

Biologisches Zentralblatt

Begründet von J. Rosenthal

Herausgabe und Redaktion:

Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. C. Correns

Prof. Dr. R. Goldschmidt und Prof. Dr. O. Warburg

in Berlin

Verlag von Georg Thieme in Leipzig

41. Band.

Januar 1921.

Nr. 1

ausgegeben am 3. Januar 1921

Der jährliche Abonnementspreis (12 Hefte) beträgt 30 Mark
Zu beziehen durch alle Buchhandlungen und Postanstalten

Inhalt: J. Novak, Die Beziehungen zwischen Ovulation und Menstruation, sowie die daraus sich ergebenden Folgerungen über die Altersbestimmung von Feten und über die wahre Schwangerschaftsdauer. S. 1.
E. Lindner, Die Bedeutung des Cysticercus-Schwanzes. S. 36.
W. v. Buddenbrock, Der Rhythmus der Schreibbewegungen der Stabheuschrecke Dixippus. S. 41.

Aus dem embryologischen Institut der Wiener Universität. (Vorstand: A. Fischel.)

Die Beziehungen zwischen Ovulation und Menstruation, sowie die daraus sich ergebenden Folgerungen über die Altersbestimmung von Feten und über die wahre Schwangerschaftsdauer.

Von Dr. J. Novak, Privatdozent für Geburtshilfe und Gynäkologie in Wien.

Von den Problemen, deren Lösung die gynäkologische Forschung der letzten Jahre besonders intensiv beschäftigte, beansprucht die Frage nach dem zeitlichen und kausalen Zusammenhange zwischen den zyklischen Vorgängen im Ovarium und im Uterus nicht bloß das Interesse der Gynäkologen, sondern auch dasjenige weiterer Kreise. Eine klare, eindeutige Lösung dieser Aufgabe würde nicht bloß in manche Kapitel der innersekretorischen Tätigkeit der Keimdrüsen Licht bringen und uns damit einen Einblick in die Ursache zahlreicher pathologischer Vorgänge (der „ovariellen“ Blutungen, des Fluor, des habituellen Abortus u. s. w.) gewähren, sondern auch Fragen einer Entscheidung näher bringen, welche jeden Biologen ebenso interessieren, wie den Frauenarzt. Es sind dies die Bestimmung des Konzeptionsoptimums, des Imprägnationstermins, des wahren Alters von Embryonen und der wahren Schwangerschaftsdauer

Um ein klares Urteil über den jetzigen Stand dieser Fragen zu gewinnen, müssen wir zunächst feststellen, inwieweit wir dabei auf dem festen Boden der Tatsachen stehen, bezw. inwieweit die herr-

schenden Hypothesen mit dem verfügbaren Tatsachenmaterial in Einklang gebracht werden können.

Die anatomischen und histologischen Veränderungen bei der Follikelreifung, der Follikelberstung, der Corpus luteum — Bildung- und Degeneration sind zu gut bekannt, um an dieser Stelle einer näheren Erörterung zu bedürfen. Wir können uns daher auf die kurze Besprechung einzelner, für die spätere Darstellung wichtiger Fragen beschränken, welche erst in neuerer Zeit befriedigend gelöst oder einer Lösung näher gebracht wurden.

Dazu gehört die bereits von v. Baer im Jahre 1827 aufgeworfene Frage nach der Histogenese der Luteinzellen. Während v. Baer den Standpunkt einnahm, daß das Corpus luteum aus den Zellen der Theca folliculi und hauptsächlich der Theca interna abstamme, betonte 15 Jahre später Bischoff die epitheliale Natur des Corpus luteum, seine Herkunft aus den Zellen der Zona granulosa. Der Kampf zwischen den beiden entgegengesetzten Anschauungen setzte sich in der Literatur bis in die neueste Zeit fort. Doch wurden die Argumente jener Autoren, welche die v. Baersche Lehre zu stützen suchten (Jankowski, Williams, Delestre, Pollet, Hegar) durch eine stetig wachsende Zahl neuerer gründlicher Untersuchungen in den Hintergrund gedrängt, welche den Ursprung der Luteinzellen aus den Granulosazellen nachweisen konnten (Sobotta, Cohn, K. Meyer, Reusch u. a.). Eine dritte Gruppe von Untersuchern nimmt eine vermittelnde Stellung ein. Nach der Ansicht dieser Autoren (H. Rabl, Van der Stricht, Schulin, Kohn) entsteht wohl die Hauptmasse des Luteingewebes aus den Granulosazellen, doch wird auch den Zwischenzellen der Theca ein wenn auch bescheidener Anteil an dem Aufbau der Luteinschichte eingeräumt.

Wohl wird die Grenzfaserschichte, welche ursprünglich eine scharfe Grenze zwischen der Theca interna und der Zona granulosa darstellt, bei der Umwandlung des geplatzten Follikels in das Corpus luteum durch die einwachsenden Gefäße und durch das sie begleitende Theca-Bindegewebe durchbrochen; es werden hiebei auch die Zwischenzellen der Theca, welche durch eine Vergrößerung des Zelleibes und Ablagerung von Fettröpfchen Luteincharakter angenommen haben, in die Luteinzone einbezogen, wo sie namentlich in den radiären Bindegewebssepten in größeren Gruppen anzutreffen sind. In Form einzelner kleiner Inseln lassen sie sich mitunter auch tiefer in das Luteingewebe verfolgen. Doch ändert dieses Durcheinanderwachsen der beiden Zellarten sicherlich nichts an der Tatsache ihrer genetischen und vielleicht auch funktionellen Verschiedenheit und bereitet der Deutung der Corpus luteum-genese meines Erachtens keine wesentlichen Schwierigkeiten. Daß Gewebe von verschiedenem histogenetischem Charakter und mit verschiedenen aber höchstwahrscheinlich ineinander greifenden Funktionen nicht selten die ursprünglich zwischen ihnen gezogene scharfe Grenze überschreiten und einander durch-

wachsen, sehen wir auch anderwärts, z. B. bei der Hypophyse, bei welcher im späteren Lebensalter epitheliale Zellkomplexe in den nervösen Anteil eindringen oder bei der Nebenniere, bei welcher wir eine scharfe Sonderung von Mark- und Rindenschicht in der Regel vermissen.

Überdies lassen sich die Granulosaluteinzellen, wie sie Seitz zum Unterschied von den aus der Theca hervorgegangenen Zellen, den Thecaluteinzellen, nannte, meist durch ihre bedeutendere Größe, ihre polygonale, mehr unregelmäßige Form, ihr heller gefärbtes Protoplasma, ihren größeren und lichter Kern, leicht von den Abkömmlingen der Theca unterscheiden. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal bildet in jüngeren Stadien die Verschiedenheit des Fettgehaltes: die Thecaluteinzellen weisen schon in dem frühesten Entwicklungsstadium des Corpus luteum Fettröpfchen auf, während diese den Granulosaluteinzellen im Proliferations- und Blütestadium mehr oder minder fehlen. Wenn aber auch hie und da die Feststellung der Histogenese einzelner Zellen Schwierigkeiten machen sollte, so beweist dies nur die Unvollkommenheit unserer diagnostischen Behelfe, nicht aber die Gleichwertigkeit beider Zellarten.

Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir die innersekretorische Tätigkeit des Corpus luteum hauptsächlich den epithelialen, die Hauptmasse des Corpus luteum darstellenden Granulosaluteinzellen und die zur Erhaltung dieser Funktion erforderliche nutritive Leistung wenigstens teilweise den bindegewebigen Elementen, den Thecaluteinzellen, zusprechen. In Übereinstimmung mit dieser Deutung betrachten wir das in den Thecaluteinzellen stets befindliche Fett als Nahrungs- und Reservefett, während wir das in den Granulosazellen erst mit dem Einsetzen anderer Zeichen einer regressiven Metamorphose in nennenswerter Menge auftretende Fett als Ausdruck einer Degeneration des Protoplasmas auffassen.

Die Lehre von der epithelialen Genese des Corpus luteum findet eine weitere Stütze an Untersuchungen bei niederen Säugetieren, bei denen wir von vorneherein einfachere und übersichtlichere Verhältnisse zu erwarten haben. Bei den Beuteltieren findet nach Sandes und O'Donoghue keine Umwandlung von Zellen der Theca interna in Luteinzellen statt, so daß alle Luteinzellen aus der membrana granulosa entstehen.

R. Meyer, dem wir besonders eingehende Untersuchungen über die Histogenese des menschlichen Corpus luteum verdanken, unterscheidet in der Entwicklung des gelben Körpers mehrere Stadien. Im ersten Stadium erscheint die Theca folliculi hochgradig hyperämisch, die von Zügen roter Blutkörperchen durchsetzten Reihen von Granulosazellen geraten in starke Wucherung (hyperämisches Stadium, Proliferationsstadium). Nachher wachsen zwischen den vergrößerten Granulosazellen zahlreiche Kapillarien ein, welche die Epithelzellen in Zellsäulen scheiden und dem Ganzen

den charakteristischen Aufbau eines innersekretorischen Organs verleihen (Stadium der Vaskularisation). Das die Gefäße begleitende Bindegewebe breitet sich dann an der Innenfläche der epithelialen Zone aus und bildet dort eine Grenzmembran, welche die Luteinzellen vom zentralen Blutkern abgrenzt. Damit hat das Corpus luteum sein Blütestadium erreicht, auf welchen es je nach der erfolgten oder ausgebliebenen Befruchtung des ausgestoßenen Eies längere oder kürzere Zeit verharret, um schließlich in das Stadium der Rückbildung überzugehen.

Die Granulosaluteinzellen sind, wie wir schon erwähnten, im Jugend- und Blütestadium nahezu frei von mikrochemisch nachweisbarem Fett (bezw. Lipoiden)¹⁾, während die Thecaluteinzellen schon im sprungreifen Follikel und im Jugendstadium des Corpus luteum deutliche Fettröpfchen aufweisen. Das Schwangerschafts-Corpus luteum bleibt bis gegen Ende der Schwangerschaft fettfrei. Erst mit dem Eintritt anderer untrüglicher Zeichen der Rückbildung (Schrumpfung des Protoplasmas, Kernpyknose) treten an Zahl und Größe zunehmende sudanophile Tröpfchen im Protoplasma auf (J. Miller, Marcotti, eigene Untersuchungen). Wir sind daher berechtigt, das Auftreten des mikrochemisch nachweisbaren Fettes in den Granulosaluteinzellen als einen degenerativen Vorgang, als eine kolloidale Entmischung des Protoplasmas aufzufassen, wobei das ursprünglich äußerst fein verteilte und dadurch erst zu biologischen Funktionen befähigte Fett durch die Lockerung und Lösung seiner physikalischen und chemischen Bindungen frei wird und in immer größer werdenden Tröpfchen zusammenfließt. Im Schwangerschafts-Corpus luteum kommt es infolge seiner relativen Langlebigkeit zur Bildung von Colloidkügelchen und Kalkkonkrementen, welche im gelben Menstruationskörper fehlen.

Mitunter findet man außer dem normalen Corpus luteum in demselben oder in dem anderen Ovarium ein oder zwei zystische Follikel, die im großen und ganzen das Bild der Follikelatresie mit Verlust des Epithelsaumes zeigen, aber in einem Teil der Peripherie einen Luteinsaum besitzen, der dasselbe Entwicklungsstadium aufweist, wie das vollständige Corpus luteum (akzessorische Luteinsaumbildung nach Robert Meyer). Dieser Befund legt die Annahme nahe, daß die gesamte Luteinzellenbildung der protektiven Wirkung eines übergeordneten Faktors ihre Entstehung verdankt.

Während der zyklische Vorgang im Ovarium im großen und ganzen schon lange bekannt war, blieb merkwürdigerweise trotz einzelner Andeutungen in der Literatur, welche eine richtige Auffassung der Verhältnisse verrieten (Kundrat und Engelmann), das Wesen der zyklischen Wandlung der Uterusschleimhaut bis zum Jahre 1907 unbekannt. Früher kannte man nur eine menstruierende

1) Auf die mikrochemische Analyse der Tröpfchen, welche eine Fettreaktion geben, näher einzugehen, liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit.

und eine nicht menstruierende Schleimhaut. Die Diskussion drehte sich nur um nebensächliche Details des Menstruationsorganes, wie um die sicherlich individuell verschiedengradige Ausdehnung der Gewebszertrümmerung bei der Menstruation. Einen heute als normale Phase sichergestellten Zustand, die praemenstruelle Schleimhautschwellung, betrachtete man als eine pathologische Bildung, als eine auf chronisch-entzündlicher Basis entstandene Endometritis glandularis hypertrophica. Erst seit den Untersuchungen Hitschmann und Adlers wissen wir, daß sich während einer jeden Periode die Uterusschleimhaut in einer gesetzmäßigen Umwandlung befindet, in welcher die Menstruation nur eine für den Menschen und die menschenähnlichen Affen typische Phase, aber keineswegs das Höhestadium darstellt.

Hitschmann und Adler unterscheiden in jeder Periode vier Phasen, die Menstruation, das Postmenstrum, das Intervall und das Praemenstruum. R. Schröder, der ursprünglich dieselbe Nomenklatur gebrauchte, bedient sich in einer neueren Arbeit anderer Bezeichnungen. Er unterscheidet eine Desquamations-, eine Regenerations-, eine Proliferations- und eine Sekretionsphase. Unter der Annahme eines regelmäßigen vierwöchentlichen Zyklus und einer vier Tage währenden Menstrualblutung dauert die Desquamations- und die Regenerationsphase je zwei Tage, die Proliferationsphase vom 4. bis 14., die Sekretionsphase vom 15. bis zum 27. Tag.

Schon zu einer Zeit, als man diese zyklischen Wandlungen der Uterusschleimhaut nicht kannte, beschäftigte man sich mit der Frage, ob die Follikelberstung, die Ovulation, mit der Menstruation zusammenfalle oder nicht. Hing doch von einer Entscheidung dieser Frage nicht bloß die Auffassung der physiologischen Bedeutung der Menstruation, sondern auch die Lösung der eingangs erwähnten Probleme ab. Die bekannte geistreiche Hypothese Pflügers über den kausalen Zusammenhang von Ovulation und Menstruation beruhte auf der Annahme einer Gleichzeitigkeit dieser beiden Vorgänge. Mußte sie schon unter dem Druck von experimentellen und klinischen Erfahrungen, welche die Menstruation als das Resultat einer innersekretorischen Funktion des Ovariums erwiesen, einer richtigeren Erkenntnis weichen, so erwiesen neuere Untersuchungen, daß auch ihre Voraussetzung, die Gleichzeitigkeit von Menstruation und Ovulation, den Tatsachen widerspreche.

Noch Leopold und Ravano standen auf Grund ihrer Beobachtungen an operativem Material auf dem Standpunkt, daß die Ovulation meist mit der Menstruation zusammenfalle, daß dieser Zusammenhang jedoch ein sehr lockerer sei und die Ovulation auch zu jeder Zeit zwischen zwei Perioden auftreten könne. Die Angaben Leopolds gründen sich jedoch auf Altersbestimmungen von Corpora lutea, die mangels einer genügenden Kenntnis des Baues und der Entwicklungsdauer des Corpus luteum derzeit keinen Anspruch auf Anerkennung erheben können.

Ein besonderes Interesse gewann diese wichtige Frage erst durch die verdienstvollen Untersuchungen L. Fränkels, der in ihrer Lösung eine Stütze für seine Corpus luteum-Theorie suchte. Fränkel forschte bei relativ genitalgesunden Frauen, welche wegen chronischer Appendizitis oder Lageanomalien des Uterus zur Operation kamen, nach dem Vorhandensein eines frischen Corpus luteum in den Ovarien, wobei er sich jedoch auf die makroskopische Beobachtung des Ovariums beschränkte. Ein frisches Corpus luteum nahm er dort an, wo er im Ovarium eine „reineclauden- bis kirchkerngroße, blutrote, oder braunrote vorspringende Kugel fand, welche bei Berührung leicht blutete und sich ausnehmend weich anfühlte“. Fränkel kam bei diesen Untersuchungen zu dem Resultat, daß der Follikelsprung bei vierwöchentlichem Menstruationstypus auf den 18. bis 19. Tag nach Beginn der letzten Menstruation falle.

Trotz der temperamentvollen Polemik, mit der sich Fränkel gegen den von R. Meyer, Ruge und Schröder erhobenen Vorwurf wandte, daß eine ausschließlich makroskopische Besichtigung des Ovars für Untersuchungen von solcher Tragweite unzureichend sei und einer Ergänzung durch mikroskopische Untersuchungen bedürfe, kann man seinen Argumenten nicht völlig beistimmen. Wenn auch eine mikroskopische Untersuchung keine Gewähr gegen alle Irrtümer bietet, so schränkt sie doch die Fehlergrenze wesentlich ein und schützt vor der freilich seltenen Verwechslung frischer Corpora lutea mit Ovarialhaematomen. Überdies begibt sich Fränkel der Möglichkeit einer Nachkontrolle seiner Resultate und der späteren Verwertung eventueller, nachträglich feststellbarer diagnostischer Anhaltspunkte. Aber selbst wenn man die von Fränkel erhobenen Beobachtungen ohne jeden Vorbehalt gelten läßt, wird man gegen seine Schlußfolgerungen Bedenken erheben müssen. Betrachten wir zunächst die jüngste tabellarische Zusammenstellung Fränkels (in Liepmanns Handbuch der Frauenheilkunde), in welcher er 23 Fälle mit frischen Corpora lutea anführt.

Diese Tabelle wüßte besonders einwandfreie Resultate ergeben, da sie die letzten Beobachtungen Fränkels enthält und man annehmen muß, daß bei zunehmender Übung die Sicherheit des Urteils wachsen müsse. Zunächst müssen wir jene Fälle aus unserer Beobachtung ausschalten, bei denen die Menstruation keinen vierwöchentlichen, sondern einen anderen Typus zeigt, da man nur unter Zugrundelegung eines Normaltypus zur Bestimmung eines Normaltermins für die Ovulation gelangen kann. Als Normaltypus betrachten wir aber nur den regelmäßigen vierwöchentlichen Menstruationstypus, weil er relativ am häufigsten ist oder zumindest in seiner strengen Periodizität einen Idealtypus darstellt, dem sich die Mehrzahl der gesunden Frauen mit relativ geringen Abweichungen am meisten nähert. Fälle, wie Fall 4 mit irregulärem Menstruationsablauf, oder solche, bei denen die Angaben einer 2—3 wöchentlichen

oder 4—6 wöchentlichen Wiederkehr der Menstruation nur das verschleierte Geständnis einer Irregularität enthalten, sind daher für die Bestimmung des normalen Ovulationstermins nicht zu verwenden. Dem gegenüber bedeutet sicherlich die Verwendung von Fällen mit kranken Genitalien, aber regelmäßigem vierwöchentlichem Menstruationstypus — wie wir sie in Krankenmaterial von R. Meyer, Ruge und von Schröder finden — eine geringere Fehlerquelle, wenn es auch wünschenswert erscheint, alle verwendbaren, in ihrer Tragweite schwer einschätzbaren Fehlerquellen auszuschalten. Bedingen doch möglicherweise ohnehin Faktoren, wie Individualität, sexuelle Erregung, Aufregungen im Zusammenhang mit operativen Eingriffen u. a. unvermeidbare Abweichungen von der Norm. Ein kleines, aber gründlich gesichtetes, in jeder Hinsicht einwandfreies Material würde uns dem Ziele näher bringen, als zahlreiche durch Normwidrigkeiten komplizierte Fälle.

Laparatomiebefund:

Frische Corpora lutea:

Nr.	Menstruationstypus	Zahl der Tage seit Beginn der letzten Menstruation
1	4—6 wöchentlich	25 Tage
2	2—3 "	16 "
3	4 "	26 "
4	irregulär	14 "
5	3 ¹ / ₂ wöchentlich	24 "
6	4 "	20 "
7	4 "	16 "
8	3 "	11 "
9	4 "	21 "
10	4 "	25 "
11	4—5 "	18 "
12	3 "	18 "
13	4 "	17 "
14	4 "	20 "
15	4 "	20 "
16	2—3 "	10 "
17	4 "	22 "
18	3 "	22 "
19	4 "	26 "
20	4 "	17 "
21	4 "	20 "
22	ca. 3 ¹ / ₂ "	25 "
23	4 "	10 "

Halten wir uns nun an die in der Tabelle angeführten Fälle mit vierwöchentlichen Menstruationstypus (13 Fälle), so können wir nur feststellen, daß Fränkel ein frisches Corpus luteum zwischen dem 10.—26. Tag nach Beginn der letzten Menstruation fand, wovon 6 Fälle auf die Zeit zwischen dem 20. und 22. Tag entfallen. Wenn wir das arithmetische Mittelmaß aus den angeführten 13 Ovulationsterminen ziehen, so erhalten wir als Ergebnis den 20. Tag. Doch ist dies — wie auch Ruge mit Recht einwendet — eine durchaus unstatthafte statistische Methode. Als Normaltermin kann nie das

arithmetische Mittelmaß, sondern bloß jener Termin gelten, welcher bei normalen Frauen mit normaler Periodizität weitaus am häufigsten vorkommt; denn die Häufigkeit ist eines der ersten Kriterien des Normalen. Alle nennenswerten Abweichungen von diesem Normaltypus müssen als Anomalien angesehen werden, deren Analyse die Kenntnis des Normalen bereits zur Voraussetzung hat.

Von den anderen Arbeiten, welche der Frage nach dem Zeitpunkt der Ovulation nachgingen, kommen nur die Untersuchungen von R. Meyer und Ruge und diejenigen von R. Schröder ernstlich in Betracht. Ihre Untersuchungen erstrecken sich auf ein großes Material, welches sowohl makro- wie mikroskopisch verarbeitet wurde. Freilich verwendeten sie — wie schon erwähnt — auch Fälle mit schweren pathologischen Veränderungen und schwächten damit die Beweiskraft ihres Materials durch Einschaltung eines neuen, unbekanntem Faktors einigermaßen ein. Gleich Fränkel kommen R. Meyer, Ruge und Schröder zu dem Resultat, daß Menstruation und Ovulation nicht zusammenfallen, weichen aber in der Angabe des Ovulationstermins erheblich voneinander ab. Meyer und Ruge verlegen die Follikelberstung auf die ersten Tage nach Beginn der Menstruation, vorwiegend auf die zweite Woche, ohne jedoch einen bestimmten Tag als Termin angeben zu können. Schröder bezeichnet den 14.—16. Tag als normalen Ovulationstermin bei vierwöchentlichem Zyklus. Von einem eindeutigen, unzweifelhaften Resultat sind wir daher noch weit entfernt. Über diesen Mangel können uns auch die zahlreichen, oft scharfsinnigen Argumente, welche für diese oder jene Annahme sprechen, nicht hinwegtäuschen.

Es erscheint als eine empfindliche Lücke in unserem Wissen, daß wir nur wenige Fälle von Jugendstadien des Corpus luteum kennen, und daß selbst diese spärlichen Beobachtungen nicht in jeder Hinsicht verwertbar sind. So konnte Reusch im Jahre 1916 bloß vier Fälle von jungen Corpora lutea aus der Literatur zusammenstellen, denen er selbst zwei neue an die Seite stellen konnte. Es ist nahelegend, daß die jüngsten Stadien des Corpus luteum für die Bestimmung des Ovulationstermins am wichtigsten wären. Wenn einer der genannten Termine richtig wäre, so müßte man bei Operationen, welche zu diesem Zeitpunkt vorgenommen würden, sehr häufig diese jüngsten Stadien des Corpus luteum finden. Diese Probe aufs Exempel würde erst die Richtigkeit der aufgestellten Regel erhärten. Dahingehende systematische Untersuchungen mit genauer Untersuchung des gewonnenen Materials sind noch ausständig.

Da wir demnach das Geburtsdatum des Corpus luteum nicht kennen, so fehlt — wie Ruge mit Recht hervorhebt — allen Betrachtungen über das Alter und die Schnelligkeit der Entwicklung des gelben Körpers die erforderliche Grundlage. Die spärlichen an Tieren gewonnenen Erfahrungen lassen sich nicht auf den Menschen übertragen, da angesichts der verschiedenen Dauer der periodischen

Zyklen und der Schwangerschaft bei den einzelnen Tierarten auch ein verschiedenes Tempo in der Corpus luteum-Entwicklung erwartet werden kann.

Gegenüber den erwähnten Autoren, welche durch ein reiches Beobachtungsmaterial tatsächliche Anhaltspunkte für die Bestimmung des Ovulationstermines erbrachten, rücken alle jene, welche bloß auf Grund theoretischer Erwägungen diesen Zeitpunkt erschließen wollten, in den Hintergrund. Dazu gehört J. Miller, welcher sich auf Grund scharfsinniger Betrachtungen auf den Fränkel'schen Standpunkt stellt und den 18. Tag bei vierwöchentlichem, den 11. Tag bei dreiwöchentlichem Typus als Zeitpunkt des Follikelsprunges betrachtet. Es würde zu weit führen, auf alle Details seiner Beweisführung einzugehen, zumal sich das Urteil aus den vorliegenden Erörterungen von selbst ergibt.

Zangemeister kommt auf Grund seiner statistischen Untersuchungen über das Imprägnationsmaximum und die Schwangerschaftsdauer zu dem Schluß, „daß die Ovulation — wenngleich sie meist einen bestimmten Termin des Intermenstrums bevorzugen mag — zu jedem beliebigen Zeitpunkt des menstruellen Zyklus eintreten kann, oder daß (bei ausschließlich periodisch auftretender Ovulation) das Ei der vorhergehenden Ovulationsperiode eine mehr oder minder lange Zeit und zwar über die nachfolgende Menstruation hinaus, befruchtungsfähig in der Tube verbleibe.“ Unseres Erachtens sind die statistischen Daten Zangemeisters nicht hinreichend gesichert, um so weitgehende Schlußfolgerungen zu gestatten.

Triepel schließt sich völlig der Fränkel'schen Ansicht an und sucht sie durch eine neue Argumentation zu stützen. Dabei geht er von den Daten aus, welche bei 9 in der Literatur angeführten Fällen von jungen Eistadien über den Zeitpunkt der letzten Menstruation und der befruchtenden Kohabitation angegeben wurden. Er bezeichnet den Zeitraum zwischen der angeblich einzigen oder der am weitest zurückliegenden Kohabitation als das größtmögliche Alter des Embryo, ein Maß gegen dessen Richtigkeit sicherlich nichts einzuwenden wäre, wenn nicht die anamnesticen Angaben über den Kohabitationstermin aus naheliegenden Gründen stets mit der größten Skepsis aufgenommen werden müßten. Aus dieser Zahl berechnet er den „frühest möglichen Ovulationstermin“, indem er die obige Zahl von dem Menstrualalter der Embryonen (Alter von der letzten Menstruation gerechnet) abzieht. „Der wahre Ovulationstermin kann unmöglich früher liegen, wahrscheinlich liegt er in mehreren, vielleicht in den meisten Fällen später.“ Dieser Schluß wäre nur dann berechtigt, wenn eine Befruchtung nur nach einer vor dem Follikelsprung erfolgten Cohabitation erfolgen könnte, eine Annahme, die doch erst bewiesen werden müßte. Wie lange sich das aus dem Follikel ausgestoßene Ei lebens- und befruchtungsfähig erhält, wissen wir vorläufig nicht. Infolgedessen haben wir derzeit kein Recht zu der von mehreren Seiten ausge-

sprochenen Annahme, daß das Ei nach seinem Austritt aus dem Follikel ohne erfolgte Befruchtung in kürzester Zeit absterben müsse. Die Konzeptionsfähigkeit sinkt zwar, wie Siegel nachweisen konnte, vom 10. Tag nach der Menstruation stark ab und macht im Prämenstruum einer relativen Sterilität Platz, doch kann es immerhin — wenn auch verhältnismäßig selten — selbst in diesem Stadium zur Empfängnis kommen. Wir können daher den von Triepel berechneten „frühest möglichen Ovulationstermin“ ebensowenig anerkennen, wie den aus dem „wahren“ Alter von jungen Embryonen berechneten „wahren“ Ovulationstermin (die Differenz zwischen dem Menstrualalter und dem wahren Alter der Embryonen). Unbewiesen erscheint auch die auf Fränkels Ausführungen basierende Annahme Triepels, daß es beim Menschen und bei den Säugetieren zwei Arten von Ovulation gäbe, eine spontane, zyklische und eine artefizielle, durch den Coitus ausgelöste²⁾. Die artefizielle führe regelmäßig zur Befruchtung, die spontane nur dann, wenn der Coitus zu einem günstigen Zeitpunkt erfolge. Da sich an die Fälle mit artefizieller Ovulation meist eine Schwangerschaft anschließe, so fehle hier jede Beziehung zu einer nachfolgenden Menstruation. Diese Fälle sind daher für die Berechnung des Abstandes von Ovulation und Menstruation nicht zu verwerten. Daß es bei dem Menschen, ebenso wie bei vielen Tieren im Anschluß an den Coitus, infolge des starken Blutandranges zum Genitale zu einer vorzeitigen Follikelberstung kommen kann, ist sicherlich möglich (Schauta), ja sogar wahrscheinlich. Man sieht mitunter nach sexuellen Erregungen verfrühte Menstrationen, denen vermutlich eine verfrühte Ovulation vorausging. Doch sind dies nicht allzu häufige Anomalien, welche keine Berechtigung zur Aufstellung eines besonderen Ovulationstypus geben. Wollte man sich Triepel's Anschauung in vollem Umfange anschließen, dann müßte man erwarten, daß artefizielle, durch den Coitus ausgelöste Ovulationen viel häufiger zu Störungen des Menstruationszyklus führen würden.

Grosser hält auf Grund seiner Erwägungen, die ebenfalls von embryologischen Gesichtspunkten geleitet werden, den von R. Meyer und Ruge ermittelten Termin für den richtigen. „Der Ovulationstermin des Menschen läßt ein häufigstes Mittel erkennen, schwankt aber innerhalb eines auffallend weiten Zeitraumes. Das Mittel dürfte in die erste prämenstruelle Woche fallen.“

Die Versuche aus den ohnehin recht unsicheren embryologischen Daten einen Rückschluß auf den Ovulationstermin zu beziehen, müssen wohl als gescheitert gelten. Der Spielraum für eventuelle Fehler in der Berechnung ist viel zu groß. Vorläufig scheint es zur

2) Diese Hypothese geht augenscheinlich auf die Angabe von Ancel und Bouin zurück, welche zwei Gruppen von Tieren unterscheiden, solche mit spontaner, periodischer Ovulation und solche, bei denen der Follikelsprung erst durch den Coitus ausgelöst werde.

Lösung des grundlegenden Problems nur einen gangbaren Weg zu geben, den der direkten Beobachtung am Operations- und Sektionsmaterial: Genaue makro- und mikroskopische Untersuchungen der Ovarien resp. eines exzidierten Ovarialstückes bei Fällen mit normalen vierwöchentlichen Zyklus und womöglich auch normalen Genitalbefund.

Ein Mangel wird sich leider auch bei dieser Methode in den meisten Fällen nicht ausschalten lassen, der Umstand nämlich, daß wir hinsichtlich des Menstruationszyklus auf die Anamnese angewiesen sind. Wünschenswert wäre es, wenn wenigstens durch die Beobachtung der letztabgelaufenen Menstruation in der Anstalt ein für die Berechnung wichtiger Faktor sichergestellt werden könnte. Im übrigen ist es jedem Gynäkologen bekannt, daß die Angaben über die Menstruationsverhältnisse zu den relativ zuverlässigsten anamnestischen Angaben gehören, während wir die Mitteilungen über den Zeitpunkt der stattgefundenen Kohabitationen meist mit größtem Mißtrauen hinnehmen müssen.

Wesentlich durchsichtiger sind die Verhältnisse, wenn durch äußere Umstände die Kohabitationsmöglichkeit auf eine kurze Zeitspanne reduziert ist. Dazu bot sich während des Krieges reichlich Gelegenheit, da viele Soldaten einen auf wenige Tage beschränkten Urlaub erhielten und infolgedessen nur kurze Zeit die Möglichkeit zur Kohabitation mit ihren Ehefrauen hatten. Auf Grund eines solchen geburtshilflichen Materials, kam Siegel zu dem Resultat, daß bald nach den Menses, im Postmenstruum, die günstigste Gelegenheit für eine Empfängnis vorhanden sei. Im Intermenstruum sinke die Empfänglichkeit, im Prämenstruum seien die Frauen nahezu steril. Das Konzeptionsmaximum entfällt auf den 8. bis 9. Tag. Ähnliche Konzeptionskurven fanden auch Pryll und Zangemeister (letzterer auf Grund älterer Literaturangaben). Da die Annahme sicherlich nicht unberechtigt ist, daß die Konzeptionsfähigkeit umso größer ist, je näher der Kohabitationstermin an den Zeitpunkt der Follikelberstung heranrückt (die Dauer der Spermawanderung kann wohl vernachlässigt werden, da sie wahrscheinlich nur $1\frac{1}{2}$ oder wenige Stunden beträgt), so lieferten die angeführten Untersuchungen Siegels und Prylls ein weiteres Beweismaterial für die Anschauung, daß die Ovulation in der Regel in die erste Hälfte der zweiten Woche nach der Menstruation fällt.

Fassen wir das Resultat unserer bisherigen Ausführungen zusammen, so gelangen wir zu dem Schluß, daß bisher bloß die Tatsache einer zeitlichen Inkongruenz von Ovulation und Menstruation sichergestellt ist, und daß die Ovulation der Menstruation vorangeht. Ferner steht es fest, daß sich das Corpus luteum zur Zeit der Menstruation bereits im Stadium der Rückbildung befindet. Unentschieden ist dagegen die Frage nach dem näheren Zeitpunkt des Follikelsprungs und die damit zusammenhängende Frage nach der

Schnelligkeit der Follikelreifung und der Corpus luteum-Entwicklung.

Eine genaue Kenntnis des zeitlichen Zusammenhanges zwischen dem Ovulations- und Menstruationszyklus würde uns auch in der Erkenntnis ihres kausalen Zusammenhanges weiter bringen. Aus zahlreichen unanfechtbaren Versuchen und klinischen Erfahrungen wissen wir, daß der Menstruationszyklus von der Funktion des Ovariums abhängig ist, daß es keine Menstruation ohne Ovulation gibt, daß es aber in einzelnen Fällen zu einer Ovulation ohne eine nachfolgende Genitalblutung kommen kann. Untersuchungen, welche ich in Gemeinschaft mit Graff ausführte, bewiesen, daß eine mehr oder minder vollkommene Wandlung der Uterusschleimhaut auch bei Amenorrhöischen vorkommen kann und offenbar durch eine mehr oder minder rudimentäre zyklische Wandlung im Ovarium bedingt wird. Aber nicht bloß für den Menstruationszyklus im ganzen, sondern auch für seine einzelnen Phasen müssen wir folgerichtig eine kausale Abhängigkeit von den entsprechenden dominierenden Phasen des ovariellen Zyklus annehmen. Es ist unverständlich, wie unter anderen auch Fränkel, der doch als einer der ersten dem Kausalnexus zwischen der Ovulation resp. der Corpus luteum-Bildung und der Menstruation nachging, die Annahme aussprechen konnte, daß die Ovulation unter dem Einfluß verschiedener Umstände variieren könne, ohne daß die zugehörige uterine Funktion eine analoge Variante zeigen müsse. Eine solche Annahme widerspricht jedem Kausalitätsbegriff. Liegt nicht der Gedanke näher, daß die Beobachtungen, auf welche sich diese Anschauungen zu stützen glauben, einer mangelhaften Untersuchungsmethodik zuzuschreiben sind? Alle bisherigen Erfahrungen drängen vielmehr zu der Annahme, daß strenge zeitliche und kausale Beziehungen zwischen dem ovariellen und uterinen Zyklus bestehen. Etwaige individuelle Differenzen in der Dauer der einzelnen Phasen des ovariellen Zyklus mögen vorkommen, werden aber voraussichtlich von entsprechenden Varianten des uterinen Zyklus begleitet sein.

Im allgemeinen sind wir über den zeitlichen Zusammenhang der einzelnen Stadien der zyklischen Wandlung im Ovarium und im Uterus dank den Untersuchungen R. Meyer's, Ruges und Schröder's besser unterrichtet, als über den genaueren Zeitpunkt der Ovulation, da im ersteren Falle enge zeitliche Grenzen weniger ins Gewicht fallen. Meyer und Rüge verlegen das hyperämische Stadium (oder Proliferationsstadium) des Corpus luteum in die Mitte und in das Ende des Praemenstruums, die Rückbildung des gelben Körpers in die Menstruation und die spätere Zeit. Die ausgedehnte Fettdegeneration des Corpus luteum beginnt erst während der Menses und schreitet nachher schnell fort. Schröder stellt folgende zeitliche Beziehungen zwischen dem ovariellen und dem uterinen Zyklus zusammen³⁾.

3) Die äußere Anordnung dieser Taten entspricht nicht der Schröder'schen Arbeit.

Ovarium	Uterus	Zeit nach Menstruationsbeginn
Reifender Follikel	Proliferationsphase	4.—14. Tag
Ovulation	Proliferationsphase	14.—16. „
Frühes und spätes Reifestadium des Corpus luteum	Sekretionsphase	15.—27. „
Beginnende Rückbildung des Corpus luteum	Desquamation (Menstruation)	28.—3. „
	Regeneration	3.—4. „

Wenn auch die genaueren zeitlichen Angaben durch spätere Untersuchungen eine Korrektur erfahren sollten, so scheint doch unsere Erkenntnis insoweit auf festem Boden zu stehen, daß wir die Follikelreifung und Follikelberstung mit dem Proliferationsstadium, die Entwicklung und Reife des Corpus luteum mit dem Höhestadium der Corpusschleimhautwandlung, die beginnende Rückbildung des Corpus luteum mit der Menstruation in zeitlichen und kausalen Zusammenhang bringen müssen. Im Laufe der weiteren Rückbildung verliert das Corpus luteum — wie Exstirpationsversuche beweisen — jeden Einfluß auf den Uterus, dessen zyklische Wandlung nunmehr unter dem Einfluß des nächststreifenden Follikels gerät.

Damit hätten wir jenes Gebiet betreten, welches in erster Reihe durch die Initiative Fränkels in den Vordergrund des Interesses gerückt wurde, die Frage nach der Funktion des gelben Körpers und der übrigen Bestandteile des Ovariums. Schon vor Fränkel schrieb Prénant dem Corpus luteum eine innersekretorische Funktion zu, indem er die Vermutung aussprach, daß es die Ovulation hemme und auf diese Weise eine Unterbrechung der Schwangerschaft verhüte. Doch fand diese später von Sandes und Skrobansky gestützte Anschauung wenig Beachtung, bis sie in neuerer Zeit durch Arbeiten, welche sich mit einer Überprüfung der Fränkel'schen Theorie beschäftigten, in vollem Ausmaße bestätigt wurde.

Fränkel betrachtet das Corpus luteum als eine Drüse mit innerer Sekretion, „die beim Menschen alle vier Wochen, beim Tier in entsprechenden Intervallen neu gebildet wird und zunächst stets die gleiche Funktion hat: „In zyklischer Weise dem Uterus einen Ernährungsimpuls zuzuführen, durch den er verhindert wird, in das kindliche Stadium zurückzusinken, in das greisenhafte voranzueilen, und befähigt wird, die Schleimhaut für die Aufnahme eines befruchteten Eies vorzubereiten. Wenn ein Ei befruchtet wird, so bleibt der gelbe Körper noch eine Zeitlang in der prinzipiell gleichen Funktion, der in erhöhtem Maße notwendigen Ernährung des Uterus vorzustehen, um das Ei einzubetten und zu entwickeln. Kommt aber keine Befruchtung

zustande, so führt die Hyperämie zur Menstruation und der gelbe Körper bildet sich zurück.“ In seiner umfassenden Zusammenstellung im Handbuch der Frauenheilkunde von Liepmann spricht Fränkel von zwei Corpus luteum-Gesetzen, von denen das erste besagt, daß das Corpus luteum die prägraviden intra-uterinen Veränderungen (Deziduabildung) bedingt, das zweite die prämenstruellen Veränderungen auf das Corpus luteum zurückführt.

Der Beweis, daß das Corpus luteum für die Einidation erforderlich ist, so daß eine Zerstörung der Corpora lutea die Verbindung bzw. die Unterbrechung der Eiansiedlung zur Folge hat, ist nach einem längere Zeit hin- und herwogenden Streite als erbracht anzusehen. Man muß es als eine gesicherte Tatsache ansehen, daß der gelbe Körper zur Erhaltung der Gravidität in den Anfangsstadien erforderlich ist. Wie lange dieses absolute Abhängigkeitsverhältnis dauert, läßt sich nicht genau bestimmen. In späteren Stadien können jedenfalls die ganzen Ovarien oder die gelben Körper allein entfernt werden, ohne daß es deshalb zu einer Unterbrechung der Schwangerschaft kommen muß, denn später erhält das Corpus luteum in der Placenta einen mächtigen Synergisten, der seinen eventuellen Funktionsausfall leicht decken kann.

Auf eine originelle Art gelang es L. Loeb die Fränkel'sche Theorie zu stützen. 2—9 Tage nach erfolgter Ovulation konnte Loeb durch lokale Reize (Einschnitte in den Uterus, Einführung von Fremdkörpern) die Entstehung umschriebener auf die Reizstelle beschränkter Deziduaknoten anregen, ohne daß eine Befruchtung bzw. Eiansiedlung erforderlich gewesen wäre. Eine Zerstörung der Corpora lutea oder eine Exstirpation der Ovarien verhinderte den Eintritt dieser Reaktion.

Auch die kausalen Beziehungen des Corpus luteum zur Menstruation lassen sich durch eine Reihe von klinischen und experimentellen Beobachtungen stützen, wenn man sich an die spätere Fassung der Corpus luteum-Theorie hält und den gelben Körper nicht für die Auslösung der Menstruation, sondern für die Entstehung der prämenstruellen Veränderungen des Uterus verantwortlich macht. Die schon früher angeführten Beobachtungen Meyer's, Ruge's und Schröder's über das zeitliche Zusammentreffen der Entwicklung und Blüte des Corpus luteum mit den im Prämenstruum gipfelnden progressiven Veränderungen der Uterusschleimhaut bilden die wesentliche Grundlage der genannten Lehre. Daß das Corpus luteum wohl einen Einfluß auf die Menstruation besitzt, aber nicht in dem Sinne, daß es die Menstruation auslöst, bewiesen Halban und Köhler, welche die gelegentlich operativer Eingriffe vorgefundenen Corpora lutea mit dem Erfolge entfernten, daß in der Mehrzahl der Fälle 2—4 Tage später eine verfrühte Menstruationsblutung auftrat. Die folgende Menstruation kam gewöhnlich vier Wochen nach dieser atypischen Blutung und verlief dann im neuen Typus weiter. In 9 Fällen wurde das exstirpierte Corpus luteum reimplantiert. In sechs

von diesen Fällen hieß die sonst nach der Operation auftretende Blutung aus, in 3 Fällen, in denen es sich um ein altes Corpus luteum handelte, trat die Blutung 1—2 Tage nach der Operation ein. Das Corpus luteum hat daher nach Ansicht dieser Autoren nicht eine menstruationsauslösende, sondern vielmehr eine die Blutung hemmende Wirkung. Auch die älteren klinischen Beobachtungen von Pychlau und Vértés über postoperative Genitalblutungen, sowie die Erfahrung, daß bei einer bestimmten Art langdauernder atypischer Genitalblutungen, die man als ovarielle Blutungen bezeichnet, ein Corpus luteum in den Ovarien fehlt, lassen sich unter diesem Gesichtspunkte verwerten.

Die Anschauung von einer blutungshemmenden Wirkung des Corpus luteum erinnert lebhaft an die bereits angeführte Lehre Prénants, daß das Corpus luteum die Ovulation hemme, die Blutung verhindere und damit die Schwangerschaft erhalte. Während der Schwangerschaft sistiert in der Regel die Ovulation und die Menstruation. Die Ovarien verharren zwar nicht in völliger Ruhe, aber die Follikel wachsen nur bis zu einer gewissen Größe heran, und verfallen, ohne die volle Reife zu erlangen, einer Atresie. Ausnahmsweise kann es freilich — offenbar infolge einer unzureichenden Corpus luteum-Funktion — in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft zu einer menstruellen Blutung kommen. Bei diesen Fällen scheint auch der Fortbestand der Gravidität besonders gefährdet zu sein und ich machte in einzelnen Fällen von einmaligem oder habituellem Abortus die Beobachtung, daß der Abortus auf einen solchen Menstruationstermin fiel. Auch bei Tieren (Stuten und Kühen) kommt es — wie ich einer Mitteilung von Schmaltz entnehme — in Ausnahmefällen zur Wiederkehr der Brunst während der ersten Zeit der Schwangerschaft.*)

Hierher gehört auch eine interessante Beobachtung Halban's, welcher feststellen konnte, daß Corpus luteum-Zysten ein Krankheitsbild hervorrufen, welches dem durch eine Extrauteringravidität bedingtem täuschend ähnlich ist: Ausbleiben der Menstruation über den erwarteten Termin mit einer nachfolgenden längerdauernden, an einen Abortus erinnernden Blutung. Die Corpus luteum-Zyste hemmt also zunächst die Menstruation, welche nach Ablauf der Hemmung um so stärker auftritt. Schon früher machte ich in einer gemeinschaftlich mit Porges ausgeführten Arbeit die Beobachtung, daß Fälle mit Corpus luteum-Zysten eine gleiche biologische Reaktion (Acetonurie bei relativ kurzdauernder Kohlenhydratentziehung) zeigten, wie Frauen mit normaler oder pathologischer Schwangerschaft. Corpus luteum-Zysten kommen auch beim Rind vor und hemmen hier den Eintritt der Brunst. Zerdrückt man die Zyste, so tritt die Brunst wieder ein.

Die menstruationshemmende Wirkung des Corpus luteum ist aber keine besondere Funktion desselben, sondern

*) Diese Bemerkung soll keineswegs den Eindruck erwecken, daß Brunst und Menstruation analoge zyklische Phasen wären (s. u.).

eine selbstverständliche Folge der wachstumsfördernden Wirkung des gelben Körpers, da die Menstruation, welche einer Zerstörung der gewucherten Schleimhaut gleichkommt, und die progressive Metamorphose der Schleimhaut vor der Menstruation einander gegenseitig ausschließen müssen. Die hemmende Wirkung, welche das Corpus luteum auf die Entwicklung der reifenden Follikel ausübt, erscheint bisher noch unaufgeklärt. Änderungen der Blutverteilung, Ablenkung der Nährstoffzufuhr von den Follikeln zum Corpus luteum sind Hilfhypothesen, die keineswegs befriedigen können.

In den Rahmen der bisher erörterten experimentellen und klinischen Beobachtungen lassen sich zwanglos die gleichlautenden experimentellen Ergebnisse Fellner's, Iscovesco's und Hermann's einreihen, welche mit Corpus luteum-Extrakten auffallende Wachstumserscheinungen des Genitale und der Mamma ihrer Versuchstiere erzeugen konnten. Unter diesen Arbeiten verdienen die Arbeiten von Hermann besonders hervorgehoben zu werden, weil er einen chemisch reinen und genau analysierten Körper zu seinen Versuchen verwendete und so die Bedingungen, welche wir an ein Organextrakt stellen müssen, bevor wir ihm eine hormonale Wirkung zusprechen können, am besten erfüllte. Im allgemeinen muß man sich aber gegenüber den Resultaten von Extraktversuchen sehr reserviert verhalten, wie der Verfasser dieser Arbeit an anderer Stelle ausführlich begründete. Einem Organextrakt kann man nur dann hormonale Eigenschaften zuerkennen, wenn sich mit ihm Wirkungen erzielen lassen, die bereits auf Grund anderweitiger klinischer oder experimenteller Erfahrungen als charakteristisch für das betreffende innersekretorische Organ angesehen werden müssen. Es geht aber nicht an, die bis dahin unbekanntes innersekretorischen Funktionen eines Organs aus der Wirkung von injizierten Organextrakten erschließen zu wollen, namentlich dann nicht, wenn dieser Extrakt ein chemisch undefinierbares Gemengsel der verschiedensten Substanzen darstellt.

Alle bisher angeführten Beobachtungen sprechen dafür, daß das Corpus luteum den Uterus in einer für die Eieinbettung zweckmäßigen Weise präpariert, ob es nun zu einer Befruchtung kommt oder nicht. Im Falle einer Befruchtung bildet sich die prämenstruelle Schleimhaut unter weiterer Steigerung der progressiven Vorgänge in die Schwangerschaftsdezidua um, im entgegengesetzten Falle kommt es zur Zerstörung der gewucherten Schleimhaut, zur Menstruation. Wir ersehen daraus, daß die Funktionsdauer des Corpus luteum von der Befruchtung resp. Nichtbefruchtung der Eizelle abhängt. Wie wir uns die wechselseitige Abhängigkeit des Corpus luteum und der Eizelle vorzustellen haben, soll weiter unten im Zusammenhang besprochen werden. *)

*) Anmerkung bei der Korrektur: Die in den vorhergehenden Erörterungen niedergelegten Anschauungen über die Funktionen des Corpus luteum und der Eizelle

Die innersekretorische Tätigkeit des Corpus luteum beschränkt sich jedoch nicht auf den Uterus, sondern erstreckt sich auch auf andere Gebiete, wie auf die Tube, und auf die Mamma. Moreaux wies nach, daß die Epithelzellen der Tube nach dem Follikelsprung in das Sekretionsstadium eintreten, und daß das Auftreten dieser Sekretionsphase von der Anwesenheit gelber Körper abhängig ist. Mancherlei Anhaltspunkte sprechen ferner für die Annahme, daß das Corpus luteum in ähnlichem Sinne wie die Placenta — wenn auch in schwächerem Grade — das Wachstum des Brustdrüsengewebes anregt und dabei gleichzeitig dessen Sekretion hemmt. Die Vergrößerung der Mamma in der Pubertät, die nicht selten nachweisbare periodische Anschwellung der Mamma im Prämenstruum, die vorübergehende Hemmung der Milchsekretion bei laktierenden Frauen um die Menstruationszeit können nur in diesem Sinne gedeutet werden. In einem von mir beobachteten Fall, bei dem die Hemmung der Milchabsonderung der Amme in der menstruellen resp. prämenstruellen Zeit deutlich ausgesprochen war, schwollen sogar bei dem männlichen Säugling die Brüste um diese Zeit wiederholt an und sonderten ein milchiges Sekret ab. Basch konnte bei einer virginalen Hündin, welcher er die Ovarien eines graviden Tieres, also Corpus luteum-haltige Eierstöcke, implantierte, und nachträglich Plazentareibei injizierte, eine so ausgiebige Milchsekretion erzielen, daß das Tier junge Hunde trinken lassen konnte⁴⁾. In diesem Fall hat wohl das Ovarium der schwangeren Hündin die Mamma der virginalen zur Hyperplasie angeregt und für die nachfolgende Injektion des Plazentarextraktes präpariert.

Hierher gehört auch ein Versuch von Ancel und Bouin. Diese lösten bei brünstigen Kaninchen durch den Coitus mit einem Rammler, dessen Vasa deferentia unterbunden waren, eine Corpus luteum-Bildung ohne Befruchtung aus; nach diesem Coitus kam es zu einer der Schwangerschaftshypertrophie analogen 14 Tage andauernden Vergrößerung der Mamma.

stimmen vielfach mit den Ansichten Labhardts (Zentralbl. f. Gyn. 1920 Nr. 8) und R. Meyers (Arch. f. Gyn. 1920 Bd 113 S. 259) überein und bilden lediglich eine weitere Ausführung von Schlußfolgerungen, welche der Verfasser bereits in früheren Arbeiten kurz niedergelegt hat (Mon. f. Geb. u. Gyn. 1914 Bd. 40 S. 289 u. Zentralbl. f. Gyn. 1916 Nr. 43). Die Arbeiten Labhardts und Robert Meyers wurden in dieser Publikation nicht mehr berücksichtigt, weil sie erst nach Fertigstellung der Arbeit erschienen, welche lediglich aus äußeren Gründen erst im Mai 1920 der Redaktion zugesandt wurde.

4) Der scheinbare Widerspruch zwischen der sekretionsauslösenden Wirkung des injizierten Plazentarsaftes und der Halban'schen, durch alltägliche klinische Erfahrungen immer wieder bestätigten Lehre von dem wachstumsfördernden, aber sekretionshemmenden Einfluß der Plazenta auf die Mamma, beruht, wie ich wiederholt betonte, auf der irreführenden Wirkung von Extrakten, welche keineswegs der physiologischen Funktion des betreffenden Organs gleichgestellt werden kann. Der Effekt des Plazentarextraktes ist durchaus nicht spezifisch, sondern kann — wenn auch meist nicht in derselben Intensität — mit verschiedenen Organextrakten und lymphagogen Substanzen erzielt werden.

Erwähnt sei noch, daß Hermann mit seinem isolierten Lipoid und Fellner mit seinem Corpus luteum-Extrakt eine Vergrößerung der Mamma erzielen konnten.

Inwieweit das Corpus luteum für andere im Prämenstruum und in der Schwangerschaft einsetzende Veränderungen des Organismus verantwortlich ist, wollen wir hier nicht erörtern, da dies abseits von unserem Thema liegt. Die wesentliche Funktion des Corpus luteum besteht jedenfalls darin, Veränderungen des Mutterorganismus hervorzurufen, welche die Ernährung des neuen wachsenden Individuums im intra- und extrauterinen Leben gewährleisten sollen: Ernährung des Eies während seiner Wanderung, Vorbereitung der Eieinbettung, intrauterine Ernährung, Vorbereitung der Mamma zur Laktation. Der anatomischen Kontinuität zwischen Follikelhüllen und Corpus luteum entspricht auch die Kontinuität der Funktion. Das Follikelepithel wandelt sich, wie sich A. Kohn ausdrückt, in eine endokrine Ernährungsdrüse um.

In der letzten Zeit wurden zwei Einwände gegen die Fränkel'sche Corpus luteum-Theorie erhoben, welche sicherlich eine Bresche in den durch viele mühevollen Untersuchungen gestützten Bau schlagen würden, wenn sie sich als berechtigt erweisen sollten. Der eine von Aschner erhobene Einwurf fußt in den Analogieschlüssen, welche Aschner und eine Reihe anderer Autoren zwischen dem tierischen Brunst- und dem menschlichen Menstruationszyklus ziehen. Aschner geht dabei von der Voraussetzung aus, daß das sogenannte Prooestrum, die der eigentlichen Brunst vorausgehende Periode, dem Prämenstruum, das Oestrum, die Brunst, der Menstruation entspreche. „Da nun der Follikelsprung in weitaus den meisten Fällen erst im Oestrum erfolgt, so entfällt von selbst die Annahme, daß das Corpus luteum für die Auslösung der menstruellen Schleimhautwandlung in Frage kommt“. Würden die Aschner'schen Voraussetzungen den Tatsachen entsprechen, dann wäre auch Aschner's Schluß berechtigt, daß die ganze Corpus luteum-Theorie noch auf hypothetischem Gebiete liege und mit den Verhältnissen beim Tiere nicht in Einklang zu bringen sei. Es ist daher zunächst unsere Aufgabe, die obige Annahme, der wir in der Literatur nicht selten begegnen, auf ihre Richtigkeit zu prüfen.

Unter den Gynäkologen war es namentlich Fränkel, welcher sich in dem von ihm verfaßten Abschnitt des Handbuches der gesamten Frauenheilkunde von Liepmann eingehend mit diesem Thema auseinandersetzte. Er äußert sich darüber an einer Stelle: „Bei den menstruationslosen Tieren gibt es kein funktionelles Äquivalent für die Menstruation; das histologische ist das sogenannte Prooestrum, das ist die Hyperämisierung und Quellung der Schleimhaut und des gesamten Uterus, die ähnlich wie beim Menschen eintritt, wenn das Corpus luteum auf der Höhe seiner Ausbildung gelangt ist. Dieser Behauptung, auf der alle neueren basieren, stehen nur die Angaben

von Heape über die Affen gegenüber.“ An anderer Stelle heißt es: „Das Prooestrum ist die einmalige, der gesamte Turgor der Generationsjahre ist die dauernde Leistung der gelben Drüse.“ Zur Orientierung über die von Fränkel u. A. gebrauchten Ausdrücke sei erwähnt, daß er in Anerkennung an Heape folgende Phasen des Brunstzyklus unterscheidet:

1. Das Prooestrum, die Zeit der Vorbereitung zur Geschlechtstätigkeit und den Beginn derselben, entsprechend beim menschlichen Weib etwa der Menarche.
2. Das Oestrum, die Ovulations- und Begattungszeit, entsprechend beim Menschen etwa dem Prämenstruum.
3. Das Metoestrum, das langsame Anschwellen der Genitalien, entsprechend der menschlichen Menstruation, ist aber nicht mit der Blutung verbunden.
4. Das Dioestrum ist das Intervall wie beim Menschen.
5. Das Anoestrum, die Zeit der Ruhe — eine mehrmonatige völlige Ruhestellung der Genitalien — gibt es beim Menschen nicht.

Die Ausführungen Fränkel's sind, wie ihre genauere Prüfung lehrt, voll von Widersprüchen. Einmal erblickt er das histologische Äquivalent der Menstruation im Prooestrum, dann stellt er wieder das Oestrum, also ein späteres Stadium des Brunstzyklus in Parallele mit dem Prämenstruum, also einem der Menstruation vorausgehendem Stadium, Angaben, die sich naturgemäß nicht miteinander vereinbaren lassen. Überdies definiert Fränkel das Oestrum als Ovulationszeit und stellt es trotzdem dem Prämenstruum an die Seite, ohne zu bedenken, daß er damit selbst ein sehr wichtiges Argument gegen seine Corpus luteum-Theorie liefern würde. Denn wenn das Prämenstruum in die Zeit der Follikelreife und des Follikelsprunges, das Metoestrum, nach Fränkel das Stadium der Rückbildung, demnach in die funktionelle Epoche des Corpus luteum fiel, wo bliebe dann die wachstumsanregende Wirkung des Corpus luteum?

Trotzdem also Fränkel in den auszugsweise zitierten Stellen ebenso wie die meisten Autoren nach Parallelen zwischen den einzelnen Phasen des menschlichen und tierischen Zyklus sucht, wenn auch unserer Ansicht nach mit wenig Erfolg, äußert er sich an einer anderen Stelle (S. 538) sehr absprechend über alle derartigen Versuche: „Die Verhältnisse beim Tier sind denen beim Menschen besonders darum so außerordentlich schwer in Parallele zu setzen, weil die Autoren, die auf diesem Gebiete arbeiten, durchgängig den Fehler machen, die Brunst der Tiere anatomisch definieren zu wollen. Die einen sehen darin die Zeit der Ovulation, die anderen die der Menstruation oder des menstruellen Äquivalents (zyklische Hyperämie des Uterus); beides ist total falsch: Brunst bedeutet nur Begattungseigung des weiblichen Tieres . . . Man muß den Brunstbegriff ausschalten, wenn man über die zeitlichen Beziehungen von Ovulations- und Menstruationsäquivalenten sich orientieren will.“

Ich bin der Meinung, daß Fränkel mit diesem Versuche, das Streben nach einer anatomischen Definition der Brunst als einen prinzipiellen Fehler hinzustellen, kaum großen Anklang finden wird. Mit der Fränkel'schen Definition der Brunst als Begattungsneigung ist weder der Brunstbegriff erschöpft, noch ist damit der Begriff gegen andere Zustände, die ebenfalls mit einer gesteigerten Begattungsneigung einhergehen, abgegrenzt. Alle Tierpathologen stehen auf dem Standpunkt, daß die Ovulation den wesentlichen Vorgang bei der Brunst darstelle. So äußert sich Schmaltz in Harms Lehrbuch der tierärztlichen Geburtshilfe (S. 91): „Die Brunst steht mit der Ovulation in unauflöslichen Zusammenhang, womit sich eine Hyperämie des gesamten Genitalapparates, die Brunsthyperämie, verbindet. Der Geschlechtstrieb ist also abhängig von einem inneren örtlichen Vorgang (am Eierstock), der nur in Perioden auftritt . . . Wenn nun auch über den festen Zusammenhang zwischen Brunst und Ovulation nicht der geringste Zweifel besteht, so ist doch die Frage noch nicht entschieden, ob die Ovulation der wirklich primäre Vorgang ist oder ihrerseits noch eines Anstoßes bedarf.“ In ähnlicher Weise äußern sich auch andere Tierpathologen. Andererseits wissen wir, daß auch bei Tieren der Begattungstrieb unter abnormen Verhältnissen nicht auf die eigentliche Brunst beziehungsweise auf die Ovulationsperiode beschränkt ist. Besonders häufig beobachtet man dies bei Pferden („falsche Rosse“), bei alten weiblichen Hirschen und Rehen (Gelttiere, gelte Riecken). Wir müssen daher die Fränkel'sche Definition ablehnen und uns an die mit der althergebrachten Anschauung übereinstimmende Definition halten, daß die weibliche Brunst eine mit Begattungsneigung einhergehende Phase des tierischen Sexualzyklus darstellt, deren wesentlichsten Vorgang die Ovulation darstellt.

Da uns die älteren Arbeiten aus der Tierphysiologie und Tierpathologie, welche vor der Arbeit von Hitschmann und Adler erschienen, keine zureichenden Anhaltspunkte für einen Vergleich des menschlichen und tierischen Zyklus bieten, so wollen wir von ihnen absehen. Dagegen müssen wir uns näher mit einer Arbeit Keller's befassen, welchem wir nach meiner Ansicht einen wesentlichen Fortschritt in der uns interessierenden Frage verdanken. Keller untersuchte den Brunstzyklus bei Hündinnen und zwar einerseits an einem großen Sektionsmaterial, andererseits an vier Hündinnen, denen in gewissen Zwischenzeiten auf operativem Wege Teile des Uterus (eventuell auch des Ovars) zur histologischen Untersuchung entnommen wurden⁵⁾. Die Brunst der Hündin dauert nach Angabe Kellers 9—14 Tage und läßt unschwer zwei Phasen erkennen. „Die erste charakterisiert sich durch einen blutigen Ausfluß aus den geschwellenen

5) Dank dem liebenswürdigen Entgegenkommen des Herrn Prof. Keller war ich in der Lage in seine Präparate sowie in die seines Schülers Gustav Heinrich Einsicht zu nehmen und mich von ihrer Beweiskraft zu überzeugen, wofür ich Herrn Prof. Keller zu besonderem Dank verpflichtet bin.

äußeren Genitalien, welcher in der zweiten Phase eine schleimige Beschaffenheit annimmt. Auch der Sektionsbefund spricht für eine derartige Zweiteilung der Brunstperioden. Bei Tieren, welche zu Beginn der Brunst zur Sektion gelangten, befand sich der Uterus im Zustand der Kongestion. Der Graaf'sche Follikel im Ovarium war noch intakt. Diesen fand man erst gegen das Ende der Brunst, also in der zweiten Phase, in welcher am Uterus die Blutfülle bereits abnimmt, geplatzt vor. In dieser Hinsicht interessiert die von Züchtern vielfach ausgesprochene Behauptung, daß die Hündin am besten am 9. Tage nach Eintritt der Brunsterscheinungen zu befruchten sei, wie es ja überhaupt eigentümlich ist, daß die Hündin in der Regel das männliche Tier erst gegen Ende der Brunst zuläßt, eine Erscheinung, deren physiologische Begründung jedenfalls mit der erst zu dieser Zeit erfolgten Ovulation zusammenhängen dürfte.“

Bei seinen Sektionsbefunden konnte Keller folgendes gesetzmäßige Verhalten zwischen dem Zustand des Ovariums und dem Brunstzyklus feststellen:

1. Der Ovar besitzt große, ausgebildete Graaf'sche Follikel; äußere Brunsterscheinungen fehlen.
2. Das Ovar besitzt große, ausgebildete Graaf'sche Follikel; äußere Brunsterscheinungen, wie Blutung vorhanden.
3. Von den Follikeln sind einzelne oder schon alle geplatzt, blütiger Erguß in die Höhle des geplatzen Follikels und in die Eierstocktasche; die äußeren Brunsterscheinungen noch ausgesprochen erkennbar.
4. Die Rupturstelle deutlich an der Narbe erkenntlich, eventuell überhaupt noch nicht geschlossen; das Corpus luteum bildet nur eine 1—2 mm dicke Wand; äußere Brunsterscheinungen im Abklingen.
5. Das Corpus luteum stellt ein erbsengroßes, kugeliges Gebilde vor, das blaurot durchschimmert und sich durch seine Saftigkeit und blaurote Farbe auszeichnet. Im Innern eine kleine Höhle.
6. Das Corpus luteum ist kompakt, graurot oder gelbrot.
7. Das Corpus luteum höchstens erbsengroß und gelb.

Eine Untersuchung des Uterus 3—4 Wochen nach Ablauf der Brunst ergab, daß wohl die Hyperämie, nicht aber die Schleimhautdicke abgenommen habe. Im Gegenteil, die Schleimhaut erschien wesentlich dicker als vorher und quoll auf dem Querschnitt vor. Die Verdickung beruhte in erster Reihe auf einer starken Zunahme des Drüsenwachstums. Die Drüsen wucherten nach der Brunst weiter und erreichten erst vier Wochen nach Beginn der Brunst den Höhepunkt ihrer Entwicklung. In der zweiten Phase der Brunst sonderte die Uterusschleimhaut wohl ein Sekret ab; doch erschien dieses im fixierten Präparat als eine aus feinkörnigen Flöckchen bestehende Gerinnungsmasse, die sich mit Eosin deutlich färbte. Eine Schleimfärbung

ergab um diese Zeit ein negatives Resultat. Der bei der Brunst auftretende Schleimabgang stammt demnach bloß aus der Cervix. Eine deutliche deziduale Umwandlung des Stromas wurde in allen Phasen vermißt, da die Schleimhaut der Hündin überhaupt keine Neigung zur Deziduabildung zeigt und daher auch während der Schwangerschaft keine richtige Dezidua bildet.

Wir sehen demnach, daß das Entwicklungsstadium der Uterusschleimhaut während der Brunst weder dem Prämenstruum, noch der Menstruation, sondern dem Intervall entspricht. Erst gegen Ende der Brunst kommt es zum Follikelsprung und damit zum Beginn der Corpus luteum-Entwicklung. Dementsprechend beginnt erst im Metroestrum die prämenstruelle Schleimhautentwicklung und erreicht etwa vier Wochen nach Beginn der Brunst ihren Höhepunkt. Stellen wir nunmehr auf Grund der Untersuchungen Keller's die Veränderungen zusammen, welche sich gleichzeitig im Ovarium und im Uterus des Hundes abspielen, so finden wir ungezwungen eine weitgehende Analogie mit den entsprechenden Phasen des menschlichen periodischen Zyklus:

Ovarium	Uterus	Funktionelle Phase	Analogon beim Menschen
Follikelreifung	Wachstum der Schleimhaut Hyperämie, Blutaustritt aus der Schleimhaut	1. Phase und Anfang der 2. Phase der Brunst.	Postmenstruum bis Intervall-Mitte
Follikelsprung	Abnahme der Blutfülle. Vermehrte Sekretion eines offenbar eiweißhaltigen Sekretes, dem sich in der Cervix Schleim beimengt.	2. Phase der Brunst	Intervall-Ende
Corpus luteum in Reifung und Blüte	Drüsenhyperplasie	Brunst abgelaufen Metroestrum	Prämenstruum
Corpus luteum in Rückbildung	Rückbildung. In der oberflächlichen Schichte Desquamation.	Brunst abgelaufen	Menstruation
Corpus luteum involviert	Ruhestadium	Anoestrum	fehlt beim Menschen unter normalen Verhältnissen

Wir sehen also, daß beim Hund dieselben Phasen des ovariellen und uterinen Zyklus zusammenfallen wie beim Menschen, daß daher die Beobachtungen am Tier — wenigstens soweit sie sich auf den Hund beziehen — das Gesetz der zeitlichen und kausalen Zusammengehörigkeit der prämenstruellen Veränderungen des Uterus mit dem Reife- und Blütestadium des Corpus luteum nicht erschüttern, sondern vom neuen bestätigen. Die oben angeführten Urteile Aschner's und

Fränkel's beruhen auf irrümlichen Voraussetzungen und erscheinen daher hinfällig. Der Irrtum der meisten Autoren bestand darin, daß sie die Brunst in Analogie zum Prämenstruum oder gar zur Menstruation brachten, während sie tatsächlich einem viel früheren Stadium, dem Intervall, entspricht. Der Unterschied zwischen dem tierischen und menschlichen Zyklus prägt sich darin aus, daß beim Menschen der Höhepunkt der Hyperämie auf das Ende des Prämenstruum bzw. den Anfang der Menstruation fällt, während er bei der Hündin in das Oestrum vor dem Follikelsprung fällt. Die Kohabitationsneigung ist beim menschlichen Weib an keine bestimmte Zeit gebunden, während sie beim Tier um die Zeit des Follikelsprungs eine Akme zeigt und während einer längeren Zeit der sexuellen Ruhe nahezu erloschen ist.

Die Resultate Keller's wurden von Drahn angefochten. Doch stützen sich dessen Resultate auf eine relativ kleine Zahl (11) von Sektionsbefunden, die schon deshalb nicht einwandfrei sind, weil sich Drahn hinsichtlich der Bestimmung des Brunstdatums ausschließlich auf Angaben des Tierbesitzers verließ. Daß man aus solchen unzuverlässigen Prämissen keine beweiskräftigen Schlüsse ziehen kann, ist selbstverständlich. Überdies fehlen mikroskopische Untersuchungen der Ovarien.

Im Gegensatz zu Drahn konnte Heinrich⁶⁾ an einem Material von 27 Fällen die Befunde Keller's vollauf bestätigen. Er weicht nur insofern von Keller ab, als er im Rückbildungsstadium eine ausgedehntere Zerstörung der obersten Schleimhautschichte beobachtete als dieser (period of destruction nach Marschall und Jolly).

In Übereinstimmung mit den Angaben Keller's über die zyklischen Veränderungen der Uterusschleimhaut beim Hunde stehen die Befunde von Ancel und Bouin an Kaninchen. Bei diesen kommt es nach einem nicht befruchteten Coitus mit einem Bock, dessen Vasa deferentia unterbunden wurden, zur Follikelberstung und zur Corpus luteum-Bildung. Einige Tage nachher ist der Uterus bereits stark vergrößert und zeigt zahlreiche gewucherte Drüsen. Diese progressiven Veränderungen nehmen bis zum 14. Tage post coitum zu, um dann wieder abzuklingen.

Diese Beobachtungen bilden, falls sie eine Allgemeingeltung im Tierreich besitzen und nicht auf die genannten Tierarten beschränkt sind, ein sehr wichtiges Argument zur Stütze der Corpus luteum-Theorie.

„Und die Corpora lutea der Nichtsäugetiere?“ wirft Kohn als neues Gegenargument ein, dem sich auch Aschner anschließt. Dieser hält es für eine unzweifelhafte Tatsache, daß auch Fische, Amphibien, Reptilien und Vögel Corpora lutea in sehr großer Zahl besitzen, ohne daß jemals ernstlich die Frage nach ihrer Funktion erhoben worden wäre. Ebenso wie Aschner behandelt auch Fränkel die von Kohn

6) Nach noch nicht veröffentlichten Untersuchungen.

aufgeworfene, in mancherlei Hinsicht interessante Frage nur ganz cursorisch. Im Gegensatz zu Aschner behauptet er jedoch, daß die Vögel, Amphibien, Reptilien und Fische kein Corpus luteum besitzen. Die Monotremen und Marsupialier hätten wohl Corpora lutea, doch sollen sie nach Born rudimentär sein. In ähnlicher Weise äußert er sich über diese Frage in einer älteren Arbeit (Fränkel und Cohn).

Durch die Untersuchungen von O'Donoghue erscheint freilich die Angabe Fränkel's, daß die Monotremen und Marsupialier rudimentäre oder gar keine gelben Körper aufweisen, hinreichend widerlegt. Die Corpora lutea dieser Tiere sind zwar etwas einfacher gebaut als die der anderen Säugetiere, zeigen aber im übrigen alle charakteristischen Eigenschaften des gelben Körpers. Die membrana granulosa des entleerten Follikels geht nicht zugrunde, sondern entwickelt sich weiter, ihre Zellen wandeln sich in Luteinzellen um und treten zu den einwuchernden Gefäßen in innige Beziehung. Da die Eier dieser niedersten Säugetierklassen im Uterus weiter wachsen (das Gewicht eines Eies von Echidna steigt nach der Angabe von Semon im Fruchthalter von 0.02 g auf 0.27 g, das Gewicht der Schale von 0,0006 auf 0.25 kg), so müssen sie auf die Zufuhr von Nährsubstanzen aus dem Fruchthalter angewiesen sein. Da ferner die Milchdrüse dieser Tiere einer Anregung zur Entfaltung ihrer sekretorischen Leistung bedarf, erscheint die Notwendigkeit einer Funktion des Corpus luteum in dem von uns geschilderten Sinne auch bei diesen Tieren ohne weiteres verständlich, steht also mit der Corpus luteum-Theorie in gutem Einklang.

Die Angaben über das Schicksal, welche die Follikel nach der Ausstoßung des Eies bei den anderen tiefer stehenden Tierklassen erfahren, sind nicht sehr zahlreich und vielfach zu ungenügend, um uns ein sicheres Urteil zu gestatten. So beschränkt sich Stieve bei seinen Studien an dem Eierstocke der Dohle auf die makroskopische Beschreibung der entleerten Follikelhüllen, der sogenannten Calices. Nach seiner Angabe bilden sich diese rasch zurück. Nach 10—14 Tagen ist die Rückbildung so weit vorgeschritten, daß man nach dieser Zeit makroskopisch nichts mehr von der Follikelhülle nachweisen kann.

Waldeyer behauptet, daß es auch bei den Vögeln zur Bildung von Corpora lutea käme. „Es findet ebenfalls eine Wucherung der Epithelzellen, zuweilen selbst mit nachträglicher Bildung einer Pseudodottermasse und eine Neubildung von Gefäßen und Wanderzellen von der inneren Follikelwand statt.“ . . . „Auch bei den anderen Vertebraten, Batrachiern und Fischen trifft man den Corpora lutea analoge Bildungen, die aber weit weniger auffallend sind und bei denen die Wucherung des Epithels in den Hintergrund tritt.“ Da genauere Mitteilungen über die Histogenese dieser Corpora lutea und entsprechende Abbildungen fehlen, ist ein Urteil über die Beweiskraft dieser Angaben nicht möglich.

Genauere Angaben über die Corpus luteum-Bildung beim Haushuhn macht Giacomini. Er kommt zu dem Resultat, daß bei Hühnern die Zona granulosa nach der Ausstoßung des Eies nicht plötzlich zugrunde geht, sondern an dem Aufbau der gelben Körper teilnimmt.

Über das Schicksal der entleerten Follikel des Reptilienovars äußern sich Leydig und Arnold. Leydig sagt darüber: „Noch später nachdem die reifen Eier vom Eierstock bereits ausgetreten sind und im Uterus verweilen, heben sich die geborstenen Follikel als „gelbe Körper“ sehr schön durch ihre Farbe von den grauen, noch unreifen Eiern ab. Die gelbe Substanz rührt her von einer fettigen Metamorphose, welcher das Epithel des Eierstockes verfällt. Die einzelnen Zellen, meist von zylindrischer oder fadig verlängerter Gestalt zeigen sich dicht gefüllt mit Fettpunkten und — Tropfen.“

Abweichend davon schildert Arnold die Corpus luteum-Bildung des Reptilienovars. Er behauptet, daß das Follikelepithel bei der Berstung verloren gehe. Die Zellen der Theca verwandeln sich in epitheloide Zellen. Das junge Bindegewebe wandelt sich allmählich in älteres um, das Corpus luteum vernarbt auf dieselbe Weise, wie wir es bei der Heilung von Wunden regelmäßig beobachten. Nach Mingazzini bleibt die Granulosa des geplatzten Follikels erhalten und wird von Bindegewebeelementen und Gefäßen durchwuchert.

Ähnlich äußert sich Giacomini, der in einer ausführlichen Arbeit die Entstehung des Corpus luteum bei den Amphibien genauer schildert und durch Abbildungen erläutert. Er kommt auf Grund dieser Untersuchungen, die er auch auf das Haushuhn und auf die Selachier ausdehnte, zu dem Schluß, daß bei allen Klassen der Wirbeltiere die Zona granulosa nach der Ausstoßung des Eies nicht zugrunde geht, sondern zurückbleibt und sich unter Veränderung ihrer Formelemente an dem Aufbau des Corpus luteum beteiligt, um dann langsam einer Atrophie zu verfallen.

Barfurth sah gelbe Körper bei der Bachforelle, ohne sich jedoch genauer mit den histologischen Verhältnissen derselben befaßt zu haben.

Aus diesen mir zur Verfügung stehenden Literaturangaben geht hervor, daß die oben erwähnte Behauptung Aschner's von einer Reihe verschiedener Autoren vertreten wird, daß aber andererseits die meisten Untersuchungen keineswegs ausreichen, um uns ein klares Bild über das Vorkommen und die Ausbildung des Corpus luteum bei den verschiedenen Wirbeltierklassen zu geben. Es wäre eine dankenswerte und interessante Aufgabe, das Schicksal der entleerten Follikelhüllen in der Wirbeltierreihe systematisch zu verfolgen und der Frage nachzugehen, ob aus der Lebensdauer, dem Grade der Ausbildung und dem Zustande seiner Elemente ein Rückschluß auf eine eventuelle innersekretorische Leistung gezogen werden kann. Es wäre von vorneherein nicht undenkbar, daß das Corpus luteum bei den Vögeln einen Reiz auf die akzessorischen Genitaldrüsen ausübt, welche

die Eiweißhülle und Kalkschale liefern, daß es auf den Rythmus der Follikelreifung einwirkt, daß es bei anderen Tieren, deren Eier längere Zeit im Fruchthalter verweilen, die vorzeitige Ausstoßung der Eier verhindert, daß es daher je nach dem Grade der funktionellen Inanspruchnahme Unterschiede in dem Grade der anatomischen Ausbildung der Corpora lutea der verschiedenen Tierklassen gibt. Von diesem Standpunkte wäre z. B. ein Vergleich der Corpora lutea der eierlegenden und der viviparen Reptilien sehr interessant. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Untersuchungen keinen Widerspruch mit der Theorie von der innersekretorischen Bedeutung des Corpus luteum bei den Säugetieren, im Gegenteil eine befriedigende Ergänzung und Bestätigung dieser Theorie ergeben würden.

Wir sehen somit, daß die Lehre von der innersekretorischen Tätigkeit des Corpus luteum durch die bisher ins Treffen geführten Gegenargumente nicht erschüttert werden kann. Alle Untersuchungen sprechen dafür, daß das Corpus luteum diejenigen Reaktionen des mütterlichen Organismus anzuregen habe, welche zur Ernährung des Eies im intrauterinen Leben und im Anfang seines extrauterinen Daseins erforderlich sind. Dagegen ist es noch nicht erwiesen, ob das Corpus luteum — wie sich Fränkel ausdrückt — die Aufgabe hat, dem „Uterus einen Ernährungsimpuls zuzuführen, durch den er verhindert wird, in das kindliche Stadium zurückzusinken, in das greisenhafte voranzueilen“. Sicherlich wird der praemenstruelle Reiz der Entwicklung des Uterus förderlich sein, aber wir haben keinen zureichenden Anhaltspunkt für die Annahme, daß die Corpora lutea allein oder in erster Reihe die Kastrationsatrophie des Uterus verhindern können. Die Versuche, welche von Fränkel, Bouin, Ancel und Villemin ausgeführt wurden, um die Atrophie des Uterus nach Zerstörung der Corpora lutea zu erweisen, sind, wie auch Aschner richtig hervorhebt, keineswegs beweiskräftig. Wenn man die Corpora lutea isoliert entfernt, dann bleiben Follikel zurück, aus denen sich in kurzer Zeit neue Corpora lutea entwickeln, ja die Tiere können nachher wieder gravid werden; sucht man die Corpora lutea durch Röntgenstrahlen auszuschalten, so werden in erster Reihe die Follikel geschädigt, womit die Vorbedingung des Versuches, die isolierte Ausscheidung der Corpora lutea, vereitelt wird. Im Übrigen ist es bekannt, daß eine Uterusatrophie bei mäßiger Dosierung der Strahlenmenge ausbleibt. Steinach und Holzknacht beobachteten unter diesen Verhältnissen sogar eine Hypertrophie des Uterus. Erst wenn die Röntgendosis so hoch ist, daß die Ovarien unter Verlust der Follikel, der Corpora lutea und der interstitiellen Zellen einer bindegewebigen Schrumpfung anheimfallen, kommt es zu einer Kastrationsatrophie des Uterus. Bucura konnte überdies auf experimentellen Wege zeigen, daß Ovarien, welche wohl Follikel, aber keine Corpora lutea aufwiesen, instande waren, dem Eintritt einer Kastrationsatrophie zu verhindern.

Das Corpus luteum ist also sicherlich nicht der einzige Träger

der innersekretorischen Funktionen des Ovariums. Ist es aber andererseits berechtigt, anderen Formationen des Eierstockes, speziell der Eizelle und dem Follikelepithel alle innersekretorischen Leistungen des Eierstockes zuzuschreiben und einen Gegensatz zwischen dieser Lehre und der Corpus luteum-Theorie in der von uns gegebenen Verfassung aufzustellen? Die Antwort auf diese Frage wird sich aus den folgenden Erörterungen ergeben.

Sicherlich reichen, wie wir schon oben kurz ausführten, die Follikel ohne Corpora lutea aus, um eine Atrophie des Uterus zu verhindern. Ferner weist das zeitliche Zusammenfallen der Regeneration und Proliferation der Uterusschleimhaut mit der Entwicklungsperiode des Follikels auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Follikel- und Schleimhautwachstum hin. Da man bei normalen brünstigen Tieren regelmäßig sprungreife Follikel findet, so liegt der Gedanke nahe, daß auch die Brunsterscheinungen Reaktionen des Organismus sind, welche durch den innersekretorischen Reiz des reifen Follikels ausgelöst werden. Wir denken dabei in erster Reihe an die anatomischen Veränderungen der Brunst, welche bei vielen Tieren durchaus charakteristisch sind. Ob der Geschlechtstrieb, welcher bei der Brunst sein Höhestadium erreicht, vom Granulosaepithel oder von dem interstitiellen Gewebe der Theca int. abhängig ist, wollen wir im Rahmen dieser Erörterungen, welche sich ausschließlich mit der Funktion des generativen Anteils der Keimdrüsen beschäftigen und die Frage nach der Bedeutung des interstitiellen Gewebes außeracht lassen, nicht erörtern.

Zwischen Follikelepithel und Eizelle besteht augenscheinlich ein weitgehendes gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis. Das Follikelepithel führt der Eizelle das erforderliche Nährmaterial zu, schöpft aber andererseits aus ihr seine Lebensenergie. Geht die Eizelle zugrunde, degeneriert auch das Granulosaepithel.

Besonders deutlich tritt diese Abhängigkeit des Follikelepithels von der Eizelle zutage, wenn sich die Eizelle aus ihrem Verband mit den Granulosazellen losgelöst hat und befruchtet wurde. Das aus den Granulosazellen entstandene Corpus luteum, welches sonst sehr kurzlebig ist, wächst im Falle seiner Befruchtung der Eizelle weiter und erhält sich nahezu bis zum Schwangerschaftsende in voller Blüte. Wir können uns diese Wirkung des befruchteten Eies nur als Effekt einer innersekretorischen Leistung der Eizelle vorstellen und müssen annehmen, daß das befruchtete Ei auf seiner Wanderung durch den Eileiter Stoffe absondert, welche von der Tubenschleimhaut resorbiert werden und dem Corpus luteum neue Lebensimpulse zuführen. Liegt es nicht nahe, diese unleugbare Fernwirkung der befruchteten Eizelle auch der unbefruchteten Eizelle zuzusprechen? Freilich wäre es auch denkbar, daß die Rückbildung des Corpus luteum deshalb einsetzt, weil ihm keine Reizstoffe von einer befruchteten Eizelle zugeführt werden. Diese Annahme setzt voraus, daß das Corpus luteum eine unabhängige kurze Lebensdauer besitzt, die nur durch Zufuhr bestimmter

Reizstoffe verlängert werden kann. Doch könnte schon die Umwandlung des Granulosaepithels in das Luteingewebe auf eine innersekretorische Leistung der Eizelle zurückzuführen sein. Prinzipiell ist gegen eine solche Anschauung sicherlich nichts einzuwenden, wenn es auch bisher nicht möglich war, einen Beweis für ihre Richtigkeit zu erbringen. Es erscheint wenigstens sehr wahrscheinlich, daß die Degeneration des Corpus luteum einsetzt, wenn nach Ausbleiben der Befruchtung der Eitod eingetreten ist, wobei man natürlich mit einer gewissen Latenzzeit zu rechnen hätte. Die Beobachtung, daß die Konzeptionsfähigkeit mit der Annäherung an den Menstruationstermin rasch abnimmt, ist aber leider bisher unser einziger Anhaltspunkt für eine Bestimmung der Lebensdauer der Eizelle, so daß wir die obige sicherlich sehr ansprechende Anschauung vorläufig nur als eine Hypothese betrachten können, welche eine Lücke in unserem Wissen in einer unser Kausalitätsbedürfnis befriedigenden Weise ausfüllt.

Auf Grund der angeführten Erörterungen gelangen wir zur folgenden Theorie der innersekretorischen Funktion des generativen Keimdrüsenanteile: Der generative Anteil hat nur eine Aufgabe zu erfüllen, der Fortpflanzung zu dienen. Deshalb steht die Sorge um das Schicksal der Eizelle im Mittelpunkt des Interesses — wenn man sich so ausdrücken darf. Die Fürsorge für die Eizelle ist die einzige Aufgabe der Granulosa und der bindegewebigen Follikelhüllen. Solange die Eizelle im Follikel beherbergt wird, sorgen die epitheliale und die bindegewebige Hülle unmittelbar für ihre Ernährung. Nähert sich der Follikel dem Höhepunkt seiner Reife, dann sondert er Reizstoffe aus, welche im ganzen Organismus zirkulieren und alle seine Kräfte auf die Erzielung einer Befruchtung der reifen Eizelle konzentrieren. Sobald diese Brunstveränderungen ihren Höhepunkt erreicht haben, springt der Follikel, das Ei geht seiner Bestimmung entgegen. Die Follikelhülle kann die erforderlichen Nährstoffe nicht mehr direkt zuführen, sie wählt daher den Umweg über die allgemeine Zirkulation und wandelt sich durch starke Wucherung ihrer Elemente, reichliche Stoffaufnahme und durch Heranziehung eines schnellwachsenden Gefäßapparates in eine auch anatomisch wohl charakterisierte Drüse mit innerer Sekretion, in das Corpus luteum um. Dieses veranlaßt durch seine Botensubstanzen die Tube und den Uterus zur Absonderung von Nährstoffen für das der Befruchtung harrende Ei. Unter dem Einfluß des Corpus luteum, welches nur ein besonderes, für die innersekretorische Funktion eigens differenziertes Entwicklungsstadium des Follikel­epithels darstellt, steigert sich die schon vom Follikel­epithel angeregte Wucherung der Schleimhaut im hohen Grade und führt zur Ausbildung der praemenstruellen Decidua. Damit ist der Uterus für die Einnistung eines befruchteten Eies vorbereitet.

Die Eizelle wiederum sendet auf ihrer Wanderung Substanzen in den Blutkreislauf aus, welche auf das Corpus luteum anregend wirken und seine Zellen zu weiteren funktionellen Leistungen anstacheln. Wird die Eizelle befruchtet, dann steigt die Kurve ihrer Leistungsfähigkeit und damit auch diejenige ihrer Hilfsorgane, zunächst jene des Corpus luteum, anhaltend weiter an. Damit gehen die praemenstruellen Veränderungen des Organismus kontinuierlich in die Graviditätsveränderungen über. Bleibt die Befruchtung aus, dann geht die Eizelle, deren Lebensdauer nach erlangter Reife beschränkt ist, zugrunde. Die anregende Wirkung der Eizelle auf das Corpus luteum entfällt, das Luteingewebe hat seine Bestimmung eingebüßt, es degeneriert. Auch die Uterusschleimhaut wird von den in ihr aufgespeicherten Substanzen teilweise zerstört (Desquamation, Menstruation). Damit ist aber auch der hemmende Einfluß ausgeschaltet, den das Corpus luteum bis dahin auf andere Follikel im Interesse der zur Befruchtung bestimmten Eizelle ausübte, und es wird einem frischen Follikel freie Bahn geschaffen, dessen Eizelle nunmehr den gleichen Weg wie ihre Vorgängerin betritt. Unter dem Einfluß des neuen Follikels regeneriert sich die zerstörte Schleimhaut und nimmt ihre zyklische Wandlung von neuem auf. — Abnorme Verhältnisse können es bedingen, daß die hemmende Wirkung des Corpus luteum auf die anderen Follikel unvollkommen ist, so daß es auch bei eingetretener Schwangerschaft eine Zeit lang zu schwächeren zyklischen Perioden mit menstruellen Blutungen kommen kann. Auch bei Tieren (Stuten, Kühen) können noch zyklische Brunsterscheinungen im Anfang der Schwangerschaft auftreten. So bleiben die einzelnen Bestandteile des Follikels trotz weitgehenden Wandlungen und räumlicher Trennung in wechselseitiger funktioneller Abhängigkeit und bilden andauernd ein organisches Ganzes.

In der vorgebrachten Theorie, welches mit keiner bisher festgestellten Tatsache in Widerspruch steht, erscheint die Frage nach der innersekretorischen Leistung der Eizelle, des Follikelepithels, des Corpus luteum und der Theca interna unter einem einheitlichen Gesichtspunkt in befriedigender Weise beantwortet. Es erübrigt noch, daß wir kurz auf die den Embryologen interessierenden Fragen, die Bestimmung des Konzeptionsoptimums, des Alters der Embryonen und der Schwangerschaftsdauer eingehen.

Dank den bereits angeführten Untersuchungen Siegels, Prylls und Zangemeisters wissen wir derzeit, daß das Konzeptionsoptimum durchschnittlich auf den 7.—9. Tag entfällt, daß die Konzeptionskurve nach der Menstruation steil ansteigt, um die genannte

Zeit ihren Höhepunkt erreicht und dann rasch abfällt, um kurz vor der Menstruation nahezu zum Nullpunkt abzusinken. Damit stimmt auch einigermaßen eine ältere Angabe von Hasler überein, der bei 86 % seiner Fälle eine Konzeption innerhalb der ersten 10 Tage nach Beendigung der Menstruation feststellte.

Wir erwähnten schon an einer früheren Stelle, daß dieser aus klinischen Beobachtungen erschlossene günstigste Termin für die Konzeption einen Anhaltspunkt für die Ermittlung des Ovulationstermins bietet, daß wir aber von einer zureichend sichergestellten Fixierung dieses Zeitpunktes noch weit entfernt sind. Und doch wäre dies die erste Vorbedingung für eine richtige Altersschätzung jüngerer Embryonalstadien. Obzwar uns unsere bisherigen Kenntnisse keine zureichende Basis für solche Berechnungen bieten, versuchten es mehrere Autoren dennoch durch teilweise recht scharfsinnige Auslegungen der vorhandenen Schwierigkeiten Herr zu werden.

Dazu gehören die bereits erwähnten Arbeiten von Triepel, welche von der Fränkel'schen Bestimmung des Ovulationstermins ausgehen. Triepel machte nun den Versuch auf Grund des Fränkel'schen Ovulationstermins das Alter von Embryonen zu berechnen und es mit den vorliegenden Altersbestimmungen zu vergleichen. Da alle jene Daten, auf welche sich eine Altersberechnung des Embryo stützen kann, auf unsicheren Schätzungen beruhen, so ist es begreiflich, daß alle aus ihnen gezogenen Schlüsse einen problematischen Wert haben. Wir kennen weder den Ovulationstermin, noch die zur Entwicklung des Corpus luteum erforderliche Zeit (also auch nicht die Differenz zwischen dem wahren Ovulationstermin, dem Follikelsprung und dem von Fränkel auf Grund makroskopischer Beobachtungen des Corpus luteum bestimmten Termin), nicht die Lebensdauer der unbefruchteten Eizelle, nicht die zur Tuben- und Uteruswanderung bis zur erfolgten Implantation erforderliche Zeit, ja nicht einmal die Lebensdauer der Spermatozoen⁷⁾. Es ist daher begreiflich, wenn Grosser zwischen dem nach der Fränkel'schen und Triepel'schen Schätzung bestimmten und dem nach dem Entwicklungsgrad geschätzten Alter Differenzen von -14 Tagen bis $+6$ Tagen findet. Es handelt sich also um Differenzen, welche angesichts des Umstandes, daß es sich um die jüngsten Entwicklungsstadien handelt, so beträchtlich sind, daß man unter solchen Verhältnissen von einer „Berechnung“ nicht gut sprechen kann. Da wir vorläufig gar nicht einmal wissen, wie lange sich eine ausgestoßene Eizelle befruchtungsfähig erhalten kann, jedenfalls aber kein Recht haben, mit einer für eine Berechnung auch nur annähernd zureichenden Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß ihre Lebensdauer äußerst kurz wäre, Imprägnation und Ovulation daher

7) Die viel zitierten Untersuchungen von Hoehne und Behne, welche zu dem Schluß kommen, daß die Spermatozoen nur kurze Zeit im weiblichen Genitale lebensfähig bleiben, sind keineswegs beweiskräftig, ihr Resultat ist aus mancherlei Gründen sogar höchst unwahrscheinlich.

nahezu zusammenfallen müssten, so erscheinen alle derartigen Schlußfolgerungen höchst unsicher.

Die Bestimmung des Menstrualalters, das heißt des Alters der Embryonen vom Beginn der letzten Menstruation an gerechnet, entspricht sicherlich nicht dem wahren Alter der Embryonen, erscheint mir aber immerhin wertvoller, weil sich dieses Maß wenigstens auf ein verwertbares Datum stützt. Vorläufig erscheint es ganz unmöglich das wahre Alter der Embryonen zu ermitteln und so wird daher nichts anderes übrig bleiben, als sich mit ungefähren Altersschätzungen unter dem Geständnis, daß ein Irrtum selbst von 1 bis 2 Wochen möglich sei, zu begnügen, oder auf eine nähere Altersbestimmung vorläufig zu verzichten und die Größe des Embryo als Maßstab für sein Entwicklungsstadium anzuführen. Die Größe und der Entwicklungsgrad bieten die Möglichkeit, das relative Alter der Embryonen zu bestimmen und einen gegebenen Fall in der Reihe der bereits bekannten Fälle an den richtigen Platz zu stellen. Die absolute Altersbestimmung bleibt einer späteren Zeit überlassen.

An ähnlichen Schwierigkeiten muß auch jede Bestimmung der wahren Schwangerschaftsdauer scheitern, welche sich auf die angeführten Daten stützt. Es erübrigt sich daher eine eingehende Erörterung diesbezüglicher Angaben. Eine nähere Besprechung erfordert nur die gründliche, auf mannigfach statistische Daten gestützte Arbeit Zangemeisters. Bei der Bestimmung des Schwangerschaftsbeginns, der mit der Befruchtung der Eizelle zusammenfällt, sucht er in einigermaßen ähnlicher Weise wie Triepel aus den angegebenen Menstruationsdaten und dem embryologisch geschätzten Alter junger, in der Literatur angeführten Eier den Abstand der Imprägnation von der letzten Menstruation zu bestimmen. Er kommt dabei zu dem Schluß, daß die Befruchtung meist um den 16.—24. Tag erfolgt, und zwar soll das Maximum auf dem 16. Tag fallen, im Durchschnitt 15,4 Tage nach Beginn der letzten Menstruation.

Prüfen wir aber seine Tabelle (S. 407) genauer, so erkennen wir, daß nach der vorliegenden Berechnung der Imprägnationstermin zwischen dem 3. Tag vor der Menstruation und dem 24. Tag nach der Menstruation schwankt, daß kein Tag besonders auffallend bevorzugt ist und daß man daher von einem Häufigkeitsmaximum bei der geringen Zahl von Fällen (13) gar nicht sprechen kann. Daß wir das arithmetische Mittel als Maßstab für die Norm keineswegs gelten lassen können, sondern ausschließlich die weitaus am häufigsten wiederkehrende Zahl, haben wir schon an anderer Stelle hervorgehoben.

Auch darin können wir — wie wir schon früher hervorhoben — Zangemeister nicht beipflichten, wenn er aus der großen Variabilität der berechneten Imprägnationstermine den Schluß zieht, daß die Ovulation zu jeder Zeit des Menstruationszyklus stattfinden kann. Zu einer derart weitgehenden Schlußfolgerung reicht weder das kleine Material, noch die zu seiner Verwertung angewendete Methode aus.

Zur Bestimmung des Konzeptionstermins⁸⁾ bedient sich Zangemeister der von Schlichting, Goßrau, Ahlfeld und Hecker veröffentlichten Listen⁹⁾. Das Konzeptionsoptimum stimmt mit dem von Siegel und Pryll ermittelten überein. Doch können die Konzeptionen jederzeit erfolgen, sogar intra- und antemenstruell. „Daß es sich bei den als antemenstruell anzusprechenden Konzeptionen nicht um irrtümliche Angaben über den Termin der letzten Menstruation handelt, daß vielmehr die vor der letzten Menstruation erfolgte Samenaufnahme zumeist erst nach der Menstruation zur Eibefruchtung geführt hat“, glaubt Zangemeister durch die Schwangerschaftsdauer post conceptionum beweisen zu können. Er findet, daß die Schwangerschaftsdauer post conceptionem konstant größer wird, je früher die Konzeption erfolgte. Wir geben die entsprechende Tabelle Zangemeisters umstehend wieder.

	Konzeption.					
	Ante- menstr.	Intra- menstr.	Postmenstruell (intermenstruell)			
	8.—1. Tag	1.—4. Tag p. m.	5.—11. Tag p. m.	12.—18. Tag p. m.	19.—25. Tag p. m.	26.—34. Tag p. m.
Schwangerschaftsdauer p. concept. i. Durchschn.	279.8	276.0	272.1	268.5	263.8	259.8
Knaben	275.1 (10)	274.7 (39)	272.1 (94)	267.6 (80)	262.6 (40)	258.7 (23)
Mädchen	287.4 (5)	277.8 (29)	272.1 (88)	269.5 (78)	265.8 (26)	260.6 (21)
Schwangerschaftsdauer p. menstr. i. D.	275.6	278.9	380.1	283.5	285.0	289.5
Konzeptionstag i. D.	3.6	2.9	8.0	15.0	21.2	29.7
	a. m.	p. m.	p. m.	p. m.	p. m.	p. m.
Imprägnationstag i. D.	11.5	14.8	16.1	19.4	20.9	25.4
	p. m.	p. m.	p. m.	p. m.	p. m.	p. m.

In den Ausführungen Zangemeisters finden wir ebenso wie Triepel einige Widersprüche. Zangemeister steht auf dem Standpunkt, daß es ein Konzeptionsmaximum (am 7. Tag p. m.) und ein von ihm für den 16. Tag angesetztes Imprägnationsmaximum (durchschnittlich 15.4 Tage nach Beginn der letzten Menstruation) gibt. Diese Distanz zwischen dem Konzeptionsmaximum einerseits, dem Imprägnations- resp. Ovulationsmaximum andererseits ist auffallend groß. Wir können uns doch nur vorstellen, daß die Kohabi-

8) Unter Konzeption versteht Zangemeister die zur Eibefruchtung führende Kohabitation. Sie ist nicht zu verwechseln mit der Imprägnation, der Befruchtung selbst. Zwischen beiden kann ein verschieden langer Zwischenraum liegen.

9) Die auf Seite 411 angeführte Tabelle enthält mehrfache Rechenfehler. Bei der summarischen Zusammenfassung sollte es richtig heißen: 539 Fälle + 219 Fälle = 758. Auch erscheinen jene Fälle, in welchen die Konzeption später als am 28. Tag p. m. eingetreten sein soll, nicht verwendbar, so daß diese Angaben nur unter der Voraussetzung abnormaler Menstruationsverhältnisse stimmen könnten.

tation umso eher zu einer Befruchtung führen wird, je näher (die zur Spermawanderung nötige Zeit abgerechnet) Kohabitation und Ovulation zeitlich aneinanderrücken, je frischer also Sperma und Ovulum sind. Aus der Tatsache eines Konzeptionsoptimums folgt demnach offenbar die Annahme eines ihm nahen Ovulationsmaximums (Maximum ist unter der Voraussetzung, daß nur normale Fälle mit regelmäßiger vierwöchentlicher Menstruation berücksichtigt werden, gleichbedeutend mit Norm). Die große Distanz zwischen dem von Zangemeister berechneten Konzeptions- und Imprägnationsmaximum muß daher an sich schon Bedenken gegen die Richtigkeit seiner Resultate erwecken.

Es ist ferner nicht recht verständlich, weshalb die Schwangerschaftsdauer post conceptionem mit der Entfernung von der Menstruation stetig abnehmen müsse, wie es nach der obigen Tabelle der Fall sein soll. Wenn es ein Häufigkeitsmaximum für die Ovulation gibt, so müßte die Schwangerschaftsdauer — von diesem Konzeptionstermin berechnet — umso kürzer sein, je mehr sich der Konzeptionstermin dem Ovulationstermin nähert. Von da ab sollte — eine gleichlange wahre Schwangerschaftsdauer vorausgesetzt — die von dem Konzeptionstermin berechnete Schwangerschaftsdauer gleich bleiben, da man doch annehmen muß, daß in diesen Fällen die Ovulation der Konzeption vorausging, das Ovulum auf das Sperma wartete, die Imprägnation daher in allen diesen Fällen nur um die Dauer der Spermawanderung hinter der Konzeption zurückblieb. Freilich sind Konzeptionen, welche kurze Zeit vor der erwarteten aber infolge dieser Konzeption ausgebliebenen Menstruation erfolgen, nach den übereinstimmenden Erfahrungen von Siegel und Pryll relativ selten. Im Übrigen gilt für die Berechnung der Durchschnittsmasse derselbe Einwand, den wir schon an anderer Stelle erhoben. Nicht nach Durchschnittsmassen, sondern nach Normalmassen suchen wir.

Aber nicht bloß die Feststellung des Schwangerschaftsbeginns macht große Schwierigkeiten, auch die Bestimmung des normalen Endtermines der Schwangerschaft ist durchaus nicht einfach. Zangemeister nimmt an, daß die Schwangerschaft am häufigsten ihr Ende bei einer Fruchtentwicklung von 50 cm Länge und 3000 bis 3250 Gewicht in 276—280¹⁰⁾ Tagen nach der Konzeption erreichte. Um die wahre Schwangerschaftsdauer zu finden, zieht Zangemeister von dem durch ein Interpolationskurve gefundenen Mittel von 279.5 den durchschnittlichen Imprägnationstermin von 15.4 Tagen ab und gelangt somit zur Bestimmung der wahren Schwangerschaftsdauer im Ausmaße von 264.1 Tagen. Die Schwangerschaftsdauer post concep-

11) Aus der Tabelle Zangemeisters (Seite 426) geht wohl hervor, daß es richtiger wäre, die Zeitspanne weiter zu fassen, denn eine Fruchtlänge von 50 cm kommt nach dieser Tabelle nahezu ebenso oft bei einer Schwangerschaftsdauer von 271 bis 275 Tagen (108mal), wie bei einer Schwangerschaftsdauer von 276—280 Tagen (114mal) vor.

tionem beträgt, wenn wir den häufigsten Konzeptionstermin am 7. Tag annehmen, 273 Tage.

Die Arbeit Zangemeisters wurde genauer besprochen, weil es sich dabei deutlich zeigt, wie selbst so mühevoll und scharfsinnige Untersuchungen nur zu anfechtbaren und unbefriedigenden Ergebnissen führen, so lange uns die Kenntnis der Grundprobleme fehlt. Eines dieser Grundprobleme, die Bestimmung des normalen Ovulationstermins, das heißt des häufigsten Ovulationstermins bei gesunden Frauen mit regelmäßigem vierwöchentlichem Menstruationstypus, werden hoffentlich die nächsten Jahre einer befriedigenden Lösung zuführen.

Wien, embryolog. Institut, Mai 1920.

L i t e r a t u r.

- Ahlfeld, Monatschr. f. Geburtskunde Bd. 34, S. 180.
 Ancel und Bouin, Compt. rend. Soc. biol. 1908, T. 6, S. 454, 515, 605, 689.
 Arnold, Beiträge zur Kenntnis des Reptilienovariums. Inaug.-Diss. Erlangen 1892.
 Aschner, Die Blutdrüsenkrankungen des Weibes. Wiesbaden 1918.
 v. Baer, De ovi mammalium et hominis genesi epistola. Lipsiae 1827.
 Barfurth, Archiv für mikr. Anat. Bd. 27, 1886.
 Bischoff, Entwicklungsgeschichte des Kanincheneies. Braunschweig 1842.
 Bucura, Zeitschrift für Heilkunde XXVIII. Bd. (Neue Folge VIII. Bd.) 1907, Heft IX.
 Zentralblatt f. Gynäkologie 1913, 37. Jahrgang Nr. 51. Volkmanns Sammlung
 klin. Vorträge, (Neue Folge Nr. 513/514, Serie XVIII, Heft 3/4) 1909.
 Cohn, Arch. f. mikr. Anat. 1903, Bd. 62, S. 745. Arch. f. Gyn. 1909, Bd. 87, S. 367.
 Delestre, Journ. de l'Anatomie 1910.
 Drahn, Fritz, Die anatomischen Veränderungen am Geschlechtsapparat unserer Haustiere bei der Brunst mit besonderer Berücksichtigung der Hündin. Inaug.-Diss. Hannover 1913.
 O'Donoghue, Arch. f. mikr. Anat. 1914, Bd. 84, Abtl. II, Heft 1. Anatom. Anzeiger 1912, Bd. 41.
 Fellner, Zentralbl. f. allg. Path. und path. Anat. 1912, Bd. 23. Arch. f. Gyn. 1913, Bd. 100, S. 641.
 L. Fränkel, in Liepmanns Handbuch der gesamten Frauenheilkunde III. Bd.; daselbst auch die anderen Arbeiten Fränkels angeführt.
 L. Fränkel und F. Cohn, Anat. Anzeiger 1902, Bd. XX, S. 295.
 Giacomini, Monitore Zool. Ital. A 7, S. 214 u. 249.
 Großrau, Inaug.-Diss. Marburg 1902, cit. nach Zangemeister.
 Grosser, Anat. Anzeiger 1914, Bd. 47. Arch. f. Gyn. Bd. 110, S. 295.
 Halban, Arch. f. Gyn. 1905, Bd. 75, S. 353.
 Halban und Fränkel, Gynäk. Rundschau 1913, Nr. 13, S. 471.
 Halban und Köhler, Arch. f. Gyn. 1914, Bd. 103, S. 575.
 Hecker, Klinik der Geburtskunde von Hecker und Buhl 1861 u. 1864.
 Hegar, Arch. f. Gyn. 1910, Bd. 91, S. 530.
 Herrmann, Mon. f. Geb. u. Gyn. Bd. 41, Nr. 1, 1915. Verhdl. d. D. Gesellsch. f. Gyn. zu Halle a. S. 1913, Bd. 2, S. 258.
 Hitschmann und Adler, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. S. 63 u. Monatschr. f. Geb. u. Gyn. 1908, S. 1.
 Hoehne und Behne, Zentralbl. f. Gyn. 1914, S. 5.
 Jankowski, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 64, 1904, S. 361.
 Iscovesco, Comp. rend. Soc. biol. 1908, 1912 u. 1913.
 Keller, Anat. Hefte, Bd. 39, 1909.

- Kohn, Lehrbuch der Organotherapie von Wagner, v. Jauregg u. Bayer, Leipzig 1914.
 Derselbe, Arch. f. Entwicklungsmechanik 1914, Bd. 49, S. 112.
 Kundrat und Engelmann, Med. Jahrb. Wien 1873.
 Leopold und Ravano, Arch. f. Gyn. Bd. 83, 1907.
 Leydig, Die in Deutschland lebenden Arten der Saurier. Tübingen 1872.
 L. Loeb, Zentralbl. f. Physiol. 1908, Nr. 16, S. 498. Zentralbl. f. Physiol. 1909, Nr. 3,
 S. 73. Zentralbl. f. Physiol. 1910, Nr. 6, S. 203.
 Marcotti, Arch. f. Gyn. 1914, Bd. 103.
 R. Meyer, Arch. f. Gyn. 1911, Bd. 93, S. 354. Arch. f. Gyn. 1913, Bd. 100, S. 1.
 J. Miller, Arch. f. Gyn. 1914, Bd. 101, S. 568. Zentralbl. f. Gyn. 1911, Nr. 30,
 S. 1089.
 Mingazzini, cit. nach Giacomini.
 Moreaux, Arch. d'Anatomie microscopique Bd. XIV, S. 515.
 Novak, Zentralbl. f. Gyn. 1916, Nr. 43.
 Novak und Graff, bisher nicht veröffentlicht.
 Novak und Porges, Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 48.
 Pflüger, Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Bonn 1865.
 Pottet, Thèse méd. Paris 1910.
 Prénant, Revue gén. des sciences. 1898.
 Pryll, Münchn. med. Wochenschr. 1916, Nr. 45, S. 1579. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.
 1917, Bd. 79, S. 523.
 Pychlau, Über Blutungen nach Adnexoperationen. Inaug.-Diss. 1910.
 Rabl, Anat. Hefte 1899. Zentralbl. f. Gyn. 1899, Bd. 43, S. 486.
 Reusch, Arch. f. Gyn. 1916, Bd. 105, S. 262.
 Ruge, Arch. f. Gyn. 1913, Bd. 100. Arch. f. Gyn. 1918, Bd. 109, S. 302.
 Sandes, Proc. Linn. Soc. New-South-Wales 1903, cit. nach O'Donoghue.
 Schauta, Diskussion zu Fränkels Vortrag in der Gyn. Gesellschaft in Wien 15. XII.
 1903. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1903.
 Schlichting, Arch. f. Gyn. Bd. 16, S. 203.
 Schmaltz, in Harms Lehrbuch der tierärztl. Geburtshilfe, Berlin 1912, 4. Aufl.
 Schröder, Arch. f. Gyn. 1914, Bd. 101, S. 1. Zentralbl. f. Gyn. 1918, Nr. 35.
 Zentralbl. f. Gyn. 1818, Nr. 37.
 Schulin, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 19, 1881.
 Seitz, Arch. f. Gyn. Bd. 77.
 Semon, Jenaer Denkschrift Bd. V.
 Siegel, Münch. med. Wochenschr. 1916, S. 748 u. 1787.
 Skrobansky, Diskussion zu Fränkels Vortrag in der Gyn. Gesellschaft in Wien
 15. XII, 1903. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1903.
 Sobotta, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 47, 1896 u. Bd. 53, 1898. Anat. Hefte Bd. 8,
 1897 u. Bd. 32, 1906.
 Steinach und Holzknecht, Arch. f. Entwicklungsmechanik der Organismen. 1916,
 42. Bd., 3. Heft, S. 490.
 Stieve, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 92, Abtl. II, 1918.
 Triepel, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 33. Anat. Anz. Bd. 46, 1914, S. 385.
 Anat. Anz. Bd. 48, 1915, S. 133. Anat. Anz. Bd. 52, 1919, S. 225.
 Van der Stricht, Arch. de Biologie, Bd. 27, 1912. Bull. de l'Acad. roy. de méd.
 de Belgique 1901. Verhandl. d. anat. Gesellschaft in Bonn 1904.
 Vértes, Gyn. Rundschau 1912, S. 289 u. 326.
 Villemin, Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne de l'ovaire.
 Paris 1908. Octave Doin. cit. nach Fränkel u. Aschner s. o.
 Waldeyer, Eierstock und Ei. Leipzig 1870.
 Williams, Obstetrics. New-York 1904.
 Zangemeister, Arch. f. Gyn. Bd. 107, S. 405, 1917.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1921

Band/Volume: [41](#)

Autor(en)/Author(s): Novak J.

Artikel/Article: [Die Beziehungen zwischen Ovulation und Menstruation, sowie die daraus sich ergebenden Folgerungen u^lber die Altersbestimmung von Feten und u^lber die wahre Schwangerschaftsdauer. 1-35](#)