

Alle Manuskripte sind direkt an die Schriftleitung zu richten. Grundsätzlich werden nur solche Arbeiten angenommen, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind. Die Manuskripte dürfen auch nicht gleichzeitig anderen Blättern zum Abdruck angeboten werden. — Mit der Annahme des Manuskriptes erwirbt der Verlag die ausschließliche Nutzung an allen Verwertungsrechten im Sinne der §§ 15 ff. des Urheberrechtsgesetzes, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung. — Kein Teil der Zeitschrift darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages über den in §§ 53 und 54 des Urheberrechtsgesetzes gezogenen Rahmen hinaus verwertet werden. Ist gewerblichen Unternehmen die Anfertigung einer fotomechanischen Vervielfältigung (Fotokopie, Mikrokopie) für den innerbetrieblichen Gebrauch nach Maßgabe des zwischen dem Börsenverein des Deutschen Buchhandels und dem Bundesverband der Deutschen Industrie abgeschlossenen Rahmenabkommens gestattet, so sind die Gebühren durch Wertmarken zu entrichten. Für jedes Fotokopierblatt ist eine Marke im Betrag von DM 0.10 zu verwenden. Die Aufnahme der Zeitschrift in Lesezirkel ist nicht gestattet. © Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1967.

Über die Zuverlässigkeit der Temperaturmethode zur Empfängnisverhütung

G. K. Döring

I. Universitäts-Frauenklinik München (Direktor: Prof. Dr. W. Bickenbach) und Gynäkologisch-geburtshilfliche Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Harlaching (Chefarzt: Prof. Dr. G. K. Döring)

Die Empfängnisverhütung zum Zwecke der Geburtenregelung, das heißt der Versuch eines Ehepaars, die Geburtenzahl und die Abstände zwischen den Schwangerschaften entsprechend den Lebensumständen und der Leistungsfähigkeit der Mutter einzurichten, ist heute ein allgemein anerkanntes Prinzip. Seit einigen Jahren gilt auch in unserem Land die Beschäftigung mit Fragen der Empfängnisverhütung nicht mehr als Tabu.

Trotz der unübertrefflichen Zuverlässigkeit der Ovulationshemmer und trotz des Siegeszuges, den die Intrauterinpessare „neuer Art“ in weiten Teilen der Erde angetreten haben, besteht großes Interesse an den Methoden einer Empfängnisverhütung durch periodische Abstinenz. Das zeigte 1966 die Einberufung einer wissenschaftlichen Gruppe der Weltgesundheitsorganisation, deren Arbeitsgebiet „the biology of fertility control by periodic abstinence“ war.

Die Vorteile einer Methode der periodischen Abstinenz sind offensichtlich:

1. die absolute Unschädlichkeit, wie man sie mit der gleichen Unbedenklichkeit keiner der anderen Methoden der Empfängnisverhütung bestätigen kann,

2. die gute Annehmbarkeit, die mit dem Fehlen aller irgendwie gearteten vorbereitenden mechanischen oder chemischen Maßnahmen zusammenhängt und die letztlich dazu geführt hat, daß die periodische Abstinenz als einzige Methode der Empfängnisverhütung von der katholischen Kirche unter bestimmten Voraussetzungen akzeptiert wird.

3. Wenn ein hoher Grad von Zuverlässigkeit dazu käme, so wäre die periodische Abstinenz auch im Zeitalter der „Pille“ eine durchaus empfehlenswerte Methode. Die vorliegende Arbeit soll zur Klärung dieser Frage beitragen.

Die Meinungen über den Wert der periodischen Abstinenz als Methode der Empfängnisverhütung waren bisher in aller Welt geteilt. Sie reichten von einer enthusiastischen Wertschätzung bis zur völligen Ablehnung wegen Unbrauchbarkeit. Vielfach ist nicht bekannt, wie groß die Unterschiede unter den verschiedenen Methoden der periodischen Abstinenz sind. Ein objektiver Vergleich der nach anerkannten statistischen Prinzipien berechneten Versagerquoten (siehe Tabelle 2) ergibt eindeutig, daß unter den Möglichkeiten der periodischen Abstinenz nur die Temperaturmethode als zuverlässig bezeichnet werden kann.

Methodik

Die Temperaturmethode: Die Schwankungen der unter Ruhebedingungen morgens gemessenen Körpertemperatur (Basaltemperatur, Aufwachtemperatur) im Zyklus sind schon vor rund 150 Jahren von de Bordeu (1) beschrieben worden. Van de Velde (22) war 1904 der erste, der Zusammenhänge zwischen dem Verlauf der Basaltemperatur und der Ovarialfunktion vermutete. Bereits 1932 haben Harvey und Croquett (7) empfohlen, die Temperaturschwankungen zum Zwecke der Empfängnisverhütung anzuwenden. In Europa war Ferin 1947 (5) der erste, der eine exakte Gebrauchsanweisung gab. In deutschsprachigen Ländern wurde die Temperaturmethode 1954 durch einen kurzgefaßten Leitfaden von Döring (3) weiten Kreisen bekanntgemacht.

Man unterscheidet zwei Varianten der Temperaturmethode: 1. die „strenge Form der Temperaturmethode“, die angewandt werden muß, wenn eine optimale Zuverlässigkeit erreicht werden soll. Dabei rechnet man als „unfruchtbar“ nur die Zeit vom dritten Tag der hyperthermen Phase bis zum Beginn der folgenden Menses, das ist im abgebildeten Beispiel (Abbildung 1) vom 17. bis zum 28. Zyklustag; 2. die „kombinierte Form der Temperaturmethode“, die eine geringere Zahl von Abstinenztagen verlangt. Bei dieser wird außer der sicher unfruchtbaren hyperthermen Phase auch noch die postmenstruell vorhandene unfruchtbare Zeitspanne ausgenutzt. Diese Zeitspanne wird von der Menstruation bis sechs Tage vor

dem frühesten registrierten Temperaturanstieg gerechnet. Wenn also zum Beispiel in wenigstens sechs aufeinanderfolgenden Zyklen der Temperaturanstieg zwischen dem 15. und 18. Zyklustag erfolgt ist, dann heißt die Rechnung: $15 - 6 = 9$. Das heißt, in diesem Beispiel sind die ersten acht Zyklustage als „unfruchtbar“ zu werten.

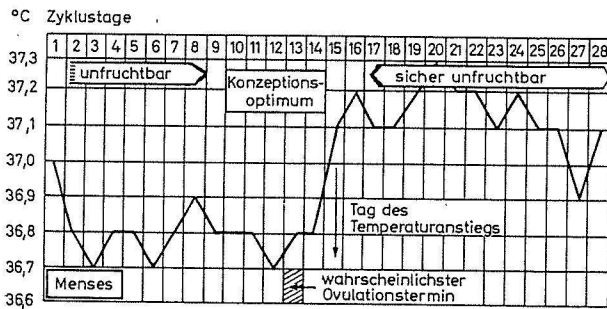


Abb. 1. Typischer Verlauf der Basaltemperaturkurve einer geschlechtsreifen Frau. Während der Follikelphase ist die Temperatur niedrig („hypotherme Phase“) bei Werten um $36,7-36,8^{\circ}\text{C}$. Im abgebildeten Beispiel steigt die Temperaturkurve am 15. Zyklustag an und bewegt sich während der Gelbkörperphase auf erhöhten Werten um $37,1$ bis $37,2^{\circ}\text{C}$ („hypertherme Phase“).

Nicht selten macht das richtige Ansprechen des Temperaturanstieges, also die Abgrenzung des Beginns der hyperthermen Phase, Schwierigkeiten. Folgende Definition erlaubt fast immer eine zuverlässige Interpretation des Kurvenverlaufes; sie wurde von der obengenannten wissenschaftlichen Gruppe der Weltgesundheitsorganisation im Jahre 1966 formuliert und stellt eine Modifikation der Holtschen Regel (8) dar: „Ein signifikanter Temperaturanstieg zeichnet sich dadurch aus, daß er innerhalb von 48 Stunden oder weniger erfolgt und daß die Temperaturen an drei aufeinanderfolgenden Tagen um mindestens $0,2^{\circ}\text{C}$ höher liegen als an den vorangegangenen sechs Tagen“. Der erste der drei Tage mit erhöhter Temperatur repräsentiert dann den „Temperaturanstieg“.

Statistische Prinzipien: Für die Beurteilung der Wirksamkeit, das heißt der Zuverlässigkeit einer Methode der Empfängnisverhütung, kommt seit 1932 nur die Pearlsche Formel (14) in Betracht. Nach dieser Formel gilt als Versagerquote die Zahl der ungewollten Konzeptionen pro 1200 Anwendungszyklen, das heißt pro 100 Anwendungsjahre, oder, wie es meist ausgedrückt wird, pro 100 Frauenjahre. Der Sinn der Pearlschen Formel leuchtet ein, wenn man berücksichtigt, daß in jedem Zyklus nur eine Konzeption erfolgen kann. Weniger sinnvoll sind die Versuche, als Maß der Zuverlässigkeit die Zahl der ungewollten Konzeptionen pro Patientin oder gar pro Zahl der Kohabitationen anzugeben (10).

Nach biostatistischen Forderungen müssen auch diejenigen ungewollten Konzeptionen, die auf eine falsche Anwendung einer Methode zurückzuführen sind, als Versager gezählt werden. Die Quote der „Patientenfehler“ gehört zu den wichtigsten Kriterien für die Beurteilung der Brauchbarkeit einer Methode. Was nutzt in der Praxis eine Methode der Empfängnisverhütung, deren theoretische Zuverlässigkeit vorzüglich ist, wenn ihre praktische Zuverlässigkeit, das heißt nach Einschluß der Patientenfehler, sehr schlecht ist? Als Beispiel möchte ich die von C. G. Hartman (6) mit Hilfe der Pearlschen Formel vorgenommene Umrechnung des von Latz und Reiner (10) publizierten Materials anführen: Die Versagerquote der Ogino-Knaus-Methode betrug nach Ausschluß der Patientenfehler rund 1 pro 100 Anwendungsjahre, bei Einschluß der Patientenfehler jedoch 30 pro 100 Anwendungsjahre.

Die von Biostatistikern erhobene Forderung, alle Patientenfehler in die Erfolgsberechnung einzubeziehen, wird gelegentlich auch von prominenten Autoren nicht berücksichtigt.

Das ideale Material: Vom biostatistischen Standpunkt aus betrachtet wäre ein Material ideal, wenn es folgende Kriterien erfüllte (in Anlehnung an Tietze und Lewit [19]):

1. Die Registrierung der Beobachtungen soll prospektiv erfolgen, vor allem, um die bekanntesten Nachteile retrospektiver Erhebungen, nämlich Erinnerungsfehler, auszuschalten.
2. Das Material sollte von einer bestimmten Zahl von Frauen stammen, deren Resultate während einer bestimmten Zeit konsequent und lückenlos verfolgt werden (geschlossenes Kollektiv). Die Zahl der Zyklen für die Beurteilung der Zuverlässigkeit einer Methode der Empfängnisverhütung soll mindestens 2400 betragen.
3. Bereits bei Beginn der geplanten Studie sollen schriftliche, leicht verständliche Anweisungen existieren, durch die eine möglichst exakte Anwendung einer empfängnisverhütenden Methode garantiert werden kann.
4. Die Studie soll nur Frauen enthalten, die bereits geboren haben, an deren Fertilität also kein Zweifel besteht und die nicht älter als 40 Jahre sind.
5. Wenn möglich, sollte die demographische und soziologische Zusammensetzung des Materials bekannt sein.
6. Bei der Berechnung der Anwendungsjahre, die das Bezugssystem für die Ermittlung der Versagerquote nach der Pearlschen Formel darstellen, müssen auch diejenigen Monate mitgezählt werden, in denen die Anwendung der untersuchten Methode aus irgendeinem Grund zweifelhaft war. Nicht gezählt werden sollen Zyklen, in denen andere empfängnisverhütende Methoden angewandt wurden oder in denen keine Kohabitation stattfand.
7. Falls im Einzelfall nicht zu klären ist, ob es sich bei einer Konzeption um eine gewollte oder um eine ungewollte Schwangerschaft gehandelt hat, muß diese als ungewollte Konzeption, also als Versager, gezählt werden.

Das eigene Material: Ausgewertet wurden 59 566 Zyklen von insgesamt 996 Frauen, die die Basaltemperaturmessung als Methode der Empfängnisverhütung angewandt haben. Es handelte sich fast ausschließlich um Patientinnen, die die Privatsprechstunde zum Zwecke der kontrazeptiven Beratung aufgesucht haben oder die post partum bzw. post abortum beraten wurden. Die längste Beobachtungszeit betrug 19 Jahre, die durchschnittliche Beobachtungszeit 4 Jahre und 10 Monate. Das Durchschnittsalter betrug 28 Jahre und 9 Monate.

Durch eine Eigenart der Temperaturmethode, nämlich das tägliche Eintragen der Basaltemperatur in ein Kurvenblatt, handelt es sich um eine prospektive Erhebung der Befunde. Da es nicht möglich war, sämtliche Patientinnen, denen im Lauf der Jahre die Temperaturmethode zur Empfängnisverhütung empfohlen worden ist, weiterzuverfolgen, konnte die statistische Forderung an ein „geschlossenes Kollektiv“ nicht realisiert werden.

Vor der statistischen Bearbeitung¹ mußte das Material in zwei Kollektive unterteilt werden: 1. in diejenigen Frauen, die sich an die „strenge Form der Temperaturmethode“ gehalten haben, und 2. in die Frauen, die die

¹ Der Firma C. F. Boehringer & Soehne, Mannheim, schulde ich Dank für die sechsmonatige Finanzierung eines wissenschaftlichen Mitarbeiters. Ohne diese Unterstützung wäre die Auswertung des großen Materials nicht möglich gewesen.

„kombinierte Form der Temperaturmethode“ angewandt haben. Die erste Gruppe ist wesentlich kleiner: 307 Frauen haben während insgesamt 11 352 Zyklen die „strenge Form der Temperaturmethode“ benutzt. Dagegen haben 689 Frauen während insgesamt 48 214 Zyklen die „kombinierte Form der Temperaturmethode“ angewandt. Dieses auffallende Überwiegen der kombinierten Form der Temperaturmethode ist damit zu erklären, daß sie die ursprüngliche Form der Temperaturmethode war, wie ich sie 1954 in meiner Monographie publiziert habe (3). Die besonderen Vorzüge der „strengen Form der Temperaturmethode“ ergaben sich erst im Laufe der Jahre, so daß die Erfahrung mit dieser besonders zuverlässigen Form der Temperaturmethode zwangsläufig weniger umfangreich ist.

Ergebnisse

Kombinierte Form der Temperaturmethode

Etwa vier Fünftel des Gesamtmaterials betreffen die kombinierte Form der Temperaturmethode, das heißt die Ausnutzung sowohl der prämenstruellen als auch der postmenstruellen unfruchtbaren Tage. In dem ausgewerteten Material wurde diese Methode von 689 Frauen während insgesamt 48 214 Zyklen angewandt. In dieser Beobachtungszeit traten 125 ungewollte Konzeptionen ein. Die Berechnung der Versagerquote nach der Pearlschen Formel ergibt folgendes:

$$\text{Versagerquote} = \frac{\text{Zahl der ungewollten Konzeptionen} \times 1200}{\text{Zahl der Anwendungsmonate bzw. -zyklen}} = \frac{125 \times 1200}{48\,214} = 3,089$$

Die Versagerquote der „kombinierten Form der Temperaturmethode“ beträgt demnach in dem beobachteten Material 3,1 pro 100 Anwendungsjahre.

Strenge Form der Temperaturmethode

307 Frauen haben während insgesamt 11 352 Zyklen die „strenge Form der Temperaturmethode“ angewandt, das heißt, es wurde ausschließlich die Zeit vom dritten Tag der hyperthermen Phase bis zur folgenden Menstruation als „unfruchtbar“ gewertet. In der Beobachtungszeit kam es zu acht ungewollten Schwangerschaften. Das ergibt nach der Pearlschen Formel

$$\frac{8 \times 1200}{11\,352} = 0,845$$

eine Versagerquote von 0,8 pro 100 Anwendungsjahre.

Die Ursache der Versager

Bei dem Versuch, die Versager der kombinierten Form der Temperaturmethode aufzuklären, findet man verschiedene Fehlerquellen. Man muß heute sagen, daß diese ältere Form der Temperaturmethode zu großzügig in der Abgrenzung „unfruchtbarer Phasen“ war. Seinerzeit war die Schwankungsbreite des zeitlichen Abstandes zwischen Ovulation und Temperaturanstieg weniger genau bekannt, so daß zum Beispiel in meiner Anweisung aus dem Jahre 1954 der Beginn der unfruchtbaren prämenstruellen Phase auf den zweiten Tag der hyperthermen Phase festge-

legt wurde. Inzwischen ist bekannt, daß auch am zweiten Tag der hyperthermen Phase gelegentlich Konzeptionen erfolgen. Aus diesem Grund wurde der Beginn der unfruchtbaren Tage bei der „strengen Form der Temperaturmethode“ auf den dritten Tag der hyperthermen Phase festgelegt.

Zu den in der Methode liegenden Fehlerquellen der kombinierten Form der Temperaturmethode gehört die Abgrenzung der postmenstruellen unfruchtbaren Tage. Daß die Unfruchtbarkeit dieser postmenstruellen Tage weniger zuverlässig ist als die der prämenstruellen Tage, wurde bereits in meiner Anweisung aus dem Jahre 1954 betont: „Doch ist die Bestimmung dieser zweiten unfruchtbaren Zeitspanne schwieriger. Bei Schwankungen der Zykluslänge, also des Regelabstandes, kann es hier eher einmal zu einer unbeabsichtigten Empfängnis kommen als in der zuerst beschriebenen Zeitspanne zwischen dem Temperaturanstieg und dem Beginn der folgenden Periode, die als sicher unfruchtbar gelten kann“ (3).

Bei der strengen Form der Temperaturmethode ist kein einziger rein methodisch bedingter Versager registriert worden: In der Zeit vom dritten Tag der hyperthermen Phase bis zur folgenden Menstruation

wurde nicht eine einzige Konzeption beobachtet. Die wenigen Versager, die bei Anwendung der strengen Temperaturmethode überhaupt eingetreten sind, gehen fast alle auf Patientenfehler zurück (Tabelle 1).

In Einzelfällen fällt es bisweilen schwer, methodische Fehler von Patientenfehlern abzugrenzen, so zum Beispiel, wenn der intermenstruelle Temperaturanstieg nicht der Beginn der hyperthermen Phase des Zyklus, sondern die Folge einer Erkältung war (Abbildung 2). Wenn man entsprechend den biostatistischen Forderungen alle ungewollten Konzeptionen ausnahmslos als Versager zählt, ist man der Versuchung entzogen, in diesen Fällen das Material mehr oder weniger intensiv zu „reinigen“. Der berühmte Biologe C. G. Hartman (6) bringt in seinem Buch „Science and the Safe Period“ sein Bedauern darüber zum Ausdruck, daß die Bedeutung mancher wertvollen Publikation dadurch überschattet ist, daß zu viele Versager „wegerklärt“ („explained away“) worden sind.

Im folgenden sollen einige Beispiele demonstriert werden, die typische Fehlerquellen wiedergeben.

Beispiel 1: Abbildung 2 zeigt eine ungewollte Konzeption, die infolge Fehldeutung eines intermenstruellen Temperaturanstiegs zustande gekommen ist. Erkältungen, Kopfschmerzen und ähnliches können zu einer leichten Temperaturerhöhung führen wie am 12. und 13. Zyklustag in Abbildung 2. Wenn dieser Anstieg mit dem Beginn der hyperthermen Phase des Zyklus verwechselt wird, kann es wie in diesem Beispiel zu einer ungewollten Konzeption kommen. Diese Patientin hatte Zyklusintervalle von 31 bis

32 Tagen mit habituellen Spätovulationen. Normalerweise kam es bei ihr erst in der Zeit vom 16. bis 18. Zyklustag zum Temperaturanstieg, so daß man gut daran hätte, den Temperaturanstieg am 12. Zyklustag mit mehr Mißtrauen zu betrachten.

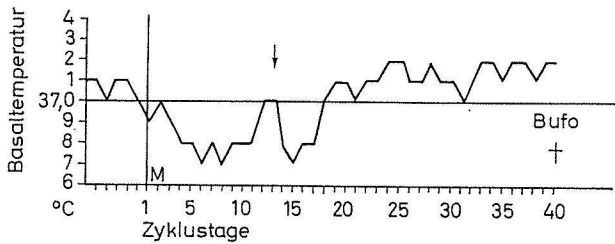


Abb. 2. Verlauf der Basaltemperatur bei einer 27jährigen Frau mit 31- bis 32tägigen Zyklusintervallen und habituellen Spätovulationen. Die Temperaturerhöhung am 12. und 13. Zyklustag kam von einer leichten Erkältung und wurde fälschlicherweise als Beginn der hyperthermen Phase interpretiert. So kam es nach einer Kohabitation am 13. Zyklustag (↓) zur Konzeption.

Beispiel 2: Abbildung 3 zeigt eine der seltenen Konzeptionen am zweiten Tag der hyperthermen Phase. Genau genommen handelt es sich dabei um einen Methodenfehler, weil in den älteren Anweisungen über die Temperaturmethode vom Beginn der unfruchtbaren prämenstruellen Phase gesprochen wurde, sobald der zweite Tag der hyperthermen Phase erreicht war. Es handelt sich also um einen Fehler, der der Methode anhaftete, als die Variabilität des zeitlichen Abstandes zwischen Ovulation und Temperaturanstieg noch nicht genau genug bekannt war.

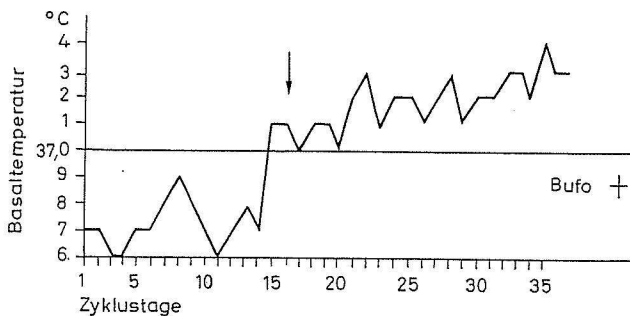
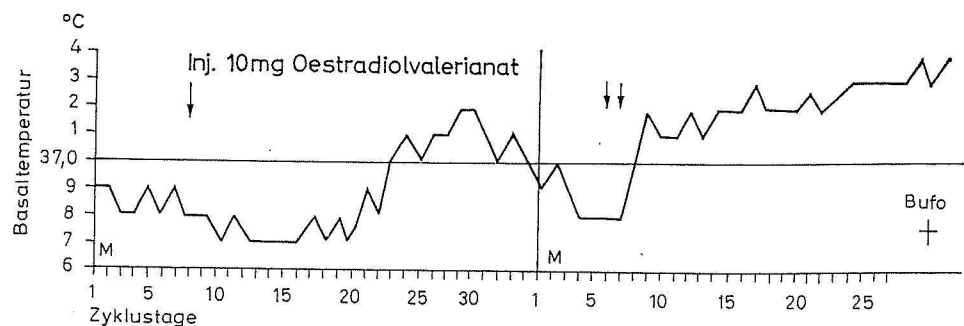


Abb. 3. Temperaturverlauf bei einer 32jährigen Patientin mit 26- bis 28tägigen Zyklusintervallen. Die Beratung erfolgte bereits im Jahr 1952, als dem Verfasser noch keine Konzeption am zweiten Tag der hyperthermen Phase bekannt war. Nach einer Kohabitation am Tag nach dem Temperaturanstieg (↓) kam es zur Konzeption.

Am dritten Tag der hyperthermen Phase ist nie eine Konzeption beobachtet worden, so daß später die „strenge Form der Temperaturmethode“ so for-

Abb. 4. Verlauf der Basaltemperatur bei einer 24jährigen Frau. Zyklusintervalle 27 bis 31 Tage, Temperaturanstieg zwischen dem 15. und 17. Zyklustag. Nach einer Östrogen-Injektion durch die Hausärztin kam es zu einer Zyklusverschiebung mit Frühovulation im folgenden Zyklus und Konzeption nach Kohabitation am sechsten und siebten Zyklustag (↓↓).



muliert wurde, daß erst vom dritten Tag der hyperthermen Phase an mit Unfruchtbarkeit zu rechnen sei.

Abbildung 4 zeigt eine ungewollte Konzeption in der postmenstruellen „unfruchtbaren“ Zeit. Derartige Versager sind keine Seltenheit. Die Mehrzahl aller ungewollten Konzeptionen bei Anwendung der kombinierten Temperaturmethode betrifft die postmenstruelle „unfruchtbare Zeit“, soweit es sich nicht um reine Patientenfehler handelt.

Beispiel 3: Eine 24jährige Frau, die zwei Geburten durchgemacht hatte, kam mit der kombinierten Temperaturmethode zwei Jahre lang gut zurecht. Die Menstruationsintervalle waren 27 bis 31 Tage, der Temperaturanstieg schwankte zwischen dem 15. und 17. Zyklustag, so daß die postmenstruelle unfruchtbare Zeit bis zum achten Zyklustag reichte. Im ersten abgebildeten Zyklus (Abbildung 4) wurden von der Hausärztin wegen Durchblutungsstörungen am achten Zyklustag 10 mg Östradiolvalerianat injiziert. Daraufhin kam es zu einer Verzögerung der Ovulation. Der Temperaturanstieg wurde erst am 23. Zyklustag registriert, und die Menstruation trat erst am 35. Tag ein. Im folgenden Zyklus kam es, offensichtlich kompensatorisch, zu einer Frühovulation: Die Temperatur stieg bereits am achten Zyklustag an, und nach Kohabitationen am sechsten und am siebten Zyklustag trat eine Schwangerschaft ein.

Derartige Zyklusverschiebungen gibt es auch nach Klimawechsel, besonderen Belastungen, körperlichen Strapazen oder seelischen Traumen. Im ganzen gesehen handelt es sich aber nicht um häufige Ereignisse. Konzeptionen am Ende der postmenstruellen „unfruchtbaren“ Phase machen etwa 10% aller Versager der kombinierten Temperaturmethode aus (Tabelle 1).

Das vorliegende Material bestätigt die Vermutung, daß der größte Teil der Versager der Temperaturmethode reine Patientenfehler sind. Trotz richtiger Unterweisung über die fruchtbaren und unfruchtbaren Tage im Zyklus und trotz regelmäßiger Messung und Eintragung der Temperaturen in das Kurvenblatt werden irgendwann aus irgendeinem Grund alle Vorsätze vergessen und es kommt zu Kohabitationen mitten in der fruchtbaren Zeit. Mangelhafte Disziplin läßt die Temperaturmethode für manche, besonders für jüngere Ehepaare als ungeeignet erscheinen. Es steht außer Zweifel, daß auch diese reinen Patientenfehler zu Recht als Versager gezählt werden müssen, weil es sich bei dieser Fehlerquelle um eine nachteilige Eigenschaft eben dieser Methode handelt.

Tab. 1. Ursachen für Versager der Temperaturmethoden

A: kombinierte Form der Temperatur-Methode	insgesamt 125 Versager
Konzeptionen am 2. Tag der hyperthermen Phase	6 Versager
Fehldeutung von erkältungsbedingten Temperaturerhöhungen	12 Versager
Konzeptionen am Ende der postmenstruellen „unfruchtbaren“ Tage	13 Versager
„reine Patientenfehler“ (Kohabitationen in der fruchtbaren Phase)	56 Versager
unvollständig gemessene Temperaturkurven	38 Versager
B: strenge Form der Temperaturmethode	insgesamt 8 Versager
Fehldeutung erkältungsbedingter Temperaturerhöhungen	1 Versager
„reine Patientenfehler“ (Kohabitationen in der fruchtbaren Phase)	5 Versager
unvollständig gemessene Temperaturkurven	2 Versager

Tabelle 1 zeigt abschließend, daß bei einem nicht geringen Teil der ungewollten Schwangerschaften die Messung oder die Aufzeichnung der Temperaturen unvollständig war. Auch diese ungewollten Konzeptionen müssen als „Versager“ gewertet werden.

Bei kritischer Betrachtung der dargestellten Fehlerquellen kommt man zu dem Schluß, daß eine einwandfreie Abgrenzung zwischen Methodenfehlern und Patientenfehlern nicht immer möglich ist, abgesehen von den „reinen Patientenfehlern“. Genauso selten ist es möglich, von reinen Methodenfehlern zu sprechen, von denen man eindeutig nur bei den „Konzeptionen am zweiten Tag der hyperthermen Phase“ sprechen kann. In allen anderen Ursachengruppen treffen methodische Schwächen und menschliche Unzulänglichkeiten zusammen.

Diskussion der Ergebnisse

Die mitgeteilten Resultate stehen im Gegensatz zu der weitverbreiteten Meinung von der Unzuverlässigkeit der periodischen Abstinenz als Methode der Empfängnisverhütung. Es besteht kein Zweifel, daß diese negative Beurteilung nur für die Kalendermethoden zutrifft, die in deutschsprachigen Ländern meist unter der Bezeichnung „Ogino-Knaus-Methoden“ bekannt sind. Über die Zuverlässigkeit der Kalendermethoden als Maßnahmen der Empfängnisverhütung gibt es nur wenige Publikationen, die biostatistischen Anforderungen genügen. Tietze und Mitarbeiter (20) fanden 1951 in Boston eine Versagerquote von 14,4 pro 100 Anwendungsjahre. Westoff und Mitarbeiter (23) ermittelten 1961 in einer sehr umfangreichen Studie aus den sieben größten Städten der USA eine Versagerquote von 38,5 pro 100 Frauenjahre. Auf der Tagung einer wissenschaftlichen Gruppe der Weltgesundheitsorganisation in

Genf berichtete Rendu 1966 (16) über eine Quote von 40 ungewollten Schwangerschaften pro 100 Anwendungsjahre.

Die mitgeteilten Zahlen über die niedrige Versagerquote der Temperaturmethode stimmen mit den wenigen bisher vorliegenden Publikationen gut überein. Traissac und Vincent (21) haben 1962 über 0,8 ungewollte Konzeptionen pro 100 Anwendungsjahre berichtet². Marshall (12) teilte auf der mehrfach erwähnten Tagung der Weltgesundheitsorganisation 1966 eine Versagerquote von 7,5 pro 100 Anwendungsjahre bei Benutzung einer kombinierten Temperaturmethode mit. Diese Methode unterscheidet sich von der oben angegebenen kombinierten Temperaturmethode dadurch, daß die postmenstruellen unfruchtbaren Tage nicht mit Hilfe der Temperaturmessung, sondern mit Hilfe einer Kalendermethode berechnet werden. Für die „strenge Form der Temperaturmethode“ gibt Marshall (12) eine Versagerquote von 1,3 pro 100 Frauenjahre an. Rendu (16) berichtete auf der gleichen Tagung über eine Versagerquote von 3,2 pro 100 Jahre bei Anwendung der kombinierten Temperaturmethode und von 1,0 pro 100 Anwendungsjahre für die strenge Form der Temperaturmethode. In Tabelle 2 sind die Versagerquoten für die Temperaturmethoden und zum Vergleich auch für die Kalendermethoden übersichtlich dargestellt. Die hier wiedergegebenen Zahlen zeigen eine eindeutige Überlegenheit der Temperaturmethode gegenüber der Kalendermethode.

Die Unterschiede in der Zuverlässigkeit der „kombinierten Form der Temperaturmethode“ zwischen dem Material von Marshall (11) mit 7,5 pro 100 Anwendungsjahre und dem eigenen Material mit 3,1 pro 100 Jahre werden vermutlich mit dem Unterschied der angewandten Methode zusammenhängen: Die Berechnung der prämenstruellen unfruchtbaren Tage ist dieselbe. Ein Unterschied besteht nur bei der Bestimmung der postmenstruellen unfruchtbaren Tage. Nach Marshall (11) wird der Beginn der fruchtbaren Phase des Zyklus so bestimmt, daß vom kürzesten Menstruationsintervall 18 Tage abgezogen werden. Nach Döring (2, 3, 4) beginnt die fruchtbare Phase sechs Tage vor dem frühest beobachteten Temperaturanstieg. Wahrscheinlich wird die am Verlauf der Basaltemperaturkurve orientierte Berechnung der postmenstruellen unfruchtbaren Tage den individuellen Eigenarten des Zyklus besser gerecht als die Berechnung mit Hilfe einer Kalendermethode. Jedenfalls spricht der Unterschied in der Versagerquote zwischen dem von Marshall (11) publizierten und dem eigenen Material für eine größere Zuverlässig-

² Als einzige von den hier zitierten Autoren schließen Traissac und Vincent nicht sämtliche ungewollten Konzeptionen als „Versager“ in die statistische Berechnung ein. Sie sprechen von „taux objectif d'erreur“ und verstehen darunter die nach Pearl berechnete Quote der reinen Methodenfehler.

Tab. 2. Vergleichende Darstellung der Versagerquoten der beiden Temperaturmethoden und der Kalendermethoden. Die Überlegenheit der „strengen Form der Temperaturmethode“ ist eindeutig.

Methode	Autor	Jahr	Größe des Materials (Monate)	Versagerquote = Zahl der ungewollten Konzeptionen pro 100 Anwendungsjahre
Kalendermethode	Latz und Reiner (10) (umgerechnet von Hartmann [6])	1942	2353	30,1
Kalendermethode	Tietze und Mitarbeiter (20)	1951	7267	14,4
Kalendermethode	Westoff und Mitarbeiter (24)	1961	4179	38,5
Temperaturmethode	Traissac und Vincent (21)	1962	4556	4,5 (subjektive Versager) 0,8 (objektive Versager)
Temperaturmethode	Marshall (12)	1966	2713	7,5 (kombinierte Methode) 1,3 (strenge Methode)
Temperaturmethode	Rendu (16)	1966	18656	3,2 (kombinierte Methode) 1,0 (strenge Methode)
Temperaturmethode	Döring	1967	48214 11352	3,1 (kombinierte Methode) 0,8 (strenge Methode)

keit der allein auf die Basaltemperatur gestützten „kombinierten Form der Temperaturmethode“.

Die eigenen Ergebnisse sind auch bezüglich der „strengen Form der Temperaturmethode“ ein wenig besser als die von Marshall (11, 12) oder von Rendu (16) publizierten. Vermutlich wird diese kleine Differenz auf das Material zurückzuführen sein, das in gewisser Hinsicht eine positive Auslese darstellt, da es sich fast ausschließlich um Privatpatientinnen gehandelt hat. Daß Faktoren wie wirtschaftliche Lage, Schulbildung, Selbstdisziplin usw. einen Einfluß auf die Zuverlässigkeit empfängnisverhütender Maßnahmen haben, ist bekannt (18, 19, 20). Die vorzüglichen Ergebnisse von Rötzer (17) zeigen jedoch, daß man auch bei vorwiegend ländlicher bzw. Industriebevölkerung mit der Temperaturmethode sehr gut zurechtkommen kann.

Resümee: Die eingangs gestellte Frage nach der Zuverlässigkeit der Temperaturmethode ist zu bejahen. In Bezug auf die strenge Form der Temperaturmethode sind sowohl die eigenen als auch die bisher von anderer Seite publizierten Resultate außerordentlich günstig. Die Versagerquote schwankt um 1 pro 100 Anwendungsjahre. Sie liegt damit niedriger als die Versagerquote der Intrauterinpressare „neuer Art“ und nur wenig über der Versagerquote der Ovulationshemmer. Das heißt, daß die Temperaturmethode in ihrer strengen Form als empfängnisverhütende Maßnahme neben den Ovulationshemmern bestehen kann.

Zusammenfassung

Zunächst werden die an Material und statistische Berechnung anzulegenden Kriterien ausführlich erörtert. Die eigenen Ergebnisse umfassen 59 566 Zyklen bei 996 Frauen. Davon haben 689 Frauen während 48 214 Zyklen die kombinierte Form der Temperaturmethode angewandt, das heißt, sie haben sowohl die postmenstruelle als auch die prämenstruelle unfruchtbare Phase ausgenutzt. In der Beobachtungs-

zeit traten 125 ungewollte Schwangerschaften ein. Das ergibt nach der Pearlschen Formel eine Versagerquote von 3,1 pro 100 Anwendungsjahre. — 307 Frauen haben während 11 352 Zyklen die strenge Form der Temperaturmethode benutzt, bei der nur die Zeit vom dritten Tag der hyperthermen Phase bis zur folgenden Menstruation als unfruchtbar gewertet wird. Hier betrug die Versagerquote nur 0,8 pro 100 Anwendungsjahre. Die typischen Fehlerquellen der Temperaturmethode werden systematisch erörtert und in ihrer relativen Häufigkeit tabellarisch dargestellt. In der Besprechung der Ergebnisse werden die eigenen Resultate mit den bisher erschienenen Publikationen über die Kalendermethode und über die Temperaturmethode verglichen. Es zeigt sich, daß die strenge Form der Temperaturmethode als empfängnisverhütende Maßnahme durchaus neben den Ovulationshemmern bestehen kann.

Literatur

- (1) de Bordeu, Th.: Oeuvres complètes (Paris 1818).
- (2) Döring, G. K.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 9 (1949), 757.
- (3) Döring, G. K.: Die Bestimmung der fruchtbaren und unfruchtbaren Tage der Frau mit Hilfe der Körpertemperatur. 1. Aufl. (Stuttgart 1954).
- (4) Döring, G. K.: Empfängnisverhütung, ein Leitfadens für Ärzte und Studenten. 2. Aufg. (Stuttgart 1966).
- (5) Ferin, J.: Brux. méd. 27 (1947), 2786.
- (6) Hartman, C. G.: Science and the Safe Period (London 1962).
- (7) Harvey, O. L., H. E. Croquett: Hum. Biol. 4 (1932), 453.
- (8) Holt, J. G. H.: Geburtenregelung auf biologischem Wege (Wien 1959).
- (9) Knaus, H.: Die Physiologie

der Zeugung des Menschen (Wien 1950).

- (10) Latz, L. J., E. Reiner: Amer. J. Obstet. Gynec. 43 (1942), 74.
- (11) Marshall, J.: The infertile Period (Baltimore 1963).
- (12) Marshall, J.: Mitteilung auf der Tagung einer wissenschaftlichen Gruppe der Welt-Gesundheits-Organisation, Genf 1966.
- (13) Orgino, K.: Zbl. Gynäk. 56 (1932), 72.
- (14) Pearl, R.: Biol. 4 (1932), 363.
- (15) Potter, R. G.: Eugen. Quart. 6 (1959), 254.
- (16) Rendu, C.: Mitteilung auf der Tagung der wissenschaftlichen Gruppe der Welt-Gesundheits-Organisation „Biology of Fertility Control by Periodic Abstinence“, Genf 1966.
- (17) Rötzer, J.: Kinderzahl

und Liebesee. 2. Aufl. (Wien 1966).

(19) Tietze, C.: Aspects statistiques de la contraception. In: La contraception (Paris 1963).

(19) Tietze, C., S. Lewit: Recommended Procedures for the study of Use-Effectiveness

of Contraceptive Methods. IPPF Handbook, Part 1 (London 1965).

(20) Tietze, C., S. R. Poliakoff, J. Rock: Fertil. and Steril. 2 (1951), 444.

(21) Traissac, R., B. Vincent: C. R. Soc. franç. Gynéc. 32 (1962), 49.

(22) Van de Velde, Th. H.: Über den Zusammenhang zwischen Ovarialfunktion, Weilenbewegung und Menstrualblutung (Harlem 1904).

(23) Westoff, C. F., R. G. Potter, P. C. Sagi, E. G. Mishler: Family Growth in Metropolitan America (New Jersey 1961).

Prof. Dr. G. K. Döring, Städtisches Krankenhaus München-Harlaching, 8 München 90, Sanatoriumsplatz 2

Behandlung des Morbus Werlhof mit Actinomycin C

H. Martin, L. Nowicki, J. C. F. Schubert und H. Schubert

II. Medizinische Universitätsklinik Frankfurt am Main (Direktor: Prof. Dr. J. Frey)

Nach der heute gültigen Lehrmeinung wird die idiopathische thrombozytopenische Purpura, der Morbus Werlhof, als Autoimmunerkrankung angesehen, auch wenn der Nachweis von Autoantikörpern oft nicht gelingt und die Diagnose sich auf Anamnese, klinische und hämatologische Befunde stützen muß. Dabei ist der Nachweis der verkürzten Lebenszeit der Thrombozyten nur mit großem technischem Aufwand möglich. Schubotho (17) hat ausgesprochen, daß die serologischen Tests zum Nachweis antithrombozytärer Antikörper vom klinischen Standpunkt aus betrachtet in keinem adäquaten Verhältnis zu der Tatsache stehen, daß man ungeachtet des Resultates in der Mehrzahl der Krankheitsfälle doch nur auf die — oft erfolgreiche — Therapie mit Corticoiden zurückgreift. Hierbei sind aber zum Teil sehr hohe Dosen erforderlich, so hohe, daß erhebliche Nebenwirkungen der Steroidtherapie unvermeidbar sind. Neben der Gefahr einer Reaktivierung und Generalisierung einer Tuberkulose fürchten wir das Auftreten und die Manifestation eines Diabetes, die Entwicklung einer Osteoporose, die tückischen Ulzera an Magen und Duodenum, Depressionen und andere Komplikationen, nicht zuletzt den oft grotesk anmutenden Steroid-Cushing, so daß eine zusätzlich wirksame Therapie in hohem Maße wünschenswert erscheint.

Die Splenektomie gilt seit langer Zeit als eine wirksame Behandlungsmethode, doch hat ein so guter Kenner der Werlhofschen Krankheit wie Dameshek (5), der früher ein Verfechter der Splenektomie war, 1964 eindringlich der Chemotherapie mit Corticosteroiden und auch mit 6-Mercaptopurin und Thioguanin sowie mit Imuran in akuten und chronischen Fällen den Vorzug gegeben.

Die günstige therapeutische Wirkung der Corticosteroide ist in erster Linie auf deren lymphoklastischen Effekt zurückzuführen. Die Anwendung zytostatischer Medikamente (alkylierende Substanzen, Antimetaboliten, zytostatisch

wirkende Antibiotika wie Actinomycin C und andere) in der Behandlung von Autoimmunerkrankungen ist in der Auffassung begründet, daß eine primäre pathologische Veränderung der antikörperproduzierenden Zellen Ursache der Autoaggression ist, womit diese Erkrankungen in die Nähe der malignen Tumoren rücken.

Nach den Untersuchungen einer ganzen Reihe von Autoren (zum Beispiel 1, 7, 8, 14, 15, 18) hat sich das Actinomycin C als wirksames Mittel zur Unterdrückung der Immunreaktionen bei Transplantationen erwiesen, wenn es in Kombinationen mit Purin-Antagonisten gegeben wird.

Das Actinomycin C wird aus dem Mycel von *Streptomyces chrysomallus* isoliert (2, 3) und wurde biologisch eingehend von Hackmann (10) untersucht. Die DL 50 beträgt bei der Maus 1 mg/kg Gewicht, „aber mehrfache Gaben wesentlich geringerer Einzelmengen bewirken deutliche Schädigungen“, im Tierversuch in erster Linie in Form hochgradiger hämorrhagischer Enteritis und sehr starker Atrophie der Milz. In vitro bewirkt es noch in sehr hohen Verdünnungen eine Aufhebung oder deutliche Beeinflussung der Transplantierbarkeit von Tumoren, so beim Ehrlich-Karzinom der Maus noch in einer Verdünnung von 1:20 000 000 (6, 9).

Nach Untersuchungen von Brown (4) verringert Actinomycin C die Antikörperproduktion, wenn es ein bis vier Tage nach dem Antigen injiziert wird.

Es besteht kein Zweifel, daß dem Präparat, das früher mit freilich begrenzter Wirkung vor allem zur Behandlung der Lymphogranulomatose verwendet worden ist (11; dort auch weitere Literatur), eine Wirkung auf immunologisch kompetente Zellen zukommt.

Wir haben 1963 (12, 13) bei einer Patientin mit autoimmunhämolytischer Anämie, bei der zugleich eine idiopathische thrombozytopenische Purpura bestand (Abbildung 1), mit relativ niedrigen Prednison-Dosen die erworbene hämolytische Anämie in üblicher Weise gut beeinflussen können, der Morbus Werlhof sprach jedoch nicht an. Wir verringerten sodann die Prednison-Dosis und gaben steigende Mengen von 6-Mercaptopurin. Die Reduktion der Prednison-Dosis auf 10–15 mg/Tag führte zu einem