

Pia Maria Ruf, geb. Herrmann
Dr. med.

Variabilität und ovarielle Dysfunktion im Spontanzklus - Analyse einer prospektiven Langzeit-Kohortenstudie

Fach/Einrichtung: Frauenheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Strowitzki

Wo im jeweils aktuellen weiblichen Zyklus Ovulation und fertiles Fenster lokalisiert sind, ist häufig unklar und vermutlich mit einer nicht unerheblichen Rate an klinischen Fehldiagnosen verbunden. Daten zum Spontanzklus, die auf größeren Fallzahlen basieren, stammen noch überwiegend aus der Ära vor der Einführung hormoneller Kontrazeptiva. Diesen historischen Datenbanken fehlt jedoch die differenzierte Zyklusfunktionsdiagnostik. Sobald hingegen diagnostische Mittel wie die tägliche sonografische Follikulometrie oder Hormonmessungen zur Ovulationsdiagnostik eingesetzt werden, weisen entsprechende Studien häufig kleine Fallzahlen auf. Deshalb existieren gegenwärtig Vorstellungen von Schwankungsbreite und ovarieller Dysfunktion im Spontanzklus, die ergänzungswürdig sind. Auch aktuelle Reviews, wie z. B. ein Cochrane Review von 2015 oder Guidelines der American Society for Reproductive Medicine von 2008 und 2015, weisen auf Defizite in der Erforschung des Spontanzklus hin.

Ziel der Arbeit war es, das Vorkommen der ovariellen Dysfunktion (Anovulation, protrahierte Follikelreifungsphase und Lutealphasendefekte) im Spontanzklus anhand einer evidenzbasierten Referenzmethode (symptothermale Methode) zu analysieren, insbesondere in Abhängigkeit von Zykluslänge und Alter. Außerdem sollten Lokalisation und Schwankungsbreite des fertilen Fensters und die Schwankungsbreite der Zykluslänge frauenbezogen über einen längeren Zeitraum erhoben werden.

Die deutsche Zyklus-Datenbank zur natürlichen Familienplanung der Universität Heidelberg stellte für die vorliegende Arbeit Daten zu Charakteristiken des Spontanzklus einer seit 1985 laufenden prospektiven Langzeit-Kohortenstudie zur Verfügung. Zum Zeitpunkt der Studie bestand die Datenbasis aus 43.999 Zyklusaufzeichnungen von insgesamt 1.923 Frauen, die die symptothermale Methode Sensiplan der natürlichen Familienplanung anwendeten und kontinuierlich über Jahre und verschiedene reproduktive Phasen hinweg beobachtet worden waren. Die symptothermale Methode ist eine Methode der doppelten Kontrolle, die zwei sich im Menstruationszyklus verändernde physiologische Zeichen misst – die basale Körpertemperatur und die Zervixschleimsekretion – und eine Auswertmethodik beinhaltet,

mit der das fertile Fenster, der Ovulationszeitpunkt und die Längen von Follikel- und Lutealphase im Sinne eines differenzierten Zyklusmonitorings auf nicht-invasive Art festgestellt werden können. Die Zyklusparameter werden von den Frauen selbst täglich beobachtet. Eine enge Korrelation dieser Parameter mit der objektiven Ovulation ist in zahlreichen wissenschaftlichen Studien nachgewiesen.

Die eingeschlossenen Frauen waren 18 bis 44 Jahre alt und wurden aufgefordert, mindestens ein Jahr lang an der Studie teilzunehmen. Die benannten Ziele der Arbeit wurden anhand dreier verschiedener Kollektive untersucht: Kollektiv 1 bestand aus hormonell unbeeinflussten Spontanzyklen, Kollektiv 2a aus allen Zyklen, in denen eine Frau der Studie schwanger geworden war, Kollektiv 2b aus den einer Schwangerschaft vorausgegangenen 12 Zyklen (Goldstandardkollektiv) und Kollektiv 3 aus sämtlichen oligomenorrhöischen Zyklen der Datenbank.

Die Zykluslänge schwankte bei 62,5% und das fertile Fenster bei 54,8% aller Frauen um acht Tage oder mehr innerhalb eines Jahres. 13,7% der Zyklen wiesen eine ovarielle Dysfunktion im Sinne einer Lutealphaseninsuffizienz oder einer Anovulation auf. Im Goldstandardkollektiv ergab sich ein ähnlicher Anteil von 12,8% insuffizienten Zyklen.

Mit protrahierter Follikelreifung in verlängerten Zyklen stiegen zwar die mit Infertilität verbundene Anovulation und Lutealinsuffizienz an, jedoch war die Mehrheit (80%) der oligomenorrhöischen Zyklen ovulatorischer Natur und wies suffiziente Lutealphasenlängen auf. Mit zunehmendem Alter (bis 44 Jahre) konnte in der vorliegenden Arbeit keine relevante Zunahme der ovariellen Dysfunktion nachgewiesen werden.

Als Fazit lässt sich sagen, dass individuelle Zykluslänge, Ovulationszeitpunkt und fertiles Fenster stärker schwanken als häufig angenommen.

Die Zykluslänge stellt keinen zuverlässigen Indikator für die ovarielle Dysfunktion dar – ein zu langer Zyklus ist nicht gleichbedeutend mit Funktionslosigkeit.

Ein gelegentlicher dysfunktionaler Zyklus ist bei einer Frau im reproduktiven Alter als physiologisch zu werten.