

Leitthema: Schuß, Abtreibung, Ertrinken

SELLIER (Bonn): Schußentfernungsbestimmung durch spektrographischen Antimon-Nachweis.

LESZCZYNSKI (Wiesbaden): Quantitative Schußentfernungsbestimmungen.

HUBER und VAN CALKER (Münster): Spektrographische Untersuchungen bei Schußverletzungen.

H.-J. WAGNER (Mainz): Experimentelle Untersuchungen über Art und Ausmaß der Rückschleuderung von Blut und Gewebeteilen beim absoluten und relativen Nahschuß. (Der Vortrag erscheint späterhin in dieser Zeitschrift.)

G. ADEBAHR (Köln): Das generalisierte Shwartzman-Phänomen bei Abtreibung. (Der Vortrag erscheint späterhin in dieser Zeitschrift.)

M. PORTIGLIATTI-BARBOS und M. GOVERNA (Turin): Das Arias-Stella-Phänomen in der Diagnose von vorangegangener Schwangerschaft. (Mit 4 Textabbildungen.)

Erst seit kurzem ist das Interesse für das morphologische Studium der Endometrium-Drüsen im Verlauf einer Schwangerschaft neu erwacht. In den 8 Jahren, seitdem ARIAS-STELLA seine erste Arbeit über den Befund veröffentlichte, der seinen Namen trägt, hat sich eine reichhaltige Literatur gebildet, die darin übereinstimmt, die Spezifität dieses histologischen Befundes zwecks Diagnose einer vorangegangenen oder noch aktuellen Schwangerschaft anzuerkennen.

Eigentlich sind diese Untersuchungen bisher nicht aus dem engen Rahmen der Geburtshilfe oder der pathologischen Anatomie herausgetreten, so daß eine kritikübende Übersicht über dieses Problem, vom gerichtlich-medizinischen Gesichtspunkt aus gesehen, vorläufig noch fehlt, obwohl es wohl leicht begreiflich wäre, wie wichtig dieses Phänomen sein könnte, falls man ihm die besondere Eigenart eines Beweises zusprechen könnte, und dies natürlich auch für gerichtliche Zwecke.

Es ist wohl allgemein bekannt, wie viele Schwierigkeiten sich der Möglichkeit eines Beweises einer unterbrochenen Schwangerschaft, auch bei einer aktuellen dezidualen Umwandlung der Schleimhaut, entgegenstellen, wenn keine Eierzotten vorhanden sind. Deshalb erwachte im Laufe der Zeit das Interesse für das Studium der Wanderzellen, der Muskelzellen des Myometriums, der hyalinen Entartung der Intrauterinarterien usw. Wenn auch die einzelnen Eigenarten dieses Problems inzwischen tiefer ergründet wurden, so bleibt doch die Tatsache bestehen, daß — zumindest für praktische gerichtlich-medizinische Zwecke — die von FRAENKEL im Jahre 1910, während des Kongresses für Gerichtliche Medizin in Königsberg festgesetzten Grenzen nicht weit überschritten worden sind.

Die Schwangerschafts-Drüsen und das Arias-Stella-Phänomen

Das Arias-Stella-Phänomen, das als solches — wie gesagt — erst kürzlich verzeichnet wurde, ist eigentlich keine Neuigkeit im absoluten Sinne, denn gleichartige Studien über die Morphologie der Endometrium-Drüsen bei der Schwangerschaft waren schon am Anfang des Jahrhunderts ausgeführt worden und hatten auch besonders lebhaft Diskussionen verursacht.

KLEIN (1891) war der erste, der versucht hatte festzustellen, welche große Wichtigkeit die Umwandlung der Endometrium-Drüsen durch die Schwangerschaft bei einer Diagnose haben kann. Indem er das bestätigte, was andere Verfasser schon vor ihm gelegentlich bemerkt hatten (FRIEDLÄNDER, KUNDRAT und ENGELMANN, GOTTSCHALK, MEYER, ORTHMANN usw.), stellte er fest, daß sowohl das Bekleidungs-epithel, sowie auch das äußere Epithel während der Schwangerschaft (sei nun diese normo- oder heterotopisch) einer Abplattung unterliegen, so daß sie kubisch und manchmal sogar platt werden. Ein solches Phänomen könnte man schon am Ende des ersten Monats der Schwangerschaft bemerken und man würde es auch einige Wochen nach der Geburt oder der Fehlgeburt vorfinden.

Zuerst glaubte KLEIN, daß dieses Phänomen ein sicheres Charakteristikum einer Schwangerschaft sei und ein gleichartiges Anzeichen für diagnostische Zwecke, wie die Chorionzotten. Später mußte er jedoch seine Anschauung umstellen und zugeben, daß dies auch abgesehen von einer Schwangerschaft eintreten kann (wie z. B. beim Carcinom oder beim Sarkom der Gebärmutter, bei seniler Rückbildung der Uterus-Schleimhäute); an Hand seiner Untersuchungen zog er jedoch daraus die Schlußfolgerung: wenn auch das alleinige Vorhandensein von dezidualen Zellen oder der einzige Befund der Verflachung des Epithel der Gebärmutterdrüsen nicht genügen, um eine Schwangerschaft diagnostizieren zu können, so würde jedoch das gleichzeitige Vorhandensein höchst symptomatisch sein.

Einige Jahre später (d. h. in den Jahren 1899 und 1900) wurden von OPITZ zwei Arbeiten veröffentlicht, die wegen der Neuigkeit der angeführten Tatsachen, sowie der darin geäußerten Ansichten großes Interesse hervorriefen. Auf Grund der Beschreibung von menschlichen Eiern und besonders an Hand der Untersuchungen von zahlreichem Material, das nach Fehlgeburten durch Auskratzen gesammelt worden war, stellte er fest, daß während der Schwangerschaft eine besondere Wucherung des Gebärmutter-Drüsenepithels stattfindet, die durch Papillenbildung charakterisiert ist, meistens ohne Bindegewebe; diese Wucherung tritt im

Lumen hervor und besteht aus geschwollenen, erweiterten, blaßgefärbten Epithelzellen, von fettigem, opaken Aussehen mit einem Kern, der sich meistens an der Basis der Zelle befindet. Dieser Befund ist besonders am Ende des ersten Monats bis Mitte des zweiten Monats der Schwangerschaft bemerkbar, um sich danach wiederum langsam zu verändern: die Drüsen-Lumina erweitern sich wegen der Ablagerungen von Absonderungsstoffen, die Epithelien werden immer niedriger und weisen die Tendenz auf, sich am freibleibenden Ende in große Tropfen aus hyaliner Substanz zu verwandeln; nur in den tiefergelegenen Teilen der Decidua, in den Blindsäcken der Drüsen bleiben die Papillen während der Schwangerschaft länger erhalten.

Solche Veränderungen der Drüsen sind seines Erachtens nach so charakteristisch, daß man bei ihrem Vorhandensein mit Gewißheit auch noch nach Wochen eine unterbrochene Schwangerschaft diagnostizieren kann. Bei dem Material, das von 140 Auskratzungen her stammt, bemerkte er 40mal solche typische Drüsen-Verwandlungen, so daß er sich allein auf Grund dieser Befunde befugt fühlte, die sichere Diagnose einer vorangegangenen Fehlgeburt zu stellen.

Schlußfolgerungen von einer solchen Bedeutung mußten unbedingt die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich lenken, sie wurden von SEITZ (1903) widerlegt; daraus entstand ein heftiger polemischer Streit, und OPITZ sah sich schließlich gezwungen, folgendes einzugestehen: so lange die Theorie von SEITZ nicht durch größere Erfahrungen bekämpft werden kann, würde er allein auf Grund des Vorhandenseins von Schwangerschaftsdrüsen die Diagnose dann nicht mehr mit Sicherheit stellen, wenn sie medizinisch-legale Folgen haben könnte.

Dessen ungeachtet hat das Problem der Umwandlung der Gebärmutterdrüsen durch die Schwangerschaft weiterhin verschiedene Verfasser beschäftigt.

LÖRQUIST (1903) beschrieb bei verschiedenen Fällen von chronischer Endometritis eine Drüsen-Hyperplasie mit Epithel-Zotten, die keineswegs sich von den von OPITZ beschriebenen Umwandlungen durch Schwangerschaft unterscheiden, weshalb er daraus die Schlußfolgerung zog, daß die Schwangerschaftsdrüsen nicht als ein sicherer Beweis einer vorangegangenen Schwangerschaft zu erachten sind.

HITSCHMANN und SCHWAB (1904) — jeder für sich allein — fanden die charakteristischen Drüsen von OPITZ in einer schwangeren Gebärmutter, wobei sie auch das mehrmalige Fehlen derselben selbst während der Schwangerschaft unterstreichen mußten. Auch SCHALLEHN kam im gleichen Jahr darauf zurück, indem er behauptete, niemals — außer bei Schwangerschaften — solche Drüsen-Erscheinungen bemerkt zu haben. Seiner Ansicht nach genügen nicht allein die Decidual-Zellen oder nur die Drüsen von OPITZ, um eine Diagnose zu stellen; sind aber diese beiden Erscheinungen zusammen vorhanden, so ergibt das einen sicheren Beweis einer vorangegangenen Schwangerschaft. Zu den gleichen Schlußfolgerungen gelangte auch RUGE (1905), der mit seiner unanfechtbaren Autorität das Problem der Opitzschen Drüsen unter diejenige Probleme stellte, die noch ein großes Fragezeichen in der Histopathologie des weiblichen Genitalapparates bedeuten.

Im Jahre 1906 wurde dieses Studium von PINO weitergeführt, und stellte er fest, daß nur in seltenen Fällen die morphologischen Umwandlungen der Drüsen bei einer histologischen Diagnose einer Schwangerschaft maßgebend sein können und daß weder die Papillen-Auswüchse, noch die Abflachung des Epithels, noch die regressiven Änderungen der Zellen so charakteristische Anzeichen sind, um ein sicheres Beweismittel darzustellen.

DEELMANN (1933) beschrieb bei Fällen von Abtreibung gleichartige Drüsen-Erscheinungen mit Zellatypie, die zu irrtümlichen Diagnosen Anlaß geben konnten. FERGUSON (1949), indem er nicht neoplastische (d. h. dysmetabolische, degenerative, entzündliche) Veränderungen verschiedener Organe aufzählt (die durch mehr oder minder starke Veränderungen der Größe, der Form und der Färbbarkeit der Kerne charakterisiert sind und folglich eine gewisse Einschränkung der Beurteilung bei einer cytologischen Diagnose einer bösartigen Geschwulst verlangen) führte unter anderem an, welches Aussehen Epithel-Zellen von Endometrium-Drüsen im Falle einer Abtreibung haben können. Im Jahre 1950 verzeichnete AGUERO bei einigen Fällen von Abtreibung proliferative Erscheinungen der Endometrium-Schleimhaut, die mit der Schwangerschaft im Zusammenhang stehen würden. Außerdem bemerkte er bei einem Fall von Chorion-Carcinom Drüsen-Zellen des Endometriums, die ein malignes Aussehen hatten, und brachte diesen Befund in Zusammenhang mit einem abnormalen innersekretorischen Einfluß. OVERBØCK (1953) verzeichnete besondere morphologische Erscheinungen des Endometriums bei Fällen von Tubar-Schwangerschaft, die er als regressive Erscheinungen erachtete; 9 Jahre später, völlig von Arias-Stella unabhängig, wiederholte er seine Beobachtungen, indem er den Befund (der verschiedentlich mit dem Phänomen von Arias-Stella übereinstimmte) als ein Anzeichen einer regressiven Umwandlung der Rückbildung der Gebärmutter-Schleimhäute durch die Veränderung des Hormon-Niveau erachtete.

Ohne weiteres muß man ARIAS-STELLA das Verdienst zuschreiben, eine komplette morphologische Beschreibung dieser endometrialen Erscheinungen und ihre richtige Interpretierung geliefert, so wie die praktische Bedeutung dieses Phänomens hervorgehoben zu haben.

Die von ihm beobachteten morphologischen Veränderungen, die manchmal verbreitet, meistens aber nur örtlich vorhanden sind, treten in Verbindung mit einer verstärkten sekretorischen, sowie proliferativen Tätigkeit auf. Die Drüsen sind meist geschlängelt; das Epithel, das sie begrenzt, tritt im Lumen als Papillen-Büschel hervor. Die Zellen haben sich vergrößert, dies durch eine cytoplasmatische Vacuolisierung, die ihnen ein schäumiges Aussehen geben, sowie durch das Zunehmen der Kerne, die einen starken Polymorphismus, bedeutende Unterschiede an chromatischem Vermögen, Hyperchromie, Verlust der Polarität aufweisen.

Obwohl meistens die Verschiedenheit des Bildes bei dem einen und dem anderen mikroskopischen Gebiet recht bemerkenswert ist, versuchten MARINACCIO und DE BENEDICTIS zu einer Klassifizierung zu gelangen, von der wir uns aber teilweise entfernt halten wollen. Sie berücksichtigt auch die komplexe Erscheinung des Stroma, während wir unsererseits es vorgezogen haben, nur die Charaktereigenschaften des Endometrium-Phänomens, wie anfangs beschrieben, zu erforschen.

Wir unterscheiden folglich drei Stufen.

Der *ersten Stufe* entsprechen alle diejenigen Fälle, bei denen die Reaktion des Endometriums nur wenige Drüsen betrifft, bei denen die einzelnen Erscheinungen wenig hervortreten. Die Zellen sind unregelmäßig aufeinander gelagert. Die Kerne sind ziemlich ausgebreitet, verschiedenförmig, intensiv gefärbt, und das Cytoplasma weist nur wenige Vacuolenbildungen auf; oder aber (lt. *Arias-Stella*, sog. minimale Erscheinungen) die Zellen liegen reihenweise aneinander gereiht bzw. auch eine von der andern isoliert, wobei der Kern meistens das Chromatin durch Pyknose in kompakter Masse konzentriert aufweist (Abb. 1).

Bei der *zweiten Stufe* ist dieses Phänomen auf zahlreichen Flächen des Endometriums vorhanden. Die verschiedenen Charaktere treten ziemlich stark hervor. Die Zellen sind in papilläre Gruppen verteilt, die im Drüsenlumen hervortreten,

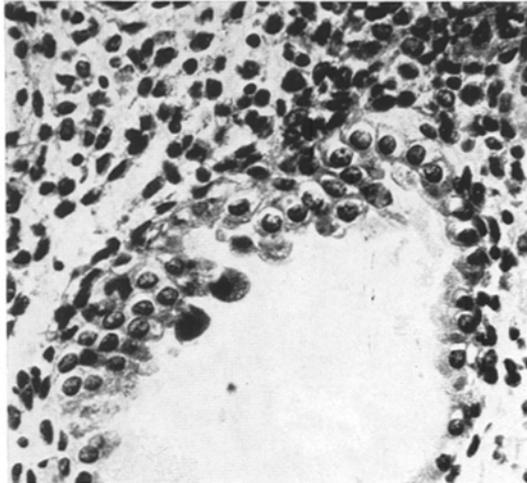
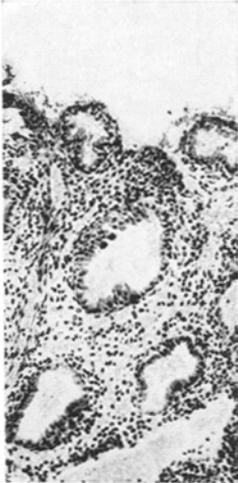


Abb. 1

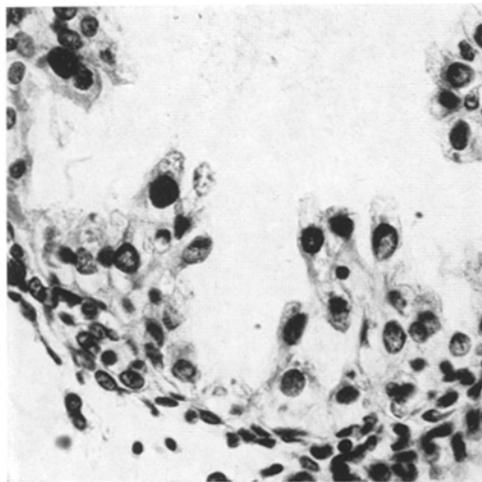
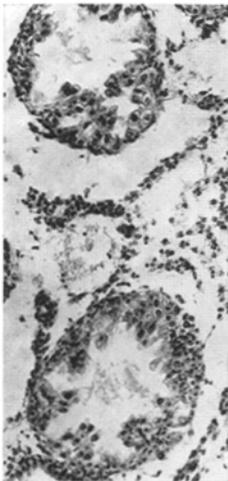


Abb. 2

sie haben vacuolisiertes Cytoplasma und Kerne mit Atypien; trotzdem sind die Epithelknospen nicht sehr hoch, die cytoplasmatischen Vacuolen nicht sehr zahlreich und die Atypien treten nicht stark hervor (Abb. 2).

Bei der *dritten Stufe* weist der Befund gewöhnlich lange Bildungen von unregelmäßig angehäufteten Zellen auf, die im Drüsenlumen hervortreten; man bemerkt

einen ausgesprochenen Polymorphismus der Kerne, sowie eine sehr intensive Vacuolisierung der Cytoplasmen (Abb. 3 und 4).

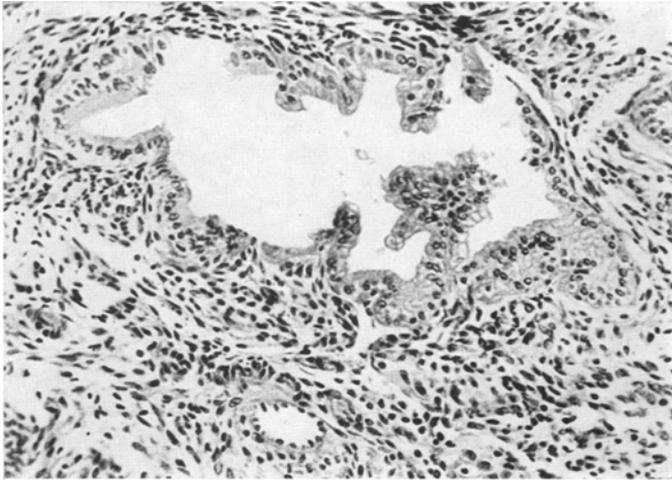


Abb. 3

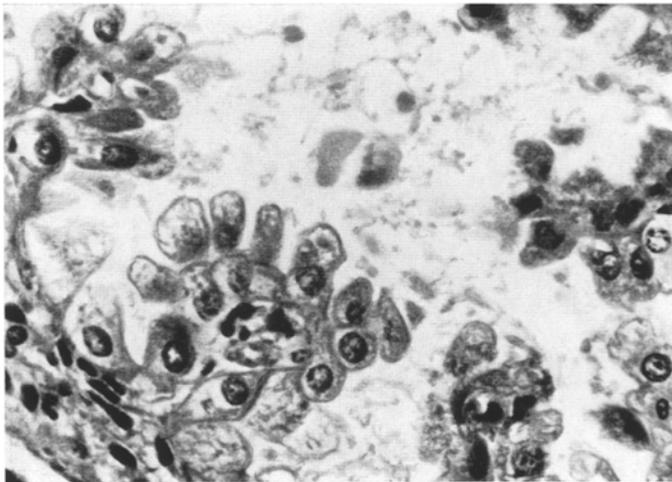


Abb. 4

Worin besteht also der Unterschied zwischen den Opitzschen „Schwangerschaftsdrüsen“ und dem „Arias-Stella-Phänomen“? Wenn man genau hinsieht, handelt es sich um den gleichen Befund, bei dem man nur die Zellatypie (die OPITZ entgangen war oder von ihm vielleicht nicht als ein konstantes, beachtenswertes Phänomen bewertet wurde) und gewisse Erscheinungen „sekretiver“ Art hervorgehoben hatte.

Könnte man also die Vorwürfe, die ihm gemacht wurden, auch auf ARIAS-STELLA übertragen oder nicht? Wo liegen die wirklichen Grenzen der Möglichkeit einer Verwendung des Befundes für gerichtlich-medizinische Zwecke? Gibt es physiopathologische Zustände bei der Frau, die, abgesehen von einer Schwangerschaft, von morphologischen Erscheinungen der Gebärmutter-Drüsen begleitet sind, wie sie von ARIAS-STELLA beschrieben wurden?

Wir haben uns vorgenommen, auf diese Fragen zu antworten, indem wir uns des reichhaltigen Materials bedienen, das in den Histotheken des Institutes für Anatomie und Pathologische Histologie, des Institutes für Gerichtliche Medizin an der Turiner Universität, sowie der Histologischen Abteilung für Onkologie des Hauptkrankenhauses „San Giovanni Battista“ gesammelt und aufbewahrt worden ist.

Auftreten des Arias-Stella-Phänomens bei Schwangerschaften

Bald nachdem ARIAS-STELLA im Jahre 1954 zum ersten Mal dieses Phänomen verzeichnete, multiplizierten sich gleichartige Beobachtungen dieses Endometrium-Phänomens bei einzelnen oder sehr seltenen Fällen von normo- und ektopischen Schwangerschaften (HILRICH und HIPKE 1955; JÖRGENSEN 1956; TRUEMNER 1956; BERTHELSEN 1957; ARIAS-STELLA 1958; FERIN, GANSEWINKEL und SCHLIKKER 1959; FERRARI 1959; GIACOLI NACCI 1959; MÖLLER 1959; TWEEDDALE und HOFFMAN 1959; GABRIELSEN 1960; BIRCH und COLLINS 1961).

Es erschienen Arbeiten über eine reichhaltigere Kasuistik, deren Resultate wir auf der folgenden Tabelle zusammenfassend verzeichnen*.

In der ersten Spalte ist die Zahl der beobachteten Schwangerschaften verzeichnet, in der zweiten die Zahl, bei denen man das Arias-Stella-Phänomen vorfand, in der dritten die Zahl der beobachteten ektopischen Schwangerschaften mit Befund, in der vierten die Zahl der Fälle, bei denen das Arias-Stella-Phänomen positiv vorhanden war; und schließlich in der fünften Spalte steht der Prozentsatz der Positivität des Endometrium-Phänomens bei der Gesamtzahl der beobachteten Fälle von Schwangerschaften normo- und ektopischer Art.

Die persönlichen Beobachtungen betreffen 345 Fälle bestimmt schwangerer Frauen, meist nach Abtreibungs-Metrorrhagien in den ersten Monaten der Schwangerschaft. Die Diagnose der Schwangerschaft wurde mit Sicherheit auf Grund der positiven Galli-Mainini- und Friedmann-Reaktion festgestellt oder auf Grund einer durch operativen Eingriff erhaltenen Gewißheit einer Extra-Uterin-Schwangerschaft, oder auf Grund des histologischen Befundes von Eierzotten (nach „Curettagé“ oder Hysterektomie oder Leichenöffnung).

* ARIAS-STELLA (1954), DE BRUX und VAISSADE (1957), PAPADIA (1960), VISCHI (1961) geben keine genauen Zahlen der beobachteten Fälle an, aber wir können ohne weiteres behaupten, daß dieses Phänomen sehr oft zu verzeichnen ist.

Tabelle

	Normotopische Schwangerschaften		Ektopische Schwangerschaften		Ergebnis Prozentsatz
	Fälle	davon mit Positivität des A.S.Ph.	Fälle	davon mit Positivität des A.S.Ph.	
ARIAS-STELLA u. GUTIERREZ (1957)			44	22	50
PILDES u. WHEELER (1957)	50	34	50	13	47
SVENSON (1957)	40	5	30	3	11
FREDERIKSEN (1958 und 1959)	12	12	44	15	57
MARINACCIU. DEBENEDICTIS (1958)	143	64	1	1	45
CHIARA (1959)	100	32	3	2	33
BRET, DE BRUX u. CRMAIL (1960)			32	27	78
BIRCH u. COLLINS (1961)			144	87	60
GOVERNA u. BRACCO (1961)	155	87			56
MACKLES, WOLFE u. POZNER (1961)			42	17	40
ROACH, GUDERLAN u. BREWER (1960)	87	39	35	1	38
ALICINO u. PERSICO (1961)			27	15	55
PROSDOCIMI u. ROMAGNOLO (1961)			47	24	52

Man erachtete das Arias-Stella-Phänomen als vorhanden, nicht nur wenn alle ausgesprochenen Erscheinungen des Endometrium-Befundes mehr oder weniger stark auftraten, sondern auch wenn nur die sog. minimalen Erscheinungen zu bemerken waren, sowie sie von ARIAS-STELLA (1954) und besonders von MARINACCIO und DE BENEDICTIS (1958) beschrieben wurden (d. h. verschieden große Drüsen, die meist reihenweise liegende Zellengruppen aufweisen, jedoch auch manchmal eine von der anderen isoliert liegen, wenige, dazwischenliegende, stark ausgebildete Zellen mit dickem chromatinhaltigem Kern; fast keine Anzeichen sekretiver Art).

Es ergab sich daraus, daß das Arias-Stella-Phänomen bei 171 Fällen, d. h. bei 51 % der Fälle, vorhanden war.

Wenn man die obigen Zahlen hinzufügt, so kann man ohne weiteres behaupten, daß das Arias-Stella-Phänomen bei den Schwangerschaften mit einer Frequenz auftritt, die bei 1400 beobachteten Fällen ungefähr 48 % beträgt.

Die von den verschiedenen Verfassern angegebenen Prozentsätze schwanken zwischen 33 und 78 %. Der einzige Verfasser, der einen niedrigen Prozentsatz einer solchen Erscheinung verzeichnete, ist SVENSSON, der nur bei 11 % der von ihm gesammelten Endometrien bei Abtreibungsfällen die gleichen Anzeichen bemerkt hatte, die mit den von ARIAS-STELLA verzeichneten übereinstimmen; er geht weder darauf näher ein, noch gibt er Angaben, die es gestatten würden, den Unterschied zwischen den von ihm erlangten Resultat und den von den anderen Forschern erlangten Resultaten deuten zu können.

Es ist wohl wichtig, hierbei hervorzuheben, daß ROACH, GUDERIAN und BREWER das von uns besprochene Problem studiert haben, indem sie sich besonders mit den Kern-Atypien befaßten und ausdrücklich erklärten, keineswegs Anzeichen — die andere Verfasser, wie ARIAS-STELLA, PILDES und WHEELER, sowie FREDERICKSEN als „positiv“ bezeichneten — als ein typisches Merkmal zu betrachten.

Auftreten des Arias-Stella-Phänomens bei nicht schwangeren Frauen

Es wurden 380 Endometrien von bestimmt nicht schwangeren Frauen mit verschiedenartigen gynäkologischen Erkrankungen, im Alter von 18—78 Jahren, histologisch untersucht.

Meistens handelt es sich hierbei um Frauen mit Metrorrhagien, die von hormonalen Dysfunktionen herstammten, Fibroleiomyome, Carcinome am Gebärmutterhals, Tuberkulose der Geschlechtssteile usw. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden Befunde erhoben, die den folgenden Erkrankungserscheinungen des Endometriums entsprachen:

Drüsen-Hyperplasie des Endometriums	235 Fälle
Atypische Hyperplasie des Endometriums, lt. NOVAK und RUTLEDGE (1948)	42 Fälle
Endometrium mit Anzeichen von progestationaler Umbildung	38 Fälle
membran-artige Dysmenorrhoe	25 Fälle
Endometrium mit anhaltender Proliferation	22 Fälle
atrophisches Endometrium	14 Fälle
Tuberkulose des Endometriums	4 Fälle

Bei keinem dieser Fälle war es möglich, diejenigen morphologischen Anzeichen des Drüsen-Epithels zu verzeichnen, die mit den charakteristischen Eigenarten des Arias-Stella-Phänomens übereinstimmen würden.

Zu den gleichen negativen Resultaten gelangten DE BRUX und VAISSADE (1957) bei den einzigen von ihnen beobachteten vier Fällen, bei denen eine Schwangerschaft auszuschalten war. PILDES und WHEELER (1957) bei 50 Fällen (von denen 25 Fälle mit einfacherer proliferativen Hyperplasie und 25 Fälle mit Endometrium mit mehr oder minder starken sekretorischen Erscheinungen); SVENSON (1957) bei 20 Endometrien in sekretorischer Phase; ROACH, GUDERIAN und BROACH (1960) bei 100 Frauen mit Adenocarcinom der Gebärmutter und 10 mit Eierstock-Geschwülsten; VISCHI (1961), der aber keine statistischen Angaben über die beobachteten Fälle mitgeteilt hat.

Da ARIAS-STELLA (1954) eine gewisse Ähnlichkeit im Aussehen verzeichnete, die zwischen der endometrialen Reaktion bei Schwangerschaften und einigen histologischen Befunden besteht, wurden 35 Fälle von hämorrhagischer Metropathie, die schon vor der Auskratzung mit Radium-Nadeln behandelt worden war, mit besonderer Sorgfalt beobachtet. Auch bei diesen Fällen fehlte das Arias-Stella-Phänomen gänzlich.

Es ist wohl wahr, daß zu den morphologischen Erscheinungen der biologischen Wirkung einer Strahlenbehandlung auch das Wachsen der Zellen gehört, sowie cytoplasmatische Vacuolenbildung und verschiedene Veränderungen der Kerne (BELLION und GOVERNA 1958); aber die Studien, die von verschiedenen Verfassern (McLAREN, HEATH und QUINTON 1953; KEPP, OEHLERT und FUCHS 1954; KEPP, HARTEL und MÜLLER 1955; usw.) auf dem Endometrium bei einigen, mit verschiedenen Arten und Mengen von Bestrahlungen behandelten Metropathien ausgeführt worden waren, haben nicht dazu geführt, eine tatsächliche Ähnlichkeit der Befunde mit den hier in Rede stehenden feststellen zu können.

Die Arias-Stella-Reaktion des Endometriums war stattdessen bei sechs von elf Fällen von Chorion-Geschwulst (Blasen-Mole und Chorion-Epitheliom) zu verzeichnen.

Dieser Umstand ist schon in der Literatur angeführt worden. Der Befund wurde in zwei von vier Fällen und bei vier von sechs Fällen von Blasen-Mole seitens FREDERIKSEN (1958 und 1959) und von MARINACCO und DE BENEDICTIS (1958); bei einem von zwei Fällen von Chorion-Epitheliom seitens CHIARA (1959), sowie bei 40% der 32 Fälle von Mole und bei 25 Fällen von Chorion-Epitheliom seitens ARIAS-STELLA (1959) verzeichnet, bei 41 von 161 Fällen von Blasen-Mole und bei 18 von 74 Fällen von Chorion-Epitheliom seitens ROACH, GUDERIAN und BREWER; sie gingen ihre eigenen Wege bei der Bewertung der Positivität des Arias-Stella-Phänomens, indem sie alle Fälle, bei denen die Kern-Atypie minimal war, ausschlossen. Das mag wohl der Grund sein, weshalb man die Zahlenangaben, die sie verzeichneten, nicht mit den anderen, die in der Literatur angegeben sind, vergleichen kann.

Da das Arias-Stella-Phänomen in sichtbarem Zusammenhang mit dem hormonalen Zustand der Patientin steht, kann es einen nicht verwundern, daß Chorion-Neoplasien gleichzeitig mit der Positivität der Endometrium-Reaktion auftreten können. Sein nicht konstantes Auftreten in solchen Fällen (sowie sein fehlender Parallelismus mit dem Auftreten der Eierzotten und mit der Positivität der biologischen Reaktionen der Schwangerschaft) könnte höchstens dazu verhelfen eine Erklärung zu finden, warum es pathogenetisch nicht nur mit einer gonotropischen Anregung im Zusammenhang steht, sondern auch mit anderen hormonalen Faktoren.

Pathogenese

Nun da wir an diesem Punkt angelangt sind, können wir es nicht unterlassen, die Diskussionen zu erwähnen, die über die Ätiopathogenese des Arias-Stella-Phänomens geführt worden waren. Es ist keinesfalls unsere Absicht in alle Einzelheiten näher einzugehen (da dies schon der Zweck einer vorhergehenden Schrift war: GOVERNA 1961), aber wir haben uns vorgenommen, einige nicht unwichtige Daten anzuführen, da sie indirekt dazu verhelfen können, gerade diese hier in Rede stehende Seite des Problems, nämlich die Beweiskraft der Reaktion und folglich die Grenzen ihrer Anwendungsmöglichkeiten besser zu erörtern.

DEELMANN (1933) und AGUERO (1950) glaubten, daß die Epithel-Atypien des Endometriums bei Schwangerschaften mit dem Vorhandensein von Entzündungsherden oder degenerativen Veränderungen oder Nekrose im Zusammenhang ständen. Solche Vermutungen könnten wohl bei den Beobachtungen von FREDERIKSEN (1958) eine gewisse Bestätigung finden, da dieser bei 32, durch Auskratzen gesammelten Endometrien von Frauen mit Abtreibungsmetrorrhagie bei sieben von zehn Fällen Anzeichen eines Entzündungsvorganges vorfand, bei denen man die Arias-Stella-Reaktion beobachten konnte, während nur bei 3 von 22 Fällen das Endometrium-Phänomen nicht vorgefunden wurde. Aber ARIAS-STELLA (1954) und SVENSSON (1957) stellten fest, daß meistens die Anzeichen einer Phlogose bei denjenigen Fällen fehlten, bei denen man Epithel-Atypien beobachtet hatte und,

falls diese vorhanden, sie topographisch nicht nur den Stellen mit Epithel-Veränderungen entsprachen, da sie auf dem ganzen Endometrium verbreitet waren.

DE BRUX und VAISSADE (1957) verzeichneten später, es fehle ein weiteres charakteristisches Anzeichen eines topographischen Parallelismus, da öfters der Entzündungsvorgang in den tiefergelegenen Schichten der Schleimhaut liege, während die Endometrium-Reaktion an deren Oberfläche auftritt. Auch GOVERNA (1961) hatte schon das seltene Vorhandensein (d. h. von 16 unter 189 Fällen) von Entzündungsvorgängen in Verbindung mit dem Arias-Stella-Phänomen bemerkt.

OVERBECK (1953 und 1959) glaubte, daß das eigenartige Aussehen des Epithels das Anzeichen einer Involution bedeute, die vom Aufhören der endokrinen Sekretionen herkommen, die zum normalen Verlauf der Schwangerschaft gehören. Eine solche Interpretierung könnte etwa einen Anhaltspunkt in den Beobachtungen finden, laut denen in den ersten Monaten einer Schwangerschaft — die dann mit einer Abtreibung endete — höchst niedrige Mengen von Urin-Absonderungen von Chorion-Gonadotropin (HON und MORRIS 1955; BÉCLÈRE 1960) oder eine charakteristische Verminderung von Pregnanliol, Hästron und Hästradiol in den Urinen beobachtet wurde. Sie steht jedoch in scharfem Kontrast zu der Tatsache, daß stark hervortretende Anzeichen des Endometrium-Phänomens bei dem Material vorgefunden wurden, das bei anscheinend glatt verlaufenden Schwangerschaften gesammelt worden war (ARIAS-STELLA 1958; MARINACCIO und DE BENEDICTIS 1958; MÖLLER 1959; PAPADIA 1960).

Die Bedeutung der Hormon-Sekretion des Choriongewebes wurde schon seit dem Jahre 1954 von ARIAS-STELLA hervorgehoben und gleicher Ansicht waren auch TRUEMNER (1956), DE BRUX und VAISSADE (1957), MARINACCIO und DE BENEDICTIS (1958), sowie FREDERICKSEN (1959). Aber — wie wir schon sagten — genügt nicht allein der Einfluß der gonadotropischen Anregung um diesen Befund immer erklären zu können. Man beachte dabei, daß FREDERICKSEN (1958) in verschiedenen Fällen, bei denen das Arias-Stella-Phänomen beobachtet wurde, ein negatives Resultat der biologischen Reaktionen der Schwangerschaft zu verzeichnen hatte. ARIAS-STELLA (1959) selbst konnte keinen Zusammenhang zwischen der Masse des proliferativen neoplastischen Chorion-Gewebes (bei Fällen von Chorion-Epitheliom und Mole) und der Ausdehnung und Intensität der Endometrium-Reaktion finden. GOVERNA (1961) konnte ungefähr bei 59% der Fälle, bei denen das Vorhandensein der morphologisch unversehrten Zotten bewiesen worden war, keine Anzeichen von atypischer Hyperplasie — in der Art, wie sie von ARIAS-STELLA beschrieben wurde — vorfinden. Seines Erachtens ist der Frequenz-Unterschied, mit dem das Phänomen bei derjenigen Anzahl von Fällen auftritt, die durch unversehrte Zotten charakterisiert sind, und derjenigen mit nekrotischen Zotten, doch nicht sehr beachtenswert. Außerdem ist die Frequenz bei Fällen von Mole und Chorion-Epitheliom (mit unbestritten hoher gonadotropischer Aktivität) ungefähr gleich hoch wie bei den Abtreibungen.

Die Experimentalforschungen, die von ARIAS-STELLA (1955), von CENCIOTTI, MARIOTTI, SBROCCA und ZOLI (1961) ausgeführt wurden, stellen außerdem fest, daß die Tätigkeit der Choriongonadotropin durch den Eierstock angeregt wird, vielleicht durch ein hohes Niveau von Progesteron. Die soeben erwähnten Verfasser haben tatsächlich in den Endometrien von geschlechtsunreifen Kaninchenweibchen, die mit Placenta-Gonadotropin vermischten Hästrogenen behandelt wurden, eine Epithel-Hyperplasie mit irregulären Schichtbildungen der Zellen hervorgerufen, die durch massive Vacuolenbildung der Cytoplasmen und durch voluminöse, verschieden geformte, stark gefärbte Kerne charakterisiert waren, d. h. sie ergaben ein Bild, das dem von ARIAS-STELLA beschriebenen sehr ähnlich war, auch wenn es nicht vollkommen übereinstimmt. Die verschiedenartige Funktion der endokrinen Drüsen, je nach der Species, erlaubt es nicht, ohne weiteres die Resultate dieser

Forschungen auch auf den Menschen zu übertragen, besonders wenn man überlegt, daß die Ansichten über die Beziehungen zwischen Gonadotropinen und Endometrium ganz und gar noch nicht übereinstimmen (DE BLASI 1959).

Die vielen Diskussionen, die über die Pathogenese des Arias-Stella-Phänomens entstanden, verhalten nicht dazu, die großen Schwierigkeiten zu unterstreichen, denen man bei der Lösung dieses Problems begegnete: eine Lösung, die noch lange nicht gefunden wurde, gerade wegen der Vorbehalte und der Perplexität, von denen man sich nicht befreien kann. Man hat wohl bemerkt, wie in der Literatur fast ausnahmslos die Spezifität der Arias-Stella-Reaktion als Zeichen einer Schwangerschaft anerkannt wurde, indem man die Meinungsverschiedenheiten über die Pathogenese des Phänomens selbst überwand. Sollte man sich allein an den mehr oder minder ausgiebigen Zahlenangaben der beobachteten Fälle, d. h. nur an den Statistiken an und für sich halten wollen, so muß man zugeben, daß praktisch die Spezifität der Reaktion eine einzige Ausnahme verzeichnet, d. h. die der Chorion-Geschwülste. Und da diese Ausnahme keine großen Schwierigkeiten bei der Diagnose aufweist, so ist das Risiko, einen Irrtum zu begehen, minimal.

Könnte man sich aber auch auf dem gerichtlich-medizinischen Gebiet von dem gleichen Enthusiasmus leiten lassen, mit dem seitens der Kliniker von diesem „sicheren“ Zeichen einer Schwangerschaft gesprochen wurde?

Bei der gerichtlichen Medizin ist die Bedingtheit des Beweises äußerst wichtig und deshalb kann diese bis zu einer Spitzfindigkeit getrieben werden, wie sie üblicherweise die klinischen Untersuchungen nicht zu erreichen pflegen.

Es genügen schon allein die Vorbehalte, die in der pathogenetischen Interpretation der Endometrial-Reaktion enthalten sind, um einen vor dem Kopf zu stoßen und einem zu raten, ja sogar dazu zu zwingen, beim Verwenden eines solchen Befundes für gerichtliche Zwecke äußerste Vorsicht walten zu lassen. Es darf außerdem nicht verschwiegen werden, daß die Möglichkeit besteht, das Arias-Stella-Phänomen auf experimentellem Wege hervorzurufen oder zu mindest morphologische Bilder, die ihm stark ähneln, zu erlangen, indem man natürliche oder synthetische Hormon-Stoffe verabreicht. Man wird daraufhin erwidern, daß dies doch nicht aussagend ist, da alle verzeichneten Fälle von menschlichen, nicht schwangeren Endometrien (und nicht wenige Fälle davon betrafen Frauen, die einer Hormon-Therapie unterstanden) niemals Anlaß dazu gaben, an dem Vorhandensein des Arias-Stella-Phänomens zu zweifeln, sowie — in zweiter Linie — daß kein unbedingter Parallelismus zwischen den Befunden von menschlichen Endometrien und denjenigen von verschiedenen Tierarten herrscht. Tatsächlich — und das wollen wir nochmals wiederholen! — hat keiner der Verfasser, der die

Endometrial-Reaktion außerhalb der Schwangerschaft in, sagen wir, wirklich orthodoxer Weise untersucht hat (d. h. ohne davon abzuweichen, einzig und allein alle morphologischen, vom Verfasser beschriebenen Eigenschaften in Betracht zu ziehen) die Positivität eines Befundes verzeichnet. Aber schon lassen sich Stimmen vernehmen, die nicht miteinander übereinstimmen; sie stammen nicht etwa von denjenigen her, die ausschließlich das in Rede stehende Problem studierten, sondern gerade seitens von Verfassern, die zufälligerweise — indem sie sich mit anderen Problemen beschäftigten — die Ausnahme zu der Regel fanden, die man als grundlegend und stets gültig erachtete. Man braucht nur die Akten des erst kürzlich (Dezember 1961) stattgefundenen Symposiums der Italienischen Gesellschaft für Endokrinologie, das den „steroidischen Enol- und Phenol-Äthern in der Klinik und Biologie“ gewidmet war, durchzublättern, um einigen Berichten über Befunde zu begegnen (MARCHESI, MANESCHI und CAROLLO; VISCHI; DELLEPIANE), die mehr oder minder genau mit der Endometrial-Reaktion übereinstimmen (besonders was die Zellen-Atypien betrifft). Das muß einen selbstverständlich dazu veranlassen, weniger bestimmt die beständige Abwesenheit des Arias-Stella-Phänomens außerhalb der Schwangerschaft behaupten zu wollen. Und die Mannigfaltigkeit der modernsten polihormonalen Behandlungen läßt den Zweifel aufkommen, obwohl diese Beobachtungen zukünftig nicht mehr vereinzelt dastehen werden.

Schließlich ist es für die gerichtliche Medizin unwichtig, ob die Ausnahme einer Regel nun mehr oder minder oft auftritt; nur die Tatsache allein, daß es eine Ausnahme gibt und diese auch bewiesen wurde, bleibt ausschlaggebend. Nun fragen wir uns, ob alles was wir bisher erörtert haben, wohl genügen kann, um behaupten zu können, daß die Endometrial-Reaktion für die Diagnose einer vorangegangenen Schwangerschaft von keinerlei Bedeutung sei? Warum will man sie verwerfen, wie es SEITZ mit den Opitzschen Beobachtungen tun wollte? Das Interesse an der Anwendung der Reaktion bei Diagnosen bleibt weiterhin sehr rege (man beachte schon allein, was über die Zweckmäßigkeit geschrieben wurde, sich einer solchen Untersuchung in denjenigen Fällen zu bedienen, wo man den Verdacht einer extra-uterinen Schwangerschaft hat). Nur muß man Vorsicht walten lassen, bevor man eine gerichtlich-medizinische Diagnose auf Grund eines solchen Befundes aufstellen will, für die auch die Feststellung anderer objektiver Daten nötig ist, die somit den histologischen Beweis ergänzen und seine Zuverlässigkeit bekräftigen.

Literatur

- AGUERO, L.: Histopathologia de los restos de aborte. *Cirug. Ginec. Urol.* 8, 96 (1950).
- ALICINO, R., e L. PERSICO: Il fenomeno di Arias-Stella nella diagnosi di gravidanza extrauterina. *Riv. Ostet. Ginec. prat.* 43, 716 (1961).

- ARIAS-STELLA, J.: Atypical Endometrial changes associated with the presence of chorionic tissue. *Arch. Path.* **58**, 112 (1954).
- Abnormal endometrial changes induced in the rat. The effects of chorionic hormone and estrogen. *Arch. Path.* **60**, 49 (1955).
- Endometrial changes in the rat. The effect of estrogen when administered after an interval following castration. *Arch. Path.* **60**, 59 (1955).
- On the importance of the atypical endometrial changes associated with presence of chorionic tissue in the diagnosis of pregnancy. *Amer. J. Path.* **34**, 601 (1958).
- A topographic study of uterine epithelial atypia associated with chorionic tissue: Demonstration of alteration in the endocervix. *Cancer (Philadelphia)* **12**, 782 (1959).
- Características, significación y patogenia de las alteraciones atípicas endometrial asociadas a la presencia de tejido corionico. *Ann. Fac. Med. Lima* **42**, 523 (1959).
- , y J. GUTIERREZ: Presencia y significado de las atipias endometriales en el embarazo ectópico. *Rev. lat.-amer. Anat. path.* **1**, 81 (1957).
- BÉCLÈRE, C.: Des Gonadotrophines chorioniques dans le traitement des avortements spontanés précoces. *Presse méd.* **68**, 2078 (1960).
- BELLION, B., e M. GOVERNA: Elementi di radiobiologia: effetti biologici delle radiazioni ionizzanti e relativi problemi di radioprotezione. *Lezioni. Torino: Tipografia Bono* 1958.
- BERTHELSEN, H. G.: Atypical endometrial changes in extra-uterine pregnancy. (Arias-Stella Phenomenon.) *Acta obstet gynec. scand.* **36**, 266 (1957).
- BIRCH, H. W., and C. G. COLLINS: Atypical changes of genital epithelium associated with ectopic pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **81**, 1198 (1961).
- BRET, A. J., J. DE BRUX et PH. CRMAIL: Les atypies endométriales dites d'Arias-Stella dans les grossesses ectopique. Etude statistique. Valeur diagnostique. *Gynéc. et Obstét.* **59**, 322 (1960).
- CENCIOTTI, L., A. MARIOTTI, L. SEROCCA e A. ZOLI: Il quadro morfologico ed istochimico della endometriopatia provocata dalla somministrazione di ormoni estrogeni e corionici. *Pathologica* **53**, 27 (1961).
- CHIARA, P.: Le cellule poliploidi nell'endometrio umano. *Ann. Ostet. Ginec.* **81**, 932 (1959).
- DE BIASI, E.: L'endometrio. Relazione al 47° Congr. della Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia; *Arti Grafiche S. A. V., Napoli Portici*, 1959.
- DE BRUX, J., et G. VAISSADE: La biopsie d'endometre dans le diagnostic des grossesses interrompues utérines et extrautérines. *Presse méd.* **41**, 972 (1957).
- DEELMANN, H. T.: *Die Histopathologie der Uterusmucosa*. Leipzig: Georg Thieme 1933.
- DELLEPIANE, G.: Indagine clinica sull'etere enolico del 17. alfa. acetossiprogesterone. *Folia endocr. (Roma)* **14**, 6 bis, 265 (1961).
- FERGUSON, J. H.: Some limitations of cytological diagnosis of malignant tumors. *Cancer (Philadelphia)* **2**, 845 (1949).
- FERIN, J. V., A. GANSEWINKEL et E. SCHLIKKER: Le pseudoépithélioma glandulaire de la caduque. *Bull. Soc. roy. belge Gynéc. Obstét.* **29**, 527 (1959).
- FERRARI, B.: Sulle modificazioni dell'endometrio nella gravidanza extrauterina. *Atti Soc. Ostet. Ginec.* **8**, 6 (1959).
- FRAENCKEL, P.: Die Erkennung vorausgegangener Schwangerschaft aus der Uterusmuskulatur. *Vjschr. gericht. Med.* III. F. **41**, II Suppl.-H., 179 (1911).
- FREDERIKSEN, T.: The Arias-Stella reaction as an aid in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Acta obstet. gynec. scand.* **37**, 86 (1958).
- The practical clinical value of the Arias-Stella reaction. *Acta obstet. Gynec. scand.* **38**, 262 (1959).

- FRIEDLÄNDER: Zit. von KLEIN.
- GABRIELSEN, G.: Métrorragies et syndrome d'Arias-Stella. *Gynec. et Obstét.* **59**, 391 (1960).
- GIOCOLI NACCI, G.: Osservazioni sulle forme di endometriopatia iperplastica attraverso uno studio statistico, clinico e istologico. *Atti Soc. ital. Obstet. Ginec.* **47**, 845 (1959).
- GOTTSCHALK: Zit. von KLEIN.
- GOVERNA, M.: Osservazioni morfologiche sulla patogenesi del fenomeno endometriale di Arias-Stella. *Arch. ital. Anat. Istol. path.* **35**, 275 (1961).
- , e G. BRACCO: Su particolari aspetti dell'epitelio e dello stroma dell'endometrio in situazioni gravidiche od abortive. *Arch. Sci. med.* **112**, 111 (1961).
- HILBRICH, N. M., and M. M. HIPKE: Endometrial and cytologic atypism in the post-abortal state: Report of a case. *Obstet and Gynec.* **6**, 452 (1955).
- HITSCHMANN, F.: Zur mikroskopischen Diagnose des Abortus. *Zbl. Gynäk.* **28**, 961 (1904).
- HON, E., and J. MORRIS: Gonadotrophin titers in disturbed pregnancy. *Surg. Gynec. Obstet.* **101**, 59 (1955).
- JÖRGENSEN, J. C.: Sudden natural death owing to ruptured extrauterine pregnancy. report of a case with atypical clinical features, with comments on the Arias-Stella phenomenon. *Acta Med. leg. soc. (Liège)* **9**, 311 (num. spec.) (1959).
- KEPP, R. K., H. HARTEL u. K. MÜLLER: Anwendung von Radiogold 198 in der gynäkologischen Strahlenbehandlung. *Arch. Gynäk.* **186**, 361 (1955).
- G. OEHLERT u. G. FUCHS: Weitere Erfahrungen in der Behandlung präklimakterischer und klimakterischer Blutungsstörungen mit schwach gefiltertem Radium. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **14**, 310 (1954).
- KLEIN, G.: Entwicklung und Rückbildung der Decidua. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **22**, 247 (1891).
- KUNDRAT u. ENGELMANN: Zit. von KLEIN.
- LÖQVIST, R.: Zur Pathologie der Mucosa corporis uteri. Berlin 1903.
- MACKLES, A., S. A. WOLFE and S. N. POZNER: Cellular atypia in endometrial glands (Arias-Stella reaction) as an aid in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **81**, 1209 (1961).
- MARCHESI, F., M. MANESCHI e F. CAROLLO: Gli effetti della terapia associata etere ciclopentilenolico dell'etinilestradiolo ed etere ciclopentilenolico del 17. alfa. acetossiprogestosterone su uteri ipoplasici. *Folia endocr. (Roma)* **16**, 6 bis, 171 (1961).
- MARINACCIO, L., e G. DE BENEDICTIS: Sul così detto fenomeno endometriale di Arias-Stella. *Omnia med. (Pisa)* **36**, 375 (1958).
- MARIOTTI, A., L. CENCIOTTI e A. GALLIANI: L'endometriopatia della gravidanza interrotta uterina ed extrauterina. Criteri diagnostici e differenziali. *Pathologica* **51**, 409 (1959).
- McLAREN, H. C., J. C. HEATH and A. QUINTON: Radioactive-phosphorus (P^{32}) in treatment of menorrhagia. *Brit. med. J.* **1**, 358 (1953).
- MEYER: Zit. von KLEIN.
- MØLLER, N. E.: The Arias-Stella phenomenon in endometriosis. *Acta obstet. gynec. scand.* **38**, 271 (1959).
- NOVAK, E., and F. RUTLEDGE: Atypical endometrial hyperplasia simulating adenocarcinoma. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **55**, 46 (1948).
- OPITZ, E.: *Z. Geburtsh. Gynäk.* **40**, 508 (1899).
- Das Erkennen abgelaufener früher Schwangerschaft an ausgeschabten Schleimhautbröckeln. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **42**, 40 (1900).
- Zur histologischen Diagnose des Abortes. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **48**, 538 (1903).
- Erwiderung auf vorstehende Antwort. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **50**, 302 (1903).
- ORTHMANN: Zit. von KLEIN.

- OVERBECK, L.: Das Endometrium bei abgestorbener Tubargravidität. *Virchows Arch. path. Anat.* **324**, 409 (1953).
- Die Bedeutung der „hellen Drüsen“ im Endometrium für Diagnose der Tubargravidität. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **19**, 983 (1959).
- PAPADIA, S.: Su alcuni particolari quadri dell'endometrio gravidico. Reazione di Arias-Stella e cellule chiare. *Minerva ginec.* **12**, 909 (1960).
- PILDES, R. B., and J. D. WHEELER: Atypical cellular changes in endometrial glands associated with ectopic pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **73**, 79 (1957).
- PINTO, C.: La diagnosi istologica della gravidanza.; Raccolta di scritti ostetrico-ginecologici per il giubileo didattico del prof. Sen. Luigi Mangiagalli, Pavia Successori Fusi Tipografi, 1906, S. 497.
- PROSDOCIMI, U., e A. ROMAGNOLO: Aspetti isto-citologici dell'endometrio in gravidanza extrauterina. *Riv. Ostet. Ginec.* **16**, 161 (1961).
- ROACH, W. R., A. M. GUDERIAN and J. I. BREWER: Endometrial gland cell atypism in the presence of trophoblast. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **79**, 680 (1960).
- RUGE, C.: Auf Grenzgebieten. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **55**, 196 (1905).
- SCHALLEHN: Zur mikroskopischen Diagnose der Schwangerschaft. *Msehr. Geburtsh. Gynäk.* **19**, 28 (1904).
- SCHWAB, M.: Zur Frage der Opitzschen Schwangerschaftsdrüsen. *Zbl. Gynäk.* **28**, 1425 (1904).
- SEITZ, L.: Zur Opitzschen Diagnose des Abortes aus den Veränderungen der uterinen Drüsen. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **48**, 53 (1903).
- Zur histologischen Diagnose des Abortes. *Z. Geburtsh. Gynäk.* **50**, 293 (1903).
- SVENSON, S. A.: Atypical endometrial glandular alterations in ectopic pregnancy and abortions. *Acta path. microbiol. scand.* **40**, 401 (1957).
- TRUEMNER, K. M.: Atypical endometrium associated with unsuspected tubal pregnancy. *Arch. Path.* **61**, 149 (1956).
- TWEEDDALE, D. N., and K. E. HOFFMAN: Atypical endometriosis associated with tubal pregnancy. *Obstet. and Gynec.* **13**, 114 (1959).
- VISCHI, F.: Sul fenomeno endometriale di Arias-Stella. *Minerva ginec.* **13**, 953 (1961).
- Quadri endometriali dopo somministrazione dell'etere ciclopentilenolico del 17. alfa. acetossiprogesterone. *Folia endocr. (Roma)* **14**, 6 bis, 414 (1961).

Prof. Dr. M. PORTIGLIATTI-BARBOS, Turin (Italien), Corso Galileo Galilei 22
Institut für gerichtliche Medizin

Dr. M. GOVERNA, Turin (Italien), v. Santena 7
Institut für pathologische Anatomie

W. U. Spitz (Berlin): Diagnose des Ertrinkungstodes durch den Diatomeen-Nachweis in Organen. (Mit 1 Textabbildung.)

Der Diatomeen-Nachweis in den Organen des großen Kreislaufs spielt bekanntlich bei der Diagnose des Ertrinkungstodes eine wichtige Rolle. Nun hat aber Otto kürzlich im Lungengewebe bei verschiedenen anderen Todesursachen in einem hohen Prozentsatz Diatomeen nachweisen können. Da aber Diatomeen im Lungengewebe, wie schon MUELLER (1948) betonte, für die Diagnose des Ertrinkungstodes keinen