

(Aus dem Pathologischen Institut Heidelberg.)

Die Verfettungen des Endometriums.

Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie der Uterusschleimhaut.

Von

Dr. Curt Froboese,
Privatdozent und Assistent am Institut.

Mit 18 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. Oktober 1923.)

Bei der Durchsicht der spärlichen Literatur, welche sich mit den Fettstoffen im Uterus beschäftigt und auf welche im einzelnen erst im Texte der Arbeit eingegangen werden soll, muß es als ein Mangel auffallen, daß die verschiedenen, im Endometrium zu beobachtenden Verfettungs *formen* oder *-typen* so gut wie gar nicht herausgearbeitet sind. So begnügt sich *Sugi* mit der Feststellung, daß isotrope Lipoide im Uterus jedes Lebensalters, auch im frühesten Lebensalter (bei Neugeborenen) nachweisbar sind. Vor der Pubertät seien sie spärlich, im Alter der Geschlechtsreife mehr oder weniger reichlich, im Alter der Involution immer reichlich. Die Menge der Lipoide nehme also mit dem Alter zu. „Gesetzmäßigkeiten über die Menge der Lipoide und ihre Beziehungen zu den verschiedenen Lebensperioden der Frau können allgemein nicht aufgestellt werden.“ Der Nachteil einer solchen summarischen Betrachtung macht sich besonders bei der Deutung der Befunde bemerkbar, da ihrer Natur nach verschieden beschaffene und zu beurteilende Dinge unter dem Sammelbegriff „Fettgehalt der Uterusschleimhaut“ oder gar „Fettgehalt des Uterus“ schlechthin zusammengefaßt werden. Demgegenüber hat *Aschheim* schon darauf hingewiesen, daß der Verfettungsprozeß der Uterusschleimhaut in der prämenstruellen Zeit, entsprechend dem Drüsenumbau, ein charakteristisches Aussehen hat. — Die ganz exquisit basale, feintropfige Verfettung des *Epithels*, welche nur um diese Zeit auftritt, wäre also für sich zu betrachten und dürfte nicht, wenigstens nicht *a priori*, im Zusammenhang mit ganz anders gearteten, z. B. schollig-klumpigen Verfettungsprozessen einzelner *Stromazellen* in der Senilität behandelt werden.

Die älteren Voruntersucher, welche sich nur beiläufig über das Vorkommen von Fett im Endometrium äußern, haben ihre Befunde

an mit Osmiumsäure behandeltem Material gewonnen (*Westphalen, Mandl*). Da, wie wir heute wissen, die Osmiumschwärzung keine spezifische Fettreaktion ist, so mögen sich auch aus dieser Technik Fehlschlüsse herleiten. *Sugi* hat Gefrierschnitte angewandt und sie mit Scharlachrot gefärbt. Das Endometrium eignet sich für das Gefrierschneiden aber nicht, und man erhält günstigstenfalls nur sehr kleine Präparate, die eine Übersicht über die ganze Schleimhaut nicht gestatten. Die einzige brauchbare Technik für die Untersuchung größerer Endometriumabschnitte auf Fettsubstanzen ist uns in der Gelatineeinbettung gegeben. Man erhält damit ausgezeichnete Präparate unter vollständiger Vermeidung des Alkohols. Bisher ist sie für das Endometrium meines Wissens nur von *Aschheim* angewandt worden. Ich werde mich mit seinen Befunden und insbesondere ihrer Deutung näher auseinanderzusetzen haben.

Wie die Deutung von Fettbefunden im allgemeinen zu den schwierigsten Aufgaben gehört, so wird auch bei der Beurteilung der speziellen Verfettungsformen des Uterus ein gewisses Maß von subjektiver Beimischung nicht zu vermeiden sein. Um so mehr ist es nötig, eine möglichst objektive Grundlage in Form einer erschöpfenden deskriptiven Morphologie zu schaffen, womit der Hauptzweck der vorliegenden Arbeit gekennzeichnet ist.

Material.

Das den Untersuchungen zugrunde liegende Material umfaßt im ganzen über 300 Fälle und besteht aus Curettements, extirpierten Uteri, operativen Abtragungen und Excisionen, Leichenuteri, Tieruteri. Den Hauptanteil haben die Curettements. Ihre Verwertbarkeit für viele ähnliche Untersuchungen ist häufiger angefochten worden. Auch ich teile die Ansicht, daß ein großer Teil von Curettements, wie sie beispielsweise einer Untersuchungsstation zugehen, überhaupt unbrauchbar ist und nicht einmal eine rein praktische Diagnose zuläßt. Solche, vielfach nur aus Blutgerinnseln und einigen zerfetzten und zerdrückten Elementarbestandteilen der Uterusschleimhaut bestehende Curettements wurden daher von vornherein gar nicht als „Material“ betrachtet. Ein weiterer ansehnlicher Teil erfüllte, wie das wohl immer so sein wird, zwar zunächst seinen mehr orientierenden Zweck, erwies sich aber nachher als unzulänglich und wurde bei der endgültigen Bearbeitung unberücksichtigt gelassen. Er betrug etwa ein Viertel der Curettements. Aber auch die übrigen Schabsel waren — allerdings weniger durch ihre Beschaffenheit als durch den Mangel an anamnestischen Daten — nicht immer derart, daß sie als in jeder Beziehung aufschlußgebend angesehen werden konnten. Sie gaben aber mindestens auf eine bestimmte Fragestellung eine befriedigende Antwort. Wichtig war der jeweilige Vergleich der beobachteten Befunde mit denen an anderweitig operativ gewonnenem, dem Leichen- und dem Tiermaterial. Fanden sich beispielsweise bestimmte Zustände nur bei einer Art des Materials unter sonst gleichen Bedingungen, so war auch hierdurch die Möglichkeit besonderer Schlußfolgerungen gegeben.

Methode.

Das ganze Material wurde (bis auf wenige Ausnahmen, die für die Beantwortung einiger Spezialfragen gemacht wurden) in Formalin fixiert. Soweit ge-

schlossene Uteri (Operation, Leiche) vorlagen, wurde das übliche Aufschneiden der Uterushöhle mittels Schere vermieden, da hierdurch nach meiner Erfahrung stets nennenswerte Verletzungen des Endometriums hervorgerufen werden. Da das Einlegen des geschlossenen ganzen Organs aber andererseits den Nachteil hat, daß die Fixierungsflüssigkeit erst nach langer Zeit bis an die Innenhaut durchdringt, wurde so verfahren, daß die Uteri erst nach 2—3 queren, tief geführten Einschnitten in Formalin eingelegt wurden. Zur mikroskopischen Untersuchung kamen dann später Querschnitte zur Verwendung, welche vom ursprünglichen Einschnitt einige Millimeter entfernt lagen, da in den Einschnitten selbst häufig ein Hervorquellen oder eine Retraktion der Schleimhaut zu vermerken war. Das folgende, durchweg geübte Verfahren bestand in gründlichem Wässern, Gelatineeinbettung, Gefrierschneiden, Hämatoxylinfärbung, Sudanfärbung, Einbetten in Glyceringelatine.

A. Die Verfettungen des Epithels.

Eine *Epithelverfettung in Tropfenform*, wie sie Abb. 1 zeigt, und wie wir sie in anderen Organen (Leber, Nieren usw.) überaus häufig zu sehen gewohnt sind, gehört im Uterus zu den Seltenheiten. Sie ist nicht immer scharf zu trennen von der auf Abb. 2 wiedergegebenen, feinsprüsseligen Verfettung, bei welcher allerdings auch gelegentlich vereinzelte Tröpfchen zu beobachten sind. Charakteristisch für die *feinsprüsselige* Verfettung ist aber gerade, daß selbst bei Anwesenheit großer Fettmengen in der Regel kein Zusammenfließen zu Tropfen stattfindet. Außerdem kommt sie wesentlich häufiger vor und hat ein größeres Verbreitungsgebiet innerhalb der verschiedenen Altersstufen, funktionellen Zustände und Krankheiten.

Die *tropfige* Verfettung fand sich in meinem ganzen Material nur 4 mal, und zwar nur bei Frauen jenseits des Klimakteriums mit cystischer Schleimhautentartung. Bei 2 Frauen (97 und 71 Jahre alt), beide erst etwa 40 Stunden nach dem Tode seziert) handelte es sich um eine hochgradige Atrophia senilis cystica mit mehreren bis haselnußgroßen, verkalkten, subserösen und intramuralen Myomen. Ein eigentliches Endometrium war nicht vorhanden. Es fanden sich nur das Cavum uteri fast ausfüllende, mit dickem Schleim gefüllte, kleine Cysten, die durch schmale, bindegewebige, gefäßhaltige Septen voneinander getrennt waren. Nach außen zu schloß sich die atrophische Muscularis direkt an; regelrechte Drüsen fehlten gänzlich, ein Stroma war kaum vorhanden. In den beiden anderen Fällen (49jährige Frauen) handelte es sich nicht um *atrophisch-cystische*, sondern um *hyperplastische* Schleimhäute, ebenfalls mit Cystenbildung, einmal ohne nachweisbare Ursache (Curette), das andere Mal im Zusammenhang mit multiplen Myomen und diffuser Adenomyosis (totalexstirpierter Uterus). Die Verfettung findet sich niemals in den stark atrophen, flach kubischen bis platten oder endothelartigen Epithelzellen der großen Cysten, sondern nur in den noch zylindrischen oder kubischen Zellen der weniger

stark erweiterten Hohlräume. Das Epithel zeigt scharfe Begrenzung, sitzt der Membrana propria fest auf, hat gut gefärbte, saftige Kerne und lässt häufig einen dichten und breiten Flimmersaum erkennen. Die verschiedenen großen Fettropfen liegen dicht gedrängt zu beiden Polen des Kerns; nur gelegentlich bevorzugen sie eine Seite desselben. Sie färben sich mit Sudan leuchtend rot bis orangerot, zeigen keine Doppelbrechung und geben keine der Lipoidreaktionen.

Die Deutung dieser, wie gesagt, selten zu beobachtenden Anreicherung mit Fettsäureglycerinestern stößt auf Schwierigkeiten. Degenerative Veränderungen am Kern oder Plasma lassen sich nicht nachweisen, entzündliche Infiltrationen des umgebenden Stomas fehlen; höchstens findet man geringfügige Blutungen. Da sich die Verfettung niemals in den stark atrophischen, abgeflachten Cystenepitheliien findet, liegt die Vermutung nahe, daß sie ein den Beginn der Druckatrophie begleitender Vorgang ist. Hierfür spricht ebenfalls die Tatsache, daß, wie Abb. 1 sehr schön zeigt, auch wiederum nur die Abschnitte der verfetteten Cysten betroffen oder am stärksten betroffen sind, deren Epithel am besten die ursprüngliche Zylinderform besitzt. Beziehungen zu Allgemeinerkrankungen haben sich durch den Vergleich mit anderen gleichgearteten Fällen, die keine Verfettung zeigen, nicht ergeben. Sowohl im ganzen, als auch einzeln genommen, spielt die geschilderte Verfettungsart eine durchaus untergeordnete Rolle und tritt gegenüber der *feinsprüsseligen* ganz in den Hintergrund. Diese wird weit häufiger beobachtet und betrifft in überwiegendem



Abb. 1. *Tropige Verfettung des Cystenepithels bei Adenomyosis (und Polyposis), 49 jähr. ♀, Exstiratio uteri.* Das hohe Epithel ist am stärksten verfettet. Der Flimmersaum ist erhalten.



Abb. 2. *Feinsprüsselige Verfettung. Intervalldrüse aus dem Fundus, durch Blutung vom Stroma abgehoben. 31 jähr. ♀ mit Carcinoma cervicis. Seit 8 Monaten anhaltende Blutungen. Curette.*

Maße die hochzylindrischen, ruhenden und wuchernden Drüsenzellen, in manchen Fällen auch das Oberflächenepithel, und zeigt eine analoge Lokalisation des Fettes in den Plasmaabschnitten zu beiden Polen des Kerns (Abb. 2); nur ausnahmsweise ist der dem Lumen zugewandte Plasmaabschnitt allein verfettet, bei stark gegen die Basis verlagertem Kern in wuchernden Epithelien hyperplastischer Schleimhäute. Entsprechend der Rotfärbung mit Sudan, dem negativen Ausfall der Lipoidreaktionen und der mangelnden Doppelbrechung liegt ebenfalls eine Glycerinesterverfettung („Neutralfett“) vor. Die amorphen feinkörnigen Massen haben keine Eigenfarbe, so daß autochthone Pigmentbildung auszuschließen ist. Im Gegensatz zu der tropfigen Verfettung findet sich dieser Verfettungstypus in allen Altersklassen. Ich sah ihn in wechselndem Grade bei einem 7 Tage alten, sowie bei 12, 15, 22, 31, 33, 41, 43, 49, 53, 57, 97 jährigen weiblichen Individuen, bei histologisch normalen Intervallschleimhäuten sowie bei hyperplastischen und atrophischen Prozessen, ferner auch bei jeder Art des Untersuchungsmaterials, insbesondere auch bei Uterusexstirpationen, wodurch der schon an sich unwahrscheinliche Einwand, daß es sich möglicherweise um postmortal entstandene Fettsubstanzen handeln könne, hinfällig wird. Bei der Frage nach der Ursache der Verfettung sind die Gruppen der geschlechtsreifen und alten Frauen einerseits und die der kindlichen Individuen andererseits für sich zu betrachten.

Was die 1. Gruppe betrifft, so ist eine Beziehung zu den außermenstruellen Gewebsblutungen unverkennbar. Fast stets sind größere intravitale Stromablutungen oder deren fettige Folgeerscheinungen (siehe unten bei Verfettungen des interglandulären Gewebes) nachweisbar, welche auch durch die klinische Angabe „Metropathia haemorrhagica“ bestätigt werden. Gelegentlich sieht man, wie verfettete Drüsenquerschnitte durch eine ihnen dicht angelagerte Blutung vom ernährenden Stroma abgedrängt sind. Starke Verfettung, und zwar des gesamten Gewebes, fand sich in einem total hämorrhagisch infarzierten und partiell schon nekrotischen Cervixpolypen. In einem Fall (auch wegen Metropathia haemorrhagica im Intervall exstirpierter Uterus A. S. 62/23) zeigte die obere Schleimhautlage nur ein außerordentlich hochgradiges, das gesamte interstitielle Gewebe auseinanderdrängendes Ödem, welches als Ursache der nur in dieser Schicht vorhandenen Epithelverfettung anzusehen war. Wo *keine* oder keine ganz frischen, gut erhaltene Erythrocyten zeigenden, Blutungen vorlagen (A. S. 63/23, 64/23), wurde die Verfettung in der Regel vermißt. Die feinsprüsselige Epithelverfettung läßt sich demnach zwanglos als degenerative Verfettung auffassen, wofür auch eine andere Beobachtung zu sprechen scheint: Bei einem wegen Myomatosis und Polyposis radikal operierten Uterus einer 49 jährigen Frau (A. S. 1271/22) zeigte ein Cervixpolyp eine starke

Plattenepithel-„Metaplasie“ der Oberfläche. Da, wo das mehrschichtige Plattenepithel das Zylinderepithel verdrängt, ist das letztere stark verfettet. Die fettigen Stäubchen sind zusammengeballt, zeigen deshalb fast braune Farbe und sitzen den beiden Kernpolen dicht und kappenförmig auf. Sie haben keine Eigenfarbe.

Bei der 2. Gruppe (Kinder), bei der es sich verständlicherweise nur um Leichenuteri handelt, können endometrale Blutungen im obigen Sinne zur Erklärung nicht herangezogen werden, wurden auch in den vorliegenden Fällen nicht beobachtet. Hier erscheint mir die Beachtung der Allgemeinerkrankungen wesentlich, wodurch sich eine Beziehung ergibt, die meines Wissens wohl kaum genügende Berücksichtigung gefunden hat, und die bei dem erwachsenen Material auch nach meinen Untersuchungen schwer zu fassen ist. Bei den 3 Kindern (Ditter 7 Tage, Essig 12 Jahre und Eberle 15 Jahre [27, 14 und 20 Stunden nach dem Tode seziert]), welche eine kräftige Verfettung teils des Oberflächen- teils des Drüseneipithels zeigten, handelte es sich um septische Erkrankungen. Das 7tägige Kind mit der starken Verfettung der drüsigen Krypten bei sonst gut erhaltenem Endometrium hatte eine schwere eitrige Meningitis und Sepsis. Das 12jährige Mädchen mit starker Verfettung des Oberflächeneipithels hatte Osteomyelitis und Sepsis. Das 15jährige Mädchen, welches noch nicht menstruiert war, litt seit 14 Tagen an Polyarthritis rheumatica, starb an Pneumonie und fibrinös-eitriger Perikarditis. Diesen 3 septischen Fällen stehen 4 andere gegenüber, welche keine Epithelverfettungen zeigen: Häfner 1 $\frac{1}{2}$ Tage alt, 11 Stunden nach dem Tode seziert, Geburtsschädigung; Huber 3 Monate alt, 12 Stunden nach dem Tode seziert, Dekomposition; Wiest 3 Jahre alt, 22 Stunden nach dem Tode seziert, offenes Foramen ovale, Herzinsuffizienz; Beiswanger 17 Jahre, noch nie menstruiert gewesen, mit Hypoplasia endometrii cystica, 22 Stunden nach dem Tode seziert, valvuläre Herzinsuffizienz. Obwohl in den 3 positiven Fällen die Möglichkeit septischer Blutungen der Uterusschleimhaut nicht von der Hand zu weisen ist und auch einzelne Stromazellverfettungen, die, wie unten näher auszuführen sein wird, bei den Erwachsenen ebenfalls auf Blutungen zurückgeführt werden können, gefunden wurden, so halte ich doch, nach der Lage der Fälle, die Deutung der Epithelverfettung im Sinne der bekannten septischen Parenchymdegenerationen für die wahrscheinlichste. Der geschilderte Verfettungstypus wird also als Folge oder Ausdruck degenerativer Veränderungen bzw. Ernährungsstörungen angesehen. Auf die Beziehung des Endometriums zu Allgemeinerkrankungen wird in der Folgezeit das Augenmerk zu richten sein.

Lipoidverfettung: Bei einem weiteren, öfter zu beobachtenden Verfettungstypus (Abb. 3 und 4) handelt es sich offenbar nicht um eine

Verfettung im gewöhnlichen Sinne, sondern um eigenartige sudanophile Gebilde, die im Plasma der Epithelzellen gelegen sind. Ihre Form ist sehr verschieden. Meist sind sie kugelig, gelegentlich eingedellt mit knitterigem Kontur, zeigen auch Birnen- oder Wurstform. Ihre Substanz ist nicht einheitlich. Die Hauptmasse ist ungefärbt und besteht möglicherweise aus einer albuminoiden Substanz, deren Hülle erst von der auch im Hämatoxylinpräparat blaufärbaren Masse gebildet wird, und durch welche die Körper erst sichtbar werden. Die Hülle oder Schale erscheint äußerst feinsäumig und enthält an der Innenseite kleine knotenförmige Verdickungen, von welchen vielfach ein feines braunes Fadenwerk wie ein zartes Gerüst nach der Mitte zu ausstrahlt. Die Größe ist sehr verschieden: sie schwankt zwischen der halben Größe

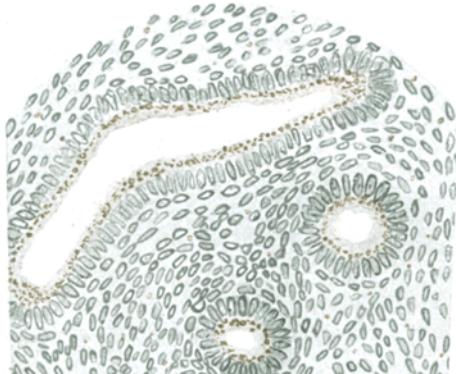


Abb. 3. Autolytische Myeline (Lecithin), im Zellplasma lumenwärts angeordnet. 26 jähr. ♀. Leichte Hypoplasia endometrii. Curette.



Abb. 3. Abb. 3 bei starker Vergrößerung. (Ölimmersion.)

eines Erythrocyten und Bruchteilen eines μ . Die geschilderte Struktur ist nur mit Ölimmersion genau zu erkennen (vgl. Abb. 4). Bei schwacher Vergrößerung imponieren die Gebilde, wenn sie gehäuft auftreten und in der kernfreien Zone liegen, als feinste dunkelbraune Körnchen und Stäubchen (vgl. Abb. 3).

Das Auftreten dieser Körperchen ist nicht an eine bestimmte Drüsenform gebunden. Recht häufig fanden sie sich in einfachen tubulären Drüsen in Intervallschleimhäuten und lagen dann vielfach, aber nicht ausschließlich, in dem dem Drüsenlumen zugewandten kernfreien Protoplasma der Epithelien (s. Abb. 3). Sie sind aber auch in allen anderen Drüsenformen zu beobachten, z. B. in prämenstruellen Drüsen, sowohl ohne, als auch mit der, im folgenden Abschnitt zu beschreibenden, für diese Drüsenform charakteristischen basalen Verfettung. Sie liegen dann nicht nur — obwohl diese Lagerung vorherrscht — nahe dem Lumen, sondern können auch unregelmäßig verteilt und mit den rotgelben

basalen Fettmassen vermengt sein. Ich sah sie ferner auch in polyposen Bildungen, in atrophischen Schleimhäuten, in neugebildetem Endometrium bei noch vorhandenen Abortresten, in Kombination mit Carcinom, sowie auch in Cervixdrüsen, welche sonst kaum je verfettet angetroffen werden. — Hinsichtlich des Alters und besonderer krankhafter Zustände konnte keine Gesetzmäßigkeit aufgedeckt werden. Ganz überwiegend fanden sich die Körperchen bei Curettements, unter denen die Altersklasse 40—50 Jahre besonders stark vertreten war, was aber damit zusammenhangt, daß in diesem Alter besonders häufig curetiert zu werden pflegt. Die beiden Leichenuteri, in denen sie gefunden wurden, zeichneten sich durch vorgeschriftene kadaveröse Veränderungen aus. An exstirpierten Uteri sah ich sie nicht. Besonders zahlreich und deutlich waren sie mitunter in den Curettements, die ihrer ganzen Beschaffenheit nach als schlecht konserviert bezeichnet werden mußten, und doch zufällig, oder gerade deshalb, kräftig mit Hämatoxylin vorgefärbt wurden. So lautet eine Notiz eines Untersuchungsprotokolles (A. S. 1243/22, Adenocarcinom): „Die blaubraunen Körper sind nur in den mit Hämatoxylin stark vorgefärbten Schnitten deutlich sichtbar, in dem blaßgefärbten Schnitt nicht.“

Die eigenartig violett-braune Farbe ließ vermuten, daß die Färbung sowohl durch das angewandte Hämatoxylin als auch durch das Sudan hervorgerufen sei; ja, ich wurde schwankend, ob das Sudan überhaupt an der Färbung beteiligt und ob daher die Annahme der Lipoidnatur richtig sei. Das Ergebnis der darauf gerichteten Untersuchung, die auch eine, dieselben Körperchen enthaltende peripherisch fettinfiltrierte Leber zu Hilfe nahm, besitzt leider nicht die wünschenswerte Klarheit, da die Färbarkeit der Körper nach mehrwöchiger Aufbewahrung in Formalin scheinbar eingebüßt wird, und außerdem die Gelatineeinbettung der Schabsel an der Zuverlässigkeit der angestellten Lipoidreaktionen, die natürlich entsprechend abgeändert werden mußten, Zweifel entstehen ließ. Soviel läßt sich aber sagen: die Färbung mit Sudan allein ist meist negativ (nur einmal war sie deutlich, aber schwach gelblich); Färbung mit *Delafield'schem* Hämatoxylin allein (blauviolett) kann als sicher angesehen werden. Färben sich die Körper nicht, so nützt auch Nachfärben mit Sudan nichts (wie gesagt, konnte ich an Gewebsstücken, die ursprünglich reichliche Körperchen enthielten, später auch keine Hämatoxylin-Sudanreaktion mehr auslösen). Methylviolett war einmal positiv, auch in einem etwas fauligen schwangeren Schafstuterus, der eine Zeitlang uneröffnet und unfixiert gelegen hatte. *Smith-Dietrichs* Färbung ist unsicher, manchmal wurden kleine schwarze Körperchen beobachtet, ihre Identität mit den oben beschriebenen Körpern war aber unsicher. *Ciaccio* war unsicher, meist negativ; desgleichen auch Neutralrot (an fixiertem Material!). Keine Doppel-

brechung im polarisierten Lichte. Tiefblau, und auch an älterem Formolmaterial mehrfach leicht erreichbar, war die Färbung mit Nilblausulfat (konzentriert-wäßrig, 10—15 Minuten, Abspülen, Differenzieren in 1 proz. Essigsäure, Wässern, Glyceringelatine).

Es ergibt sich die Auffassung, daß die geschilderten Körperchen nekrobiotische oder autolytisch-postmortale Myeline sind. *Aschoff* schildert diese als tropfen-, klumpen- und bandartige, mattglänzende, zum Teil doppelbrechende Gebilde. *Kawamura* spricht auch von Schollen rundlicher und ovaler Gestalt. Die älteren Autoren beschrieben entsprechend dem noch nicht eng gefaßten Myelinbegriff auch gewöhnliche Fetttropfen. Zweckmäßig unterscheiden wir heute, ihrer Entstehung nach, nekrobiotische und postmortal-autolytische Myeline, d. h. also solche fettähnliche Substanzen, die in abgestorbenen Zellen, soweit sie mit dem lebenden Organismus in Verbindung stehen, also bei der Nekrobiose, oder aber in den Organen und Zellen nach dem Tode des Individuum infolge der postmortalen autolytischen Prozesse auftreten (*Kawamura*). Für unser Curettenmaterial muß bei dieser Auffassung, falls ein sofortiges Einlegen in Fixierungsflüssigkeit stattgefunden hat, angenommen werden, daß die bereits durch eine intravitale Schleimhautblutung (*Metropathia haemorrhagica*) abgehobenen Gewebsfetzen im körperwarmen Uterus einen aseptisch-autolytischen Zersetzungsprozess durchgemacht haben. Ich fand diese Körper auch in *nachweislich sofort nach der Gewinnung in Formalin eingelegtem Schabselmaterial* (allerdings nur 1 mal). Ich glaube aber auch andererseits, daß eine mehrstündige Aufbewahrung des curettierten Gewebes unter den Bedingungen eines gut geheizten Operationssaales in Blutwasser und steriler Schale, eventuell bei unfreiwilligem Zusatz von dünnem Sublimat oder dgl. für die postmortale Entstehung dieser Körperchen in Frage kommt. Auch die *Kawamuraschen*, durch experimentelle aseptische Autolyse von tierischen Organstückchen gewonnenen Myeline zeigten ein wechselndes färberisches Verhalten gegenüber Sudan, Nilblausulfat und Neutralrot. Gegen Wasser und Alkohol waren sie mäßig widerstandsfähig, löslich in Äther und Xylol. Verdünnte Kalilauge und Säurelösung griffen sie nicht an. Doppelbrechung war sehr selten. Die postmortal-autolytisch auftretenden Myeline gaben niemals Doppelbrechung. Mit der *Smith-Dietrich*schen Methode färbten sich die Substanzen positiv. Wahrscheinlich sind sie Kernphosphatide, die während des allmählich eintretenden Kernschwundes in das Plasma übertragen; sie färben sich erst deutlich mit Neutralrot, wenn sich die Kerne nicht mehr damit färben, ein Zustand, der bei meinen Präparaten noch nicht erreicht war. Nach meinen Untersuchungen steht die von *Kawamura* nicht erwähnte Färbbarkeit mit *Alaunsalz-Hämatoxylin* (und nachträglicher Färbung mit Sudan) im Vordergrund der färberischen Reaktion.

Wir sehen also genau das gleiche Verhalten wie das der Nervenmark-scheiden. Ich habe daraufhin die *Spielmeyersche* Markscheidenfärbung angewandt und elektive Schwarzfärbungen dieser Körper erhalten. *Escher* hat überzeugend dargetan, daß diese Eigenschaft der Bildung von Farblacken, also derjenigen Verbindungen, die aus Fettstoffen durch „Beizung“ mit Metallsalzen und darauf folgende Färbung mit Beizen-farbstoffen entstehen, neben verschiedenen gesättigten und ungesättigten Fettsäuren vor allem den *Lecithinen* zukommt, und weist auf die Auf-fälligkeit hin, „wieso das altbekannte histologische Reagens auf Zell-kerne, welches im übrigen fast alle anderen Gewebsbestandteile un-gefärbt läßt, nämlich eine sogenannte, gute, reife Alaun-, Eisen- usw. Hämatoxylin-, Carminlösung, gerade von Lecithinen und Zellkerneiweiß-stoffen in so gemeinsamer Weise aufgenommen wird. Diese Tatsache dürfte in den Analogien ihres chemischen Konstitutionshabitus eine einigermaßen plausible Erklärung finden“: Die Bestandteile der *Leci-thine* sind: Fettäuren, Glycerin, Phosphorsäure, Cholin usw. Die Be-standteile der *Nucleoproteide* sind: Pentose usw., Phosphorsäure, *Kos-sel-sche* Basen (Adenine usw.) [n. *Escher**)].

Mit diesem Urteil von chemischer Seite stehen die durch die An-wendung des Neutralrotes gewonnenen Mutmaßungen der histologischen Voruntersucher (*Albrecht*) in gutem Einklang. Es spricht also alles dafür, daß es sich bei den nekrobiotischen und postmortale-autolytischen Myelin um Lecithin handelt. Diese Anschauung wird noch erhärtet durch den Nachweis der Aluminiumsalz-Hämatoxylinfärbung der oben beschriebenen myelinigen Einschlüsse des Uterusepithels, welche nach *Eschers*, den histologischen Verhältnissen weitgehend angepaßten chemischen Untersuchungen (lecithindurchtränktes Zigarettenpapier) unter den Fett- und Terpenstoffen den Lecithinen allein eigen ist. Es wird in Zukunft noch darauf zu achten sein, wie sich das nekro-biotische und postmortale Myelin gegenüber der *Ciaccioschen* Methode verhält. Nach *Escher* sind die Lecithine stark ciaciopositiv; mein Gelatinematerial konnte für diese Färbung nicht als beweiskräftig herangezogen werden.

Eine eigenartige, äußerst feinkörnige *basale* Verfettung ist, wie die Abb. 5 und 6 zeigen, stets an die seit *Hitschmann* und *Adler* genauer bekannte Form der *prämenstruellen Drüsen* gebunden. Sie betrifft besonders die in der oberflächlichen Schicht (Compacta) gelegenen Drüsenteile, während sie in der Mittelschicht (Spongiosa) weniger ausgesprochen ist oder auch fehlen kann. Die tiefste Schicht, die die ruhenden Drüsenelemente enthält, nimmt an diesem Verfettungs-prozeß nicht teil. Regelmäßig findet man eine hochgradige Quellung der Kerne, die sich häufig kaum mehr färben und deren Umriß nur

*) Corr. f. Schweizer Ärzte 1919, Nr. 43.

durch starkes Abblenden bei starker Vergrößerung sichtbar wird. Die innere Begrenzung der dicht gedrängt stehenden hohen Epithelien ist vollkommen unscharf, das löcherig gelockerte Protoplasma quillt tropfenartig in das Drüsenumen vor, meistens erscheint es vollkommen

ausgefranst. Das den Abbildungen zugrunde liegende Präparat stammt von einer 34jährigen Frau, bei welcher kurz vor der zu erwartenden Menstruation ausgekratzt wurde. Das Schabselmaterial bestand aus sehr reichlichen und großen Schleimhautstückchen, welche die für die prämenstruelle Spanne kennzeichnende Dreischichtung, die deciduaähnliche Umwandlung der oberen Stromalage sowie die typische korkzieherartige Drüsenbeschaffenheit deutlich zeigten.

Abb. 5. Basale Verfettung prämenstrueller Drüsen kurz vor der Menstruation. 34 jähr. ♀. Curette.

Während das Interstitium fast frei von Fettkörnchen war, fand sich die oben beschriebene basale Epithelverfettung besonders in der Oberfläche, und zwar da am stärksten, wo die Kernfärbung am schwächsten und der Plasmaschwund am ausgesprochensten war. (Daß in Abb. 5 die dicht beieinander gelegenen Spongiosadrüsen fehlen und die Compacta übermäßig breit erscheint, findet seine Erklärung darin, daß dieses Schleimhautstückchen schräg zur Oberfläche getroffen wurde.)

Dieser Verfettungstypus, der auch bereits von *Aschheim* erkannt und beschrieben worden ist, findet sich demnach nur bei Frauen im geschlechtsreifen Alter,

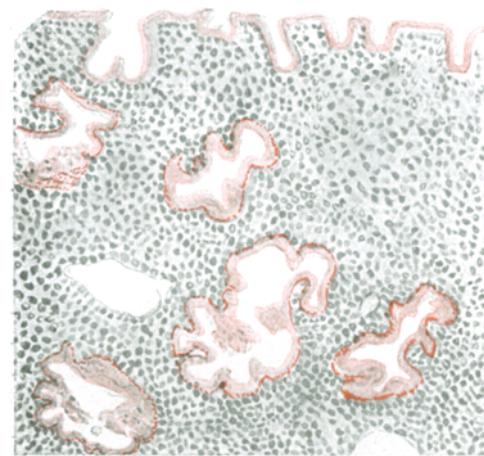


Abb. 5. Basale Verfettung prämenstrueller Drüsen kurz vor der Menstruation. 34 jähr. ♀. Curette.



Abb. 6: Abb. 5 bei starker Vergrößerung (Öl-Immersion).

aber auch hier durchaus nicht in allen Fällen von prämenstrueller Schwellung. *Aschheim* fand ihn in etwa 80% seiner prämenstruellen Schleimhäute, und zwar in sehr wechselnden Stärkegraden. Nach meinem Material erscheint es mir wenig förderlich, eine diesbezügliche

Zahl anzugeben, da der Grad der Verfettung offenbar mit der Höhe der Entwicklung des prämenstruellen Prozesses im Zusammenhang steht. Ich konnte nachweisen, daß die fettfrei gefundenen Schleimhäute des Praemenstruums stets aus dem Beginn der prämenstruellen Phase stammen und auch die histologischen Zeichen derselben tragen. Charakteristisch hierfür ist folgender Fall:

40jähr. Frau, häufig starke, schmerzhafte Menorrhagien, letzte Menstruation vor 20 Tagen. Das Curettement enthält reichliche Mengen einer ziemlich dicken Uterusschleimhaut, die die charakteristische Schichtendreiteilung (Compacta, Spongiosa, Basalis) erkennen läßt. Das Oberflächenepithel ist erhalten. Drüsen in der Mittelschicht stark gefältelt, korkzieherartig gewunden, mit zottigen Epithelsprossungen. Epithel hochzyklisch, dicht gedrängt stehend, mit deutlichen, gut gefärbten Kernen, welche basal gelegen sind. Der Zelleib nicht ausgefranzt, nach innen gut begrenzt, etwas vorgebuckelt. Die hellen Stromazellen in der Compacta bereits etwas deciduaähnlich, jedoch nicht ausgesprochen. In der Spongiosa sind sie spärlich, spindelig, haben dunkle Kerne. Drüsen sind hier dicht beieinander gelegen. Keine Mitosen. Die tieferen Compactaabschnitte enthalten spärliche Rundzellenansammlungen, die Capillaren treten eben deutlich hervor. In Stroma und Drüsen *nirgends Fett nachweisbar*.

Bei etwas weiter vorgesetzten Entwicklungsstufen findet man sowohl fettfreie als auch spärlich verfettete Drüsenepithelien; gelegentlich ist auch nur eine Drüsenhälfte verfettet. Es zeigt sich, daß die Verfettung nur die vorgesetzteren, bereits absondernden Drüsenabschnitte betrifft, während sie die in der Sekretanbildung begriffenen und relativ stärkere Kernfärbung zeigenden Epithelien freiläßt. Die stärksten Grade erreicht sie unmittelbar vor Eintritt der Menstruation und im ersten Beginn derselben. Die basale Fettanhäufung dokumentiert sich im Sudanpräparat bei schwacher Vergrößerung als ein schmaler roter Saum, welcher der Membrana propria der Drüsen nach innen zu anliegt. Erst bei stärkster Vergrößerung mit Olimmersion löst er sich in zahlreiche äußerst feine, sehr dicht beieinander gelegene, rötlich-gelbe Tröpfchen auf, unter denen nur selten einige etwas größere gefunden werden. Im polarisierten Lichte sind sie einfachbrechend, mit Nilblausulfat färben sie sich gelegentlich blau, doch ist die Ausbeute sehr viel geringer als mit der Sudanfärbung.

Was die Bedeutung dieser so charakteristisch im Praemenstruum auftretenden Drüsenverfettung betrifft, so hat ihr Aschheim eine eigenartige und, wie zuzugeben ist, sehr bestechende Deutung gegeben. Er erblickt in dem Fett ein der Ernährung des zu erwartenden Eies dienendes physiologisches Sekret der Uterindrüsen, jedoch nicht im Sinne eines gewöhnlichen Nahrungsmittels, d. h. Calorienträgers schlechthin. Er glaubt vielmehr, daß in ihm die Vitamine enthalten seien, die der Foetus zum Wachstum nötig hat.

Da mit dieser Anschauung die prinzipielle Frage verknüpft ist, ob die Uterindrüsen der Fettsekretion dienen, und da die niedergelegte

Anschauung auch vom Standpunkte der physiologischen Embryologie von großer Bedeutung ist, so soll auf diesen Punkt und die mit ihm zusammenhängenden Teilfragen ausführlich eingegangen werden.

Die nächstliegende Auffassung, in der geschilderten Verfettung des Drüseneipithels einen degenerativen Vorgang zu erblicken, wird von *Aschheim* abgelehnt. Die Erörterung hierüber führt notwendig zu der Frage nach dem Wesen des prämenstruellen Zustandes und zu den Degenerationsvorgängen der ununterbrochen sich anschließenden Menstruation.

Ob bei der Menstruation ein Gewebsverlust stattfindet oder nicht, ist lange Zeit heftig umstritten worden. Nach *Moericke* geht die Schleimhaut weder teilweise noch vollständig zugrunde. Sie trägt vielmehr stets ihr flimmerndes Zylinderepithel. Auch *Gebhardt* und *Ruge* lehnen eine Zerstörung der Schleimhaut ab. Ersterer gibt jedoch zu, daß geringe Losreißen können, meint aber, daß diese mehr nebensächlich seien. Ebenso fand *Sinety* die Uterusschleimhaut während der Menstruation „stets intakt“. Diesem Befund ist zweifellos keine große Beweiskraft beizumessen, um so mehr als *Moericke* seine Untersuchungen an ausgeschabtem Material vornahm, von welchem er, wie er selbst angibt, nur einen Teil verwertbar fand, nämlich denjenigen, der gut erhaltenes Oberflächenepithel aufwies! Die *Sinety*schen Ergebnisse sind nur an Leichenuteri und blutigen Menstruationsabgängen gewonnen. Die Mehrzahl der Untersucher tritt dagegen für einen physiologischen Gewebsverlust in der Menstruation ein. Aber auch unter ihnen finden wir solche, die einen stark übertriebenen Standpunkt einnehmen. So lehrt *Williams*, daß die ganze Schleimhaut abgestoßen wird. Sein 17 Fälle umfassendes Material betrifft aber nur Leichenuteri. *v. Kahlden* fand stets einen erheblichen Schleimhautverlust und glaubt, daß die gesamte hämorrhagisch durchtränkte Schleimhaut abgestoßen wird. Auch ihm stand nur Leichenmaterial zur Verfügung (6 Fälle). Demgegenüber findet *Westphalen* schon kurz nach der Menstruation eine fast ununterbrochene Epitheldecke, die größere Unterbrechungen nur da zeigt, wo entschieden pathologische Prozesse (hyaline Degeneration) in Frage kommen. Die Wiederherstellung ist schon vorhanden zu einer Zeit, wo Kernteilungsfiguren so gut wie gar nicht gefunden werden; es finden sich jedoch gleichzeitig im Uteruslumen vielfach noch mit der Schleimhaut in Verbindung stehende Gewebsfetzen, die nur als abgestoßene Teile des Endometriums zu erklären sind. Er hält daher den Verlust *oberflächlicher Zellen* nicht für nebensächlich, sondern für das Wesen der Menstruation. Desgleichen erleidet nach *Leopold* die Schleimhaut nur sehr oberflächliche, das Epithel betreffende Substanzerluste (6 Fälle: 2 prä-, 2 postmenstruelle, 2 menstruelle). *Kundrat* spricht vom Verlust des Drüsene- und Oberflächenepithels. *Pompe*

de Meerdevoordt untersuchte 7 menstruierende Uteri und fand stets Abstoßung der hydropisch degenerierten Oberflächen- und Drüsenepithelien in wechselndem Grade. *Mandls* 4 Fälle betreffen menstruierende Uteri, welche zufällig während der Operation gewonnen wurden. Der Gewebsverlust war deutlich, wird aber im ganzen als gering veranschlagt. Da sich im interglandulären Gewebe Mitosen fanden, schließt *Mandl*, daß auch interglanduläres Gewebe verlorengeht. Die von *Schröder* am 1.—3. Tage der Blutung untersuchten Uteri zeigten stets ausgedehnte Oberflächendefekte und eine augenfällige Abnahme der Dickenunterschiede der Schleimhaut im Vergleich mit dem vorhergehenden Stadium. Die oberflächliche Schicht wurde von den abgerissenen, sägeförmigen Drüsenschläuchen gebildet. Die gleichen Befunde erhoben auch *Hitschmann* und *Adler*: meistens kommt es zur Ausstoßung der ganzen Compacta. Ein einziges Mal fanden sie zwar das Oberflächenepithel vollständig erhalten; es handelte sich aber dabei um einen Fall, der sich am 1. Tage der Menstruation befand. *Meyer-Ruegg* unterscheidet nach der Tiefe zu fortschreitende Abbröckelung und Ablösung in großen Fetzen.

Den genauesten Beweis für den regelmäßig eintretenden Gewebsverlust während der Menstruation erbrachten *E. v. d. Leyen*, *Wyder*, *Driessen*, welche drüsen- und gefäßhaltige Schleimhautstücke in den Menstruationsabgängen mit Sicherheit nachweisen konnten. Um pathologische Zustände, insbesondere Endometritiden, nach Möglichkeit ausschließen zu können, untersuchte *Lindner* die Abgänge von gesunden Jungfrauen, welche sie für die Wichtigkeit der Frage persönlich einzunehmen verstand, und zwar mit dem gleichen Ergebnis. Danach kann also an einem physiologischen Gewebsverlust während der Menstruation kein Zweifel sein. Soweit noch Widersprüche über den Grad des Gewebsverlustes zu bestehen scheinen, erklären sie sich zwangsläufig durch die Annahme, daß derselbe stärkeren individuellen Schwankungen unterliegt.

Eine Meinungsverschiedenheit darüber, ob die bereits abgestoßenen Schleimhautpartikel degenerieren oder nicht, ist verständlicherweise nicht möglich. Anders verhält es sich aber mit der Frage, ob das zur Abstoßung gelangende Gewebe bereits vorher die Zeichen der Degeneration aufweist. Sie findet ihre Wurzel in der histologischen Menstruationsgenese und ist bereits vielfach dahin erörtert worden, ob die Blutung in die unveränderte Schleimhaut erfolgt, also als Erstes anzusehen ist. Die letzte Auffassung wird in strengster Weise von *Wyder* vertreten, welcher die Degeneration der oberflächlichen Schleimhautschichten anerkennt, sie aber als eine Folge der durch die Blutung erfolgten Abhebung und Gewebszertrümmerung ansieht. Nach *Leopold* besteht kurz vor der Menstruation ein auffallender Gegensatz zwischen

der Reichlichkeit von Arterien und Capillaren einerseits und der Spärlichkeit der Venen andererseits. Von den letzteren seien immer nur wenige aufzufinden. Sie verlaufen meist senkrecht zur Muskulatur hin. Durch diese eigenartige Verteilung sei der Abfluß des Blutes gehemmt, wodurch es zu einer Blutstauung und schließlich zur Blutung komme. *Kundrat* und *Engelmann* fanden eine Verfettung der Capillaren und sahen in ihr die Ursache der Blutung. Das Vorkommen dieser Capillarverfettungen wurde von *Leopold* bestätigt, doch sieht er sie nicht als Ursache, sondern als Folge der Blutung an. Auch *Ricker* stellt bei der Besprechung der Ursache der Menstruation Kreislaufstörungen in den Vordergrund, die er auf vasomotorische Einflüsse zurückführt. Eine andere Anschauung beruht auf der histologischen Ähnlichkeit des Menstruationsbildes mit akuten katarrhalischen Schleimhautentzündungen (*Virchow*). *Orth* hat die Menstruation als „der Entzündung ähnlich“ bezeichnet. Im speziellen gewann *Mandl* die Vorstellung, daß die häufig beobachtete Durchwanderung der Drüsenschläuche von Leukocyten das Primäre sei und daß hierdurch der Zusammenhalt der Epithelzellen derartig gelockert werde, daß der Durchbruch des Blutes an solchen Stellen leicht erfolgen könne. *Robert Meyer* faßt seine Ausführungen hierüber dahin zusammen, daß der Vergleich mit der hämorrhagischen Form degenerativer Entzündung nicht unpassend sei; doch „deuten die wesentlichsten Züge ebenso sehr auf indirekte zirkulatorische Nekrose hin, jedenfalls brauchen einige Fälle den Vergleich mit der degenerativen Entzündung nicht zu scheuen, nämlich die Fälle von hochgradiger kleinzelliger Infiltration sowie ein Teil der Fälle von Dysmenorrhoea membranacea“. Auch andere Autoren nehmen eine direkte Schleimhautschädigung an. Nach *Gautier* und *Hertoghe* wird mit dem Menstrualblut Arsen entfernt (welches sich in normaler Weise in der Thyreoidea speichert). *Imchаницky-Ries* nehmen an, daß die Uterusmucosa gleichfalls Arsen speichert und daß das Menstrualarsen von den Uterindrüsen geliefert wird. (Die Spermienbeweglichkeit bleibt in 1 proz. arsenigen Lösungen ungestört.) Die ArsenSpeicherung der Uterindrüsen nimmt, wenn keine Schwangerschaft eintritt und durch den Aufbau des Embryos Arsen nicht benötigt wird, so lange zu, bis Giftwirkung eintritt. Diese Giftwirkung ist die gewöhnliche Arsenwirkung auf Schleimhäute: Epithelablösung, Verfettung, Transsudation, Gefäßwandlähmung, Diapedese. Dieses Bild kennzeichnet auch die Menstruation. Nach ihrer Beendigung läßt sich in der Uterschleimhaut kein Arsen nachweisen, ebenso nicht bei Frauen jenseits des Klimakteriums. Die Betrachtung von Menstruation und Schwangerschaft bietet Ähnlichkeiten mit der bekannten Arsenwirkung: der Arsen-melanose entsprechend sind die Chloasmata uterina, die Pigmentierung der Linea alba, der Mamilen usw. (Selbst die Eklampsie wird auf Arsen-

vergiftung zurückgeführt! Nach der Geburt wird das Arsenbedürfnis der Säuglinge durch die Brustdrüsen gestillt.) Nach *Ries* enthält das Menstrualblut auch reichlich Phosphor, Magnesium, Schwefel und Kalk. Die übertriebene Formulierung, daß die Menstruation eine physiologische Entzündung sei, erscheint m. E. dennoch bedenklich. Daher ist die von *Aschheim* gegebene Fassung, „man könne höchstens sagen, die Entzündung habe ein physiologisches Analogon in der Menstruation“, unanfechtbar, womit die Ähnlichkeit der histologischen Bilder genügend berücksichtigt ist.

Die von *Kundrat-Engelmann* und *Leopold* beschriebenen degenerativen Gefäßveränderungen konnten weder durch *Hitschmann* und *Adler*, noch durch eigene Untersuchungen bestätigt werden. Auch *v. Kahlden* spricht sich gegenüber der *Leopoldschen* Ansicht sehr zweifelhaft aus. Gleichwohl wurde auf die *Degenerationsprozesse*, die sowohl während als auch kurz vor der Menstruation ein eingehendes Studium erfahren haben, später das Hauptgewicht gelegt. Nach *Meerde-vordt* drängt das zunehmende Gewebswasser zwischen die Epithelien der Drüsen hindurch und, dieselben abstoßend, bis in das Lumen hinein, wo es sich mit dem von den hydropisch degenerierten Epithelzellen befreiten Inhalt vermengt. Hierdurch büßen diese Zellen ihre normalen Grenzen ein und sind nicht mehr in gehörigem Zusammenhange miteinander zu finden. *Hitschmann* und *Adler* beschreiben eine reichliche, deutlich sichtbare Epithelabstoßung in den Drüsen, die teilweise rein mechanisch erfolge. „Da aber die Befunde der anderen Autoren, die für einen minimalen Epithelverlust sprechen, nicht ganz ignoriert werden können, so ist es sehr wahrscheinlich, daß noch auf einem anderen Weg das Epithel zugrunde geht.“ Sie sind daher geneigt, anzunehmen, daß jene bereits vor der Menstruation zu beobachtende ständige Abnahme der Kernfärbbarkeit Zelluntergang bedeutet. Die Abschuppung der Drüs- und Epithelzellen, welche schließlich nur noch Kerntrümmer und schollige Massen darstellen, wird auch von *Schröder* bestätigt; der Zerfall fände „Zelle für Zelle“ statt. Kurz vor Beginn der Menstruation treten im Drüsenumlumen häufig verschiedene große hämatoxylinpositive, oft in Gruppen in einem Protoplasmahof liegende Körper auf, sowie in Degeneration begriffene Zellen und Leukocyten. Besonders an der Grenze von Spongiosa und Basalis sind die hämatoxylinpositiven Körner mit hellem Plasmahof häufig; sie stellen Kernzerfallsbilder dar (Pyknosen). Mit dem Heranrücken der Blutung wird die Zahl dieser Kernzerfallsfiguren auch in den unteren Teilen der Spongiosa größer. Ganze Drüsenschläuche zeigen einen Kranz von solchen Körnchengruppen an der Grundfläche ihrer Zellen; einzelne Zellen werden in die Lichtung abgestoßen. *Schröder* bestimmt seinen Standpunkt ganz klar mit den Worten: „Die degenerativen Veränderungen sind nicht durch die Blutung bedingt, sondern primär; denn die Degeneration tritt nachweis-

lich vor Eintritt der Blutung in Form der Kernzerfallsfiguren in den Drüsen auf.“ Am eingehendsten beschäftigen sich *Hitschmann* und *Adler* mit der Frage nach der Berechtigung, in den wahrnehmbaren Epithelveränderungen des vorgeschrittenen prämenstruellen Stadiums einen degenerativen Vorgang zu sehen, besonders auch im Hinblick auf die Beschaffenheit des Intervallepithels. „Vergleicht man die prämenstruelle Schleimhaut mit der des Intervalles oder im selben Schnitte einer prämenstruellen Schleimhaut Oberfläche und Tiefe miteinander, so hat man den Eindruck, daß die Kerne ihre Färbarkeit zu einem gewissen Teile eingebüßt haben und daß das Abbllassen der Schleimhaut darauf zurückzuführen ist. Das ist aber nur scheinbar der Fall. Bei starker Vergrößerung zeigt sich, daß die Kerne weiter auseinander stehen und eine Änderung ihrer Gestalt erfahren haben. Die hellere Farbe der Schleimhaut wird also zum Teil dadurch erklärt, daß die Kerne durch größere Plasmazonen voneinander getrennt werden. Kurz vor dem Eintritt der Blutung kommt es aber auch zu einer wirklichen Abnahme der Kernfärbbarkeit, die sich auch noch zu Beginn der Blutung bemerkbar macht. Hand in Hand damit spielen sich Plasma-veränderungen ab, die um so stärker entwickelt sind, je mehr die Menstruation sich nähert. Während die Zelle hochzylindrisch wird und der Kern basalwärts rückt, treten im Innern der Zelle unregelmäßige, krümelige Massen auf, die in einem etwas späteren Stadium sich als mit Eosin rotgefärbte Körnchen darstellen. Es kommt zu einer keulenförmigen Vortreibung des inneren Zelleibes. Ob diese Quellung des inneren Zellteiles normale Lebenserscheinung der Zelle ist oder etwa als Absterbephänomen gedeutet werden muß, kann nicht sicher entschieden werden, wenngleich das letztere mehr Wahrscheinlichkeit hat. Manchmal ist die Abnahme der Kernfärbbarkeit eine so große, daß man den Gedanken nicht ohne weiteres ablehnen kann, daß diese Zellen sich nicht mehr erholen, sondern dem Untergang geweiht sind. Für die letzte Auffassung spricht auch folgende Überlegung: Wo Zellneubildung stattfindet, da müssen vorher Zellen zugrunde gegangen sein. Nun ist dieser Zellersatz ein ganz konstanter Vorgang, der sich schon auf der Höhe der Menstruation bemerkbar macht (*Mandl*), nach unseren und *Westphalens* Untersuchungen postmenstruell reichlich beobachtet wird und bis über die Mitte des Intervalls andauert. Wir möchten daher glauben, daß jene ganz konstante Abnahme der Kernfärbbarkeit Zelluntergang bedeutet. Die Zellneubildung hört ungefähr in dem Momenten auf, in dem sich im Zellprotoplasma Sekretionsvorgänge bemerkbar zu machen anfangen; das ist gegen das Ende des Intervalls. Diese rege Zellneubildung ist aber der sicherste Beweis dafür, daß zuvor Epithel zugrunde gegangen sein muß. Sie setzt einen ebenso intensiven vorhergegangenen Zelluntergang voraus.“

Die Auffassung des geschilderten prämenstruellen Verfettungstypus als *Degenerationsprozeß* wäre also mit den allgemeinen Vorgängen am Ende des prämenstruellen Stadiums wohl vereinbar. Diese Deutung wird aber von *Aschheim*, obwohl auch er der Ansicht ist, daß Gewebsabstoßung während der Menstruation stattfindet, ausdrücklich abgelehnt. *Aschheim* konnte in den verfetteten Epithelien niemals Zeichen der Degeneration finden, auch nicht in der menstruierenden Schleimhaut, „in welcher die Drüsen ganz besonders reichliche Mengen von Lipoiden enthielten.“ Die verfetteten Zellen hatten stets „einen normalen, gut gefärbten Kern.“ Auf die Abweichung meiner Befunde in dieser Beziehung ist bereits hingewiesen worden, indem festgestellt wurde, daß die Verfettung nur im *vorgeschrittenen* prämenstruellen Stadium, in Verbindung mit allgemeinen degenerativen Zeichen im Sinne der angeführten Voruntersucher angetroffen wurde. Mit dieser Feststellung läßt sich auch die in 20% der *Aschheimschen* prämenstruellen Schleimhäute fehlende Verfettung erklären und stimmt die Angabe überein, daß die Fettanhäufung auch bei seinen Fällen in den Schleimhäuten am stärksten war, die den charakteristischen Drüsenumbau am ausgesprochensten zeigten.

Als weitere Stütze seiner Anschauungen führt *Aschheim* an, daß die Lipide „durchaus den Eindruck von Sekreten machten“. Hiervon habe ich mich *nicht* überzeugen können. Die feineren Vorgänge bei der Fettsekretion lassen sich an der milchenden Brustdrüse, bei welcher, im Gegensatz zu anderen Fettdrüsen, eine echte (apokrine) Fettabsondierung unzweifelhaft ist, sehr gut untersuchen. Hier bilden sich zwar auch an bestimmten Stellen der *basalen* Zellabschnitte und in der Umgebung des Kerns zahlreiche kleine Fettgranula. Bald fließen sie aber zu größeren Kugeln zusammen, die dann bis dicht unter die innere Absonderungsgrenze vorrücken, um schließlich unter Erhaltenbleiben der Epithelzelle in die Drüsenöffnung ausgestoßen zu werden. Die Kerne sind an dem Absonderungsvorgang nicht beteiligt. Größere Fettropfen habe ich in den prämenstruellen Drüsenepithelien nie beobachtet, desgleichen so gut wie nie Fettkörnchen in der Innenzone des Zelleibs. Auf der anderen Seite ist zu sagen, daß sich das Bild einer äußerst feinkörnigen, auch *basalen* Verfettung in den Epithelien ganz anderer Drüsen findet, so z. B. im Pankreas, in den Magen- und Speicheldrüsen, und besonders reichlich in der Tränendrüse, bei welchen das Fett sicher nicht in das Sekret übergeht, denn die Absonderungen dieser Drüsen sind nachweislich fettfrei. (*Axenfeld* fand in der menschlichen Tränendrüse Verstorbener die ruhenden Zellen fettfrei, die absondernden reichlich fettenthaltend.) Nach *Noll* stimmen alle Autoren überein, daß es sich in den Zellen dieser Drüsen um eine pathologische Verfettung handelt, eine Ansicht, die ich hier nur wiedergebe.

Der wichtigste Grund, den degenerativen Charakter der Verfettung abzulehnen, ist nun für *Aschheim* die *funktionelle Bedeutung* der prämenstruellen Schleimhautevolution, worin ich, wie weiter unten auszuführen sein wird, keinen unbedingten Widerspruch sehe.

Während man früher die *menstruelle* Blutung als eine Vorbedingung zur Eieinpflanzung ansah und das *Pflügersche* Wort, die Menstruation sei ein „Inokulationsschnitt der Natur“ auch in weiteren Kreisen anerkannte, so wird diese Auffassung in heutiger Zeit, soweit ich sehe, nur noch von *Baur* vertreten. Dieser führt an, daß Frauen, die frühzeitig die Regel verlieren, viel schwieriger wieder zur Empfängnis zu kommen pflegen. Auch hätte sich während der Kriegszeit gezeigt, daß der geschlechtliche Umgang bei bestehender Kriegsamenorrhöe häufig jahrelang keine Schwangerhaft zur Folge gehabt hätte. Des weiteren würde bei edlen Hunderassen in der Brunstzeit immer darauf geachtet, daß während der Zeichnung keine Belegung stattfindet. Auch ließe die Hündin den Rüden unter keinen Umständen zu, solange sie zeichnet. Erst wenn die Zeichnung 2—3 Tage vollständig aufgehört habe, sei Empfängnis möglich. Es sei auch noch nie beobachtet worden, daß bei Rassetieren eine Konzeption stattgefunden habe, bevor sie in die Brunst gekommen seien.

Dieser letzte Satz ist zwar richtig, erledigt sich aber für die Frage nach der Notwendigkeit der Menstruation des Weibes für die Empfängnis durch sich selbst, da die Menstruation mit der Brunst der Tiere *nicht* gleichbedeutend ist. Die gegenteilige Auffassung wird allerdings auch von *Bischoff* und *Heape* vertreten und geht bis auf Aristoteles zurück. Nach den heute vorliegenden, eingehenden Untersuchungen, unter anderen *Bonnets* und *Strahls*, wissen wir, daß die brünstige Schleimhaut, besonders bei der Hündin und Füchsin, eine beträchtliche Dickenzunahme erfährt, die durch starke Wucherung, Erweiterung, Schlängelung und Ausbuchtung der Uterindrüsen hervorgerufen wird. Der Drüsengrund bleibt inaktiv. Kleine Blutaustritte in die Schleimhaut können bei der starken Hyperämie evtl. vorkommen. Man findet oft große Leukocytenmassen im Gerüst, die die Drüsenwand bis ins Lumen durchwandern und fettig zerfallen. Bei fruchtbare Begattung bleiben die Brunstveränderungen eine Zeitlang bestehen, bei ausbleibender Befruchtung bilden sie sich zurück. Eine mit Gewebszerfall einhergehende, der Menstruation analoge Blutung bei ausbleibender Gravidität fehlt im Zyklus der Brunsterscheinungen. Die *Brunst* ist also mit dem *prämenstruellen* Stadium des Menschen vergleichbar.

Auch die vorhergehenden Angaben *Baurs*, soweit sie die Verhältnisse beim Hund betreffen, sind nach meinen Erkundigungen und Erfahrungen nicht stichhaltig. Die Hündin läßt den Rüden auch während der Zeichnung zu, mit bestem Erfolg für die Empfängnis. Dies gilt sowohl für Kreuzungen als auch für edle Hunderassen.

Ebensowenig ist die ersterwähnte, an sich zweifellos richtige Feststellung *Bauers* für seine Beweisführung zwingend, da aus der bestehenden Amenorrhöe in solchem Falle nur der Schluß gezogen werden darf, daß sie das äußere Zeichen für eine seltener oder auch fehlende Ovulation ist. In diesem Zusammenhang ist lehrreich, daß auch bei der Amenorrhöe die cyclischen Veränderungen der Uterusschleimhaut nachgewiesen werden können (*Nowack und Graff*).

Gegenüber diesen abweichenden Ansichten (*Bischoff, Heape, Baur*) ist andererseits die Tatsache, daß die Menstruation zum Eintritt der Schwangerschaft nicht notwendig ist, sichergestellt. Abgesehen von den angedeuteten Verhältnissen bei der tierischen Konzeption sprechen die mehrfach herangezogenen Beobachtungen vom Eintritt der Schwangerschaft bei jungen Mädchen in südlichen Ländern vor dem Beginn der Regel bei stillenden Müttern vor der Rückkehr der Regel, bei Frauen im Klimakterium (*Miller*) eine deutliche Sprache. Besonders beweiskräftig ist der von *Miller* angeführte Fall, den *Strassmann* beobachtet hat: 45jährige Berlinerin, gesund und kräftig, vom 16.—18. Lebensjahr menstruiert. Im 18. Jahr die erste Geburt. Vom 18.—39. Jahr keine Menstruation. In dieser Zeit 17 ausgetragene Schwangerschaften; außerdem ein Abort im 3. Monat. Vom 39. Jahre ab nur noch einmal im Jahre achttägige Menstruation, keine Empfängnis mehr.

In den letzten Tatsachen liegt die Hauptstütze für die Ansicht, daß die *prämenstruelle* Umwandlung der *Eieinpflanzung* dient. „Der Erhaltung und Einnistung des Eies wird auf Kosten der Mutter ein großer Aufwand gewidmet“ (*Robert Meyer*). Mit der Ausbildung der Functionalis reift das Corpus luteum heran. Während beide mit Eintritt der Menstruation sofort deutlich der Rückbildung verfallen, bleiben sie mit Eintritt der Schwangerschaft erhalten, welche den cyclischen Ablauf gerade in diesem Stadium unterbricht. Da bei dieser Betrachtungsweise „die Menstruation nicht als Endziel der physiologischen Funktion, sondern als die im Sinne der eigentlichen natürlichen Funktion unerfreuliche Entgleisung“ anzusehen ist, ist der Vorschlag von *Robert Meyer* und *Miller*, die prämenstruelle Phase als „*prägravide*“ Phase zu bezeichnen, recht treffend.

Im Rahmen dieser Betrachtungsweise gewinnt allerdings auch die *Aschheim*sche Meinung, daß die Schleimhaut in einem Augenblick, wo sie ihre höchste Aufgabe zu erfüllen hat, keine *degenerative* Verfettung erleiden könne, sehr an Wahrscheinlichkeit, und seine weiteren Befunde über den Fettgehalt der Uterusdrüsen während der *Schwangerschaft* scheinen ihm sogar vollends recht zu geben. *Aschheim* untersuchte die Decidua aus den ersten 4 Monaten und vom Ende der Schwangerschaft und fand, daß sich die Drüsenverfettung „ganz wie im Praemenstruum“ verhielt; die Frühfälle zeigten starke Verfettung, gegen Ende der Gravidität war sie spärlich.

Dieses „ganz wie im Praemenstruum“ bezieht sich aber wohl nur auf die Frühschwangerschaft, da an ihrem Ende (und auch schon erheblich früher) die prämenstruelle Drüsenform nicht mehr vorhanden ist. Hier sind die Lumina zu feinen Spalten zusammengepreßt und werden überhaupt erst sichtbar, wenn man das Gewebe ein wenig auseinanderzieht. Die Umwandlung der gewucherten, buchtigen, papillentragenden Drüsen in die Spaltenform (Abb. 7, 8) setzt schon sehr bald ein und ist bereits vom 2. Monat an in der Decidua parietalis deutlich. Die Drüserräume werden durch Dehnung der ganzen Decidua bei der Größenzunahme des Uterus eng, erscheinen als parallel zur Oberfläche gestellte, schmale, lange Spalten. Die Epithelzotten sind in starker Rückbildung begriffen, die Epithelzellen zeigen eine starke Abplattung, sind stellenweise miteinander verschmolzen und hochgradig feintropfig verfettet. Die Verfettung betrifft den ganzen Zelleib gleichmäßig, die Kerne sind pyknotisch, bröckelig oder unsichtbar. In vielen Drüsen geht das verfettete Epithel vollständig verloren, ebenso wie das Oberflächenepithel gegen das Ende des 3. Monats verlorengieht. Nur die zwischen den Muskeln eingesenkten blinden Drüsenschläuche behalten ein kubisches Epithel, von welchem später die Ersatzbildung erfolgt. In der Decidua basalis setzt diese Drüsentrückbildung noch früher ein. Ich fand sie in den tiefen Deciduaabschnitten bereits in der 3. Schwangerschaftswoche, ein Befund, den auch *Maurer* erhoben hat. Auch in der Oberfläche werden die Drüsen durch das fortlaufende Eindringen des Trophoblasten in das mütterliche Gewebe streckenweise gänzlich vernichtet, und da sich mit dem Trophoblasten auch der intervillöse Raum ausbreitet, gelangen nach *Grosser* einerseits Drüserräume, wenigstens vorübergehend, in Beziehung zu dem letzteren, andererseits findet man, kurze Zeit vor der vollständigen Zerstörung, von den Drüsen stammende Epithelreste in der Wand des Raumes. Diese Einmündung von Drüsen in den intervillösen Raum ist von *Frassi* durch Reihenschnitte bewiesen worden. Eine starke Epithelabschilferung ist auch von *Marchand* und *Kiss* beobachtet. Nach *Marchand* wird durch die hochgradige Lockerung der Epithelzellen die Abgrenzung der Drüsen von den Deciduazellen unregelmäßig. In einzelnen Drüsen ist das Lumen ganz durch Deciduazellen und Detritus eingenommen, während das Epithel fast ganz fehlt, abgeschuppt ist. Die Epithelzellen sind stark degeneriert (rundlich, blasig, würflig, dunkler Kern), sitzen voll von mit Osmium nachweisbaren Fetttropfen. „Die Verfettung weist auf ihren Degenerationszustand hin.“ Es kann also nicht zweifelhaft sein, daß die Schwangerschaftsdrüsen bereits im Beginn der Schwangerschaft rückläufigen Veränderungen unterliegen, wodurch also auch der auf Abb. 7 wiedergegebene Verfettungstypus in seiner Bedeutung hinreichend erklärt ist. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft sind die Drüsenöffnungen häufig vollkommen geschwun-

den und das Drüseneipithel ist endothelartig. Im gewöhnlichen Hämatoxylin-Eosinschnitt sind die sehr feinen Spalten von zarten Gefäßen bzw. Capillaren kaum zu unterscheiden. Erst bei der Anwendung der Sudanfärbung heben sich diese endothelartigen Epitheliien durch eine zarte Verfettung (auch Pigmentation) aus dem Gesamtbilde heraus, wodurch die feinen Spalträume als ehemalige Drüsenräume leicht erkannt werden (vgl. Abb. 8).

Es bleibt nun weiter die Frage zu erörtern, ob und wie lange der Verfettungstypus der prämenstruellen Drüsen in der Schwangerschaft nachweisbar ist. Hier stehen nun meine Untersuchungsbefunde ganz im Gegensatz zu denen *Aschheims*, welcher ja fand, daß die Verfettung der Schwangerschaftsdrüsen ganz und gar der der prämenstruellen Drüsen entspricht.

Wenngleich mein hierher gehöriges Material von Früh schwangerschaften nicht groß ist und nach kritischer Auswahl nur 4 Fälle umfaßt, so hat es den Vorteil, daß sich darunter 2 Fälle befinden, bei welchen es sich um Zufallsbefunde von Früh schwangerschaften handelt, die durch, wegen Myomatosis vorgenommene, Uterusamputation gewonnen wurden. Die Uteri wurden lebenswarm fixiert. Es sind also allgemeine, sekundär-degenerative sowie auch entzündliche Veränderungen, mit welchen bei dem sonstigen, nach vorausgegangen-

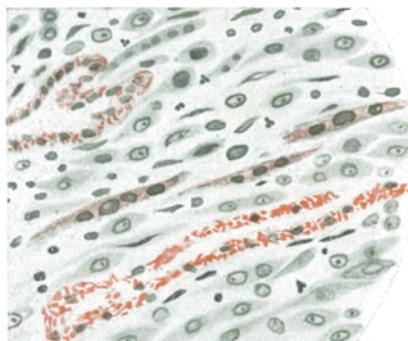


Abb. 7. Spaltförmige Schwangerschaftsdrüsen mit starker degenerativer Verfettung. Decidua basalis. $6\frac{1}{2}$ Wochen alte Gravidität, geschätzt nach den Maßen des Foetus. (Letzte Menstruation vor ca. 9 Wochen.) Supravaginale Amputation. (Deciduazellen fettfrei)

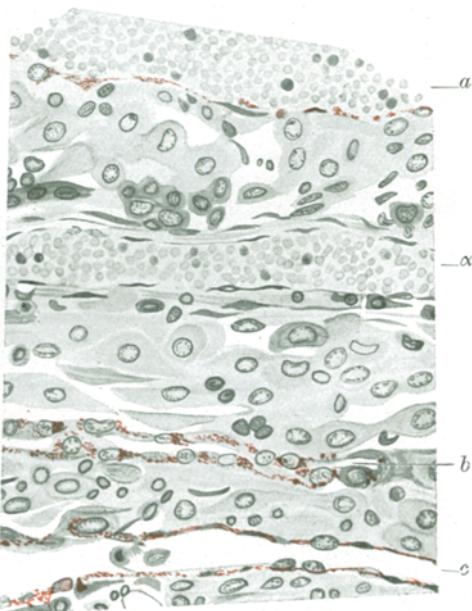


Abb. 8. Spaltförmige Schwangerschaftsdrüsen mit endothelialig umgewandeltem Epithel. *a*, *b*, *c* sind ehemalige Drüsenräume. *a* enthält Blut (was häufig vorkommt), ist aber durch die Verfettung als Drüsenraum zu identifizieren. *α* ist ein Gefäß. (Deciduazellen fettfrei) Graviditätsalter wird nach histologischen Kriterien auf 4–6 Monate geschätzt. Klin. seit 6 Monaten auf unregelmäßige schwache „Menstruationen“, letzte Blutung noch vor 3 Tagen. Curette.

nem Abort durch Auskratzung gewonnenen Material zu rechnen ist, so gut wie mit Sicherheit auszuschließen.

In dem einen Falle (1391/22) handelt es sich um eine 38jähr. Frau. Seit vier Jahren Menstruationsdauer 3 Tage, früher 8 Tage. Starker Blutverlust stets am 2. Menstruationstag. Nach 2—3 weiteren Tagen noch blutige Abscheidungen, letzte Menstruation nicht sicher anzugeben, vor ca. 8—9 Wochen. Supravaginale Corpusamputation wegen Myomatosis uteri. Das amputierte Corpus mit zwei gestielten, buckeligen, faustgroßen, sehr harten subserösen Myomen. Endometrium, soweit vorhanden, stark verdickt, blaß. Aus der Höhle herausgehängend ein nicht ganz hühnereigroßes, uneröffnetes Ei mit einem zottigen und einem zottigenreichen Teil. Den Zotten haftet kein Blut an. Formolfixation. Der eingeschlossene Embryo misst nach *Mall* C R : 16 mm, A R : 12 mm, ist demnach $6\frac{1}{2}$ Wochen alt. Amnion liegt mäßig dicht an. In dem weiten Raum zwischen Amnion und Chorion liegt der abgeplattete, ca. linsengroße, an einem dünnen Strang hängende Dottersack. Zahlreiche *Uterindrüsen* sind bereits fast spaltförmig umgewandelt und, wie auf Abb. 7, verfettet. Daneben findet sich auch eine größere Anzahl von Drüsen, die stark an die prämenstruelle Form erinnern. Sie tragen noch deutliche Zotten, sind buchtig, gehen aber deutlich in die langgestreckte Form über. Das Epithel ist eben noch als zylindrisch zu bezeichnen, sein Plasma ist leicht rötlich gefärbt, ohne daß deutliche Fettkörnchen oder -tropfen mit starker Vergrößerung in ihm zu erkennen sind. Nur da, wo die Abplattung schon stärkere Formen angenommen hat und die Papillen verstrichen sind, findet sich im Zusammenhang mit Epithelabstoßung auch eine gleichmäßige feintropfige Verfettung. Die Spaltenform mit Epithelabplattung und Verfettung ist an der Oberfläche bereits hochgradig.

Der zweite Fall (1272/22) betrifft eine sowohl nach Anamnese als auch Zottenbau vierwöchige Schwangerschaft. 38jähr. Frau, Menorrhagien, letzte Menstruation vor 27 Tagen. Klinisch: Myomatosis uteri, supravaginale Corpusamputation. Uterus lebenswarm in Formol fixiert. Es findet sich ein knapp faustgroßes Corpus uteri mit einem apfelgroßen, intramuralen Myom und einer derben, mehr diffusen Myomatosis der übrigen Teile. Aus der Höhle ragt ein haselnußgroßes, weiches, zottig schwammiges, graugelbliches und eingerissenes Gewebe heraus: Chorion. Mikroskopisch haben die Zotten ein sehr zartes, lockeres Gerüst, sie sind größtenteils gefäßhaltig. Die Gefäße sind vollgestopft mit kernhaltigen, hämaglobinarmen Erythrocyten. Die *Langhanssche* und *syncytiale* Schicht sind sehr deutlich. Die *Uterindrüsen* stehen sehr dicht, zeigen weite Buchten, reichliche Papillen, die jedoch nicht sehr steil sind. Das Epithel ist zylindrisch, aber auch häufig großkubisch. Es steht nicht so gedrängt wie im Praemenstruum; die Kerne sind größtenteils gut gefärbt. Die *Epithelien der Schwangerschaftsdrüsen* sind vollständig fettfrei (nur einzelne kleine Zellhaufen des Oberflächenepithels [Decidua parietalis und Drüsenniedungsteile] zeigen dann und wann einzelne Fetttröpfchen).

Zwei weitere Fälle sind Curettements: der eine (835/22), 39jähr. Frau, wird nach dem Zottenbefund auf Ende des 2. Monats geschätzt. Es hatte Abort stattgefunden. Es finden sich größere, eitrig durchsetzte Nekrosen. Die Schleimhautstückchen, welche als echte Decidua anzusehen sind, enthalten stark verfettete, spaltförmige Drüsen in der Mittelschicht und in der Tiefe, sowie noch stärker verfettete, starke Epithelabplattung zeigende, weite Drüsen unmittelbar an der Oberfläche. Daneben finden sich auch zahlreiche, mehr buchtige, flache Zotten tragende „Schwangerschaftsdrüsen“, die kaum oder sehr mäßig vereinzelte Fettkörnchen enthalten. Außerdem enthält das Curettagematerial aber auch Schleimhautstückchen, die sehr regelmäßige, weit voneinander gelegene, die prämenstruelle Drüsenform wesentlich deutlicher, fast typisch zeigende Drüsen enthalten, deren

Epithelien eine Andeutung der basalen Verfettung aufweisen. Das zwischen ihnen und auch ganz oberflächlich gelegene Stützgewebe läßt aber so gut wie jede deciduale Reaktion vermissen (es sind fast alles kleinspindelige Zellen), so daß ich annehmen möchte, daß diese Schleimhautstückchen aus einem Uterusabschnitt stammen, an welchem nach Verlust der Decidua (nach erfolgtem Abort) die Schleimhaut bereits wiederhergestellt und möglicherweise in ein neues prämenstruellen Stadium eingetreten ist. Wenngleich dies auch *nicht* mit Sicherheit behauptet werden kann, so ist jedenfalls der Verfettungsbefund sehr geringfügig.

Der andere Curettagefall (940/22) ist die früheste von mir beobachtete Schwangerschaft und wird nach der Gefäßlosigkeit der Zotten für 3 Wochen alt gehalten. Nennenswerte Entzündungserscheinungen fehlen. Hier finden sich sehr zahlreiche, dicht beieinander stehende, ausgesprochene „Schwangerschaftsdrüsen“ bei nur sehr vereinzelten, stark verfetteten, spaltförmigen Drüsen. Die Schwangerschaftsdrüsen zeigen ganz und gar die Form der prämenstruellen Drüsen. Doch ist ihr Epithel, obgleich hochzylindrisch, nicht so dicht gedrängt, zeigt keine Ausfransungen. Es ist vielmehr nach innen gut begrenzt. Die Kerne stehen nicht so ausgesprochen basal, sind etwas kleiner, scharf und dunkel gefärbt. *Keine Spur von Fett im Epithel.*

Ich muß also meine Befunde dahin zusammenfassen, daß die *Schwangerschaftsdrüsen* im frühesten Stadium, solange sie noch ihre charakteristische, dem Praemenstruum entsprechende Form tragen, *fettfrei* gefunden wurden, und daß sie erst während ihrer Umwandlung in die Spaltenform zunehmende Epithelverfettung zeigen, deren ausgesprochen degenerativer Charakter bereits erörtert wurde.

Ich kann also die von *Aschheim* herangezogene Übereinstimmung der prämenstruellen Drüsen und der Schwangerschaftsdrüsen bezüglich eines bei beiden in gleicher Form vorhandenen Verfettungsprozesses nicht anerkennen, und halte daher an dem schon weiter oben aus rein histologischen Gründen angenommenen degenerativen Charakter der Verfettung der prämenstruellen Drüsen fest.

Cervixdrüsen.

Die *Cervixdrüsen* fand ich, soweit untersucht, *nie* verfettet. Nur die Myeline wurden auch in ihnen beobachtet. Beide Befunde, der negative und positive, sprechen für die gegebenen Deutungen der Verfettungsprozesse, da sowohl die hämorrhagischen als auch die cyclischen Veränderungen sich nur an der Corpusschleimhaut abzuspielen pflegen.

Oberflächenepithel.

Das *Oberflächenepithel* nimmt an den Verfettungsprozessen der Drüsenepithelien in wechselndem Maße teil. An der Decidua parietalis findet man es bereits am Ende des 1. Monats verfettet. Auch hier ist der degenerative Charakter offenkundig, da das Oberflächenepithel der Decidua parietalis bei der Verwachsung der Decidua parietalis (*vera*) und Decidua capsularis (*reflexa*) später vollkommen schwindet.

B. Fettzellen in den Drüsenlumina.

Eine häufige und auffällige Erscheinung ist die Ansammlung von *fetttröpfchenhaltigen Zellen in den Drüsenhohlräumen*. Man findet sie am häufigsten bei cystischen Hyperplasien des Endometriums im prä- und postklimakterischen Alter, aber auch in „normalen“ und cystisch atrophischen Schleimhäuten. Bei Kindern scheint sie selten zu sein: Ich kann nur einen Fall verzeichnen, bei welchem sich zahlreiche, verschiedene große, rote fetttröpfchenhaltige Zellen im Cavum uteri eines 3 Monate alten Kindes befanden, welches an Dekomposition gestorben war. Von einer Verfettung der seßhaften Epithelien oder des Gerüsts war nichts zu bemerken. Es bestanden keine Entzündungserscheinungen; keine Blutungen. Obwohl die Zellen kugelig sind und am ehesten den Habitus von Wanderzellen zeigen, möchte ich ihre *epitheliale* Abstammung (Abschaffung von Oberflächenepithelien) für am wahrscheinlichsten halten. Daß das Oberflächenepithel in dem Schnitte lückenlos erscheint, kann nicht so sehr dagegen sprechen, da die Abstoßung an einer entfernt gelegenen Stelle des Cavum gelegen sein kann. Zahlreiche Zellen sind auch unverfettet, und es liegt daher die Vermutung nahe, daß die Aufnahme von Fetttröpfchen (resorptive Verfettung) oder die Fettbildung bzw. Fettphanerose erst nach der Abstoßung stattfindet. Die Möglichkeit einer Fettresorption von Epithelzellen bei fehlender Blutversorgung ist durch die Lubarsch-Nasusche Beobachtung vom Auftreten größerer Mengen lipoider Tröpfchen in explantierten Speicheldrüsen wahrscheinlich gemacht. Für die epitheliale Herkunft eines Teils der in den Drüsenlumina gefundenen Zellen sprechen ferner die Fälle, bei welchen sich gleichzeitig die oben beschriebenen Epithelverfettungen vorfinden. Mit ziemlicher Sicherheit ist sie dort anzunehmen, wo der ganze, stark erweiterte Drüsenraum vollgestopft von diesen Zellen gefunden wurde, während die Epithelauskleidung selbst fehlte. Solche Befunde erhob ich bei den cystisch rückgebildeten Schleimhäuten alter Frauen, bei denen, wie ich hier gleich erwähnen will, von stattgehabten Blutungen weder anamnestisch noch histologisch etwas bekannt wurde. Hier kommt man ohne die Annahme der Epithelabschilferung nicht aus. Die Zellen waren meistens stark degeneriert, zeigten weder einen Kern noch eine deutliche äußere Plasmabegrenzung.

In der ganz überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurde aber keine Epithelverfettung oder -läsion festgestellt, so daß für die epitheliale Natur dieser freien Zellen nur eine ganz beschränkte Gültigkeit angenommen werden kann. Gelegentlich lassen sich einige als *Leukocyten* erweisen. In solchem Falle finden sich Leukocyten stets auch reichlich im interstitiellen Gewebe, sei es physiologisch im Praemenstruum, sei es unter pathologischen Verhältnissen. Ich beobachtete sie in Drüsenlumina von geschädigten Corpuspolypen. Die Leukocyten der Lumina

waren nie wesentlich größer als sonst. Im übrigen ist der Durchtritt von Leukocyten durch die Drüsenwand von anderer Seite (*Schröder*) hinreichend wahrscheinlich gemacht. Auch *Lymphocytes* scheinen eine Rolle zu spielen. In einem Gewebsstück eines Curettements fand sich eine starke diffuse Lymphocytendurchsetzung des Stützgewebes, die über den Lymphocytreichtum eines Praemenstruums weit hinausging. In diesem Stück enthielten fast alle Drüsennräume zahlreiche, meist nicht verfettete kleine lymphocytäre Zellen.

Die *Hauptmasse* der Fettzellen, wie sie Abb. 9 veranschaulicht, zeigt aber nicht den Leukocytenkern, sondern entweder einen kleinen kugeligen oder, fast ebenso häufig, einen keulen-, flaschen-, nierenförmigen Kern. Er ist mehr oder weniger dunkel, liegt in der Mitte, exzentrisch oder auch ganz am Rande wie bei Fettgewebszellen. Die Zellen stehen also morphologisch den epitheloiden Zellen nahe und unterscheiden sich bei starker Verfettung und entsprechender Größenzunahme in nichts von den in vielen anderen Organen bekannten Fettkörnchenzellen. Sie enthalten auch nicht immer nur Fett, sondern, wie sich im Eosinpräparat nachweisen lässt, gelegentlich auch Erythrocyten, Trümmer von solchen, feinstäubiges, schmutzig-grau-gelb aussehendes, durchscheinendes, eisenfreies Pigment, welches sich mit Sudan bräunlich oder orange färbt und gelegentlich Doppelbrechung gibt, sowie auch Hämosiderin. Einzelne solche Lumenzellen färbten sich, obwohl kein Pigment in ihnen wahrnehmbar war, mittels der Berlinerblau-Reaktion

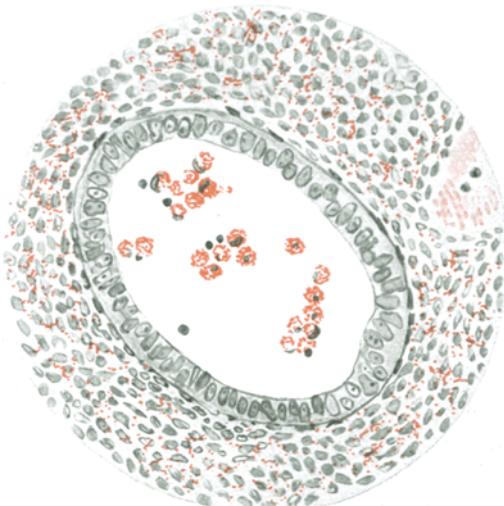


Abb. 9. Fettkörnchenzellen im Lumen. Kleiner Typus. Keine Epithelverfettung. Zarte diffuse Stromaverfettung; an anderen Stellen des Präparates hochgradige Stromaverfettungen und Hämosiderinablagerungen. 44 jähr. ♀. Unregelmäßige Menorrhagien. Blutungen seit 3 Wochen. Uterus kugelig, beim Austasten verdickte „rauhe“ Mucosa. Curette. Histologisch: Starke Hyperplasia mucosae cystica.

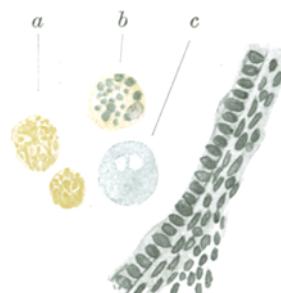


Abb. 10. Alaunkarmink-Berlinerblau-Reaktion. Zellen willkürlich zusammengestellt. *a* = Eisenfreies Pigment (im Sudanpräparat orange gefärbt), gibt gelegentlich Doppelbrechung. *b* = Hämosiderinhaltige Zelle. *c* = Diffuse Berlinerblau-Färbung. (49 jähr. ♀. Adenomyosis, Radikaloperation.)

gleichmäßig blau, als wäre also das Eisen in ihnen in gelöster Form vorhanden (Abb. 10). Einige gaben auch eine diffuse feinkörnige Schwärzung bei Anwendung der Oxydasereaktion.

Die Zellen besitzen also ausgesprochen phagocytiäre Eigenschaften, sind Makrophagen, also *mesodermaler* Abstammung. Ihr Ursprung mußte demnach im Gerüst gesucht werden. Hierbei ergab sich, mit Ausnahme der oben geschilderten ganz wenigen besonderen Fälle, ein fast ständiges Zusammentreffen mit ausgedehnten Stromaverfettungen.

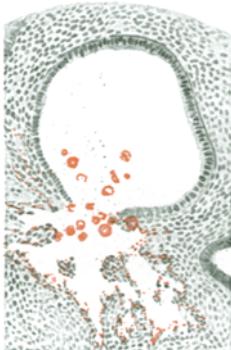


Abb. 11. Durchtritt verfetteter Stromazellen in einen cystisch erweiterten Drüsenumraum bei Hyperplasia endometrii. 54 jähr. ♀. Menstruationsunregelmäßigkeit, bisher kein Klimakterium. Seit 8 Wochen ununterbrochen stärkere Blutungen. Der zackig begrenzte und fettig umsäumte Raum im Stroma ist das Überbleibsel einer älteren Stromablutung, welche gleichzeitig den angrenzenden, erweiterten Drüsenschlauch eingerissen hat. (Curette.)

Eine Durchwanderung fetthaltiger Zellen durch die unveränderte Drüsenwand wurde aber nicht nachgewiesen, ist auch unwahrscheinlich. Dagegen glückte es nach langem Suchen, zuletzt an Serien, einen offenen Einbruch *verfetteter Stromazellen* in eine Drüse zu finden. Abb. 11 soll dies wiedergeben. Von einer solchen, relativ kleinen Stelle aus können die Fettkörnchenzellen sich im Drüsenschlauch natürlich weiter verteilen und in jeder beliebigen Schnitthöhe in die Erscheinung treten. Daß es sich hierbei um kein Kunstprodukt handelt, wird die Lehre von den Stromaverfettungen zeigen, bei welcher Gelegenheit auch auf die Natur der Fettkörnchenzellen noch einmal zurückzukommen sein wird.

C. Die Verfettungen des interstitiellen Gewebes.

Auch hier unterscheiden wir nach morphologischen Gesichtspunkten mehrere Typen.

Sehr häufig — und zugleich auch am häufigsten (im Vergleich zu den übrigen Stromaverfettungen) — beobachtet man eine *feintropfige Verfettung* ganzer *Stromaabschnitte*. Die Gerüstzellen sehen im Sudanpräparat wie rot bestäubt aus, bei starker Vergrößerung sieht man, daß kleinste,

kugelige Tröpfchen vorhanden sind, welche in dem spärlichen Plasma an den Enden des Kernes liegen. Für gewöhnlich ist der Zellkern erhalten. Die Verfettung, welche meist vollständig gleichmäßig ist, bevorzugt die oberen Schleimhautlagen und reicht bis an die Membrana propria der Drüsen, welche häufig selbst ganz frei von Fett sind, unmittelbar heran. Die vorhandene völlige Regelmäßigkeit des Bildes ist erst gestört, wenn durch das Platzgreifen stärkerer nekrobiotischer Vorgänge, insbesondere beim Zellzerfall, ein Zusammenfließen der Fetttröpfchen stattfindet. Fall A. S. 785/22 (44jährige Frau, klinisch starke Blutungen, histologisch: Hyperplasia endometrii) zeigte in demselben Präparat

zwei geschabte Schleimhautstückchen, von denen das eine stark, das andere nicht verfettet war. Die Verfettung war gleichmäßig ausgebreitet. Die Kernfärbung fehlte fast vollständig. Es liegt also eine fettige Nekrose des Stromas eines abgeschlossnen Schleimhautabschnittes vor, während das andere Schleimhautstückchen keine degenerativen Veränderungen zeigt. Der Fall findet besonders deshalb Erwähnung, weil er schon in ganz grober Weise die Annahme, daß das Auftreten des Fettes möglicherweise eine postmortale Erscheinung darstellt, höchst unwahrscheinlich macht. Gerade das Nebeneinandervorkommen von stark verfetteten und gänzlich fettfreien Schleimhautabschnitten in einem Präparat spricht für die Entstehung des Verfettungsprozesses während des Lebens, da die Gewebsstückchen nach der Ausschabung den gleichen Bedingungen unterworfen sind. Die Ursache für eine solche ungleichmäßige Verfettung verschiedener Abschnitte des Endometriums ist in partiellen Ernährungsstörungen zu suchen, die in ganz überwiegendem Maße durch Uterusblutungen hervorgerufen werden. Im obigen Falle handelt es sich also um Schleimhautbezirke, die durch Blutungen von der ernährenden Unterlage abgehoben wurden und dann der fetigen Degeneration anheimfielen.

Die regressive Bedeutung der diffusen Stromaverfettung erhellt auch aus den reichlich beobachteten hämorrhagisch-infarzierten Cervixpolypen, welche in ganzer Ausdehnung hochgradig verfettet waren und Zelluntergang zeigten. Andere, gut erhaltene Polypen ohne Blutungen zeigten auch *keine* Verfettung.

Die Beziehung der Gerüstverfettung zu den Uterusblutungen wird durch die klinischen Angaben und weitere histologische Befunde erhärtet. Wir finden die Verfettungen besonders in dem Curettagenmaterial von blutenden klimakterischen Frauen, und hier wieder dort am hochgradigsten, wo ausdrücklich vermerkt ist: „seit mehreren Wochen ununterbrochen starke Blutungen“ oder ähnlich. Histologisch lassen sich häufig große Stromablutungen im Mittelpunkt verfetteter Bezirke nachweisen, wie Abb. 12 veranschaulicht. Für diese Fälle gilt regelmäßig: je besser die roten Blutzellen erhalten sind, je frischer also die Blutung ist, desto spärlicher ist die Verfettung des die Hämorrhagie umgebenden Gewebes. So finden wir natürlich auch ganz frische Blutungen *ohne* jede Verfettung. Hier läßt sich eine Entscheidung, ob die Blutung durch den operativen Eingriff hervorgerufen ist oder

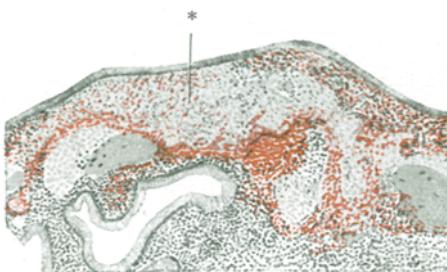


Abb. 12. Starke Verfettung der Stromazellen (rot) in der Umgebung einer Blutung (*) im Original gelb). Das übrige Stroma unverfettet, gut kerngefärbt. 50 jähr. ♀. Seit 4 Wochen dauernde Blutungen. Histologisch: Intervallschleimhaut (mit vielen Mitosen). Curette.

bereits kurz vor demselben von selbst entstanden war, nicht treffen. Nur gelegentlich wird man aus der Form der Gewebsblutung selbst Rückschlüsse ziehen können, da im allgemeinen angenommen werden kann, daß die durch eine Curette gesetzten Blutungen das Stroma im Innern des Gewebes weniger aufwühlen werden als die unter Druck in das unverletzte Gewebe hinein erfolgenden aus sich heraus erfolgenden Blutungen. Sehr lehrreich sind in diesem Zusammenhang die außerordentlich zahlreich vorkommenden, *unregelmäßig zackigen Räume und Lücken* im Stützgewebe, die nur ein wenig geronnene Flüssigkeit und keine sicher nachweisbaren Erythrocyten enthalten, deren Rand aber die beschriebene feintropfige Zellverfettung zeigt (vgl. Abb. 11). Während man in einem solchen Falle für gewöhnlich nicht in der Lage ist, die Entstehung dieser zackigen Räume durch die reißende Gewalt der Curette auszuschließen, so ist dies durch die Kenntnis bzw. den Nachweis (mittels Sudanfärbung) der den Raum umsäumenden Verfettungszone in den meisten Fällen ohne weiteres möglich. Es finden sich zwischen den, gut erhaltene rote Blutkörper einschließenden, nicht verfetteten Rissen einerseits, und den, zerfallene Erythrocyten enthaltenden, stark verfetteten, bis zu den, keine Blutkörper enthaltenden, wieder weniger, nur saumartig, verfetteten zackigen Spalträumen andererseits, alle Übergänge. Mitunter ist aber nach Aufsaugung der Blutungsflüssigkeit und Aneinanderlegen der Höhlenwände auch der ursprüngliche Blutungsraum bereits geschwunden, und es besteht nur noch eine leichte Auflockerung des durch die umschriebene Verfettung auffallenden Gewebes. Einen solchen Befund erhob ich besonders in einem Fall von Endometritis chronica, bei welchem sich, auch in zahlreichen anderen daraufhin untersuchten Schnitten und Stücken *keine* Blutungen fanden. Ich konnte aber zwischen den verfetteten Zellen, und zwar *nur* an dieser Stelle, körniges Hämosiderin nachweisen.

Somit kann die ursächliche Beziehung zwischen den Uterusblutungen und der beschriebenen Stromaverfettung als gesichert gelten, und die Frage, inwieweit dieser Verfettungstypus unter pathologischen Bedingungen auftritt, fällt mit der Frage nach der Krankhaftigkeit der Uterusblutungen zusammen und bleibt daher unerörtert. Hervorzuheben ist aber, daß die Verfettung des bei der Menstruation nicht zur Abstoßung gelangenden Gewebes nur mäßige, meistens geringe Grade erreicht. Das liegt offenbar daran, daß die sehr schnell einsetzende Regeneration die vollständige Abstoßung der geschädigten Zellen befördert, so daß nur wenig degenerierte Zellen noch auf der Wundfläche angetroffen werden.

Bei pathologischen Blutungen, besonders bei cystischer Drüsenerweiterung, wo die Drüsenvand sehr dünn ist, kann eine in der Nähe der Drüse erfolgende Blutung, wie Abb. 11 zeigt, die Drüsenvand auf-

reißen. Nach dem Dargelegten ist an der intravitalen Entstehung des rissigen Raumes, auch wenn er kein Blut mehr enthält, kein Zweifel. Die verfetteten Gerüstzellen entleeren sich, wie ehedem das Blut in den Drüsenschlauch und treten als die früher beschriebenen Fettkörnchenzellen, auch weit von der Durchbruchstelle entfernt, in die Erscheinung.

Wir führen also die feintropfige Stützgewebsverfettung auf regressive Zellveränderungen zurück, die durch das häufigste Genitalleiden bzw.

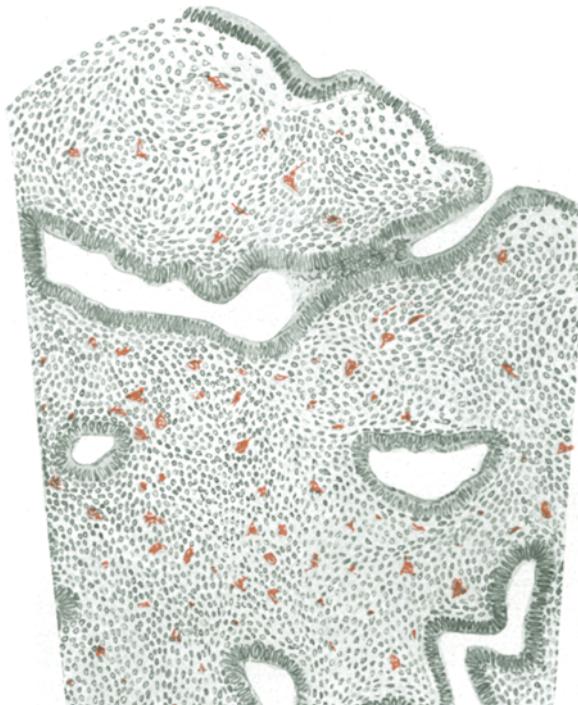


Abb. 13. „Sporadische“ Zellverfettung (Reticuloendothelialverfettung). Die übrigen Stromazellen und Drüsen frei von Fett. Schwache Vergrößerung.

Begleitsymptom, die Uterusblutungen, hervorgerufen sind. Die Anschauung steht in krassem Gegensatz zu *Westphalen*, welcher, was nicht zu bestreiten ist, „diffuse, feinkörnige Fettinfiltration des Plasmas der Epithel- und Stromazellen zu allen Zeiten, in allen Phasen der Menstruation und des Intervalles“ vorkommen sah, welcher aber aus diesem Grunde die ursächliche Bedeutung der Blutungen ausdrücklich ablehnt. Gleichzeitig betont er, daß die durch den menstruellen Prozeß abgestoßenen Gewebsteile meist fettig degenerieren, was also einer postmortalen Fettbildung gleich käme. Ich bin dagegen der Ansicht, daß diese fettige Degeneration bereits stattfindet, während die durch die

Blutung abgehobenen Teile noch mit der Schleimhaut seitlich, oder besser am Rande, im Zusammenhang stehen, ihre Ernährung also nur herabgesetzt, nicht unterbunden ist. Auch aus vielen anderen Beispielen der Kreislaufopathologie wissen wir, daß gerade die unterernährten Gewebsabschnitte stärker verfetten (mehr Fett aufnehmen oder weniger Fett abgeben) als die von der Blutversorgung vollständig abgeschnittenen (Infarkträinder usw.).

Der geschilderten diffusen Verfettung zahlreicher dicht nebeneinander gelegener Stützzellen steht die *vereinzelle* Zellverfettung, wie sie Abb. 13 zeigt, gegenüber. Sie kommt nicht häufig vor, ist aber auch nicht selten. Es besteht eine nicht zu verkennende Regelmäßigkeit in der Anordnung. Die verfetteten Zellen befinden sich in annähernd

gleichen Abständen voneinander. Sie haben ungefähr gleiche Größe, ihre Gestalt ist sternförmig, nähert sich aber gelegentlich der Kugel- oder Eiform (vgl. Abb. 14). Die mit Sudan stark rot gefärbten, feinen Fetttröpfchen füllen die Zelle ganz aus, so daß der Kern vielfach verschwindet. Soweit er gelegentlich sichtbar ist, ist er klein und rund, mehr oder weniger dunkel gefärbt.

Die Erscheinung legt den Gedanken nahe, daß es im Endometrium außer den gewöhnlichen Spindelzellen noch eine *besondere Zellart* gibt. In den

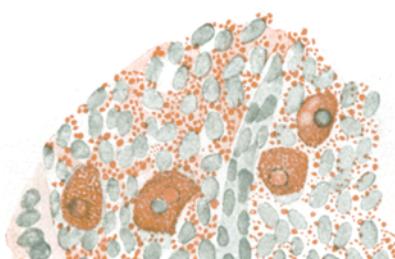


Abb. 14. „Sporadische“ Zellverfettung (Reticuloendothelverfettung). Starke Vergrößerung. Gleichzeitig hochgradige diffuse Stroma-zellverfettung. 54jähr. ♀. Seit 3 Wochen ununterbrochen starke Blutungen. Gynäkol. Untersuchung o. B. Histolog.: Leichte Hyperplasie der Schleimhaut, geringe Drüsenerweiterung. Curette.

neueren Histologiebüchern ist hierüber nichts bekannt, wohl aber scheinen die älteren Histologen einige diesbezügliche Beobachtungen gemacht zu haben, weshalb ich ihre Beschreibungen des interglan-dulären Gewebes gekürzt wiedergebe.

C. Ruge: (Lehrbuch der gynäkologischen Diagnostik von Winter) „Das Stroma ist ein netz- oder maschenförmiges Bindegewebe, in dem runde, farblosen Blutkörperchen ähnliche Elemente dicht nebeneinanderliegen . . . Neben den runden finden sich, besonders in der Nähe der Gefäße oder in den Tiefen der Schleimhaut, spindelförmige Zellen. Gelegentlich sieht man, besonders in ödematischen Präparaten, die Stromaelemente deutlich sternförmig, mit ihren Ausläufern zusammenhängend. Die Schleimhaut als ein lymphoides Gewebe zu bezeichnen, führt leicht zu falscher Auffassung der Funktion der Schleimhaut.“

Nagel: (v. Bardelebens Handbuch der Anatomie) „Das zwischen den Drüsen liegende Gewebe ist von lymphoider Beschaffenheit, ist der Grundsubstanz der Dünndarmschleimhaut ähnlich. Es wird gebildet aus embryonalem Bindegewebe, welches aus länglichen, kernführenden Zellen besteht, deren Ausläufer sich zu einem feinen Netzwerke vereinigen. In den Maschen finden sich mehr oder weniger auseinanderstehende runde Zellen in wechselnder Zahl und reichliche Mengen Zwischensubstanz.“

v. Ebener: (Köllikers Handbuch Band 3) „Das Stroma der Schleimhaut besteht aus dichtgedrängten spindelförmigen, ästig-polygonalen oder runden Zellen mit stärker entwickelten Protoplasmakörpern als bei gewöhnlichen Bindegewebsszellen.“

Gebhard: (Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane) „Die Hauptmasse der Corpusschleimhaut besteht aus einem zellreichen, weichen Bindegewebe von der Art, wie dasselbe als Grund- oder Stützsubstanz in den Lymphdrüsen vor kommt... Die Zellen gehören ihrer Form nach den sternförmigen und spindelförmigen Faserzellen sowie den Rundzellen zu. Indem die beiden erstgenannten Zellarten mit ihren protoplasmatischen Ausläufern zusammenhängen, entsteht ein feinmaschiges Netzwerk, in dessen Lücken die Rundzellen eingelagert sind.“

Waldeyer: (Das Becken) „Das interglanduläre Gewebe besteht aus einem Netzwerk feiner Bindegewebefasern, an deren Knotenpunkten stern- und spindelförmige Zellen, in deren Maschen Rundzellen mittlerer Größe gelegen sind; sonach erscheint die Uterusmucosa im Bilde eines lymphoiden Gewebes, ähnlich wie die Dünndarmschleimhaut. Es ist fraglich, ob die Rundzellen schlechthin als Lymphoidzellen anzusprechen sind.“

Wenn auch der Vergleich mit lymphatischem Gewebe heute überholt ist, so scheint mir aus den Beschreibungen hervorzugehen, daß die älteren Untersucher ganz sicher mehrere, mindestens zwei verschiedene Zellsorten beobachtet haben. Hierbei bleibt es allerdings unklar, eine wie große Rolle die Lymphocyten („Rundzellen“) dabei gespielt haben, die bekanntlich, besonders um die prämenstruelle Zeit, außergewöhnlich reichlich vorhanden sein können. Sehr übereinstimmend ist die Beobachtung sternförmiger, langer Ausläufer besitzender und netzartig miteinander zusammenhängender Zellen, in deren Maschenwerk sich wiederum andere Zellen finden, und die den Vergleich mit dem retikulären Zellsystem der Lymphknoten offenbar hervorgerufen haben. Obwohl das Endometrium und besonders auch das interglanduläre Gewebe in bezug auf Zellen und Faserung späterhin von den verschiedensten Seiten (Hitschmann und Adler, Björkenheim, Schenk und Austerlitz: Faserdarstellung mit Bielschowsky-Maresch, elastische Fasern) sehr eingehend untersucht worden ist, ist diese Spur anscheinend nicht weiter verfolgt worden. Auch diejenigen Arbeiten, welche sich mit der intravitalen Farbstoffspeicherung und dem Retikuloendothel beschäftigen, haben, soweit ich feststellen konnte, das Endometrium unberücksichtigt gelassen.

Es ist mir nach der Morphologie und dem ganzen Habitus der beschriebenen, vereinzelten Zellverfettung nicht zweifelhaft, daß wir es hier mit einem natürlichen, intravitalen, und künstlich nach dem Tode sichtbar gemachten Fettspeicherungsversuch retikuloendothelialer bzw. histiocytärer Zellen zu tun haben, deren Vorhandensein im Gerüst endometrii wegen der dichten Zelllagerung sonst außerordentlich schwer nachweisbar ist. Die pathologische Veränderung führt hier, wie so oft in der Pathologie, zur Verdeutlichung normalen Gewebsgefüges. Gelegentlich enthalten die Zellen auch Hämosiderin und geben da-

durch ihre phagocytären Fähigkeiten kund. Die Vornahme von Farbstoffspeicherungsversuchen ist mir bisher aus äußeren Gründen nicht möglich gewesen, sie werden aber baldmöglichst in Angriff genommen.

Ich möchte noch darauf hinweisen, daß man bei der *decidualen* Umwandlung vielfach kleinere („endothiale“) Zellen deutlich sieht, die sich mitunter schalenartig an die großen blasigen Deciduazellen anlegen und m. E. ganz anderen Charakter tragen als diese. *Marchand* hat offenbar deswegen 2 Typen von Deciduazellen, große und kleine, unterschieden. „Die großen, eigentlichen Deciduazellen, welche häufig 2 Kerne enthalten und direkte Kernteilung aufweisen, sind als die reifen, fertig differenzierten Zellen aufzufassen und keiner weiteren Ausbildung fähig. Sie werden schon vom 4. Monat an wieder kleiner und mehr spindelförmig. Die ‚kleinen Deciduazellen‘ besitzen runde, polyedrisch-längliche Gestalt, dunklen Kern und dunkles Plasma. Sie weisen Mitosen auf, sind gleichfalls Abkömmlinge des Bindegewebes.“ Nach meinen Untersuchungen möchte ich die letzteren für die mit dem Einsetzen der decidualen Umwandlung sich gleichzeitig vermehrenden und vergrößernden Retikuloendothelzellen des Endometriums halten.

Unter welchen Bedingungen die Retikuloendothel- bzw. Histiocytenverfettung in die Erscheinung tritt, kann ich nicht sicher angeben. Auffallend ist, daß sich stets an irgendwelchen Stellen des Präparates die diffuse feintropfige Gerüstverfettung vortfindet, und ich muß nachtragen, daß die stärksten Grade der Retikuloendothelverfettung, bei welcher die Zellen 3 mal so groß wie auf Abb. 13 und oval bis kugelig erscheinen, *sichtlich verbunden* mit starker *diffuser* Zellverfettung gefunden werden (siehe Abb. 14). Hier heben sie sich als dicke Fettkörnchenzellen in regelmäßigen Abständen von dem diffus verfetteten übrigen Stroma ab. Ich vermute, daß die Retikuloendothelverfettung im Sinne einer Aufräumtätigkeit zu deuten ist und erkläre mir den selteneren Befund einer isolierten Reticulumverfettung so, daß die Aufräumarbeit bereits geleistet und die Regeneration der untergegangenen Stromazellen vollzogen ist. Natürlich wäre auch daran zu denken, daß eine Lipämie für die Entstehung in Frage kommen kann. Bei meinen Untersuchungen hat sich hierfür kein Anhalt ergeben, auch habe ich die Verfettung immer nur auf einige Schleimhautabschnitte beschränkt gefunden, während man bei einer allgemeinen Ursache doch eine ganz gleichmäßige Beteiligung der gesamten Uterusschleimhaut erwarten sollte.

Auf Grund des Nachweises der Histiocytenverfettung möchte ich, zurückgreifend auf die oben gegebene Darstellung der in den Drüsennichtungen gefundenen Fettkörnchenzellen, ergänzend hinzufügen, daß ein Teil dieser Zellen (wenn nicht sogar der größte Teil) als histiocytäre Wanderzellen anzusehen ist.

Um den Voruntersuchern gerecht zu werden, sei noch erwähnt, daß *Westphalen* „mastzellenartige Gebilde“ und auch *Aschheim* „Fett-körnchenzellen“ im Stroma gesehen haben.

Ferner beobachtet man im Endometrium sowohl *intracellulär* (siehe Abb. 15) als auch *frei* zwischen den Stromazellen *abgelagerte Fettmassen*, die einen mehr *klumpig-scholliges* Aussehen tragen und sich mit Sudan nicht so einheitlich rot färben wie die bisher beschriebenen Stromafette. Sie besitzen auch eine *Eigenfarbe* und stehen daher in Beziehung zu den fetthaltigen bzw. fettüberlagerten Pigmenten. Im Hämatoxylin-Eosin- und im Carminpräparat zeigen sie eine hellbräunliche Farbe, sind stark durchscheinend und von spärlichen, allerfeinsten, dunklen Körnchen oder Stäubchen durchsetzt. Gelegentlich hat man auch den Eindruck, daß nadelförmige Krystalle in ihnen enthalten seien. Eine Doppelbrechung im polarisierten Lichte wurde jedoch nicht beobachtet. Mit Sudan färben sich die Fettsub-

stanzen mehr gelb als rot, häufig orange, nur gelegentlich rein rot. Abb. 15 betrifft eine 49jährige Frau mit Polyposis corporis et cervicis, Myomatosis und Adenomyosis uteri. Klinisch bestanden irreguläre Menstruationsverhältnisse bzw. Metrorrhagien. Keine früheren Geburten. Das Bild stellt einen Abschnitt einer Schleimhautinsel aus der Adenomyosis dar. In dem offenbar pathologischen Stützgewebe liegen die südangefärbten, großen, ovalen Fettzellen mit mehr oder weniger dunklen, kleinen, runden Kernen in vielen Haufen oder Gruppen beisammen; sie sind im ganzen ziemlich zahlreich. Ich halte es für das Wahrscheinlichste, daß es sich auch hier um entsprechend umgeformte Histiocyten (histiocytäre Wanderzellen) handelt. Dabei ist zu bemerken, daß die in den cystischen Drüsenträumen reichlich vorhandenen, allerdings mehr kugeligen freien Zellen die gleichen Fettpigmentmassen aufweisen. Während ich solche oder ähnliche Bilder in anderen Fällen kaum sicher wieder erkannt habe, fand ich die *freiliegenden* scholligen Fettmassen häufiger, so z. B. bei einem 17jährigen Mädchen, welches

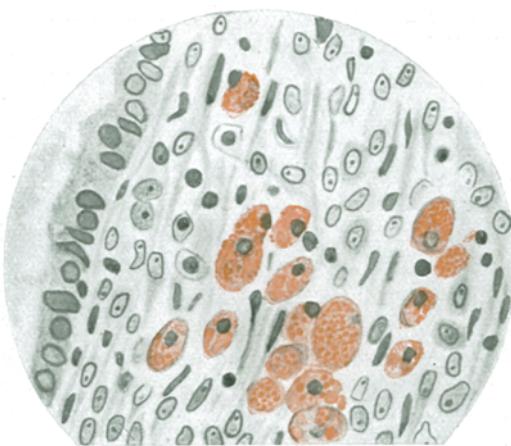


Abb. 15. Intracelluläre Fett-Pigment-Gemische. (Sudanfärbung.) 40jähr. ♀. Adenomyosis uteri. Irreguläre Menstruationsverhältnisse bzw. Metrorrhagien. Polymorphie der Stromazellen. (Radikaloperation.)

noch nicht menstruiert war und ein hypoplastisches, leicht cystisches Endometrium zeigte. Der Tod erfolgte an Herzinsuffizienz bei Klappenfehler. Ich beobachtete sie aber auch bei einer 62 jährigen Frau (Tod an eitriger Peritonitis nach Schenkelhernienoperation) mit seniler, cystischer Schleimhautinvolution und submukösen Myomen. Die freiliegenden, scholligen Fettmassen waren hier wesentlich spärlicher als bei dem 17 jährigen Mädchen. Es schien auch, als ob eine Capillare mit ihnen vollgestopft wäre. Sehr reichlich vorhanden waren sie ebenfalls bei einem noch nicht menstruierten 15 jährigen Mädchen mit Polyarthritis rheumatica, Pneumonie, fibrinöser Perikarditis, weniger reichlich bei einem 7 Tage alten Kinde mit eitriger Meningitis.

Ich möchte hier diese Beobachtung nur der Vollständigkeit wegen anführen und auf die augenblicklich stark im Fluß befindliche Frage nach den fetthaltigen Pigmenten nicht weiter eingehen, da die Pigmente nicht Gegenstand dieser Abhandlung sind. Ich glaube, daß es sich mehr um Gemische bzw. Überlagerung von Fett mit Pigmenten handelt. Eine autochthone Entstehung ist unwahrscheinlich. Daß der Blutzerfall bei ihrer Bildung eine Rolle spielt, ist nicht von der Hand zu weisen. Man würde für die Entstehung kleinster Blutungen mehr auf Allgemeinerkrankungen zurückgreifen müssen. Herzinsuffizienz und stellenweise stark erweiterte Capillaren des Stromas wurden einige Male verzeichnet. Hämosiderin dagegen wurde nie nachgewiesen. Die Fettsubstanzen färbten sich ebenso wie eine Anzahl in den Gefäßen befindlicher Erythrocyten (in den aus anderen Gründen nach Loele auf Oxydase untersuchten Schnitten) mit Gentianaviolett rotviolett, während sich die Leukocytengranula dunkelblau färbten.

Die *Deciduazellen* (*Decidua graviditatis*) verfetten unter bestimmten Bedingungen, und zwar rein degenerativ. Das eine Mal ist die fettige Degeneration physiologisch und spielt sich, soweit ich feststellen konnte, nur an der Decidua basalis ab, zur Zeit der Implantation und Bildung des intervillösen Raumes. Man findet sie als feintropfige, ziemlich diffuse Zellverfettung, einhergehend mit Kernschwund und völliger Zellauflösung in Berührung mit den eindringenden Cytotrophoblastmassen. Häufig sieht man auch einen mäßig verfetteten, noch verhältnismäßig gut erhaltenen und in das Cavum sich vorwölbenden Bezirk, an dessen Seiten erst der bereits tief vorgewucherte Trophoblast bemerkt wird, so daß sich die Vorstellung ergibt, als fände eine Umklammerung von den Seiten her statt, die schließlich zur Abtrennung und Auflösung des keilförmigen Teiles führt. Im ganzen betrachtet, halte ich die Verfettung der Deciduazellen hierbei für nicht so hochgradig, da den entstehenden Trümmern die meisten fettigen Bestandteile durch das zur Auf- und Ablösung gelangende, stark verfettete Epithel der spaltförmig umgewandelten Drüsen zugeführt werden.

Das andere Mal findet die fettige Degeneration von Deciduazellen nur unter pathologischen Bedingungen statt. Ich fand sie nur in *Abortresten* in allen Stärkegraden. Die Deciduazellen enthalten hierbei zahlreiche, deutliche Tropfenform zeigende und untereinander gleichgroße, mit Sudan leuchtend rot färbbare Fettkügelchen, die sich, die Ränder der Zelle freilassend, kranzförmig in einem gewissen Abstand um den Kern, der vielfach gut erkennbar ist und seine normale gleichmäßige Blässe besitzt, herumlegen. In solchem Falle läßt sich stets eine diffuse, entzündlich leukocytäre Durchsetzung die diese Zellen voneinander trennt, oder ein in der Nähe gelegener Absceß, oder eine Nekrose nachweisen. In der unmittelbaren Umgebung des Einschmelzungsherdes finden wir dann auch völligen fettigen Zellzerfall. Nur ausnahmsweise werden feinste doppelbrechende Krystalle dabei beobachtet. Die die Begrenzung gegen einen intra-decidualen Absceß bildenden stärkst verfetteten Zellen sind jedoch in der Regel *keine* Deciduazellen, sondern verraten durch ihre abweichende, meist plumpsternförmige Gestalt ihre histiocytäre (retikuloendotheliale) Natur und sind den früher beschriebenen Zellen gleichartig. Sie bilden eine Art Granulationswall.

Die den Fetttröpfchenkranz einschließenden großen Deciduazellen der Abortreste können sich, auch einzeln, recht lange Zeit erhalten und sind mir schon diagnostisch wertvoll geworden, wenn in Abortresten fötale Bestandteile und kennzeichnende deciduale Verbände fehlten und ausgedehnte Schleimhautregeneration bereits eingetreten ist. Ich berichte über folgenden Fall: Nach klinischen Angaben hatte mutmaßlich Abort vor 4 Wochen stattgefunden. Die regenerierte Intervallschleimhaut enthielt zahlreiche chronisch-entzündliche Zellansammlungen, vereinzelt auffallend dickwandige oberflächlich gelegene enge Gefäße, sowie sehr spärliche lichtere Zellen, die wegen ihres unscharfen Kerns und partieller Überlagerung nicht klar zu erkennen waren. Das Sudanpräparat ließ sie als inveterierte Bestandteile deutlich hervortreten und durch die charakteristische (ringförmige) Verfettung als Deciduazellen wiedererkennen.

Wichtiger als die Verfettung unter bestimmten Bedingungen ist die negative Feststellung, daß die Deciduazellen, besonders die der Decidua parietalis, normaliter *kein* Fett enthalten, wodurch ihre ja längst bekannte Eigenschaft als Glykogenspeicher in dem Sinne einer auswählenden Funktion unterstrichen wird. Der negative Befund wurde an allen, zufällig durch Totalexstirpation unterbrochenen Schwangerschaften der ersten 3 Monate erhoben. Auch in zahlreichen Curetten mit und ohne entzündlich degenerativen Veränderungen (siehe auch Abb. 7 und 8) fanden sich große zusammenhängende Lager vollständig fettfreier Deciduazellen, während das Drüseneipithel beispielsweise sehr stark

verfettet war. Ich muß aber erwähnen, daß ich aus Mangel an Material nicht in der Lage bin, anzugeben, ob die in der 2. Hälfte der Schwangerschaft mit Glykogenschwund (*Driessen*) einsetzende Rückbildung der Deciduazellen unter dem Bilde einer, was immerhin möglich ist, fettigen Degeneration stattfindet. Die am Ende der Schwangerschaft in der Placenta vorhandenen Deciduazellen wurden unverfettet gefunden. Um die Frage auch für die Decidua parietalis zu entscheiden, wäre die Untersuchung eines unentbundenen Uterus aus der Schwangerschaftsmitte einer an einer interkurrenten, nicht anämisierenden Krankheit Verstorbenen wertvoll. Meinen detaillierten Befunden stehen keine Widersprüche seitens der Literatur entgegen. Nach *Marchand*, „kommen fettig degenerierte Deciduazellen vor“. Nach *Aschheim* ist der „Fettgehalt der Deciduazellen sehr wechselnd“.

Endlich ist noch zu erwähnen, daß die als *Myeline* gedeuteten, unter A beschriebenen blaubraunen Körper der Drüsenepithelien auch in oder zwischen den *Stromazellen* vorkommen, meist in Verbindung mit entsprechender Anwesenheit in den Epithelzellen, gelegentlich auch allein. Ich beobachtete sie auch in mitosenreichem Stroma sowie in und neben Deciduazellen. Die Reaktionen sind die gleichen wie im Epithel. Es ist daher hier nichts Neues über sie hinzuzufügen.

Über die Natur der Fettstoffe.

Da ich die einzelnen Fettreaktionen, aus welchen sich die Natur der beobachteten Fettstoffe ergibt, bei der Besprechung der einzelnen Verfettungsformen bereits gestreift habe, so verbleibt mir nur noch ein kurzes Eingehen auf die hierüber vorhandenen Literaturangaben.

Fast alle Untersucher, welche sich mit den Fettstoffen im Uterus näher beschäftigt haben, gebrauchen durchweg den Ausdruck Lipoide und betonen ausdrücklich, daß nach ihrer Ansicht keine gewöhnlichen Fette vorliegen. Wie wir gesehen haben, spielen die Myeline bei der Untersuchung eine große Rolle, und ich erkläre mir durch die Unterrassung einer scharfen Abtrennung dieser Körper von den eigentlichen Uterusverfettungen die verallgemeinernde Auffassung der früheren Autoren. *Sugi* schreibt wörtlich: „Das Lipoid tritt in solider Tröpfchenform und in Ring- und Sichelformen auf. Da diese Lipoide an eine nicht färbbare, albuminoide Substanz gebunden sind, ist ihre Beziehung zu den Eiweißkörpern der Zellen wahrscheinlich. Jedenfalls sind sie mikrochemisch keine reinen Körper“. Es ist mir nicht zweifelhaft, daß hiermit die von mir als solche bezeichneten Myeline gemeint sind.

Aus welchen Gründen *Aschheim* auf die Lipoidnatur der von ihm bereits beobachteten Verfettung der prämenstruellen Drüsen schließt (weshalb er ja auch an die Wachstumsvitamine des Embryo denkt), ist mir nicht ganz klar geworden. Wahrscheinlich war der Ausfall der

Nilblausulfatfärbung für ihn maßgebend. Durch *Boeminghaus'* Untersuchungen wissen wir, daß das Nilblausulfat nur ein Reagens auf Ölsäure und ihre Ester ist und daß der Reaktionsausfall sich mit der Fixierungsdauer in Formol ändert. Damit verliert diese Färbung für die Frage „Glycerinester oder Lipoide“ ihre Bedeutung.

Was die Doppelbrechung im polarisierten Lichte betrifft, so befindet mich mit *Sugi* und *Munk* in Übereinstimmung (*Aschheim* hat auf Doppelbrechung nicht untersucht). *Sugi* fand bei seinen ziemlich zahlreichen Untersuchungen von Leichen- und operativ gewonnenen Uteri unter 104 Fällen nur 5 mal doppeltbrechende Körper, und zwar ausschließlich bei der Gruppe der puerperal-septischen Uteri, welche 11 Fälle umfaßte. Die anisotropen Lipoide lagen sowohl in der Schleimhaut als auch in der Muscularis, und zwar in Gesellschaft mit größeren Mengen von isotropen Fettmassen. Auch *Munk* hat auf das Vorkommen anisotroper Fette im puerperalen Uterus (er spricht von zurückgebliebenen Teilen der Decidua serotina) kurz hingewiesen. Ich kann hinzufügen, daß doppeltbrechende Cholesterinester im Endometrium immer mit entzündlichen Veränderungen gepaart vorkommen, d. i. vornehmlich bei der Endometritis puerperalis gangraenosa. Je älter der Prozeß ist, desto reichlicher pflegen die doppeltbrechenden Substanzen in der Absceßmembran aufzutreten. Das beigelegte Mikrophotogramm (Abb. 16) stammt aus dem Endometrium einer Frau, die 5 Monate lang nach stattgehabter normaler Geburt an einer Endometritis puerperalis gelitten hat.

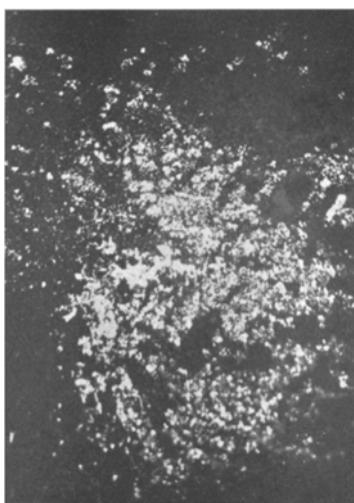


Abb. 16. Anisotrope Verfettung des Endometriums bei Endometritis puerperalis gangraenosa. 28jähr. ♀. Puerperalsepsis seit ca. 5 Monaten.

Chorion.

Nach den bereits bei der Verfettung der Deciduazellen gemachten Erfahrungen über die sehr beschränkte Verwertbarkeit des Auskratzungsmaterials in der Beurteilung normaler Verhältnisse, ist solches im folgenden nur so weit berücksichtigt, als es mit dem — schon früher als besonders zuverlässig gekennzeichneten — Material der Uterusexstirpationen übereinstimmt. Nur im Falle eines negativen Fettbefundes wird auch das Curettagematerial eine selbständige Beachtung verdienen.

Die Wichtigkeit dieser Trennung zeigt sich nämlich aufs neue bei der *Verfettung des Zottengerüsts*: Eine solche fand sich nur, und zwar in allen erdenklichen Stärkegraden, in dem Curettagematerial. Wo sie auch nur immer angetroffen wurde, war ihr degenerativer Charakter offenkundig. Es handelte sich meistens um Placentarreste, die zum Teil abgestorben, zum Teil im Absterben begriffen waren. Die stärksten Verfettungen zeigten die kernlosen Zotten. Die Fetttröpfchen lagen an der Stelle der nicht mehr erkennbaren Bindegewebsszellen und setzten sich reihenförmig auf ihre bindegewebigen Ausläufer fort. Auch wo das



Abb. 17. In fettriger Degeneration befindlicher Placentarrest. Stromaverfettung.

verfettete Stützgewebe noch Kerne besitzt, ergibt sich der degenerative Zustand aus dem Fehlen des Trophoblasten, der durch eine fetthaltige Fibrinschicht ersetzt ist, sowie aus den in der Nähe befindlichen sicher nekrotischen Zotten (siehe Abb. 17). Auch lassen sich meistens Verkalkungen oder entzündlich infiltrative Veränderungen nachweisen. Hierbei sei erwähnt, daß sich das Fett in dieser reihenförmigen Anordnung in vollkommen nekrotischen Zotten sehr lange erhält, und daß durch die Fettfärbung die Zotte als solche noch erkannt werden kann, wenn sie bereits ganz homogenisiert ist. Dies war wertvoll in einem Fall (A. S. 1268/22), der eine, mit Bezug auf deciduale Umwandlung vollkommen unverdächtige Intervallschleimhaut zeigte. In ihr fanden sich einige sehr vereinzelte ungefärbte, homogene Bezirke, die sich bei der Fettfärbung als nekrotische, vollständig reaktionslos umwucherte

Placentarzotten erwiesen, wodurch die Diagnose „vorausgegangener Abort“ gestellt werden konnte.

Nach meinen Untersuchungsergebnissen, die an dem einwandsfreien Material der ausgeschnittenen Uteri gewonnen wurden, muß dagegen festgestellt werden, daß das Zottengebinde in den ersten Schwangerschaftsmonaten *normalerweise nicht* zu verfetten pflegt. Hierin befinde ich mich in Übereinstimmung mit *Aschheim*, aber im Gegensatz zu *Bonnet*, *Costa* und *Hofbauer*. Die letztgenannten fanden in den bindegewebigen Lamellen fein zerstäubtes Fett und schließen daraus auf einen Fetttransport vom Zottenepithel zum fötalen Blut. Diese, wie überhaupt alle älteren Untersuchungen sind mit Osmiumsäure ausgeführt, und es ist möglich, daß in dem für den Fett nachweis nicht unbedingt spezifischen Osmium die Erklärung für die abweichenden Befunde zu suchen ist.

Die *Langhanssche Zellschicht* erwies sich in sämtlichen von mir untersuchten Fällen praktisch als fettfrei. Einmal sah ich geringfügige, sehr kleine Fetttröpfchen, aber nur in einzelnen Zotten; doch kann ich nicht einmal sicher sagen, ob die Tröpfchen wirklich im Leib der *Langhanszellen* lagen, da Schrägschnitte bzw. Zottentangentialschnitte nicht ganz auszuschließen waren. Der Befund wurde bei einem 1 Monat alten Ei erhoben und soll deswegen erwähnt werden, weil *Hofbauer* auch die *Langhanssche Schicht* für fetthaltig erklärt (sehr feine osmiumgeschwärzte Stäubchen, auch in den Kernen, im Gegensatz zum Syncytium). Da die *Langhanssche Schicht* im 3. Monat zu schwinden beginnt (im 4. Monat nicht mehr beobachtet wird), so ist immerhin mit der Möglichkeit zu rechnen, daß eine degenerative Verfettung um diese Zeit auftritt, die dann den *Hofbauerschen* Befund unter Umständen erklären könnte. Leider habe ich keine Schwangerschaft dieses Alters untersuchen können. *Aschheim* fand die *Langhansschicht* dagegen ebenfalls fettfrei.

Zellsäulen und *Zellinseln*: Die ebenfalls, wie die *Langhanssche Schicht*, vom Cytotrophoblasten gebildeten Zellsäulen und Zellinseln enthielten stets Fett in mittlerer, gelegentlich in reichlicher Menge, besonders im 2. Monat, und es fragt sich, ob dieser Befund während des ganzen Bestehens dieser Bildungen ständig ist. Bekanntlich werden die Zellinseln und Zellsäulen sowie das basale Ektoderm (Auskleidungslage) als Trophoblastreste aufgefaßt, die bei der Verteilung desselben auf die Sekundärzotten nicht aufgebraucht wurden. Die Zellsäulen sind Reste der Primärzotten, in die das Mesoderm nicht eingedrungen ist, und welche die Haftzotten mit der Wand des intervillösen Raumes verbinden. Sie bestehen aus zelligem Trophoblast und haben anfänglich eine ganz bedeutende Höhe. Bald nehmen sie aber fortlaufend an Höhe ab, „der Trophoblast wird langsam aufgebraucht“ (*Grosser*), und das

Zottenmesoderm stößt unmittelbar an die Wand des intervillösen Raumes. Die Zellinseln stehen zwar auch mit den Zottenenden in Verbindung, liegen aber sonst frei im intervillösen Raum. Auch sie schwinden schon langsam im Laufe des 1. Monats. Zellsäulen und -Inseln sind bereits am Ende des 2. Monats verschwunden. Hier wäre also mit der Möglichkeit einer fettigen Degeneration immerhin zu rechnen. Nach Ansicht der neueren Untersucher (*Gräfenberg, Kiss*) fallen nicht dem Syncytium, sondern gerade dem Cytotrophoblasten die die mütterliche Schleimhaut annagenden Fähigkeiten zu, was besonders auch durch die *Gräfenberg*schen Verdauungsversuche von Löfflerplatten durch Zottenbrei wahrscheinlich gemacht ist. Es ist also anzunehmen, daß die Lebensdauer des Cytotrophoblasten mit der Schaffung des intervillösen Raumes beendet ist. Die von mir untersuchten positiven Fälle befinden sich gerade im 2. Schwangerschaftsmonat, also gerade in der kritischen Zeit, während in einem anderen Falle aus der 3. Woche (allerdings Curette), bei welchem sonst alle übrigen Befunde mit denen beim anderen Material gut übereinstimmten, die Zellsäulen und -Inseln praktisch als fettfrei zu bezeichnen waren. Ich möchte aber aus diesen wenig zahlreichen Beobachtungen keine bindenden Schlüsse ziehen.

Syncytium: Die auffallendste Beziehung zum Fettstoffwechsel zeigt das Syncytium, was schon vor längerer Zeit von *Bonnet, Strahl, Kolster, Marchand, Pels-Leusden, Kosmann, Hofbauer* beobachtet und von allen Nachuntersuchern bestätigt wurde. *Hofbauer* stellte durch eine größere Untersuchungsreihe an Placenten verschiedener Entwicklungsstadien durch Osmium fest, daß der Zottenmantel *immer* Fett enthalte. Die Fetttröpfchen lägen in einer bestimmten Anordnung: Die oberste Lage des Syncytium sei frei, in der Überkernzone sei die Fettanhäufung deutlich, nach der Grundfläche hin nehme sie immer mehr zu, wodurch sich eine Ähnlichkeit mit dem fettresorbierenden Darmepithel ergäbe. Diesen Befund konnte ich — bis auf eine Ausnahme — bei *allen Schwangerschaften der ersten Monate* ebenfalls erheben, wenngleich es auch nicht möglich war, die beschriebene *genauere Anordnung* jedesmal festzustellen. Die Fetttröpfchen waren stets reichlich vorhanden. Sie färbten sich mit Sudan leuchtend rot, zeigten keine Doppelbrechung, gaben keine spezielle Lipoidreaktion, so daß sie als Fettsäure-Glycerinester anzusprechen sind. In besonders großer Menge fanden sie sich in den syncytialen Knospen (chorialen Riesenzellen). Während der Befund an dem durch Exstirpation gewonnenen Material ganz konstant war, befand sich die einzelne Ausnahme bei einer der zahlreichen, sonst ebenfalls positiven Curetten. Es handelte sich um einen Abort im 2. Monat (gefäßhaltige Zotten, kernhaltige rote Blutzellen, Zellinseln und Zellsäulen noch vorhanden). Das Syncytium war im Vergleich zu der sonst ohne weiteres erkennbaren Fettinfiltration praktisch

als fettfrei zu bezeichnen. Bemerkenswert ist, daß sich, diesen fettfreien Zotten gegenübergelegen, besonders hochgradige Verfettung und Epithelabplattung zeigende Uterindrüsen fanden. Ich habe für diesen Ausnahmefall keine Erklärung und verweise auf die noch zu besprechenden Veränderungen des Trophoblasts im Verlaufe der Schwangerschaft.

Während *Ballerini* in dem syncytialen Fett kein für den Foetus in Betracht kommendes Nahrungsmittel, sondern nur die histochemisch nachweisbaren Stoffwechselprodukte erblickt, so hat die, wohl ursprünglich von *Bondy* gegebene Deutung als Aufsaugungs- und Nahrungsfett allgemeine Anerkennung erfahren, welcher auch ich mich anschließen möchte. Doch muß aus Gründen einer gerechten Kritik darauf hingewiesen werden, daß auch das Syncytium im Verlaufe der Schwangerschaft tiefgreifende Umgestaltungen erfährt. Die jüngsten menschlichen Eier haben ein äußerst spärliches Syncytium bei mächtig ausgebildeter *Langhansscher Schicht* (*Grosser*). Schon etwas später findet sich das umgekehrte Verhältnis. *Grosser* bezeichnet das Syncytium bis zu diesem Zeitpunkte als „Implantationssyncytium mit fermentativen Eigenschaften“ (wobei aber zu bemerken ist, daß nach *Gräfenberg* und *Kiss* die anregenden Fähigkeiten dem *Cytotrophoblasten* und nicht dem Syncytium zukommen sollen!). Das Syncytium verfalle nun frühzeitig der Degeneration — auch *Marchand* hat Syncytiummassen „in Zerfall“ nachgewiesen —, „die Cytotrophoblastenschicht nimmt wieder an Umfang zu. Je dichter die mütterlichen Bluträume an das Chorionmesoderm zu liegen kommen, desto stärker entwickelt sich wieder das Syncytium und der Schwund des Cytotrophoblasten. Jetzt handelt es sich also um ein Resorptionssyncytium; dieses gewinnt erst mit dem Auftreten des embryonalen Gefäßsystems größere Bedeutung, besitzt einen Stäbchenbesatz, der beim Implantationssyncytium fehlt“. Vom 4. Monat ab beginnt das Syncytium nach Schwund der *Langhansschicht* dünner zu werden und wird schließlich so plasmaarm, daß es am Ende der Schwangerschaft nur noch aus Kernen zu bestehen scheint. Wie wir sehen, wäre es nicht unmöglich, auch für das Syncytium während gewisser Zeitschnitte die Meinung einer degenerativen Verfettung zu vertreten. Zu denken gibt auch eine Mitteilung von *Trancu-Rainer*, welche ein Ei untersuchte, das in der 6. Woche abgestorben war, aber 11 Monate in utero verweilte. Embryo und Amnionflüssigkeit fehlten, die gefäßlosen Zotten waren fibrös, hyalin und verkalkt. Der „verhältnismäßig gut erhaltene“ Trophoblast enthielt ebenso wie das Zottenbindegewebe Glykogen und Fett.

Für die aufsaugende Fähigkeit des Syncytium lassen sich indes gute Gründe anführen, die in seinem Bau gelegen sind. An der Außenseite trägt das Syncytium in den meisten Fällen einen feinen Saum, der sich

in eine Art Bürstenbesatz mit starren Härchen oder Stäbchen auflösen läßt. Nach dem Vorbilde mit anderen aufsaugenden Epithelien spricht das Vorhandensein eines solchen Bürstenbesatzes für eine ähnliche Funktion. Da er nur beim dicken Syncytium deutlich ist und bei dem schmalen gewöhnlich fehlt, ist der Schluß gestattet, daß er nur während eines bestimmten Leistungszustandes vorhanden ist. Es wurden auch basophile Körnchen und Mitochondrien nachgewiesen. Auch anderen syncytialen Gebilden, z. B. Fremdkörperriesenzellen, kommen aufnehmende Eigenschaften in hervorragendem Maße zu. Die Bildung großer Plasmaleinheiten scheint auch nach allgemeinen Gesichtspunkten für eine aufsaugende Tätigkeit zweckmäßig zu sein.

Die direkte Fettaufnahme seitens des Syncytium ist also äußerst wahrscheinlich. Daß ein Fettaustausch zwischen Mutter und Frucht

tatsächlich stattfindet, ist durch Hofbauers Fütterungsversuche trächtiger Meerschweinchen mit Kokusfett bewiesen; dasselbe läßt sich in Form seiner charakteristischen Laurinsäure in den Meerschweinchen-Föten nachweisen.

Schwangerschaften der 2. Hälfte konnte ich aus Materialmangel nicht untersuchen.

Am Ende der Schwangerschaft, in reifen, gesunden

Abb. 18. Fettige Degeneration vereinzelter Zottensyncytien in der reifen Placenta (normal).

Placenten, sind die funktionierenden Zotten vollständig fettfrei. Nur diejenigen, um welche herum sich ein Fibrinmantel abgeschieden hat, und deren syncytiale Epithelüberkleidung dabei zugrunde gegangen ist, zeigen an der Stelle des ehemaligen Syncytiums eine feinstäubige, zum Teil sogar recht dicke Fettzone. Diese Tatsache läßt schließen, daß das Syncytium fettig degeneriert ist, und es ist die Frage, ob die Degeneration vor oder nach der Fibrinanlagerung erfolgt. Nun findet man aber unter den vielen nicht verfetteten Zotten dann und wann ganz unvermittelt auch einzelne, wenige Zotten, die, wie die nicht verfetteten, vollständig frei schwimmen und dennoch ein feinstäubig verfettetes Syncytium aufweisen. Abb. 18 gibt dies wieder.

Hier hat die Deutung als Aufsaugungs- bzw. Nahrungsfett keinen Sinn; denn es wäre nicht einzusehen, weshalb nur 2–3 Zotten inmitten von vielen Tausenden aus dem alle Zotten gleichmäßig umspülenden mütterlichen Blute Fett aufnehmen sollten. (Bei den Frühschwangerschaften ist die Syncytiumverfettung vollkommen allgemein.) Es recht-



fertigt sich also, anzunehmen, daß das Syncytium am Ende der Schwangerschaft — ob auch schon früher, kann ich nicht entscheiden — fettig degenerieren kann, und zwar spontan, ohne Fibrineinmauerung der betreffenden Zotte. Offenbar hat das schmale Syncytium der Spätschwangerschaft keine aufsaugende, sondern nur noch eine deckende Aufgabe, indem es als Scheidewand zwischen dem intervillösen Raum und den mächtig weiten, dicht unter dem Syncytium gelegenen, Zottengefäßien dient. Ist das „Endothel“ des intervillösen Raumes geschädigt, so tritt, ganz wie in den Gefäßien, an der betreffenden Stelle Fibrinabscheidung und Gerinnung ein.

Die *fibrinoide Substanz* der Placenta zeigt stets eine bräunlichrote wolkige Färbung mit Sudan, enthält also feinverteilte Fettmengen.

Das *Amnionepithel* der reifen Placenta enthält bei gut gefärbten Kernen mehr oder weniger reichliche rote Fettröpfchen.

Embryo.

Wie wir sahen, ist die Annahme einer Fettresorption bzw. Fettsynthese des Zottensyncytiums in der Frühschwangerschaft überaus wahrscheinlich. Es lag daher die Frage nahe, ob sich bereits um diese Zeit innerhalb des *Embryos* an irgendeiner Stelle Fett nachweisen läßt.

Das bisherige Schrifttum gibt hierauf keine Antwort. *Aschoffs* Untersuchungen über physiologische Fettinfiltrationen (Naturforscherversammlung Braunschweig 1898) gehen nur bis auf Neugeborene zurück, desgleichen *v. Hansemanns* Untersuchungen an Herz, Leber, Nieren. Darüber hinaus finden sich nur 4 Arbeiten, die aber auf bestimmte Organe gerichtet sind: *Erdheim* (Zieglers Beiträge 31) schreibt von der Thyreoidea: 8 Fötten enthielten kein Fett; *Herxheimer* (Ergebn. der Pathol. 8) sagt vom Thymus: „Ein 5 monatlicher Embryo zeigte mäßig viel, unregelmäßig zerstreutes Fett, ein anderer 5–6 monatlicher war ohne Fett“. *Stangl* (Wien. klin. Wochenschr. 1901) fand Fett im Pankreas bereits während der 2. Hälfte des embryonalen Lebens. *Walbaum* (Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 158) konnte in einem 5 monatlichen Embryo noch kein Muskelfett nachweisen.

Ich untersuchte einen $6\frac{1}{2}$ Wochen alten, durch supravaginale Uterusamputation gewonnenen Embryo, dessen Zottensyncytium, wie ich mich vorher überzeugt hatte, überall reichliche Mengen von Fett enthielt. Er wurde in Gelatine eingebettet. Eine vollständige Schnittreihe ließ sich nicht durchführen, da jeder Schnitt einzeln behandelt werden mußte. Es wurde daher jeder 10. Schnitt aufgefangen und mit Sudan-Hämatoxylin gefärbt. (Der Kopf des Embryo wurde nicht untersucht, sondern für andere Zwecke verwendet.)

Außerdem wurde ein 22 mm langer Schweineembryo nach derselben Methode untersucht.

Die erhobenen Befunde, welche im Prinzip bei beiden Embryonen als gleichsinnig aufzufassen sind, lassen erkennen, daß irgendwelche *Fettlager* in diesen Entwicklungsstufen nicht vorhanden sind. Die Anlage eines Fettgewebes ist nirgends zu bemerken. Während das Grundgewebe im allgemeinen vollständig ungefärbt bleibt, zeigt das Plasma der Leber-, Nieren- und Herzzellen eine deutlich wahrnehmbare, gleichmäßig rötlich-braune Tönung, welche in der Leber am stärksten und im Herzen am schwächsten ist. Ferner besteht eine schwache rötliche Farbung der faserigen Nervensubstanz des Rückenmarks und der Spinalganglien.

Die im Rahmen dieser Arbeit in Betracht kommenden Fettbefunde im Embryo sind mit diesen Angaben und der negativen Feststellung, daß sich kein Depotfett nachweisen läßt, erschöpft. Im übrigen wurden aber äußerst lehrreiche Verfettungen beobachtet, die mehr mit der Entwicklung der einzelnen Teile des Embryos als mit seinem allgemeinen Stoffwechsel zusammenhängen. So fand sich z. B. eine umschriebene fettige Zelldegeneration des im Schwinden begriffenen Mesenterium ventrale und eine entsprechende Zellverfettung in der Mittellinie der vorderen Brustwand (vielleicht mit dem Mesocardium ventrale in Beziehung zu setzen). Weiter fanden sich an der Herzbasis in der Gegend der Klappen an ganz bestimmten, noch näher zu erforschenden Stellen degenerativ verfettete Zellhaufen, die auf mehreren Schnitten immer wiederkehren. Diese und auch noch an anderen Stellen erhobene ähnliche Befunde können m. E. nur mit embryonalen Verschmelzungs- oder Auflösungsprozessen in Zusammenhang gebracht werden. Man hätte es dann mit einer physiologischen fettigen Degeneration zu tun, die, wenn sie für einige Teile als sicher gilt, für weitere Teile wegweisend sein könnte.

Die Gefäße des Rückenmarks vom menschlichen Embryo fielen schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre Rotfärbung auf. Es zeigte sich, daß ihr *Inhalt* fettig ist; und zwar sind es die Blutzellen, welche ein dunkelrotbraun gefärbtes Plasma besitzen und den übrigen Erythrocyten zu gleichen scheinen; außerdem ist das Fett in den Gefäßen offenbar auch in gelöster Form vorhanden (fetthaltiges Blutplasma). Dieser Befund wurde am gesamten Rückenmark erhoben, ganz gelegentlich auch an einigen Gefäßen seiner unmittelbaren Umgebung. Die kernhaltigen Blutzellen der großen Gefäße und des Herzens waren im menschlichen Embryo, welcher die Rückenmarksverfettung besonders stark zeigte, fast farblos, beim Schweineembryo waren sie gelblich-orange. Es liegt nahe anzunehmen, daß der Fettbefund in den Gefäßen mit der Myelogenese zusammenhängt.

Die hier eben angedeuteten Punkte, die nur der Vollständigkeit wegen erwähnt wurden, sollen in einer besonderen Abhandlung genau besprochen werden und werden zur Zeit noch weiter verfolgt.

Literaturverzeichnis.

- Adachi*, Über das Vork. doppeltbrechender Lipoide in Ov. und Uterus. Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1915, Nr. 76. — *Albrecht*, Festschrift für Bollinger. Wiesbaden 1903. — *Arndt*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 49. — *Aschheim*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1915, Nr. 77. — *Aschoff*, Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allg. Path. 47. 1910. — *Aschoff*, Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft 1906, 10. Tagung. — *Bang*, Chemie und Biochemie der Lipoide. Wiesbaden 1911. — *Björkenheim*, Arch. f. Gynäkol. 100. — *Björkenheim*, Anat. Hefte 105. — *Boeminghaus*, Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allgem. Path. 67. — *Boerner*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. — *Bonard*, Thèse de Genève 1911. — *Bonnet*, Lehrbuch der Embryologie. — *Borst*, Geschwülste. Wiesbaden. — *Broers*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 161. — *Bumm*, Lehrbuch der Geburtshilfe. — *Büttner*, Arch. f. Gynäkol. 92. — *Chazan*, Arch. f. Gynäkol. 36. — *Ciaccio*, Folia haemat. 7. 1909. — *Christ*, Dissertation Gießen 1892. — *Cohn*, Arch. f. Gynäkol. 94. 1911. — *Corning*, Lehrbuch der Embryologie. — *Dietrich*, Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft 1910. — *Dietrich*, Ergebni. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1910. — *Doleris*, Nouv. Arch. d'obst. et de gynécol. Paris 1894. — *Driesch*, Ergebni. d. Physiol. 5. — *Driessen*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1914. — *Dunin-Karwicka*, Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allg. Path. 50. 1911. — *Ehrmann*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 69. 1911. — *d'Erchia*, Anatomie und Physiologie der Placenta. Monatsschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol. 55. 1911. — *Fischler*, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 15. 1904. — *Frankl*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 57. — *Frankl*, Liepmanns Handbuch der Frauenheilkunde Bd. 2. — *Freund*, v. Winkels Handbuch der Geburtshilfe Bd. 2, 3. 1905. — *Gebhardt*, Pathol. Anatomie der weiblichen Sexualorgane. — *Golodatz*, Chemiker-Zeit. 1908, Nr. 14. — *Grosser*, Keibel-Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte. — *Grosser*, Verhandl. der anat. Gesellschaft 1922. — *Halban*, 76. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Breslau 1904. — *Hartje*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1907. — *Heape*, Philos. Transact. of the Royal soc. of London 188, Serie B. 1897. — *Henle*, Handbuch der systemat. Anatomie des Menschen. — *Herxheimer*, Ergebni. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 8. 1902. — *Heschl*, Zeitschr. f. d. k. u. k. Gesellschaft d. Ärzte in Wien 2. 228. 1852. — *Hitschmann* u. *Adler*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 27. — *Hitschmann* u. *Adler*, Zentralbl. f. Geburtsh. 1904. — *Hitschmann* u. *Adler*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1907, Nr. 60. — *Hitschmann* u. *Adler*, Arch. f. Gynäkol. 100. 1913. — *Hitschmann* u. *Adler*, Kongreß der deutschen Gesellschaft für Gynäkol. 1907. — *Hofbauer*, Verhandl. der deutschen Gesellschaft für Gynäkol. 1908. — *Holsti*, Anat. Hefte 37. — *Hueck*, Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allg. Path. 54. 1912. — *Huetter*, Arch. f. Gynäkol. 1909. — *Huguenin*, Münch. med. Wochenschr. 1912. — *Hussey*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 46, 1916. — *Imchanitzky-Ries*, Münch. med. Wochenschr. 1912. — *Iwase*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1908, Nr. 63. — *Kaiserling* und *Orgler*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 167. 1902. — *Kawamura*, Die Cholesterinesterverfettung, Jena 1911. — *v. Kahlden*, Festschrift für Hegar. — *Keller* u. *Schickèle*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 34. — *Kiss*, Zeitschr. f. d. ges. Anat. 62. — *Kiyono*, Die vitale Carminspeicherung 1914. — *Klob*, Pathol. Anat. d. weibl. Sexualorgane. Wien 1864. — *Kraus*, E. J., Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allgem. Path. 54. 1912. — *Kundrat* u. *Engelmann*, Med. Jahrbücher Wien 1873. — *Labhardt*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1920. — *Leopold*, Arch. f. Gynäkol. 11 u. 6. — *Leyen*, E. v. d., Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1907, Nr. 59. — *Lindemann*, Jahrb. d. Gynäkol. u. Geburtsh. 39. — *Lindner*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 57. — *Lippetz*, Contribut. Genève 1911. — *Löhlein*, Gynäkol. Tagesfragen, 1891, H. 2. — *Löfquist*, Zur Pathologie der Mucosa uteri. Berlin 1903. — *Mandl*, Arch. f. Gynäkol. 52. — *Mandl*, Monatsschr. f. Geburtsh. u.

Gynäkol. **34**. — *Major*, Arch. de physiol. **10**, 3. Serie. 1887. — *Marchand*, Arch. f. Gynäkol. **72**. — *Marchand*, Anat. Hefte **21**. — *Maurer*, Verhandl. der anat. Ges. 1922. — *Meyer, Robert*, Arch. f. Gynäkol. **113**. — *Meyer, Robert*, Arch. f. Gynäkol. **100**. — *Meerdevordt, Pompe de*, Diss. Freiburg 1896. — *Meyer-Ruegg*, Münch. med. Wochenschr. 1917. — *Merttens*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **30**. — *Miller*, Berlin. klin. Wochenschr. 1913. — *Miller*, Arch. f. Gynäkol. **101**. — *Müller, Benno*, Sammlung klin. Vorträge Nr. 413. — *Moericke*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **7**. — *Moellendorf*, Zeitschr. f. d. ges. Anat. **62**. — *Munk*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1899. — *Nagel, v.* Bardelabens Handbuch der Anat. des Menschen. — *Neumann* u. *Hermann*, Wien. klin. Wochenschr. 1911. — *Noll*, Ergebni. d. Physiol. **4** u. **6**. — *Novack* u. *Graff*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **83**. — *Opitz*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **48**. — *Pick*, Sammlung klin. Vorträge Nr. 104. 1900 (Gynäkologie). — *Rissmann*, Verhandl. der Ges. f. Gynäkol. **11**. — *Ruge, C.*, Lehrbuch der gynäkol. Diagnostik von Winter. — *Ruge 2*, Arch. f. Gynäkol. **100**. — *Sänger*, Festschrift für Wagner 1897. — *Schaffer*, Lehrbuch der Histologie. — *Schottländer*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1913, S. 193. — *Schenk* u. *Austerlitz*, Zeitschr. f. Heilk. 1903. — *Schröder*, Atlas über den normalen Zyklus der Uterusschleimhaut, Berlin 1913. — *Schröder*, Arch. f. Gynäkol. **88, 98, 104, 101**. — *Schröder*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **39**. — *Schwab*, Münch. med. Wochenschr. 1907. — *Schickele*, Verhandl. der deutschen pathol. Ges. 1912, Straßburg. — *Seitz*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **50**. — *Seitz* u. *Vintz*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **49**. — *Strahl*, Handbuch der Entwicklungsgeschichte I, 2. — *Sinéty*, Gaz. méd. Paris 1881. — *Sugi*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **73**. 1913. — *Tangi*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **93, 98, 104**. — *Teilhaber*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1907. — *Trancu-Rainer*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1922, Nr. 57. — *Tschirdewahn*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Nr. 83. — *Uter*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Nr. 25, S. 225. — *Unterberger*, Arch. f. Gynäkol. **90**. 1910. — *Versé*, Beiträge z. pathol. Anat. u. z. allg. Path. 1912, Nr. 52. — *Westphalen*, Arch. f. Gynäkol. **52**. — *Wendeler*, Zeitschr. f. Geburtsh. f. Gynäkol. **32**. — *Williams*, The obst. Journ. of Great Britain and Ireland 1875 u. 1877. — *Wolff*, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **37**. — *Wyder*, Arch. f. Gynäkol. **13**; Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **9**. — *Zuntz*, Ergebni. d. Physiol. **7**. 1908.