

(Aus dem Pathologischen Institut des Allg. Krankenhauses St. Georg. — Prosektor:
Prof. Dr. Wohlwill.)

Über tödliche Metrorrhagie.

Von

K. Witt.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 13. Oktober 1924.)

Hitschmanns und *Adlers* Verdienst war es, als erste bestimmt die Lehre von der cyclischen menstruellen Umwandlung der Uterusschleimhaut unter dem Einfluß der innersekretorischen Tätigkeit des Ovariums aufgestellt zu haben. Diese Lehre ist durch eine Reihe von Autoren wie *Schröder*, *Büttner*, *Meyer* und andere nachgeprüft und bestätigt worden. Ihre Benennung der einzelnen durch die anatomischen Merkmale getrennten Phasen eines Zyklus hat später eine Abänderung erfahren. Die unterste Schleimhautschicht — die Basalis — nimmt an den monatlichen Veränderungen nicht teil, sie ist nur der Ausgangspunkt für die funktionierende Schicht — die Funktionalis —. An letzterer unterscheiden wir mit *Schröder* 4 Phasen:

Die Proliferationsphase; sie ist gekennzeichnet durch eine lebhaft Zellneubildung und Aufbau der Funktionalis.

Die Sekretionsphase, welche durch das Auftreten von Eiweiß, Fett und Glykogen charakterisiert ist;

sodann erfolgt die Abstoßung der Schleimhaut, bzw. der Funktionalis: die Phase der Desquamation.

Der letzte Abschnitt würde dann die Regeneration der Mucosa sein, bzw. Wundheilung der nackten Basalis.

In engem zeitlichen Zusammenhang mit dieser cyclischen Veränderung des Endometriums finden wir im Ovarium bestimmte Vorgänge: die Follikelreifung, das Platzen des Follikels und Bildung eines Corpus luteum. Diese Wechselbeziehungen zwischen Uterusschleimhaut und Ovarium verstehen sich nur durch die Lehre von der inneren Sekretion. Es werden Hormone von dem sezernierenden Parenchym ins Blut abgesondert, auf die das Endometrium in entsprechender Weise antwortet. Es ist klar, daß infolgedessen durch Erkrankungen des Ovariums, bzw. Störungen in der Follikelreifung, Ovulation und Corpus luteumbildung, das Endometrium in Mitleidenschaft gezogen wird. Das

Ovarium wiederum als innersekretorische Drüse steht in Zusammenhang mit den übrigen endokrinen Drüsen, Epi- und Hypophyse, Schilddrüse, Epithelkörperchen, Thymus und Nebennieren.

Früher wurde der Uterus als Hauptfaktor für Uterusblutungen angesehen, jetzt nach der Kenntnis von dem Einfluß des Ovariums auf Menstruation und Uterus ist man zu der Ansicht gekommen, daß durch Störungen in den endokrinen Drüsen vor allem durch Hyper- oder Hypofunktion der Ovarien die Uterusblutungen — abgesehen von Gravidität und malignen Neoplasmen — verursacht werden.

Im August dieses Jahres hatten wir Gelegenheit, die Leiche eines 17jährigen Mädchens zu sezieren, welches sich aus dem Uterus verblutet hatte. Die Krankengeschichte wurde mir freundlichst von Herrn Prof. *Matthaei* zur Verfügung gestellt, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Aus der Anamnese, die von der Mutter erhoben wurde, geht hervor, daß die Patientin als kleines Kind oft anfällig war; sie hatte Masern, Keuchhusten und Scharlach. In den Schuljahren war sie blaß, schwächlich, hatte oft Magenbeschwerden und aß wenig. Die ersten Menses erfolgten mit 13 Jahren; sie waren anfangs unregelmäßig und schwach. Später menstruierte die Patientin alle 14 Tage 8—10 Tage lang und verlor viel Blut dabei. Sie wurde dadurch sehr blaß und elend und war deswegen vor 1 Jahr in ärztlicher Behandlung. Vor 1 Woche begannen außerordentlich starke Blutungen, die die Patientin anfangs vor ihren Brotgebern — sie war Dienstmädchen — verheimlichte; sie verrichtete trotz der schweren Blutungen ihre Arbeit weiter. Erst seit 3 Tagen ist die Pat. bettlägerig; sie hat aber auch dann noch viel Blut verloren durch alle Unterlagen hindurch. Trotz Hämotypica, die der behandelnde Arzt verschrieb, wurden die Blutungen nicht geringer. Aus der Familienanamnese wäre noch zu erwähnen, daß die Mutter stets blutarm war und geringe unregelmäßige Menses hatte. Pat. ist das einzige Kind. Bei der Aufnahme wurde folgender Befund erhoben:

Schlankes, ausreichend ernährtes Mädchen, von blaßgelber Hautfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sind schlecht durchblutet; die Lippen und Nägel sind bläulich gefärbt. Die Pat. macht einen stark ausgebluteten bedrohlichen Eindruck, sie zuckt am ganzen Körper, ist unruhig und zeitweilig benommen. Pupillen: übermittelweit, flattern. L./R. +, C./R. +.

Herz: Töne leise, systolisches und diastolisches Geräusch, wahrscheinlich anämischer Art. Puls fadenförmig, beschleunigt, sehr labil. Die übrigen inneren Organe sind o. B. Gynäkologische Untersuchung: Hymen intakt. Portio zapfenförmig, Cervicalkanal geschlossen. Uterus anteflektiert, nicht vergrößert, hart. Adnexe und Parametrien o. B. Blutungen aus dem Uterus. Hämoglobin nach *Sahli* beträgt 35%. Am Genitale konnte also, abgesehen von den Blutungen, kein pathologischer Befund erhoben werden.

Trotz Hämotypica, Infusionen von Kochsalz + Traubenzucker und Exzitantien wurde der Zustand immer bedrohlicher, sie delirierte stark, und am nächsten Morgen erfolgte der Tod.

Aus dem Sektionsprotokoll geht hervor, daß die Leiche alle Zeichen schwerster sekundärer Anämie aufweist. Die Pubes und Achselhaare sind gut entwickelt, ebenso die Mammae. Äußeres Genitale o. B. Die inneren Organe sind stark anämisch; sie weisen sonst keinen pathologischen Befund auf bis auf die Beckenorgane, die Epiphyse und Nebennieren.

Epiphyse zeigt sich als kirschkerngroße schlaaffe Cyste von hellgelber Farbe. Nebennieren: Die Rinde erscheint etwas schmal, sonst makroskopisch o. B. Beckenorgane: Harnröhre und Blase o. B.

Uterus: Das Organ liegt in Anteversio-flexio und ist von normaler Größe $9 \times 5 \times 3$ cm. Wanddicke $1\frac{1}{2}$ cm.

Der äußere Muttermund ist geschlossen. Das Endometrium ist stark verdickt (ca. 6 mm im Durchschnitt), wulstig und schwammig, dunkelrote Abschnitte wechseln mit helleren ab; letztere weisen ein tieferes Niveau auf. Die Schleimhaut ist an mehreren Stellen, vornehmlich den dunkleren, mit Blutungen durchsetzt.

Linkes Ovarium besteht aus einer ca. walnußgroßen schlaff-elastischen Cyste mit gelblichem wasserdünnen Inhalt und einer etwa 2 mm dicken graugelblichen fibrösen Wand, die eine glatte Innenfläche zeigt. Ovarialgewebe ist nicht erkennbar; die Oberfläche ist glatt.

Rechtes Ovarium von glatter Oberfläche, zeigt eine haselnußgroße und eine erbsengroße Cyste von derselben Art wie die Cyste links. In dem geringen restierenden Parenchym ist ein etwa reiskorngroßes, leicht gelb gefärbtes Gebilde zu sehen, das makroskopisch nicht die Form eines Corpus luteum aufweist. Tuben: Links ist die Schleimhaut gerötet, in geringem Maße auch die Serosa; rechts ist dieses weniger der Fall. In beiden Tuben findet sich milchiger Inhalt. (Mikroskopisch nur desquamierter Epithelien.)

Es lag hier demnach der extrem seltene Fall vor, daß ein nicht gravid und nicht blutkrankes 17jähriges Mädchen sich aus dem Uterus verblutet hatte. Wir hatten also Gelegenheit, da der Sektionsbefund auf eine Blutung ovariellen Ursprungs hinwies, neben dem Ovarium auch die übrigen endokrinen Drüsen mikroskopisch untersuchen zu können.

Uterus: Das Oberflächenepithel ist o. B., fehlt allerdings z. T. Die Drüsen sind von sehr verschiedener Gestalt und Größe. Einige sind klein und rund, andere schmal und stark geschlängelt. Beide Formen zeigen Invaginationsbilder, die länglichen außerdem oft Ausbuchtungen. Ferner fällt auf, daß viele Drüsen cystisch erweitert sind. Die Drüsen sind mit einem einschichtigen, auffallend hohen Zylinderepithel ausgekleidet, an mehreren Stellen ist das Epithel abgestoßen. Die Kerne sind auffallend groß, unregelmäßig gestaltet, und nehmen den größten Teil der Zelle ein; sie färben sich mit Hämatoxylin auffallend stark. In den Drüsenlumina findet sich vielfach ein schwach gefärbter, netzartig angeordneter Inhalt und desquamierter zerfallene Epithelien. An einigen Stellen gehen die Drüsenläuche in die Muskulatur hinein; hier findet sich auch die am stärksten erweiterte Drüse. Neben den Drüsen fällt vornehmlich der außerordentlich starke Gefäßreichtum auf. Die Venen sind zart und oft enorm erweitert, z. T. laufen sie parallel zur Schleimhautoberfläche, z. T. münden sie frei in die Oberfläche, die stark zerklüftet ist; an vielen Stellen sind sie thrombosiert (siehe Abbildung). Die Arterien sind deutlich erkennbar durch ihre für eine Schleimhaut auffallend dicke Wandung. Das Stroma ist sehr zellreich; die Kerne sind nicht so intensiv färbbar wie die der Drüsen, sie sind von verschiedener Form, teils rund, teils oval und länglich. An mehreren Stellen dicht unter der Oberfläche finden sich ausgelaugte rote Blutkörperchen im Gewebe liegend. An der Oberfläche ist das Gewebe z. T. zerfasert und von nicht so scharfer Kernfärbung. Die Arterien weisen nach der Weigert-Elastinfärbung nur geringe elastische Fasern auf; die sehr dünnwandigen Venen überhaupt nicht. Plasmazellen sind nur ganz vereinzelt zu finden; Fibrin überhaupt nicht, auch nicht in den thrombosierten Gefäßen. An der Uterusmuskulatur ist kein pathologischer Befund zu erheben.

Linkes Ovarium: Die Wand der Cyste besteht größtenteils aus Bindegewebe und zusammengedrangtem Ovarialgewebe mit vereinzelt Primordialfollikeln. Ein Epithel ist nicht vorhanden. Rechtes Ovarium: Die Wand von beiden Cysten hat fast das gleiche Aussehen wie die der Cyste links. Primordialfollikel sind etwas reichlicher zu finden. Der Schnitt durch das restierende Parenchym und das leicht gelblich gefärbte Gebilde ergibt nach der Sudanfärbung leuchtend rot gefärbte Fettkügelchen in der Peripherie dieses Gebildes; sonst ist es von den Bindegewebszügen durchsetzt und hat eine unregelmäßige Begrenzung. Mit Nilblausulfat färben sich diese Fettkügelchen tief dunkelblau. Dieselben Lipide finden sich auch in der Wand der größeren Gefäße. Das übrige Gewebe weist viele Prim-



a = erweiterte, thrombosierte Venen. *b* = Oberflächenepithel.

ordialfollikel auf sowie nur wenige reifende mit z. T. deutlicher Granulosa. Atretische Follikel sind nur in geringer Zahl vorhanden. Für eine Wucherung der Theca interna im Sinne der interstitiellen Eierstocksdrüse ist kein Befund vorhanden. Außerdem findet sich eine Cyste etwa von der Größe eines reifen Follikels. Die Theca externa und interna ist hier gut ausgeprägt; das Stratum granulosum ist z. T. von der Theca interna-Schicht abgehoben und von nicht deutlicher Kernfärbung (wohl Kunstprodukt). Ein Cumulus oophorus ist nur angedeutet. Der Liquor ist als schwach färbbare netzartig angeordnete Masse sichtbar, und zwar liegt er sowohl im Innern als auch zwischen dem abgehobenen Stratum granulosum und der Theca interna-Schicht.

Epiphyse: Die Wand besteht aus einem zweischichtigen kubischen Epithel. Der Inhalt stellt sich dar als eine homogene gut färbbare Masse, die sich nach *van Gieson* gelb färbt. Vom epiphysären Gewebe ist nichts vorhanden.

Nebennieren: Im Gefrierschnitt zeigen sich nach Sudan- und Nilblaufärbung auffallend wenig Lipide; und zwar färben sich diese mit Nilblausulfat tiefblau. Im Mark befinden sich an mehreren Stellen kleine Infiltrate, die zum großen Teil aus Plasmazellen bestehen. Die Rinde ist schmal und, wie gesagt, arm an Lipiden.

Die übrigen endokrinen Drüsen, die untersucht wurden: Hypophyse, Schilddrüse, Epithelkörperchen, Thymus und Pankreas waren o. B. In der Hypophyse finden sich allerdings recht reichlich eosinophile Zellen, die aber wohl über das normale Maß nicht hinausgehen. Die Tuben sind blutreich, das Epithel z. T. desquamiert. Das Blutbild (Leichenblut) zeigt außer dem der Anämie entsprechenden Gehalt an kernhaltigen Erythrocyten und einer geringen Lymphocytose nichts Pathologisches. Ebenso das Knochenmark.

Wir finden also vor allem eine hyperplastische Uterusschleimhaut, Cysten in beiden Ovarien, eine Cyste der Epiphyse, eine schmale Nebennierenrinde und Plasmazelleninfiltrate im Nebennierenmark. Wenden wir uns zunächst einer kritischen Betrachtung der Uterusschleimhaut und der Ovarien zu. Eine entzündliche Genese für die Wucherung des Endometriums kann wohl völlig außer acht gelassen werden, da alle morphologischen Kennzeichen einer Entzündung, vor allem Plasmazellen (*Hitschmann* und *Adler*) fehlen. Seit *Hitschmann* und *Adler* wissen wir, daß die früher so häufig gestellte Diagnose der Endometritis glandularis hypertrophicans keine pathologische Veränderung des Endometriums ist, sondern dem prämenstruellen Zustand der normalen Uterusschleimhaut entspricht. Ähnlich ist es auch mit der Endometritis glandularis hyperplastica. *Hitschmann* und *Adler* erkennen aber ausdrücklich eine glanduläre Hyperplasie an. Wie ist es nun in vorliegendem Fall? Läßt sich die hyperplastische Schleimhaut in irgendein Stadium der menstruellen Umwandlung der Uterusmucosa unterbringen? Wir finden ein ganz atypisches Bild, eine pathologische Wucherung des Endometriums, die sich in keins der normalen Zyklusbilder einreihen läßt. Nach *A. Seitz* wäre sie am ersten noch in die Reihe der glandulär-cystischen Hyperplasie einzugliedern. Welches ist nun die Ursache für diese glandulär-cystische Hyperplasie der Uterusschleimhaut? Da die normale cyclische menstruelle Umwandlung des Endometriums durch die innersekretorische Tätigkeit der Ovarien bedingt ist, ist es folgerichtig, die pathologische Schleimhautwucherung auf Störungen in den Ovarien — sei es direkt oder indirekt — zu beziehen. Die Ansichten der Forscher über die innersekretorischen Funktionen der einzelnen Bestandteile der Ovarien gehen noch weit auseinander. *L. Fraenkel* schreibt als erster dem Corpus luteum die Hauptfunktion zu an Hand zahlreicher Untersuchungen; eine ähnliche Ansicht haben *Fr. Cohn* und *L. Seitz*.

Andere Forscher, wie *R. Schröder*, *R. Meyer* und *Ruge II*, nehmen an, daß die proliferative Phase vom reifenden Follikel abhängig ist, während die nachfolgenden Stadien unter der Hormonwirkung des Corpus luteum stehen. Eine 3. Richtung, die hauptsächlich von *Adler*, *Aschner*, *Buccura*, vertreten wird, ist der Meinung, daß der Follikelapparat die gesamte Umwandlung der Uterusschleimhaut veranlasse. *Aschner* sagt, daß der gelbe Körper die hemmende Rolle im Eierstock

spiele, nämlich die vollständige Ausreifung des Follikels und die *Uterusblutung hemmt, so daß erst bei Rückbildung oder Wegfall des Corpus luteum Menstruation oder atypische Blutungen auftreten können*. Darüber indessen sind sich in letzter Zeit zum Teil die Autoren einig, daß im wesentlichen Follikel und Eizelle selbst die Schleimhautumwandlung bewirkt, sei es direkt oder indirekt durch das Corpus luteum. In vorliegendem Fall finden wir im Ovarium nur *einen* reifen Follikel, *kein funktionsfähiges Corpus luteum*, wie durch Serien — und Stufenschnitte festgestellt wurde. Das im rechten Ovarium beschriebene gelbliche Gebilde ist mikroskopisch zu deuten als ein zurückgebildetes altes Corpus luteum, in dem noch geringe Lipide vorhanden sind, oder auch als ein atretischer Follikel, der in ein Corpus fibrosum umgewandelt ist. „Nach Schröder erklärt sich nun eine glanduläre Hyperplasie durch eine Unterbrechung der cyclischen Umwandlung der Mucosa im Stadium der Proliferation; durch die reifen Follikel ist wie bisher die Funktionalis proliferiert, da aber nicht die Bildung eines Corpus luteum erfolgte, persistiert dieser Reiz der reifen Follikel und bewirkt eine ins Pathologische gesteigerte Proliferation des Endometriums. Die Blutung selbst wird hervorgerufen letzten Endes durch Thrombose der Gefäße und Abstoßung nekrobiotischer Schleimhautbezirke.“ Eine ähnliche Auffassung und Erklärung haben R. Meyer und A. Seitz. Der Hauptunterschied zwischen den Meinungen Meyers und Schröders besteht darin, daß Schröder ein Erhaltenbleiben des reifen Follikels im Reifestadium annimmt, während Meyer ein Absterben des Eies im reifen Follikel annimmt, dem die Bildung eines neuen reifen Follikels folgt, so daß sich die Wirkung des 2. der des 1. Follikels hinzufügt.

Da das Corpus luteum die Funktion hat, die Reifung neuer Follikel zu hemmen, ist anzunehmen, daß durch seinen Ausfall die Follikelbildung und Ausreifung beschleunigt wird und pathologische Formen annimmt. Ob nun in den reifen und nicht platzenden Follikeln nach einer gewissen Dauer des Reifestadiums die Eizelle selbst abstirbt, hat in praxi für die pathologische Wucherung der Schleimhaut wohl keinen großen Einfluß, da ja noch weitere Follikel vorhanden sind, die weiterhin einen Wucherungsreiz auf die Schleimhaut ausüben. Eine andere Frage ist es nach meiner Meinung, ob nicht bei diesem Eitod eine teilweise Desquamation der Schleimhaut — auch ohne daß eine Sekretionsphase vorgelegen hat — erfolgen kann und damit eine verstärkte Blutung neben der durch die Thrombose der Venen bedingten Nekrobiose hervorgerufenen auftritt. Voraussetzung ist natürlich, daß physiologisch der Eitod die sog. Menstruationsblutung hervorruft. In vorliegendem Fall findet sich im rechten Ovarium nur ein reifer Follikel, dagegen Primordialfollikel in auffallend großer Zahl. Der Befund läßt sich mit den eben erwähnten Beobachtungen

und Ansichten nicht ohne weiteres in Einklang bringen. Vielleicht stellt er nur den Versuch eines physiologischen Ausgleichs für den Ausfall des größten Teils des Ovarialparenchyms dar. Ob die größeren Cysten aus früheren reifen Follikeln, die aus irgendeinem Grunde nicht zum Platzen kamen, sich herleiten, ist nicht mehr ersichtlich. Eine andere Erklärung der Uterusblutungen bei fehlendem Corpus luteum, die hauptsächlich von *Adler* und *Aschner* vertreten wird, ist die, daß das Corpus luteum hemmend auf den blutungsauslösenden Anteil der Ovarialfunktion wirke, und daß durch seinen Ausfall die starke Blutung verursacht wird. Die Ergebnisse mit Organextrakten aus dem Corpus luteum waren anfangs sehr widersprechend. Ein Teil der Forscher konnte mit solchen Extrakten Hyperämie und Blutungen auslösen, während andere fanden, daß solche Extrakte blutungshemmend wirken. *Seitz* berichtet, daß er aus dem Corpus luteum 2 antagonistisch wirkende Stoffe isolieren konnte. Ein Stoff — Lipamin —, der sich vornehmlich im jungen Corpus luteum findet und menstruationsbefördernd wirkt und ein zweiter Stoff — Luteolipoid, — der hauptsächlich im Blütestadium zu finden ist und blutungshemmend wirkt. In letzter Zeit mehren sich die Berichte, daß Corpus luteum-Präparate blutungshemmend wirken; so berichtet *Kühn*, daß nach ihren Erfahrungen und Versuchen Luteoglandol in 94% der Fälle erfolgreich gegen Blutungen gewesen sei. In der Literatur werden viele Fälle von glandulärer Hyperplasie beschrieben, so *A. Seitz*, *R. Schröder*, *Aschner*, *Meyer*, *Adler* u. a. *Das typische in fast allen Fällen war das Fehlen eines funktionsfähigen Corpus luteum.* *A. Seitz* z. B. kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu folgendem Schluß: „Meist sind Metrorrhagien durch ein wohl charakterisiertes Krankheitsbild am Ovarium bedingt, bestehend in Ausbleiben der Umwandlung des Follikels in ein Corpus luteum oder wenigstens in ein funktionsfähiges Corpus luteum. Sie bewirkt die als glandulär-cystische Hyperplasie bezeichnete pathologische Schleimhautform.“

Desgleichen findet man in der Literatur viele Berichte, wo in solchen Fällen Cysten in einem oder beiden Ovarien vorhanden waren. *Aurel Babes* konnte bei einem Material von 20 Fällen in 80% Cysten im Ovarium feststellen und zwar in 8 Fällen in beiden Ovarien, in den übrigen 8 eine einzige Cyste in einem Ovar und schließlich in 4 Fällen neben den großen Cysten mehrere kleine. Die Cysten waren haselnuß- bis pflaumengroß und etwas größer. Die Uterusschleimhaut war 2 bis 3 mm dick und gewulstet. *Aschner* führt ebenfalls aus, daß man bei ovariellen Blutungen vielfach in den Ovarien kein Corpus luteum, dagegen überstürzte Follikelreifung, kleincystische Degenerationen und Cystenbildung bis zu Kirschgröße und darüber vorfindet. Von wo aus nun der erste Anstoß zu dieser pathologischen Ovarialfunktion ausgeht, ist noch völlig

ungeklärt. *Schröder* schreibt, daß der Grund für das Ausbleiben des Follikelsprungs solange unklar bleiben muß, wie die Ursache des Follikelsprungs überhaupt noch in ziemliches Dunkel gehüllt ist. Die Cystenbildung der Follikel ist es nicht, sondern sie ist gelegentlich der Begleit- und auch Folgezustand; darüber sind sich wohl die meisten Forscher einig. Der interstitiellen Eierstocksdrüse, das ist die Summe der gewucherten Theca interna-Zellen bei der Follikelatresie, schreibt man in letzter Zeit keine besondere Bedeutung zu. *Aschner* betont, daß die interstitielle Eierstocksdrüse am Zustandekommen der ovariellen Blutungen nicht wesentlich beteiligt zu sein scheint. Ähnliche Beobachtungen konnten *R. Schröder*, *Adler* u. a. machen. Auch in vorliegendem Fall sind nicht die Anzeichen einer Wucherung der Theca interna-Zellen vorhanden.

Auffällig ist, daß derartige Fälle vornehmlich zur Zeit der Pubertät und des Klimakteriums vorkommen, wie aus der Literatur ersichtlich ist (*R. Schröder*, *A. Seitz*, *Aschner*, *Adler* u. a.), also zu einer Zeit, wo in die Wechselbeziehungen der endokrinen Drüsen ein wichtiges neues Element — das Ovarium — eingeschaltet bzw. ausgeschaltet wird. Daß dieses nicht zufällig ist, sondern wahrscheinlich seinen Ausdruck findet in den gestörten Wechselbeziehungen der endokrinen Drüsen, haben viele Forscher betont (*Meyer-Rüegg* u. a.). In vorliegendem Fall — wie gesagt — hatten wir die günstige Gelegenheit, zugleich mit den Ovarien auch die übrigen endokrinen Drüsen untersuchen zu können zu einer Zeit, wo evtl. Veränderungen an den in Betracht kommenden Organen noch vorhanden sein mußten.

Die anatomisch größten Veränderungen weist die Epiphyse auf. Über die Beziehungen der Zirbeldrüse zu den übrigen innersekretorischen Drüsen ist wenig Sicheres bekannt. Die Hauptfunktion entfaltet bekanntlich die Zirbeldrüse in der Kindheit, wie anatomisch festgestellt ist. *Aschner* konnte feststellen, daß die Zirbeldrüse noch über die Pubertät hinaus bis etwa zum Abschluß des Längenwachstums an Größe zunehmen kann. Einen deutlichen Zusammenhang zwischen Genitale und Zirbeldrüse konnten *Biach* und *Hulles* im Tierexperiment feststellen; sie fanden bei Katzen nach Kastration eine deutliche Atrophie der Epiphyse. Nach *Carey*, *Pratt*, *Mc. Cord* führte in ihren Tierversuchen die Fütterung mit Zirbeldrüsensubstanz zu früher sexueller Reife und ungewöhnlich raschem Körperwachstum und zwar beim männlichen in stärkerem Maße als beim weiblichen Geschlecht. Wie die Pathologie lehrt, stehen bei Epiphysenerkrankungen die Genitalsymptome im Vordergrund. Und zwar treten bei Tumoren der Epiphyse, abnormes Längenwachstum, geistige Frühreife und vorzeitige Entwicklung der primären und sekundären Geschlechtscharaktere auf (*Marburg* u. a.). Auf Grund dieser Symptome nimmt man vielfach an, daß die Epiphyse

hemmend auf den Vollzug der Pubertätsentwicklung normalerweise einwirkt. *Falta* hält es nicht für unmöglich, daß die Zirbeldrüsentumoren im frühesten Kindesalter über das Nebennierensystem gehen, da Tumoren der Nebennierenrinde, die mit Überfunktion des Rindensystems einhergehen, ebenfalls zu frühzeitiger Entwicklung der Genitalien führen können. Wie dem auch sei, festzustehen scheint, daß Hypopinealismus zu vorzeitiger Genitalentwicklung führt. In vorliegendem Fall ist von epiphysärem Gewebe nichts mehr festzustellen; wir finden lediglich eine Cyste. Wenn auch bei einem 17jährigen Mädchen die Funktion der Epiphyse nicht mehr so groß ist wie in der Kindheit, so wäre doch immerhin möglich, daß infolge des Ausfalls des Hormons der Epiphyse eine pathologische Funktion der Ovarien verursacht werden könnte, u. a. auch das Ausbleiben einer Corpus luteum-Bildung. Voraussetzung ist dabei, daß sich die Umwandlung der Epiphyse in eine Cyste erst in letzter Zeit vollzogen hat, wenigstens die vollständige. Allerdings findet man bei Sektionen mitunter Epiphysencysten als Nebenbefund, ohne daß klinische Symptome für das Bestehen einer solchen vorhanden gewesen wären. Nach der Lehre von den gegenseitigen Beziehungen der endokrinen Drüsen (*Eppinger, Falta, Rudinger*) müßten in einem solchen Fall vornehmlich Hypophyse (Vorderlappen) und Nebennierenrinde eine Hyperplasie erfahren, da der Antagonist — die Epiphyse — in ihrer entgegengesetzten und hemmenden Wirkung auf die Funktion dieser beiden ausgefallen ist. An der Hypophyse ist in diesem Fall keine merkliche Veränderung festzustellen; die Nebennierenrinde ist im Gegenteil schmal und arm an Lipoiden.

Wie sooft sehen wir auch in diesem Fall, daß sich die Funktionen der endokrinen Drüsen nicht in ein bestimmtes Schema hineinbringen lassen, vor allem nicht in ihren Wechselbeziehungen. Eine Erklärung für die vorliegenden Befunde an der Nebennierenrinde, falls diese überhaupt mit dem Ausfall der Epiphyse in Zusammenhang gebracht werden dürfen, wäre vom biologischen Standpunkt aus schon zu finden, doch sei hier nicht weiter auf die unsichere Theorie eingegangen.

Wie die entzündlichen Infiltrate im Nebennierenmark zu deuten sind, ist nicht ersichtlich; auch wohl in diesem Zusammenhang unwichtig.

Der von mir beobachtete Fall vermag demnach auch nicht Licht in das verwickelte Getriebe der innersekretorischen Drüsen auf dem hier behandelten Gebiet zu bringen, ebensowenig eine der vielen vorerst noch unbewiesenen Hypothesen, die zur Erklärung aufgestellt wurden, zu beweisen oder zu widerlegen. Dagegen beweist er aufs Neue mit Nachdruck den Ausschlag gebenden Einfluß des Ovariums auf die Funktion des Endometriums. Das vollständige Fehlen eines funktionstüchtigen Corpus luteum und der Befund nur eines einzigen reifen Follikels spricht ferner dafür, daß diesen Gebilden die wichtigste

Rolle in der Regulierung der Uterusfunktion zukommt. Die Befunde an der Epiphyse und den Nebennieren zeigen aufs Neue, daß es unstatthaft ist, das Augenmerk ausschließlich auf eine Drüse zu beschränken. Vermutlich ist es auch diese Erkrankung *mehrerer* Drüsen in besonders ungünstiger Kombination die den bei solchen Fällen extrem seltenen tödlichen Ausgang herbeigeführt hat.

Literaturverzeichnis.

- Adler, L.*, Meno- und Metrorrhagien. Wien. klin. Wochenschr. 1921. — *Adler, L.*, Zur Frage des Corpus luteum und der ovariellen Blutungen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1916. — *Adler, L.*, Antagonismus zwischen Follikel und Corpus luteum. Zentralbl. f. Gynäkol. 1916, S. 585. — *Aschner*, Über Morphologie und Funktion des Ovariums. Arch. f. Gynäkol. **102**. — *Aschner*, Blutdrüsenkrankungen des Weibes. Bergmann 1918. — *Aschner*, Die Konstitution der Frau. Bergmann 1914. — *Aschner*, Funktion des Ovariums. Arch. f. Gynäkol. 1914. — *Babes, Aurel*, Zur Ätiologie der uterinen Schleimbauthyperplasien. Arch. f. Gynäkol. 1924. — *Büttner*, Untersuchungen über die Endometritis. Arch. f. Gynäkol. **92**. 1910. — *Biach und Hülles*, Über die Beziehungen der Glandula pinealis zum Genitale. Wien. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 10. — *Biedl*, Innere Sekretion. Wien-Berlin 1913. — *Carey Pratt McCord*, Die Zirbeldrüse und ihre Beziehungen zur körperlichen, geistigen und sexuellen Entwicklung. Zentralbl. f. Gynäkol. 1916, S. 691. — *Cohn, F.*, Über das Corpus luteum und die atretischen Follikel des Menschen und deren cystische Derivate. Arch. f. Gynäkol. 1909. — *Eppinger, Falta, Rüdiger*, zitiert nach *Okintschitz*. — *Falta*, Die Erkrankungen der Blutdrüse. Berlin 1913. — *Fraenkel, L.*, Neue Experimente zur Funktion des Corpus luteum. Arch. f. Gynäkol. **91**. — *Hitschmann und Adler*, Der Bau der Uterusschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes. Arch. f. Gynäkol. **100**. 1913. — *Kühn*, Über die Beeinflussung der Tätigkeit der Ovarien durch ihre spezifischen Hormone. Zentralbl. f. Gynäkol. 1922. — *Lüdemann, W.*, Zur Physiologie des Corpus luteum. Zentralbl. f. Gynäkol. 1916, S. 593. — *Meyer, R.*, Über Corpus luteum-Bildung beim Menschen. Arch. f. Gynäkol. 1911. — *Meyer, R.*, Über die Beziehungen der Eizelle und des befruchteten Eies zum Follikelapparat sowie des Corpus luteum zur Menstruation. Arch. f. Gynäkol. **100**. 1913. — *Meyer-Rüegg*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1920, S. 407. — *v. Mikulicz-Radecki*, Über die Bedeutung der Ovariallipotide. Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 851. — *Miller*, Rückbildung des Corpus luteum. Arch. f. Gynäkol. **91**. 1910. — *Marburg, O.*, zitiert nach *Falta und Aschner*. — *Münzer, A.*, Die Zirbeldrüse. Berl. klin. Wochenschr. 1911, S. 1669. — *Okintschitz, L.*, Über die gegenseitigen Beziehungen einiger Drüsen mit innerer Sekretion. Arch. f. Gynäkol. **102**. 1914. — *Pankow, O.*, Die Metropathia haemorrhagica. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **65**. 1910. — *Seitz, L.*, Beiträge zur Pathogenese der Meno- und Metrorrhagien. Arch. f. Gynäkol. **116**. 1923. — *Seitz, L.*, Primat der Eizelle, Corpus luteum, Menstruationszyklus und Genese der Myome. Arch. f. Gynäkol. **115**. 1922. — *Seitz, Wintz und Fingerhut*, zitiert nach *Aschner*. — *Schickele*, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Ovarien. Arch. f. Gynäkol. **17**. 1912. — *Schröder, R.*, Pathogenese der Meno- und besonders der Metrorrhagien. Arch. f. Gynäkol. **110**. 1919. — *Schröder, R.*, Der Ovarialzyklus und sein Einfluß auf die Veränderungen des Uterus. Klin. Wochenschr. 1922, S. 403. — *Schröder, R.*, Anatomische Studien zur normalen und pathologischen Physiologie des Menstruationszyklus. Arch. f. Gynäkol. **104**. 1915. — *Timme, W.*, Die endokrinen Drüsen in ihren Wechselbeziehungen zu den weiblichen Generationsorganen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1917.