

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin (Geheimrat Lubarsch) und der Staatlichen Frauenklinik Dresden (Prof. Warnekros), verfertigt mit Unterstützung der Rockefeller Foundation).

Über die Lipoide der Tube.

Von

Dr. Hans Egon Scheyer,
z. Z. Assistent d. Staatl. Frauenklinik, Dresden.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 12. Mai 1926.)

Zahlreich sind die Arbeiten, die sich mit den normalerweise und unter pathologischen Verhältnissen im menschlichen Körper vorkommenden Lipoiden befassen. Und doch ist das Interesse, das den einzelnen Organen entgegengebracht wurde, ein sehr verschiedenes gewesen. Bei den engen Beziehungen, die zwischen den Lipoiden und den Organen der inneren Sekretion bestehen, nimmt es kein Wunder, wenn gerade die innersekretorischen Drüsen, wie z. B. die Nebenniere und das Ovarium besonders bevorzugt wurden. Auch die Beziehungen der Lipoide zur Schwangerschaft legten es nahe, den Uterus in seinen verschiedenen Phasen, der Menstruation, der Gravidität und des Puerperums in den Bereich der Untersuchungen einzubeziehen. Die Ergebnisse dieser Forschungen wurden erstmalig in größerem Maßstabe von *W. Arndt*¹⁾ zusammengefaßt, später auch von *Dietrich*^{2, 3)} in seiner großen Übersicht über die Störungen des cellulären Fettstoffwechsels. In letzter Zeit beschäftigte sich noch *Froböse*⁴⁾ insbesondere mit dem Uterus und den Ergebnissen der *Aschheimschen*⁵⁾ Untersuchungen, denen zufolge die Uterusdrüsen im Prämenstruum einen besonders reichen Lipoidgehalt aufweisen sollen, der als Sekretion seitens der Epithelien gedeutet wurde. Schon *Arndt* war es aufgefallen, daß bei allen Untersuchern, die sich dem weiblichen Genitalapparat insbesondere zugewandt hatten, die Tube und die Scheide arg vernachlässigt worden waren, und daß man außer den schon lange bekannten, besonders von *Pick*⁷⁾ hervorgehobenen Befunden über das Vorkommen von Pseudoxanthomzellen in Pyosalpingen keine tieferen Kenntnisse über das Vorkommen von Lipoiden in der Tube besaß. Dies veranlaßte *Arndt*, eigene Untersuchungen an ca. 25 Tuben, die wohl überwiegend von Operationsmaterial herrührten, mit den üblichen mikrochemischen

Lipoidnachweismethoden vorzunehmen, auf Grund deren er zu folgenden Schlüssen kam:

1. Mucosa, Muscularis und zentrale Adventitia der normalen Tube enthalten weder isotrope noch anisotrope Lipoide in morphologisch nachweisbarer Form.

2. Auch im Alter tritt hier mit Ausnahme der Gefäßwände eine Lipoidablagerung nicht ein, entgegen dem Befund am Uterus und an anderen Organen, bei denen sich mit den Jahren eine Vermehrung der sichtbaren Lipoide einstellt.

3. Vorgeschrittene Arteriosklerose kann zu einer Ablagerung anisotroper Lipoide in den Gefäßwänden der Tube führen.

4. Isotrope und anisotrope Lipoidsubstanzen können in der Tube nicht nur als Ergebnis chronischer Entzündungen, sondern auch bei subakuter und akuter Salpingitis auftreten.

5. Die unter pathologischen Umständen in der Tubenwand vorkommenden doppelt brechenden Lipoidgebilde sind nicht immer durch Resorption aus dem eitrigen Tubeninhalt aufgenommen, sondern werden mitunter durch degenerative Vorgänge in der Tubenwand selbst gebildet.

Da diese Untersuchungen an Zahl nur gering waren und überwiegend an klinischem Material vorgenommen wurden, so lag es für den pathologischen Anatom nahe, diese Untersuchungsergebnisse einmal an größerem Material nachzuprüfen und durch Einbeziehung sämtlicher Altersstufen in den Untersuchungsbereich in ihrer Exaktheit zu erweitern, bzw. zu korrigieren.

Auf Anregung von Herrn Geheimrat Lubarsch habe ich es daher unternommen, an einer Serie von 134 Tuben, die großenteils von frischem Leichenmaterial, teilweise aber auch von Operationsmaterial stammten, die Nachprüfung vorzunehmen. Die Untersuchungen wurden dann von mir in der Staatl. Frauenklinik, Dresden (Prof. Warnekros) zum Teil aus in Berlin gesammeltem Leichenmaterial, zum Teil an hiesigem Operations- und Sammlungsmaterial fortgesetzt, so daß sich meine Erfahrungen auf 155 untersuchte Tuben beziehen. Bei 134 Tuben konnte genau das Alter der Patientinnen festgestellt werden, während ich bei dem aus der Sammlung stammenden, zum Studium des von der Schwangerschaft auf den Lipidgehalt der Tube ausgeübten Einflusses untersuchten Operationsmaterial nur weiß, daß es sich um Operationspräparate lebender *geschlechtsreifer* Frauen handelt. Es war somit die Möglichkeit gegeben, folgende Fragestellung aufzuwerfen:

1. Kommen normalerweise mikrochemisch und physikalisch nachweisbare Lipoide in der Tube vor?

2. Lassen sich Einflüsse des Alters auf den Lipidgehalt nachweisen?

3. Beeinflußt die innere Sekretion den Lipoidgehalt der Tube in den einzelnen Stadien des Menstruationszyklus, in der Schwangerschaft und im Puerperium?
4. Gibt es außer den schon lange bekannten pathologischen Lipoidbefunden in Pyosalpingen noch andere pathologische Lipoidablagerungen in der Tube?

Technik. Es wurden die am meisten üblichen mikrochemischen und physikalischen Methoden zum Fettnachweis angewandt, und zwar in jedem Falle die Sudan-Hämalaunfärbung, die Nilblau-Sulfatfärbung zur Trennung von Neutralfetten, Ölsäure und ihren Estern (nach *Bönnighaus*) und den engeren Lipoiden, die *Fischlersche* Kupfer-Hämatoxylin-Lackbildung zum Nachweis von Fettsäuren und Seifen, die Chrom-Hämatoxylin-Lackbildung nach *Smith-Dietrich* und die Chrombeizung mit nachfolgender Paraffineinbettung und Sudanfärbung nach *Ciaccio*, beide zum Nachweis der Phosphatide, und die Untersuchung frischer Hämalaunschnitte in Glycerin unter dem Polarisationsmikroskop zum Nachweis doppelt brechender Fette.

Das Material wurde stets mehreren Stellen der Tube entnommen, etwa an der Grenze vom mittleren und medialen Drittel und an der Grenze vom mittleren und lateralen Drittel, wobei man oft in ein und demselben Fall den Eindruck gewann, daß in den *peripheren* Abschnitten *reichlicher* Lipoid nachzuweisen war, als in den uterinwärts gelegenen. Vielleicht hängt dies mit dem Faltenreichtum, der stärkeren Epitheldesquamation im ampullären Teil und den häufigeren Kontraktionen desselben zusammen.

Zur Untersuchung gelangten zunächst 134 Tuben, von Frühgebürtigen angefangen bis zu einem Alter von 85 Jahren, die sich folgendermaßen auf die einzelnen Jahrzehnte verteilten:

- 15 Fälle vom 1. Lebenstage an bis zur Vollendung des 1. Jahres;
- 14 Fälle bis zum 10. Jahre;
- 12 Fälle bis zum 20. Jahre;
- 18 Fälle bis zum 30. Jahre;
- 21 Fälle bis zum 40. Jahre;
- 21 Fälle bis zum 50. Jahre;
- 14 Fälle bis zum 60. Jahre;
- 12 Fälle bis zum 70. Jahre;
- 6 Fälle bis zum 80. Jahre;
- 1 Fall von 85 Jahren.

Es fand sich unter 134 Fällen 7 mal kein Lipoid, 127 mal Lipoid, davon 29 mal vereinzelt, 36 mal mäßig viel, 54 mal reichlich, 8 mal in überreichlichen Mengen. Die Lipoide ließen sich nachweisen durch Sudan, Smith-Dietrich und Ciaccio und Nilblausulfat (die letztere Methode scheint mir am unsichersten zu sein) in fast allen positiven Fällen, während Polarisation nur in 29 Fällen und positive Fischler-Reaktion nur in 22 Fällen in meist sehr geringem Maße nachzuweisen war. Eine Ausnahme hiervon machten nur die Fälle von Pyosalpinx, wo Doppelbrechung und Fettsäuregehalt in größerem Maße vorhanden war.

In den überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelte es sich um feinsttropfiges Fett, das sowohl in den Epithelien, als auch in den Bindegewebs-

zellen von Mucosa und Muscularis, sowie in den Muskelzellen angetroffen wurde, oft gleichzeitig an den genannten Stellen, doch zuweilen nur im Epithel, oder nur in der Muscularis und Mucosa. Das feintropfige Fett der Epithelien lag gewöhnlich basal, manchmal auch gleichmäßig perinucleär oder bipolar, nur in wenigen Fällen zu mittelgroßen Tröpfchen zusammenfließend. Das Lipoid in den spindeligen Stromazellen und den Muskelzellen lag in Form kleinstter Tröpfchen bipolar angeordnet in den Spitzen der Bindegewebs- und Muskelzellen, nur wenn reichlicher vorhanden, sich rein perinucleär lagernd und die Zellen zu größeren spindligen Gebilden umwandelnd. Vereinzelte Bindegewebsszellen enthielten auch öfters so reichlich Fett, daß der Zelleib entweder von zahlreichen sudanophilen, dicht gedrängt liegenden Tröpfchen erfüllt war, ohne daß die Zelle wesentlich ihre Spindelform einbüßte, und ohne daß an dem Zellkern sich irgendwelche Zerfallserscheinungen zeigten. In wieder anderen Bindegewebssellen floß das Fett zu mittelgroßen Tropfen zusammen, die zuweilen den Kern an den Rand drängten, ohne daß dabei eine Lockerung aus dem Zellverbande oder eine Veränderung der Kernfärbbarkeit nachweisbar wurde. Dies waren die üblichen Bilder bei geringem und mäßigem Lipoidgehalt, die — wie ich später zu begründen haben werde — als normal anzusehen sind.

Anders hingegen waren die Befunde, die sich in den Zellen mit überreichlichem Lipoidgehalt ergaben, von denen gerade die Fälle von Pyosalpinx als Beispiel genannt werden sollen. Hier fanden sich neben den bisher beschriebenen Befunden noch Lipoide in großtropfiger Form und in aus dem Gewebszusammenhang gelösten großen Zellen, die sich mit Nilblau blauviolett färbten, auf Fischler reagierten und zum Teil auch doppelbrechendes Fett enthielten, so daß an einem degenerativen Prozeß nicht gezweifelt werden kann. Auch auf diese Fälle komme ich später noch zu sprechen.

Hinsichtlich der Todesursachen und sonstiger pathologischer Befunde setzte sich das Material zusammen aus Fällen von Arteriosklerose, Carcinom, Sepsis, Tuberkulose, Peritonitis, Lues, Ernährungsstörungen, Herzfehlern, Leukämie, perniziöse Anämie, Pneumonie, Urämie, Eklampsie, Hirntumor, Hitzschlag, Basedow, Masern, Scharlach und Erkrankungen des Nervensystems.

Die Lipoiduntersuchungen in anderen Organen des Urogenitalapparates, wie im Ovarium, Hoden, Uterus und Prostata haben ziemlich gesetzmäßige Schwankungen, je nach dem Alter, im Lipoidgehalt dieser Organe gezeigt. Hinsichtlich der *Tube leugnet Arndt* jeden Einfluß der *Altersstufe*. Unter den von mir untersuchten Fällen entfielen 32 auf die Zeit vor Einsetzen der Geschlechtsreife, 63 Fälle gehörten dem *geschlechtsreifen Alter* an, 39 Fälle dem *Klimakterium*. Vor

der Geschlechtsreife war Lipoid nachweisbar in 27 Fällen (84,4%), während der Geschlechtsreife in 62 Fällen (98,4%), im Klimakterium in 38 Fällen (97,5%). Aus der Tab. 1 ersieht man sehr schön, daß mit dem Alter nicht nur der Prozentsatz des überhaupt vorhandenen Lipoids zunimmt, sondern auch die Menge des jeweils gefundenen Lipoids.

Die Zusammenstellung der Fälle vom Gesichtspunkt der Geschlechtsreife ergibt folgendes Bild:

Tabelle 1.

Alter in Jahren	Gesamtlipoid		davon				Zahl der Fälle 134	
	+	θ	×	××	×××	××××		
	%	%	%	%	%	%		
0—13	27	5	15	8	4	0	32	Kindesalter
	84,4	15	46,9	25	12,5	0		
14—45	62	1	10	20	26	6	63	Geschlechtsreife
	98,4	1,6	c. 16	31,7	41,3	9,4		
46—85	38	1	4	8	24	2	39	Klimakterium
	97,5	2,5	10,2	20,5	61,5	5,3		

Vereinzelt = ×; mäßig = ××; reichlich = ×××; sehr reichlich = ××××.
+ = positive Lipoidreaktion; θ = negative Lipoidreaktion.

Der Einfluß des Alters auf den Lipidgehalt der Tuben geht auch deutlich aus folgender Tabelle hervor, in der immer 10 Jahre in einer Gruppe zusammengefaßt sind.

Tabelle 2.

Alter in Jahren	Gesamtlipoid		davon				Zahl der Fälle
	+	θ	×	××	×××	××××	
	%	%	%	%	%	%	
0—1	11	4	5	4	2	0	15
1—10	13	1	10	2	1	0	14
11—20	12	0	2	4	6	0	12
21—30	18	0	1	9	7	1	18
31—40	20	1	4	6	7	3	21
41—50	21	0	3	5	11	2	21
51—60	14	0	3	4	5	2	14
61—70	11	1	0	1	10	0	12
71—80	6	0	1	1	4	0	6
81—90	1	0	0	0	1	0	1
Summa	127	7	29	36	54	8	134

Wenn hierbei unter den Säuglingen verhältnismäßig häufig vermehrt Lipoid gefunden wurde, während noch zwischen 1—10 Jahren überwiegend nur vereinzelt Lipoid vorkommt, so möchte ich dafür die hier häufig autoptisch nachgewiesenen Ernährungsstörungen der Säuglinge verantwortlich machen. Normal ist auch im Säuglingsalter das Fehlen oder nur vereinzelte Vorkommen von Lipoiden, wie es auch noch in den Kinderjahren der Fall ist.

Wenngleich diese beiden Statistiken bei der verhältnismäßig geringen Zahl von Fällen aus dem Kindesalter und dem Klimakterium zumal in ihrer prozentualen Rechnung etwas ungenau sind, und auch die Einflüsse der verschiedenen Todesursachen und Krankheiten hierbei unberücksichtigt bleiben, so bleibt trotzdem das Ansteigen des Lipoidgehaltes mit den Jahren einwandfrei und deutlich zu erkennen. Berücksichtigen wir, daß bei Kindern nach Abzug der vereinzelten Fälle mit reichlichem Lipoidgehalt bei Ernährungsstörungen Lipoid nur vereinzelt und mäßig vorhanden war, so wird der Unterschied zwischen der Kindheit und den geschlechtsreifen Jahren noch stärker. Im Klimakterium offenbart sich die Zunahme des Lipoids darin, daß der Lipidgehalt in 16% der Fälle mehr als beim geschlechtsreifen Alter als *reichlich und sehr reichlich* zu bezeichnen war. Diese Ergebnisse sind, wie wir noch sehen werden, der Arteriosklerose, den Krebskachexien und -anämien sowie dem Alter als solchem zuzuschreiben.

Um die eben beschriebenen Einschränkungen, Todesursachen, Krankheiten etwas in den Hintergrund treten zu lassen, habe ich unter den untersuchten Fällen diejenigen zusammengestellt, die von *Lebenden* stammten, und bei denen sowohl eine Pyosalpinx, als auch andere chronische Erkrankungen mit nachfolgender Anämie und Kachexie auszuschalten waren. Diese 6 Fälle stammten 2 mal von Fällen mit Myomatose, 2 mal von Uteruscarcinomen, die noch im Anfangsstadium der Entwicklung waren, 1 mal von einer chronischen Endometritis, 1 mal von einer Sterilisationsoperation im Anschluß an eine Prolapsbeseitigung. Von diesen 6 Fällen fanden sich 3 mal mäßig viel, 3 mal reichlich feintropfiges Lipoid in Epithel- und Stromazellen, nur vereinzelt großtropfiges Lipoid. Polarisation war 1 mal vereinzelt positiv. Trotzdem in 3 Fällen vereinzelte kleine perivaskuläre Rundzelleneinlagerungen in dem subserösen Gewebe vorhanden waren (keine Plasmazellen), war die Umgebung der Infiltrate frei von Lipoiden, und das vorhandene Lipoid lag wie in den übrigen Fällen im Epithel und in den Stromazellen von Mucosa und der zirkulären Muskelschicht. In dem einen Fall, wo vereinzelt Doppelbrechung nachweisbar war (klinisch: chronische Endometritis), war ein stark hyperplastisches, hohes Flimmerepithel mit Lipoideinlagerungen vorhanden. Man könnte hier vielleicht den Gehalt an doppelt brechendem Fett auf den durch die Hyperplasie gesteigerten Stoffwechsel oder eine beginnende Arteriosklerose beziehen. Immerhin erwecken auch diese Befunde den Eindruck, daß man zumindest in leichten Fällen den *Lipidgehalt* auf das *entsprechende Alter* (Präklimakterium und Beginn des Klimakteriums) zu beziehen hat, zumal sämtliche Lipoidtröpfchen sich in Zellen nachweisen ließen, die keinerlei Schädigungen ihrer Lebensfähigkeit zeigten und auch nicht zu der Gruppe der phagocytierenden Körnchenzellen gehörten.

Auch die Tubenbefunde von *plötzlich Verstorbenen*, bei denen kein chronisches Leiden vorhanden war, gehören hierher. Es handelt sich um 4 Fälle im Alter von 18, 38, 39 und 47 Jahren, in denen Hirnblutungen aus einem Varix, Uterusatonie nach Abort im fünften Monat, Lungenembolie nach Alexander-Adams Operation und Verblutung nach Cystomentfernung Todesursache waren. Von diesen Fällen war bei der Embolie und der Verblutung nach Cystomentfernung mäßig viel Lipoid vorhanden, während bei der Atonie nach Abort (38 Jahren) und bei der Hirnblutung (18 Jahre) reichlich feintropfiges Lipoid im Stroma und besonders im Epithel vorhanden war. Daß hier die beiden jüngeren Fälle mehr Lipoid enthielten als die älteren, scheint ein Widerspruch zu sein. Es wird uns später beschäftigen, ob diese Erhöhungen des Lipoidgehaltes auf die Menstruation und die Gravidität zurückzuführen ist. Die in einem Falle vereinzelt vorhandene Doppelbrechung hängt wohl mit der vorhandenen geringen Arteriosklerose zusammen.

Um einen möglichst scharfen Gegensatz herauszubringen, ist es angebracht, diesen Fällen von *plötzlichem Tod aus volliger Gesundheit* heraus mit dementsprechend *völlig normalem Tubenbefund* eine Gruppe gegenüberzustellen, die mit ihren *starken, wenn auch lokal beschränkten Befunden* als sicher *pathologisch* anzusehen sind, nämlich die *Pyosalpingen*. Ich verspreche mir mit Hilfe dieser Gegensätze um so leichter nachher die Grenze zwischen Normalem und Krankhaftem ziehen, bzw. die Übergänge zwischen diesen beiden Formen besser herausheben zu können. Untersucht wurden 6 Pyosalpingen von Frauen im Alter von 27—44 Jahren, die in der Charitéfrauenklinik durch Operation gewonnen waren. Trotz der langen Formalin-Fixierung ließ sich nach ausreichender Wässerung auch hier die Ciaccio-Methode anwenden. Unter diesen Fällen waren 4 typische Pyosalpingen von der üblichen Posthornform, eine Pyosalpinx verbunden mit einem Ovarialabsceß und eine chronische zur Zeit der Operation frisch rückfällige Salpingitis. In allen 6 Fällen war massenhaft, meist herdförmig angeordnetes Lipoid in Stroma- und Epithelzellen, soweit letztere noch erhalten, vorhanden. *Fischlersche Reaktion* war stets positiv, Doppelbrechung in 3 Fällen mäßig reichlich, in einem Falle überaus reichlich vorhanden.

Histologisch ergab sich meist folgender Befund (siehe Abb. 1):

Zotten plump, teilweise miteinander verklebt, stellenweise des Epithels beraubt, Zottengstroma dicht durchsetzt von reichlichen Lympho- und Leukocyten sowie reichlichen Plasmazellen. In den einzelnen Wandschichten, meist in der Muscularis, herdförmige Rund- und Plasmazellenansammlungen, vereinzelt Wandabscesse. Reihlich feintropfige Lipoidablagerungen in den Bindegewebs- und Muskelzellen der Muscularis, meist polständig. Vereinzelt liegt feintropfiges Lipoid in feinen Reihen angeordnet mitten im Stroma, wohl in Lymphspalten. Außerdem sehr reichlich feintropfiges Lipoid in den teilweise sehr gut erhaltenen hohen Flimmerepithelzellen, die teils im basalen Teil, teils im peripheren Teil gelagert sind. In

Capillaren und größeren Gefäßen findet sich teils frei, teils in den Endothelien reichlich feintropfiges Lipoid. Das stark erweiterte Tubenlumen ist dicht erfüllt von massenhaft freien Zellen (abgestoßene Epithelien, Lympho- und Leukocyten sowie Plasmazellen in buntem Wirrwarr). Viele von diesen Zellen sind erfüllt von fein- und mittelgroßtropfigem Lipoid und zeigen Degenerationserscheinungen, wie Pyknosen, vakuolige Degeneration, Karyorrhexis des verdrängten Kerns. Daneben finden sich, sowohl in den Zotten und im Tubenlumen, als auch teilweise auf der Durchwanderung durch die Zottewand kleinere und größere, runde oder polyedrische epithelartige, auffallend helle Zellen mit großem blasigem, nucleolhaltigem Kern, deren Protoplasma dicht mit leuchtenden roten Körnchen erfüllt ist, die nur

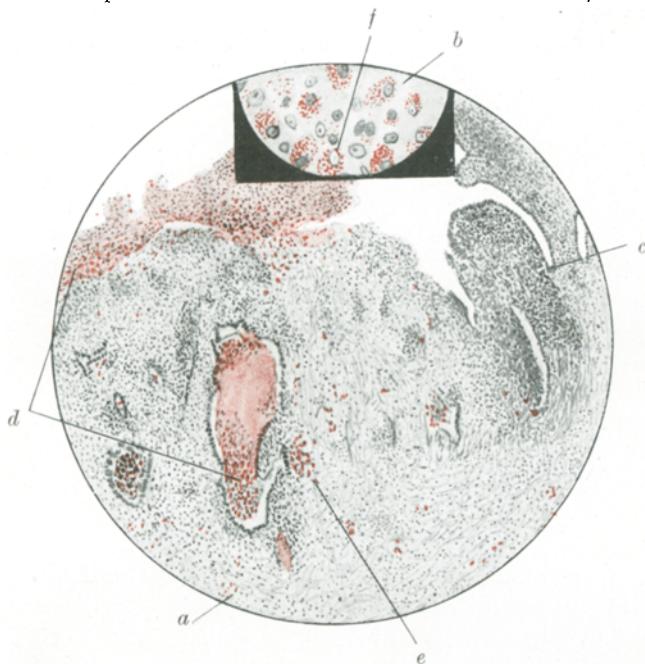


Abb. 1. Pyosalpinx. 37 Jahr. Sudan-Hämalaun. *a* = Schwache Vergrößerung; *b* = Ölimmersion-Stelle *e* stark vergrößert; *c* = lymphocytäre und plasmazelluläre Zotteninfiltration; *d* = verfettete Exsudatzellen; *e* = Pseudoxanthomzellen; *f* = lipoidhaltiger Phagocyt (Pseudoxanthomzelle) bei starker Vergrößerung.

vereinzelt zu mittelgroßen Tropfen oder Schollen zusammenfließen und keinerlei Erscheinungen von Zellschädigung zeigen. Bei Alkoholbehandlung zeigt das Protoplasma einen wabigen oder schaumigen Bau.

Teilweise glaubt man zu sehen, wie sich diese großen runden Zellen aus bisher fixierten, großen, spindligen, fetterfüllten Zellen durch weitere Fettaufnahme umwandeln, so daß man sie wohl als losgelöste Wanderzellen bindegewebiger Herkunft ansprechen darf. Ein Teil der Granula dieser großen Zellen, die wohl den sogenannten Pseudoxanthomzellen entsprechen, färbt sich mit Nilblau blauviolett, erscheint mit Fischler scharf konturiert grauschwarz. Bei Smith-Dietrich kann

man zahlreiche kleine, tiefschwarze Tröpfchen, die teilweise auch in dem blasigen Kern auftreten, von größeren, hell leuchtenden, mehr grauschwarzen Granulis trennen, welch letztere teilweise Doppelbrechung und Achsenkreuzbildung erkennen lassen. Das Auftreten dieser von *Pick* so klassisch beschriebenen Zellen erfolgt herd- und haufenweise, besonders in den Abscesse enthaltenden Teilen. Die Ablagerung doppeltbrechender Krystalle in den Pseudoxanthomzellen, die erst nach Erwärmung in doppeltbrechende Tropfen übergehen, ließ sich auch nachweisen. Die sehr reichlichen Mastzellen lassen die von *Ciaccio* angegebenen Eigentümlichkeiten der Granula (verschiedene Färbung von Mastkörnchen und Fettkörnchen) vermissen. Über die Herkunft dieser bei chronischen Eiterungen, Geschwüsten und dem Diabetes häufig auftretenden Pseudoxanthomzellen besteht noch keine Einigkeit. Ich habe vorhin darauf aufmerksam gemacht, daß in vielen Fällen sich direkte Übergänge von Bindegewebzellen in Pseudoxanthomzellen beobachten lassen. Nach *Kawamura*s Angaben wurden sie von *Störk* als Wanderzellen, von *Löhlein* als umgewandelte Endothelzellen gedeutet, während *Pick* beide Entstehungsmöglichkeiten zugibt. *Kawamura* selber glaubte bei Vereinigung von Sudanfärbung mit Unna-Pappenheimscher Methode Übergänge von Plasmazellen in Pseudoxanthomzellen beobachtet zu haben. Jedenfalls scheinen alle diese genannten Faktoren ursächlich in Betracht zu kommen.

Außer in diesen Pseudoxanthomzellen, die hauptsächlich in den oberflächlichen Schleimhautschichten anzutreffen sind, findet man die doppeltbrechenden Lipoide vereinzelt auch in Bindegewebzellen und Endothelien, teilweise auch extracellulär, dann wohl aus zerfallenen Zellen herstammend. Hinsichtlich der Herkunft dieser doppeltbrechenden Lipoide nehmen *Pick*, *Aschoff* und *Schmincke* an, daß es durch Toxinwirkung der Bakterien im Tubeneiter zu einem Zerfall der abgestoßenen Epithelien und ausgewanderten Stromazellen im Tubenlumen kommt, und daß aus diesen Zerfallsprodukten durch Resorption und Phagocytose das nunmehr entstandene Lipoid in die Tubenwand gelangt.

Wenngleich zwar im allgemeinen die Anwesenheit von Cholesterin allein nicht als unbedingt pathologisch angesehen werden darf, so scheint mir doch in diesen Fällen die Ableitung desselben von Zellzerfallsprodukten sehr viel Wahrscheinlichkeit für sich zu haben.

Nach der Besprechung der *Pyosalpingen* wende ich mich jetzt den *spezifisch chronisch entzündlichen* Veränderungen der Tube zu, *insbesondere der Tuberkulose*, von der ich zunächst auch nur einen Fall zur Untersuchung bekam. In der Literatur fanden sich bisher nur Angaben von *Amersbach*, der bei chronisch tuberkulöser Salpingitis die doppeltbrechende Substanz fast gänzlich vermißte, während sich bei *Wätjen*, der

die Lipoide nicht besonders beachtet hat, bei Darstellung seines bacillären, tuberkulösen Tubenkatarrhs eine Beschreibung von eigentlich großem Zellen mit wabigem, Tuberkelstäbchen haltigem Protoplasma und großem, blassem Kern, die nach *Wätjen* zweifellos aus den Stroma-falten in das Tubenexsudat eingewandert waren, findet, die bei Sudanfärbung wohl unseren Pseudoxanthomzellen entsprochen haben dürften. Außer diesen Zellen findet *Wätjen* aber auch in rein leukocytärem Eiter geringe Beimengung von abgestoßenen Epithelien und zum Teil stark verfetteten Lymphocyten.

In dem von mir untersuchten Fall eines zweijährigen, an Darmtuberkulose verstorbene Kindes fanden sich vereinzelt submuköse, miliare Epitheloidzelltuberkel, teilweise nur Erscheinungen eines desquamierenden Katarrhs. Lipoid fand sich reichlich auch bei Behandlung nach *Ciaccio* in den Epitheloidzellen in pseudoxanthomzellähnlichen submukös in dichten Haufen gelegenen Zellen, die man auf der Durchwanderung durch das Epithel, wie auch im Tubenlumen neben verfetteten Leukocyten, Lymphocyten und abgestoßenen Tubenepithelien reichlich fand (s. Abb. 2). Ob diese Pseudoxanthomzellen direkt vom Bindegewebe stammen oder über den Umweg der Epitheloidzellen sich aus den letzteren entwickeln, vermag ich nicht zu entscheiden; letzteres scheint mir aber im Bereich der Wahrscheinlichkeit zu liegen. Außer den beschriebenen Befunden sah man im Tubenlumen vereinzelt Riesenzellen. Doppelbrechende Lipoide waren nur in äußerst geringer Menge vorhanden. Immerhin muß es auffallen, wenn bei dieser schweren chronischen Entzündung spezifischer Art und sonst reicher Lipoidinfiltration der Reichtum an doppelbrechendem Lipoid in solch starkem Gegensatz zu den Befunden bei anderen chronischen Entzündungen steht. *Kuwamura* läßt es unentschieden, ob hier eine spezifische Einwirkung der Bakteriengifte infolge besonderer Fermentbildung vorliegt, oder ob Tuberkulose an und für sich weniger Cholesterinester bilden und somit auch eine geringere Cholesterinesterverfettung aufweisen, als andere. Für letztere Ansicht sprechen auch die vorher erwähnten *Landauschen* Untersuchungen.

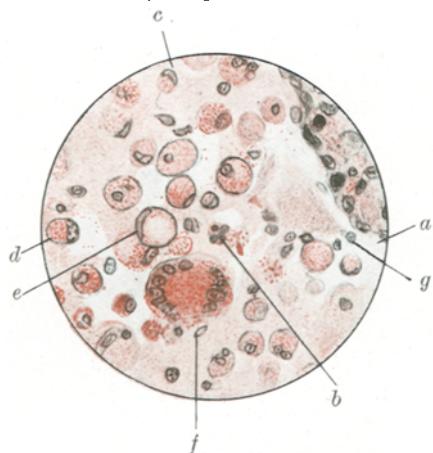


Abb. 2. Exsudat im Lumen einer frischen Tubentuberkulose (*Ciaccio*) bei einem 2 jähr. Mädchen. *a* = Zotte ohne Epithelbesatz; *b* = verfetteter Leukocyt; *c* = verfettete Epithelzelle; *d* = verfettete Bindegewebszelle (Phagocyt); *e* = Vakuolenbildung; *f* = Riesenzelle; *g* = Lymphocyt.

Der immerhin bemerkenswerte, eben geschilderte Befund bei einem bacillären tbc. Tubenkatarrh veranlaßte mich, das alte Material der Dresdener Frauenklinik durchzusehen und die in früherer Zeit wegen Genitaltbc. exstirpierten Tuben (5 Fälle) histologisch zu untersuchen. Das Lumen war stets erweitert, mit typisch Tbc.-Käse gefüllt, in dem reichlich lipoidhaltige Zellen sich vorkanden. Die Wand war großenteils im Zerfall begriffen; an der Grenze gegen den Tbc.-Käse fand sich eine ausgedehnte Ansammlung von großen fetthaltigen, meist runden bis spindligen Zellen, die bei Sudan rot, bei Nilblau dunkelblauviolett erscheinen und positive Schultzesche Cholesterinreaktion ergaben. In der Nähe dieser mit solchen pseudoxanthomähnlichen Gebilden überhäuften Bezirke sieht man deutlich die fetthaltigen Zellen in Beziehung treten zu den Gefäßen. Infolgedessen findet man zahlreich fetthaltige Histiozyten in den perivaskulären Lymphspalten und den Gefäßwandendothelen, von denen aus der Transport im Blut durch Loslösung der Endothelen und Übertreten in die Blutbahn vor sich zu gehen scheint. Bei diesen vorgeschrittenen Fällen von Tubentbc. findet man also keine Epitheloidzelltuberkel mehr, nur ganz vereinzelt Riesenzellen. Das typische bleibt die käsige Nekrose. Erhaltene Schleimhautreste fehlen fast völlig. Der Lipoidreichtum dieser Tuben übertrifft beinahe noch denjenigen von gonorrhoeischen Pyosalpingen. Wir haben hier eben das Endstadium zu den Befunden, die wir bei dem einzelnen, zuvor geschilderten Falle im Anfangsstadium kennen gelernt haben. Der Cholesteringehalt dieser zahlreichen histiogenen Wanderzellen wird wohl ebenso von dem Gesamtcholesteringehalt des Körpers abhängen wie auch in anderen Fällen und bei schwerer *Allgemeintuberkulose* eher stark *sinken* oder *fehlen*, dagegen bei leichteren *lokalen* Tbc.-Erkrankungen der Tuben *allein höhere* Werte haben.

In 11 Fällen *chronischer Salpingitis und Perisalpingitis* in allen Stadien der Entzündung einschließlich des Vernarbungsstadiums zeigte sich, daß die rein perisalpingitischen Veränderungen, wie sie im Anschluß z. B. an Appendicitis auftreten, ohne Einfluß auf den Lipoidgehalt der Mucosa und Muscularis bleiben und auch in den peripheren Schichten zu keiner Lipoideinlagerung führen müssen. Die Fälle chronischer Endo- und Mesosalpingitis hingegen zeigen, je näher sie dem Ausheilungsstadium kommen, einen immer mehr lediglich der Altersstufe entsprechenden Lipoidgehalt in sonst normalen Zellen, während in akuten Stadien oder Rezidiven, herdförmig, großtropfiges Lipoid auftritt.

Als letzte Gruppe unter den *rein lokalen Störungen* der Tube wären die Fälle von *Eileiterschwangerschaft* zu nennen, die uns *gleichzeitig* eventuelle Einflüsse der *inneren Sekretion* (Corpus-luteum-Hormon) erkennen lassen müßten. Zur Untersuchung gelangten 5 zwischen 30 und 36 Jahre alte Frauen, von denen 4 einen normalen, mäßigen Lipoidgehalt

in Stromazellen und Epithelien aufzuweisen hatten, während nur in einem Falle reichlich Lipoid vorhanden war. Letzteres dürfte wohl auf den Zerfall der im Tubenlumen angehäuften Blutzellen und deren Resorption, nicht etwa auf den graviden Zustand selber, zu beziehen sein. Absichtlich entstammten die Schnitte auch demjenigen Teile der Tube, an dem nicht die Einnistung des Eies stattgefunden hatte. An sonstigen Veränderungen fiel auf, daß das Blut in den Gefäßen im allgemeinen eine starke diffuse Lipoidfärbung annahm, in einer Stärke, wie man sie sonst kaum zu sehen bekommt. Die Muskulatur war stellenweise ödematös, die Zotten reagierten in dem der Implantationsstelle nicht unmittelbar benachbart liegenden Stellen nicht mehr decidual. Das Epithel war stets auffallend hoch, die Zellen teilweise gequollen, die Sekretionszellen gegenüber den Flimmerzellen vermehrt; teilweise ließen sich Kernteilungsfiguren nachweisen. In den decidual reagierenden Zotten fand sich herdweise reichlicherer Lipoidgehalt in Stromazellen, Deciduazellen und Epithelien. Im Stroma der Zotten konnte man Leuko- und reichliche Lymphocyten bei der Durchwanderung durch das Epithel beobachten (s. Schridde). Im Lumen selber waren reichlich verfettete Rundzellen, Leukocyten und Epithelien vorhanden.

Wenn ich auch die Angaben von Tröscher¹⁸⁾ bestätigen kann, daß bei extrauterinen Schwangerschaften der prämenstruelle Zustand der Tubenschleimhaut besteht bleibt und eine Zunahme der absondernden Zellen wie ihres Sekretes zu beobachten ist, so lassen sich jedenfalls hinsichtlich des Lipoidgehaltes, soweit man aus dem geringen Material überhaupt allgemeine Folgerungen ziehen darf, keine anderen Beobachtungen machen, als sie uns schon aus Placentarreststellen des Uterus bekannt sind, und die wohl eher als ein Zeichen von Degeneration gedeutet werden, denn als unmittelbar von dem Zustand der Schwangerschaft abhängig. Nur Walgren, 1905, sah das in den Deciduazellen (umgewandelte Bindegewebszellen der Eileiter-Schleimhaut) und in fetthaltigen Leukocyten der Tubenwand auftretende Fett ebenso wie die durch Zerfall derselben freiwerdenden Fettkügelchen als Fettquelle für den Fetus an. Allerdings kann das Fehlen deutlich erkennbarer Beziehungen zur Tubengravidität und Lipoidgehalt auch damit zusammenhängen, daß infolge der starken in der Tubenwand und im Tubenlumen erfolgten Blutung die normalen Verhältnisse sich nicht mehr erkennen lassen.

Wir wenden uns jetzt von den *lokalen* Tubenerkrankungen den *allgemeinen* Erkrankungen zu, um festzustellen, ob nicht auch solche irgendeinen Einfluß auf den Lipoidgehalt der Tube auszuüben vermögen. In erster Linie wäre dies ja bei den Erkrankungen mit erhöhtem Fettgehalt des Blutes (Lipämie) und mit erhöhtem Cholesteringehalte (Cholesterinämie) zu erwarten, also bei Diabetes und Arteriosklerose.

Unter 40 Fällen von Arteriosklerose zwischen 29 und 85 Jahren war Lipoid in 7 Fällen spärlich, in 6 Fällen mäßig reichlich, in 26 Fällen reichlich, in 1 Fall überaus reichlich vorhanden. Doppeltbrechendes Lipoid war im ganzen 11 mal in geringen Mengen, besonders in Gefäßwänden, aber auch vielfach diffus im Gewebe verteilt in einzelnen Stromazellen nachweisbar. Die Fälle von geringem Lipoidgehalt betrafen einmal die jüngeren Altersstufen, einmal Sepsis, 2 mal gleichzeitig vorhandenes Mamma- und Uteruscarcinom, 2 mal Mesaortitis productiva. Im allgemeinen war hier die Arteriosklerose noch nicht

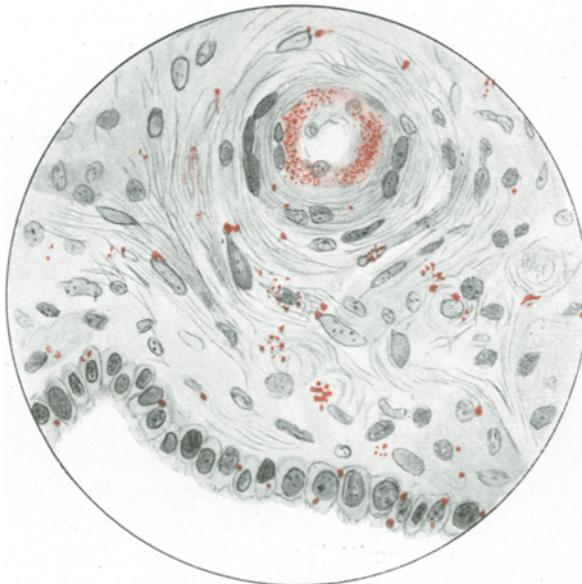


Abb. 3. Ölimmersion. Arteriosklerose mit Lipoideinlagerung in Intima, Muskel- und Stromazellen sowie im Epithel.

sehr ausgesprochen. Auch andere Fälle von Lues enthielten nur spärlich Lipoid; auf die Verhältnisse bei Sepsis und Carcinom werde ich später noch einmal zurückzukommen haben. In 22 Fällen ausgesprochener Arteriosklerose, in denen diese Gefäßerkrankung als wesentliche Todesursache anzusehen war, war nur 3 mal mäßig viel, dagegen 17 mal reichlich, einmal überreichlich Lipoid vorhanden, und zwar meist feintropfig, 3 mal fein- und mitteltropfig, überwiegend gleichzeitig im Stroma, Epithel und Gefäßwänden, und zwar besonders bei gleichzeitiger Tubenarteriosklerose (s. Abb. 3); bei allgemeiner Sklerose ohne Ergriffensein der Tubenarterie lag das Lipoid nur vereinzelt im Stroma der Zotten und in Muskelzellen, überwiegend im Epithel,

Bei Diabetes richtete sich der Befund nach der Art der Gefäßveränderung; bei gleichzeitiger Arteriosklerose war Lipoid reichlich, bei gleichzeitiger Aortenlues dagegen spärlich vorhanden. Leider waren nur je ein Fall zur Verfügung, so daß sich die Frage nicht mit Sicherheit klären läßt, warum bei Lues die Befunde von denen bei reiner Arteriosklerose abweichen. Ich nehme aber an, daß der chronischen Infektion die Hauptschuld beizumessen ist.

Bei 19 Fällen von Carcinom war Lipoid 6 mal mäßig reichlich, 13 mal reichlich vorhanden. Die Schwankungen scheinen mir weniger auf das Alter als auf den Grad der gleichzeitigen Anämie und Kachexie zu beziehen zu sein. Jedenfalls sprechen die Ergebnisse der Landau-schen Untersuchungen für diese Erklärung, da er bei Infektionskrankheiten, Tuberkulose und Marasmus infolge von Gewächsen den allgemeinen Lipoidgehalt des Körpers wie den speziellen Cholesterin-gehalt der Nebennieren *herabgesetzt* fand, während er andererseits *starke Erhöhung* bei Kreislaufstörungen renalen, kardialen und vascu-lären Ursprungs, namentlich im höheren Alter, feststellte, wobei der Arteriosklerose, Nierenerkrankungen, Diabetes, Leukämie und akuter Leberatrophie der Haupteinfluß zuzugestehen war. Doppeltbrechung war nur 3 mal vereinzelt nachweisbar, im allgemeinen überwog das feintropfige Lipoid, in 6 Fällen fand sich auch mittel- bis großtropfiges Lipoid.

Bei 15 Fällen von Sepsis fehlte Lipoid ganz 1 mal, 3 mal war es spärlich, 8 mal mäßig reichlich, 3 mal reichlich vorhanden. In 4 Fällen ließ sich vereinzelt doppelbrechendes Lipoid nachweisen. Da mit Aus-nahme eines 2 Monate alten, stark atrophen Kindes, an Pyämie zugrunde gegangenen Kindes, bei welchem der reichliche Lipoidgehalt wohl mehr auf die Ernährungsstörung (Lipämie bei Hunger und Unterernährung) zu beziehen sein wird, der Lipoidgehalt der Tube dem Alter der Fälle (meist zwischen 20 und 40 Jahren) entspricht, so möchte ich der Sepsis einen nur geringen, und zwar meist den Lipoidgehalt herabsetzenden Einfluß zugestehen. Der herabmindernde Einfluß scheint mir be-sonders in 5 Fällen von Tuberkulose mit nur mäßigem Lipoidgehalt als Erklärung des Befundes heranzuziehen zu sein.

Bei 5 Fällen von *Ernährungsstörung* war *vereinzelt* Lipoid vorhanden bei je einem $1\frac{1}{2}$ und 3 Monate alten Kinde, ferner bei einem 10 monatigen Kinde, 1 mal *mäßig reichlich* bei $4\frac{1}{2}$ monatigem, nur einmal *fehlte* es bei 4 monatigem. Da in diesem Alter sich sonst normalerweise wohl kein Lipoid in der Tube nachweisen läßt, werden diese Befunde wohl einer bei der Ernährungsstörung vorhandenen Lipämie zuzu-schreiben sein, auf die ich oben schon einmal hingewiesen habe.

Bei einem Fall von *Hitzschlag* (10 Monate) war reichlich feintropfiges Lipoid in Stroma und Epithel vorhanden. Es scheint mir sicher, daß wir

es hier mit einer unmittelbaren Folge der Hitzeeinwirkung zu tun haben, nämlich Überhitzung des Gewebes mit daranschließender Zellschädigung.

Zwei Totgeburten ließen jeglichen Lipoidgehalt vermissen, eine 8 Tage alte Frühgeburt von 42 cm Länge enthielt mäßig viel Lipoid, was wohl auch als pathologischer Befund zu deuten ist.

3 Fälle von *Röntgenbestrahlung* wegen Carcinoms bei Frauen im präklimakterischen Alter zeigten eine geringe Lipoidvermehrung, die man wohl auf die zellzerstörende Wirkung der Röntgen- und Radiumstrahlen zu beziehen hat.

Einen recht bemerkenswerten Befund ergab ein Fall von *Eklampsie* bei einer 22 Jahre alten Frau. Hier fand man sehr reichlich Lipoid von feintropfiger Beschaffenheit in Stromazellen und Epithelien, reicherlicher, als man es bei dem Alter der Frau normalerweise erwarten konnte. Da die Eklampsie bekanntlich mit einer Hypercholesterinämie verbunden ist, so sehe ich in diesem Befunde nur eine quantitative, pathologische Steigerung eines an und für sich physiologischen Verhaltens. Es ist sozusagen ein Extrem des Verhaltens bei Schwangerschaft.

Eine ähnliche Steigerung, wenn auch nicht in so ausgesprochen hohem Grade, ließ sich bei *Urämie* (Schrumpfnieren) und bei *perniziöser Anämie* im Lipoidgehalt der Tuben feststellen.

Wie ich schon eingangs berührte, geben uns die Untersuchungen am Uterus, nach denen, wie aus den Arbeiten von *Aschheim*²⁾ und *Froböse*⁶⁾ hervorgeht, besonders im prämenstruellen Stadium reichlich Lipoid in den Drüsen- und Deckepithelien auftritt, Veranlassung, die Frage eines Einflusses von Menstruation, Schwangerschaft und Puerperium auf den Lipoidgehalt der Tube für möglich zu halten und dahinzielende Untersuchungen an der Tubenschleimhaut anzustellen. *Aschheim* sah in dem Auftreten des Lipoids in der prämenstruellen Phase die Bildung eines der Ernährung des zu erwartenden Eies dienenden „physiologisches Sekrets“, das besonders der Übertragung der Vitamine diene, während *Froböse* einen degenerativen Vorgang annimmt, da er im „vorgesetztenen prämenstruellen Stadium“ doch allgemeine degenerative Zeichen an den Zellen zu beobachten glaubte.

Aschheims Meinung, daß die Schleimhaut zu einer Zeit, wo sie sich auf die wichtigste Funktion, nämlich die Einnistung eines befruchteten Eies, vorbereitet, keine degenerativen Verfettungen aufweisen könne, scheint sehr einleuchtend, und auch die Befunde bei Schwangerschaft in den ersten 4 Monaten, die nach *Aschheim* völlig denen der prämenstruellen Phase entsprachen, sprechen dafür. *Froböse* hingegen begründet seine Ansicht damit, daß er im frühesten Schwangerschaftsstadium, in dem der typische prämenstruelle Schleimhautaufbau noch nachweisbar war, die Schwangerschaftsdrüsen fettfrei gefunden hat, und daß sie erst während ihrer Umwandlung in die

Spaltenform eine Vermehrung von degenerativem Lipoid in den Epithelien zeigten. Am Oberflächenepithel fand *Froböse* Lipoideinlagerung in wechselndem Maße.

Da wir in der Tube keine eigentlichen Drüsen kennen und auch die Tubenschleimhaut im ganzen von Natur nicht zur Aufnahme eines befruchteten Eies eingerichtet ist, so ließe sich nur der Versuch machen, aus den Veränderungen des Tubenepithels (eines reinen Oberflächenepithels) einen eventuellen Einfluß von Menstruation und Schwangerschaft auf den Lipoidgehalt nachzuweisen und hierbei insbesondere die zwischen den Flimmerepithelien gelegenen Sekretionszellen ins Auge zu fassen. Schon *Arndt* hat an diese Möglichkeit gedacht und seine negativen Lipoidbefunde in Zusammenhang mit einer Untersuchung im Menstruationsintervall zu bringen gesucht. Einen sicheren Einfluß von Schwangerschaft und Geburt sowie des Puerperiums auf den Lipoidgehalt der Tuben festzustellen, wagte *Arndt* mit vollem Recht nicht, da er sich nicht getraute, den in einem einzigen untersuchten puerperalen Fall erhobenen negativen Befund zu verallgemeinern. Nun läßt es sich ja nicht leugnen, daß uns nach den neuesten Untersuchungen von *Tröscher*⁸⁾, *Holzbach*⁷⁾ *Kramer* und *Jägeroos*⁸⁾ Tubenveränderungen im Menstruationszyklus bekannt geworden sind, ja sogar auch vereinzelt Blutungen, allerdings nur bei entzündlich veränderten Tuben zur Menstruationszeit nachgewiesen wurden. *Jägeroos* berichtet, daß er in der Tube im wesentlichen, wenn auch in geringerem Grade die gleichen cyclischen Veränderungen während der geschlechtsreifen Jahre auftreten sah wie im Uterus, und zwar im Bindegewebe prämenstruelle Hyperämie und Ödem, während er am Epithel neben dem Grundtypus der Flimmerepithelien noch zwei neue Formen auftreten sah. Er beobachtete eine schlanke, dunkel gefärbte Zylinderzelle mit großem, langgestrecktem Kern ohne Flimmerhaarbesatz neben großen, hellen, zylindrischen oder kubischen Zellen. Er deutete die letzteren als sekreterfüllte Epithelzellen unmittelbar vor der Schleimentleerung, während er in den dunkel gefärbten Zellen Zellen unmittelbar nach der Schleimentleerung vor sich zu haben glaubte.

Tröscher hingegen beobachtete eine Abnahme der sekretorischen Zellen im Intervall, eine starke Vermehrung derselben mit stärkerer Sekretion im prämenstruellen Stadium, jedoch auch während der Menses anhaltend. Im Anfang der Schwangerschaft bleibt der prämenstruelle Typus gewahrt, postmenstruell nehmen die Sekretzellen ab und die Flimmerzellen zu. *Tröschers* Versuche, etwas über die chemische Natur des Sekretes auszusagen, mißlangen, da er weder Schleim noch Glykogen noch sudanophile Stoffe nachweisen konnte.

Obwohl es mir trotz des großen untersuchten Materials nur in 7 Fällen möglich war, mit Sicherheit die Menstruationsdaten herauszu-

bekommen, so möchte ich trotzdem auf diese Frage in Kürze eingehen, in der Hoffnung, wenn ich auch die angeschnittene Frage nicht zu lösen vermag, dennoch anderen Untersuchern eine Anregung zur Weiterverfolgung dieses Problemes zu geben.

2 Fälle gehörten dem prämenstruellen Stadium an, 2 Fälle befanden sich gerade am Ende der Menses, ein Fall war postmenstruell, ein Fall im Intervall. Der eine prämenstruelle Fall (43 Jahre, Rectumcarcinom), hatte reichlich feintropfiges Lipoid in Epithel und Stromazellen, Doppelbrechung vereinzelt nachweisbar, der 2. Fall (39 Jahre, Embolie

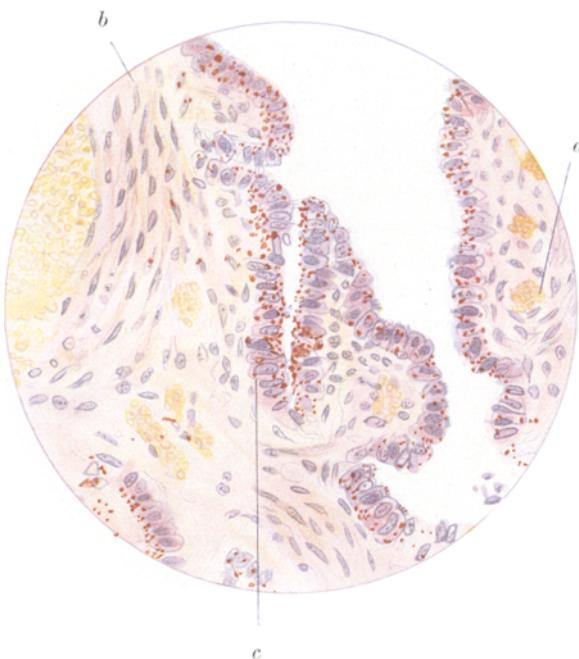


Abb. 4. Prämenstruelle Tubenschleimhaut mit Hyperämie (a), Ödem (b) und lumenwärts gerichteter Lipoidtröpfcheninlagerung in den Epithelien (c).

nach Verkürzung der Mutterbänder), Lipoid mäßig reichlich im Epithel, vereinzelt Doppelbrechung, Blutungen der Schleimhaut. Ein 3. prämenstrueller Fall mit frischem Corpus luteum haemorrhagicum, in dem erst ganz vereinzelte typische Luteinzellen auftraten, zeigt sehr ausgeprägte Veränderungen des Epithels und der übrigen Tubenwand im Sinne von *Jägeroos* und zeigte auch eine diffuse, teilweise auch feintropfige Lipoiddeinlagerung in den vergrößerten, gut erhaltenen Tubenepithelien. Leider ist dieser Fall nicht ganz eindeutig, da sich herdweise submukös größere Rundzellenansammlungen zeigten, in deren Umgebung herdweise typische Pseudoxanthomzellen nach-

zuweisen waren. Immerhin scheint es mir nicht unmöglich, daß die herdförmigen, typisch pathologischen Lipoidablagerungen von der diffusen Lipoiddurchtränkung der Epithelien zu trennen sind und wir in der letzteren einen Befund zu sehen haben, der mit dem prämenstruellen Stadium in Zusammenhang zu bringen ist (s. Abb. 4).

Von den 3 Fällen, die sich am Ende der Menstruation befanden, war Lipoid bei einem 21 jähr. Mädchen sehr reichlich im Epithel vorhanden, Doppeltbrechung vereinzelt nachweisbar, bei einer 28 jähr. Frau mäßig reichlich. Am auffallendsten war, daß fast in allen Epithelien Lipoidtröpfchen vorhanden und besonders lumenwärts angeordnet waren. Wenngleich es bei dem von mir beobachteten ziemlich starken Einfluß von Alter und allgemeinen Erkrankungen schwer ist, sich ein endgültiges Urteil zu erlauben, so legen doch immerhin die wenigen erhobenen positiven Befunde den Gedanken nahe, daß tatsächlich ein Einfluß der Menstruation vorhanden war. Nur würde ich in diesen Befunden den Ausdruck eines erhöhten Stoffwechsels und erhöhter Funktion erblicken, ohne wie *Aschheim* gleich Vitaminträger in den Lipoidtröpfchen zu suchen. In Fällen von Abort und Partus sowie in puerperalen Fällen war es noch weniger möglich, einen Einfluß auf den Lipidgehalt nachzuweisen, da hier immer eine genitale Infektion vorhanden war, die eine Deutung der Befunde sehr erschwerte.

Eine günstige Gelegenheit bot mir indessen hinsichtlich der Bearbeitung dieser Fragen das Sammlungsmaterial der Staatl. Frauenklinik Dresden, da ich hier weniger verwickelte Verhältnisse bei den untersuchten Fällen vorfand.

Um die Frage des Einflusses der Schwangerschaft auf den Lipidgehalt der Tube nachzuprüfen, wurden von meist gesunden Frauen stammende Tuben untersucht, die durch Totalexstirpation des Uterus mitsamt den Adnexen entweder wegen einer Uterusperforation oder zum Zwecke der Sterilisierung und Schwangerschaftsunterbrechung wegen Lungentuberkulose gewonnen worden waren. 10 Fälle stammten von Uterusperforationen, 6 Fälle von Unterbrechung der Schwangerschaft wegen Lungentbc., und zwar letztere je aus dem 2., 3., 4., 5., 6. und 7. Graviditätsmonat. Hinzu kommen noch mehrere Fälle, in denen im unmittelbaren Anschluß an eine Sectio caesarea aus unbekannten Ursachen infolge Atonie des Uterus der Tod eintrat.

Unter den 10 von Uterusperforationen stammenden Tuben fand sich nur 1 mal wenig, 7 mal mäßig viel, 2 mal reichlich meist feintropfiges, bisweilen mittelgroßtropfiges Lipoid, und zwar am reichlichsten in längsovalen, etwas blasigen Stromazellen, nur spärlich in den Epithelien. Auch die von *Jägeroos* beschriebenen Schwangerschaftsveränderungen der Tubenepithelien waren jedenfalls nicht so ausgesprochen, daß man aus ihnen allein an eine bestehende Schwanger-

schaft erinnert worden wäre. Immerhin besteht aber die Möglichkeit, daß sich die von *Jägeroos* beschriebenen Veränderungen in der Tube nur im Anfang der Schwangerschaft so typisch vorfinden und deshalb von mir am Ende der Schwangerschaft vermißt oder wenig ausgesprochen gefunden wurden.

Eins geht aus diesen Befunden hervor: In der Mehrzahl der Fälle findet sich mäßig viel Lipoid, sowie es dem Alter der Frauen entspricht. Der einzige in fast allen Fällen zu erhebende Befund war die stets nachweisbare diffuse Lipoidfärbung des Blutes. Nur ein einziger Fall ergab einen wohl mit der Schwangerschaft in Zusammenhang zu bringenden Befund: Sehr reichlich Lipoid in feintropfiger Form in Stromazellen, gleichmäßig verteilt, über das gesamte Zottenstroma, aber auch über die Muskulatur. Die Gefäßwände sind mit Fett durchtränkt. In den Gefäßen der peripheren Wandschichten finden sich sehr reichlich feintropfig verfettete Zellen wandständig im Lumen. Man gewinnt den Eindruck, als wären die mit Fett vollgepfropften Endothelzellen gerade im Begriff, sich ins Gefäßblumen abzustoßen. Mit Nilblau verfärbt sich das Fett dunkelblau. Die Epithelien sind fast frei von Lipoid. Aber auch diesen Befund werden wir nur als eine durch die mit jeder normalen Gravidität verbundene Hypercholesterinämie bedingte Steigerung des normalen Lipoidgehaltes der Tube zu deuten haben, da eine Lipoidsekretion seitens der Epithelien, wie sie z. B. von den Uterusepithelien von *Aschheim* beschrieben wurde, nicht festzustellen war.

Annähernd den gleichen Befund wie bei den meisten eben beschriebenen Fällen konnte man auch bei den gesunden Tuben der wegen Lungentbc. total exstirpierten Uteri erheben, d. h. starker Lipoidgehalt des Blutes, wenig oder gar nicht ausgeprägte Veränderungen der Epithelien und Stromazellen im Sinne von *Jägeroos* und einen mäßig starken Lipoidgehalt der Stromazellen, der den im entsprechenden Alter üblichen nicht nennenswert übertraf. Der Zeitpunkt der Schwangerschaft scheint ohne wesentlichen Einfluß auf diese Lipoidverhältnisse zu sein.

Auch die 3 nach Sectio caesarea oder Totalexstirpation plötzlich verstorbenen Fälle ergaben ähnliche Befunde.

Zusammenfassend möchte ich auf Grund der Untersuchung von 7 Fällen mit bekanntem Menstruationstermin, von 10 Fällen wegen Uterusperforation totalexstirpierter normaler Uteri vom Ende der Schwangerschaft, von 6 gesunden Tuben, die von Uteris aus dem 2., 3., 4., 5., 6., und 7. Schwangerschaftsmonat stammten (Unterbrechung wegen Lungentbc.), und von 5 im gesunden Tubenteil untersuchten Tubargraviditäten folgendes über den Einfluß von Schwangerschaft und Menstruationszyklus sagen.

Die *Jägeroos*schen Befunde über cyclische Tubenveränderungen lassen sich teilweise, aber nicht in allen Fällen erheben, ebenso diejenigen von *Troescher*. *Troeschers* negative Befunde von sudanophiler Substanz in den Tubenepithelien lassen sich nicht aufrecht erhalten. Vielmehr beobachtet man oft eine wenn auch nur mäßige Vermehrung der schon normalerweise in den Epithelien vorhandenen Lipoideinlagerungen (sowohl in den Flimmerepithelien wie in den Sekretionszellen), die dann eine periphere oder bipolare Anordnung zum Zellkern einnehmen können. Andererseits sind diese Befunde nicht so charakteristisch wie im Zyklus der Uterusschleimhaut, so daß man aus dem Lipoidgehalt der Tube keine sicheren Zyklusbestimmungen vornehmen kann. Sicherlich handelt es sich hier nicht um einen aktiven Sekretionsvorgang, wie ihn *Aschheim* bei den prämenstruellen Uterusdrüsen annimmt, sondern um eine durch die prämenstruelle Hyperämie bedingte quantitative Steigerung normaler Lipoidverhältnisse (vermehrte Funktion und vermehrter Stoffwechsel zur Zeit der Menses). In der normalen Schwangerschaft wie bei Extrauteringravität findet man keine oder nur vereinzelt uncharakteristische Vermehrung der normalen Stroma- und Epithellipoideinlagerung, die lediglich durch die bei Schwangerschaft vorhandene Lipämie (Orangefärbung des Blutes bei Sudanpräparaten) bedingt sind und auch nicht als Sekretionsprodukte von spezifischer Bedeutung aufgefaßt werden dürfen.

Wenn wir uns jetzt die Bedeutung der Lipoide vor Augen führen wollen, um entscheiden zu können, was wir als physiologisch und pathologisch oder als Übergangs- und Mischform anzusehen haben, so müssen wir uns noch einmal die Unentbehrlichkeit der Lipoide für den ganzen Körper, wie insbesondere für die einzelne Zelle vor Augen halten. In übersichtlicher Form berichtet darüber *Ivar Bang* und *Kawamura*. In den meisten Fällen von Lipoidbefunden in Zellen stammt das Fett von außen, und zwar wird es entweder in der Form aufgenommen, in der es abgelagert wird, oder es erfolgt Aufnahme der gelösten Anteile von außen, und die Synthese vollzieht sich wie die Ablagerung erst in der Zelle (exogene Fettbildung, Fettinfiltration, Steatosis). Die synthetische Tätigkeit scheint an die *Altmannschen* Granula gebunden zu sein und damit auch der Befund der als Granula auftretenden Fetttröpfchen in Epithelien und Stromazellen in Zusammenhang zu stehen. Das für das Zelleben unentbehrliche Fett (insbesondere die Phosphatide) wird den Zellen in einer noch unbekannten wasserlöslichen dialysierbaren Form angeboten. An die einfache Fettinfiltration kann sich sekundär Degeneration von Kern und Protoplasma anschließen. Eine Resorption von Fett kann nur in eine noch lebende Zelle erfolgen. Bei chronisch entzündlichen Zuständen beobachtet man noch Aufsaugung von Fetten, insbesondere Cholesterin aus Zerfallsprodukten von Zellen in Wander- oder Gewebszellen der Nachbarschaft.

An der pathologischen Fettspeicherung sind dieselben Fettstoffe beteiligt wie beim normalen Fettstoffwechsel, nämlich Neutralfette, Cholesterine und seine Ester, Phosphatide, Fettsäuren usw. Wir finden pathologische Fettspeicherungen bei:

A. *Lipämie* (Steigerung des physiologischen Fettgehaltes im Blut durch Hunger, Grenze zum Pathologischen), Fettsucht und dem oft mit dieser verwandten Diabetes, außerdem bei mit Eiweißzerfall einhergehenden zehrenden Krankheiten, Trunksucht. Fettsäuren sollen bei Fieber und Leukämie nachweisbar sein.

B. *Cholesterinämie*: Nach Analogie der Lipämie in manchen Fällen nur eine Steigerung eines physiologischen Zustandes. Die anisotrope Substanz im Zelleib an sich braucht keine Folge von Degeneration des Kernes oder des Protoplasmas zu sein, sondern kann auch Folge einer Infiltrationsspeicherung sein. Doch auch hier kann sich Degeneration anschließen. Die Cholesterinester kommen kaum rein, sondern meist in Gemischen mit Neutralfetten und anderen Lipoiden vor. Pathologische Ablagerung doppeltbrechender Lipoide findet sich am häufigsten bei Nephrosen, Geschwüsten, Xanthomen, Xanthelasmen, bei Diabetes, Ikterus, Nephritis und im Pseudoxanthom (d. h. Resorptionstumoren in der Umgebung cholesterinreicher Herde, die der Nebenniere oder Luteinzellengewebe ähnlich sehen [*Aschoff, Pick*]), und bei anderen chronischen Eiterungen.

C. Fettwanderung oder Fetttransport aus den Fettvorräten und physiologischen Depots (s. *Ernst* im Handbuch von *Krehl-Marchand*).

Auf Grund dieser allgemein anerkannten Ergebnisse der allgemeinen Lipoidforschung (*Ernst* im Handbuch von *Krehl-Marchand*) in Verbindung mit den selbsterhobenen Befunden in der Tube komme ich nun zusammenfassend zu folgender Deutung meiner Ergebnisse:

1. Die Tube des Neugeborenen wie des Säuglings ist normalerweise völlig frei von Lipoiden irgendwelcher Art. Mit zunehmendem Alter findet man zuerst Lipoid ganz vereinzelt in Bindegewebs- und Adventitiazellen der Tubenzotten in Form feinster Tröpfchen, die besonders aus Phosphatiden bestehen. Im höheren Kindesalter findet man dann gegen die Reifezeit zu im allgemeinen mäßig viel Lipoid. Während der Geschlechtsreife findet sich in 98,4% meist reichlich Lipoid in Bindegewebzellen und Epithelien, um mit zunehmendem Alter bei einsetzender Rückbildung und Altersatrophie der Tube sein Höchstmaß zu erreichen (Arteriosklerose). Die Lipoideinlagerung erfolgt bei diesen als physiologisch anzusehenden Befunden in Form feinster Körnchen und Tröpfchen.

2. Der häufige Befund von Lipoiden im engeren Sinne, die im besonderen Maße als notwendige Nährstoffe jeder Zelle und besonders derjenigen Organe, die außerordentlich abhängig von der inneren Se-

kretion sind, wie gerade die weiblichen Genitalorgane, anzusehen sind, ist ein Punkt, der eher *für* als *gegen* das physiologische Vorkommen von Fettstoffen in der Tube ins Feld zu führen ist.

3. Der Einfluß der Menstruation und der Zyklusphasen überhaupt auf den Lipoidgehalt der Tuben besteht, wenn überhaupt vorhanden, nur in einer quantitativen Steigerung des normalen Lipoidgehaltes, der wohl auf die lokale Hyperämie zu beziehen ist. Eine aktive Lipoidsekretion, wie sie *Aschheim* in den Uterusepithelien annimmt, kommt bei der Tube jedenfalls nicht in Frage.

4. Die Schwangerschaft selbst zeigt als einzigen charakteristischen Lipoidbefund diffuse Lipoidfärbung des Blutes in den hyperämischen Gefäßen und schwankende uncharakteristische Steigerung des Lipoidgehaltes von Stroma und Epithelien, als deren Ursache die Cholesterinämie bei Schwangerschaft anzusehen ist.

5. Die eben geschilderten physiologischen Befunde von Lipoiden in der Tube erfahren die mannigfaltigste Beeinflussung sowohl im Sinne der *Steigerung* als auch im Sinne der *Herabsetzung*, und zwar sowohl durch *allgemeine Erkrankungen*, insbesondere Stoffwechselstörungen als auch durch *lokale Erkrankungen*. Die allgemeinen Erkrankungen, insbesondere die mit *Lipämie* und *Cholesterinämie* einhergehenden, wie hauptsächlich die Arteriosklerose, Diabetes, Nierenerkrankungen, Eklampsie, führen zu einer *Mengenvermehrung* der Lipoideinlagerungen, die nur im Übermaß zu Zellzerfall infolge Verfettung führen. Bei der *Arteriosklerose* und den genannten Erkrankungen spielen auch die doppeltbrechenden Lipoide eine Rolle (Infiltrationsspeicherung). Bei den *lokalen Tubenerkrankungen*, insbesondere der *Tubengonorrhöe im chronischen Stadium*, aber auch *im akuten und subakuten Zustande*, ferner bei der *Tubentuberkulose* finden sich die Lipoideinlagerungen *nicht nur gesteigert*, sondern wir beobachten hier auch *ausgedehnte qualitative Änderungen* insofern, als sich das Auftreten degenerierter Zellen in meist herdförmiger Anordnung und insbesondere die Anwesenheit von phagocytierenden, als Fetttransportzellen anzusehender *Pseudoxanthomzellen* nachweisen läßt. Außerdem finden sich häufig Fettsäuren und doppeltbrechende Lipoide, die aus zerfallenem Zellmaterial nach Resorption gebildet werden.

6. Die Allgemeinerkrankungen beeinflussen den Lipoidgehalt der Tube im allgemeinen in derselben Weise wie den sonstigen Lipoidgehalt des Körpers⁵⁾. Warum von einem bestimmten Alter ab in einigen Zellen normalerweise Fett *sichtbar* wird, ob es sich um physiologischen *Fetttransport* in diesen Zellen handelt oder nicht, ist schwer zu entscheiden. Immerhin liegt es nahe, daran zu denken, daß der immer vorhandene physiologische Fetttransport, der sich sonst in unsichtbarer Form abspielt, nur in solchen Zellen zu einer sichtbaren Lipoidein-

lagerung führt, die in jedem Gewebe einmal durch Abnutzung zugrunde gehen. Jedenfalls wäre dies eine leidliche Erklärung für die Altersschwankungen. Es nimmt also der Lipoidgehalt mit zunehmender Funktion und Abnutzung zu.

Im ganzen komme ich also zu erheblich von den Arndtschen Befunden abweichenden Ergebnissen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Arndt, W.*, Über das physiologische und pathologische Vorkommen der morphologisch darstellbaren Lipoide in den Geschlechtsorganen des Weibes. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **49**. 1919. — ²⁾ *Aschheim, S.*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **77**. — ³⁾ *Dietrich*, Störung des cellulären Fettstoffwechsels. Ergebni. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **13**. Jg., Heft 2, S. 89/8. 1909. — ⁴⁾ *Dietrich* und *J. Kleeberg*, Die Störungen des cellulären Fettstoffwechsels. Lubarsch-Ostertag, Ergebni. **20**, 112. 1924 (Literaturzusammenfassung bis 31. XII. 1922). — ⁵⁾ *Ernst*, Pathologie der Zelle. Handb. d. allg. Pathol. Marchand-Krehl III. — ⁶⁾ *Froboese*, Virchows Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. **250**. — ⁷⁾ *Holzbach, E.*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **61**. 1908; Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol. **13**. 1909. — ⁸⁾ *Jaegeroos*, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **72**. — ⁹⁾ *Kaufmann*, Zentralbl. f. allg. Pathol. 1926. — ¹⁰⁾ *Kutschera-Eischberger*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **256**, 3. — ¹¹⁾ *Pack, B.*, Klin. Wochenschr. 1908. — ¹²⁾ *Ribbert*, Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 6. Tg., 1903, S. 48. — ¹³⁾ *Rosenthal*, Fettbildung in normalen und pathologischen Organen. Arch. f. klin. Med. **78**, 94. — ¹⁴⁾ *Schmorl*, Pathologisch-histologische Untersuchungsmethoden, 13. Aufl. — ¹⁵⁾ *Schickel*, Beziehungen des Fettgehaltes zur Funktion der Organe mit besonderer Berücksichtigung der weiblichen Genitalorgane. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **23**, 465. — ¹⁶⁾ *Schriddé*, Wanderungsfähigkeit der Lipoidzelle des Bindegewebes. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **34**, 628. — ¹⁷⁾ *Schaffer, J.*, Über Bau und Funktion des Eileiterepithels beim Menschen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **25**, Heft 5, S. 526. — ¹⁸⁾ *Troescher*, Über den Bau und die Funktion des Tubenepithels beim Menschen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **45**. 1917. — ¹⁹⁾ *Landau*, Die Nebennierenrinde. Jena 1915.

Wegen der übrigen Literaturangaben wird auf Nr. 4 Dietrich, Lubarsch-Ostertags Ergebni. 1924, verwiesen.