

(Aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg a. d. Lahn. — Direktor: Geh. Med.-
Rat Prof. Dr. E. Kehrer.)

Experimentelle Untersuchungen über Uterusschleimhautverpflanzungen.

Von

Priv.-Doz. Dr. med. **Hans Otto Neumann.**

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Januar 1929.)

Die ortsfremden endometriumähnlichen Schleimhautwucherungen im Eierstock und auf dem Bauchfell haben in dem letzten Jahrzehnt die Aufmerksamkeit der Gynäkologen derart erregt, daß ein fast unüberschaubares Schrifttum darüber entstanden ist. Nicht allein klinische Beobachtungen und Fragen waren Gegenstand der Veröffentlichungen, sondern auch rein wissenschaftliche Erörterungen. Galt es doch, die Frage zu lösen, wie derartige Bildungen entstehen können. So trat *v. Recklinghausen* für eine Ableitung von der Urniere ein, *Kossmann* dagegen glaubte solche Bildungen mit akzessorischen Müllerschen Gängen in Verbindung bringen zu müssen. *Cullen* befürwortete die endometriale Theorie. Andere namhafte Forscher, wie *v. Franqué*, *Lauche* und vor allem *Robert Meyer* stehen auf dem Boden der Serosatheorie. *Halban* läßt diese Bildungen aus metastatisch auf dem Lymphwege verschleppten Endometriumteilchen entstehen. *Sampson* endlich spricht von der retrograden tubaren Verschleppung von Endometriumzellen in die Bauchhöhle zur Zeit der Menstruation, so daß wir es mit einer im Anschluß an einen physiologischen Vorgang entstandenen Autoüber- bzw. -einpflanzung zu tun hätten. *Sampson* war es denn auch, der *Jakobson* zu einer experimentellen Studie veranlaßte, um eine Grundlage für seine Auffassung zu schaffen. Bereits 1910 hatte *Stilling* zeigen können, daß Autoüberpflanzungen von Endometrium in die Milz von Kaninchen nicht aufgesaugt wurden, sondern Cysten bildeten, die sogar nach 4 und 5 Jahren noch nachgewiesen werden konnten. *Jakobson* erbrachte seinerseits den Nachweis, daß auch auf das Bauchfell überpflanzte Endometriumstückchen weiterwucherten und Cysten bildeten. Aus diesem positiven Ergebnis entstand ohne weiteres die zwingende Frage, ob nicht diese Cystenbildung auf hormonale Einflüsse des geschlechtstüchtigen Eierstockes zurückzuführen sei. *Jakobson* erweiterte infolgedessen seine Versuche und überpflanzte nicht nur Endometrium-

stückchen, sondern er kastrierte gleichzeitig die Versuchstiere. Zu seiner Überraschung fanden sich bei der Obduktion zwar, wenn auch kleinere, so doch immerhin Cysten, deren Entstehung aus den Transplantaten zweifellos war. Er nahm nun an, daß die noch im Blute kreisenden Ovarialhormone der kastrierten Tiere die Ausbildung der Cysten ermöglicht hätten.

Diese experimentellen Untersuchungen wurden einige Jahre später von *H. Katz* und *A. Szenes* nachgeprüft und sinngemäß erweitert. An 2 Kaninchen wurde eine Autotransplantation des Endometriums vorgenommen, ähnlich wie bei *Jakobson*. Zwei andere Kaninchen wurden zuerst kastriert und dann 31 und 61 Tage später die Autotransplantation durchgeführt. Einem 5. Kaninchen endlich wurden zuerst die Eierstöcke eines anderen Kaninchens zwischen die Bauchmuskulatur eingepflanzt, 31 Tage später erfolgte die endometriale Aussaat. 75 Tage später, d. h. 106 Tage nach der ersten Operation wurde auch dieses Tier obduziert. Die Ergebnisse der ersten Versuchsreihe bestätigten voll und ganz die *Jakobsonschen* Feststellungen. Die zweite Versuchsreihe ergab kein Aufgehen der endometrialen Aussaat. Beim „hyperhormonalen“ Tier fanden sich wieder reichlich Cystenbildungen, die sich aber von der ersten Versuchsreihe nicht unterschieden.

Die beiden Verfasser ziehen aus ihren Ergebnissen den Schluß, daß die Wucherungsfähigkeit der überpflanzten Endometriumteilchen weitgehend von der Eierstockleistung abhängig ist. Was aber die *Sampson*-sche Theorie anbetrifft, so sei noch der Nachweis zu erbringen, wie solche lebensfähige Schleimhautbröckchen in die Bauchhöhle gelangen, da die bei der Menstruation abgestoßenen Schleimhautteile bereits eine weitgehende Nekrose aufweisen. Die Möglichkeit, daß z. B. bei der Eileiterdurchblasung lebensfähige Endometriumteilchen in die Eileiter gepreßt werden, ist nicht ohne weiteres abzulehnen. Dies entspricht aber keineswegs der *Sampsonschen* Lehre. Beide haben nur das gemeinsam, daß die vom Uterus aus in die Eileiter gelangten Gewebsbröckchen rückläufig zu den Eileitern weiterbefördert werden können (s. auch *Albrecht*).

Unsere experimentellen Untersuchungen verfolgen nicht den Zweck eine mögliche neue Grundlage für *Sampson* zu schaffen, sondern einige weitere Fragen zu beantworten, die sich zwanglos aus den Ergebnissen der Versuche von *Jakobson* und *Katz-Szenes* ergaben. Wir hielten es aber für zweckdienlich, zuerst diese Untersuchungsergebnisse nachzuprüfen und uns dann vorerst¹ folgende ergänzende Fragen vorzulegen:

¹ In einer weiteren Mitteilung soll auf die Frage der „hyperhormonalen“ Tiere eingegangen werden, da sie einer neuen, größeren Reihe von Versuchen bedarf. Unsere bisherigen Versuche erscheinen uns nicht beweiskräftig genug, um jetzt schon ein abschließendes Urteil abgeben zu können.

1. Wie verhalten sich die verpflanzten Endometriumteile während der Schwangerschaft, zeigen sie entsprechend ihrer Abhängigkeit von der Eierstocksleistung deciduale Umwandlung oder nicht?

2. Wie verhält sich das Endometrium, wenn es in die Bauchhöhle eines anderen weiblichen Kaninchens verpflanzt wird?

3. Wie verhält sich das Endometrium, wenn es in die Bauchhöhle eines männlichen Tieres gebracht wird?

Um auch gleichzeitig den Vorgang der Cystenbildung prüfen zu können, haben wir in Voruntersuchungen schon nach 14 Tagen, 4 und 6 Wochen einzelne Tiere obduziert.

Die Überpflanzungstechnik war bei allen Tieren gleich. In örtlicher Betäubung wurde bei 12 Monate alten nichtträchtigen Kaninchen je ein Uterushorn reseziert, dieses der Länge nach aufgeschnitten und das Endometrium, nach Möglichkeit ohne Muskulatur, mit einer feinen Schere abgetragen. Zur besseren Auffindbarkeit der überpflanzten Stückchen wurden diese stets mit einer feinen Catgutnaht am Bauchfell befestigt. Je nach der Anzahl der einzelnen Stückchen pflanzte ich sie in die Umgebung der Eierstöcke, teils befestigte ich sie am Darm, teils wurden sie in den Douglasschen Raum gebracht. In einzelnen Fällen habe ich kleine Endometriumteilchen auch zwischen die Muskulatur der Bauchhaut selbst befestigt.

Als allgemeine Vorbemerkung sei hervorgehoben, daß ich die Anheftung der Endometriumteilchen für sehr zweckdienlich halte, da die makroskopische Beurteilung mitunter zu Irrtümern Anlaß geben kann; denn es finden sich gar nicht so selten Cysticercusblasen, besonders im Douglasschen Raume, die zusammengeballt liegen können, so daß eine Täuschung auf den ersten Blick möglich ist. Schlimmer noch können die zurückgebliebenen Teile des Eileiters und des Uterushorns den wahren Sachverhalt verschleiern, da eine cystische Erweiterung der Tube und des anliegenden zurückgebliebenen Uterusabschnittes gar nicht so selten beobachtet wird. Hier kann dann selbstverständlich auch die mikroskopische Untersuchung die Täuschung vollenden. *Katz* und *Szenes* haben sich bei ihren ersten Versuchen täuschen lassen, bis eine Vergleichsuntersuchung die Sachlage klärte. Sowohl Cysticercusblasen als auch cystische Erweiterungen des lateralen Uterusabschnittes habe ich verschiedentlich in meinen Untersuchungen angetroffen. Hat man seine zu transplantierenden Stückchen mit einem Catgutfaden fixiert, so wird man bei der Obduktion schon die Sachlage klären können. Wichtig ist natürlich, daß über Zeit, Art und Ort der Überpflanzung bei jedem Tiere eine genaue Niederschrift geführt wird.

I. Gruppe: Autotransplantation des Endometriums bei normalen Tieren.

Diese Gruppe umfaßt 4 Kaninchen. Von diesen wurden die beiden ersten Tiere am 6. I. 1927 nach der angegebenen Versuchsanordnung operiert und am 6. VII. 1927 obduziert, die beiden anderen Tiere operierte ich am 16. I. und obduzierte sie am 16. VII. 1927.

Da die Obduktionsergebnisse voll und ganz denen von *Katz* und *Szenes* gleichen, möchte ich nicht jeden einzelnen Befund wiedergeben, sondern kurz einen zusammenhängenden Bericht bringen, einschließlich der mikroskopischen Untersuchungen.

Bei der Obduktion fanden sich überall da, wo Endometriumteilchen eingepflanzt worden waren, mehr oder weniger zahlreiche und an Größe wechselnde (stecknadelkopf- bis walnußgroße) cystische Bildungen mit wasserklarem Inhalt.

Diese Bildungen waren oft in zarte durchsichtige Verwachsungen eingehüllt, mitunter waren sie mit der näheren Umgebung verwachsen, ohne aber in die Nachbarschaft tiefer eingedrungen zu sein. Waren z. B. Darmschlingen mit dem Implantat verklebt, so ließ sich der Darm ohne Schwierigkeit ablösen. Auch im Douglasschen Raum fanden sich fast immer lockere Verklebungen mit dem Bauchfell der gegenüberliegenden Wand. Dagegen waren die Implantate fest am Orte der Einpflanzung verwachsen. Das übrige Bauchfell war stets vollkommen glatt, es fanden sich keinerlei entzündliche Reizerscheinungen. Die Cysten mit dem benachbarten normalen Gewebe wurden herausgeschnitten, in Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet.

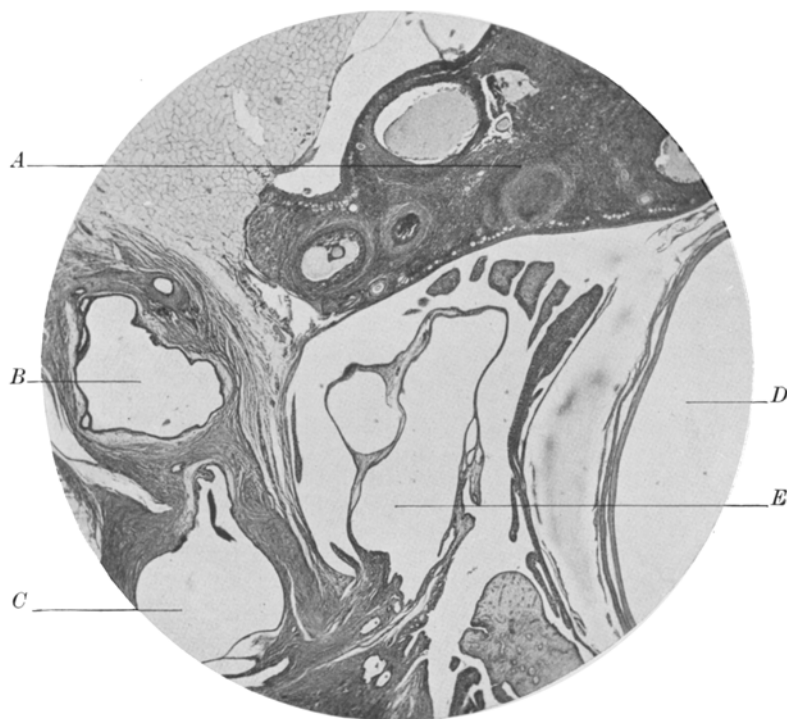


Abb. 1. Ovarium oben rechts (A) in der Umgebung eine Reihe von Cysten (B, C, D); E cystischer Hohlraum stellt das verschlossene und stark erweiterte Fimbrienende dar.

Mikroskopisch sah man, daß die größeren Cysten von einem platten bis kubischen Epithel ausgekleidet waren. In der Wand dieser größeren Cysten fanden sich fast gar keine Drüenschläuche. Dagegen konnte in den kleineren cystischen Hohlräumen hier und da Uterusschleimhaut angetroffen werden. Mit ihrer Umgebung standen sie in vollkommen inniger geweblicher Berührung, sei es, daß sie mit der Darmwand verwachsen waren, sei es, daß sie fest mit der Ovarialoberfläche geweblich in Verbindung standen, oder sei es, daß sie mit der Innenseite der Bauchwand eine einheitliche Gewebsschicht bildeten. Aber stets fanden sich die innigen Verwachsungen nur am Orte der fixierten Einpflanzung selbst. Ein ganz besonders schönes Bild fand sich z. B. in der Umgebung des Eierstockes (Kaninchen Nr. 1, siehe Abb. 1). Allein sechs verschieden große Cysten, die un-

zweifelhaft von Einpflanzungen herrührten, wurden angetroffen. Während man in den größeren Cysten plattgedrücktes Epithel sah, fand man in den kleineren kubisches und zylindrisches Epithel, in verschiedenen Einsenkungen sogar noch Flimmerepithel. Die verschiedenen Epithelarten unterschieden sich sehr deutlich von dem Epithel der Tubenfalten, die im Schnitt mit getroffen waren. Auf Abb. 2 (Kaninchen Nr. 2) bringe ich ein Implantat am Peritoneum parietale. Hier ist vor allen Dingen ein Teil des Endometriums wohl erhalten. Abb. 3 (Kaninchen Nr. 3) endlich zeigt ein Implantat an der Darmwand. Hier sieht man, wie die größeren Cysten durch Zerreißen von Zwischenwänden infolge des gesteigerten Inhaltsdruckes entstehen können. Abb. 4 (Kaninchen Nr. 4) zeigt ein Implantat

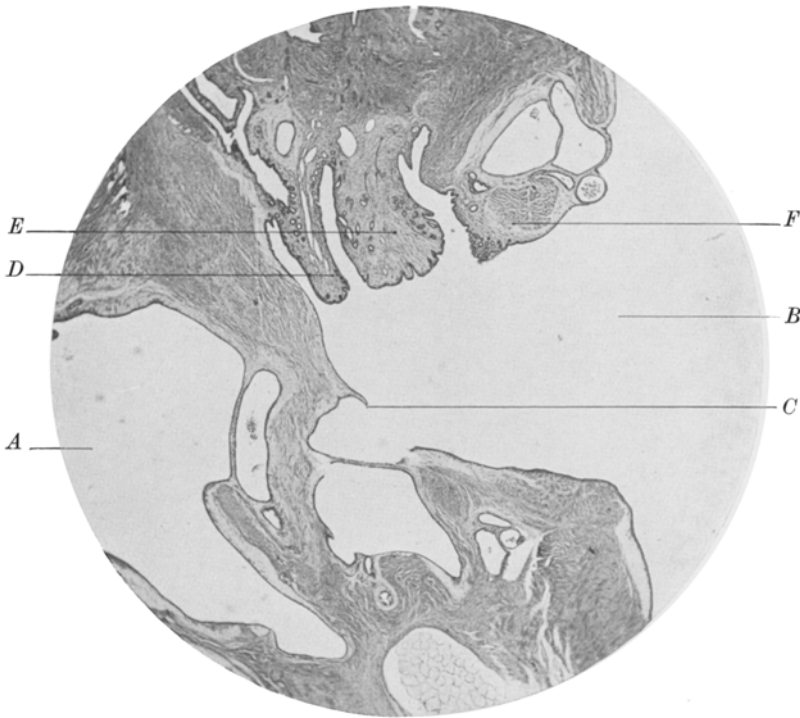


Abb. 2. Implantiertes Endometriumstückchen am Peritoneum parietale. A und B große Cysten. Bei C Septumrest; D, E, F zeigten noch typische Schleimhautstruktur.

aus dem Douglasschen Raume: große Cystenbildungen und Verwachsungen mit dem zurückgelassenen Uterushorn. Auch hier ist die Endometriumnatur des Cystenepithels deutlich zu erkennen.

Kurz, es können die Ergebnisse von Katz und Szenes im vollen Umfange für die erste Gruppe der „Autotransplantationen des Endometriums bei normalen Tieren“ bestätigt werden. Es hatten sich bei allen 4 Kaninchen in allen Stellen der endometrialen Aussaat Cysten entwickelt, deren Abstammung vom Epithel der Endometriumstückchen außer Zweifel stand. In der Bauchhaut selbst fanden sich dagegen nur noch

Reste von endometrialen Bildungen. Zum größten Teil war das gesamte Wundgebiet mit Rundzellen angefüllt und hatte in Form von Gitterbildungen das eingepflanzte Gewebe durchsetzt, zum Teil war dieses bereits vollkommen bindegewebig organisiert — ersetzt. Eigentliche cystische Hohlräume wurden nie angetroffen, sondern mehr schmale, cystische drüsenschlauchähnliche Gänge. Der Grund dieses eigenartigen Verhaltens ist wohl darin zu suchen, daß, wenn auch die Laparotomiewunde gut geheilt war, doch immerhin Keime eingedrungen

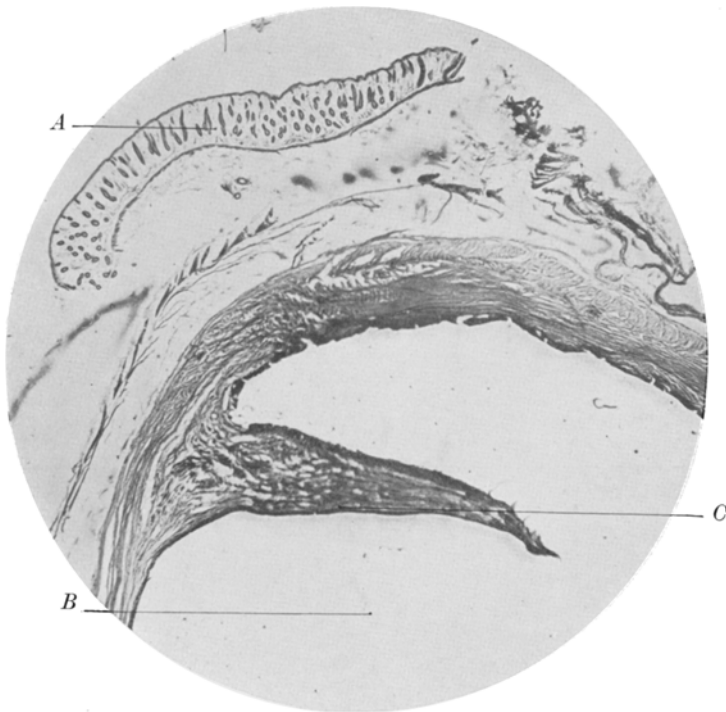


Abb. 3. Darmschleimhaut, oben bei A. Große Cyste B, Septumrest C.

sein mögen, die eine verstärkte Leukocytenansammlung hervorgerufen haben können, zumal bei dem Heilungsvorgang selbst die hämatogenen und histioiden Wanderzellen eine erhebliche Rolle spielen. Auf jeden Fall wachsen die Gewebe besser und reizloser am Bauchfell an als in der Bauchwand in unmittelbarer Nähe der Operationswunde.

II. Gruppe: Autotransplantation des Endometriums bei gleichzeitig kastrierten Tieren.

Es handelt sich hier um die Versuche, die zuerst Jakobson auf Anregung von Sampson durchgeführt hat. Es wurden für diese Gruppen wiederum vier

gleichaltrige (12 Monate alte) nichtträchtige Kaninchen operiert. Die beiden ersten operierte ich am 6. II. 1927. In einer Sitzung wurden beide Eierstöcke entfernt und gleichzeitig Endometriumstückchen entsprechend den vorhergehenden Fällen eingepflanzt. Wiederum wurde nach 6 Monaten die Obduktion ausgeführt. Am 16. II. 1927 wurden die beiden anderen Tiere in gleicher Weise operiert und am 6. VIII. 1927 obduziert.

Auch bei der zweiten Gruppe waren die Ergebnisse einheitlich, so daß ich mich wieder kurz fassen kann. Bei der Obduktion fiel mir bei allen Tieren der vermehrte Fettansatz, besonders am Gekröse auf. Bei der Suche nach den eingepflanzten Stücken konnten trotz der ausgeführten Fixation einige nicht mehr

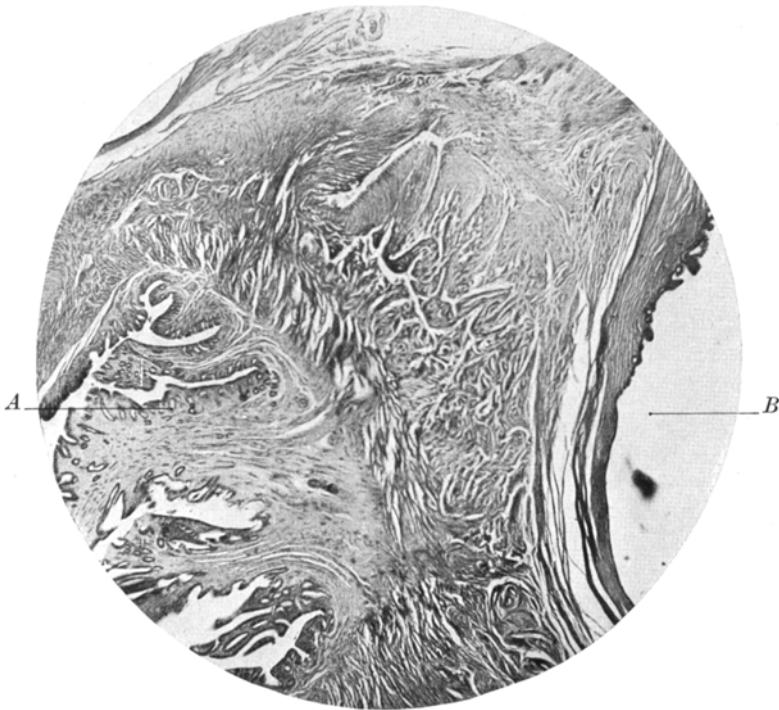


Abb. 4. Cavum uteri A, Cyste B.

wiedergefunden werden. Aus den meisten aber hatten sich kleine Cystchen entwickelt, die aber Kirschkernegröße nicht überschritten. Auch diese Cystchen enthielten wie in der ersten Gruppe wässrige Flüssigkeit, mit ihrem Haftboden waren sie innig verwachsen, mit der näheren Umgebung aber nur durch ganz zarte Verwachsungen verbunden. Außer cystischen Bildungen fielen mir bereits makroskopisch solide Teile auf, über deren Natur nur der histologische Befund Aufklärung geben kann. Das zurückgebliebene Uterushorn war atrophisch.

Mikroskopisch glichen die kleinen Cystchen denen der ersten Gruppe vollkommen in ihrem morphologischen Aufbau, an einzelnen Stellen aber war die Cystenwand stark mit Rundzellen durchsetzt, so daß das Ganze einem beginnenden Aufsaugungsvorgang glich. Starke Entwicklung von Capillaren und das Auftreten

von Fibroblasten in den soliden Teilen vervollständigte das Bild der Resorption bzw. Organisation. Das Eindringen der Wanderzellen läßt sich am besten an eingepflanzten Stückchen zeigen, die noch einen verhältnismäßig großen Muskelmantel besaßen. Man sieht dabei die typischen Spießfiguren, wie man sie auch bei anderen Gewebsüberpflanzungen (besonders schön an implantierten Hornhäuten) antrifft. Im einzelnen die verschiedenen Zellen zu beschreiben, erübrigt sich; es handelt sich um die lange umstrittenen hämatogenen und histiogenen Wanderzellen, die nicht nur in tierische, sondern auch in pflanzliche eingepflanzte Gewebe, z. B. Hollundermark, einwandern. Meine früheren experimentellen Untersuchungen geben hierüber einen ausreichenden Überblick (Virchows Arch. 236).

Zusammenfassend müssen wir also sagen: Verpflanzt man kleine Endometriumstückchen in die Bauchhöhle der gleichzeitig kastrierten Kaninchen, dann geht die Aussaat auf, um aber später aufgesaugt zu werden. Sogar nach einem halben Jahr können noch hier und da wohl ausgebildete Cysten wie bei nichtkastrierten Tieren gefunden werden. Sehr häufig aber trifft man die typischen Bilder der bereits vorgeschrittenen Gewebsresorption an.

Dies eigenartige Verhalten findet ohne weiteres eine einleuchtende Erklärung. *Jakobson* sagt zur Erklärung seiner Ergebnisse schon mit Recht, daß die entstandenen Cysten bei gleichzeitig kastrierten Tieren nur deshalb zustande kommen, weil zur Zeit des Wachstums der Autotransplantate noch Eierstockshormone im Blut kreisten und dadurch die Entwicklung der Cysten ermöglichten. Nach Ausschaltung der Eierstockshormone beginnt, wie ich an meinen Versuchen zeigen konnte, eine lebhafte, von allen Seiten einsetzende Zelleinwanderung im Sinne der Resorption und bindegewebigen Verdrängung des eingepflanzten und zum Wachstum gelangten Gewebes. Die Abhängigkeit des Wachstums der endometrialen Aussaat ist also meines Erachtens auch durch diese Versuche bewiesen. Vor allen Dingen zeigt diese Abhängigkeit im Tierversuch die Berechtigung der zum Beispiel von *Füth* u. a. eingeschlagenen Therapie für ortsfremde Endometriumwucherungen, die dem Messer des Gynäkologen nicht radikal zugänglich sind. Schaltet man die Eierstöcke im Haushalt des Organismus aus, dann atrophieren und schwinden die ortsungewöhnlichen Bildungen. So wird denn von einer Reihe von Autoren die doppelseitige Ovariectomie empfohlen, andere schlagen eine Röntgenkastrierung vor.

III. Gruppe: Autotransplantationen des Endometriums 3 Monate nach erfolgter Kastration.

Katz und *Szenes* sind nun mit ihren Versuchen einen Schritt weitergegangen und haben bei 2 Tieren zuerst eine Kastration durch Entfernung beider Eierstöcke vorgenommen. Ein Tier wurde 31 Tage, das andere 61 Tage später zum zweiten Male im Sinne der endometrialen Aussaat operiert. In beiden Fällen war die Saat nicht aufgegangen.

Unsere eigenen Untersuchungen wurden wieder an 4 Tieren durchgeführt. Am 10. II. 1927 wurden diese Tiere operativ doppelseitig kastriert. Drei Monate später (also am 10. V.) erfolgte die Einpflanzungsoperation nach der angegebenen Technik. Auch bei diesen Tieren fiel mir bei der zweiten Operation der sehr reichliche Fettansatz auf. Erschwerend für die Transplantation war die starke Atrophie der Uterushörner, so daß nach der Spaltung eines abgetragenen Hornes das Endometrium nicht so gut glatt abgekappt werden konnte, sondern in Zusammenhang mit Muskulatur verpflanzt werden mußte. Am 10. XI., also ein halbes Jahr nach der zweiten Operation, wurde die Obduktion aller 4 Tiere durchgeführt.

Außer starken peritonealen Verwachsungen und mitunter zahlreichen Cysticercusblasen konnte im Bauche nichts Auffallendes nachgewiesen werden. Die Aussaat war nicht aufgegangen. An den Stellen der fixierten Überpflanzungen fanden sich wohl Verwachsungen, aber keine Cystenbildungen. Die Transplantate waren restlos resorbiert.

Auch mikroskopisch ließ sich nichts nachweisen.

Das zusammenfassende Ergebnis der III. Gruppe war: Verpflanzt man kleine Endometrium- und Myometriumstückchen auf das Bauchfell eines bereits seit 3 Monaten kastrierten Kaninchens, so findet man bei einer 6 Monate später ausgeführten Obduktion keine Cystenbildungen, aber auch keine infiltrierten Reste des verpflanzten Gewebes. Unsere Ergebnisse stimmen für diese Gruppe mit den Ergebnissen von *Katz* und *Szenes* überein.

IV. Gruppe: Autotransplantation des Endometriums bei 4 normalen Tieren wie bei Gruppe I. 6 Wochen später wurden die Tiere belegt.

Aus den vorhergehenden Versuchen, deren Ergebnisse mit denen von *Jakobson* und *Katz-Szenes* übereinstimmen, erstand die weitere Fragestellung: Wenn die überpflanzten Endometriumstückchen nur unter Beeinflussung von Eierstockshormonen anwachsen und Cysten bilden, dann müßte es auch möglich sein, sobald die Tiere belegt werden, eine deciduale Reaktion in dem endometrialen Gewebe der Transplantate nachzuweisen.

Am 10. VII. 1927 habe ich bei 4 Kaninchen in der üblichen Technik eine endometriale Aussaat auf das Bauchfell ausgestreut. Sechs Wochen später ließ ich die Tiere an vier aufeinanderfolgenden Tagen von unseren kräftigsten Zuchtböcken belegen; am zehnten Tage nach der Belegung wurde jedes Tier obduziert. Dabei erwies es sich, daß nur 2 Tiere trächtig waren. Bei allen Tieren aber fanden sich an den Orten der Überpflanzung Cystenbildungen. Die beiden nichtträchtigen Tiere boten gegenüber der ersten Gruppe unserer Untersuchungsreihen kein abweichendes Verhalten. Es gehen uns hier nur die Transplantate bei den trächtigen Tieren an. Um die Befunde würdigen zu können, bedarf es aber des Hinweises, daß eine ausgesprochene Decidua, wie wir es von dem schwangeren Uterus des Menschen gewöhnt sind, bei den Kaninchen nur am Orte der Implantation der befruchteten Eier vorgefunden wird. Makroskopisch sind ja die einzelnen Fruchthälter deutlich zu erkennen. Die Zwischenstücke, in denen sich keine Frucht angesiedelt hat, zeigen zwar kolbige Faltenbildungen, aber keine nennenswerte Umwandlung der Zellen des Endometriums; von eigentlichen Decidualzellen kann in diesen Abschnitten nicht gesprochen werden.

In den transplantierten Cysten fanden sich im Gegensatz zu den früheren Transplantaten papilläre und kolbige, in die Lichtung der Cyste einspringende Erhebungen, die wohl mit den spärlichen Reaktionen der nicht von der Eiansiedlung betroffenen Uterusabschnitte verglichen werden können. Was hier aber besonders zutage trat, waren die verschiedenen Epithelarten des Endometriums. Beim Menschen findet man Flimmerepithelzellen sowie Sekret gebende Zellen, die aber nicht ausgesprochen den Charakter der Schleimzellen aufweisen. Im Kaninchenuterus aber tritt dieser Schleimzellencharakter besonders deutlich zutage. Im trächtigen Uterus und in den überpflanzten Endometriumteilchen waren die Schleimzellen besonders ausgeprägt, obgleich die Färbbarkeit dieser Zellen herabgesetzt war.

Trotz alledem wage ich nicht, aus den vorliegenden mikroskopischen Präparaten die Behauptung aufzustellen, daß eine echte deciduale Reaktion oder wenigstens Schwangerschaftsveränderungen der Transplantate vorgelegen haben. Wir werden an anderer Stelle noch auf diese Frage eingehen müssen; vorerst vermag ich unsere aufgeworfene Frage weder zu bejahen noch zu verneinen, denn das reine mikroskopische Bild — die morphologische Struktur — ist nicht eindeutig genug.

V. Gruppe: Überpflanzung von Endometriumstückchen auf das Bauchfell blutsverwandter Kaninchen.

Es wurden wieder 4 Tiere am 6. V. 1927 operiert. Die Technik war im großen und ganzen die gleiche wie bisher, nur wurden die Endometriumstückchen ausgetauscht, so daß jedes der 4 Tiere die Endometriumteilchen eines anderen Tieres erhielt. Da eines dieser Tiere am vierten Tage nach der Operation eingegangen war, wurden nach 6 Monaten nur die drei überlebenden obduziert. Es kann daher nur über 3 Tiere berichtet werden. Kaninchen Nr. 32 wies überall im Bauch reichlich Verwachsungen auf, von Cystenbildung konnte nichts nachgewiesen werden. An den Orten der Implantation waren die Verklebungen und Verwachsungen besonders reichlich. Es fand sich keine Spur von endometrialem Gewebe. Das einzige, was man mikroskopisch nachweisen konnte, waren organisierte Schwielenbildungen. Ein walnußgroßer Tumor wurde außerdem im unteren Bauchabschnitt, an Darmschlingen haftend, aufgefunden, der von einer eigenartigen ockergelben Gewebsmasse umgeben war. Er stellte sich als ein zurückgebliebener Gazetupfer heraus, den das Tier ohne besondere Erscheinungen von seiten des Leibes seit einem halben Jahre bei sich getragen hatte. Ich nehme an, daß die überstandene Fremdkörperperitonitis auch die eingepflanzten Stückchen zerstört hatte.

Die beiden anderen Tiere nun (Kaninchen Nr. 33 und 34) wiesen wieder ausgedehnte cystische Bildungen auf, ganz ähnlich wie die Überpflanzungen im Sinne der Autotransplantation. Es war also kein Unterschied zu erkennen, die Transplantate waren restlos angeheilt und hatten Cysten gebildet. (Zu diesem Versuch waren je 2 Tiere eines gleichen Wurfes ausgesucht worden, so daß immer zwei blutsverwandte Tiere ihre Endometriumstückchen gegeneinander austauschten.)

Zusammenfassend müssen wir sagen, daß auch Endometriumstückchen, die auf das Bauchfell blutsverwandter nicht kastrierter Tiere verpflanzt wurden, anwachsen und Cysten bilden können (wie bei Gruppe I).

VI. Gruppe: Überpflanzung von Endometriumstückchen auf das Bauchfell männlicher Tiere.

Gegen die Serosatheorie wurde von manchen Forschern hervorgehoben, daß man nach dieser Lehre erwarten müsse, daß auch das Bauchfell des Mannes endometriumähnliche Bildungen aufweisen müsse. Da aber bisher niemals eine derartige ortsfremde Epithelwucherung beim Mann beobachtet worden ist, glaubten diese Forscher einen Beweis für das Unhaltbare der Serosatheorie erbracht zu haben. Die Anhänger der Serosatheorie führen dagegen an, daß eine endometriale Wucherung auf dem Bauchfell des Mannes gar nicht möglich sei, da diese Bildungen nur unter dem Einfluß von Eierstockshormonen entstehen könnten. In allen unseren Versuchen konnten wir bisher diese Abhängigkeit von den Wirkstoffen des Eierstocks zeigen. Ja sogar wurden Endometriumstückchen eines Tieres in der Bauchhöhle eines anderen unter dem Einfluß der Eierstocksleistung zur Cystenbildung angeregt. Diese Tatsache gab uns eine gewisse Berechtigung, nun einmal Endometriumteilchen direkt auf das Bauchfell männlicher Tiere zu überpflanzen.

Wir haben infolgedessen bei drei 16 Monate alten Kaninchenböcken am 4. II. 1928 Endometriumteilchen zweier weiblicher Kaninchen vom gleichen Wurf verpflanzt. Nach 4 Monaten wurden die männlichen Tiere obduziert. An den Stellen der Implantationen wurden außer einigen wenigen Verwachsungssträngen nur Schwielen angetroffen, in denen mikroskopisch von Endometrium nichts mehr nachgewiesen werden konnte.

Wir müssen uns also für diese Gruppe dahin äußern, daß Endometriumüberpflanzungen in der Bauchhöhle eines männlichen Tieres nicht anwachsen, sondern zugrunde gehen und resorbiert werden. Meines Erachtens beruht das lediglich auf dem Fehlen der Eierstockshormone. (Auch hier habe ich jedesmal Tiere vom gleichen Wurf genommen, um die Ergebnisse mit der größten Wahrscheinlichkeit auswerten zu können.)

Zusammenfassung.

Die vorliegenden Versuche haben folgendes Ergebnis:

1. Autotransplantationen von Endometriumteilchen auf das Bauchfell werden bei normalen Tieren nicht resorbiert. Sie wachsen an der Impfstelle an und bilden verschieden große Cysten. Mitunter ist das Endometrium in seinem morphologischen Aufbau noch voll und ganz zu erkennen.

2. Verbindet man mit der Autotransplantation gleichzeitig eine Kastration, so geht die endometriale Aussaat wohl an, nach einiger Zeit aber beginnen die Cysten sich zurückzubilden und das Eindringen von Wanderzellen deutet auf den Resorptionsvorgang hin.

3. Wird eine Autotransplantation bei bereits mehrere Monate vorher kastrierten Tieren vorgenommen, dann geht die Aussaat nicht an.

4. Eine deciduale Reaktion in den verpflanzten Endometriumstückchen konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

5. Verpflanzt man Endometriumstückchen blutsverwandter Tiere untereinander (Tiere des gleichen Wurfes), dann kommt es ebenfalls zur Cystenbildung wie bei der Autotransplantation.

6. Endometriumstückchen in die Bauchhöhle eines männlichen Tieres des gleichen Wurfes gebracht, werden restlos aufgesaugt.

Mit anderen Worten: Endometriale Bildungen entstehen auf dem Bauchfell immer nur dann, wenn eine genügende normale Eierstocksfunktion vorhanden ist. Auch bei ortsfremder Einpflanzung verliert das Endometrium seine unbedingte Abhängigkeit vom Eierstock nicht. Somit sind endometriale Bildungen bei kastrierten und männlichen Tieren nicht möglich.

Bereits *Stilling* hatte sich die Frage vorgelegt, wie nun eigentlich die cystischen Bildungen entstehen. Er war zu dem Schlusse gekommen, daß das Epithel der Uterusschleimhaut die durch die Operation geschaffenen Spalten der Milzsubstanz rasch überzieht, so daß zuerst ein feiner unregelmäßiger Hohlraum entsteht, der sich sekundär vergrößert infolge der Sekretion der Endometriumzellen. *Katz-Szenes* teilen diese Auffassung. Für die Bauchfellüberpflanzung allerdings ergibt sich nach ihnen ein kleiner Unterschied. Offene Hohlräume sind bereits durch die Bauchfelltaschen von Haus aus vorhanden; durch peritoneale Verklebungen kommt es zum geschlossenen Cystenraum. Die Auskleidung mit sezernierenden Zellen verursacht dann weiterhin die Ausbildung größerer Cysten.

Wir haben nun in einer Reihe von Voruntersuchungen die Obduktion je zweier Tiere nach 14 Tagen, 4 und 6 Wochen vorgenommen. Die mikroskopischen Untersuchungen lassen keine andere Deutung zu. Überall waren bereits die Adhäsionsstränge nach innen zu mit kubischem Epithel ausgekleidet. Stückchen aus der Bauchwand zeigten, daß auch hier das Epithel zum größten Teil den Operationsdefekt überzogen hatte. Eine ideale größere Cystenbildung habe ich aber in der Bauchwand selbst nicht angetroffen. Durch das dichte Anliegen der einzelnen Schichten der Bauchwand sah man ein mehr schlauchförmiges Wachstum mit mikroskopisch kleinen Cysten (siehe Abb. 5).

Die Versuche von *Jakobson* und *Katz-Szenes* werden somit bestätigt. Ihren Schlußfolgerungen ist vollkommen beizustimmen, daß man im Tierversuche ohne weiteres die Abhängigkeit der Lebensfähigkeit der endometrialen Aussaat von der Gegenwart der Eierstockshormone zeigen kann. Das besagt aber nichts für die *Sampsonsche* Theorie, da es sich bei diesen theoretischen Erörterungen nicht um lebensfähige frische Endometriumstückchen handelt, sondern um solche Schleimhautreste, die bei der Menstruation abgestoßen worden sind. Diese

sind aber bereits einer weitgehenden Nekrose anheimgefallen, sie kommen für die Entstehung der ortsfremden Epithelwucherungen gar nicht in Frage. Doch muß ohne weiteres zugegeben werden, daß mitunter Menstrualblut in die Eileiter hineingelangt und daß dieses Blut durch deren Bauchfellende in die Bauchhöhle abfließen kann; denn zuweilen findet man bei einer Laparotomie im Douglasschen Raume Blut, ohne daß eine intraabdominale Ursache für eine Blutung angetroffen wird. Am klarsten zeigte das *v. Öttingen*, der in einem Falle von Uterus duplex die linke Scheide verschlossen fand, so daß sich eine Hämatokolpos, -metra und -salpinx ausbildete. Da aber auf dieser Seite der Eileiterpavillon offen war, hatte sich während



Abb. 5. Mikrocyte in der Bauchwand mit Drüsenschläuchen.

mehrerer Perioden das Menstrualblut in die Bauchhöhle ergossen. Hier hätte man nach der *Sampsonschen* Lehre erwarten müssen, daß sich unter diesen günstigen Bedingungen zahlreiche Schokoladencysten gebildet hätten. Nichts von alledem konnte *v. Öttingen* nachweisen.

Ganz anders aber liegen die Dinge, wenn frische lebensfähige Endometriumteilchen in den Eileiter hineingelangen, sei es infolge einer Tubendurchblasung oder sei es im Anschluß an eine Operation, etwa infolge einer starken Quetschung der Gebärmutter mit der Uterusfaßzange. Diese lebensfähigen Endometriumstückchen können meines Erachtens die Ursache für das Zustandekommen endometrialer Wucherungen abgeben, und zwar dann, wenn sie z. B. an der Eileiterwand haften bleiben oder auf die Eierstocksfläche gelangen oder auf dem

Beckenbauchfell gewebliche Berührung finden. Gerade in der letzten Zeit wurde von verschiedenen Untersuchern kleine lebensfähige Endometriumbröckel frei in der Eileiterlichtung angetroffen. Auch wir haben vor kurzem eine derartige Beobachtung gemacht, über die noch an anderem Ort berichtet werden soll. *Katz-Szenes (Peham)* haben bereits auf die Möglichkeit der Entstehung der Teercysten im Anschluß an eine Tubendurchblasung hingewiesen. *Konrad Heim* zeigte z. B., daß durch Quetschung der Gebärmutter Schleimhautbröckelchen in die Eileiter hineingelangen können.

Diese zugegebenen Möglichkeiten stellen aber keineswegs eine Bestätigung der *Sampsonschen* Lehre dar; denn in alle diesen Fällen handelt es sich um gewaltsame mechanische Verschleppungen von lebensfähigen Endometriumteilchen, die nur im Sinne einer künstlichen Autoüberpflanzung zu bewerten sind. Wie oft diese mechanische Autotransplantationsursache angenommen werden muß, läßt sich zahlenmäßig zur Zeit noch nicht festlegen. Aus den vielen Einzelberichten ist das nicht immer zu ersehen. Von Wert wäre es, wenn diejenigen Forscher, die über ein besonders großes Material verfügen, nach dieser Richtung hin ihre Fälle überprüfen.
