

(Aus dem Pathologischen Institut des *Rudolf Heß*-Krankenhauses Dresden
[Vorstand: Prof. Dr. *H. Boehm*].)

Die Frage der Funktion im Schleimhautbild des Uterus¹.

Von

Dr. Hellmuth Baniecki,

Oberarzt des Instituts.

Mit 18 Abbildungen.

(Eingegangen am 13. Januar 1937.)

Abweichend von den bisherigen systematischen Darstellungen bestimmter Schleimhautbilder des Uterus wählten wir die Beschreibung der Zeichen der Funktion als Grundlage unserer Betrachtungen. Nach unseren Erfahrungen ist die Voranstellung der Einzelbefunde die am geeignetsten befundene Methode der histologischen Uterusschleimhautdiagnostik. Auf den nicht mit großer Erfahrung ausgestatteten Diagnostiker wirkt die Fülle der Einzelbilder des Abrasionsmaterials verwirrend und die Anwendung der Beschreibung bestimmter Krankheitsbilder aus der systematischen Uterusschleimhautpathologie gibt ihm nicht klare Antwort auf die Frage, ob die Schleimhaut funktioniert oder nicht.

Aneignung der diagnostischen Kunst können nur Erfahrung und Schulung vermitteln. Die Schwierigkeit der Darstellung beweist der mangelnde Erfolg der älteren Atlanten und das Fehlen einer neueren bildlichen Gesamtdarstellung der Schleimhautpathologie.

Ausgewählte Kapitel aus der Histopathologie der Uterusmucosa bringt das 1933 erschienene Buch von *H. T. Deelmann*, das aus gleicher Erkenntnis der Schwierigkeiten in der Vermittlung histologisch-gynäkologischer Diagnostik nur ein Wegweiser sein will. Dadurch, daß reichlich Bildmaterial mit ausführlicher Beschreibung versehen ist, nimmt das Buch eine Mittelstellung zwischen Atlas und Lehrbuch ein. Die Darstellung gründet sich vorwiegend auf morphologische Beschreibung ausgezeichnet photographierter Einzelbilder, vermittelt dadurch viele Besonderheiten, die dem Mikroskopiker besonders interessant erscheinen, bleibt aber vorwiegend eine sehr gute Darstellung ausgewählter Fälle

¹ Die Arbeit entstand in Gemeinschaft mit der Staatlichen Frauenklinik Dresden, deren gesamtes histologisches Material im Pathologischen Institut des *Rudolf Heß*-Krankenhauses untersucht wird. Dank der wohlwollenden Unterstützung von Herrn Prof. *Warnekros* konnten die histologischen Diagnosen der Zeit von 1928—33, die schon zum größten Teil vom gleichen Untersucher gestellt worden waren, histologisch noch einmal überprüft und die Patientinnen durch Brief oder persönliche Vorstellung nachuntersucht werden.

in der Morphologie der Uterusmucosa. Es fehlt der Standpunkt, der dem Nachlesenden als Ausgang dienen könnte. Bei der Vielgestaltigkeit des physiologischen und pathologischen Uterusschleimhautbildes ist ein Wegweiser die Frage der Funktion. Erst nach Gewinnung dieses Standpunktes gelingt es sehr viel leichter, das normale oder krankhafte Schleimhautbild zu analysieren. Das Atypische ergibt sich aus der Feststellung des Typischen, das eben ohne funktionelle Betrachtungsweise in der gynäkologischen Schleimhauthistologie zu finden so schwierig ist. Dieser Mangel der *Deelmannschen* Darstellung zeigt sich besonders in dem fehlenden Hinweis auf die Bedeutung des Gefäßbefundes in den verschiedenen Schleimhautbildern des Uterus, ein Mangel, den auch manche systematische Arbeiten der Literatur über pathologische Endometriumbilder aufweisen. Der Gewinn dieser Fragestellung auf Funktion vereinfacht die Diagnostik und ermöglicht auf diese Weise eine Diagnose der Schleimhaut, die dann an sich schon von Bedeutung ist (Bedeutungsdiagnose nach *Grote*) und erleichtert darüber hinaus noch die Zustandsdiagnose (*Grote*). Damit ist die Darstellung der durch jahrelange Forscherarbeit erkannten Einzelbilder der Uterusschleimhaut hinsichtlich der Frage auf Funktion gerechtfertigt, besonders dann, wenn die Untersuchungsergebnisse, die im engeren Kreise der *Robert Meyerschen* Schule spezialistisch geübt wurden und die, wie nachfolgende Darstellung zeigen soll, auf dieser Grundlage weiter geführt wurden, noch nicht Allgemeingut der histologischen Diagnostik geworden ist.

Der Funktionsbegriff.

Ist die Anwendung der systematischen Arbeiten für die Diagnostik der Schleimhaut eben durch das Fehlen der Feststellung auf die präzise Fragestellung der Funktion erschwert, so muß das Fehlen eines klaren Begriffs der Funktion die Schwierigkeiten noch erhöhen. Die vorhandenen Angaben über die Funktion in der Literatur erstrecken sich, wenn überhaupt vorhanden, fast stets auf den augenblicklichen Zustand des Drüsenepithels und beschreiben dann die Sekretion der Zelle. Durch den von *R. Schröder* eingeführten Begriff der Funktionalis oder der funktionellen Schicht zur Unterscheidung von der Basalis, dem Teil, aus dem sich die Funktionalis erneuert, darf nicht bei Wucherung der Funktionalis die Schlußfolgerung auf Funktion gezogen werden. So ist bei der glandulären Hyperplasie die Schleimhaut funktionslos, da das Epithel nicht sezerniert als Folge der gestörten Follikelreifung des Ovariums.

Wie notwendig die Aufstellung eines ganz bestimmten unwandelbaren Begriffs der Funktion ist, zeigen einzelne Arbeiten von *Lahm*. In ihnen werden pathologische Schleimhautbilder dahin gedeutet, daß die gewucherte Basalis den Charakter der Funktionalis annehmen

kann derart, daß die sonst funktionslosen Drüsen der Basalis umgewandelt sind in solche, die funktionieren. Ihr helles, sekretbildendes und auch büschelförmig angeordnetes Epithel soll dem der Funktionalis im prämenstruellen Stadium vollkommen gleichen. Diese Deutung würde, wenn sie übernommen würde, den Begriff der Funktion vollkommen verwischen.

Der von uns aufgestellte Funktionsbegriff steht und fällt mit dem Funktionszustand des Drüsenepithels, wobei wir den Zustand soweit wie möglich fassen und nicht beschränken auf den Entscheid, ob im Augenblick die Drüse sezerniert oder nicht. Es ist also in unsere Begriffsbestimmung eingeschlossen, ob die Drüse funktioniert hat und ob sie funktionieren wird. Für den Ruhezustand des Epithels am Anfang des Intervalls wäre dann die Bezeichnung „nicht funktionierende“ oder besser „funktionstüchtige“ Schleimhaut anwendbar. Diese letzte Bezeichnung ist gewählt zum Unterschied von der Hyperplasie, bei der die gewucherte Schleimhaut die Fähigkeit zur sekretorischen Umwandlung der Drüsen verloren hat und daher funktionslos geworden ist, sowie von der „funktionslosen“ Schleimhaut, ein Krankheitsbild das *Rob. Meyer* geprägt hat, und in dem die Funktionsunfähigkeit der Drüsen zum Ausdruck kommt. Dies ist der Fall bei stark konsumierenden Krankheiten, insbesondere Tuberkulose und bei konstitutioneller Schwäche, Adipositas sowie im Beginn des Klimakteriums.

Es könnte der Einwand erhoben werden, daß die Bedeutung des Drüsensekretes oder die Frage nach Zweck der Funktion der Drüsen noch ungeklärt sei, da bei der Eieinbettung die Drüsen nicht eröffnet würden, vielmehr nur verlagert und abgedrängt seien. Wir können diesem Einwand nicht folgen, da wir in der Proliferation der Schleimhaut im ganzen eine Vorbereitung zum Zweck der Eieinbettung erblicken, die ihren morphologischen Ausdruck neben der deciduellen Reaktion im Höchstfunktionszustande des Epithels findet. Sonst aber unter physiologischen Verhältnissen nicht.

Wenn der Funktionsbegriff die Vorbereitung der Schleimhaut für die Aufnahme des Eies in sich trägt, so ist seine Anwendung auszuschließen für alle Formen von Drüsenproliferation, deren Epithel wohl in lebhafter Wucherung begriffen ist, aber eben nicht sezerniert. Damit wird scharf unterschieden zwischen der glandulären Hyperplasie der Schleimhaut und der funktionellen Hypertrophie bei *Corpus luteum persistens*. Die größte Schwierigkeit in der Erkennung der Funktion wird naturgemäß die Unterscheidung der zur Zeit nicht funktionierenden Drüsen von der dauernden Funktionslosigkeit des Epithels sein. Ohne sichtbare Zeichen der Sekretion soll dabei die Frage beantwortet werden, ob die Schleimhaut in Bälde funktionieren wird. Die Funktionsfähigkeit des augenblicklich nicht funktionierenden Epithels vermag, wenn nicht bei großer Übung unmittelbar am Epithel, aus anderen Kriterien der

Schleimhaut, wie Oberfläche, Stroma und Gefäßen erkannt zu werden. Wir möchten daher die Bezeichnung der Funktionslosigkeit ausschließlich für die pathologischen Fälle einschließlich der Hyperplasie angewandt wissen. Die Benennung hingegen, wie „zur Zeit nicht funktionierend“ schließt den Begriff der Funktionstüchtigkeit in sich ein. Bei jeder Diagnose ist die Funktion zu berücksichtigen und festzustellen, eine Frage, die nicht aus einem einzelnen Bestandteil der Schleimhaut beantwortet werden kann. Die Gesamtbetrachtung ist maßgebend, die Zusammenstellung der Einzelkriterien ergibt die Diagnose. Die Zeichen der Funktion einer Schleimhaut sind ein konstanter Befund bei cyclischer Ovarialtätigkeit und werden durch lokale Prozesse wie Carcinom der Cervix und Myom gar nicht oder nur wenig beeinflusst.

Die Zeichen der Funktion.

Die Sekretion des Epithels.

Unter den Zeichen der Funktion haben die Veränderungen des Drüsenepithels und der Gefäße sowie die Form der Drüsen im Sekretionsstadium absoluten Wert. Von mehr relativer Bedeutung sind die Form der Drüsen der Proliferationsphase, die Art der Oberfläche und in manchen Fällen auch das Stroma.

Allen Zeichen voran steht die Sekretbildung des Drüsenepithels, die, wenn vorhanden, eindeutig die Frage auf Funktion beantwortet. *Hitschmanns* und *Adlers* Entdeckung von der Formveränderung des Epithels im Verlauf des Zyklus haben zu vielen Nachuntersuchungen angeregt. So konnte *R. Schröder* durch ein umfangreiches Klinikmaterial wichtige Einzelheiten hinzufügen, die insbesondere das Verhalten der Uterusschleimhaut zur Zeit der Menstruation betreffen. Das zunächst im Postmenstruum niedrige Zylinderepithel mit basalgestelltem, ovalem oder länglichem Kern zeigt feinste Granulierung des Protoplasmas und scharfe Zellgrenzen. Bei genauester Betrachtung mit starker Trockenvergrößerung oder mit Ölimmersion gelingt jedoch der Nachweis der Funktionsfähigkeit des Epithels durch die Feststellung feinsten Sekrettröpfchen am freien Rande einzelner Epithelien, die eine leichte Unschärfe des Randes bedingen und in Verbindung stehen mit Spuren von Sekret im freien Lumen. Glykogenfärbung kann diese feinsten Granula bereits zur Darstellung bringen. Im weiteren Verlauf wird die Epithelzelle mehr hochzylindrisch, das Protoplasma hellt sich auf durch Vermehrung der feinen Tropfen und der Kern rückt in die Mitte der Zelle, wobei er sich langsam abrundet. In der Mitte des Zyklus ist das Protoplasma schon heller geworden, der freie Rand hat durch Umwandlung und Vermehrung des Protoplasmas seine Schärfe verloren, die Zeichen der Funktion beginnen deutlich zu werden. Das weitere Geschehen in der zweiten Hälfte des Zyklus ist dann nur eine starke

Steigerung der begonnenen Funktion, so daß also durch die Sekretbildung das Protoplasma noch heller, der freie Rand vollkommen unscharf geworden ist und der Kern, der basal gestellt wurde, nackt zum Lumen liegt. Die Glykogenreaktion¹ des Epithels und des Drüseninhaltes ist durch leuchtende Rotreaktion sichtbarer Beweis der Funktion. Nach der feineren morphologischen Beschreibung von *Terruhn* entsteht der unscharfe Protoplasmasaum durch Wanderung der primären Aufhellungsbezirke des Protoplasmas in der Nähe des Kernes. Gleichzeitig nimmt auch die Färbbarkeit des Kernes ab. Die hellen, blasigen Bezirke des Protoplasmas wandern mehr lumenwärts, sammeln sich dort zu knopfartigen Vorsprüngen, um sich schließlich in das Drüsenlumen zu entleeren.

Die Zeichen der funktionierenden Drüse sind Epithelvermehrung und Sekretbildung zugleich. Vom 6. Tag an nach der letzten Menstruation findet man zahlreiche Mitosen des Epithels. Allein sind sie kein sicherer Beweis für die Funktion, da sie auch zahlreich vorkommen bei der glandulären Hyperplasie. Wenn zunächst bis zum 10. Tage die Vergrößerung der Schleimhaut durch Vermehrung sämtlicher Teile, erkennbar an den Mitosen im Stroma und im Epithel sowie an dem Wachstum der Gefäße erfolgt, so bis 15., 16. Tag besonders durch die Proliferation der Drüsen, die dann, um Platz zu halten, geschlängelte Formen annehmen. Die starke Sekretion, die Hyperämie und das begleitende Ödem sind dann im letzten Drittel die Faktoren der Volumenzunahme. Dementsprechend findet man auch nur spärlich Mitosen ab 18. Tag. Die Beurteilung der Dicke der Schleimhaut hat eine gewisse Bedeutung für die Funktionsfrage im Abrasionsmaterial. Nach den Angaben und Messungen *R. Schröders* beträgt die Dicke der Schleimhaut in den ersten Tagen des Intervalls 0,5—0,9 mm, am 16. Tag mißt sie im Durchschnitt 2,5—2,9 mm und am 20.—26. Tag 3,5—3,7 mm (nach *Meyer-Rüegg* 4—6 mm). Bei großen Mengen mit lebhafter Drüsenproliferation wird die Unterscheidung zwischen hoher Funktion und glandulärer Hyperplasie einfach sein. Anders bei engen, grad verlaufenden Drüsen. Wenn die gewonnene Materialmenge auch nur wenig mehr beträgt als der Dicke der postmenstruellen Schleimhaut entspricht, so kann allein das schon als pathologisch angesehen werden.

Während des gesamten Zyklus befindet sich in keinem Stadium das Epithel im Ruhezustand. Der dauernden Umwandlung und lebhaften Zelltätigkeit wird dann die Bezeichnung funktionierendes Epithel außerordentlich gerecht. Die Zeitbestimmung an den Drüsen ist leichter und genauer in der Sekretionsphase als im Intervall. Das Ende der Regeneration und der Beginn der Sekretbildung fallen zeitlich zusammen. Die Sekretionsphase, das Prämenstrum oder besser, wenn wir biologisch

¹ Chemische wie morphologische Prüfung des Funktionszustandes des Epithels erfordert alkoholfixiertes Material.

denken, die prägravid Umwandlung der Schleimhaut, in der wir die Vorbereitung auf die Schwangerschaft als naturgewollte Funktion sehen, beginnt ungefähr am 17.—18. Tag. Bei dreiwöchentlichem Zyklus, der durch früheren Eitod und damit durch früheres Zugrundegehen des Corpus luteum bedingt ist, ist nach *R. Schröder* die Sekretionsphase verkürzt auf 6—7 Tage.

Die Drüsenformen mit lebhafter Schlängelung entsprechen dann dem 15.—16. Tag des Zyklus und der Beginn der Schlängelung fällt zeitlich mit dem Follikelsprung am 9.—11. Tag zusammen.

Besonders im Proliferationsstadium ist die

Glykogenreaktion des Drüsenepithels zur Frage der Funktion von besonderem Wert. Die schwach einsetzende sekretorische Umwandlung der Zellen ist morphologisch oft unsicher in der Beurteilung; die Kerne mit ihrer langspindelförmigen Form erlauben noch keine Schlüsse und erschwerend wirkt, daß die Sekretbildung nicht in allen Teilen gleichmäßig beginnt.

Dann kann die Abgrenzung gegen die glanduläre Hyperplasie außerordentlich erschwert sein (Abb. 1). Die Glykogenreaktion hebt im Zweifelsfalle die funktionierenden Drüsen durch Rotfärbung der feinen Schollen und Tropfen hervor, die vorwiegend am freien Rande nachweisbar sind. Mit zunehmender Sekretion werden diese noch deutlicher und größer und geben dann leuchtend rote Bilder des Protoplasmas wie des freien Lumensekretes. Glykogentropfen finden sich bei hoher Funktion auch im Stroma, in dem sie noch bis in das Postmenstruum hinein nachweisbar sind.

Das der Ernährung des Eies dienende Sekret ist entsprechend auch reich an Fetten, deren zyklisches Auftreten durch *Aschheim* nachgewiesen wurde, der die Lipide vorwiegend an das prägravid Stadium



Abb. 1. Vergr. 80mal. Glanduläre Hyperplasie. Die Schlängelung der Drüsen täuschend ähnlich der der Proliferationsphase.

als Zeichen der Funktion gebunden fand. Spätere Nachuntersuchungen von *J. Gohlisch* an 22 Präparaten des Intervalls, 17 der beginnenden prägraviden Phase, 35 der vollausgebildeten prägraviden Schleimhaut, 4 der Menstruation und an 3 deciduellen Schleimhäuten ergaben, daß die Lipoide um so gesetzmäßiger auftreten, je deutlicher der Funktionszustand des Epithels ausgeprägt ist. Darnach findet sich Fett in der Decidua graviditatis der ersten Monate regelmäßig und deutlich. Wie Glykogen kommt Fett bei Funktion auch im Stroma und frei im Drüsensekret vor. Zwar hat es nicht an Meinungen gefehlt, die den reichlichen Fettgehalt der Epithelien als Degenerationszeichen ansehen wollten, gleich denselben Ansichten für die Bedeutung der Lipoide in dem Corpus luteum der Blüte. Doch ist auf Grund der morphologischen Funktionszeichen der Einzelzelle der Kampf endgültig dahin entschieden worden, daß die Lipoidreaktionen in diesen Fällen als Nachweis hoher Funktion zu gelten haben.

Nach Ausstoßung des Sekretes nehmen die Zellen eine schmale zylindrische Form mit langem, dunklem Kern an, und liegen dann, bekannt als Stiftchenzellen, eingekeilt zwischen den mehr kubischen, gequollenen Sekretionszellen. Diese Form der Rückbildung als Ausdruck der Eigenfunktion der Zelle ist nach den Angaben von *Terruhn* besonders deutlich in der Zeit der Schlängelung der Drüsen und unterscheidet sich wesentlich von der hormonalen Rückbildung des Epithels zur Zeit des menstruellen Zerfalles.

Der menstruelle Zerfall.

Durch fermentative Auflösung des Bindegewebes und der Gefäße kollabieren die Drüsen unter gleichzeitiger Ausstoßung des Sekretes und lebhafter Epitheldesquamation. Inmitten von Blut, Fibrin, Leukozyten, Epithelien und Kerentrümmern liegen die engen Drüsenlumina noch gut erhalten mit den morphologischen Zeichen der Funktion, wie blassem, niedrigem Epithel, runden Kernen und positiver Glykogenreaktion. Nach kurzer Zeit verfällt auch das Epithel restlos der Auflösung. In der Zeit des Menstruums erhält man entsprechend in einzelnen Abschnitten des Zerfalles verschiedene Bilder, doch stets Zeichen der Funktion. Im Beginn des Zerfalles bringt die Curette noch größere Schleimhautteile der prägraviden Phase, aber mit deutlichen Zeichen der Auflösung in der Grenze von Compacta und Spongiosa. Bald erscheint das ganze im Zerfall mit den obenerwähnten Drüsenresten, die der Spongiosa angehören. Da die Curette alle Teile einschließlich der Basalis entfernt, sind auch die unteren Rißenden der Spongiosadrüsen in Form retrahierter korkzieherartiger Windungen, wie *Meyer-Rüegg* es gezeigt hat, vorhanden, die dann bald, da ja gewöhnlich die Oberfläche bis zur Basalis gereinigt wird, verschwinden. Wie wir wissen, setzt der menstruelle Zerfall nicht in allen Teilen schlagartig ein. Im oberen Corpus-teile eher als oberhalb des Isthmus. So kommt es, daß am Ende der

Menstruation im Ausschabungsmaterial neben den Bildern menstruellen Zerfalls bereits Teile einer regenerierten Schicht liegen können, die entweder neu gebildet der Basalis entstammen oder in seltenen Fällen zurückgebildete Reste der Spongiosa darstellen. Es können dann neben Drüsenepithelien mit noch erkennbaren Zeichen der Funktion solche mit scharfem Saum und hohem Kerne liegen, kompakte Teile sind in der menstruellen Phase nur im Beginn als physiologisch zu werten.

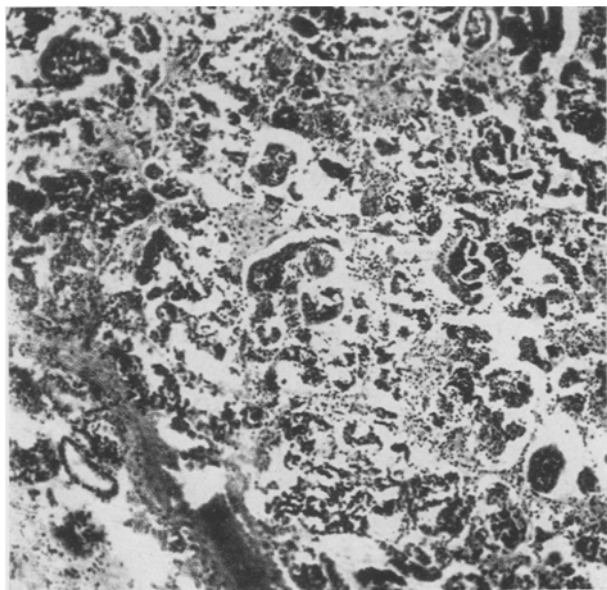


Abb. 2. Vergr. 80mal. Menstrueller Zerfall (vgl. Abb. 13, Atrophie und Schrumpfung). Zusammengesinterte Stromakerne. Drüsenepithel noch leidlich gut erhalten.

Die Stückchen enthalten dann hochfunktionierende Drüsen in Sägeform, die gegenüber den Teilen im Zerfall überwiegen. Im allgemeinen erhält man nur sehr spärliches Material mit stark zerfallenem Stroma und Drüsenresten, die frei im Blute liegen. Finden sich neben reichlichem, menstruellem Zerfall größere Teilchen in Rückbildung, so sind sie als pathologischer Befund zu werten, der als verzögerte Abstoßung beschrieben wird.

Schließlich können noch feste Teile der Basalis entstammen, die je nach Temperament des Operateurs mit anhaftenden Stückchen der Muscularis versehen, durch ihre funktionslosen, unregelmäßig geformten Drüsen und an ihrem festen, dunklen, kernreichen Stroma leicht erkennbar sind. Man findet Teile der Basalis während der Menstruation etwas reichlicher als in den übrigen Phasen, da eben die Curette bei eintretendem Zerfall bereits dicht oberhalb der Basalis ansetzt.

Unregelmäßigkeiten der Drüsenform bei Funktion.

Die Ausbildung der Schleimhaut unterliegt individuellen Schwankungen, die im Einzelfall differentialdiagnostisch mit berücksichtigt werden müssen. Die Stärke der hormonalen Wirksamkeit wird auch im Schleimhautbild ihren Ausdruck finden. So sind schon in physiologischen Fällen der prägraviden Phase die Sägeformen der Drüsen mehr oder weniger stark ausgeprägt. Außerdem sind sie abhängig von der Dichte des Stromas, die bei reichlicher Fibrillenbildung (vgl. Abb. 16) die Entfaltung behindert, so daß dann Bilder mit eingengtem und etwas zackig geformtem Lumen entstehen, die nicht unähnlich den Formen der Rückbildung sind (vgl. Abb. 9). Einzelne Drüsen haben infolge Sekretstauung cystischen Charakter oder sprechen während ihrer Ausbildung nicht im gleichen Maße auf den hormonalen Reiz an. So kommen als Ungleichmäßigkeiten Cystenbildungen oder kleine, zackigbegrenzte Lumina vor, die durch ihr dunkles Epithel auffallen. Doch stets sind diese Funde vereinzelt. Inkongruenz der Bilder ist auch noch durch ungleichmäßige Entwicklung und Ausbildung der Uterusschleimhaut bedingt. Teile der Uteruskanten haben Drüsen mit mehr gestreckter Form, da sie an ihrer Entfaltung durch Druck der gegenüberliegenden Wand behindert sind. Stückchen aus der Gegend der Tubenecken und des inneren Muttermundes sind dünner und drüsenärmer. Ferner sind die durch die Curette entstandenen Kunstprodukte zu berücksichtigen. So vor allem die Invaginationen, Blutungen, Ödeme im Gewebe und Verlust des Sekretes infolge Eröffnung des Drüsenlumens. Schwer zu beurteilen ist der Funktionscharakter der Drüsen bei der Endometritis, da sich die Formationen mit fortschreitender Schwere des Krankheitsbildes sehr unregelmäßig gestalten und die Epithelien durch Atypien, Polymorphie und unregelmäßige helle und dunkle Färbungen auffallen. Bei vorgeschrittener Zerstörung fallen im Präparat Reißbildungen (*Deelmann*) auf, die manchmal nicht unähnlich beginnendem, menstruellem Zerfall sind. Die Entzündung ist ein häufiger sekundärer Vorgang bei der glandulären Hyperplasie, erreicht aber im allgemeinen nicht die Schwere der Infiltration mit der starken Epithelpolymorphie wie die eitrige Endometritis.

Die geschlängelten Gefäße.

Aus der Zahl der Drüsen oder Dicke der Schleimhaut sind keine Schlußfolgerungen auf die Stärke der Blutung zu ziehen. Diese hängt allein ab von der Kontraktionsfähigkeit der Gefäße. Es ist erstaunlich, daß ihre Bedeutung für die Beurteilung der Funktionsfrage in der Literatur nicht erwähnt wird. Das Gefäßbündel ist als Nachweis für die Beantwortung der Frage der Funktion ein ausgezeichnetes Hilfsmittel (Abb. 3). Das Gefäßwachstum unterliegt zuerst dem ovariell-hormonalen Einfluß, wie die Bilder des Intervalls ohne Anzeichen der Sekretion, aber mit

schon deutlich gewundenen Gefäßen es uns gezeigt haben. Ihr Nachweis gibt schneller und leichter Auskunft auf die Frage, ob Funktion besteht oder nicht, als die sehr schwierige Beurteilung der beginnenden Sekretionszeichen des Epithels. Die Art des Wachstums der Arterien im gewundenen, zur Oberfläche ziehenden Verlauf, nicht ihre Dicke allein ist beweisend für die Funktion. Hier liegt eines der wesentlichsten Unterscheidungsmerkmale gegenüber der glandulären Hyperplasie mit ihren ebenfalls zahlreichen und oft dickwandigen Gefäßen in gradem oder unregelmäßigem, aber nicht gewundenem Verlauf. Von der Basalis her erheben

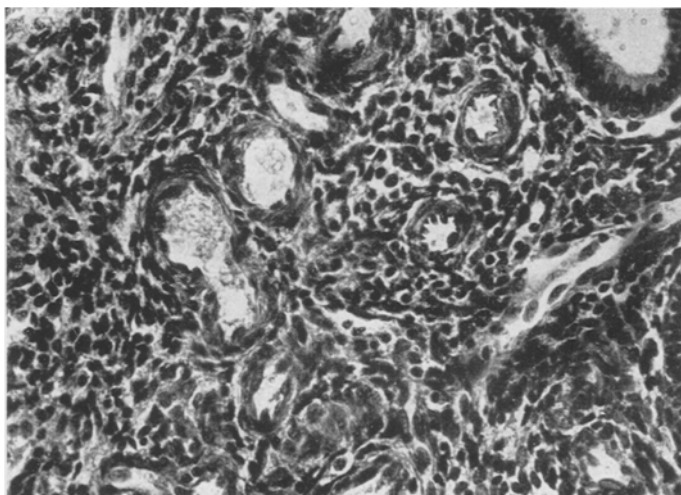


Abb. 3. Vergr. 400mal. Die senkrecht zur Oberfläche ziehenden gewundenen Gefäße bei Funktion.

sich die muskulösen Arterien der Proliferationsphase in Nachbarschaft der Drüsen gleich ihnen im gewundenen Verlauf senkrecht zur Oberfläche und reichen im prägravidem Stadium vereinzelt bis in die Compacta hinein. Auf Querschnitten des Abrasionsmaterials erscheinen sie als Knäuelbildungen der Spongiosa oder Basalis. In Compactateilen, in denen ihr Verlauf mehr gradlinig ist, und wo sie die begleitende Stromascheide verloren haben, findet man adventitiallose, nur noch aus Muskelzellen und Endothel bestehende Arterien, deren Unterscheidung von Venen oft recht schwierig ist. Im Stadium der Funktion bilden die hoch ausgebildeten Endothelien der Gefäße Vorsprünge, die nahezu das Lumen ausfüllen können. Die Capillaren haben einen mehr gradlinigen Verlauf, bilden in den oberen Schichten parallel zur Oberfläche ein Netzwerk, das sich an der Grenzschicht von Spongiosa und Compacta mit zunehmender Sekretion und auch in der Spongiosa kurz vor der Menstruation zu einzelnen varicösen Bildungen erweitert.

In Bildern des menstruellen Zerfalles bilden die Arterien oft kleine, von Bindegewebe umgebene Inseln inmitten der zusammengesinterten pyknotischen Kerne des Stromas. Es sind die Reste der dicht oberhalb der Basalis abgerissenen Gefäße.

Die cyclischen Veränderungen des Stromas.

Zur Beurteilung der Frage auf Funktion stehen uns weitere Merkmale als Hilfsmittel zu Gebote. Nicht so deutlich wie die cyclische Umwandlung der Drüsen ist die des Stromas. Nach Untersuchungen von *Hörmann*, *Sekiba* und *Wernbter* mit Spezialfärbungen unterscheiden wir zwei

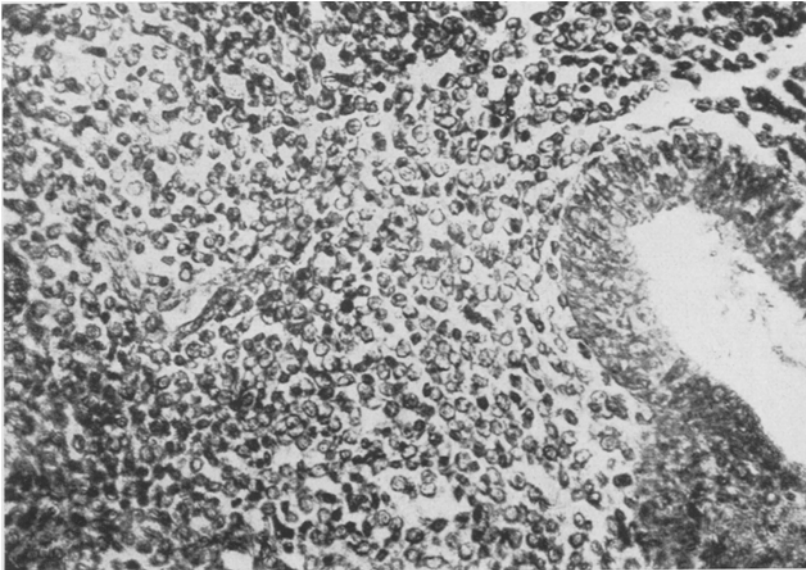


Abb. 4. Vergr. 400mal. Derbes Stroma durch starke Vermehrung der Stromakerne bei glandulärer Hyperplasie. Keine wahrnehmbare Ausbildung der Fasersubstanz.

verschiedene bindegewebige Netze, die voneinander unabhängig sind. Neben einem sehr zarten Netz aus feinstem, protoplasmatischem Reticulum mit länglichen, spindelförmigen Kernen besteht ein intercelluläres Fasergerüst. Beide nehmen am cyclischen Aufbau der Schleimhaut teil. Kurz nach der Menstruation ist das protoplasmatische Netz kaum wahrnehmbar; nur in den untersten Schichten um Gefäße und Drüsen herum sind Fibrillen nachweisbar. Sie hängen mit der Muskelschicht zusammen, mit der sie in schräger Richtung in Verbindung stehen. Vom 14.—15. Tage ab sind die Fasern in der Schleimhaut als zartes Netz erkennbar und reichen bis an die Oberfläche, wo sie später ein dichtes Geflecht feinsten Fasern bilden. Im Intervall finden sich als

Ausdruck der Regeneration deutlich Mitosen. Anschließend werden die spindeligen, mit feinsten Ausläufern versehenen Zellen mehr rundliche Gebilde mit blassem Kern, der bei dem gleichzeitigen Auftreten von Ödem in der Compacta der prägraviden Phase inmitten eines mosaik-

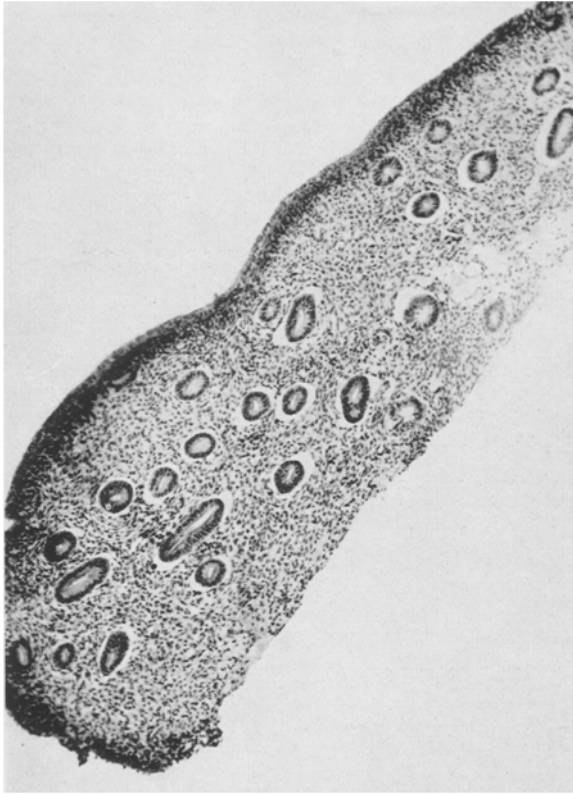


Abb. 5. Vergr. 80mal. Funktionslose Schleimhaut mit glatter Oberfläche, engen Drüsenlumina.

artigen Gerüsts gelagert erscheint. Gegenüber der glandulären Hyperplasie, die zugleich eine Hyperplasie des bindegewebigen Anteils ist (Abb. 4), ist das Fasernetz der funktionierenden Schleimhaut zart und aufgelockert. Ähnliches wie für die Hyperplasie gilt für funktionslose Schleimhäute, die ein dichteres und gröberes Fasernetz besitzen. Auch das Ödem bewirkt eine Konsistenzhöhung des Stromas. Es findet sich als Begleitsymptom der Entzündung oder beim Polypen als Folge von Muskelkontraktionen mit ihrem wechselnden Einfluß auf den Füllungszustand der Gefäße und bei der Retroflexio uteri durch Stauung und erschwerten Abfluß. Erreicht das Ödem ein über das physiologische

Maß der prägraviden Phase hinaus erhöhten Grad, so werden die Stromazellen mehr oder weniger weit auseinander gedrängt, wobei dann die an einzelnen Stellen losgelösten Kerne Zeichen der Druckatrophie bieten können. In chronischen Zuständen entwickelt sich dann eine Schrumpfung und Atrophie des Stromas mit Vermehrung der kollagenen Fasern (*Derichsweiler*).

Die Oberfläche der funktionierenden Schleimhaut.

Die Reihe der Zeichen von Funktion ergänzen schließlich noch die Befunde der Oberfläche der funktionierenden Schleimhaut samt ihren

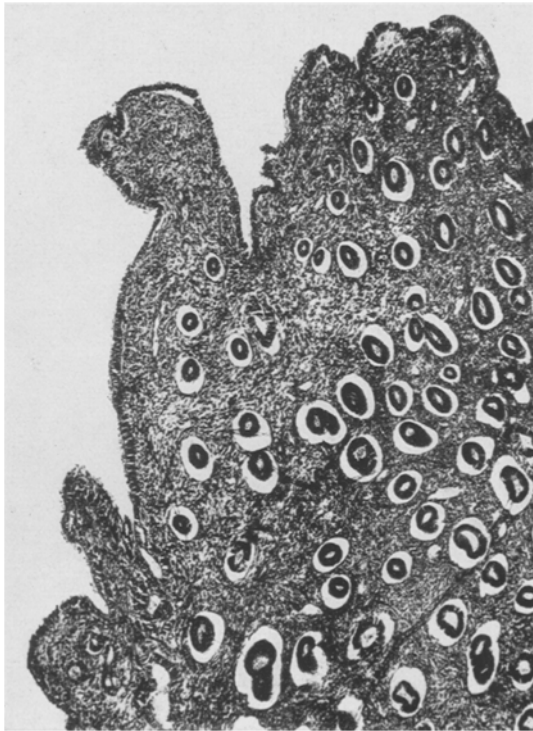


Abb. 6. Vergr. 80mal. Hyperplasie mit stark gewulsteter Oberfläche. Funktionslose Drüsen mit dunklem Epithel und hohen Kernen.

Drüsenmündungen. Hinsichtlich der Form der Oberfläche sind bei Abrasionsstückchen Täuschungen leicht möglich, da ihre künstliche Lösung entspannend wirkt. Das Oberflächenepithel nimmt nicht so ausgesprochen wie das Drüsenepithel an der cyclischen Umwandlung teil, es gelingt daher nicht immer, seinen Funktionszustand zu deuten. Doch ergibt die Form der Oberfläche gewisse Anhalte. Die niedrigen Stückchen des Postmenstruums sind schwierig gegenüber der ebenfalls wenig aus-

gebildeten funktionslosen Schleimhaut bei ruhender Follikelfunktion abzugrenzen. Nach der Abstoßung der Mucosa in der Menstruation mit

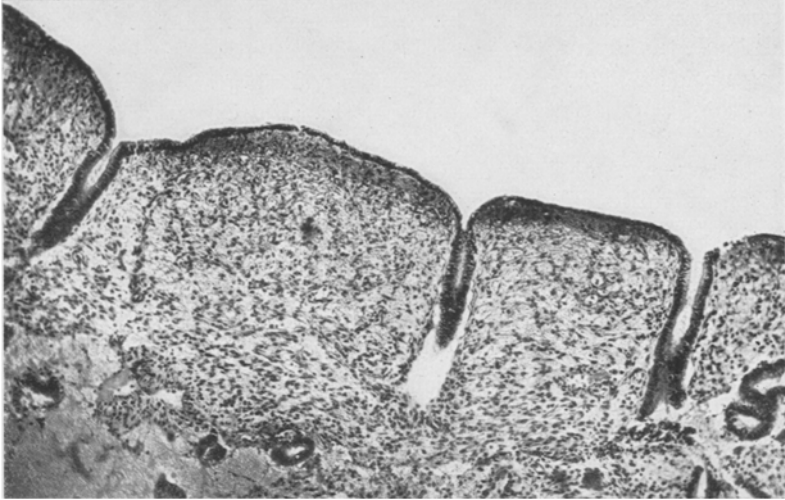


Abb. 7. Vergr. 80mal. Schleimhaut des Intervalls mit zartem, lockerem Stroma, das ausgelaugte rote Blutkörperchen enthält. Die Oberfläche in ziemlich gleichmäßigem Verlauf mit offenen Drüsenmündungen.



Abb. 8. Vergr. 80mal. Die oberflächlichen Schleimhautlagen bei Hyperplasie mit unregelmäßig gewellter Oberfläche und engen Drüsenmündungen.

mehr oder weniger völliger Reinigung der Oberfläche erfolgt die Regeneration aus den Drüsenresten der Basalis. Die Überhäutung wird, gleich ob Spongiosareste vorhanden gewesen sind oder nicht, in den ersten Tagen

entsprechend ihrer Unterlage einen ungleichmäßigen Verlauf haben, zum Unterschied von der atrophischen oder funktionslosen Schleimhaut, die einen ganz glatten Überzug besitzt (Abb. 5). Mitosen und Dichte des Stromas sind dann weitere Unterscheidungsmerkmale. Auch der bei funktionslosen und atrophischen Schleimhäuten zu beobachtende abgebogene oder zur Oberfläche parallele Drüsenverlauf kann unterstützendes diagnostisches Hilfsmittel sein. Die Oberfläche der Hyperplasie ist mehr gewulstet (Abb. 6) und gebuckelt und manchmal erscheinen nach Aufhebung der Gewebsspannung fast zottige Vorsprünge. Bei hoher Funktion findet man kleine, ziemlich gleichmäßig angeordnete, papilläre Erhebungen und Vorsprünge ohne wesentlichen Größenunterschied und von einer ziemlich gradlinigen Basis ausgehend. Bei teleologischer Auffassung kann man sagen, daß die durch Oberflächenvergrößerung bedingte Faltung des epithelialen Überzugs gleichzeitig dem Festhaften des Eies dient.

In der Schwangerschaft erreichen die Drüsenmündungen in trichterförmiger Gestalt ihre größte Weite, wie überhaupt die funktionierende Schleimhaut durch offene Drüsenmündungen sich auszeichnet (Abb. 7), im Gegensatz zur funktionslosen, atrophischen oder auch hyperplastischen Schleimhaut (Abb. 8).

Die Rückbildung funktionierender Schleimhäute.

Bei funktioneller Betrachtung gibt es keine Rückbildung ohne zuvor stattgefundene Entwicklung, um damit zu sagen, daß wir in retrograder Beurteilung aus bestimmten Zustandsbildern der Schleimhaut die stattgefundene Funktion und damit auch Funktionsfähigkeit der Schleimhaut überhaupt zu deuten vermögen. Im Anschluß an menstruellen Zerfall wird man in pathologischen Fällen nur einzelne Teile der Rückbildung finden. Die häufigste Form physiologischer Rückbildung ist die nach Abort. In unsere Betrachtung gehören die Fälle mit Schleimhautresten, in denen der Eitod bereits einige Zeit zurückliegt, so daß Stückchen mit abgeklungener, deciduärer Reaktion und ohne choriale Teile, sei es nach intrauterinem Abort, sei es nach abgestorbener Extrauterin gravidität, gefunden werden. Die Anfänge dieser Bilder sind gut bei noch erhaltener deciduärer Umwandlung zu beobachten. Infolge allgemeiner Verkleinerung verengt sich das Lumen der Drüsen, die aber nicht wie bei der Menstruation infolge Zerfalls des umliegenden Stromas kollabieren, sondern eine zackige, sternförmige Gestalt (Abb. 9) annehmen als Folge des allseitig ziemlich gleichmäßigen Gewebdruckes der tonusgeschwächten, mehr passiv sich verhaltenden Drüsen nach Aufhebung des normalen Drüsen-Stromaspannungsverhältnisses. Bei weiterer Rückbildung erhält man Drüsenbilder ähnlicher Art ohne Zeichen der Schwangerschaft im Stroma.

Diese Fälle sind gar nicht selten. Daneben kommen noch unregelmäßige Drüsenformationen vor, die aus Teilen beginnenden Zerfalls

vorwiegend der Spongiosa entstammen. Eine gewisse Ähnlichkeit kann so mit den ungleichmäßigen Drüsenbildern der glandulären Hyperplasie entstehen. Geschlängelte Gefäße, die Zeichen noch erhaltener Sekretion der Epithelien, sichern die Diagnose.

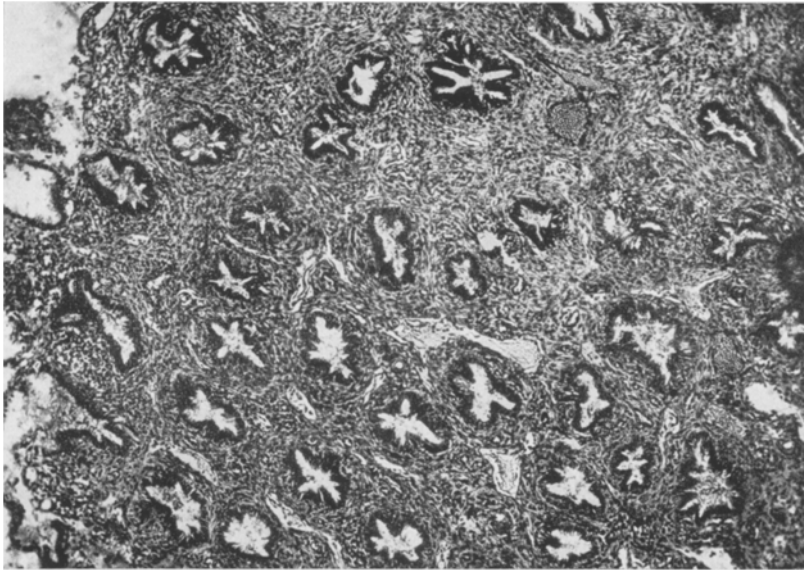


Abb. 9. Vergr. 80mal. Schleimhaut in Rückbildung nach Abort mens III (in anderen Teilen des Materials fanden sich noch Zotten und deciduale Reaktion des Stromas). Sternförmige oder zackig begrenzte Drüsenlumina. Das Stroma mäßig stark entzündlich infiltriert.

Funktionslose Schleimhäute.

Aus der Darstellung der Zeichen der Funktion ergeben sich schon zum größten Teil die diagnostischen histologischen Merkmale für „funktionslose Schleimhäute“, vorzeitige Atrophie und Schrumpfung sowie für die glanduläre Hyperplasie, deren Epithel trotz lebhafter Proliferation als Zeichen des Ausbleibens der Corpus luteum-Bildung die Zeichen der Sekretion vermissen läßt. Für sämtliche Gruppen gemeinsam ist, obwohl sie teils persistieren, teils proliferativen, teils atrophischen Charakters sind, das Ausbleiben der Sekretion und außerdem die Dichte des Stromas. Bei schweren hormonalen Störungen wie bei der Hyperplasie ist gleich der Drüsenwucherung auch das Gefäßwachstum ungeordnet und dadurch zu unterscheiden vom funktionellen Aufbau des Endometriums. In einer Schleimhaut, die nicht menstruell zerfällt, sondern funktionslos verbleibt, werden naturgemäß die Fibrillen in allen Schichten gleich stark vermehrt, dick und plump sein, so besonders in der Umgebung der Capillaren. *Wernbter* berichtet über solche Fälle, die klinisch als Amenorrhoe,

Infantilismus und Sterilität in Behandlung standen. Die histologische Diagnose der „funktionslosen Schleimhaut“ ist von *Kaufmann* und *Hoeck* näher beschrieben worden. Die Oberfläche dieser ruhenden Schleimhaut ist glatt, die Drüsen liegen gleichmäßig in der Anordnung und gestreckt oder leicht geschlängelt im Verlauf. Das Epithel ist ohne Zeichen der Sekretion, enthält hohe Kerne und ein dunkel gefärbtes Protoplasma. Auch im Stroma sind Kern- und Faserreichtum Zeichen dafür, daß die Schleimhaut über längere Zeit hinaus keine typische Umwandlung durchgemacht hat (Abb. 10 und 11).

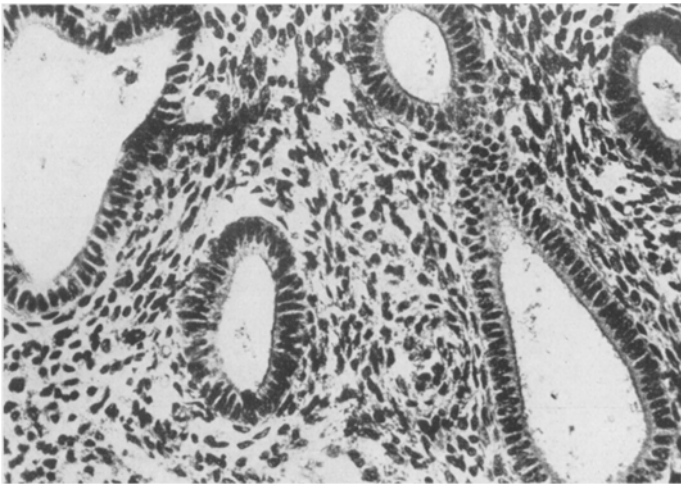


Abb. 10. Vergr. 400mal. Letzte Regel 14. 12. 36. Abrasio 8. 2. 37. Klinisch Verdacht auf Extrauterin gravidität. Funktionslose Drüsen mit hohem zylindrischem Epithel. Scharfe Protoplasmagrenzen. Die Zellkerne sind hoch und nehmen den größten Teil des Zelleibes ein.

Die gewundenen, zur Oberfläche ziehenden Gefäße fehlen. Es finden sich die Capillaren gestaut mit Blutung in ihrer Umgebung, besonders unter der Oberfläche. Zur Abgrenzung gegen die Intervallschleimhaut ist hervorzuheben, daß das Stroma der cyclisch funktionierenden Schleimhaut sehr viel lockerer ist, daß die Mitosen zahlreicher sind und daß das Protoplasma der Epithelien mehr durchscheinend heller gefärbt ist, wobei der Kern eine mehr mittlere Lage einnimmt. Unter den Fällen von *Kaufmann* und *Hoeck* befanden sich auch verschiedene im geschlechtsreifen Alter. Nach ihrer Darstellung ist „die Korrelation Eierstock und Schleimhaut“ seit längerer Zeit gestört, und es kommt nicht wieder zur Ausbildung einer funktionsfähigen Schleimhaut.

Die mäßig ausgebildete dünne Schleimhaut bei Atrophie zeigt kleine, zierliche, enge Drüsen, die schräg oder auch parallel zur Oberfläche verlaufen und oft durch den Faserzug des Stromas verzerrt sind. Das

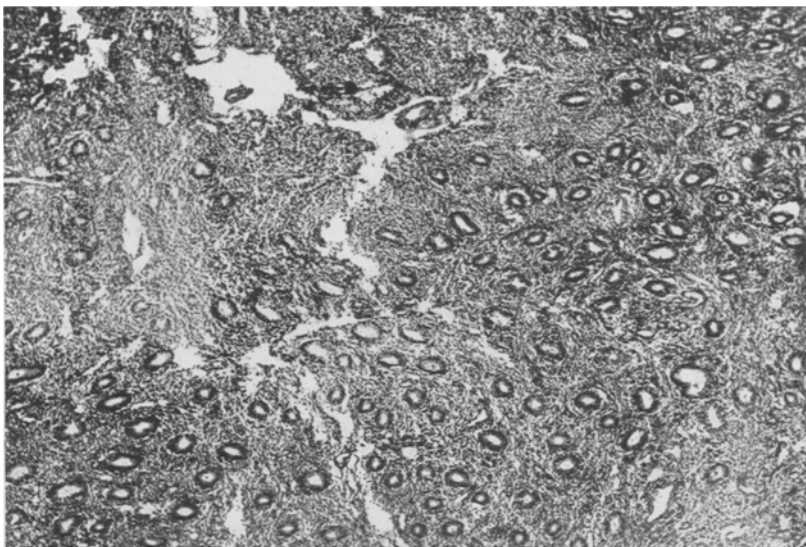


Abb. 11. Vergr. 20mal. 25 Jahre. Funktionslose Schleimhaut, letzte Regel angeblich vor 5 Tagen, dichtes Stroma, enge Drüsen, keine gewundenen Gefäße.

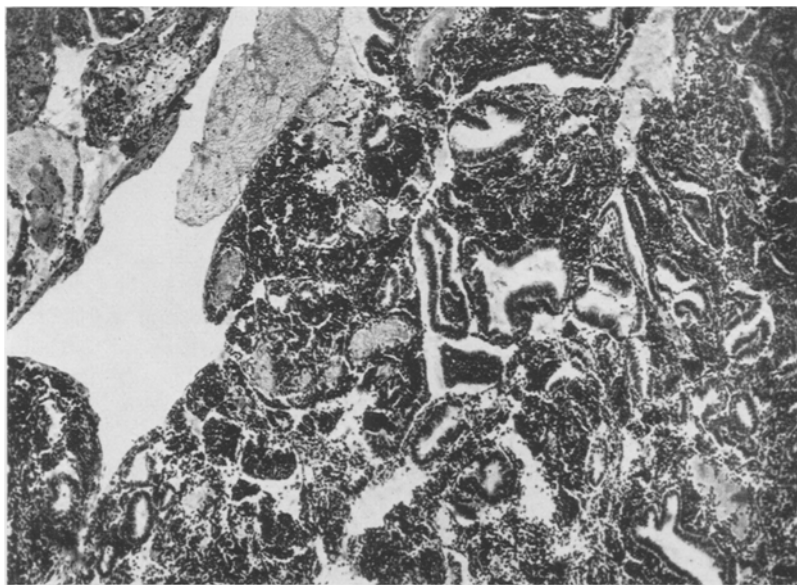


Abb. 12. Vergr. 80. Atrophie und Schrumpfung (vgl. Abb. 2). Sehr dichtes Stroma mit dicht nebeneinanderliegenden stellenweise verklumpt erscheinenden Kernen. Die Drüsen infolge der Schrumpfung von unregelmäßiger Form. Das dunkle Epithel mit scharfem Protoplasmasaum zeigt die Funktionslosigkeit der Schleimhaut.

Stroma ist dicht, enthält reichlich kollagene Faserbildung und kleine dicht nebeneinander liegende Kerne mit Zeichen des Zerfalls. Nach *Rob. Meyer* gibt es eine Atrophie aus unbekanntem Allgemeinleiden, bei der 4—6 Wochen nach der Curettage noch keine Schleimhaut ausgebildet, vielmehr nur gefäßreiches Bindegewebe entwickelt und von einfachem Oberflächenepithel überzogen ist.

Atrophie und Schrumpfung (Abb. 12) bestehen häufig gemeinsam und können Ausdruck des Dauerzustandes ruhender Ovarialfunktion sein. Sie entwickeln sich im geschlechtsreifen Alter besonders im Anschluß an Geburt oder Abort. Dabei ist der Aufbau der niedrigen Schleimhaut sehr unregelmäßig durch die stellenweise dicht nebeneinander liegenden, miteinander verbackenen Stromazellen mit verklumpten Kernen und straffem Zwischengewebe. Die Beurteilung einer noch vorhandenen Ovarialfunktion aus dem Endometrium kann sehr schwierig sein. Zahlreiche Leuko- und Lymphocyten weisen auf entzündliche Genese. Zellschädigungen als Folge des durch die Curette maltraitierten Gewebes und die kernreichen Partien der Basalis haben Ähnlichkeit mit geschrumpften Partien. Doch bei Beurteilung des Gesamtbildes ergeben sich keine Schwierigkeiten. Nicht unwesentlich ist der Hinweis auf Störung des Bildes der Funktion durch Schleimhautpolypen. Wie schon geringe Unterschiede im Größenwachstum zwischen Epithel und Stroma Unregelmäßigkeiten bedingen, so in viel stärkerem Grade bei Teilen mit autonomem Wachstumscharakter. Die meisten Polypen beteiligen sich nicht an der Funktion. Die Drüsen in ihnen liegen unregelmäßig verzweigt, nach der Basis zu in enger Nachbarschaft zu dickwandigen Gefäßen. Diese funktionslosen Teile stehen dann im scheinbaren Widerspruch zu denen der übrigen Schleimhaut mit mehr oder weniger deutlich vorhandenen Sekretionszeichen.

Das histologische Bild der glandulären Hyperplasie¹.

Im Anschluß an die Beschreibung der Zeichen der Funktion und der Funktionslosigkeit bedarf noch die glanduläre Hyperplasie einer eigenen Darstellung. Sie stellt eine besondere Form der funktionslosen Schleimhaut im Rahmen unserer Gesamtbetrachtung dar. Ihre Darstellung geschieht aus mehrfachen Gründen. Die Hyperplasie kommt als Blutungsursache in der geschlechtsreifen Phase sehr häufig vor; dann ist ihr Schleimhautbild außerordentlich vielgestaltig und dem Bilde der Funktion in einzelnen Teilen oft recht ähnlich (Abb. 13 und 14). Schließlich sei sie zugleich die morphologische Grundlage für die Besprechung der Hyperplasie Jugendlicher und der Frauen des 25.—35. Lebensjahres in der Reihe der funktionellen Störungen.

¹ Auf die Wiedergabe der verschiedenen histologischen Bilder bei glandulärer Hyperplasie muß aus Platzmangel verzichtet werden. Sie sind zudem genügend bekannt und beschrieben. Die gebrachten Abbildungen zeigen Ähnlichkeiten zwischen Hyperplasie und Funktion.

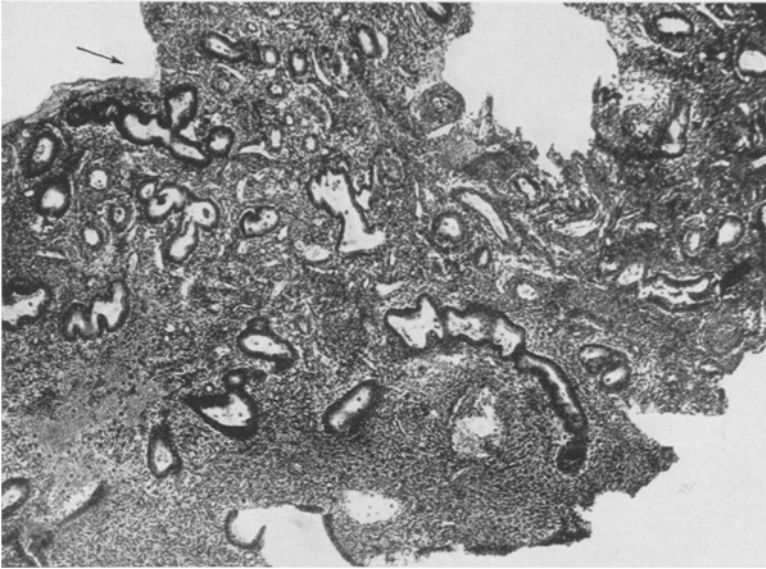


Abb. 13. Vergr. 80mal. 46 Jahre, letzte normale Regel vor einem halben Jahr, Blutungen. Atypisches Bild der funktionierenden Schleimhaut ähnlich der glandulären Hyperplasie. Unregelmäßiger und abgeogener Drüsenverlauf. Im oberen Teil des Bildes zahlreiche gewundene Gefäße als Zeichen der Funktion (Pfeil).

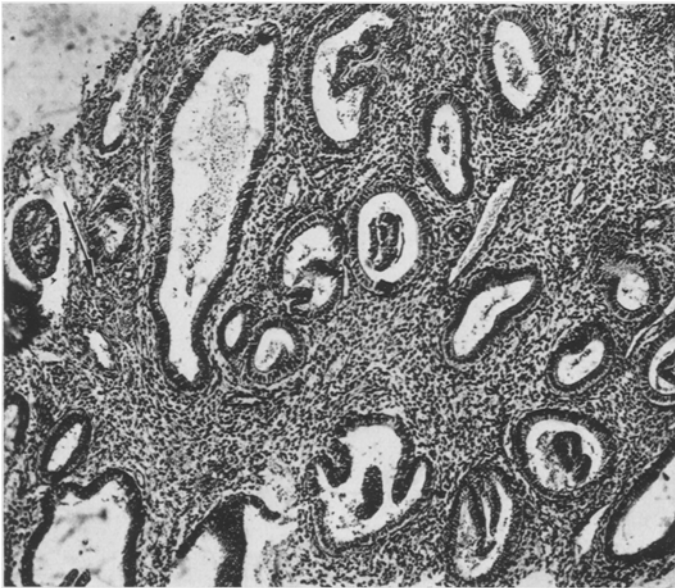


Abb. 14. Vergr. 80mal. 33 Jahre, letzte Regel 26. 7.—28. 7. Blutung vom 2. 8.—7. 8. Abrasio am 10. 8. Funktionierende Schleimhaut ähnlich der glandulär-zystischen Hyperplasie. Unregelmäßige Drüsenformen mit zystischem Charakter; zartes Stroma. Links im Bilde gewundene Gefäße als Zeichen der Funktion (Pfeil). (In anderen Teilen desselben Materials Zeichen der Sekretion.)

Die Wucherung betrifft sämtliche Teile der Schleimhaut, Drüsen, Stroma und Gefäße und bedingt damit ein vielgestaltiges Bild. Die Epithelien der Drüsen stehen dichtgedrängt, sind mehrreihig oder mehrschichtig, doch der hohe dunkle Kern und der scharfe Rand des Protoplasmas zeigen eindeutig ihre Funktionslosigkeit. Das in den Drüsenlumina vorhandene Sekret läßt erkennen, daß auch dieses Epithel „funktioniert“, doch nicht im Sinne der cyclischen Umwandlung zur Aufnahme des befruchteten Eies. Das Sekret gibt nur eine ganz schwache positive Glykogenfärbung. Im Widerspruch hierzu stehen die Mitteilungen von *Driessen*, *Binder* und *Neurath*, die über einen deutlichen Glykogenegehalt berichten. Der Unterschied findet seine Erklärung darin, daß der Glykogenegehalt vorwiegend bei der Form positiv gefunden wurde, die durch Schlängelung der Drüsen starke Ähnlichkeit mit dem Stadium der Proliferation besitzt (vgl. Abb. 1). Bei *Binder* und *Neurath* sind es allein 22 von 34 Fällen, in deren Beschreibung die Drüsen nicht scharf von solchen, die funktionieren, unterschieden werden.

Wohl findet man bei der Hyperplasie feinste Tröpfchen von Glykogen, vorwiegend basal in einzelnen oder mehreren Drüsen, doch niemals in auffällender Menge. Es gibt Fälle der Hyperplasie mit Schlängelung der Drüsen, die nach dem Epithelbefund so schwierig gegen Funktion abzugrenzen sind, daß der Nachweis geschlängelter Gefäße und die positive Glykogenreaktion ausschlaggebend wirkt. Wenn aber die Mehrschichtung des Epithels vorhanden ist, so ist die Differentialdiagnose gegenüber der Funktion einfach. Allerdings kann bei funktionierendem Epithel eine Mehrschichtung durch verschieden hochgestellte Kerne vorgetäuscht werden. Die blasse Farbe und die mehr abgerundete Form der Kerne sowie die übrigen Zeichen der Funktion geben deutlichen Hinweis auf die cyclische Umwandlung.

Bei der häufigsten Form der glandulären Hyperplasie mit unregelmäßig geformten und mit Ein- und Ausbuchtungen versehenen Drüsen ist im allgemeinen die Diagnose leicht. Das gleiche gilt für die seltenere Form mit verzweigten Drüsen. Es gibt ein Bild der glandulären Hyperplasie, das durch außerordentliche Gleichmäßigkeit der großen runden oder auch kleinen engen Drüsen auffällt (Abb. 15), besonders dann, wenn sie im Querschnitt getroffen sind. Bei nicht zu großer Ausbildung der Schleimhautdicke besteht Ähnlichkeit mit einer gut entwickelten Intervallschleimhaut, deren Epithel noch im Ruhezustand ohne Zeichen von Sekretion ist. Mehrschichtung des Epithels, Oberflächenbuckelung und Fehlen der Gefäßbündel sind dann Zeichen der funktionslosen hyperplastischen Schleimhaut.

In cystischen Drüsen ist infolge Sekretdruckes das Epithel mehr abgeflacht und kubisch, und so kann Ähnlichkeit mit cystischen Drüsen bei Funktion bestehen. Dies gilt besonders für die funktionelle Hypertrophie mit Cystenbildung, die bisweilen fälschlich für glanduläre Hyper-

plasie gehalten wird. Es gibt Fälle, wo einzelne Drüsen noch funktionieren, und zwar dann, wenn die hyperplastische Umwandlung der Schleimhaut noch keine vollständige ist. Der Gesamteindruck, ob mehr Hyperplasie oder mehr Funktion, ist dann entscheidend. In hyperplastischen Schleimhäuten kommen recht häufig einzelne helle Epithelien mit leicht unscharfem Rand und basalgestelltem Kern vor, die dann falsche Richtung

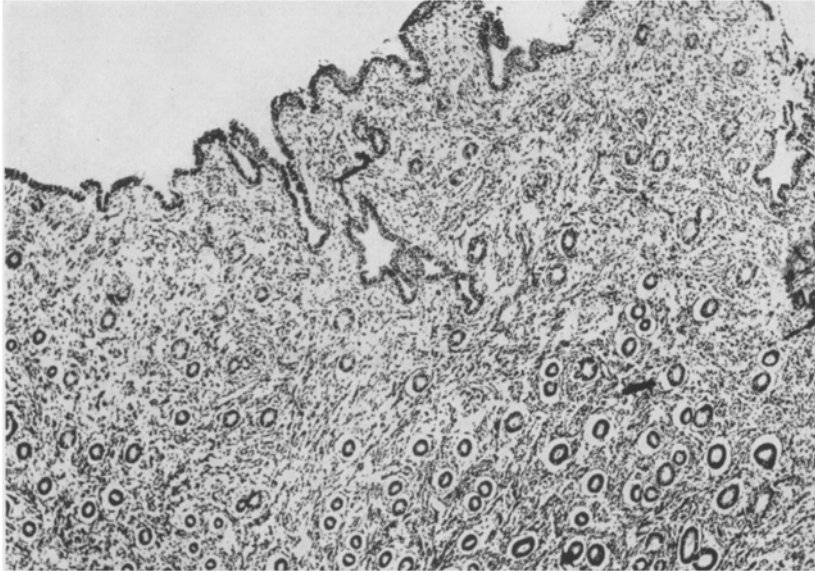


Abb. 15. Vergr. 20mal. Hyperplasie ähnlich der Intervallschleimhaut durch die gleichmäßigen Drüsenlumina und durch das infolge Ödem aufgelockerte Stroma. Die gewellte gebuckelte Oberfläche, das Fehlen der zur Oberfläche ziehenden, gewundenen Gefäße sind Zeichen der Funktionslosigkeit der Schleimhaut.

geben, wenn sie durch Untersuchung des Präparates mit starker Vergrößerung im Gesamtbild überwertet werden.

Während die prägravide Schleimhaut eine bestimmte Anordnung der Fibrillen erkennen läßt, findet man bei der Hyperplasie eine gleichmäßige Durchflechtung der Schichten, die nach der Oberfläche zu um die Drüsen herum lockerer ist, während um die Gefäße herum dieselbe Dichte wie in der Basalis bestehen bleibt (*Wermbter*). Zellreiche Partien haben geringe Ausbildung von Fibrillen und umgekehrt. Charakteristisch für die Hyperplasie ist die Abwechslung von fibrillenreichen Partien (vgl. Abb. 16) von solchen mit geringer Ausbildung der Fasersubstanz. Im Beginn der zur Hyperplasie führenden Schleimhautveränderung besteht eine Vermehrung der Stromakerne, erst später, bei längerem Bestehen findet eine Ausbildung der Fibrillen statt, die dicker und plumper gegenüber normalen Schleimhäuten sind. Die Hyperplasie des

Stromas geschieht dabei nicht durch Umwandlung des vorhandenen Netzes, sondern durch Neubildung von kollagenen Fasern. Auch die Gitterfasern sind vermehrt, je älter das Gewebe ist. Stellen also, die Fibrillen und Gefäßreichtum aufweisen, sind als die ältesten Partien der Schleimhaut anzusehen, und wo viele gut ausgebildete Kerne dicht nebeneinander liegen, kann der Schluß auf Neubildung gezogen werden. Der Ausbildung der Fasern entsprechend sind die Drüsen in fibrillen-armen Teilen weiter als dort, wo ein dichtes Fasernetz besteht. In älteren

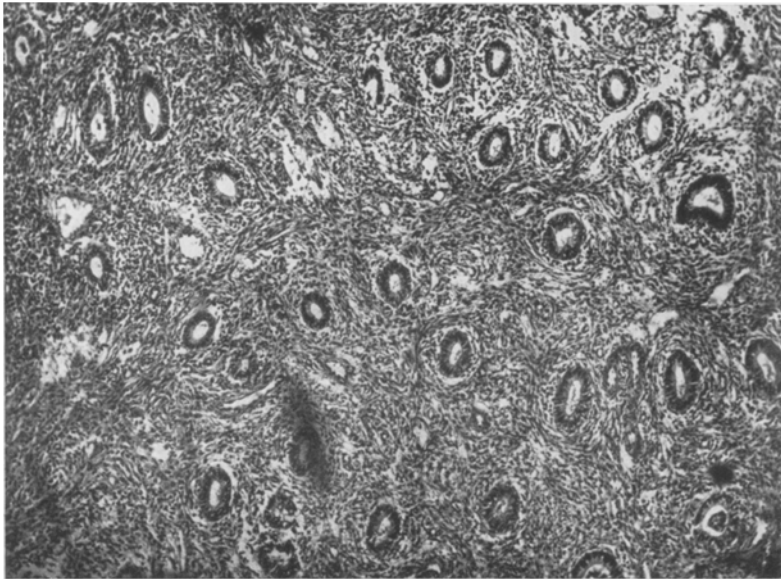


Abb. 16. Vergr. 80mal. Fibrillenreiche Schleimhaut (hier bei chronischer Endometritis). Die Fibrillen bilden um die Drüsen mantel- und ringförmige Umhüllungen. Im Stroma eine diffuse Infiltration mit Rundzellen.

Bezirken mit fibrillenreichen Stellen sind nur dann auch weite Drüsen vorhanden, wenn primär ödematöse Teile später in Begleitung von Capillarsprossung mit Fibrillen durchflochten werden (*Wermbter*). Die Ungleichmäßigkeiten im Wachstum der einzelnen Teile gehen mit Spannungsunterschieden einher, die sich sowohl in der Form der Drüsen (Cystenbildung) wie auch des mit ihnen verbundenen Fasernetzes äußern. Weitere Folgen sind Blutung und Ödem.

Entsprechend dem untergeordneten Wachstum haben auch die Gefäße einen ungleichmäßigen Verlauf. Die zarten, gefüllten Capillaren sind zahlreich in sämtlichen Teilen, und bei längerem Bestehen findet man dickwandige Gefäße, die von breiten Fibrillenlagen umgeben sind. Fast stets sind im Schleimhautbild die Zeichen der Stauung wie dilatierte Capillaren, Thrombenbildungen, Ödem und Blutungen vorhanden. Die

Folgen sind Nekrosen der Schleimhaut. *R. Schröder* hat verschiedentlich auf das regelmäßige Vorkommen der Nekrosen bei der Hyperplasie hingewiesen und nimmt an, daß sie durch thrombotische Infarzierung des Gewebes entstanden sind. Auch an unserem Material können wir den häufigen Befund von Nekrosen nach den Angaben *R. Schröders* bestätigen. Sein Schüler *Tietze* berichtet über sehr genaue Untersuchungen von 100 Fällen, bei denen 87mal Nekrosen in der hyperplastischen Schleimhaut nachgewiesen wurden. Man findet in diesen Bezirken entweder durchblutete, mit Fibrin durchsetzte, im Untergang befindliche Gewebsteile, deren Gefäße prall gefüllt und erweitert sind, oder Gewebszerfall. Diese können unter Umständen schwierig gegen menstruellen Zerfall und noch mehr gegen nekrotische Teile bei verzögerter menstrueller Abstoßung abzugrenzen sein. Der menstruelle Zerfall betrifft größere Teile der Schleimhautmengen, wobei die Blutung aus den Gefäßstümpfen der Basalis erfolgt, während die Nekrosen bei Hyperplasie umschrieben sind, allmählich einsetzen und Tage oder wochenlang bluten. Auch finden sich nur wenige Leukocyten im Gegensatz zum menstruellen Zerfall. Richtungsgebend gegenüber verlangsamer Abstoßung ist die Beurteilung des Funktionszustandes des Epithels. Umschriebene Nekrosen kommen auch vor bei Tuberkulose, Endometritis, beim vorgeschrittenen, nicht mehr decidual umgewandelten Zustand in Rückbildung nach Abort. Nekrotische Korpuspolypen können besonders schwierig von Nekrosen der Hyperplasie abgrenzbar sein. Der Form nach bestehen nur geringe Unterschiede. Es kann auch die Hyperplasie mehr oder weniger polypös in das Lumen vorspringen. Dickwandige Gefäße der Basis, die entweder beim Längsschnitt als Stiel vorhanden oder beim Querschnitt in der Mitte des Polypen liegen, sind sichere Merkmale des Polypen.

Für die Patientin des geschlechtsreifen Alters ist die Unterscheidung zwischen Hyperplasie und Funktion bedeutungsvoll, sowohl hinsichtlich der Therapie wie für die Prognose. Die Schwierigkeiten der Diagnose sind besonders bei leichteren Graden von Hyperplasie gegenüber gut ausgebildeter Intervallschleimhaut groß. Das gleiche gilt für den Zustand nach abgelaufener Gravidität, da die Drüsen der kräftig ausgebildet gewesenen, nicht völlig abgestoßenen Schleimhaut unregelmäßige Formen annehmen. Dann kann die Feststellung der eben beschriebenen Kriterien für die Hyperplasie oder der für Funktion Entscheidung bringen. Aus histologischen Zeichen ist nicht nur das Alter der Hyperplasie, sondern auch vorhandene Neubildung sichtbar. Diese Fälle sind zwar in der Geschlechtsreife selten, häufig hingegen beim Aufhören der Ovarialfunktion im Klimakterium, dessen Eintritt oft mit Persistenz der Follikel und hyperplastischer Umwandlung der Schleimhaut beginnt. Dementsprechend ergeben sich gleiche Befunde nach Röntgenkastration der Ovarien als therapeutische Maßnahme bei starker Blutung der hyperplastischen Schleimhaut. Die Rückbildung der Schleimhaut betrifft

zunächst nur einzelne Teile, die durch Schrumpfungerscheinungen erkenntlich sind. Als Folgeerscheinungen treten einzelne Cystenbildungen der Drüsen inmitten der niedrig gewordenen Schleimhaut auf, in der Entzündungerscheinungen und Ödem hinzutreten können. Täuschungsbilder sind leicht bei Befunden von funktionierenden Drüsen in hyperplastischen Schleimhäuten gegeben. Diese Bilder entstehen durch beginnende oder noch nicht vollendete Umwandlung einer funktionierenden Schleimhaut in die hyperplastische Form. Hingegen ist eine Rückbildung der Hyperplasie in der Geschlechtsreife zur funktionierenden Schleimhaut durch wiedereintretende Corpus luteum-Bildung im Ovarium nicht bekannt. Wie umschriebene hyperplastische Bezirke in funktionierenden Schleimhäuten zeigen, daß sie sogar noch während des menstruellen Zerfalles erhalten bleiben, scheint eine hyperplastisch gewordene Schleimhaut nicht auf hormonalen Reiz zu reagieren (*Rob. Meyer*). Eine Umbildung erfolgt erst nach Abstoßung der hyperplastischen Schleimhaut, wobei die Curettage als heilsam beschleunigende Maßnahme wirken kann, und dann anschließend durch Neuaufschichtung zur Funktion. Diese Betrachtung hat Bedeutung für die Hyperplasie in der Geschlechtsreife, deren sehr häufige Umwandlung wir durch Nachuntersuchung feststellen konnten.

Gemischte Bilder von Funktion und Funktionslosigkeit entstehen durch umschriebene oder basale Hyperplasien. Die erste findet sich in Form von begrenzten Herden funktionsloser, unregelmäßig erweiterter Drüsen, die durch dunkelgefärbtes Protoplasma wie durch Dichte des umliegenden Stromas inmitten der funktionierenden Schleimhaut auffallen. Es sind nur kleine Herde, die an der sekretorischen Umwandlung nicht teilnehmen. Aus unbekannter Ursache haben die Drüsen ihr Ansprechen auf den hormonalen Reiz verloren. Diese kleinen Herde gewinnen Bedeutung, wenn sie sich zum Korpuspolypen entwickeln.

Die basale Hyperplasie ist eine Vermehrung und Vergrößerung der Regenerationsschicht, deren Zunahme physiologisch im höheren Alter ist. Schon die einfachen Teile der Basalis fallen unter den übrigen Schleimhautstückchen durch ihre Funktionslosigkeit des Epithels und Dichte des Stromas auf, so daß bei Überbewertung auf Atrophie geschlossen werden könnte. Sie ist nur 1—1½ mm dick, fest mit der Muskulatur verankert, enthält dicke, enge Gefäßknäuel und ist für die Curette schwer erreichbar. Bei Hyperplasie dieser Schicht kann sie sich gegen die Muskulatur hin entwickeln, so daß ihre Grenze unscharf wird und in stärkerem Grade eine Verlagerung der Drüsen in die Muskulatur bedingt, die als Adenomyosis interna bekannt ist und zuweilen auch im Curettagenmaterial gefunden wird. Oder die Ausbildung erfolgt nach der Schleimhautseite. Dann erhebt sie sich unregelmäßig wellig, wobei eine cystische Vergrößerung der funktionslosen Drüsen verstärkend hinzutritt. Diese Verdickung verbleibt aber in mäßigen Grenzen.

Zeichen der pathologischen Funktion des Ovariums im Schleimhautbild des Uterus.

Die Beantwortung der gestellten Frage auf Funktion soll im folgenden für die funktionellen Störungen durch Darstellung der Krankheitsbilder fortgeführt werden. Bei dem von uns gewählten Standpunkt, daß die Funktion Vorbereitung zur Aufnahme des befruchteten Eies ist, würde die Beschreibung unvollständig sein, wenn sie nicht auch die Frage auf Fertilität und Sterilität in sich einschloße. Genau so wie *Borst* für das Carcinom klinische und anatomische Nachprüfungen der histologischen Diagnose fordert, so gilt auch hier das gleiche für die Diagnose der Funktion. Unsere Frage lautet daher: „Was wird aus diesen Fällen?“ und so kann aus der Betrachtung „Was wird“ das „Was ist“ beantwortet werden. Die Antwort wird verbürgt durch einwandfreies Material und durch Genauigkeit der klinischen Notizen. Zugleich kann es sich nur um eine Betrachtung der Funktionsstörungen in der Geschlechtsreife der Frau handeln. Demgemäß finden die Fälle des Präklimakteriums, des Klimakteriums und des Seniums im Rahmen der Antwort keine Bearbeitung. Wir wählten vorsichtig die äußere Grenze mit 35 Jahren, um auch die Fälle vorzeitigen Klimakteriums, die nach unseren Erfahrungen nicht selten sind, nicht als Störungsfaktoren unserer Ergebnisse mit aufzunehmen. Solche Krankheitsbilder sind zu beschreiben, die nach ihrem histologischen Bild als funktionelle Störungen aufzufassen sind. Fälle mit ungleichmäßiger Ausbildung funktionierender Drüsen als Ausdruck gestörter Funktion schieden aus, da ihre Beurteilung bei der Vielgestaltigkeit des Uterusschleimhautbildes zu subjektiv ist. Wir wählten die 3 Krankheitsgruppen zur Darstellung, die histologisch als funktionelle Störungen klar umrissen sind, und zwar die verzögerte Abstoßung post menstruationem, die verzögerte Rückbildung post partum und post abortum sowie die glanduläre Hyperplasie Jugendlicher und die der Frauen in voller Geschlechtsreife.

Die verlangsamte Abstoßung post menstruationem.

Bei den Fällen von verlangsamter Abstoßung finden wir noch über längere Zeit nach der Menstruation der Basalis anhaftende Schleimhautteilchen, die histologisch an verschiedenen Einzelheiten erkennen lassen, daß sie noch Funktion besitzen oder vor kurzem gehabt haben und damit Teile der letzten Menstruation sind. Hinsichtlich der Deutung der Funktion ist gerade das Studium dieser Schleimhautbilder besonders instruktiv. Ich habe bereits ausführlich über die schlechte Abstoßung¹ berichtet. Damals stellten wir unter 465 Fällen geschlechtsreifen Alters 61mal die Diagnose verzögerte Abstoßung. Die Unterscheidung nach dem Alter zu führen, kann zugleich verschiedene Ursachen bedeuten.

¹ *Baniecki, Hellmuth*: Zbl. Gynäk. 15, 955 (1928).

Damals konnten wir 2 Gruppen aufstellen, und zwar eine für Frauen im Alter von 25—40 Jahren und die andere für solche nahe dem Klimakterium mit deutlichen Zeichen vorzeitiger Atrophie und Schrumpfung. So sind in der 2. Gruppe auch lokale Ursachen wie Starre des Gewebes zu werten, während für Frauen im mittleren geschlechtsreifen Alter funktionelle ovarielle Störungen ausschließlich anzunehmen sind. Gerade auf diese kommt es in vorliegender Betrachtung an.

Schon physiologisch finden wir postmenstruell im Cürettagenmaterial Reste der unteren Abschnitte der Spongiosa, erkennbar an dem aufgelockerten und teilweise in Auflösung befindlichen Stroma sowie an den kollabierten Drüsen mit niedrigem, blassem, noch schwach funktionierendem Epithel. Wenn sie nicht noch vollständig abgestoßen werden, können sie bei der von der Basalis her beginnenden Epithelialisierung der Oberfläche im Stadium der Regeneration mit in den Reinigungs- und Neubildungsvorgang der Schleimhaut einbezogen werden. Bald sind sie von den aus der Basalis her neugebildeten Drüsenschläuchen nicht mehr zu unterscheiden. Hingegen kommt es in bestimmten Fällen vor, daß Teile der Spongiosa zurückbleiben. Meist handelt es sich um größere Stückchen, deren Rückbildung zur ruhenden Intervallschleimhaut erschwert oder verlangsamt ist (Abb. 17). Ihr Stroma ist zum Teil noch verhältnismäßig gut erhalten, derb, stellenweise fibrillär, an anderen Stellen aufgelockert oder im menstruellen Zerfall begriffen. Die Drüsen sind kollabiert zu unregelmäßig gewundenen Schläuchen, teils weit, teils eng, manchmal auch noch Sägeform erkennen lassend. Sehr charakteristisch sind Bilder der kollabierten Drüsen mit enger Lichtung und sternförmigen Lumen, ein Befund, der empirisch sich häufig bestätigte, nicht nur nach Menstruation, sondern auch nach abgelaufener Gravidität (vgl. Abb. 9). Diagnostisch wichtig sind die Zeichen der Funktion wie blasses Epithel, niedriger Kern. Doch wird man den unscharfen Protoplasmasaum wegen Rückganges der Sekretion oft vermissen. Daneben liegen auch schon Drüsen im Stadium der völligen Rückbildung mit dunklem Epithel und hochgestelltem Kern. Bei Glykogenfärbung sind beide Drüsenarten leicht voneinander zu unterscheiden. Das zweite wichtige Kriterium einer funktionierenden Schleimhaut, die geschlängelten Gefäße, als umschriebene Gefäßknäuel sichtbar, ist regelmäßig vorhanden. Auch ihre Rückbildung ist verzögert, so daß sie meist noch mit weitem Lumen angetroffen werden. In der ersten Zeit nach Beginn der Menstruation finden wir außerdem noch Reste des abgestoßenen und im menstruellen Zerfall befindlichen Gewebes. Wenn auch nur in geringer Menge, so ist doch der Befund diagnostisch erwähnenswert, weil er bei Durchsicht des Präparates mit der Lupenvergrößerung das Augenmerk auf einen funktionellen Vorgang lenkt, der sogleich die gestellte Frage auf Funktion beantwortet und anschließend die Deutung des Details wesentlich erleichtert, besonders dann, wenn

neben gut erhaltenen Schleimhautstückchen mit Drüsen in Funktion Teile vorkommen, die nichtfunktionierende Drüsen enthalten. Funktionslose Drüsen gehören der Basalis an, die eine kräftig gezogene Cürette mit anhaftenden Teilen der Muscularis entfernte. Beim Vorhandensein von Teilen des Intervalls neben Resten der letzten Menstruation, hat die Bezeichnung einer verlangsamten Regeneration ihre Berechtigung.

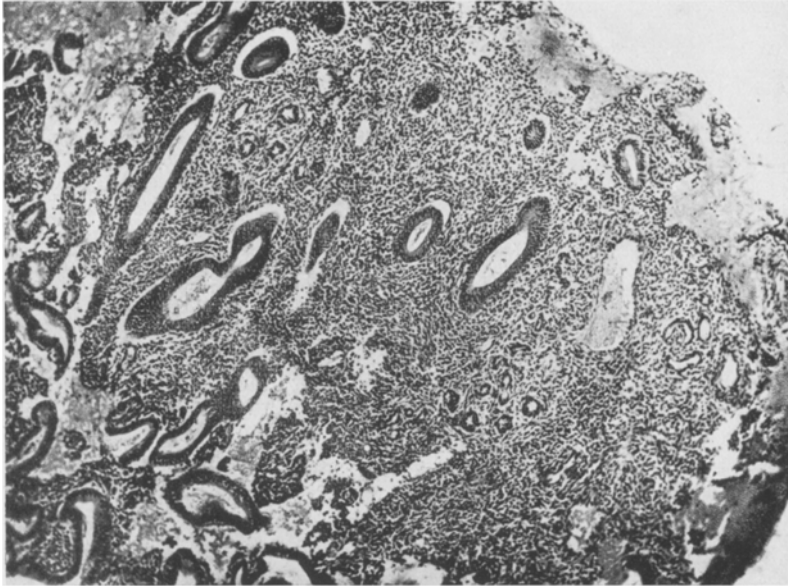


Abb. 17. Vergr. 80mal. 30 Jahre, Menorrhagien. Schleimhaut in Rückbildung, dem Typ des Intervalls sich angleichend. Sehr deutlich die zu Hauf liegenden Gefäße. Links im Bilde Teile des menstruellen Zerfalls.

Diese Form der verlangsamten Abstoßung kann sich über 14 Tage und länger nach dem ersten Tag der letzten Regel erstrecken. Im Verlauf können einzelne Teile sich noch völlig zum Typ des Intervalls zurückbilden, andere hingegen werden nekrotisch und bedingen durch ihr Haftenbleiben an der Basalis längerdauernde Blutungen. Das sind histologisch jene Befunde mit nekrotischen Schleimhautresten, die durchblutet und mit Fibrinniederschlägen durchsetzt sind, und bei denen in den erweiterten Venen Fibrinthromben gefunden werden. Auf die Abgrenzung der Nekrosen von denen der glandulären Hyperplasie haben wir bereits hingewiesen. Differentialdiagnostisch gelingt es bei genauem Studium der Einzelteile, das hier besonders nötig ist, das Krankheitsbild gegen andere pathologische Formen gut abzugrenzen. Die geschlängelten Gefäße, das blasse Epithel, die positive Glykogenreaktion, die Sternform der Drüsen oder ihr enges zackiges Lumen sowie der

Zerfall des Stromas, besonders der im typischen menstruellen Zerfall begriffenen Teile, sind sichere Zeichen einer Schleimhaut, die funktioniert hat. Etwa vorhandene entzündliche Erscheinungen sind sekundärer Natur.

Wie im Klimakterium Schrumpfung und Atrophie der Schleimhaut, so können im geschlechtsreifen Alter umschriebene funktionslose Herde Ursachen der verzögerten Abstoßung sein. In den meisten Fällen jedoch bieten die Schleimhautbefunde hierfür keinen Anhalt. Wir haben oben darauf hingewiesen, daß im Material basale Teile mit funktionslosen Drüsen neben Teilen mit Drüsen in Funktion und in Rückbildung regelmäßig angetroffen werden. Bisweilen findet man auch noch Teile das Basalis mit anhaftender Spongiosa. Wir heben diese Unterscheidung hervor, weil unsere histogenetische Deutung der verzögerten Abstoßung Widerspruch von *Lahm* erfahren hat. In einer grundsätzlichen Entgegnung hat daraufhin *Rob. Meyer* mangelhafte funktionelle Rückbildung scharf von funktioneller Hypertrophie und pathologischer Hyperplasie, die von *Lahm* in genetischem Zusammenhang mit der verzögerten menstruellen Abstoßung gebracht werden, unterschieden. *Lahms* Replik konnte nicht befriedigen. Gerade sie zeigte klar die Verschiedenheiten in der Auffassung vom funktionellen Aufbau der Uterusschleimhaut, so daß dann Verständigungen für die Diagnostik von Schleimhautstückchen wesentlich erschwert werden. Für die basale Hypertrophie nimmt *Lahm* eine Verbreiterung auf Kosten der Funktionalis an, so daß eine Umwandlung funktionslosen Epithels in funktionierende Schleimhaut mit deutlicher Glykogenbildung erfolgt. Wir haben solche Bilder nicht gesehen. Als Basalteile werden sie nach *Lahms* Ansicht in der Menstruation unvollkommen abgestoßen, erkenntlich an dem Kollaps der Drüsen und Zerfall der Zellen inmitten von Schleimhautteilchen der neuen Proliferationsphase. Die gesteigerte Form ist dann nach *Lahm* die basale Hyperplasie mehr diffusen Charakters, die er als Endometritis glandularis bezeichnet, wofür bewußt die Bezeichnung „Endometritis“ für einen Vorgang ohne Entzündung gewählt wird. Aber auch diese Funktionalis sieht *Lahm* als eine hypertrophierte Basalis an. Ihre mangelhafte Abstoßung erklärt er durch erschwerte Zerreißbarkeit der kräftig entwickelten Gefäße an der Grenze von Basalis und Funktionalis. *Lahms* Annahme einer vergrößerten Basalis als Ursache der schlechten Abstoßung ist unserer Ansicht entgegengesetzt, da wir die Basalis nur als funktionslose Schleimhaut kennen. Wie wir überhaupt bemüht sind, scharf funktionierendes und funktionsloses Epithel in unseren Krankheitsbildern zu unterscheiden, wodurch es ermöglicht wird, die kausalgnetischen Zusammenhänge besser zu erforschen und für die Diagnostik eine wesentlich erleichternde Basis zu schaffen, von der aus wir mit der Analyse des Schleimhautbildes beginnen können. *Lahm* hingegen beschreibt in seiner basalen Hyperplasie Drüsen mit

Zeichen der Funktion, wie helles, sekretbildendes, glykogenhaltiges und auch büschelförmiges Epithel, „ganz wie bei prämenstrueller Schleimhaut“. Die von *Lahm* genannten Kennzeichen dieser funktionierenden und als umgewandelt hyperplastischen, basal anzusehenden Teile, wie Zellreichtum, derbe Beschaffenheit des Stromas, bizarr verzweigte und zystisch erweiterte Drüsen sind keine Merkmale der Umwandlung oder der Herkunft. Die noch besonders hervorgehobenen Gefäßknäuel sehen wir als zur funktionierenden prägraviden Schleimhaut zugehörig an. Eine Wucherung der Basalis mit Umwandlung in Funktion wird von *Lahm* nur für das Endstadium gedeutet aber nicht an Übergangsbildern bewiesen. Sehr viel schwerer wird die Unterscheidung bei der diffusen Form sein, die ja auch *Lahm* selbst als nicht wesentlich vom normalen funktionellen Zustandsbild abweichend schildert. Zudem ist sie, wie *Rob. Meyer* ausführlich darstellt, als zur normalen prägraviden Phase zugehörig zu betrachten und bei besonders starker Ausbildung zu der Gruppe von ungewöhnlicher starker funktioneller Hypertrophie des Endometriums bei verstärkter Corpus luteum-Wirkung. Der Versuch *Lahms*, trotzdem diese Form und ihre gewählte Bezeichnung Endometritis glandularis beizubehalten, vermag nicht zu überzeugen, und die Gegenbeweise konnten nicht entkräftet werden, da die Replik keine Beschreibung histologischer Bilder als Beweismaterial enthält, vielmehr Deutung und Vorstellung bleibt. Ein weiterer sehr wesentlicher Unterschied ist unsere verzögerte Abstoßung kleiner Schleimhautteile im Gegensatz zu *Lahms* mangelhafter Abstoßung der Endometritis glandularis im ganzen. Während in den histologischen Bildern *Lahms* Schleimhautstückchen von hoher Funktion der prägraviden Phase dargestellt sind, bei denen die Zeichen der Rückbildung und der verlangsamten Abstoßung fehlen, diagnostizieren wir nur solche Fälle, die restierende und in vorgeschrittener Rückbildung befindliche Schleimhautteilchen mit noch erkennbaren Zeichen der Funktion aufweisen. So müssen wir trotz der letzten Entgegnung *Lahms* beibehalten, daß seine verzögerte Abstoßung und unsere Form zwei verschiedene Bilder mit gleicher Benennung sind. Da wir auch seiner Deutung der Endometritis glandularis als verbreiteter Basalis nicht zu folgen vermögen und wir durch mehrjährige vergleichende histologisch-klinische Beobachtung unsere Vorstellungen dieser pathologischen Funktion bestätigt erhielten, müssen wir in diesem Zusammenhang die ausschließliche Behandlung des von uns dargestellten Krankheitsbildes beibehalten.

Unsere Gruppe umfaßt 22 Frauen im Alter von 20—35 Jahren, davon 17 in der 3. Dekade. Die Regelanamnese war in weitaus den meisten Fällen typisch. 15 Frauen klagten über verstärkte Menstruationsblutungen oder über eine Dauerblutung, die seit 8—14 Tagen oder seit 3—4 Wochen aufgetreten war. Immer waren die Störungen erst

in der letzten Zeit aufgetreten, bis dahin hatten sie eine regelmäßige Periode gehabt. 2 Frauen glaubten, daß sie ihre Regel alle 14 Tage bekämen, 1 Frau klagte über blutigen Ausfluß im Intermenstruum und 1 Frau über geringe Blutungen, die im Anschluß an die Menses wieder aufgetreten waren. Nur 3 Frauen hatten angeblich unregelmäßige Menses. Entsprechend den verstärkten Regelblutungen wurde im Cürettage material die zeitlich begrenzte Störung durch den Nachweis von Teilchen in Rückbildung nach der letzten Menstruation im Verein mit beginnender Regeneration bestätigt. Daß die Regelstörungen der letzten Zeit vorwiegend als Menorrhagien auftreten, haben wir bereits früher berichtet, gleichfalls ein klinischer Befund, der aus dem Schleimhautbild abzulesen möglich ist. Es ist möglich, daß einige Blutungen sich im Anschluß an die wiedereingetretene erste Regel nach Abort oder Geburt entwickelt hatten. Wir können dies vermuten, zwar nicht auf Grund des Schleimhautbefundes, da in ihm keine Zeichen einer Gravidität vorhanden waren, wohl aber auf Grund der Anamnese bei einzelnen Frauen, die angaben, einige Zeit vorher einen Abort oder eine Geburt durchgemacht zu haben, nach deren abschließender Behandlung erneut Blutungen in Gestalt von Menorrhagien oder Dauerblutungen auftraten. Ferner aus der Tatsache, daß auch in bestimmten Fällen die Regeneration unmittelbar nach Abort verlangsamt sein kann.

Zur Prüfung der Frage der Entstehung einer mangelhaften Abstoßung als Folge funktioneller Störungen des Ovariums oder der Hypophyse haben wir in 4 Fällen den Urin auf vermehrte Ausscheidung von Follikel- bzw. Hypophysenvorderlappenhormon A und B untersucht und stets ein negatives Ergebnis erhalten. Jedoch schließt dieses eine hormonale Störung nicht aus. Die Schleimhautbefunde zeigen, daß eine ganz leichte und vorübergehende Störung vorliegt.

Zur erweiterten Darstellung unserer Diagnostik bringen wir im Anschluß an die Beschreibung des Krankheitsbildes verschiedene Einzelberichte, auf deren mikrophotographische Wiedergabe wir aus Raum-mangel verzichten müssen. Wir verweisen aber auf die Bilder in unserer oben erwähnten Arbeit im Zbl. Gynäk.

Fall E. 35 Jahre alt, Regel 4wöchentlich, Dauer 2 Tage, mittelstark, 3 normale Geburten, 1 Fehlgeburt und 1 Frühgeburt im April 1930. Seitdem während der Stillperiode keine Blutung bis 20. Juni. Dann 1 Tag leicht geblutet und nach einigen Tagen leichte Dauerblutung bis zur Aufnahme am 23. 7. 30.

Im Material finden sich große Schleimhautstücke mit unregelmäßig geformten Drüsen, die fast sämtlich im Epithel noch Funktion erkennen lassen. Der Form nach entsprechen die Drüsen der erst vor kurzem begonnenen Rückbildung einer Schleimhaut der sekretorischen Phase, teils noch geschlängelt, teils in unregelmäßiger, buchtenreicher Gestalt. Stroma zart und locker, enthält an manchen Stellen Hämosiderinablagerungen und zahlreiche dickwandige, klaffende Gefäße. Daneben der menstruelle Zerfall mit der Autolyse des Gewebes und Drüsenresten, denen Teile des Stromas noch anhaften. Als Nebebefund seien die tief in die

Muskulatur eingewanderten Drüsen, umgeben von Stroma, erwähnt. Teils sind sie etwas cystisch, teils haben sie auch noch nachweisbare Funktion.

Fall R. 25 Jahre alt, seit $\frac{1}{2}$ Jahre unregelmäßige Blutungen. Patientin klagt über blutigen Ausfluß im Intermenstruum. 1 normale Geburt 1926. Keine Fehlgeburt. Abrasio am 17. 7. 29.

Im Material finden sich größere Stückchen gleichmäßig zurückgebildeter Drüsen von rein tubulärem Charakter. Der Protoplasmasaum leicht unscharf, die Kerne von mittlerer Höhe. In dem ziemlich kernreichen Stroma zahlreiche dickwandige mittelweite und weite Gefäße. In anderen Teilen findet man noch leicht geschlängelte Drüsen der Sekretionsphase oder solche mit unregelmäßiger Konfiguration, bisweilen etwas spitz oder zackig. Im Blut Drüsen und Stromareste.

Fall H. 35 Jahre alt, ledig, 1920 wurde das rechte Ovarium entfernt, 1922 Re-laparotomie und Lösung der Verwachsungen. Die Menses waren regelmäßig seit 1931. Nach Sturz von der Treppe traten sie alle 2—3 Wochen auf. Patientin blutet jetzt ab 1. 5. 31. Abrasio am 20. 9. 31. Die Urinuntersuchung auf Ausscheidung von Hypophysenvorderlappenhormon und Ovarialhormon war negativ. Korpusschleimhautstückchen sind spärlich an Menge und von geringer Größe. In den vorhandenen sind die Kerne in einem feinen, zarten, retikulären Gerüst gelagert. Die Drüsenform ist recht unregelmäßig, einzelne Drüsen sind kollabiert und haben noch deutliche Zeichen der Sekretion. Arterielle Gefäßbündel sind vorhanden. Auffallend sind in verschiedenen Stückchen die großen Fibrinnieder-schläge im Stroma, das viele ausgelaugte Blutkörperchen und auch Blutpigment enthält. Vom Rande her kann der Versuch einer bindegewebigen Organisation gedeutet werden in den helleren, ziemlich großen, spindeligen Kernen, die sich in Richtung auf die Nekrose eingestellt haben.

Fall F. 32 Jahre alt, ledig, Krankenpflegerin, von grazilem Körperbau, wiegt 52 kg, in abgemagertem Zustand, mit Glanzaugen und geringer Struma. 1. Regel mit 15 Jahren, 3—5wöchentlich und von 8—9tägiger Dauer. Keine Geburt, keine Fehlgeburt. Letzte Regel September 1931, seitdem Menorrhagien und Kreuzschmerzen, sucht deswegen die Klinik auf. Die rechten Adnexe sind druckempfindlich.

In der Abrasio vom 29. 9. 31 finden sich spärliche Schleimhautmengen mit gleichmäßig zurückgebildeten tubulären Drüsen; auffallend sind zahlreiche dickwandige, stark geschlängelte, ziemlich weite Gefäße. Das Stroma ist ziemlich fest und enthält dicht nebeneinanderliegende kleine dunkle abgerundete Kerne. An manchen Stellen ist das Grundgewebe aufgelockert. Aus der Dicke der Gefäße ist auf eine Schleimhaut der letzten Menstruation zu schließen.

Fall N. 34 Jahre alt, verheiratet seit 1919. 1922 wegen Gebärmuttererkrankung operiert. 1. Regel mit 14 Jahren alle 28 Tage von 3—6tägiger Dauer. 2 Geburten 1919 und 1921, keine Fehlgeburten. Seit der Operation waren die Menses etwas unregelmäßig in Abständen von 2—4 Wochen, und in letzter Zeit verlängert. Bei der Aufnahme im April 1932 liegt der Uterus retroflektiert und ist nur unvollkommen aufrichtbar. Die linken Adnexe sind druckempfindlich. Am 18. 4. 32 Ventrofixation und Abrasio.

Reichliche Mengen von Schleimhautstückchen. Das Bild ist außerordentlich typisch. Größere Teile mit zurückgebildeten Drüsen, von denen einige wenige zackige Gestalt zeigen. In anderen Stückchen sind noch deutlich geschlängelte Formen vorhanden wie zur Zeit der prägraviden Physe, andere sind ungleichmäßig, aber mit deutlicher Leistenbildung. In beiden Drüsenformen Zeichen von Funktion. Die Gefäße werden zuhauf zahlreich mit mittelweitem oder engem Lumen inmitten der besser erhaltenen Partien des Stromas gefunden, und nur kleine Schleimhautstückchen befinden sich im menstruellen Zerfall. Die Kerne des Stromas sind klein und liegen dicht beieinander.

Von den 22 Frauen haben 18 auf unseren Fragebogen geantwortet. Die damaligen und die letzten Feststellungen ergaben eine hohe Fertilität, von 22 haben 16 geboren, davon 4 sowohl vor als auch nach der Behandlung. Die 4 Frauen, die über ihr weiteres Schicksal keine Auskunft gaben, hatten sämtlich gleichfalls vorher geboren. Nicht geboren weder vorher noch nachher hatten nur 6 Frauen, sie hatten auch keine Fehlgeburten durchgemacht, sämtlich unverheiratet, im Alter von 20, 23, 25, 27, 32 und 35 Jahren. Aus der Regelanamnese ergab sich, daß meist die Regel nach der Cürettage wieder normal verlief, so bei 14 von 18 Fällen. Die Funktionsstörung des Ovariums kann demnach nur als eine leichte und vorübergehende gewertet werden.

Die verzögerte Rückbildung post partum oder post abortum.

Gleichwie eine verzögerte Abstoßung der Schleimhaut nach Menstruation kennen wir eine solche nach Abort oder nach Geburt, die ohne wesentliche morphologische Unterschiede sind, gegeben aus den besonderen Veränderungen in der Gravidität. Die in der Literatur vorhandenen Mitteilungen gehen unter der Bezeichnung „Spätblutungen“ oder „Subinvolutio“ und umfassen klinisch noch weitere Blutungsursachen wie Plazentarreste und Infektionen. Wir möchten aus Gründen der Ätiologie und der Prognose die Gruppe der schlechten Rückbildung gegen die übrigen Wochenbettsblutungen abgrenzen und dieser Form ausschließlich die Bezeichnung der verzögerten Rückbildung vorbehalten.

Frühestens 8 Tage nach Geburt, meistens 14 Tage bis 3 Wochen nach dem Partus oder nach Abort treten anhaltende länger dauernde Blutungen auf, die zunächst den Verdacht des Klinikers auf retinierte Placentarteile lenken. Die Lage zwingt zur Abrasio. Bei der Infektions- und Perforationsgefahr ein bedeutsamer Entschluß. Faßt man alle Spätblutungen verschiedener Genese zusammen, so sind sie häufiger nach Abort als nach Geburt. Doch für die verzögerten Rückbildungen mit starker hyaliner Degeneration der Gefäße und der Schleimhaut trifft das umgekehrte Verhältnis zu, sie sind im Wochenbett auch häufiger als Plazentarreste.

Zur Deutung der pathologischen Schleimhautbefunde ist die Beschreibung der physiologischen Regeneration der Uterusschleimhaut samt der Plazentarteile notwendige Voraussetzung. Die puerperale Rückbildung ist ein Zeichen so hoher Funktionsleistung des Körpers in verhältnismäßig kurzer Zeit, daß ihre Erforschung noch weitere bedeutungsvolle physiologische und hormonale Einzelbefunde, besonders am Gefäßsystem erwarten läßt. Die ersten größeren Mitteilungen hierüber stammen von *Pankow* und *Büttner* und in neuerer Zeit von dem Amerikaner *Williams* sowie von *Stieve*. Die Rückbildung der Muskulatur post partum geschieht durch Verfettung der Muskelzellen, wobei vor allem

die, die neugebildet waren, zugrunde gehen und aufgelöst werden (*Stieve*). Die Stammfasern verkleinern sich zur normalen Größe. Dabei setzt eine ausgedehnte Makrophagentätigkeit ein von aus dem Blut stammenden Leuko- und Lymphocyten, von Histiocyten und sämtlichen undifferenzierten Mesenchymzellen, ein Vorgang, der von *Rössle* als „physiologische Entzündung“ bezeichnet worden ist. Die Resorption der Zerfallsstoffe ist besonders lebhaft in den tiefen Schleimhautschichten mit ihren weiten Gefäßen und den zahlreichen aus der Blutbahn ausgetretenen Leukocyten. Da die Gefäße zunächst komprimiert sind, haben sie in den ersten Tagen an den Resorptionsvorgängen keinen Anteil.

Die Regeneration beginnt wenige Stunden nach der Geburt, dauert einige Wochen und ist naturgemäß außerhalb der Placentarstelle eher vollendet als an den Endstücken der utero-placentaren Gefäße. Die Regeneration umfaßt die Rückbildung und Umwandlung der Gefäße in der Schleimhaut wie die Neubildung von neuen großen Gefäßen, die in die Decidua basalis hineinwuchern. Außerhalb der Placentarstelle findet eine Neuaussprossung von Arterien nicht statt, weil keine vollkommene Obliteration wie an den Endstücken der Haftstelle erfolgt.

Für unsere Betrachtung finden ausschließlich die Frühstadien post partum Berücksichtigung, da es sich um Wochenbettsblutungen handelt. Die Abstoßung erfolgt in der Decidua spongiosa und dort recht unregelmäßig, so daß Deciduateile zurückbleiben, die hyalin degenerieren oder zerfallen und dann als nekrotische Oberfläche abgestoßen werden. Die zurückbleibenden Schleimhautpartien außerhalb der Haftstelle werden bereits ab 14. Wochenbettstage neu epithelialisiert, und in der 3. Woche ist die Regeneration beendet.

An der Placentarstelle erfolgt zunächst Verschluß der Arterien durch die postpartale Kontraktion des Uterus, erst später durch Thrombose. Im weiteren Verlauf der Rückbildung werden die arteriellen und venösen Thromben bindegewebig organisiert, ein Vorgang, der nach *Williams* bereits 30 Stunden nach der Entbindung beginnt und nach 8 Tagen noch nicht vollständig beendet ist. Dabei ist die Organisation begleitet von hyaliner Degeneration der Muskelwand der Gefäße. Nach Beobachtung von *Ries* können die oberflächlichen Gefäße abgestoßen werden, die tiefer gelegenen hingegen werden resorbiert oder bleiben nach *Williams* dauernd verändert. Warum die oberflächlichen Gefäße abgestoßen, die tieferen hingegen resorbiert werden, ist noch ungeklärt. Nur in den oberflächlichen Partien findet sich deciduales Stroma in Rückbildung, in den tiefsten Schichten hingegen nicht. Auch hier an der Placentarstelle werden die nekrotisch gewordenen Teile des Stromas abgestoßen und dann beginnt vom Rande her ihre Epithelialisierung aus den bereits überhäuteten Schleimhautabschnitten

außerhalb der Haftstelle. In der 3. Woche ist diese Demarkation nahezu vollständig ausgebildet, wobei die oberflächlichen Schichten abgestoßen werden. Ob hierbei dem neugebildeten Schleimhautepithel eine aktive Rolle zugesprochen werden kann, ist noch unentschieden. *Rob. Meyer* verneint diese Frage. Es ist wichtig hervorzuheben, daß im normalen Rückbildungsvorgang nur vereinzelte hyalin-sklerotische Gefäße gefunden werden. Im freien Gewebe findet man nur wenig Blutpigment und Rundzellen. 48 Tage post partum kann das Endometrium bereits wieder in voller Funktion und im Beginn der Menstruation sein. Jedoch ist die Placentarstelle durch vereinzelte dickwandige hyaline Gefäße noch 6 Monate nach der Entbindung nachweisbar, so daß im Abrasionsmaterial noch zu so später Zeit die Diagnose auf Status post partum möglich ist. Die weitere Rückbildung der Gefäße innerhalb der ersten 12 Monate, die von *Pankow* und *Büttner* insbesondere für die ersten 3—6 Monate beschrieben worden ist, geschieht, soweit die hyalinen Endstücke nicht abgestoßen werden, durch Ersatz von Elastoid in die hyalin entartete Ringmuskularis und gewucherte Intima unter gleichzeitiger Neudifferenzierung der Gefäßwand, Veränderungen, die als Graviditätssklerose bekannt sind und noch nach vielen Jahren die abgelaufene Schwangerschaft erkennen lassen.

Die pathologische Rückbildung nach Geburt und nach Abort zeigen folgende Fälle:

Fall L. 21. Tag p. p. Viel Deciduagewebe in starker Nekrose, ferner Schleimhautteile in weit ausgebreiteter, bis an die Oberfläche ausgedehnter hyaliner Degeneration, in deren Mitte noch zahlreiche Drüsen erhalten geblieben sind. Daneben sehr dickwandige Gefäße mit hyaliner oder stark aufgelockelter ödematöser Wandung, insbesondere der inneren Schichten. Die Gefäße gehören den oberflächlichen wie den basalen Teilen der Schleimhaut an.

Fall B. 35. Tag p. p. Die Schleimhaut ist stellenweise sehr locker und zart und enthält im Stroma ausgedehnt Hämossiderinpigment. Die Drüsen sind ziemlich gleichmäßig gelagert und nicht funktionierend. Inmitten der Schleimhaut finden sich große hyaline Bänder, scharf gegen die Umgebung abgesetzt und nicht immer mit erkennbaren Beziehungen zu Gefäßen. Einzelne der hyalinen Bänder sind in der Mitte aufgelöst und ziemlich stark inkrustiert mit Kalkkrystallen. In der Muskulatur gleichfalls einzelne Bänder vom Aussehen eines Corpus albicans. Die Grenze zwischen Muskulatur und Schleimhaut ist oft außerordentlich unscharf, so findet man auch zwischen Muskelbündeln mit Hämossiderin beladene Retikulumzellen. Große Teile von Schleimhaut mit gut epithelialisierter und stark gewellter Oberfläche sind vollkommen frei von pathologischen Veränderungen.

Fall J. 23. Tag p. p. In den oberflächlichen Lagen eine hyaline Umwandlung des retikulären Gerüsts, wobei einzelne Stromakerne noch gut erhalten sind. Das Bild hat eine gewisse Ähnlichkeit mit hyalinem Knorpel dadurch, daß die Lückenbildung um die Kerne an Knorpelhöhlen erinnert. An anderen Stellen findet man eine weitgehende hyalin-homogene Umwandlung mit nur wenigen Kernresten. Manche der homogenen Partien lassen eine deutliche Beziehung zu Gefäßen erkennen, die in der Mitte mit engem Lumen und mit gequollenen Endothelien sichtbar sind. Es liegen oft verschiedene hyaline Bänder dicht nebeneinander. In der Schleimhaut findet sich eine leichte Rundzelleninfiltration vorwiegend mit

Leukocyten und Plasmazellen. Stellenweise ist reichlich phagocytiertes Hämosiderin pigment abgelagert. Die Drüsen liegen gleichmäßig zurückgebildet in einfacher tubulärer Form. Die Oberfläche ist bereits epithelialisiert. In der Muskulatur sind zahlreiche dickwandige Gefäße mit etwas kernarmer, leicht hyalin umgewandelter und nur bei wenigen verbreiteter Wandung sichtbar.

Fall K. 21. Tag p. p. Schleimhautreste mit dicht nebeneinanderliegenden großen stark hyalinisierten Gefäßen. Neben solchen mit engem Lumen finden sich zwei weite dickwandige hyaline Gefäße, die prall mit roten Blutkörperchen gefüllt sind. Ferner viel Muskulatur, in der zahlreiche dickwandige Gefäße mit kernarmer muskulärer Wandung auffallen, die in keiner Weise die Dicke der hyalinen Bänder erreichen.

Fall W. 22. Tag p. p. Viel Muskulatur, wenig Schleimhautstückchen mit einzelnen hyalinen Bändern. In den oberflächlichen Partien mehrere hintereinanderliegende große, weite Blutgefäße mit schmaler fibröser Wandung und vollkommen ausgefüllt mit roten Blutkörperchen. Ihre Begrenzung gegen die Gefäßwand ist recht ungenau. Einzelne junge Fibroblasten liegen unregelmäßig verstreut als Zeichen der beginnenden Organisation. Tief in der Muskulatur kleine Inseln von Stroma gewebe mit Ablagerungen vom Hämosiderin.

Fall R. 30. Tag p. p. In der zurückgebildeten Schleimhaut an einzelnen Stellen ziemlich lebhaft gewundene hyaline Bänder von der Größe und vom Aussehen eines Corpus albicans. In der Muskulatur auffallend dickwandige Gefäße mit hyalin-fibröser Wandung und mit so starker Verbreiterung, daß bisweilen über die Hälfte des Gesichtsfeldes eingenommen wird.

Fall L. Status p. p. Viele Stückchen von Muskulatur mit starker Auflockerung des interfasciculären Gewebes, in dem die überaus zahlreichen weitklaffenden Venen und dickwandige Arterien auffallen. Die oberflächlichen Schleimhautreste sehr spärlich. Ferner in der Muskulatur einzelne hyaline Bänder und Schollen.

Fall K. 21. Tag p. p. Ein großer Streifen Muskulatur bedeckt mit oberflächlicher Schleimhaut, die stellenweise lebhaft entzündlich infiltriert ist und tubuläre, nicht funktionierende Drüsen enthält. Weite Partien der Schleimhaut sind hyalin umgewandelt und manchmal findet man inmitten der Hyalinisation eingeschlossene Drüsen. In der Muskulatur an den Gefäßen keine besonderen Veränderungen.

Fall M. 27. Tag p. p. Freie Schleimhautteile in mächtiger Breite hyalin umgewandelt. Die Ausdehnungen erstrecken sich über mehrere Gesichtsfelder. In den peripheren Abschnitten ist das retikuläre Stroma stark aufgelockert, entzündlich infiltriert und mit Hämosiderin pigment beladen. Inmitten der hyalinen Partien sind einzelne dreieckige Gefäßlumina erkennbar. Die Stückchen Muskulatur zum Teil mit anhaftenden Schleimhautresten ohne wesentliche Veränderung. Es sind zahlreiche Stellen vorhanden, die die unmittelbare Umwandlung des Decidua gewebes in hyaline Degenerationsherde gut erkennen lassen.

Fall M. 27. Tag p. p. Ausgedehnte hyaline Verödungen der Schleimhaut über mehrere Gesichtsfelder sich erstreckend. Die Gefäßlumina in ihrer Mitte als kleine enge Räume lassen die Beziehung zu den Gefäßen erkennen. An einzelnen Stellen sind die mit in den Untergang einbezogenen Decidua zellen noch eben erkennbar. Die weit zurückgebildeten Stromateile mit engen Drüsenschläuchen in nekrotischem Zerfall, infiltriert und bisweilen mit Hämosiderin stark beladen. In der lockeren Muskulatur sind die unveränderten Arterien weit, die Venen zum Teil klaffend.

Fall K. Status p. a. mens V. Einzelne fibrös-hyaline Herde in zurückgebildeter Schleimhaut. Die Drüsen langgestreckt mit hohem Epithel und dunklem Kern, der die Zelle fast ganz ausfüllt. Dazu auffallend große varicös erweiterte Venen, thrombosiert und in beginnender bindegewebiger Organisation. Im Stroma keine Rundzelleninfiltrate. Die Muskulatur enthält weite Gefäße mit aufgelockerter Wandung.

Fall Kr. 4 Wochen p. a. Viele Schleimhautstückchen mit noch erkennbarer deciduärer Reaktion und mit einzelnen chorialen Wanderzellen. Die Form der Drüsen im Zustand der Rückbildung und in entsprechender zackiger Gestalt. Einzelne kleine umschriebene Stellen in hyaliner Degeneration.

Fall W. Status p. p. 1. Zahlreiche Stückchen Muskulatur mit dickwandigen weiten Gefäßen, deren hyalin-fibröse Wandung stellenweise weit über ihre normalen Grenzen hinaus um sich greift. 2. Ein Stückchen Muskulatur, das mit entzündlich infiltrierten Schleimhautteilen stark durchsetzt ist, so daß die Muskelbündel als schmale netzartige Züge oder Streifen auseinandergedrängt sind. 3. Zahlreiche Arterien mit intimalen Knospenbildungen. Im übrigen sind die Schleimhautreste in vorgeschrittener Rückbildung mit unregelmäßigen Drüsenformationen.

Choriale Zellen sind sowohl im deciduellen Gewebe wie in der zurückgebildeten Umgebung noch deutlich vorhanden.

Fall B. Status p. a. mens V. Viele Schleimhautteilchen in vollkommener Rückbildung mit auffallend zahlreichen dickwandigen, dicht nebeneinanderliegenden Gefäßen. Bei vielen ist ihre Wandung in hyaliner Degeneration. Einzelne hyaline Herde von größerer Ausdehnung sind durch Confluens mehrerer hyaliner Gefäßwände entstanden oder durch tangentielle Schnittrichtung bedingt. Ferner finden sich stellenweise im Gewebe ausgelaugte rote Blutkörperchen. Die Grenze der Schleimhaut gegen die Muskulatur unscharf und einzelne Drüsen, begleitet vom Stroma, dringen an mehreren Stellen in beträchtlicher Ausdehnung in die Tiefe vor.

Fall L. Status p. a. mens III. Große Schleimhautstücke mit starkwelliger epithelialisierter Oberfläche, einzelnen umschriebenen lymphocytären Infiltraten und mit engen tubulären Drüsenbildungen. Verschiedene Teile in ausgedehnter flächenhafter hyalin-fibröser Umwandlung, in der die Drüsen als schmale epitheliale Spalträume liegen. Stark auffallender Gegensatz zwischen den hyalinen Partien mit einzelnen noch erkennbaren Deciduazellen und den Intervalldrüsen, von denen einzelne bereits beginnende Schlingelung und Funktion des Epithels zeigen. In der Schleimhaut noch wenige choriale Wanderzellen, die gut erhalten sind.

Wie unsere Fälle zeigen, ist die pathologische Rückbildung nach abgelaufener Gravidität für den Zustand nach Geburt zunächst gekennzeichnet durch eine Verstärkung der hyalinen Degeneration der Schleimhaut und der Gefäße der Schleimhaut wie der Muskulatur (Abb. 18). Es sind vorwiegend Schleimhautbefunde, die durch die Mächtigkeit ihrer hyalinen Degeneration bei der ersten mikroskopischen Untersuchung sogleich auffallen. Bisweilen erstrecken sie sich über mehrere Gesichtsfelder der schwachen Vergrößerung. Die oft zahlreich inmitten der Verödung erkennbaren sehr engen Lumina der Arterien lassen erkennen, daß es sich um eine primäre Gefäßwanddegeneration handelt, die ausgedehnt auf die anliegenden Schleimhautteile übergreifen hat. Dieser Typ der Verödung hat die Form von hyalinen Bändern. Daneben kommt auch eine diffus sich erstreckende hyaline Umwandlung des Schleimhautstromas vor, gekennzeichnet durch die in ihnen erhalten gebliebenen Drüsen und durch die noch spärlich vorhandenen, im Untergang befindlichen Deciduazellen. Diese Veränderungen sind charakteristisch für den Zustand in der 3. Woche, der Zeit, in der hauptsächlich die bisher erfolglos behandelte Blutung zur Abrasio zwingt. Je nach dem Grad der Degeneration sind die Kerne mehr oder weniger

deutlich. Die übrigen Schleimhautteile sind zart, retikulär und man kann nicht finden, daß sie auffallend derb wären. Die hyalinen Stellen liegen vorwiegend in den oberflächlichen Lagen der Schleimhaut. In ihnen widerstehen die Drüsen am längsten der Entartung und bleiben so als unregelmäßig geformte, oft langgestreckte, enge Lumina, ausgekleidet mit niedrigem, blassem Zylinderepithel noch lange erhalten. Die großen hyalin umgewandelten Gefäße der Plazentarstelle haben der Größe und Form nach weitgehende Ähnlichkeit mit dem Corpus

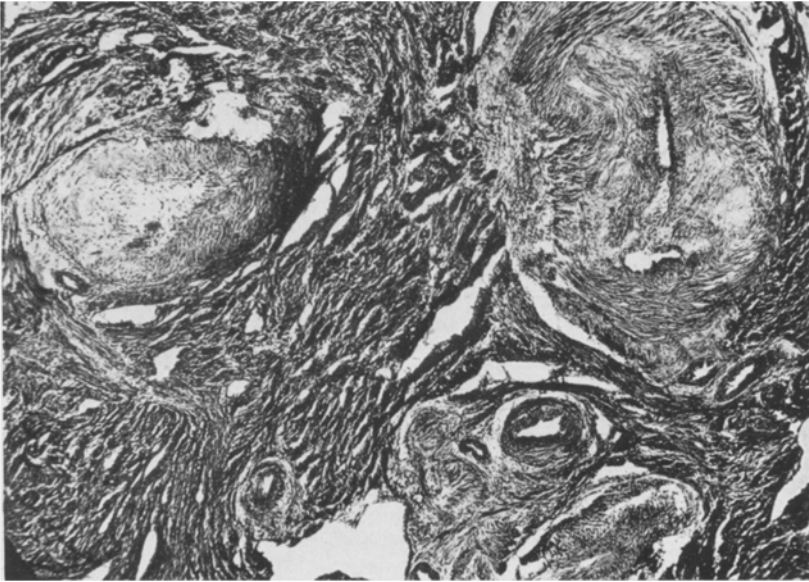


Abb. 18. Vergr. 80mal. 29 Jahre. Partus vor 6 Wochen. Mehrmalige konservativ nicht stillbare Blutungen. Mächtige hyalinfibröse Umwandlung der Gefäße der Muskularis.

albicans des Ovariums. In der 4. Woche kann man bereits Verkalkungen ihrer Wandung finden. Die Degeneration ist oft ausgesprochen hyalin, oft mehr hyalinfibrös. Die Mächtigkeit der Umwandlung zeigt, daß es Veränderungen sind, die der Haftstelle des Eis bzw. der Placenta entsprechen. Inkonstanter sind die Untersuchungsergebnisse in der Muskulatur. Schlechte Rückbildung der Gefäße, die als große hyaline Schollen in ihr hervortreten, findet man nur in einzelnen Fällen. Im Gegensatz zu *Frankl* fanden wir vorwiegend enge Lumina der starrwandigen Gefäße, die aber durch den Schwund ihrer Elastizität genau so die Blutung erklären, wie solche von exorbitanter Weite. Ein häufiger Befund in unseren Fällen waren einzelne oberflächliche stark erweiterte, thrombosierte venöse Gefäße der Placentarstelle, deren Bestehenbleiben durch die Starre der Umgebung erklärt ist. Die starke Phagocytose

von Hämosiderinpigment ist sicherlich gegenüber der Norm gesteigert. Die Rundzelleninfiltration entspricht im Grade den Abbauverhältnissen. Als Tests dienten uns unsere zahlreichen Untersuchungen am Curettagenmaterial von Wochenbettsblutungen anderer Genese. In diesen Fällen waren die hyalin-sklerotischen Veränderungen sehr gering oder wurden gar nicht gefunden. Auch *Williams* hebt ihr vereinzelt Auftreten hervor. Wir können demnach unsere Ergebnisse durchaus als pathologisch erklären.

Etwas anderes sind die *Befunde nach Abort*. Gewöhnlich schwindet die deciduale Umwandlung der Schleimhaut 11—14 Tage post abortum, so daß schon in der 3. Woche die Regeneration zum Typ des Intervalls vollendet ist. Die Decidua wird entweder nekrotisch und abgestoßen oder zurückgebildet zur Form des interstitiellen Bindegewebes des Intervalls. Kleinere Teile degenerieren hyalin und werden dann abgestoßen oder resorbiert. Die Regeneration der Drüsen erfolgt aus den Resten der Spongiosaschicht und aus denen der Basalis, wobei man oft beobachten kann, wie aus den weiten, trichterförmigen offenen Lumina die Oberfläche neu epithelialisiert wird. Die Ansicht, daß dem Oberflächenepithel dabei eine aktive Tätigkeit zukomme und sich in die offenen Drüsenmündungen einsenke, beruht auf falscher Deutung der Schleimhautbilder. Wie weit der nicht so seltene Befund von Lymphfollikeln in den tiefen Schleimhautschichten im Zusammenhang mit der Ausschwemmung von Lymphocyten während der lebhaften Resorptionstätigkeit post partum oder post abortum zu bringen ist, ist noch ungeklärt. Der sehr viel geringeren Gefäßausbildung mit Zunahme der Elastica in der ersten Hälfte der Schwangerschaft gegenüber der voll entwickelten der Haftstelle des 10. Monats folgt demgemäß eine schnelle und nach Jahren eine vollständige Rückbildung. In pathologischen Fällen finden sich als Blutungsursache noch mehrere Wochen nach Abort umschriebene hyaline Partien, die aber meist nicht die mächtige Ausdehnung von Band- oder Schollenform wie die post partum erreichen. Je länger der Abort des Eies zurückliegt, umso weniger deutlich wird die deciduale Reaktion des Stromes, so daß man hyaline Gefäße inmitten vollkommen zurückgebildeten Stromas und Drüsen finden kann. Es gibt Fälle, in denen die Drüsen bereits wieder funktionieren. Auffallend ist, daß in der Umgebung der Gefäße meist noch eine deutliche deciduale Reaktion des Gewebes vorhanden ist. Eine Unterscheidung der Grenzen von hyaliner Gefäßwand und decidualem Stroma ist dann besonders schwierig. Solche hellen umschriebenen Partien geben zur Verwechslung mit Epitheloidzellentuberkeln Veranlassung. In manchen Stückchen fallen bisweilen inmitten von Deciduagewebe einzelne dunkler gefärbte ziemlich große unregelmäßige geformte Zellen auf. Es ist eine bekannte Erscheinung, daß in der Umgebung chorialer Wanderzellen die deciduale Reaktion infolge ihrer hormonalen Wirksamkeit länger erhalten bleibt.

Die in der Literatur vorhandenen Mitteilungen über umschriebene deciduale Herde nach Abort stammen aus älterer Zeit von *Küster*, *Vogelsänger*, *Bumm*, *Büttner* und *Opitz*, neuere Angaben von *Frankl*, *Weiß* und *Beitzke*. Sie bringen Beschreibungen und Bilder von Fällen nach Abort, schließen aber auch im Text die Fälle post partum mit ein. Wir finden jedoch in unserem Material die flächenhafte hyaline Degeneration zusammen mit großen hyalinen Gefäßen von der Größe eines Corpus albicans in den Fällen nach Geburt sehr viel eindrucksvoller und ausgeprägter als nach Abort, wo mehr die umschriebenen kleineren hyalinen Herde vorherrschend sind. Hinsichtlich des Funktionszustandes der Drüsen sind die Beschreibungen und Bilder trotz eingehender Darstellung wenig charakteristisch. Vor allem die Stadien der Funktion, wie noch erkennbare Funktion oder Zustand der Ruhe bei voller Rückbildung oder wiederbeginnende Sekretion, sind nicht scharf hervorgehoben. Ihre Mitteilung ist von Bedeutung für die Beurteilung der Zeit, die schätzungsweise nach stattgefundenem Abort zurückliegt.

Die mikroskopisch stark auffallenden Befunde hyaliner Degeneration der Gefäßwände und des Stromas haben zu verschiedenen Deutungen Veranlassung gegeben. Wir können uns der Meinung *Frankls* nicht anschließen, daß diese Form der Spätblutung eine Folge pathologischer Placentarlösung sei, wobei diese nicht regelrecht im Gebiet der Decidua spongiosa basalis, sondern infolge stärkerer Ausbildung von Muskelbündeln der decidualen Septen in der Oberfläche der Decidua compacta basalis erfolge. Die Deutung *Frankls* bleibt unvollständig, wenn er sagt, daß diese zurückgelassenen Compactateile sich zurückbilden können, daß aber in Fällen der verzögerten Rückbildung die Rückbildung auch ausbleiben kann. Es erhebt sich sofort die Frage nach der Ursache des Ausbleibens. *Frankl* möchte der Entzündung ein gewisse Bedeutung beimessen, obwohl diese nur in weniger als der Hälfte seiner Fälle nachweisbar war. Aus unseren Schleimhautbefunden geht außerdem hervor, daß die hyalinen Degenerationen durchaus nicht nur oberflächlich gelegen sind, sondern auch in allen Schichten bis tief in die Muskulatur hinein vorkommt.

Weiß hält im Gegensatz zu *Frankl* eine Rückbildung der Decidua compacta basalis nicht für möglich, sie degeneriere hyalin und dadurch könnten sich auch die Gefäße nicht zurückbilden. Dem ist entgegen zu halten, daß der Kliniker bei Beurteilung der maternen Seite der Placenta nicht selten oberflächliche Deciduadefekte feststellt, die nach seinen Erfahrungen aber keine Spätblutungen verursachen.

Auch *Klaften* nimmt für einen Teil der Fälle mechanische Ursachen an, so eine Adhärenz der Placenta durch stärkere Entwicklung von Muskelfasern in den decidualen Septen (nach *Frankl*) und damit eine Retention von Compactateilen. Die gleiche Retention könne auch durch

Anwendung des *Credéschen* Handgriffes zur Expression der Placenta erfolgen. Für eine weitere Gruppe nimmt *Klaften* eine schlechte Ausbildung der Schleimhaut an und verlegt damit die Blutungsursache über die Zeit der Ablösung der Placenta zurück bis in die Zeit vor eingetretener Schwangerschaft. Der Fehler läge in der unvollkommenen Entwicklung der Decidua spongiosa, wofür Cürettagen und Infektionen verantwortlich seien. Solche Stellen von Drüsenarmut oder Drüsenmangel (von *Klaften* aber nicht beschrieben) hätten gegenüber dem Throphoblasten eine geringe antifermentative Abwehrkraft, so daß die Folge eine stärkere hyaline Degeneration sei, als deren Folge wiederum abnorme Adhärenz und Retention von Teilen der Decidua compacta resultiere. Wir fanden für Drüsenarmut keine Beweise und mußten außerdem eine stärkere hyaline Degeneration, falls sie schon vor der Ablösung der Placenta entstanden sein sollte, analog der Ausbildung des *Nitabuchschen* Streifens in der Zeit der Implantation, als gesteigerte Abwehrkraft des mütterlichen Gewebes ansehen.

Auf Grund unserer Nachuntersuchungen nehmen wir lokale Störungen nicht an. Unsere Gruppe umfaßt 17 Fälle, von denen 12 brieflich geantwortet haben. Von den 17 Frauen befanden sich die meisten, und zwar 13 im 3. Lebensjahrzehnt und nur 4 im 4. Jahrzehnt im Alter bis zur 37 Jahren. Es ist bemerkenswert, daß bei weitaus den meisten Frauen das verlängerte Wochenbett im Anschluß an ihre erste Schwangerschaft auftrat. 12 Frauen waren am Ende der ersten, 3 am Ende der zweiten, je 1 Frau am Ende der vierten und fünften Schwangerschaft. Die Regelanamnese war für die Zeit vorher bis auf 1 Fall normal und später nach Aufhören der Blutungen im Wochenbett und Wiedereinsetzen des Zyklus sogar in sämtlichen Fällen ohne Abweichung in der Zeit, Stärke und Dauer.

Wichtig war die Feststellung der Frage, ob pathologische Geburten ursächlich in Betracht zu ziehen seien. Bei der geringen Zahl von nur 3 Zangen bei 12 Geburten ist sie zu verneinen. Auch sonst ist über Komplikationen während und nach der Geburt nur wenig zu berichten, zweimal waren Zwillinge geboren worden, zweimal traten im Wochenbett leichte Fieberattacken auf und einmal war der Verlauf durch eine Thrombose gestört. Auffallend gering mit 1 Geburt, einer Frühgeburt und 1 Fehlgeburt bei der großen Zahl der Erstgebärenden ist die Zahl der Frauen, die nachher noch einmal gravide geworden sind. Von den 3 Fällen ist 1 Abort mens II, der andere 1 Frühgeburt mens VI. Nur 1 Frau hat ausgetragen und heute 1 lebendes Kind. Von 9 Fällen ist über eine neueingetretene Schwangerschaft nichts bekannt. Diese Gruppe erscheint also von herabgesetzter Fertilität. Wir möchten aber bei 12 Fällen verzögerter Rückbildung nach Geburt, davon 7 Erstgebärende, noch keine endgültigen Schlüsse ziehen. Die Frage einer verminderten Fruchtbarkeit bedarf einer weiteren Nachprüfung an größerem Material.

Die Ursachen der Spätblutungen mit hyaliner Degeneration der Gefäße und der Decidua erscheinen uns Ausdruck einer funktionellen hormonalen Störung zu sein. Die gewaltige Umstellung post partum ist vorwiegend eine hormonale Leistung. Die Schleimhautbefunde bei normalem Wochenbettsverlauf zeigen, daß diese Rückbildung schnell und gründlich erfolgt. Die schon nach einigen Wochen wieder eingetretene Menstruation oder die mögliche Frühkonzeption ohne vorherige Menstruation sind Zeichen, daß der ovarielle Zyklus bald nach Geburt wieder einsetzt. Wir kennen die starke Abhängigkeit des funktionellen Geschehens der Uterusschleimhaut vom Ovarium und haben sie bei der Beurteilung unserer Fragestellung besonders betont.

Zwar brachten unsere ersten Untersuchungen in dieser Richtung keine eindeutigen Resultate. So konnte in mehreren Fällen durch Urinuntersuchungen keine vermehrte Ausscheidung von Follikelhormon wie der übergeordneten Hormone des Hypophysenvorderlappens nachgewiesen werden. Gleiche Untersuchungen für das Corpus luteum Hormon stehen noch aus. Histologische Untersuchungen des Corpus luteum und des Hypophysenvorderlappens sind aus begreiflichen Gründen infolge Schwierigkeit der Materialbeschaffung kaum durchführbar. Doch zählen wir die verzögerte Rückbildung zur Gruppe der hormonalen Störung post partum, zu der auch unsere Fälle von Hyperplasie p. p. oder p. a. gehören. In gleicher Richtung zu werten sind die Fälle von Amenorrhoe und Atrophie post partum. Die Laktationsatrophie ist ein Ausdruck hormonaler Störung. Durch gesteigerte hormonale Hemmung der Ovarialfunktion in der Laktationsperiode bedingt die Unterfunktion des Ovariums eine temporäre Atrophie des Uterus. Nur in seltenen Fällen verharret eine Daueratrophie des Uterus. Die bisher geltende Ansicht von der Laktationsatrophie als einer reflektorischen Kontraktion durch den Stillprozeß kann nach *Seitz* nicht ausschließlich Geltung haben, da wir dann erstens bei nichtstillenden Frauen eine Subinvolution des Uterus häufig beobachten müßten, was aber nicht der Fall ist, zweitens die Laktationsatrophie auch bei nichtstillenden Frauen oder solchen, die nur kurze Zeit gestillt haben, vorkommt und drittens klinisch beobachtet werden konnte, daß bereits eine Umbildung des bisher atrophischen Uterus zur normalen Größe festgestellt wurde, wenn noch gestillt wurde.

Eine weitere hormonale Störung post partum ist der von *Seitz* hervor gehobene Fettansatz im Wochenbett in Verbindung mit Amenorrhoe und Oligomenorrhoe, der auch bei nichtstillenden Frauen vorkommt. Bei sehr starker Ausprägung der Unterfunktionsstörung der Hypophyse tritt, wie *Seitz* darstellt, Abmagerung ein, die große Ähnlichkeit mit *Simmondscher* hypophysärer Kachexie hat und die als Dauerstörung bestehen bleibt. So nimmt auch *Seitz* für die Subinvolutio eine hormonale Störung an, und zwar eine zu geringe und zu langsame Rückbildung der Hypophyse. Auch *Seitz* schließt, wie wir es getan haben, die Fälle

aus, bei denen Reste von Chorionzotten in utero nachgewiesen wurden, aus der Überlegung, daß diese eine noch schwache hormonale Funktion haben könnten, die dann gleichfalls eine verlangsamte Rückbildung verursache und vergleichbar sei der Hypophysenvorderlappenfunktion, da nach neueren Forschungen das Chorionepithel den Hypophysenvorderlappenhormonen sehr ähnliche Stoffe produziert. Wir haben den Beweis erhalten in mehreren Fällen, wo sich bei Retention von Zotten die gleichen ausgedehnten hyalinen Verödungen fanden, wie wir sie für die verzögerte Rückbildung beschrieben haben.

Da nach unseren Nachuntersuchungsergebnissen der menstruelle Zyklus in sämtlichen Fällen wieder zur Norm zurückkehrte, müssen wir die hormonale Störung als vorübergehend ansehen. Nicht aber die Veränderungen der Schleimhaut, die wie *Beitzke* hervorhebt, bei schlechter Abstoßung nach Abort noch nach 1—5 Jahren gefunden werden können. Unsere Fälle mit herabgesetzter Fertilität sind eine gewisse Bestätigung der Vorstellungen von *Weiß* und *Beitzke*, die eine solche Vermutung bereits ausgesprochen haben. Ob aber hierfür die hyalinen Verödungsbezirke ursächlich in Betracht kommen oder hormonale Störungen anzunehmen sind, wagen wir noch nicht zu entscheiden.

Die Hyperplasie Jugendlicher.

In der Reihe der funktionellen Störungen in der geschlechtsreifen Phase stellt die glanduläre Hyperplasie Jugendlicher die schwerste dar. Während der Dauer ihres Bestehens besteht Sterilität, da das Ei im Follikel vorzeitig zugrunde geht. Die Schleimhaut des Uterus unterliegt dauernd dem hormonalen Reiz des persistierenden und dem neuen Reiz eines heranreifenden Follikels und wird somit Ausdruck einer „zur Funktionslosigkeit verdamnten Hyperregeneration“ (*Rob. Meyer*). Nach der Tabelle von *Babes* sind 1,4% der Fälle von Hyperplasie solche jugendlichen Alters von 15—25 Jahren. Wir wählen für diese Gruppe die Bezeichnung „Hyperplasie Jugendlicher“, die uns richtiger als die vorkommende „jugendliche Hyperplasie“ erscheint. Natürlich ist die obere Grenze mehr oder weniger willkürlich. Entscheidend für die Aufnahme Jugendlicher der 20er Jahre sind die anamnестischen Angaben von Dauer- oder unregelmäßigen Blutungen, sowie der bisher nicht eingetretenen Gravidität. Es handelt sich zweifelsohne auch klinisch um schwere Fälle, deren Prognose in bezug auf ihre Fertilität nach dem Ergebnis unserer Nachuntersuchungen äußerst ungünstig ist. Von unseren 25 Fällen haben 20 brieflich geantwortet und uns Mitteilung gegeben über den weiteren Verlauf ihrer Krankheit. Das Alter zur Zeit der Abrasion war 14, 16, 3mal 17, 3mal 18, 3mal 19, 2mal 20, 22, 3mal 24, 3mal 25 Jahre. Von den 20 Frauen sind 7 verheiratet. Für die Fälle des zweiten Lebensjahrzehnts beträgt der Durchschnitt der Nachuntersuchungen 6 Jahre, so daß alle Fälle am Ende der Untersuchung

der 3. Dekade angehören, von denen die meisten heute 25 Jahre und älter sind. Bei sämtlichen Fällen waren weder Geburt noch Abort vor der Abrasio vorausgegangen, noch berichten sie später über eingetretene Schwangerschaften. Über unregelmäßige Blutungen klagten vorher 12, über Dauerblutungen 3 Frauen. 3mal fanden sich Angaben über Menorrhagien und in 2 Fällen begannen die Blutungen mit dem Eintritt der Menarche. Zwischen den Blutungen bestand verschiedentlich Amenorrhöe. Nach der Abrasio hielten die Blutungen bei 5 Frauen an, in 7 Fällen blieben sie unregelmäßig, 2 Frauen klagten über verstärkte und verlängerte Menses und nur bei 6 Frauen wurden sie regelmäßig. Von diesen in einem Fall erst 8 Jahre nach Beginn der Pubertät. In einem anderen Fall bestanden die unregelmäßigen Blutungen noch 11 Jahre seit dem Eintritt der Geschlechtsreife.

Irgend eine Beziehung der Schwere der Krankheit zum Schleimhautbild fanden wir nicht. Auch zeigte es keine Unterschiede gegenüber der Hyperplasie des Klimakteriums. Über die Befunde rezidivierender Hyperplasie berichtet *Tietze* aus der *R. Schröderschen* Schule. In einem Fall mit 12 Abrasionen, der eben über 30 Jahre alt war, fand er stets den gleichen Schleimhauttyp gewahrt. Im großen und ganzen war dies auch bei den übrigen Hyperplasien mit wiederholten Abrasionen der Fall. Über histologische Kriterien der Diagnose haben wir eingangs berichtet. Wir heben auch für die Hyperplasie Jugendlicher hervor, daß nach Jahren des Bestehens die Fasern plump und dick gefunden werden. Dann ist das fibrilläre Gerüst unter der Oberfläche ebenso dicht wie in den unteren Lagen. Unsere Urinuntersuchungen auf erhöhte Ausscheidungen von Hormonmengen ergaben keine verwertbaren Ergebnisse und wir befinden uns da in Übereinstimmung mit *Hirsch-Hoffmann*, der gleichfalls keine eindeutigen Zeichen einer hormonalen Störung feststellen konnte. Bei seinen 18 Patientinnen fand er nur in wenigen Fällen eine vermehrte Ausscheidung von Follikelhormon, desgleichen nur in 5 Fällen Hypophysenvorderlappenhormon A und niemals B. Die Untersuchungen sind kein Gegenbeweis für die Funktionsstörung des Ovariums mit den morphologisch-pathologischen Befunden der Follikelpersistenz und degenerierten Eizelle.

Auf der Suche nach konstitutionellen Faktoren der Hyperplasie Jugendlicher fand *Hirsch-Hoffmann* keine bestimmten Konstitutionstypen, aber doch bei den schweren stark rezidivierenden Fällen eine erhöhte Zahl von Konstitutionsmängeln und eine deutliche Übererregbarkeit des Parasympathicus. Dabei gehören seine Fälle im Vergleich mit den unseren, die auch nach der Abrasio in 12 von 20 Fällen hartnäckig unregelmäßig oder dauernd weiter bluteten, nicht zu den schwersten Graden von Hyperplasie, da angegeben wird, daß die meisten Frauen schon nach einer Ausschabung gesund waren.

Die Hyperplasie der Frauen des 25.—35. Lebensjahres.

Zum Vergleich der Fälle von Hyperplasien Jugendlicher wählten wir zur Nachuntersuchung eine zweite Gruppe von Frauen geschlechtsreifen Alters des 25.—35. Lebensjahres, bei denen wegen Blutung eine Abrasio vorgenommen worden war, deren histologisches Untersuchungsergebnis gleichfalls glanduläre Hyperplasie lautete. Wir wollten damit Auskunft erhalten über die prognostische Bedeutung der Hyperplasie in den verschiedenen Lebensaltern der Geschlechtsreife. Bisher bestand nur eine prognostische Angabe hinsichtlich der Frage des Überganges der Hyperplasie zum Carcinom, dessen Ableitung so selten histologisch dargestellt wurde, daß diese Frage praktisch kaum eine Bedeutung hat. Wir erhielten von 32 Frauen über ihr weiteres Schicksal Nachricht. 21 Frauen, das ist der größere Teil, befanden sich zur Zeit der Abrasio im Alter von 25—35 Jahren. 5 Frauen waren 31 bzw. 32 Jahre und weitere 5 Frauen 34 oder 35 Jahre alt. Nur 1 Fall, der vorher mit 20 Jahren geboren hatte, stand dem Alter nach außerhalb der Gruppe. Zum Unterschied von der Anamnese Jugendlicher waren hier in 25 Fällen Geburten und Fehlgeburten vorausgegangen und in 27 Fällen war die Regel, abgesehen von der letzten Zeit vor der Abrasio, normal gewesen. Nur 3 Frauen klagten vorher über dauernd unregelmäßige Blutungen, eine über Polyhyperménorrhöe und eine über Dysménorrhöe. Unregelmäßige Blutungen in den letzten Wochen, deretwegen die Frauen die Klinik aufsuchten, hatten 24 von 32 nachuntersuchten Patientinnen. War schon vor der Abrasio die Fertilität mit 26 Frauen recht hoch, so konnte auch bei der Nachuntersuchung festgestellt werden, daß in zahlreichen Fällen die Störung des Ovarialzyklus nur eine vorübergehende war. Von 32 Frauen hatten 14 nachher geboren oder Fehlgeburten durchgemacht. Wir können in diesem Zusammenhang die Fehlgeburten bei der Prüfung der Frage auf Fertilität mit einrechnen, da wir an unserem Material weniger mit Letalfaktoren der Frucht zu rechnen haben, als vielmehr nach der Statistik und klinischen Erfahrung der größte Teil der Aborte als kriminell anzusehen ist. Auch die Regelblutungen verliefen nach der Abrasio bald wieder normal. 21 Frauen bekamen ihre normale Regel, nur 11 klagten weiterhin über Unregelmäßigkeiten der Blutungen. Als Besonderheiten in diesen Fällen ist nur zu erwähnen, daß in 1 Fall Vaginismus bestand; 1mal waren früher 2 Interruptionen wegen Hyperemesis ausgeführt worden, bei einer Frau waren 3 Geburten und 4 Fehlgeburten vorausgegangen und 1mal bestand ein Herzklappenfehler.

Außer diesen Abgaben muß noch eine weitere Beobachtung erwähnt werden, die wir für besonders mitteilenswert halten. Bei 11 Frauen (7 der Gruppe, die geantwortet haben, und 4 nicht nachuntersuchte Fälle) war die hyperplastische Umwandlung der Schleimhaut im Anschluß an Geburt oder Fehlgeburt entstanden; meist nach 2—3 Monaten

und nicht länger nach $\frac{1}{2}$ Jahr. Unter diesen Frauen befanden sich keine Erstgebärende, doch ist die Zahl noch zu klein und auch sind in diesem Alter die Primiparae eines solchen Material relativ zu selten, um Sicheres über den Einfluß der Aborte oder Geburten sagen zu können. Uns liegt daran, auf die Entstehungsform dieser Hyperplasie post partum oder post abortum hinzuweisen, die uns bereits aus Einzelfällen der täglichen Untersuchungen bekannt war, da sie zeigt, daß die hormonale Umstellung nach abgelaufener Gravidität als ein Vorgang gedeutet werden muß, dem im Geschlechtsleben der Frau große Bedeutung zukommt. Das beweisen auch unsere Fälle von verzögerter Rückbildung mit der beträchtlichen hyalinen Degeneration der Gefäße und der Schleimhaut.

Von diesen beiden Krankheitsgruppen der Hyperplasie und der verzögerten Rückbildung nach abgelaufener Gravidität scheint die Hyperplasie die leichtere Form der funktionellen Störung zu sein, da von den 7 nachuntersuchten Fällen 4 später wieder gravide geworden sind, während in 12 Fällen von verzögerter Rückbildung nur 3mal Schwangerschaft wieder eingetreten war.

Die nachuntersuchten 32 Frauen von Hyperplasie mit erneuter Schwangerschaft in 14 Fällen lehren also, daß die ovarielle Störung eine zeitlich begrenzte ist, daß bald wieder eine regelrechte Ovulation mit Corpus luteum-Bildung erfolgt und dementsprechend die Umwandlung einer hyperplastisch gewordenen Schleimhaut möglich ist. Wahrscheinlich erfolgt die Neubildung durch Abstoßung der hyperplastischen Schicht. Wir möchten nicht die Fälle von Hyperplasie der Schleimhaut mit stellenweiser noch deutlicher Sekretion in dem Sinn der Umwandlung in Funktion deuten, da, wie wir ausführten, die umschriebene Hyperplasie inmitten hochfunktionierender Schleimhaut selbst bei menstruellem Zerfall persistiert.

Unsere nachuntersuchten Fälle mit dem Ergebnis der wiedereingetretenen Funktion, gewonnen aus dem Nachweis der eingetretenen Schwangerschaft, lassen eindeutig den Schluß zu, daß die Hyperplasie des mittleren Lebensalters im Gegensatz zur Hyperplasie Jugendlicher nur eine vorübergehende Störung darstellt und daß dementsprechend die Hyperplasie je nach Alter und Anamnese verschieden zu werten ist. Die Fälle im Alter von 25—35 Jahren mit den Beschwerden der Dauerblutungen oder den dauernd unregelmäßigen Blutungen sind im Vergleich zu denen, die nur über Blutungen in der letzten Zeit klagten, recht viel seltener. Es ist bei ihnen zu entscheiden, wenn sie sich in der Mitte der 20er Jahre befinden, ob sie nicht der Gruppe der Hyperplasie Jugendlicher zuzurechnen sind.

Nehmen wir für den Begriff der Sterilität nicht nur den augenblicklichen Zustand der Unfruchtbarkeit, sondern die erweiterte Vorstellung der Kinderlosigkeit und wählen wir damit den biologischen Begriff der

Sterilität, so müssen wir auf Grund unserer Untersuchungen feststellen, daß nicht behauptet werden kann, die pathologische Persistenz der Follikel bei der erwachsenen Frau bedinge Sterilität. Gerade bei der großen Verantwortung, die heute der Arzt mit der Diagnose der Sterilität übernimmt, sollte der Begriff nur angewandt sein, wenn der Zustand durch seine „Beharrung in der Zeit“ (*Nürnberger*) als pathologisch erkennbar ist.

Die eigentliche Ursache des Persistierens der Ovarialfollikel bei der glandulären Hyperplasie der Schleimhaut kennen wir heute noch nicht. Ihrer Art nach ist sie eine hormonale Störung, da es auch mit großen Dosen von Follikelhormon gelingt, bei der geschlechtsreifen regelmäßig menstruierenden Frau der glandulären Hyperplasie ein sehr ähnliches Schleimhautbild zu erzeugen. Nach klinischer Erfahrung kann sie in jeder Phase des weiblichen Geschlechtslebens auftreten. Vorwiegend aber steht die Hyperplasie in Verbindung mit dem Erlöschen der Ovarialfunktion. 82% der Fälle von Hyperplasie zwischen 18 und 70 Jahren liegen innerhalb des 36.—55. Lebensjahres (*Mack*). Ihr Auftreten in den bedeutendsten Phasen des Geschlechtslebens wie Klimakterium, Eintritt der Pubertät und wie auch unsere 11 Fälle zeigen, nach abgelaufener Schwangerschaft, deutet darauf hin, daß die Hyperplasie oft mit dem Sicheinspielen oder Erlöschen der Ovarialfunktion verbunden ist. Morphologisch bestehen für sämtliche Lebensalter die gleichen Formen der Umwandlung. Doch klinisch muß entschieden werden zwischen der Hyperplasie Jugendlicher und der bei Frauen im mittleren geschlechtsreifen Alter. Nur die schwerblutende Hyperplasie Jugendlicher bedeutet eine sehr stark herabgesetzte Fertilität, die andere hingegen ist leichter und vorübergehender Art und daher prognostisch günstig zu werten.

Die Frage der Sterilität.

Für die Beurteilung der Sterilität der Frau gibt es keine einheitlichen Schleimhautbefunde. Die Fälle mit atrophischer, geschrumpfter und funktionsloser Schleimhaut sind nicht regelmäßig Ausdruck ruhender Ovarialfunktion und daher für die Fragestellung nicht zu verwerten. Auch die klinische Amenorrhöe bedeutet nicht Sterilität. *Novak* und *Graff* fanden unter 58 Fällen von Kriegsamenorrhöe sowohl funktionierende wie funktionslose Bilder, so 17mal Bilder des normalen menstruellen Zyklus und 12mal Atrophie. Die Dauer der Amenorrhöe ist nach den genannten nicht von Einfluß auf das Schleimhautbild, denn unter ihren Fällen mit funktionierenden Schleimhäuten waren solche von 15 bis 23 Monate dauernder Amenorrhöe. Nach dem Ergebnis ihrer Nachuntersuchungen trat in 33 Fällen 23mal die Menstruation wieder ein und nur in 6 Fällen blieb die Amenorrhöe bestehen. 3 Frauen wurden später wieder gravide. Es sind leider keine Angaben vorhanden, wie

diese Fälle auf die Gruppen: cyclische Veränderung, Ruhestadium (ohne Erörterung, ob es sich um funktionsfähige Schleimhaut gehandelt hat) und Atrophie, verteilt sind. Nur der Hinweis besteht, daß cyclische Veränderungen eine bessere Prognose besitzen.

Ein Versuch für die Sterilität, einen Schleimhautbefund zu erheben, ist auf Veranlassung *Lahms* von *Temesvary* gemacht worden. Nach dem Titel der Arbeit wäre auf eine Möglichkeit der Diagnose der Sterilität aus dem Schleimhautbild zu schließen, doch bringt sie nur Mitteilung über erhobene verschiedenartige Befunde wie funktionierende Korpus-schleimhaut (4 Fälle), Endometritis (7 Fälle), davon 3mal Tuberkulose, ausgedehnte Nekrosen (3 Fälle), beschleunigte Regeneration (5 Fälle), Hyperplasie (7 Fälle) und Hypertrophie (5 Fälle) bei 31 Fällen von mehr als 3jähriger Sterilität. Schließt man die 4 Fälle mit zyklusgerechtem Bild aus, so verbleiben 27 Fälle mit pathologischen Befunden, die prognostisch für die Frage auf Sterilität nicht verwertbar sind, weil die Zahlen mit 7, 3, 5, 7, 5 in jeder Gruppe zu klein sind, ferner weil es sich größtenteils um vorübergehende Veränderungen handelt (Endometritis, Nekrosen, beschleunigte Regeneration) und schließlich gehören diese Gruppen auch in die Pathologie der Schleimhaut von fertilen Frauen. Fast die gleichen Befunde wie bei der Sterilität erhielt *Temesvary* bei der Dysmenorrhöe. Nach klinischen Erfahrungen leiden solche Frauen häufig gleichzeitig an Sterilität (*Schmitt*: 80,2% der Fälle), *Lahm* faßt in eigener Arbeit die Ergebnisse seines Schülers *Temesvary* dahin zusammen, daß in 70% der Fälle von Dysmenorrhöe und Sterilität das Bild der Hypertrophie, Phasenverschiebung und prägravidem Mucosa gefunden worden sei. Diese Fälle könnten zu der von ihm als Krankheitsbild beschriebenen „Schleimhauthypertrophie“ zusammengefaßt werden. Das derbe Stroma dieser Fälle mit seinen dickwandigen Gefäßen vermöchte ein Ausbleiben der Desquamierung der Uterusschleimhaut während der Menstruation und gegebenenfalls die Nidation des befruchteten Eies verhindern.

Die Tatsache der individuellen Schwankungsbreite einer prägravidem Mucosa macht die Zusammenstellung *Lahms* von hochfunktionierenden Schleimhäuten als Ursache der Sterilität angreifbar. Wenn die Schleimhautvorbereitung zur Aufnahme des Eies dient, dann müßte nach biologischen Vorstellungen die kräftig ausgebildete Schleimhaut der Nidation förderlich sein. *Lahm* hingegen spricht von der Unmöglichkeit der Aufnahme des befruchteten Eies, da infolge Zurückbleibens der Schleimhaut das Zwischengewebe für die Einpflanzung des Eies zu derb wäre.

Die Ursachen der Sterilität sind auch viel zu mannigfaltig, zu einem großen Teil auch außerhalb des Ovariums gelegen, wie verschlossene Tuben, Störungen im endokrinen System, eine Gruppe unbekannter Ursache, als daß sie im Schleimhautbild erkennbar sind. Die Funktionsfrage ist also nicht ohne weiteres zugleich eine Sterilitätsfrage. Nur die

glanduläre Hyperplasie Jugendlicher erlaubt aus dem Schleimhautbild des Uterus die Voraussage einer sehr stark herabgesetzten Fertilität. Wie groß der Prozentsatz der Sterilität unter diesen Frauen ist, müssen weitere Untersuchungen an einem großen Material zeigen. Bei solch ernster Prognose muß daher auch in diagnostisch schwierigen Fällen nach Klarheit gestrebt werden, wie es gegeben sein kann bei der Unterscheidung von kräftig ausgebildeter Intervallschleimhaut und Hyperplasie. Wir übernehmen mit unserer Entscheidung Verantwortung für die Patientin, der das Urteil Hyperplasie stark verminderte Fertilität darüber hinaus Eheuntauglichkeit bedeuten kann, ein Urteil, das in der Eheberatung in Anwendung kommen muß.

Zusammenfassung.

In Erweiterung der Uterusschleimhautdiagnostik soll die Arbeit neben Atlas und Lehrbuch durch Aufstellung eines Funktionsbegriffes der Uterusschleimhaut und durch Darstellung der Zeichen der Funktion Grundlagen vermitteln für die klare Trennung der funktionierenden von den funktionslosen Schleimhäuten und weiter die Diagnose der pathologisch funktionierenden Schleimhäute ermöglichen, die Ausdruck gestörter Ovarialfunktion sind. Von diesen lassen sich 3 Gruppen aufstellen, die durch Nachuntersuchungen auf die Frage ihrer Fertilität geprüft wurden. Für 2 von ihnen ergab sich, daß die verzögerte Abstoßung post menstruationen eine leichte, vorübergehende, hormonale Störung darstellt, die Hyperplasie Jugendlicher hingegen eine hormonale Störung schwersten Grades bedeutet, die als Sterilität zu werten ist. Sie muß von der Hyperplasie der Frauen im mittleren geschlechtsreifen Alter getrennt werden, die als Krankheit prognostisch leicht und günstig zu beurteilen ist.

Literaturverzeichnis.

- Babes, A.*: Arch. Gynäk. **122**, 448—468 (1924). — *Baniecki, H.*: Zbl. Gynäk. **1928**, 15. — *Beckmann, M.*: Arch. Gynäk. **135**, 591—635 (1929). — *Beitzke, H.*: Zbl. Gynäk. **1932 I**, 14—18. — *Binder, H. u. Neurath*: Mschr. Geburtsh. **81**, 170 bis 175 (1929). — *Bohnen*: Arch. Gynäk. **129**, 459—472 (1927). — *Büttner, O.*: Arch. Gynäk. **92**, 782 (1910); **94**, 1 (1911). — *Deelmann, H. T.*: Die Histopathologie der Uterusmucosa. Leipzig: Georg Thieme 1933. — *Derichsweiler, H.*: Arch. Gynäk. **155**, 408—414 (1934). — *Frankl, O.*: Arch. Gynäk. **129**, 87 (1927). — *Glas, Rudolf*: Arch. Gynäk. **146**, 463—473 (1931). — *Gohlisch, J.*: Mschr. Geburtsh. **94**, 223—227 (1933). — *Grote-Brauchle*: Gespräche über Schulmedizin und Naturheilkunde. Leipzig: S. 73. Ph. Reclam jun. 1935. — *Hirsch-Hoffmann, H. U.*: Z. Geburtsh. **103**, 445—460 (1932). — *Hitschmann u. Adler*: Z. Geburtsh. **60**, 63—86 (1903). — Mschr. Geburtsh. **27**, 1 (1908). — Arch. Gynäk. **100**, H. 2, 233 bis 304 (1913). — *Hörmann, K.*: Arch. Gynäk. **86**, 404—433 (1908). — *Kaufmann u. W. Hoeck*: Z. Geburtsh. **90**, 594 (1926). — *Klaften, E.*: Zbl. Gynäk. **1932**, 1621

bis 1628. — *Lahm, W.*: Klin. Wschr. **1924 I**, 1166—1168. — Zbl. Gynäk. **49**, Nr 13, 689—695 (1925); **1929**, 386—391, 2138—2143. — Mschr. Geburtsh. **82**, 157—168 (1929). — *Meyer, Rob.*: Arch. Gynäk. **100**, 1—19 (1913); **113**, 259—315 (1920). — Zbl. Gynäk. **52**, Nr 5, 288—290 (1928); **1929**, 1362—1377. — Z. Geburtsh. **95**, 178—188 (1929). — Die pathologische Anatomie der Gebärmutter. Weibliche Geschlechtsorgane von Henke-Lubarsch. Bd. 7, Teil 1. — *Meyer-Rüegg*: Arch. Gynäk. **110**, 274—296 (1919); **133**, H. 3, 747—756 (1928). — Zbl. Gynäk. **51**, Nr 4, 219—220; Nr. 22, 1357—1358 (1927). — *Much, H.*: Zbl. Gynäk. **1929**, 2068—2074. — *Novak, J. u. E. Graff*: Z. Geburtsh. **83**, 289 (1921). — *Nürnbergberger, L.*: Sterilität. Halban-Seitz, Bd. 3, S. 689. — *Opitz, E.*: Z. Geburtsh. **42**, 1 (1900). — *Pankow, O.*: Mschr. Geburtsh. **67**, H. 1/2, 71—76 (1924). — *Runge, H.*: Arch. Gynäk. **119**, 207—218 (1923). — *Schmitt, W.*: Zbl. Gynäk. **1924**, Nr 7a, 287—298. — *Schröder, R.*: Arch. Gynäk. **88**, 1—29 (1909); **98**, 81—135 (1912); **104**, 27—102 (1915); **110**, 633—658 (1919). — Mschr. Geburtsh. **39**, 3—21, (1914). — Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Herausgeg. von Möllendorff, Bd. 7, Teil I, S. 419—516. — Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel, 3. Aufl., Bd. 1/2. — Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 3. 1924. — Die Pathologie der Menstruation, S. 921—1017. — *Schröder, Veit-Stoeckel*, 3. Aufl., Bd. 1/2. — Die Pathologie der Menstruation. Halban-Seitz, Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 3, S. 921—1017. 1924. — *Schröder, R., Kessler u. Tietze*: Zbl. Gynäk. **1933**, 11—25. — *Seitz, J.*: Mschr. Geburtsh. **99**, H. 6, 321 (1935). — *Sekiba, G.*: Med. Klin. **1934 I**, 149—153, 385—389. — *Siebkke, G.*: Med. Klin. **1934 I**, 149—153, 385—389. — *Stieve, H.*: Zbl. Gynäk. **1929**, 2706—2723. — *Temesvary, N.*: Zbl. Gynäk. **1924**, Nr 16, 860. — *Terruhn, E.*: Z. Geburtsh. **89**, Nr 3, 497—505 (1926). — *Tietze, K.*: Arch. Gynäk. **142**, 680 bis 701 (1930). — *Weiß, P.*: Zbl. Gynäk. **1930**, Nr 50, 3146. — *Williams, J.*: Amer. J. Obstetr. **22**, 664—696, 793—796 (1931). — *Wernbter, F.*: Virchows Arch. **253**, Nr 3, 735—745 (1924). — Zbl. Gynäk. **50**, Nr 25, 1626—1630 (1926).
