

Die Klinik des normalen und gestörten mensuellen Cyclus.

Von

R. SCHRÖDER-Leipzig.

Wer über klinische Cyclusfragen sprechen will, muß die physiologischen Grundlagen auf ihre praktische Brauchbarkeit prüfen. Das Gesamtgebiet des Cyclus bietet eine große Summe von Einzelproblemen; es war deshalb richtig, daß der Herr Präsident eine Reihe von speziellen Referaten hat erstatten lassen. Für dieses Referat, das nunmehr eine Zusammenfassung für die Klinik und damit für die tägliche Praxis geben soll, müssen einige wichtige Punkte vorerst herausgestellt werden.

Wir wissen, daß der cyclische Prozeß seine Triebfeder in den Eierstöcken und in Abhängigkeit davon im Uterus, Tube, Scheide und deren engerer und weiterer Umgebung hat. Seine Steuerung liegt im Großhirn, Zwischenhirn und Hypophysenvorderlappen, sie erfolgt auf hormonalem Wege über das Blut und auf nervösem Wege über das vegetative und vasomotorische Nervensystem. Wo nun finden wir objektive Angriffspunkte, um über den jeweiligen speziellen Cyclusablauf im gegebenen klinischen Falle brauchbare Auskunft zu erhalten?

Die Rolle des Zwischenhirns und des Hypophysenvorderlappens ist uns in den vorangegangenen Referaten aufgezeigt. Trotz der interessanten Resultate, die uns diese übergeordneten Zentren besser als bisher haben erkennen lassen, bleibt die Erfassung dieses Gebietes noch im Stadium wichtiger und für unser ordnendes Denken unentbehrlicher Theorien. Eine im Einzelfall für die Klinik notwendige Entscheidung über den Cyclusablauf oder einer momentanen Phase läßt sich daraus nur vereinzelt ableiten. Uns fehlen noch genauere Kenntnisse über die *gonadotropen* Hormone, besonders über ihre chemische Konstitution und exaktere Methoden ihrer quantitativen Erfassung im zirkulierenden Blut; die biologischen Teste sind bei den offenbar geringen Hormonquantitäten zu wenig empfindlich und können nur mehr qualitativ als quantitativ arbeiten.

Die Äußerungen des *Eierstockes* durch seine Hormone sagen uns schon mehr; ihre chemische Konstitution ist bekannt, aber der Nachweistest wiederum im strömenden Blut ist noch zu wenig empfindlich, als daß durch quantitativen Nachweis des Follikelhormons Einzelheiten des Cyclusganges erfaßt werden könnten. Die sehr sorgfältigen quantitativen Untersuchungen SIEBKES betreffend die Follikelhormonausscheidung in Blut und Harn und auch Faeces haben interessante Tat-

sachen ergeben, uns aber doch für rein klinische Zwecke nicht wesentlich weitergebracht. Wir wissen noch nicht genau, was im einzelnen mit dem Follikelhormon im Körper vor sich geht. Die Rolle der Leber und Niere und auch anderer Gewebe sind noch unklar.

Besser steht es mit dem Corpus luteum-Hormon, das uns durch den Nachweis der Pregnandiolausscheidung zum mindesten die Corpus luteum-Phase erkennen läßt und vielfach auch für Cyclusstudien verwendet wird. Es wird hierbei ein luteinisierendes Hormon zur Anregung der Corpus luteum-Bildung und ein Luteotropin, das das Corpus luteum erhalten soll, unterschieden (z. B. THOMSON und DAVIS u. a. 1947). Aber genauere Phasenbestimmungen sind auch damit kaum zu erreichen.

Die *Eierstocks-anatomie* kann uns eine bessere Führerin sein zum Studium des jeweiligen Phasenstandes, jedoch nur am vorliegenden Präparat. Follikelphase und Corpus luteum-Phase wechseln im normalen Cyclusablauf ab; aus ihren anatomischen Einzelheiten lassen sich genauere Zeitbestimmungen ablesen und manche Aufklärung gewinnen.

Der Ablauf der *Follikelphase* hat durch amerikanische Arbeiten, seit etwa 20 Jahren, durch ALLEN und EVANS inauguriert, eine veränderte Auffassung erfahren. H. EVANS und OLIVE SWEZY haben bei vielen Tieren, besonders denen mit großem Wurf, die Eierstocksbilder so gedeutet, daß Eizellen und Primordialfollikel keineswegs ein langes Leben haben und auf ihre Erweckung zum Wachsen und Reifen warten, sondern daß die Primordialfollikel in Eischläuchen, die den PFLÜGERSCHEN Schläuchen gleichen, sich bilden und in bestimmten Abständen wieder zugrunde gehen. Auch in der geschlechtsreifen Zeit sei ein dauerndes Auf und Ab zu beobachten, indem aus den Primordialfollikeln rasch Sekundär- und Tertiärfollikel werden, aus denen dann einige wenige der Reife zustreben und zur Ovulation kommen. Nach der Ovulation aber gehen viele, ja alle Follikel wieder zugrunde; nur diejenigen, die die Reifeier abgaben, werden zum Corpus luteum umgewandelt. Schon bald beginnt dann eine neue Follikelwelle zu wachsen und zu reifen. Die Ovogenese läuft nach KNAUS¹ Ausführungen während des ganzen Lebens ab, sie ist der Ursprung des Rhythmus; das Keim-epithel sei autonom. Es kann auch bei hypophysektomierten Tieren die Eizellen rhythmisch bilden. Übersicht über die amerikanische Literatur bei HUSSLEIN². Dieser Follikulärcyclus soll auch für den Menschen gelten; jedenfalls ist das zunächst ein biologisches Postulat, da er bei so vielen Tieren nachgewiesen sein soll. Soviel läßt sich jedoch für den Menschen sagen, daß in der Follikelphase viele reifende und auch wachsende Follikel nachweisbar sind in der Größenordnung von 1—3—5.

¹ KNAUS: Dtsch. med. Wschr. 1952, 445.

² HUSSLEIN: Zbl. Gynäk. 1949, 357.

und 10 mm und schließlich vereinzelt als Reiffollikel bis zu 15 mm Durchmesser. Nach der Ovulation des einen oder auch eines zweiten Follikels beherrschen viele Follikelatresien und nur wenige intakte Bläschen über 3 oder 4 mm das Bild. Es besteht also auch beim Menschen ein typischer Follikelcyclus mit dem Höhepunkt um die Ovulation. Fraglich und nach ausgedehnten anatomischen Studien höchst unsicher bleibt jedoch für den Menschen die Neubildung der Eizellen aus der Ovarialoberfläche, ihre periodische Einsenkung durch die dicke und feste Albuginea, die Neubildung der Primordialfollikel und das in jedem Cyclus neue und daher kurzfristige Heranwachsen zu Sekundär-, Tertiär- und Reiffollikel. Das aber ist eine Frage, die für den klinischen Cyclusablauf geringere Bedeutung hat; sie gehört mehr in den Arbeitskreis des vergleichenden Anatomen und Embryologen.

Die reifenden Follikel, also solche, die die 5-mm-Grenze überschritten haben, zeigen den bekannten, zuletzt besonders durch STEVE beschriebenen Bau. Jedoch kann es sehr schwer sein, zu entscheiden, ob ein Reifeifollikel noch seine volle Lebensfähigkeit und Ovulationsbereitschaft hat oder ob schon degenerative Vorgänge im ersten Beginn sind. Das läßt sich nach STEVES schönen Untersuchungen nur an der Eizelle selbst entscheiden — denn von ihr aus beginnt die Degeneration, die Granulosa folgt dann erst nach. Wann nach der Desorganisation der Eizelle die Granulosa mit Zerfallszeichen nachfolgt, läßt sich kaum genau festlegen: Der Granulosazellverband lockert sich, der Kernzerfall beginnt, die Grenzfasermembran tritt deutlich hervor, hyalinisiert allmählich, die Adventitialzellen der Thecacapillaren (Thecazellen) vergrößern sich und besorgen die Atresie. Aus der Follikelgröße und dem Bau der Granulosaschicht läßt sich eine gewisse Phasenbestimmung ermöglichen.

Besser gelingt das am *Corpus luteum-Bau*. Einige Bilder sollen das illustrieren. Nach dem Follikelsprung bildet die Wand die charakteristische Fältelung infolge der Entspannung des Stromas, die Granulosazellen vergrößern sich, die Grenzfasermembran zerreißt und läßt Blut aus den Thecacapillaren durch die Granulosazellen in den Kern des Follikels, der in der Hauptsache aus Fibrin gebildet wird, durchtreten. Es setzt sofort eine Durchdringung der Granulosa mit zarten Capillaren und feinsten Schwärmzellen ein, die bald die innere, nackte Oberfläche der Granulosa erreichen, sich auf dieser ausbreiten und allmählich bedecken. Die Granulosazellen nehmen an Größe zu, die Capillaren werden deutlich, schließlich umspinnen sie jede der großen Zellen, die innere Deckschicht gewinnt an Festigkeit. Der Aufbau dieser einzigartigen endokrinen Drüse nimmt etwa 2—3 Tage in Anspruch. Der Höhepunkt der Entwicklung ist nach etwa 8—10 Tagen erreicht, dann erscheinen geringe Rückgänge und in steigendem Maße Neutralfett

(sudanophil). Nach 12—14 Tagen seit Ovulation nehmen die Rückbildungsvorgänge rasch zu, die Granulosazellen schrumpfen, sie werden von capillarreichem Bindegewebe umspinnen, die innere Deckschicht tritt stark hervor und wird allmählich hyalin. Die Phasenbestimmung aus dem anatomischen Bild des Corpus luteum macht für den Geübten keine Schwierigkeiten. Die Ausbreitung der inneren Abdeckschicht spielt dabei durch ihre stetige Zunahme eine wichtige Rolle; es scheint mir aus der Berücksichtigung aller Einzelfaktoren durchaus möglich, das Alter des Corpus luteum nach der Ovulation auf 2—3 Tage genau zu bestimmen.

In dem Verhalten der Eierstöcke haben wir also eine zweifellos wichtige und tragfähige Basis für die Beurteilung des Cyclusablaufes. Der gewöhnliche Verlauf ist die Herrschaft der Follikelphase in der ersten und der Corpus luteum-Phase in der zweiten Cyclushälfte. STEEVE hat in ganz besonders gelagerten Fällen einige wenige Male zum Platzen bereite Follikel und Corpora lutea in Blüte nebeneinander gefunden und solche Befunde als paracyclische Ovulationen bezeichnet. In meinem sehr großen klinischen Material findet sich einmal ein großer, bei der Operation sicher künstlich geplatzter Follikel neben einem etwa 3—4 Tage alten Corpus luteum; ich glaube aber, daß das der Konkurrent des jungen Corpus luteum war und nun, da der andere zur Ovulation kam, der Degeneration anheimfiel — die Eizelle war nicht mehr erreichbar. Dieses Kapitel der paracyclischen Ovulation bedarf noch sehr exakter und kritischer Bearbeitung, wobei die Zeitbestimmungsmerkmale des Corpus luteum eine große Rolle spielen. Wichtig aber ist, daß das erste Corpus luteum während seiner Blüte funktionell das Feld beherrscht und die Phase bestimmt. So ist für die Belange des eigentlichen Cyclus dieses Problem von geringerer Wichtigkeit; für die Frage „Konzeption“ jedoch könnte es bedeutsam sein.

Wie schon anfangs gesagt, können wir die quantitative Hormonbestimmung zur Cyclusphasenkontrolle nur mit großer Reserve brauchen, da sie viele individuelle Schwankungen zeigt, andererseits auch nur sehr mühsam durchzuführen ist, solange uns nur biologische und noch nicht einwandfreie chemische Teste zur Verfügung stehen. Als feststehende Tatsache nehmen wir an, daß das Follikelhormon bis kurz vor der Ovulation stark ansteigt und dann abfällt, aber nicht völlig verschwindet; denn auch die Corpus luteum-Phase ist mit Follikelhormon unterstützt. FLUHMAN hat bei 57 Frauen den Follikelhormongehalt im Blut bestimmt und in der Follikelphase 6—8 mg, nach der Ovulation bis zur Menstruation abnehmend 3—1 mg gefunden. Im gleichen Sinne sprechen SIEBKES Untersuchungen. Der Antrieb liegt im Hypophysenvorderlappen: Der follikulotrope Anteil des gonadotropen Hormons stimuliert die Follikelhormonproduktion, wird aber

nach dem Anstieg gebremst, so daß dann der luteotrope Anteil Platz greifen kann, bis auch dieser wieder den Höhepunkt erreicht hat und rasch abfällt. Dann kann jener erste Anteil wieder beginnen. Die Vermittlung zwischen Eierstock und Hypophysenanteil geht offenbar über das Zwischenhirn (vgl. hier besonders WESTMAN).

Wir können also zwar am anatomischen Präparat der Eierstöcke die Phase eines Cyclus durch die feinatomischen Indizien gut ablesen, für den klinischen Gebrauch ist uns dieser Weg versperrt. Sehr gut brauchbare Auskunft geben uns aber die Wirkungen der Eierstöcke an Uterus und Scheide; auch die Tuben zeigen spezifische Umwandlungsbilder ihrer Epithelien, sind aber auch nur am anatomischen Operationspräparat zu erfassen. Das klassische Objekt zur Phasenbestimmung an der Patientin ist das Endometrium des Corpus uteri. In der Cervix findet man vor der Ovulation Bilder gesteigerter Schleimbildung, die später nachläßt; die Viscosität des Schleimes zeigt Schwankungen (s. später).

Das *Endometrium corporis uteri* antwortet in der bekannten, durchaus typischen Weise und zuverlässig auf die hormonalen Befehle des Eierstocks, man kann mit guter Sicherheit aus dem Endometriumbild auf den funktionellen Zustand des Ovariums rückschließen, daraus nunmehr die Phase bestimmen und mit den klinischen Zeichen in Übereinstimmung bringen. Nur ist das nicht allzuleicht durchführbar, ohne daß man sich gute und intime Kenntnisse der Materie verschafft hat. Die Diagnosen, die heute noch vielfach von Prosekturen aus dem Abrasionsmaterial gestellt werden, sind keinesfalls dem Stand der Kenntnisse angepaßt; das liegt zum Teil an der Gewinnung und an der Fixation.

Abradierte Schleimhäute müssen sofort nach der Abrasio aus den Blutcoagula und sonstigen Beimengungen ausgesucht und in Zenker-Sublimatlösung, einfacher und fast besser in 85—90% Alkohol fixiert werden. Die in Paraffin eingebetteten Stückchen (Gefrierschnitte sind hier kaum verwendbar) werden am besten einfach mit Hämalan, eventuell noch mit Mucikarmin zusätzlich gefärbt. Dem Pathologen muß die Regelanamnese mit zur Verfügung gestellt werden.

Die Beurteilung von Abrasionsmaterial gleicht einem Zusammenspiel, wobei ein willkürlich zerschnittenes Bild wieder zum ganzen zusammengesetzt werden soll. Man muß dabei ein solches Bild natürlich in allen Einzelheiten kennen. Wissenschaftliche Untersuchungen soll man möglichst am Uterusschnitt machen, Abrasionen können leicht in Einzelheiten irreführen.

Prüft man nun die Endometriumsanatomie der einzelnen Phasen am Schnittpräparat aus dem operativ gewonnenen Uterus, so ergeben sich wesentliche und bemerkenswerte Feststellungen. Am Leichenuterus kann man keine brauchbaren Bilder erzielen, da das Endometrium sehr leicht der Autolyse anheimfällt; deshalb muß auch das Operations-

präparat bald nach der Operation aufgeschnitten und sofort in die Fixationsflüssigkeit (Alkohol-Formalin oder Zenker-Flüssigkeit) gebracht werden.

Das Erscheinungsbild in den einzelnen Cyclusphasen ist zwar jeweils durchaus charakteristisch, zeigt aber doch eine manigfache Variabilität, die ja verständlich ist, wenn man bedenkt, daß alle 4 Wochen ein völliger Neubau vor sich geht und daher kein Endometriumgewebe im Cyclusaufbau älter als höchstens $3\frac{1}{2}$ Wochen ist. Viele lokale und wohl auch manche allgemeine Faktoren spielen dabei sicher ihre Rolle (vgl. hierzu auch KOTTMEIER). Wegen dieser Variabilität gehört große Erfahrung dazu, sich im Einzelfall zurechtzufinden. Der folgenden Darstellung liegt nun eine 4 Jahrzehnte lange Endometriumserfahrung und speziell für dieses Referat das besondere Studium an 350 Uterus und Ovarien darbietenden Fällen des frisch fixierten Operationsmaterials zugrunde. Einige Bilder sollen das Ergebnis in wichtigen Punkten zeigen und kurze Zusammenfassungen das Wesentliche hervorheben. Einzelheiten müssen einer größeren Publikation meiner Mitarbeiter überlassen bleiben (vgl. hierzu HOMMA, Wien. klin. Wschr. 1944).

1. Es besteht die seit 40 Jahren geltende Anschauung zu Recht, daß eine basale Schicht von einer Funktionalis zu unterscheiden ist; jene ist stetig und das immer wieder ergiebige Bildungsfeld für die wandelbare und kurzlebige Funktionsschicht.

2. Die Gesamtdicke des Endometriums schwankt je nach der Phase zwischen $\frac{1}{2}$ und 7—8, ja 10 mm. Das sind Extreme, die Mittelwerte von 1—5 mm kommen am häufigsten vor. Die Aufschichtung kann sich aber auch während des ganzen Cyclus in sehr engen Grenzen halten und doch alle Zeichen der jeweiligen Funktion zeigen, ebenso wie auch rasch aufsprießende Schichten vorkommen. Es gibt vereinzelt ungleichdicke Schleimhäute durch verschieden geformte polypöse Vorsprünge der Funktionalis; damit sind aber nicht lokale Basalisverdickungen oder endometriotische Einsenkungen gemeint.

3. Das Verhalten der Basalis ist unterschiedlich; eine genaue Festlegung der Basalis-Funktionalisgrenze macht oft Schwierigkeiten, ja kann unmöglich sein. Ein Hauptkriterium ist eine Gruppe von kräftigen kleinsten Arterien, die jeweils den Ausgang für die neuzubildenden Arteriolen der Funktionalis geben; diese liegen stets innerhalb der Basalis mehr an ihrer oberen Grenze. Ihre diagnostische Bedeutung siehe auch bei MEINRENKEN und BOHNEN. Das Verhalten der Drüsen und des Bindegewebes innerhalb der Basalis ist mannigfach. Häufig kann man gut die Basalis mit ihren engen, unregelmäßig gelagerten Drüsen und dem dichten Stroma mit seinen feinen Fibrillen abgrenzen. Es kann aber auch sein, daß die Basalis sich ähnlich umwandelt wie die Funktionalis, ihre Drüsenepithelien zeigen an einzelnen Stellen und auch

in größerer Ausdehnung alle Funktionsmerkmale, das Stroma ist dann nicht dicht, sondern locker bis an die Muskelgrenze. Man kann Schleimhäute sehen, in denen die Basalis trotz vorgeschrittener Cyclusphase $\frac{2}{3}$ der ganzen Dicke einnimmt, und andere, in denen sie nur nahe der Muskelschicht zu erkennen ist. Es gibt alle Übergänge zwischen diesen Grenzen. Die Basalis ist vielfach in sich ungleich, adenomähnliche Verdichtungen sind nicht selten, dadurch können dann ungleiche Funktionsstadien der Funktionalis vorgetäuscht werden. Die Einsenkungen in die Muscularis bis zur Endometriose bleiben in diesem Zusammenhang außer Betracht, da sie ja für die Phasenbestimmung keine Rolle spielen, obgleich auch sie in einzelnen Fällen funktionelle Umwandlungen zeigen können.

4. Ebenso wie die Basalis verschiedene Dicke zeigen kann, so auch die *Funktionalis*. Das läßt sich natürlich erst in der 2. oder 3. Cycluswoche beurteilen. Da gibt es Fälle, die eine Funktionalis von nur etwa 1 bis $1\frac{1}{2}$ mm haben und doch alle Merkmale der jeweiligen Phase erkennen lassen. Andere Schleimhäute sprießen schon in der 2. Woche auf 4 und 5 mm auf und wachsen dann im Laufe der 3. auf 6 und 7 mm, ja ausnahmsweise bis zu 10 mm. Der Durchschnitt der prämenstruellen Funktionalisdicke liegt etwa bei 4,5 mm. Die besonders hohen Schleimhäute sind bemerkenswerterweise absolut phasengerecht, auch sie werden im Niederbruch völlig abgestoßen, nur die Basalis bleibt; eine krankhafte Hypertrophie oder Hyperplasie liegt hier nicht vor. Es sind das eben individuelle Eigentümlichkeiten der Gewebe in ihrer besonders guten oder andererseits geringen Reaktion auf vielleicht gleiche, vielleicht auch schwankende Hormonreize.

Die Zahl der Drüsen wechselt, es gibt drüsenarme und drüsenreiche Schleimhäute, wahrscheinlich abhängig vom Drüsengehalt der Basalis, ihrem Ursprungsort. Ob stets alle Basalidrüsen auswachsen, bleibt unsicher. Auffällig ist manchmal eine verhältnismäßig drüsenreiche Basalis und drüsenarme Funktionalis; jedoch könnte der Eindruck durch mehrfaches Anschneiden geschlängelter Basalidrüsen vorgetäuscht werden. Im allgemeinen bleibt die Drüsenzahl des einzelnen Falles gleich, da sich ja die Basalis nicht verändert.

Die Form der Drüsen ist je nach Phase gestreckt und eng, etwas weiter und geschlängelt oder sägeförmig und mit Sekret mehr oder weniger deutlich gefüllt. Die Form aber ist abhängig vom Wachstumsdruck der Drüsen und der Entfaltung und Nachgiebigkeit des Stromas; daher gibt es auch hier individuelle Schwankungen zur Genüge. Im allgemeinen aber wird die typische Drüsenform innegehalten.

Am wenigsten unterschiedlich und daher für diagnostische Zwecke am besten brauchbar ist die Epithelzelle. Im Beginn des Cyclus (etwa 5. Tag nach Blutungsbeginn) bis etwa zur Mitte herrscht die schlanke Zelle mit gutdifferenziertem Kern in regelmäßiger einzeiliger Stellung, viel-

fach als Zeichen der Proliferation mit Mitosen untermischt vor. Charakteristisch für die erhebliche Zellaktivität ist der reichliche Nachweis alkalischer Phosphatase in den Drüsen der Proliferationsphase (OBER, STOLL, HEDBERG). Als Zeichen der beginnenden Sekretion sehr bezeichnend und ohne Ausnahme sicher nicht vor Beginn der allerersten Corpus luteum-Stadien sind die Aufhellungen hinter dem Kern (s. auch BERGMANN u. a.). Diese Aufhellungen beginnen zumeist in der Nähe der Basalis und breiten sich dann aus; offenbar ist das Hormon hier zuerst wirksam. Die Sekretionszellen selbst sind genügend bekannt, sie kommen nur und ausschließlich im Zusammenspiel mit einem Corpus luteum in Blüte vor. Die Drüsenhalse zur Oberfläche hin sind enger als die Drüsen im mittleren Abschnitt, die in ihrer oft sägeförmigen Gestalt die Spongiosa bilden. Wichtig ist nun zu betonen, daß stets in der ganzen *Funktionalis der gleiche* Funktionszustand herrscht; er ist eben veranlaßt von den Hormonen des Follikels bzw. des Corpus luteum, die sich vom Blut aus überall hin verteilen. Diese Behauptung wird auch dadurch nicht erschüttert, daß vereinzelt 1 oder 2 Drüsenstränge inmitten vollfunktionierender Drüsen weniger deutliche Funktionszeichen zeigen; wahrscheinlich spielen kleine lokale Gefäßversorgungsstörungen eine Rolle (vgl. auch JOACHIMOVITS). Vorgetäuscht werden können ungleiche Funktionszustände auch durch die schon erwähnten Basalisverdichtungen oder gar kleine Adenome. Bei aufmerksamer Betrachtung wird man solche Bilder wohl auch sogar am abradierten Material erkennen können. Das Oberflächenepithel spielt für die Cyclusdiagnose nur eine geringe Rolle.

5. Das *Stroma der Funktionalis* besteht aus einem cellulären und einem fibrillärem Netz. In der Basalis liegen große und dunkelkernige Spindeln dicht beieinander in einem engen Fibrillennetz. In der Funktionalis ist in der 2. und 3. Woche ein celluläres *feinmaschiges* Netz charakteristisch, bestehend aus zarten Sternzellen und einem sehr feinen Fibrillennetz, das sich hauptsächlich um Drüsen und Gefäße herumspinnnt. Mit fortschreitender Phase werden die Sternzellen plasmareicher, sie kommen einander näher und bilden in den letzten Cyclustagen nicht immer, aber häufig die Compactaschicht, so daß jetzt die Scheidung in Compacta, Spongiosa und Basalis immer deutlicher wird. Die Grenze zwischen dem lockeren und dem dichtzelligen Stroma kann schwanken, manchmal bekommt man den Eindruck, es könnten besondere Wachstumsanreize für die Stromazellen wirksam sein, ihre Ansprechbarkeit und Vermehrungsbereitschaft ist sicher verschieden.

Die *Gefäße der Funktionalis* wachsen aus den Stümpfen der kleinen Basalisarterien heraus und strecken sich im proliferativen Stadium rasch bis zur Oberfläche. Hier ist der Übergang in die Venen durch ein oberflächliches, später weites, oft sinuöses Capillarnetz, das auch die Drüsen

umspinnt. Die Venen sammeln sich in den Stämmen unterhalb der Basalis. Mit fortschreitender Phase werden die gestreckten Arteriolen durch erhebliche Längenzunahme [1:10 und 1:15 Funktionalishöhe zu Arterienlänge (MARKEE)], zu Spiralarterien. Die Blutzirkulation ist um die Zeit des Follikelsprunges am lebhaftesten, das Follikelhormon ist für die Blutströmungsgeschwindigkeit wesentlich wirksamer als Progesteron. Progesteron aber wirkt auf die Capillaren und die Drüsen mit zunehmender Funktion, es bilden sich sinusartige Oberflächenräume (MARKEE). Diese Vorgänge spielen offenbar für die Implantationsvorgänge und die sofortige beste Blutversorgung des Keimlings eine große Rolle, kommen doch auf 1 mm² nach OCKELS (Kopenhagen) je eine Spiralarterie. Es ist äußerst bemerkenswert, daß Nerven niemals, auch nicht von den kompetentesten Forschern, in der Funktionalis gefunden wurden (vgl. KOPPEN); sie enden an den Gefäßen der Basalis-Funktionalisgrenze.

Überblickt man alle diese Feststellungen, so kann der Satz noch einmal scharf formuliert werden:

Das Endometrium Corpus uteri antwortet auf die hormonalen Reize mit zwar sehr deutlichen individuellen Schwankungen, aber stets so, daß die jeweilige Phase erkennbar ist. Man kann also aus der Endometriumsphase auf den jeweiligen Funktionszustand des Ovariums rückschließen. Die Endometriumbilder können demnach zur Erkennung des Phasenstandes und der Deutung klinischer Bilder zugrunde gelegt werden. Diese Basis ist tragfähig.

Hat die Ovulation ihr Ziel erfüllt, ist ein Keimling entstanden, dann implantiert er sich ungefähr nach 6—8 Tagen, das Corpus luteum schützt den Keimling durch Erhaltung und Ausgestaltung seines Eibettes, eben der Funktionalis, zur Decidua und durch Abschwächung der Reizempfindlichkeit des Myometriums. Ist die Ovulation unfruchtbar gewesen, dann stellt das Corpus luteum seine Progesteron- und Follikelhormonbildung ein und der Niederbruch des vorbereiteten Eibettes setzt sich jetzt durch: die *Menstruation*.

Der anatomische Ablauf des menstruellen Funktionalisabbaues spielt sich so ab, wie er 1913 von *mir* beschrieben wurde; nach zunächst nur zögernder Übernahme dieser Feststellungen sind sie heute Grundlage aller diesbezüglichen Forschungen. In groben Zügen kurz das Wesentliche: Am Ende der Sekretionsphase treten in diffuser Ausbreitung in zunehmendem Maße Leukocyten auf, die Zellverbände im Compacta- und Spongiosabereich lockern sich, Blut tritt überall zwischen kleineren Zellverbänden auf, so daß der Eindruck einer haemorrhagischen Nekrose entsteht; jedoch fehlt eine stärkere Fibrinbildung, so daß keine größeren Verfilzungen aufkommen. In den basalisaunen Partien der Funktionalis findet man auf dem Boden der Drüsenepithelien reichlich Kernzerfalls-

figuren. Sehr bald stößt sich die Funktionalis in meist kleinen und kleinsten Fetzen ab; zunächst bleiben zwar noch Teile des unteren Drittels der Funktionalis stehen, dann aber verfallen auch sie der Sequestration. Die Abstoßungslinie greift vorübergehend ungleich in die Basalis ein, gleicht sich aber bald aus; in 3 Tagen ist der Desquamationsprozeß beendet, eine nackte Basalisfläche bleibt zurück; die Gefäßstämme liegen frei zutage, offenbar nach ihrem Muskelinnenpolster zu urteilen, fest kontrahiert, wenn das am histologischen Präparat zulässig ist. Aber überall sprießen nun von den Drüsenresten und vom Basalisstroma aus neue Zellen heraus, die Oberfläche wird bald mit einer zarten Lage epithelialisiert und ist damit wieder geheilt; der Weg für den neuen Cyclus ist frei. Schon am 5. Tag nach Eintritt der Blutung sieht man eine neue Funktionalis im ersten Beginn.

Mit dem *Mechanismus* des Zustandekommens des *menstruellen Desquamationsprozesses* haben sich besonders im letzten Jahrzehnt amerikanische und auch andere Autoren (z. B. DARON, MARKEE, REYNOLDS, BARTHELMEZ, STRAUSS, OBER) eingehend beschäftigt und einige von ihnen ihre Ansichten durch Beobachtung von Endometrien, die sie in die vordere Augenkammer von Kaninchen implantiert hatten, unterbaut. Nach diesen Untersuchungen, die viele Einzelheiten in Stoffwechsel, Zirkulation, Muskelbewegung usw. aufgedeckt haben (vgl. REYNOLDS' *Physiology of the Uterus*), spielen, um hier das Wichtigste zu nennen, die Spiralarterien dabei eine maßgebende Rolle. Sie werden durch die beginnende Schrumpfung der Funktionalis während der letzten Cyclustage wie eine unter Druck stehende Polsterspirale aufeinandergepreßt (MARKEE), so daß die Blutversorgung der oberen Schleimhautschichten Not leidet; die Folge davon ist die Degeneration der oberen Endometriumlagen. Von einigen Autoren (SCHLEGEL und DALGARD, OKKELS) sind Kurzschlußanastomosen zwischen den Spiralgefäßen festgestellt, so daß dadurch die Versorgung der tieferen Partien erhalten bliebe. SMITH and SMITH haben aus dem in Degeneration befindlichen Endometrium einen Stoff (Euglobulin) extrahiert, der für Ratten tödlich wirksam ist; mit dem früher diskutierten sog. Menotoxin im Schweiß menstruierender Frauen hat dieser Stoff nichts zu tun. Außerdem ist Arsen im Menstrualblut nachgewiesen von GUTHMANN und HENRICH mit 320 γ -%, im Venenblut 100 γ -% bestimmt (GAUTIER).

So ist denn der einzelne mensuelle Cyclus anatomisch und auch funktionell abgerundet ein in sich geschlossener Prozeß, der der Vorbereitung zur Schwangerschaft dienen sollte, aber nicht zur Erfüllung kam. Es ist wichtig zu betonen, daß jeder einzelne dieser Prozesse jeweils selbständig ist, ohne Zusammenhang mit dem folgenden. Die anatomischen Substrate des Corpus luteum verschwinden durch rasch fortschreitende Schrumpfung in wenigen Wochen, nur die hyalinen

Bänder oder einige kleine hyaline Knollen bleiben noch längere Zeit sichtbar. Das Endometrium hat sofort nach Abschluß des Cyclus mit der Desquamation der Funktionalis und Epithelialisierung der Basalis alle Spuren des vergeblichen Prozesses vertilgt. Einem neuen ähnlichen Prozeß ist der Weg frei, der vergangene Cyclus aber hat, wie gesagt, keinen Anteil daran, ob und wann ein neuer Cyclus kommt. Dieser Befehl ergeht vom Zwischenhirn-Hypophysenvorderlappen je nach der gesamten körperlichen Situation. Unter normalen Lebensbedingungen ist die unmittelbare Aufeinanderfolge der Cyclen die „Regel“; jedoch spielt dabei die individuelle Anpassung an das Lebensmilieu, die Anpassungsfähigkeit, die dafür maßgebende Konstitution, die momentane Situationslage und vieles andere eine wichtige Rolle.

Nunmehr sollen zunächst die *klinischen Erscheinungen des einzelnen Cyclus* besprochen werden. Gemeint ist hier der *biphasische Cyclus*, also der aus Follikel- und aus Corpus luteum-Phase sich zusammensetzende Prozeß, der, da sein eigentliches Ziel nicht erfüllt wurde, mit einer Blutung endete, also bei regelmäßiger Cyclusfolge mit einer *periodischen Blutung*. Diese periodische Blutung ist das einzige hervorstechende Zeichen, das die Existenz eines cyclischen Prozesses anzeigt und für den Kliniker das Zeichen, an das er sich hauptsächlich halten kann. Alle Cyclusbezeichnungen gehen vom 1. Blutungstag aus. Zumeist entspricht ja auch diesem Blutungsbeginn eine bestimmte Cyclusphase als konstanter Prozeß, die beginnende Desquamation; wir wissen, daß das zwar das *Ende* eines Cyclus ist, also dem abgelaufenen Funktionsgang angehört, wir rechnen aber meist mit Recht damit, daß etwa 4 Tage später schon die ersten Zeichen des nächsten, des neuen Cyclus deutlich werden.

Die klinischen Cycluszeichen.

Die Länge eines Cyclus wird gemeinhin mit 4 Wochen angegeben, aber regelmäßige Kalendernotizen haben gezeigt, daß ein wirklicher 28tägiger Cyclus nur in knapp 5—8% vorkommt und daß die Schwankungsbreite zwischen 25—26 und 31—32 Tagen liegt. Auf größere Ungleichheiten wird später eingegangen werden. Aus diesen normalen Schwankungen ergibt sich mit Notwendigkeit die Frage, wie lang die einzelnen Phasen sind. Um das zu bestimmen, brauchen wir den Ovulationstermin.

Für den eigentlichen Sinn des Cyclus, eben die Schwangerschaftsvorbereitung und die Erreichung der Befruchtung ist naturgemäß der *Ovulationstermin* von fundamentaler Bedeutung, da nach herrschender Anschauung nur um die Ovulationszeit die Eiimpregnation möglich ist. Bei der großen klinischen Wichtigkeit von Konzeptionsfragen im positiven und negativen Sinne hat man der Ovulationszeiterkennung natür-

lich große Bedeutung zugemessen. Für das hier zur Rede stehende Problem treten die Konzeptionsfragen ein wenig zurück und die Untersuchung der funktionellen Eierstocksphasen, die den Cyclusablauf leiten, ist uns vorrangig.

Die Methoden zur Bestimmung des Ovulationstermines.

1. Durch die anatomischen Untersuchungen wissen wir, daß mit dem Auftreten der retronuclearen Aufhellung in der Funktionalisepithelzelle die Zeit des Follikelsprungs angezeigt ist. Aus solchem anatomischen Material wissen wir, daß die Ovulation bei durchschnittlich 26—28tägigem Cyclus um den 14.—16. Tag eintritt.

2. KNAUS hat mit empfindlichen physiologisch-pharmakologischen Methoden gezeigt, daß mit Beginn der Corpus luteus-Umbildung das Myometrium seine Kontraktionsbereitschaft auf Pituitrin verliert. Eine Reihe von Autoren haben widersprechende Resultate an verschiedenen Tieren gehabt, auch beim Menschen sind nicht gleichlautende Ergebnisse erreicht; KNAUS erklärt das mit unzulänglicher Methodik. Neben diesen wissenschaftlichen Methoden stehen nun eine Reihe für die Praxis wichtigere, weil klinisch bestimmbar, zur Verfügung.

3. Nachweis der *Pregnandiolausscheidung* im Harn. Die ersten Vorschriften und Resultate wurden von VENNING und BROWN publiziert, dann vielfach nachgeprüft; KAUFMANN und WESTPHAL haben die Methode verfeinert, so daß der Nachweis am 24 Std-Urin geführt werden kann. Die Pregnandiolausscheidung beginnt nach den Literaturangaben meist 1—3 Tage nach der Ovulation, manchmal schon früher, dauert etwa 8—10 Tage und hört 1—4 Tage ante menstruation auf. Gesamtausscheidung nach VENNING und BROWN 35—55 mg Pregnandiol-Glucuronat, nach KAUFMANN und WESTPHAL 5—24 mg täglich. GOLDZIEHER und GILBERT meinen, daß nur 5—10% des Progesteron als Pregnandiol im Urin erscheinen; das Schicksal des übrigen Progesteron ist unbekannt.

4. Das Verhalten des *Cervixschleimes* und die Sekretionsleistungen der *Cervixdrüsen* sind, wenn auch nicht zuverlässigen anatomischen, so doch funktionellen cyclischen Schwankungen unterworfen. In der späteren Follikelpphase kommt es zu mehr oder weniger starker sekretorischer Aktivität, dann Regression (SJÖVALL, PAPANICOLAOU), die Viscosität ändert sich, der Schleim ist bis zur Ovulation locker und leicht passierbar, in der Corpus luteum-Phase dichter und wenig durchlässig (VIERGIVER und POMMERENKE). Der Nachweis wird durch Trocknungsfiguren an auf einem Objektträger ausgestrichenem Schleim geführt. Vor und während der Ovulation tritt ein Farnkrautmuster auf, sonst erscheint ein uncharakteristisches zelliges Muster (PAPANICOLAOU, MAXWELL, RYDBERG).

5. Die *Scheidenschleimhaut* macht nach den schönen Untersuchungen von PAPANICOLAOU typische Veränderungen ihres Feinbaues durch, die in großen Zügen denen bei Nagerscheiden während des Cyclus ähneln, also Sekretion von Glykogen und oberflächliche Kornifikation in der Follikelphase, postovulatorische Exfoliation. Beim Menschen sind diese Vorgänge vielfach etwas gestört, jedoch findet man im Follikelstadium acidophile Plattenepithelien mit schrumpfenden und zerfallenden Kernen, im Corpus luteum-Stadium mehr basophile Epithelien mit größeren gut differenzierten Kernen. Diese Zellen stammen aus den verschiedenen oberflächlichen Zellagen der Scheidenwand: In der Follikelphase oberflächliche Desquamation, zur Zeit des Corpus luteum Nachwachsen und Ersatz der abgestoßenen Lagen (PAPANICOLAOU, RUNGE, ZINSER u. a., auch Untersuchungen in eigener Klinik).

Methodik. Ein einfacher Zellabstrich aus dem hinteren Scheidengewölbe auf einen sauberen Objektträger, sofort Fixation in Alkohol und Äther zu gleichen Teilen, Färbung in besonderen Farblösungen, notfalls auch in Hämatoxylin-Eosin. Die Beurteilung unter dem Mikroskop verlangt einige, aber rasch zu erlernende Übung.

Die Kombination von 4. und 5. gibt gute Resultate in der Unterscheidung von Follikel- und Corpus luteum-Phase (vgl. auch NIENDORF); der genaue Trennungspunkt ist schwer erkennbar.

6. Eine wichtige Bereicherung gibt uns die morgendliche Temperaturmessung (VAN DE VELDE, HARWEY und CROCKETT, U. und R. VOLLMANN, TIETZE, OBER, TOMPKIN, HILLEBRAND und viele aus- und inländische Autoren, auch eigene Untersuchungen). Aus voller Bettruhe nach mindestens 6stündigem Schlaf, ohne vorher besondere Bedürfnisse zu erledigen, 5 Min lang (nach der Uhr) Messung der rectalen Temperatur (weniger zuverlässig axillar oder sublingual) = Basaltemperatur. Sie zeigt um die Ovulationszeit beginnend während der Corpus luteum-Phase eine typische Erhöhung um 4—6 Zehntel Grade. Experimentell kann man bei der kastrierten Frau nach Follikelhormonvorbereitung durch Progesteron die Temperatur erhöhen (ISRAEL und SCHNELLER). Die Ovulation ist höchstwahrscheinlich im Beginn des Anstieges nach kurzem Abfall anzusetzen, einige Autoren nehmen sie 1 oder 2 Tage vor der Temperaturerhöhung an. Bemerkenswerterweise gelang es REINHOLD ELERT durch Gaben von Luminal, also Dämpfung neben anderen Hirnbezirken auch des Zwischenhirns, trotz nachgewiesenem Einsetzen der Ovulation und der Corpus luteum-Phase den Temperaturanstieg zu verhindern; er schließt daraus, daß die Temperaturanreizung über das Zwischenhirn geht. Mit dieser Methode kann man nun also die Ovulationszeit auf eine kurze Zeitspanne begrenzen und die Corpus luteum-Phasenlänge (Ovulation bis Menstruation) erkennen. Die Schwierigkeiten liegen lediglich in der Selbstdisziplin der Frau und der

gewissenhaften Durchführung der Messungen. Bei anderweitig bedingten Fieberschwankungen ist die Methode weniger oder gar nicht brauchbar.

7. Bei manchen Frauen tritt kurz vor der Ovulation eine dumpfe Schmerzempfindung im Unterbauch auf; oft gesellt sich dazu eine gewisse nervöse Reizbarkeit, Ausfluß, leichte Übelkeit und Unbehagen. Dieser sog. *Mittelschmerz* kann, wenn er auftritt, recht gut mit zur klinischen Ovulationsbestimmung verwendet werden; er geht der Temperatursteigerung um 1—2 Tage voraus.

8. Ebenso kann auch kurz vor der Ovulation eine kleine Blutung, manchmal mit etwas Wehen, oder nur etwas bräunlichem Ausfluß auftreten. Zweckentsprechend angesetzte Endometriumsuntersuchungen haben gezeigt, daß diese Absonderungen unmittelbar vor der Ovulation eintreten. Man meint meines Erachtens mit Recht, daß die Blutung auf den deutlichen Abfall des Follikelhormonspiegels um die Ovulationszeit herum zurückzuführen ist. Dieser Abfall beträgt nach MARKEE 50%, d. h. von durchschnittlich 60 IE auf 30 IE auf 1 Liter Blut. Darüber später mehr.

Bedient man sich nun dieser Bestimmungsmethoden, dann findet man, wie schon gesagt, in der ungefähren Mitte zwischen 2 Regelblutungen die Ovulation. Das will bedeuten, daß die *Follikelphase*, von ihrem ersten Nachweis ab, also dem 5. Tag gerechnet, etwa 10 Tage, die des *Corpus luteum* 12—14 Tage dauert. Voraussetzung für diese Werte ist die ungefähre Regelmäßigkeit der Menstruationswiederkehr von durchschnittlich 26—28 Tagen; die Desquamation und Regeneration der Basaliswunde nimmt etwa 4 Tage in Anspruch.

Die *klinischen Begleitsymptome* des Cyclus lassen erkennen, daß der Cyclus die Vorbereitung auf eine Schwangerschaft ist, so wie die anatomischen Feststellungen das gleiche erwiesen. Die Schwangerschaft setzt einen funktionsbereiten und funktionsfähigen Organismus voraus, das gleiche gilt sicher auch für den Vorbereitungsprozeß dazu. Wir können also damit rechnen, daß schon das bloße Vorhandensein eines geordneten biphasischen Menstrualcyclus einen im ganzen gesunden Gesamtkörper vermuten läßt. Jedoch sind im Rahmen des Gesunden eine größere Zahl von Funktionsschwankungen vorhanden, von denen nur einige gezeigt werden sollen; sonst würde der Referatrahmen bei weitem überschritten.

Die *Follikelphase* ist die Aufbauphase, die rasch ihrem Höhepunkt, der Ovulation, zustrebt. Es ist schwierig, bestimmte, nur ihr charakteristische Zeichen zu finden, die Werte sind zu ungleich und zu flüchtig und sicher auch individuellen Schwankungen unterworfen. DIEGRITZ-Jena fand die Mittelwerte der Granulocyten im Anstieg bis zur Cyclusmitte, dann wieder Abfall; die Kernvolumina verhielten sich umgekehrt. Ziemlich übereinstimmend wird angegeben, daß die Thrombocyten

um die Ovulationszeit die höchsten Werte zeigen und dann abfallen, z. B. GENELLS Zahlen zeigen Anstieg der Thrombocyten bis 11. Tag auf 265000, Rückgang bis 21. Tag 230000, am 1. Menstruationstag Abfall auf 200000. Ähnlich verhalten sich die Eosinophilen (DAVIS und HALIT), sie fallen zur Zeit der Ovulation stark ab (Stresszeichen SELYES?). Der Kohlenhydratstoffwechsel kann nach BURGER und LEONHARDT durch die Follikelhormonwirkung eine Aktivierung erfahren, der Blutzucker sinkt im Intermenstruum ab. Über den Eiweißstoffwechsel sind die Angaben unterschiedlich; DÖRING und Fr. WEBER fanden Abfall des Serumeiweißes vor der Ovulation, dann erneuter Anstieg und ab 8. Tag post ovulationem wieder Abfall. KOLLER und Fr. MÜLLER haben Leukocytenwerte, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Fermentabbau (HVL, Corpus luteum und Ovar) und die Globulinwerte im Serum untersucht, fanden aber keine zuverlässigen Resultate, da die Werte zu sehr schwanken. Der Eisenserumspiegel wurde von WAGNER am 14.—16. Tag am höchsten, in der Menstruationsphase am tiefsten gefunden.

In der *Corpus luteum-Phase* steigt das Hämoglobin bis zum menstruellen Abfall an. Die Capillarresistenz ist gegen Ende der Phase eindeutig herabgesetzt. Über den Grundumsatz gibt es keine eindeutigen Daten, zumeist wird er gegen Ende der Phase etwas erhöht angegeben. Die alveoläre CO_2 -Spannung hat nach LOESCHCKE während des Follikelsprunges und während der Menstruation eine kurze Senkung; Progesteron steigert das Atemvolumen, Follikelhormon, Testikelhormon, Schwangerschaftsharnhormon, Nebennierenrindenhormon dagegen nicht. LOESCHCKE fand Grundumsatz und respiratorischen Quotienten unverändert. Vielfach wird eine latente Ödemereitschaft ante menstruationem angegeben (z. B. HABISREUTINGER, VIGNES). Kaliumwerte sind vor der Periode am höchsten (SPIEGLER), das NaCl dagegen ist retiniert (BAYER); dadurch eventuelle Gewichtszunahme durch Wasseransammlung. Post menses Abnahme durch Polyurie (VIGNES). Der Blutzucker ist im Beginn der Menstruation vielfach erhöht gefunden, nach KAUFMANN und MÜHLBACH ist die initiale Insulinhyperglykämie während der Menses geringer als im Intervall. N-Ausscheidung fand BENDAREW während der Periode herabgesetzt; allgemein gültige Werte lassen sich aber nicht aufstellen. HERMSTEIN fand für Gesamtcholesterin, Gesamtfettsäuren und Phosphatide im Blut die menstruellen Werte nur etwa $\frac{1}{5}$ gegenüber den Intervallwerten erhöht, nach KAUFMANN und MÜHLBECK jedoch sind für Lecithin keine gesetzmäßigen cyclischen Schwankungen erkennbar, da für Lecithin und Cholesterin große physiologische Schwankungen bestehen. HARO und REGIDOR fand für Jod im Blut während des Intermenstruums 29 γ -%, am 1. Menstruationstag 34 γ -% und am letzten Menstruationstag 38 γ -%. Die Angaben über die vege-

tative Empfindlichkeit des Magendarmkanals gehen auseinander; LÜDIN fand bei einem Teil der Patientinnen mangelhafte Peristaltik und verzögerte Entleerung, PELLIZARI die Magenmotilität am 1. Menstruationstag stark erhöht. *Cholin- und Adrenalinwerte* sollen nach HABISREUTINGER ante menstruum erhöht, intra und post menstruum erniedrigt sein. Für die erhöhte vegetative und vasomotorische prämenstruelle Reizbarkeit spricht auch die Zunahme der dermatographischen Latenzzeit im Prämenstruum, nach der Menstruation rascher Abfall (GEBERT). Die *Psyche* zeigt reaktive Steigerung ante menstruum, Depressionsabfall post menstruationem.

Überblickt man alle diese Symptome, so sieht man deutlich die Linie in die Symptome der Frühschwangerschaft münden. Tritt die Erfüllung nicht ein, dann kommen schon kurz vor Einsetzen der Blutung die ersten Zeichen der Umkehr der einzelnen Funktionen, bis dann mehr oder weniger rasch mit dem *Niederbruch des Cyclus* gleichlaufend die rückläufigen Bewegungen besonders im vegetativ-vasomotorischen Nervensystem und der von ihm beherrschten Organe deutlich werden. Depressive Stimmungslage, leichte Übelkeit, Neigung zum Erbrechen, Abgeschlagenheit bedingen das „Unwohlsein“, dazu wehenartige Schmerzen und Völlegefühl im Unterbauch. Der Blutverlust beträgt durchschnittlich im ganzen 50—120 g, dazu kommen Beimengungen von anderen Flüssigkeiten, Cervix- und Scheideninhalt, außerdem mehr oder weniger deutliche Gewebsfetzen.

Mehrfach ist von einem Menotoxin berichtet (SCHIEK u. a.), das durch die Haut, insbesondere den Schweiß ausgeschieden werden soll und verursacht, daß Blumen in der Hand vorzeitig verdorren, Hefe- und Gärungsprozesse gestört werden. Man hat Cholinderivate dafür verantwortlich gemacht. MACHT, Baltimore, glaubt, daß das Menotoxin in die Gruppe der Sexualhormone gehört und den Steroiden verwandt ist. Damit nicht zu verwechseln ist das früher erwähnte, direkt im Menstrualsekret nachgewiesene „Gift“-Produkt, durch dessen Einspritzung Ratten getötet werden (SMITH und SMITH). Daneben sei auch noch einmal auf den relativ hohen Arsengehalt hingewiesen.

Die Gerinnungsfähigkeit des Menstrualblutes ist meist sehr gering oder fehlt ganz. Man hat viele Betrachtungen darüber angestellt. Mir scheint, die in dem zerfallenden Endometrium freiwerdenden, an sich schon reichlich vorhandenen Zellfermente und die zahlreichen Leukocyten sollten genügen, um das Gerinnungsferment des aus den Uterusgefäßen austretenden Blutes zu zerstören und damit die Gerinnung zu verhindern.

Die Schmerzen in der durchschnittlichen Menstruationssymptomatologie bei normal gebautem Genitale sind in erster Linie Kontraktionen des Uterusmuskels, also veritable Wehen, dazu kommen wohl auch spastische Zustände.

Die Dauer der Menstruationsblutung ist mit längstens 7 Tagen begrenzt, gewöhnlich sind es nur 3—5 Tage. Schon vom 3. Tage an lassen Blutungsstärke und Beschwerden nach. Vollkommene Sauberkeit soll am spätestens 7. Tage erreicht sein.

Die Cervixsekretion kann sowohl vor der Ovulation als auch vor der Menstruation und in den Tagen nachher selbst unter normalen Verhältnissen gesteigert sein; davon abhängig, zusammen mit der Wirkung des alkalischen Menstrualflusses, wird der Scheideneinhalt vermehrt, seine Zusammensetzung geändert. Dadurch entsteht auch nach Aufhören der Blutung ein Gefühl von Fluor, das normalerweise aber nach einigen Tagen verschwindet. Für diese Fragen ist es wichtig zu wissen, daß durch die Menstrualflüssigkeit die normale Scheidensäure und ihre charakteristische Säure-Stäbchenflora vorübergehend in eine bunte Mischflora umgewandelt wird, und zwar infolge der neutralisierenden Wirkungen des Menstrualblutes auf die Scheidensäure und dem Nachschieben der weniger säuretoleranten Keime von außen her. Aber die biologisch gesunde Scheide vermag in 2—3 Tagen durch ihre Zuckerproduktion und wieder Überhandnahme der säurestarken Stäbchenflora ihr Säuremilieu erneut herzustellen.

An hygienischen Maßnahmen zur Menstruationszeit ist Sauberkeit, regelmäßige äußere Waschungen und Vermeidung der intravaginalen Berührung wichtig. Die intravaginalen Tampons werden zwar viel getragen, aber ganz unbedenklich in Fragen der Störung des normalen Ablaufes und einer eventuellen Stauungsascension scheinen sie mir nicht zu sein.

Der gestörte mensuelle Cyclus.

Die physiologischen Daten müssen auch die Grundlage zum Verständnis der Abweichungen sein. Im Mittelpunkt dieses Übersichtsreferates sollen die Störungen der Menstruationsblutungen stehen, jedoch Amenorrhoe und Dysmenorrhoe speziellen Referaten überlassen bleiben. Einige Vorbemerkungen sind zur Erfassung der Störungen nötig.

Es ist unmöglich, über Regelblutungsstörungen ein Bild allein aus der Erinnerung der Patientin zu erhalten, die Fehlerquellen sind dabei zu groß. Nur gut geführte Kalendernotizen geben eine brauchbare Beurteilungsgrundlage. Sehr bewährt hat sich, den Patienten kleine Taschenkalender mitzugeben oder besonders in Polikliniken und Ambulanzen, in denen die Patientin eine Karte mit der Registriernummer ausgehändigt bekommt, die Rückseite dieser Karte mit dem Jahreskalender bedrucken zu lassen. Die Patientin bezeichnet jede Blutung durch soviel kleine Striche als sie in 24 Std Vorlagen verbraucht. So bekommt man eine gute Auskunft über den bisherigen Verlauf. Eine solche schriftlich festgelegte Datenfolge enthebt den Arzt der mühsamen Nach-

frage über die stets zu eruiierenden Daten der Wiederkehr der Blutung, der Stärke und der Dauer der Blutung; denn ohne diese Daten ist ein Verständnis für den Ablauf des Prozesses nicht zu erreichen.

I. Die Störungen der ovariellen Vorgänge.

Durch die durchschnittliche Phasenlänge, etwa 10 Tage Follikelphase, 12—14 Tage Corpus luteum-Zeit, 4 Tage Niederbruch und Heilung und Epithelisierung der Basalis, ist das Tempo der Menstruationswiederkehr und damit die Cycluslänge festgelegt, wobei die Ausklänge der Corpus luteum-Rückbildung nicht mitgerechnet werden, weil sie keine deutliche Funktion mehr haben. Nun kommen Störungen im Ablauf der Phasen vor und damit auch Änderungen der Cycluslänge. Zumeist handelt es sich um eine Verkürzung einer der Phasen oder eventuell auch beider in gleicher oder ungleicher Weise; das bedingt dann eine Änderung in der Wiederkehr der Blutung.

a) *Der verkürzte Cyclus* oder die *zu häufige Regelmiederkehr*. Durch Befragung der Abrasionsmaterialien im Zusammenhang mit einer guten Regelanamnese, ebenso durch die obengenannten übrigen Bestimmungsmethoden der Ovulationszeit oder der Phasencharacteristica läßt sich heute sagen, daß entgegen meiner früheren Meinung nicht nur die Corpus luteum-Phase, sondern auch die Follikelphase eine gewisse Verkürzung erfahren kann, möglicherweise dadurch, daß gonadotrope Anreize für das Follikelwachstum schon mit den ersten Degenerationserscheinungen des Corpus luteum wirksam wurden, obgleich normalerweise eine gute Ausbalancierung der Phasen besteht. Ebenso sicher aber läßt sich die Verkürzung der Corpus luteum-Phase nachweisen. Während im 1. Fall bei einer durchschnittlichen Cyclusdauer von 20 bis 23 Tagen die ersten Aufbaustadien des Corpus luteum schon am 8. oder 10. Tag gefunden werden, würden die gleichen Stadien im Falle der Corpus luteum-Verkürzung erst am 14. oder 15. Tag erkennbar sein. Damit stimmt auch das Verhalten der Basaltemperatur überein, ebenso die Zeit des sog. Mittelschmerzes. Am Endometrium dieser Fälle kann man anatomisch keine von der Norm und ihren Varianten unterscheidbare Abweichung feststellen. TSCHERNE und RAK fanden den Follikelsprung bei 6 von 19 gesunden Frauen vor dem 13. Tag, bei 13, darunter hauptsächlich junge Mädchen, einen vorzeitigen Gelbkörperabbruch; bei der 2. Gruppe wurde keine Schwangerschaft beobachtet. Bei vielen anderen Autoren ähnliche Ergebnisse.

b) *Die Verzögerung der menstruellen Blutung* = der verlängerte Cyclus. Pausen von 5—8—12 Wochen und eventuell noch mehr sind hier charakteristisch. Mit den gleichen Hilfsmitteln wie beim verkürzten Cyclus kann man hier feststellen, daß der Ovulationstermin höchstens 12 Tage, manchmal aber auch nur 8 und 6 Tage vor der

Blutung liegt. Die Zeit der vorhergehenden Wochen herrscht entweder eine völlige generative Funktionspause, die Follikel überschreiten die 5 mm-Grenze nicht, das Endometrium bleibt in Ruhe oder die Follikel beginnen sich zu vergrößern, aber atresieren dann bald wieder. Dem zur Reifung ansetzenden Follikel entsprechend proliferiert auch die Funktionalis, geht aber mit der Atresie wieder zurück, dabei keine Diapedesisblutung = *unterschwelliger Cyclus*. Bevor ein neues Follikelreifen nach dem unterschwelligen Cyclus ansetzt, schaltet sich manchmal eine Funktionsruhe ein („Mittelstück“ TIETZE). Der kommende Cyclus kann anschließend dann eine normale oder auch eine verkürzte Corpus luteum-Phase entwickeln oder sich auch schließlich zum anovulatorischen Cyclus auswirken.

Die untere Grenze einer Cycluslänge unterschreitet 16—17 Tage gewöhnlich nicht, d. h. in diesen Fällen würde die Ovulation rechtzeitig einsetzen, das Corpus luteum aber während seiner Bildung durch Verlust großer Granulosaanteile oder durch Blutung zugrunde gehen. Die obere Cycluslängengrenze liegt nicht fest; wird aber die 12 Wochen-grenze überschritten, dann kann man eventuell schon von Amenorrhoe sprechen.

Wie nun die einzelnen Phasen verkürzt sein können, besteht auch andererseits die Möglichkeit, daß die Follikelphase und eventuell auch die Corpus luteum-Phase über das Normale hinaus das Feld beherrschen.

c) *Die monophasischen Prozesse*. 1. Das Corpus luteum kommt überhaupt nicht zur Entwicklung; dann spricht man vom *anovulatorischen Cyclus*. Der Follikel, eventuell mehrere Follikel reifen nur bis zu einem gewissen Grade und atresieren dann ohne zur Ovulation zu kommen; das Endometrium trägt alle Zeichen der gewöhnlichen und teils auch der gesteigerten Proliferation, zerfällt aber dann in seinen oberflächlichsten Schichten, wenn die Follikel atresieren. Der geringe oberflächliche Abstoßungsprozeß ist anatomisch vom biphasisch menstruellen Nekroseprozeß mindestens quantitativ stark unterschieden, auch ist das Gefäßbild anders, da die Spiralarterien fehlen. Die Funktionalis ist nicht verloren, nur oberflächliche Schichten stoßen sich ab; vielleicht gibt es hier auch reine Diapedesisblutungen ohne Gewebsverlust. Dieser Prozeß spielt sich häufig im gleichen Rhythmus ab wie der normale doppelphasische Cyclus. Aus dem Endometrium blutet es nach dem klinischen Eindruck ähnlich wie bei der Menstruation. Der anatomische Unterschied im Verhalten des Ovars und auch des Endometriums zum eigentlichen menstruellen Prozeß ist jedoch eklatant trotz oft nicht unterscheidbaren, gleichen klinischen Verhaltens der Blutung und ihrer Wiederkehr. Dieser monophasische Cyclus ist naturgemäß unfruchtbar, da ja eine Eizelle nicht frei wird.

Es erscheint höchst unzweckmäßig für den klinischen Gebrauch sowohl im biphasischen als auch im monophasischen Cyclus von Menstruation zu sprechen. Man muß bemüht sein, die Prozesse auseinanderzuhalten und im Interesse richtiger klinischer Würdigung davon, wenn man den monophasischen Ablauf hat erkennen können, statt von Menstruation von anovulatorischer Blutung zu sprechen.

Der monophasische Cyclus kommt vorwiegend in den ersten und den letzten Jahren der geschlechtsreifen Zeit vor, aber auch während der fertilen Lebensperiode können sich anovulatorische Cyclen unbemerkt einschalten. In Fragen der Sterilität spielt er eine bemerkenswerte Rolle. Es fehlt aber noch eine größere Übersicht über seinen klinischen Ausdehnungsbereich, die Erkenntnisse sind erst verhältnismäßig neu, vermittelt durch die schönen Studien in den großen Affenkolonien amerikanischer Forschungsinstitute (G. CORNER, C. HARTMANN u. a.) und klinischer Studien (E. NOVAK, WESTMAN u. a.).

Die Diagnose des monophasischen Cyclus ist durch Messung der Basaltemperatur nicht schwierig, der charakteristische Anstieg der Temperatur zur Corpus luteum-Zeit fehlt; die Vaginalinhaltsuntersuchung zeigt die Charakteristica der Follikelphase, der getrocknete Cervixschleim die Farnkrautstruktur. Eine Abrasio, eventuell in Form der Strichabrasio, ergibt im Laufe der 4. Cycluswoche das Bild der gewöhnlichen oder gesteigerten Proliferationsphase statt der hohen sekretorischen Umwandlung. Allerdings muß man mit solchen Schlüssen, wie „Proliferationsphase in 4. Cycluswoche bedeutet Follikelphase, also monophasischer Cyclus“ vorsichtig sein; es könnte doch sehr wohl die diesmalige Follikelphase im Sinne des verzögerten Cyclus erst später mit ihrer Entwicklung begonnen haben. Zuverlässig ist aber der Befund einer proliferativen Schleimhaut mit oberflächlichem Zerfall, wenn die Schleimhaut am 1. Tag der menstruationsähnlichen Blutung gewonnen wurde.

Die Häufigkeit des Vorkommens monophasischer Cyclen beträgt nach allgemeiner heutiger Beurteilung etwa 2—5%, vor dem 20. und nach dem 40. Jahr gehäuft.

2. Der monophasische Cyclus kann nicht nur in rhythmischer Weise auftreten, sondern lange und verstärkt weiterwirken, bis auch hier die Eizellen- und Granulosazelldegeneration erfolgt = *Follikelpersistenz*. Gemeint ist nicht so sehr die Persistenz des einen oder eventuell auch mehrerer Follikel, als vielmehr die das gewöhnliche Maß der Dauer und wohl auch der Stärke überschreitende Follikelhormonwirkung. Dieser folliculäre Hormonüberschuß wird gewöhnlich von einem oder mehreren reifen Ovarialfollikeln geliefert; die Persistenz an Wirkung kann man aus dem Mangel irgend diskutierbarer Corpus luteum-Rückbildungsstadien erkennen. Granulosazell- und Thecazelltumoren haben die

gleiche Wirkung durch ihre Follikulinbildung wie die Follikelpersistenz; ob auch die Nebennierenrinde außerhalb der Geschlechtsreife follikel-hormonähnliche Wirkungen zu erzielen vermag, erscheint zunächst fraglich und unbewiesen (vgl. E. NOVAK). Die Alterskurve mit ihrer starken Bevorzugung des 40.—50. Lebensjahres ist bemerkenswert.

Die Wirkung auf das Endometrium ist die stark übertriebene Proliferation = glandulär oder glandulär-cystische Hyperplasie. Das Endometrium ist meist auf 6—8 mm und darüber verdickt, die Drüsen unregelmäßig geformt, gestreckt, geschlängelt, oft dilatiert und cystisch (Schweizer Käsemuster) (E. NOVAK), das Stroma ist meist dichtspindelzellig mit lockeren flüssigkeitsreichen Partien dazwischen. Die Epithelien stehen dichtgedrängt und oft geschichtet, haben ausgesprochen proliferativen Charakter und zeigen gelegentlich Mitosen. Vereinzelt kommen einmal kleine Aufhellungen hinter dem Kern vor (HISAW), die jedoch mit den sekretorischen Zeichen wenig gemein haben. Ausnahmsweise kommen auch atypische Drüsenepithelien mit auffälligen Wucherszeichen vor, so daß die Drüsen in lokalisierten Herden einen malignen Eindruck machen können; hier kann nur große Erfahrung die richtige Deutung finden (vgl. WINTER, E. NOVAK u. a.).

Auch hier gibt es im schwach vergrößerten Erscheinungsbild viele Varianten in der Schleimhautdicke, der Drüsenzahl, ihrer Form, der Art des Stroma — man kann z. B. einen glandulären und einen Stromatyp unterscheiden. In den oberflächlichen Partien findet man hämorrhagische Bezirke, zunächst in geringer Zahl, dann aber in zunehmender Ausdehnung. Bemerkenswerterweise treten die Spiralarterien nicht hervor (E. NOVAK). Auch fehlt die für die menstruelle Nekrose so wichtige diffuse Leukocytose, wie überhaupt entzündliche Herde in den hyperplastischen Schleimhäuten nur selten oder gar nicht gefunden werden. Die unmittelbare Ursache der Nekrose ist höchstwahrscheinlich das Nachlassen der übermäßigen Proliferationsanreize durch das vermehrt gebildete Follikelhormon. Das übernormal hochgetriebene Endometrium „verwelkt“ infolgedessen. Schließlich geht nach und nach der größere Schleimhautteil und zuletzt die ganze Funktionalis in nekrotischen Fetzen zugrunde, nur die Basalis mit nackter Oberfläche bleibt und wird dann epithelialisiert. Die Abrasio findet in den ersten Stadien manchmal überraschend viel Schleimhautmaterial, später viel blutige Fetzen und im Schlußstadium der „ausgebrannten“ Hyperplasie sehr wenig Material (KOTTMEIER).

Die Nekrosen erfolgen nicht in kurzer Zeit wie bei der Menstruation, also dem Abschluß des biphasischen Cyclus, sondern allmählich und können sich viele Tage, ja mehrere Wochen hinziehen = Hauptursache der Dauerblutung. Darüber später mehr im Zusammenhang der Blutungen. In einzelnen Fällen ist das Gesamtbild des Endometriums wohl

das der typischen und ausgesprochenen glandulären Hyperplasie; an einzelnen Partien, mehr oder weniger ausgedehnt, zeigen sich aber Auflockerung des Stromas und in den Drüsen mit zunehmender Schlangelung die typischen Aufhellungen der sekretorischen Phase. Es ist uns gelungen, in einzelnen solchen Fällen ein frisches Corpus luteum aufzufinden, so daß der ursprüngliche persistente Follikel oder einer der nachreifenden verspätet sich doch noch in ein Corpus luteum umgewandelt hat. (Wahrscheinlich auch von TE LINDE gesehen.)

Die klinische Erkennung der Follikelpersistenz geschieht zu allermeist durch die Klärung einer Dauerblutung mittels der Abrasio und des histologischen Bildes der glandulären Hyperplasie. Die Basaltemperaturen und das Vaginalzellbild können schon im noch blutungsfreien Stadium auf eine weiterbestehende Follikelphasenwirkung aufmerksam machen, da die charakteristische Temperaturerhöhung ausbleibt und die cytologischen Zeichen der Follikelphase erhalten bleiben.

Das Blutungsbild ist gewöhnlich das der anhaltenden Dauerblutung, aber es können auch z. B. 3 Wochen anhaltende Blutungen nach einer Pause von einigen Wochen immer wieder rezidivieren. Das sind dann gleichsam stark verlängerte monophasische, über das normale Maß hinausgetriebene Cyclen. Solche rezidivierende Follikelpersistenzen können verstreut zwischen biphasischen Cyclen auftreten; es kommt aber vor, daß sie jahrelang immer wiederkehren und nur selten normale Cyclen erkennen lassen. Oft schalten sich auch 4wöchentliche anovulatorische Cyclen ein. Schließlich können die Nekrosen rasch abgestoßen werden, weil der persistente Follikel offenbar schnell völlig unwirksam wird; dann können solche Blutungen menstruellen Charakter annehmen und somit in 4wöchigen Abständen wiederkehren, also sich in anatomischer Beziehung den anovulatorischen Cyclen nähern, in klinischer Beziehung wie Menstruationsblutungen imponieren. Die Klärung erfolgt auch hier wie bei den anovulatorischen Cyclen.

Über die eigentlichen Triebkräfte oder über die möglichen Fehler im komplizierten Mechanismus von Ovarium, Zwischenhirn, Hypophysenvorderlappen ist schwer etwas zu sagen. Man denkt zunächst, daß in diesem Getriebe die Steuerung irgendwie versagt. Besondere Charakteristica, die auf irgendeinen Weg hindeuten könnten, sind nicht bekannt. FLUHMAN fand hohen Prolan A-Spiegel und fehlendes Prolan B.

Klinisch wichtig ist in erster Linie die vielfach, aber nicht immer sich geltend machende Einwirkung auf das Blutbild und die Knochenmarksfunktion. Es können sich schwere sekundäre Anämien, eventuell sogar thrombopenische Diathesen entwickeln, vor allem bei Jugendlichen. Sonst ist das Allgemeinbefinden selten gestört.

3. Immer wieder werden Fälle publiziert, die eine *Corpus luteum-Persistenz* oder wie ROB. MEYER sich ausdrückte, eine Pseudoschwangerschaft anzeigen sollen. In den vielen Jahren meiner täglichen Endometriumsuntersuchungen habe ich nie einen einwandfreien, überzeugenden Fall gesehen. Die *Corpus luteum-Persistenz* beim Rinde ist, wie mir zahlreiche kompetente Tierärzte bestätigten, eine Follikelpersistenz. Die Dicke der Uterusschleimhaut mit den Zeichen der Decidua kommt im Rahmen normaler Cyclen vor, die zeitliche Verlängerung eines Cyclus kann als Cyclusverzögerung im Sinne verspäteter Ovulation nach Vorschaltung einer Pause in der Follikelreifung verstanden werden. Ausschlaggebend ist die Altersbestimmung am *Corpus luteum*, es müßte die Zeichen des *Corpus luteums* in der Frühgravidität haben. Selbstverständlich dürfen keinerlei Zeichen für Schwangerschaft oder Frühabort vorliegen. Sehr wichtig ist auch die Erkennung des Ovulationstermines, der Dauernachweis des Pregnandiols von der Ovulation an bis zum Abfall und daraus der tatsächlichen Persistenz der *Corpus luteum-Phase*. Solche Möglichkeiten sollen natürlich nicht bestritten werden, da eine prinzipielle Unmöglichkeit für die *Corpus luteum-Persistenz* nicht besteht; aber einwandfrei ist der Nachweis noch nicht gegeben. Eventuell können durch die neuen Hilfsmittel bessere Forschungsergebnisse erzielt werden.

Das bisher über die Ovarialfunktion und über ihre Störungen Gesagte betrifft die unmittelbar generativen Aufgaben. Aber der Wirkungskreis des Eierstockes ist damit nur zum Teil abgesteckt. Die Summe der Follikel bis zur Größe von etwa 5 mm und aller Follikel-atresien ist nicht unbeteiligt; auch sie bilden Follikelhormon, das in der Pubertät den Genitalapparat zur vollen Entwicklung bringt und die Sexualcharaktere herausbildet, während der ganzen geschlechtsreifen Zeit den guten Funktionszustand des Genitale erhält und andererseits auch dem Gesamtkörper der Frau die hohe Reaktionsstufe vermittelt, die für die Schwangerschaftsaufgabe Voraussetzung ist. Diese *vegetative* Seite der Eierstocksfunktion ist wohl sicher ebenso wie die generative von Zwischenhirn-Hypophyse kontrolliert und geleitet; sie hat nach dem eben Gesagten also einen genitalen und einen extragenitalen Funktionskreis.

Die *genitale Komponente der vegetativen Eierstocksfunktion* sorgt für den guten, reagiblen Durchblutungszustand des ganzen inneren Genitale, also aller Abschnitte des MÜLLERSchen Ganges, und auch des Bindegewebes. Dadurch ist der Muskel überall gut turgesziert, in guter Ausbildung und funktionsgeeignet, die Schleimhautanteile überall ansprechfähig auf die generativen Reize, das Bindegewebe im Beckenraum aufgelockert und dehnungsfähig. Ist diese Seite der vegetativen Eier-

stocksfunction nur mangelhaft funktionsfähig, dann entwickelt sich Tube, Uterus und Scheide nur ungenügend, alle Teile bleiben hypoplastisch, das Bindegewebe schlecht dehnungs- und entfaltungsfähig. Spitzwinklige Anteflexion eines derben verhältnismäßig kurzen Corpus uteri zur relativ längeren Cervix mit engem Isthmus dazwischen, enge Scheide usw. sind die klinischen Zeichen dieser primären Hypoplasie als Folge mangelhafter Follikelhormonstimulation = *primäre vegetative Ovarialinsuffizienz*. Wahrscheinlich aber ist auch in Betracht zu ziehen, daß die Erfolgsorgane auf die hormonalen Reize nur schlecht ansprechen. Es kommt aber häufig vor, besonders in der ersten Hälfte der Geschlechtsreife, daß der ursprüngliche Funktionszustand sich gut herausgebildet hatte, später aber ein Nachlassen der ovariellen Reize eintrat und ein Schrumpfen besonders des Uteruskörpers und auch des Bindegewebes Platz griff = sekundäre Insuffizienz. Bemerkenswerterweise besteht eine gewisse Selbständigkeit der generativen und genital-vegetativen Funktion, so daß trotz eines primär oder sekundär hypoplastischen Genitales mit seinen bekannten klinischen Begleiterscheinungen die Cyclusfunktionsfolge keine Änderung zu erleiden braucht. Immerhin kommen oft auch gleichsinnige Störungen der generativen und genital-vegetativen Funktion vor: Regeltempostörungen, starke oder auch schwache schmerzhaftes Blutungen, Kohabitationsschwierigkeiten, Sterilität, oft auch Fluor gehören zu den Symptomen.

Kombiniert damit ist sehr häufig auch die *extragenital-vegetative* Funktionswirkung des Eierstocks. Das für die zahlreichen und mannigfachen Symptome verbindende Glied ist die Störung des vegetativ-vasomotorischen Nervensystems in seinem Gleichgewicht. CURTIUS und KRÜGER haben diese ins interne Fach übergreifende Symptomatologie monographisch eindrucksvoll bearbeitet. Hierher gehört auch das Bild der Pelviccongestion, über die TAYLOR auf unserem letzten Kongreß berichtete. Weil eingehende Ausführungen den Rahmen dieses Referates sprengen würden, sei hier allgemein gesagt, daß durch wechselnde vegetativ-vasomotorische Reizzustände die Störungen der Blutverteilung, des Blutdruckes, des sekretorischen und motorischen Verhaltens des Magen-Darmkanals und seiner großen Drüsen, mancher Stoffwechselkomponenten und des psychischen Verhaltens bei Frauen mit Zeichen der genital-vegetativen Insuffizienz eventuell auch gestörter generativer Funktion ihre Erklärung finden.

Man muß also, um dem ganzen Krankheitsbild einer mangelhaften Eierstocksfunction gerecht zu werden, den Gesamtkörper in seine Analyse mit einbeziehen. Nur dann erkennt man seine Ausdehnung, aber findet zugleich auch die möglichen Ursachen solcher Störungen. Eine kurze Aufzählung dieser Ursachen möge die Übersicht darüber geben.

1. Konstitutionelle Faktoren haben zweifellos eine große Bedeutung, nicht nur im Sinne einer primär schlechten Anlage wie bei der Hypoplasie und der sekundären Geschlechtscharaktere, sondern auch in der Reaktionsfähigkeit des Eierstockes bzw. seiner Funktionsfestigkeit gegenüber ungünstigen körperlichen und seelischen Einflüssen. TRETZE, SEITZ u. a. haben mit Recht ovarialstabile, ovariallabile und ovarialdebile Frauen unterschieden, wobei gesagt werden muß, daß die ovarialstabilen Frauen wohl sehr widerstandsfähig, selbst auch gegen stark schädigende Einflüsse sind, aber doch schwersten Insulten nicht widerstehen. Die Übergänge zur ovariallabilen Kategorie sind fließend und auch im Einzelfall schwankend, je nach der Gesamtlage des Körpers.

2. Allgemeine Einflüsse des Lebensmilieus: Internat, Kasernierung, Haft, Flucht, insgesamt ein Notstand des Körpers.

3. Psychische Insulte verschiedenster Stärke.

4. Beruf, Ernährung, Wohnung, mangelhafter Schlaf usw.

5. Krankheitszustände des Körpers: a) Lungentuberkulose oft schon in Anfangsstadien, so daß der Frauenarzt auf der Suche nach der Ursache der Eierstocksinsuffizienz das frische kleine Infiltrat entdeckt; b) akute Infekte; c) Herzerkrankungen und Durchblutungsstörungen; d) endokrine Störungen besonders der Schilddrüse; e) Bluterkrankungen; f) postoperative Zustände mehr allgemeinen Charakters.

Dagegen sind ohne wesentlichen Einfluß alle lokalisierten Zustände z. B. begrenzte Entzündungen, Verletzungen, lokalisierte Organtuberkulose im produktiven Stadium.

6. Im Genitale selbst haben direkten Einfluß auf die Eierstocksfunktion nur die schweren akuten Adnexprozesse, wobei außer der Allgemeinkomponente auch der direkt wirksame Entzündungseinfluß maßgebend ist.

Keinen Einfluß haben die Lageanomalien, die chronisch-entzündlichen Adnexprozesse, die Ovarialtumoren (abgesehen von den hormonal aktiven), die Uterus- und Scheidencarcinome und auch nicht die Myome. Wenn bei den Myomen oder auch sonst Regeltempstörungen auftreten, dann vielfach deshalb, weil jenseits des 40. Lebensjahres der konstitutionelle Faktor des Ablassens der Funktion wirksam wird.

Fassen wir nunmehr das über die Störung der Ovarialfunktion Gesagte zusammen, so heben sich 3 Einzelbilder zunächst heraus: 1. der monophasische Cyclus mit menstruationsähnlichem Charakter; 2. der gesteigerte monophasische Prozeß der Follikelpersistenz mit der glandulär-cystischen Hyperplasie des Endometriums; 3. die eventuelle Corpus luteum-Persistenz.

Den wesentlichen Anteil aber haben 1. die Störungen der Cycluslänge, gemessen an der Wiederkehr der Menstruationsblutungen; 2. die

Amenorrhoe (s. Extrareferat); 3. die genitalen und extragenitalen vegetativen Störungen.

Man könnte eine Skala über Schwere der Funktionsstörung aufstellen.

Grade der Ovarialinsuffizienz: 1. verkürzter Cyclus ohne vegetative Zeichen; 2. verzögerter Cyclus ohne vegetative Zeichen; 3. Amenorrhoe ohne vegetative Zeichen; 4. verkürzter oder verzögerter Cyclus mit vegetativen Zeichen; 5. Amenorrhoe mit vegetativen Zeichen; 6. voll ausgebildeter Infantilismus mit generativer, genital- und extragenital-vegetativer Insuffizienz = stets polyglanduläre Insuffizienz.

Die Störungen des Eierstockes im Rahmen der menstruellen Blutungsanomalien zeigen sich also durch Abweichungen in der Wiederkehr der menstruellen Blutung an, also durch gestörtes Cyclustempo — kurz ausgedrückt durch *Regeltempstörungen*. Bei der Analyse der Blutungsstörung muß deshalb die Frage der Wiederkehr herausgenommen werden: Wo liegt die Ursache der gestörten Ovarialfunktion, die diese Regeltempstörung hervorgerufen hat? Das ist die eine Komponente in der Analyse der genitalen Blutungen. Die zweite ist die ursächliche Erfassung der Stärke der Blutung, die dritte die Gründe für die Dauer der Blutung.

Die Störungen der menstruellen Blutungen: zu klären ist zunächst die Ursache der Blutung überhaupt, später dann, wie gesagt, ihre Stärke und ihre Dauer.

Weshalb blutet es überhaupt beim Abbruch eines doppelphasischen menstruellen Cyclus? Weshalb nur beim Menschen und Affen, obgleich auch alle anderen Säugetiere einen Brunsteyclus haben? Der Brunsteyclus gruppiert sich um seinen Mittelpunkt, um die Ovulation mit allen ihren Brunstsymptomen; der unfruchtbar gebliebene Brunsteyclus endet mit Schrumpfung, nicht mit Desquamation, da die endometranen Vorgänge entsprechend der andersartigen Placentation eine unterschiedliche Ausbildung haben im Gegensatz zu der weit vorgeschrittenen Differenzierung der Placentation und dementsprechend auch des Endometriums bei den Primaten. Brunstblutung ist also Ovulationsblutung und hat mit der Menstruationsblutung keine Gemeinschaft.

Der anatomisch-physiologische Gewebsprozeß beim Eintritt und Verlauf der Menstruationsblutung wurde oben geschildert, insbesondere daß die Spiralarterien dabei eine bedeutende Rolle spielen. Sicher ist, daß nach der Endometriumszerstörung durch Blutung, Nekrose und Zerfall die arteriellen Gefäßstämme der Basalis freiliegen. Aus diesen abgerissenen Gefäßen muß es also bluten; dieses Blut zusammen mit den Endometriumsresten bildet den Menstrualfluß. Die Menge des ausfließenden Blutes hängt zu einem Teil von der Kontraktion der Basalisgefäße ab, aber der Hauptfaktor ist sicher die Gefäßabdrösselung im Bereich des Myometriums infolge mehr oder weniger kräftiger Kontraktion seiner Muskulatur. Das ist der prinzipiell gleiche Vorgang wie

bei der Blutung nach Ausstoßung eines Abortes oder auch der reifen Placenta. Daher sind auch die wehenartigen Schmerzen verständlich.

Möglicherweise spielt daneben eine Änderung der allgemeinen Blutverteilung zur Zeit des Cyclusabbruches eine Rolle, hauptsächlich wohl in Form der Zuflußvermehrung zum Becken, weniger in Abziehung auf andere Gebiete.

Welche Faktoren können die Uterusmuskelkontraktion und die Gefäßprozesse stören und damit die Stärke der Blutung beeinflussen?

a) *Alle Behinderungen der Muskelkontraktion.* 1. Durch Myomknoten. Daß nicht alle Myomträgerinnen stark bluten, hängt vom Sitz der Myome und damit den rein mechanischen Einflüssen auf die Muskelspannungen ab. Im Vordergrund stehen hier die interstitiellen Myome, selbst wenn sie klein und palpatorisch kaum nachweisbar sind, können sie die Muskeldrosselung durch ihre Lokalisation so ungünstig beeinflussen, daß die Regelblutung zunehmend von Mal zu Mal verstärkt wird (Frühsymptom von Myomen). Umgekehrt kann auch eine starke Regelblutung durch die allmähliche Verdrängung des Myoms in den subserösen Sitz nach und nach wieder ihre normale Stärke zurückgewinnen.

2. Durch endometriotische Durchsetzungen der Muskulatur. Auch hier hängt vieles vom Sitz und der Ausdehnung der endometriotischen Einwucherungsherde ab, ob die Kontraktionsfähigkeit des Myometriums dafür ungünstig beeinflußt wird.

3. Subakute und chronische Adnexprozesse, wobei die Beweglichkeitseinschränkung des Uterus durch die pelveoperitonitischen Prozesse eine größere Rolle spielen als die entzündliche Hyperämie. In späteren Stadien lockern sich die Adhäsionen und der Uterus kann sich wieder besser kontrahieren, die Blutungsstärke wird wieder normalisiert.

b) *Die Kontraktionsschwächen des Uterus.* 1. Die mangelhafte Muskelkraft eines hypoplastischen Uterus vermag die menstruelle Blutung nicht immer genügend zu drosseln, besonders dann nicht, wenn wohl die hormonalen Wirkungen normalstark sind, der Uterus aber auf die genitalvegetativen Einflüsse nur schlecht reagiert hat und deshalb aus eigenkonstitutionellen Gründen hypoplastisch und muskelschwach blieb. In solchen Fällen bildet das reichlich ausgetretene Menstrualblut oft schon im Uteruscavum Gerinnungsklumpen, gelangt schlecht durch den engen Isthmus und verursacht dann meist erhebliche und quälende Regelschmerzen.

2. Die schlecht tonisierte, in sich schlaffe Uterusmuskulatur, wie man sie hauptsächlich bei der passiv mobilen Haltung des Uterus, z. B. der Retroflexio uteri mobilis, oder auch beim Descensus findet. Die Gefäßdrosselkraft ist mit dem Tonusverlust der Muskulatur herabgesetzt.

3. Die noch nicht völlig abgeschlossene Uterusinvolutions nach Abortus oder mehr nach Partus. Abgesehen von dem noch nicht wieder festgewordenen Muskelgefüge nach dem großen Umbau spielen möglicherweise letzte Reste des postpuerperalen Wiederaufbaues des Endometriums und im Falle von fieberhaften Wochenbetten auch basale und myometrane Entzündungsherde eine Rolle.

4. Endo- und myometritische Infiltrate nach intrauterinen Eingriffen, zumeist post abrasionem, auch bei Fremdkörpern (Intrauterinstifte) usw.

c) *Blutfüllungszustände im Beckenraum.* 1. Im Vordergrund steht hier die passive Hyperämie, wenn ungenügende Bewegung den Blutumlauf ungünstig beeinflusst und das Blut in die abhängigen Bauchpartien versacken läßt. Der träge Blutstrom stört die Arterialisierung und schwächt durch CO₂-Überfluß die Muskulatur, z. B. viele Arbeitsarten, die hauptsächlich im Sitzen verrichtet werden.

2. Die aktiven Hypertonien, bei denen die Blutwelle mit erhöhter Kraft auch durch die Uterusarterien dringt und nicht immer von der Muskulatur kontrolliert werden kann.

3. Eventuell spielen auch lokale Gefäßerweiterung auf Grund rein vasomotorisch-nervöser Reize eine Rolle.

Bisher waren starke und übermäßig starke Blutungen besprochen. Beachtenswert ist, daß die frühere und auch jetzt noch oft gehörte Meinung, eine starke Eierstocksfunktion bedinge die starke Blutung, in keinem Falle erfüllt ist. Ebensowenig spielt die Hormonkomponente eine ausschlaggebende Rolle bei der nächsten Kategorie.

d) *Die auffällig schwache Blutung.* Einschlägige histologische Untersuchungen haben keinerlei anatomischen Unterschied bei abnorm schwacher menstrueller Blutung gegenüber den normalstark blutenden Uteri erkennen können, insbesondere zeigt das Endometrium normalgebaute Schleimhäute im individuellen Wechsel von niedrigen und hohen Funktionalisschichten. Aus der günstigen Wirkung gefäßstimulierender Hydrotherapie scheint die wahrscheinliche Ursache in vasomotorisch bedingten Gefäßspasmen zu liegen (LAX). Mit einer Ovarialunterfunktion haben nur die Fälle Beziehung, die gleichzeitig vegetative Insuffizienzzeichen zeigen, vor allem die Hypoplasie und auch extragenital-vegetative Symptome. Unter dem Zeichen der schwachen Regelblutung kann sich eventuell die anovulatorische Blutung verbergen (s. oben und auch später).

e) Möglicherweise sind durch starke Gefäßdrosselungen auch die Fälle zu erklären, in denen trotz typischer noch wenig vorgeschrittener Corpus luteum-Rückbildungsstadien keinerlei Menstruationsblutung (Menstruation ohne Blutung oder *weiße Menstruation*) beobachtet wurde (HEIM, WESTMAN, STIEVE, HAMBLÉN). Ein eindeutiges Urteil

über diese Fälle zu bekommen, ist bei der wahrscheinlichen Seltenheit und schlechten Vorausssehbarkeit sowie dem Mangel sonstiger charakteristischer Zeichen schwierig.

Die Stärke der Blutung schwankt normalerweise in erheblichen Grenzen; auch das Urteil der Patienten, ob eine Blutung stark oder normal sei, ist äußerst subjektiv. Ein ungefähres Maß kann der Vorlagenverbrauch in 24 Std sein, auch hier ist viel subjektives Empfinden im Spiel, je nachdem nur bei Befleckung oder erst nach Durchtränkung gewechselt wird. Für genaue Bestimmung in der Klinik muß man die sauberen und dann die gebrauchten Vorlagen wiegen. Durchschnittlicher Verbrauch von 3—5 Vorlagen in 24 Std zeigt mittelstarke Blutung an. Aber darauf kommt es im Einzelfall nicht so sehr an, als vielmehr darauf, ob die menstruelle Blutung in letzter Zeit merklich stärker als vorher geworden ist und ob Schaden durch den Blutverlust zu erkennen ist. Deshalb gehört zu jeder Beurteilung einer starken Blutung ein gutes Blutbild und die Blutdruckmessung. Gewöhnlich ist die Blutung nur in den ersten 3—4 Tagen relativ stark und schwächt dann ab.

Die *Dauer* der normalen Menstruationsblutung auch bei starkem Blutverlust beträgt meist 4—5 Tage, sie kann sich bis zu 7 Tagen (vulgär ausgedrückt „8 Tage“) hinziehen. Darüber hinaus muß sie als krankhaft verlängert angesprochen werden; denn dadurch wird eine neue Blutungsquelle angezeigt. Die Heilungsdauer der wunden Basalis dauert eben nur 4—5 Tage, was dann noch an Menstrualblut im Cavum uteri und in der Scheide liegt, fließt in 1—2 Tagen ab.

Aus dem großen Rahmen *gestörter menstrueller Blutungen* hebt sich demnach eine *erste Kategorie* hervor:

Die eben besprochene *verstärkte, auf höchstens 6—7 Tage ausgedehnte Blutung*; ihre Quelle ist die basale Wundfläche des biphasisch-menstruellen Desquamationsbereiches und der in ihr offenstehenden Basalisgefäße. Muskel- und Gefäßkontraktionen sind für die Stärke, die Wundheilungsvorgänge für die Dauer maßgebend.

Wie man sieht, sind Dauer und Stärke einer Blutung auf einem anderen Gebiet als die Wiederkehr, das Cyclustempo zu suchen, dort uterine, hier ovarielle Faktoren. Beide Fragen müssen je für sich gestellt werden z. B. bei der zu häufig wiederkehrenden und zu starken Blutung. Bei der Analyse gynäkologischer Blutungen sind 3 je selbständige Faktoren ätiologisch zu klären.

Eine *zweite Kategorie* umfaßt die Fälle, in denen eine regelmäßig oder unregelmäßig wiederkehrende Blutung (schwach, normal, mittelstark oder stark) aus der Regelanamnese erkennbar ist, aber außerdem noch Blutungen angegeben werden: über die 7 Tage hinaus = Nachblutungen, ebenso Vorblutungen und Zwischenblutungen. Diese ganze

Gruppe fassen wir als *zusätzliche Blutungen* zusammen; hier muß die *zusätzliche Blutungsquelle gesucht werden*.

Die zusätzlichen Blutungsquellen.

a) Extrakorporeal gelegene: 1. Verwundungen, Entzündungen an Vulva und Scheide. 2. Ektropium cervicis, Erosion der Portio, Cervixpolypen, in das Os ext. ragende Korpuspolypen und tiefliegende submuköse, polypöse Myome. Carcinome der Portio und des Collum.

b) Intrakorporeal gelegene: 1. *Entzündungen = Endometritis*. Die akuten Ascensionsendometritiden sind durch eine diffuse Leukocyten- und Plasmazelleninfiltration der gesamten Funktionalis beherrscht. Die cyclische Umwandlung der Funktionsschicht kann durch diese Entzündung stark behindert werden, sowohl im Funktionalisaufbau als auch im Drüsenformationsumbau. Die Oberfläche zeigt überall Ulcerationen, aus denen Blut und Wundsekret abfließt. Die normalen Einflüsse von Follikel- und Corpus luteum-Phase sind zwar vorhanden, aber können sich nicht auswirken. Mit dem Corpus luteum-Abbruch verstärkt sich die Blutung, bleibt aber dann darüber hinaus weiter bestehen, hier und da mit Pausen. Die neue Follikelphase erreicht häufig schon einen besseren Aufbau jedoch mit immer noch reichlichen Entzündungsherden, auch sekretorische Umwandlungen kommen unter Wirkung der Corpus luteum-Phase schon deutlicher heraus. Dann wieder die verstärkte Regelblutung mit Abstoßung der entzündeten Funktionalis und wiederum neue Cyclusfolge. Jetzt ist die Entzündung im wesentlichen überwunden, nur noch diffus verteilte kleine Herdchen von Plasmazellen und Lymphocyten in der Funktionalis und Basalis deuten auf die vorangegangene Entzündung hin. Auch die Blutung normalisiert sich, manchmal bleibt eine kleine Nachblutung übrig.

Die tuberkulöse Endometritis folgt anderen Gesetzen, sie gehört nicht in diesen Rahmen, ohne den ganzen Prozeß der Genitaltuberkulose aufzurollen.

2, Die unvollkommene Abstoßung der Funktionalis. Das Bild (ROB. MEYER, BANIECKI, McKELVEY u. a.) wird charakteristisch beschrieben; es finden sich Reste der letzten Funktionalis im Bereich von Basalisbildern und neuen Cyclusstadien. Progesteron in unterschwelligen Mengen ist nach McKELVEY schuld. Das Pregnandiol soll über die Regel hinaus nachweisbar bleiben. Man soll das Bild auch durch Progesterongaben einige Tage ante menses hervorrufen können (McKELVEY). Es ist auf die Altersgruppe 30—40 Jahre beschränkt und meist nach Partus oder Abort gefunden. Blutungsdauer etwa 12 Tage mit Unterschieden, der Cyclus ist regelmäßig. Ich persönlich habe mich nie recht von diesem Bilde überzeugen können. Man könnte wohl sicher nur an voll erhaltenen Uterusschnitten dieses Problem lösen. Mir schienen

Basalisverdichtungen im Desquamationsstadium in Kombination mit termingerechten Funktionalisresten den beschriebenen ähnliche Bilder zu geben. Weitere Forschungen werden Klarheit bringen.

3. *Diapedesisblutungen*. Anatomisch direkt lassen sich die Diapedesisblutungen nur schwer erkennen, man kann nur sagen, daß keine Defekte der Oberfläche oder andere Störungen vorliegen; denn die Einflüsse der Abrasionsverletzung und der Uterusexstirpation geben Anlaß zum artifiziellen Blutaustritt in die Schleimhäute. Solche Diapedesisblutungen kommen vor zur Ovulationszeit, im Prämenstruum, aber auch sonst. Die Ursachen sind nicht einheitlich:

A. Ein verhältnismäßig rascher *Follikelhormonabfall* im Blut z. B. zur Ovulationszeit oder bei der anovulatorischen Blutung kann solche Diapedesis veranlassen. Auf diesem Wege ist möglicherweise auch die Blutung bei starken psychischen Insulten wirksam.

B. Starke psychische Einflüsse können wohl auch auf direkt nervösem Wege zu erheblicher Gefäßdilatation im Uterus und damit zu Blutaustritten führen (STEEVE gibt davon ein überzeugendes Bild).

C. Bluterkrankung, besonders die hämorrhagischen Diathesen (deshalb stets auch die Thrombocyten zählen), die schweren Anämien und Leukämien.

D. Kardiale Stauungen im Rahmen allgemeiner Herzdekompensation.

E. Vitamin-Mangelzustände (C-Mangel, skorbutähnliche Zustände).

4. *Korpuspolypen*, entstanden aus den basalen Adenomen. Sie bluten erst bei oberflächlicher Gewebläsion oder Entzündung.

5. *Submukös vordringende Myome*. Die Schleimhaut wird über dem Myom etwas mehr ausgespannt und dadurch verlängert. Selbstverständlich wird damit dann auch der Abstand der Drüsen größer und die Wiederepithelialisierung verzögert sich = verlängerte und verstärkte Blutungen deuten bei Myomen auf submukösen Sitz.

6. Lokalisierte Korpuscarcinome, neben denen der mensuelle Cycclusprozeß zunächst ungestört weitergehen kann, die aber ihre eigene Blutabsonderung haben.

7. Abortreste, die nur noch als Fremdkörper wirken und keine hormonale Wirkung mehr haben = Endometritis post abortum.

Die zusätzlichen Blutungen und ihre Quellen bilden also eine bunte Kategorie, die neben dem Wiederkehrtempo und der Blutungsstärke wiederum eine besondere Beachtung in der Diagnose und Analyse verlangen.

Eine dritte Kategorie sind in diesem Rahmen schließlich die *Dauerblutungen*. 1. Sie haben zu einem Teil die gleichen Ursachen wie die Zusatzblutungen und unterscheiden sich von ihnen nur durch die ununterbrochenen Blutungen mit oft nur undeutlich herausgehobenen Menstruationsverstärkungen und entsprechenden anderen Zeichen. In-

sofern, als bei ihnen der menstruelle Prozeß biphasisch abläuft, gehören sie auch noch zu den eigentlichen Regelstörungen.

2. Der Hauptteil der Dauerblutungen hat zu dem biphasischen Cyclus keine Beziehung. Es sind dies die Follikelpersistenzen des monophasischen Cyclus und die davon abhängige glanduläre Hyperplasie, über die im Abschnitt der monophasischen Cyclen eingehend berichtet wurde.

Tabelle 1. *Starke Regelblutungen 2454 Fälle.*
(1136 unter und 1318 über 40 Jahre.)

Myom usw.	11,8	45,3
Adnexprozesse usw.	30,7	23,3
Lageanomalie.	14,6	17,0
Hormonale Ovar.-Störungen.	7,6 <u>10,0</u>	
Allgemeine Erkrankungen	<u>3,1</u>	<u>2,3</u>
Post part., post abort.	<u>5,0</u>	
Endometritis	<u>1,7</u>	<u>1,6</u>
Ungeklärt	3,8 <u>11,7</u>	2,9 <u>7,6</u>

Tabelle 2. *Zusätzliche Blutungen 3444 Fälle.*
(2023 unter und 1420 über 40 Jahre.)

Erosion, Ektropium, Vaginitis	21,2	27,5
Submuköses Myom	4,2	23,1
Frische Adnexprozesse.	21,7	2,5
Endometritis	<u>19,6</u>	<u>6,4</u>
Ca. colli, corp., vag.	9,1	17,2 <u>1,1</u>
Polyphen	3,4 <u>1,5</u>	13,7 <u>4,1</u>
Ovulationsblutungen	<u>2,9</u>	<u>1,1</u>
Glanduläre Hyperplasie	<u>2,5</u>	<u>1,0</u>
Ungeklärt	3,3 <u>10,6</u>	0,2 <u>2,1</u>

Tabelle 3. *Dauerblutung 2435 Fälle.*
(805 unter und 1630 über 40 Jahre.)

Glanduläre Hyperplasie	<u>36,6</u>	7,8 <u>44,2</u>
Ca. colli, corp.	5,2 <u>0,6</u>	15,3 <u>0,4</u>
Endometritis	<u>18,0</u>	<u>7,7</u>
Frische Adnexprozesse	13,4	0,5
Submuköses Myom	2,7	7,3
Polyphen	1,4 <u>1,4</u>	5,3 <u>1,7</u>
Erosion, Ektropien	3,1	1,0
Ungeklärt	1,4 <u>16,2</u>	2,3 <u>6,5</u>

Nunmehr soll am Schluß und gleichsam als nachträglicher Beweis eine tabellarische Übersicht über das lückenlose klinische Krankengut der Universitäts-Frauenklinik Leipzig (außer den Schwangerschaften und Aborten) von 6 Jahren (1937/38, 1941/42, 1946/47) gegeben werden. Es wird unterteilt in Patienten unter und über 40 Jahren und außerdem solche mit einem krankhaften Tast- oder Inspektionsbefund und einem normalen Befund (unterstrichene Zahlen).

Vorher aber noch ein paar Worte über die Einteilungsprinzipien. Für die praktische Arbeit sind meines Erachtens Einteilungen auf Grund anatomischer Bilder nicht fruchtbar, ebensowenig nach Gesichtspunkten der Eierstocksfunktionsstadien; ich habe jedoch die Einteilung nach klinischen Gesichtspunkten als gut und die ätiologische Erfassung stark fördernd befunden. Selbstverständlich stützt sie sich sehr gründlich auf die Eierstocksfunktion und deren Auswirkung auf Endometrium und Uterus, und ebenso wichtig sind uns die anatomischen Stadien, die

auch in der klinischen Einteilung zum Ausdruck kommen. Das geht ja aus den gegebenen Ausführungen genügend deutlich hervor. So unterscheiden wir also die Regeltempostörungen, die überstarken, auf 7 Tage beschränkten Blutungen, die zusätzlichen Blutungen und die Dauerblutungen. Nötig dazu ist eine gut fundierte Anamnese, am besten nach Kalendernotizen. Wir vermeiden die alten Ausdrücke Meno- und Metrorrhagien, sie sagen nichts und verwirren nur. Auch über Ausdrücke wie Hyper- und Hypo- und Oligo- und Polymenorrhoe hat man sich nicht einigen können, auch sie werden durcheinander gebraucht und bringen Irrtümer. Ich glaube, daß wir mit den genannten sehr simplen Unterscheidungsmerkmalen auskommen; nur müssen wir uns bewußt sein, daß nicht durch *ein* Merkmal die Situation geklärt wird, sondern daß oft mehrere Fragen gestellt werden müssen, um die ätiologischen Momente der oft etwas komplexen Störung der menstruellen Blutung: Wiederkehr, Stärke und Dauer der Blutungen zu erfassen. Hat man sie erfaßt, dann ist die Therapie unschwer zu finden; nur darf man nicht erwarten, daß es ein Wundermittel gegen Uterusblutungen gibt. Und nun am Schluß die *große klinische Übersicht* über die vier Kategorien (s. S. 235).

Kurzreferate zum IV. Hauptbericht.

Herr H. HUSSLEIN-Wien: Pathologie des Cyclus. (Mit 4 Textabbildungen.)

Die allmähliche Abkehr von der rein organpathologischen Auffassung im Krankheitsgeschehen ist wohl der bedeutendste Fortschritt, auf den die moderne Medizin hinweisen kann. Die Krankheit ist keine örtlich begrenzte Störung, kein vereinzelt Phänomen, nicht durch eine einzige Ursache ausgelöst, sie muß vielmehr im Rahmen des Gesamtkörpers und seiner Umgebung verstanden werden als Störung der Steuerung, als Verstoß gegen ein Ordnungsprinzip im Organismus, aber auch als notwendige Anpassung gegenüber geänderten In- und Umweltsbedingungen. Die morphologischen Veränderungen sind nicht Ursache der Krankheit, sie sind vielmehr Folge, Endresultat gestörter komplexer Regulationsvorgänge. Der Weg dieses Fortschrittes führt aus der lokalisierenden Analyse der Organpathologie zur synthetischen Betrachtung des Organismus in seiner ganzheitlichen Ordnung (HOFF).

Der pathologische Cyclus ist vielleicht das markanteste Beispiel für die Richtigkeit einer solchen Auffassung. Die Erhaltung der Art ist die wichtigste biologische Funktion im weiblichen Organismus; sie kann nur dann gewährleistet sein, wenn alle Funktionen des Gesamtkörpers in einem harmonischen Gleichgewicht sich befinden. Störungen dieses Gleichgewichtszustandes finden bei der Empfindlichkeit des