

ZENTRALBLATT FÜR GYNÄKOLOGIE

76. Jahrg.

1954 Heft 34

Inhalt

Originalmitteilungen:

- A. Rockenschaub** (Wien), Zur Frage der hormonellen Steuerung des menstruellen Zyklus. I. (Mit 13 Abbildungen.) S. 1329.
- A. Rockenschaub** (Wien), Zur Frage der hormonellen Steuerung des menstruellen Zyklus. II. S. 1338.
- H. Muth** (Dortmund), Über Ausfallserscheinungen nach gynäkologischen Operationen trotz Belassung wenigstens eines funktionstüchtigen Ovarium. (Mit 1 Abbildung.) S. 1346.
- H. Matthaei** (Hamburg), Über eine besondere Form des Pseudohermaphroditismus masculinus. (Mit 2 Abbildungen.) S. 1355.
- K. Heim** (Dortmund), Granulationstumor um Wurmeier in der Bauchhöhle. (Mit 2 Abbildungen.) S. 1359.

Berichte:

- Sitzung der Oberrheinischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie** am 11. Oktober 1953. S. 1361.

Zeitschriften:

- Archiv für Gynäkologie. Bd. 184, H. 2. (S. 1364.)
Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 132, H. 3, S. 391 (Nachtrag). (S. 1367.)

Referate:

- Neugeborenes (Erkrankungen). (S. 1368.)

Aus der I. Univ.-Frauenklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. T. Antoine)

Zur Frage der hormonellen Steuerung des menstruellen Zyklus

I.

(Eigenfluoreszenz und Steroidhormonabgabe im Eierstock)

Von Dr. A. Rockenschaub

Mit 13 Abbildungen

Die Histochemie gewinnt in der modernen Forschung immer mehr Raum. Das ideale Ziel jedoch, die Darstellung und Lokalisierung qualitativer und quantitativer Stoffwechselforgänge im Gewebe ist noch weit. Erst in letzter Zeit begann man sich intensiver mit der histochemischen Feinstruktur der verschiedensten Organe auseinanderzusetzen. So befaßte man sich auch mit der Histochemie jener Organe, welche die Steroidhormone produzieren. Eine spezifische Reaktion für deren histochemischen Nachweis gibt es aber heute noch nicht, obwohl man bereits über eine Reihe indirekter Methoden verfügt (5). Das Verhalten der Eigenfluor-

reszenz hat unseres Wissens – soweit dies das Ovar betrifft – verhältnismäßig wenig Beachtung gefunden. McKay und Robinson (14) haben 1947 auf eine beständige Eigenfluoreszenz von Theka- und Granulosazellen hingewiesen, aber nähere Einzelheiten und Zusammenhänge mit den zyklischen Vorgängen sind bisher nirgends beschrieben.

Material und Methoden

Zur Untersuchung kamen insgesamt 63 Ovarien, davon 26 menschliche und 37 von Nagern (Maus, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen). Das Gewebe wurde vom lebenden Individuum entnommen und unmittelbar danach in 5%igem Formalin fixiert (durch 24 Stdn.).

Das Material wurde vorerst in Scheiben zerlegt. Diese wurden mit ultraviolettem Licht angestrahlt, bis die Eigenfluoreszenz auftrat, und dann photographiert. Auf diese Art und Weise konnte die gesamte Größe aller fluoreszierenden Felder zusammen einigermaßen abgeschätzt werden. Es ist dabei klar, daß diese grobe makroskopische Beurteilung nur die grobe Differenzierung von reichlich einerseits und spärlich andererseits zuläßt.

Dann wurde ein Teil des Materials mit dem Gefriermikrotom geschnitten, ungefärbte Schnitte wurden mit Glycerin eingedeckt, und nun wurde mikroskopisch die Eigenfluoreszenz der Gewebe beobachtet. Anschließend wurden die Schnitte den verschiedensten physikochemischen Einflüssen ausgesetzt (Säuren, Laugen, Oxydierungs- und Fettlösungsmitteln), und so wurde die Beständigkeit der fluoreszierenden Substanz erprobt. Zur genauen Differenzierung wurde das Material weiter histochemisch nach den Richtlinien ausgewertet, die erst kürzlich Dempsey (5) zusammengefaßt hat.

Der andere Teil des Materials wurde in Paraffin eingebettet und je nach Bedarf verschiedenen Färbungen unterzogen.

Die Altersbestimmungen von Follikeln und Gelbkörpern wurden nach den Grundlinien von Stieve (22), R. Meyer (14) und Corner (4) vorgenommen und mit den Befunden an Endometrium und Vaginalepithel verglichen. Außerdem wurde noch das Verhalten der Basaltemperatur und des Zervikalschleims in manchen Fällen verfolgt.

Resultate

Eine nennenswerte Eigenfluoreszenz findet sich erst in den Thekazzellen der wachsenden Follikel. Es handelt sich hierbei um eine grüngelbe Fluoreszenz. Sie ist auf feintropfige Substanzen im Protoplasma zurückzuführen, die unscharfe Grenzen aufweisen und ineinander übergehen. Tröpfchen kann man daher im Fluoreszenzmikroskop oft nur schwer ausnehmen, wodurch der Eindruck einer »diffusen« grüngelben Fluoreszenz entsteht. Die Granulosa tritt fluoreszenzmikroskopisch kaum in Erscheinung. Die leuchtende Theka umgibt schalenförmig den dunklen Granulosakern (Abb. 1).

Die fluoreszierende Thekaschale nimmt im reifenden Follikel immer mehr an Dicke zu. Besonders deutlich ist diese manchmal an Reiffollikeln von Nagern zu beobachten (Abb. 2). Granulosa und Follikelinhalt fluoreszieren meist nicht, wenn man von vereinzelt Granulosazellen im Bereich des Eihügels absieht. Dort beginnen sich nämlich im Reiffollikel bereits einige mit fluoreszierender Substanz zu laden.

In frisch gesprungenen Follikeln ist das Bild noch immer unverändert. Natürlich tritt die bekannte Formveränderung in der Follikel-

wand auf, deutlich aber bleibt noch immer der Kontrast zwischen den leuchtenden Thekabogen und -keilen einerseits und dunklen Granulosazellen andererseits (Abb. 3).

Mit zunehmender Entwicklung eines gelben Körpers vergrößern sich die Granulosazellen und füllen sich normalerweise gleichzeitig mit fein-

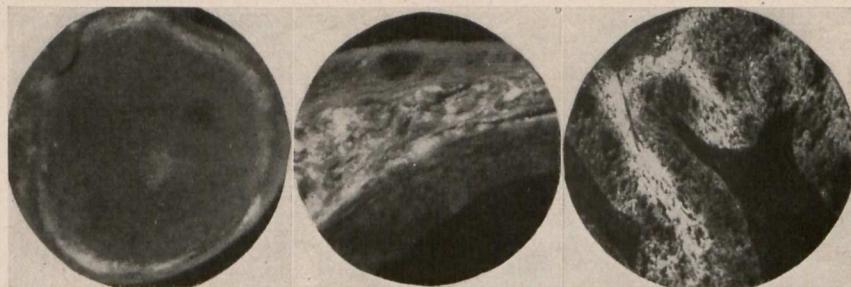


Abb. 1

Abb. 2

Abb. 3

Abb. 1. Wachsender Follikel (Maus). Fluoreszierender Thekasaum umgibt Granulosakern (1×81) —
Abb. 2. Reifender Follikel (Ratte). Fluoreszierende Thekaschale umgibt Granulosa und Follikelhöhle
($1 \times 121\frac{1}{2}$) — Abb. 3. Frisch gesprungener Follikel (Mensch). Thecakeile und Thekabogen in Kontrast
zur noch nicht fluoreszierenden Granulosa (1×28)

tropfigen Substanzen, die sich in ihrer Eigenfluoreszenz durch nichts von jener der Thekazellen unterscheiden lassen. Beide Zellarten sind dann nicht mehr voneinander zu trennen, und eine Grenze kann nur in besonders



Abb. 4

Abb. 5

Abb. 6

Abb. 4. Gelbkörper in Blüte (Mensch). Theka und Granulosa fluoreszieren. Alter des Gelbkörpers 3 bis
5 Tage ($1 \times 40\frac{1}{2}$) — Abb. 5. Gefäß aus dem Gelbkörper in Abb. 4. Im Gefäß fluoreszierende Substanz
(1×162) — Abb. 6. Gelbkörper in Regression (Mensch). Verklumpte Zellen mit grobtropfiger gelber
Eigenfluoreszenz. Alter des Gelbkörpers 10 bis 13 Tage (1×81)

günstig getroffenen Schnitten gezogen werden (Abb. 4). Während dieses Stadiums kann man die grüngelb fluoreszierenden Substanzen häufig auch im Lumen von Gefäßen beobachten. Zuweilen gewinnt man an manchen Stellen hier den Eindruck, als ob die fluoreszierende Substanz durch die Gefäßwand ins Lumen übertrete oder auch als ob sie sich von der Gefäßwand loslöse (Abb. 5). Solche Bilder trifft man gelegentlich auch in der Theka wachsender und reifender Follikel, allerdings sind sie hier nicht so deutlich ausgeprägt.

Die »diffuse«, grünelbe Eigenfluoreszenz der Theka- und Granulosa-zellen ist für Gelbkörper im Blütestadium charakteristisch. Ist dieses überschritten, werden die feinen, grünelb fluoreszierenden Tröpfchen in den Zellen immer mehr und mehr zu großen, scharf begrenzten Tropfen. Die Fluoreszenz erscheint jetzt nicht mehr feintropfig oder diffus und verliert ihren Stich ins Grünliche. Der grobtropfige Inhalt leuchtet in einem hellen Gelb und verursacht den verklumpten Eindruck, den die Zellen jetzt machen (Abb. 6). Dieser Prozeß beginnt erst langsam und

vorwiegend in der Theka, ergreift aber dann auch die Granulosa zur Gänze.

Aber auch die grobtropfige, gelbe Fluoreszenz bleibt nicht allzu lange bestehen. Die fluoreszierende Substanz verschwindet mehr und mehr, die Zellen verdämmern. Zwischen ihnen liegen in wechselnder Zahl und Verteilung jetzt Zellen, die Körnchen mit goldgelber Fluoreszenz enthalten. Sie bleiben

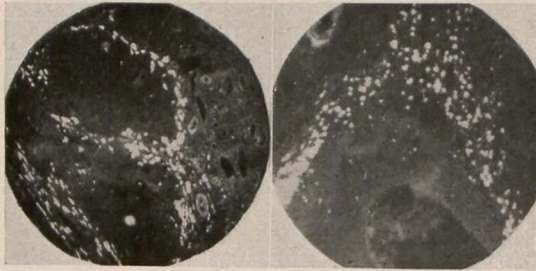


Abb. 7

Abb. 8

Abb. 7. Corpus albicans (Mensch) mit fluoreszierenden Körnchenzellen (1×32) — Abb. 8. Atretischer Follikel (Mensch) mit fluoreszierenden Körnchenzellen (1×8)

lange erhalten und zeigen sich ganz deutlich in den Corpora albicantia. Diese selbst zeigen außer diesen Körnchenzellen fluoreszenz-mikroskopisch keine Besonderheiten (Abb. 7).

Den Werdegang eines nicht gesprungenen Follikels im Fluoreszenzmikroskop zu verfolgen, ist etwas schwieriger. Im Prinzip spielen sich hier an den fluoreszierenden Zellen dieselben Vorgänge ab wie im Gelbkörper. Sie verlaufen analog und anachron wie in diesem. Die diffuse Fluoreszenz bleibt auch in den Begleitfollikeln so lange unverändert wie im Gelbkörper. Im wesentlichen handelt es sich um die Thekazellen. Doch können sich in größeren, nicht gesprungenen Follikeln auch die Zellen jener Teile der Granulosa, die der Theka unmittelbar anliegen, mit fluoreszierender Substanz füllen. Die Grenze zwischen Theka und Granulosa ist dann nicht mehr scharf zu erkennen.

Der Grad der grobtropfigen Umwandlung ist in den einzelnen Follikeln recht unterschiedlich, zumindest aber nicht so einheitlich wie im Gelbkörper. So kann man unmittelbar nach Mensesbeginn im Ovar Follikel antreffen, deren Zellen noch (oder wieder?) vorwiegend diffuse Eigenfluoreszenz zeigen. Die Grenze zwischen Theka und Granulosa ist in solchen Fällen bisweilen unscharf. In anderen Follikeln von ungefähr gleicher Größe sind um diese Zeit die Zellen bereits im Verdämmern, wie dies im Gelbkörper der Fall ist. Die einen scheinen demnach eine Art Reaktivierung zu erfahren, die anderen ihrem Endstadium entgegenzugehen.

In den Corpora fibrosa finden sich besonders reichlich die fluoreszierenden Körnchenzellen (Abb. 8). Auch die Corpora fibrosa bieten jedoch außer diesen Körnchenzellen fluoreszenz-mikroskopisch nichts Auffallendes.

Wenn wir den am häufigsten vorkommenden, ungefähr vierwöchigen Zyklus bei der Frau als Grundlage nehmen, können die Veränderungen der Eigenfluoreszenz in den betreffenden Zellen des Eierstocks zeitlich in folgende Beziehungen gebracht werden: Die diffuse, grüngelbe Fluoreszenz findet sich vom Ende der ersten bis zum Anfang der vierten Woche



Abb. 9



Abb. 10

Abb. 9. Morphologisch normaler Gelbkörper in Blüte (Mensch) bei fehlenden Transformationszeichen in Endometrium und Vaginalepithel (1×81) — Abb. 10. Fluoreszenzmikroskopisches Bild desselben Gelbkörpers wie in Abb. 9. Fehlende Eigenfluoreszenz der Granulosa (1×65)

nach Mensesbeginn in den Theka- und Granulosazellen der Follikel und Gelbkörper vor. Sie fällt also zusammen mit den Differenzierungsvorgängen in Endometrium und Vaginalepithel. Die grobtropfige, gelbe

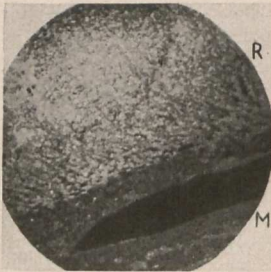


Abb. 11

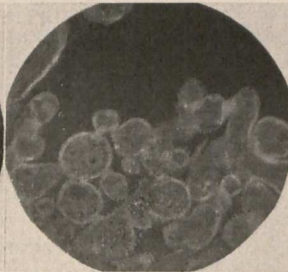


Abb. 12

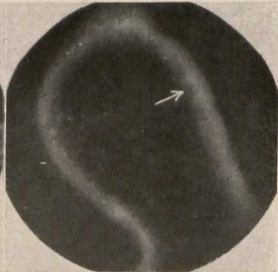


Abb. 13

Abb. 11. Fluoreszenzmikroskopisches Bild einer Nebenniere (Kaninchen). R-Rinde, M-Mark ($1 \times 40\frac{1}{2}$) — Abb. 12. Reife Plazenta, Zotten von fluoreszierendem Synzytium umsäumt ($1 \times 40\frac{1}{2}$) — Abb. 13. Fluoreszenz-mikroskopisches Bild einer Plazenta im 3. Lunarmonat. Das fluoreszierende Synzytium umgibt ringförmig die Zotte. \uparrow = Langhanssche Zellschicht (1×194)

Fluoreszenz ist vom Beginn der vierten Woche bis Ende der ersten Woche des folgenden Zyklus nachweisbar. Sie fällt also zusammen mit der Entdifferenzierung der Schleimhäute der Genitalorgane. Die goldgelb fluoreszierenden Körnchenzellen treten vorwiegend in den Endstadien der zugrunde gegangenen Follikel und Gelbkörper auf. Es handelt sich hier wahrscheinlich um Stromazellen. Sie bilden nur einen kleinen Teil der fluoreszierenden Substanz des normalen Eierstockes.

Weiter konnten wir feststellen, daß einer Transformation an Endometrium- und Vaginalepithel nicht immer ein Follikelsprung vorausgehen muß. Andererseits können in manchen Fällen Transformations-

Tabelle I

| Funktion der Zellen | Fluoreszierende Substanz | Farbe der Fluoreszenz | Lipoidfärbungen Gefrier- schnitt | Paraffin- schnitt | Löslichkeit in Äther-Alkohol | Beständigkeit gegen andere physikochem. Einwirkungen ¹ | Eisen- reaktion |
|---|--|--------------------------------|--|-------------------------------|-----------------------------------|--|--|
| Speicherung Degeneration Produktion | Körnchen Tröpfchen diffus verteilt | gold-gelb gelb grün-gelb | positiv positiv negativ | positiv negativ negativ | sehr schwer gut sehr leicht | sehr groß mäßig sehr gering | positiv ² negativ negativ |

¹ Säuren und Laugen in verschiedenen Konzentrationen, Oxydations- und Reduktionsmittel.
² Vielfach färbt sich nur ein Teil der Körnchen.

zeichen kaum oder gar nicht ausgeprägt sein, obwohl ein Gelbkörper nachgewiesen werden kann (Abb. 9). Histologisch handelte es sich hier einwandfrei um einen Gelbkörper in Blüte, doch im Fluoreszenzmikroskop zeigte er eine Abweichung. Die Granulosa ließ die übliche Eigenfluoreszenz vermissen (Abb. 10). Fluoreszenzmäßig waren also solche Gelbkörper im Stadium des frisch gesprungenen Follikels stehen geblieben, obwohl sie morphologisch dem Blütestadium entsprechend entwickelt waren. Wenn trotz fehlender Gelbkörper Transformationszeichen im Endometrium und Vaginalepithel deutlich waren, war die fluoreszierende Thekaschicht aller Follikel immer gut ausgeprägt. Mit anderen Worten kann dies auch so formuliert werden: Findet sich im Ovar reichlich fluoreszierende Substanz, kommt es zur Transformation, ist jene hingegen nur spärlich vorhanden, bleibt diese aus. Wir fanden es jeweils bestätigt bei der makroskopischen Abschätzung der Gesamtheit der eigenfluoreszierenden Felder im vorhandenen Ovarialgewebe, wie wir sie oben beschrieben haben.

Außer den Theka- und Granulosazellen im Ovar zeigen noch folgende Zellen und Zellverbände eine grüngelbe, diffuse oder gelbe, grobtropfige Eigenfluoreszenz: Die Nebennierenrindenzellen (Abb. 11), die Leydig- und Sertolizellen des Hodens und das Synzytium der Plazenta (Abb. 12, 13).

Wie aus den obigen Ausführungen zu ersehen ist, fanden wir im Ovar dreierlei Arten von Zellen mit Eigenfluoreszenz: Erstens die mit der grüngelben Fluoreszenz ihres feintropfigen Inhalts (diffuse Fluoreszenz). Zweitens die mit der gelben Fluoreszenz ihrer großen Tropfen. Drittens die mit der goldgelben Fluoreszenz ihrer Körnchen. Die wesentlichen physikochemischen Unterschiede sind aus Tab. I ersichtlich. Auf die Funktion der Zellen (s. erste Rubrik in der Tab. I) wird im folgenden näher eingegangen werden.

Diskussion

Die fluoreszierenden Körnchenzellen, die Fluorocyten (10), finden sich vorwiegend in den Corpora fibrosa und albicantia. Es handelt sich aller Wahrscheinlichkeit

nach um Abraumzellen (16), die für das hormonelle Wirken des Eierstocks unbedeutend sein dürften (17). Es liegt derzeit kein Anlaß vor, in ihnen eine interstitielle Eierstockdrüse des Menschen zu sehen.

Anders verhält es sich bei den fluoreszierenden Theka- und Granulosazellen vorbehalten. Sie zeigen die gleiche Eigenfluoreszenz wie alle anderen Gewebe, denen eine Steroidhormonproduktion zugeschrieben wird, i. e. die Nebennierenrinden (20), die Leydig- und Sertolizellen des Hodens (15) und das Synzytium der Plazenta (19). Es besteht heute keine Meinungsverschiedenheit darüber, daß Theka und Granulosa für die Steroidhormonproduktion im Ovar von großer Bedeutung sind.

Einen weiteren Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Eigenfluoreszenz von Theka und Granulosa und Steroidhormonausschüttung durch den Eierstock sehen wir darin, daß das Ausmaß der fluoreszierenden Substanz und die Höhe der Differenzierung der Schleimhäute in den Genitalorganen parallel gehen. Dazu unterliegt die Eigenfluoreszenz in den Theka- und Granulosazellen rhythmischen Veränderungen, die sich mit den zyklischen Abläufen in den Genitalorganen weitestgehend in Einklang bringen lassen. Wir wollen uns im folgenden auf den Vergleich mit dem Endometrium beschränken, obwohl z. B. auch für die Vaginalschleimhaut die gleiche Relation besteht. Mit dem Auftreten der diffusen Eigenfluoreszenz in der Theka heranwachsender Follikel beginnt die neuerliche Differenzierung der Funktionalis. Vorerst spielen sich hier nur proliferative Vorgänge ab. Die Zeichen einer sekretorischen Umwandlung treten im Endometrium erst auf, wenn die diffuse Fluoreszenz im Ovar mit der Zeit weiter zunimmt. Die volle Differenzierung des Endometrium findet man immer, wenn Theka und Granulosa die grüngelbe diffuse Eigenfluoreszenz aufweisen. Wenn in ihnen aber die grobtropfige Entmischung (grobtopfige, gelbe Fluoreszenz) deutlich wird, kann man im Endometrium gewöhnlich schon Regressionszeichen feststellen. Sie nehmen immer mehr zu mit dem Verschwinden der diffusen Eigenfluoreszenz in den Theka- und Granulosazellen. Auch die Tatsache, daß die Gefäße nur dann fluoreszierende Substanz beinhalten, wenn die Zellen der Umgebung grüngelb diffus fluoreszieren, spricht dafür, daß vor allem die diffuse Eigenfluoreszenz mit der aktiven Steroidhormonabgabe in engerem Zusammenhang steht.

Die derzeit allgemein übliche Zyklusauffassung ist vornehmlich eine qualitative. Demnach ist das entscheidende Hormon, das vom Ovar abgegeben wird, vor dem Follikelsprung das Follikelhormon und nach dem Follikelsprung des Gelbkörperhormon. In der Beweisführung ist man jedoch bis heute nicht zu einem klaren Resultat gekommen, wie es eigentlich zu erwarten war.

Es ist nämlich bereits eine feststehende Tatsache, daß während der Gelbkörperphase auch Östrogene gebildet werden (11, 25). Außerdem deuten neueste Untersuchungsergebnisse darauf hin, daß schon von der frühen Follikelphase an Progesterone produziert werden (2, 6, 8, 9). Ebenso produziert das Ovar androgene Hormone (3, 24). Wenn aber sämtliche Steroidhormone des Eierstocks in beiden Zyklusphasen wirksam sind, ist eine qualitative Zyklusauffassung nicht mehr gut haltbar. Diese wird immer mehr einer quantitativen Zyklusbetrachtung weichen müssen.

Wir haben ebenfalls erst unsere fluoreszenz-mikroskopischen Beobachtungen der qualitativen Zyklusordnung angepaßt (18, 19). Heute

glauben wir jedoch, auch auf Grund unserer fluoreszenzmikroskopischen Untersuchungen, daß diese nicht mehr vertretbar ist. Wir möchten jeder Zelle, sobald sie diffuse Eigenfluoreszenz zeigt, die Fähigkeit zugestehen, den gesamten, gonadogenen Steroidhormonkomplex abzugeben, i. e. Östrogene, Progestine und Androgene. Die Folge von Ereignissen, die zu den zyklischen Veränderungen im Genitale der Frau führen, dürfte bedingt sein durch die Dauer der Einwirkung des Hormongemisches, von der jeweils abgegebenen Menge sowie von Relationsverschiebungen der einzelnen Komponenten zueinander.

Bei der engen, chemischen Verwandtschaft der einzelnen Steroidhormone wäre es wohl müßig, für die Produktion jedes einzelnen Hormons eine eigene Zellart zu postulieren. Es dürfte daher auch kein Zufall sein, daß es bis heute nicht entschieden werden konnte, welches Hormon in welcher Zelle produziert wird. Früher glaubten wir, uns jener Ansicht anschließen zu können, die der Theka die Follikelhormonbildung und der Granulosa die Gelbkörperhormonbildung zuschrieb (18, 19).

Heute möchten wir den Umstand, daß dieses Problem bisher nicht einwandfrei gelöst worden ist, ebenfalls als Beweis dafür gelten lassen, daß eben beide Hormone von beiden Zellarten abgegeben werden.

Nach allen diesen Erwägungen stellen wir uns den Ablauf eines normalen, ungefähr 4wöchigen Zyklus folgendermaßen vor: Die Steroidhormonbildung am Übergang von einem Zyklus zum anderen besorgen jene Follikel, die ihre diffuse Eigenfluoreszenz entweder behalten oder wiedergewonnen haben. Beim Tier konnte einwandfrei nachgewiesen werden, daß gewisse Regressionerscheinungen an den Theka- und Granulosazellen durch den Einfluß von gonadotropen Hormonen der Hypophyse rückgängig gemacht werden können (7, 21). Einen ähnlichen Mechanismus nehmen wir nun für diese Follikel am Übergang zweier Zyklen an.

Der Zyklaufbau setzt ein, wenn mit Beginn der zweiten Zykluswoche auch die Theka der neu heranwachsenden Follikel diffus zu fluoreszieren beginnt. Das Abgabefeld für die Steroidhormone im Eierstock wird erweitert, was vorerst zu rein proliferativen Vorgängen im Genitale führt.

Im Laufe der zweiten und dritten Zykluswoche nimmt die fluoreszierende Substanz in der Theka und damit die Steroidhormonabgabe weiter zu. Selbst ein höherer Grad von Transformation im Endometrium und im Bild des vaginalen Abstriches, wie sie am Ende der zweiten und während der dritten Zykluswoche vor sich geht, kann ohne weiteres erklärt werden durch die Dauer der zunehmenden Steroidhormoneinwirkung, die vom Thekafeld allein ausgeht.

Eine volle Transformation — wie sie am Ende der dritten Zykluswoche anzutreffen ist — haben wir regelmäßig jedoch nur dann gesehen, wenn auch die Granulosa zum größten Teil fluoreszierte und ins Abgabefeld für die Steroidhormone einbezogen worden war. Hierfür aber scheint das Springen eines Follikels Voraussetzung zu sein. Demnach wäre die Granulosa als ein Transformationsfeld für das Ovar anzusehen, wie die Zona glomerulosa und Zona reticularis für die Nebennierenrinde (28). So wie diese für die Anpassung der Nebennieren-Rindenfunktion an einen gesteigerten Bedarf notwendig sind, sichert jene die Adaption des Genitale für die Nidation des Eies. Erfolgt z. B. die Ovulation sehr früh, dürfte die Differenzierung des Endometrium durch die Einbeziehung der Granulosa

in das Produktionsfeld und die gleichzeitige Verstärkung der Hormonproduktion beschleunigt werden. Erfolgt die Ovulation sehr spät, dürfte das Anlaufen der funktionellen Tätigkeit der Granulosa eine bereits beginnende Regression im Endometrium verhindern und wahrscheinlich sogar rückgängig machen können. Auf diese Weise fände das nicht seltene Angehen einer Schwangerschaft nach Früh- und Spätovulation seine Erklärung.

Im allgemeinen aber dürfte der Follikelsprung keinen wesentlichen Einfluß auf die Länge des Zyklus haben. Die tropfige Entmischung in den fluoreszierenden Zellen beginnt gewöhnlich am Anfang der vierten Zykluswoche. Es spielt hierfür eine geringe Rolle, in welchem Ausmaß sich die Granulosa mit fluoreszierender Substanz beladen hat. Mit der tropfigen Entmischung in der fluoreszierenden Substanz setzt die Regression in den abhängigen Genitalorganen, der *Zyklusabbau*, ein. Wenn jene einen bestimmten Grad erreicht hat (1, 12), kommt es zur teilweisen Disintegration der Schleimhaut oder der Zellen. Vollendet ist die Entdifferenzierung erst Ende der ersten Woche nach Beginn der neuen Menses. Und damit ist der Ausgangspunkt für einen neuen Zyklus gegeben. Wie schon erwähnt, scheinen gewisse Regressionserscheinungen in der Theka mancher Follikel unter dem Einfluß der gonadotropen Hormone der Hypophyse reversibel zu sein. Ihrer hormonalen Tätigkeit ist wohl die Reepithelisierung im wesentlichen zuzuschreiben.

Ich bin mir bewußt, daß für diese Darstellung mancher Beweis noch ausständig ist. Wenn ich mir trotzdem erlaube, sie niederzulegen, so deswegen, weil sie sich besser den Gegebenheiten der neueren experimentellen und klinischen Zyklusforschung anpaßt. Hierzu wären zuletzt auch unsere fluoreszenz-mikroskopischen Beobachtungen zu zählen.

Schlußfolgerungen

1. Die Zellen mit gelber Eigenfluoreszenz im Eierstock stehen im Zusammenhang mit dessen Steroidhormonproduktion. Die diffus grüngelb fluoreszierenden Substanzen stellen vielleicht die Steroidhormone selbst dar oder sind eng mit diesen vergesellschaftete Stoffe. Sowohl die Theka als auch die Granulosazellen mit Eigenfluoreszenz geben sämtliche gonadogenen Steroidhormone ab.

2. Der Zyklus im weiblichen Genitale beruht auf quantitativen Veränderungen in der Produktion des Steroidhormonkomplexes im Eierstock. Eine vorwiegend qualitative Zyklusauffassung und die auf ihr basierende Zykluseinteilung erscheint nicht mehr ganz haltbar.

3. Der Zyklus *aufbau* setzt Ende der ersten Woche ein und ist am Anfang der vierten Woche vollendet. In diese Zeit fällt die Ovulation.

4. Der Zyklus *abbau* dauert vom Anfang der vierten Woche bis zum Ende der ersten Woche des nächsten Zyklus. Während dieser Zeit tritt die Menstruation auf.

5. Die Granulosa ist das Transformationsfeld des Ovar und sichert die Vorbereitung des Genitale für die Einbettung des Eies. Ihr funktionelles Eingreifen ist vor allem dann notwendig, wenn die Hormonproduktion des Thekafeldes nicht ausreichend war, um die entsprechende Adaption des Genitale für die Implantation des Ovum zu gewährleisten.

Zusammenfassung

Es wird das Verhalten der Eigenfluoreszenz der Theka- und Granulosa-zellen in Follikeln und Gelbkörpern beschrieben.

Es wird geschlossen, daß die Fluoreszenzmikroskopie eine gute Hilfsmethode zur Beurteilung der Funktion der die Steroidhormone abgebenden Zellverbände darstellt.

Es werden die Veränderungen der Eigenfluoreszenz im Eierstock während des menstruellen Zyklus an Hand der neuesten Ergebnisse in der Zyklusforschung besprochen.

Schrifttum

1. Bartelmez, G. W., G. W. Corner und C. G. Hartman, *Contr. Embryol. Carnegie Inst. Washington* **34**, 99 (1951).
2. Bryans, F. E., *Endocrinology* **48**, 733 (1951).
3. Burrows, H., *Biological Actions of Sex Hormons*. Cambridge 1949.
4. Corner, G. W., *Contr. Embryol. Carnegie Inst. Washington* **31**, 117 (1945).
5. Dempsey, E. W., *Rec. Progr. Hormon. Res.* **3**, 127 (1948).
6. Dibbelt, L., und R. Buchholz, *Geburtsh. u. Frauenhk.* **13**, 604 (1953).
7. Everett, J. W., *Endocrinology* **27**, 681 (1940).
8. Forbes, T. R., C. W. Hooker und C. A. Pfeiffer, *Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N. Y.* **73**, 177 (1950).
9. Guterman, H. S., *J. clin. Endocr.*, Springfield **4**, 262 (1944).
10. Hamperl, H., pers. Mitteilung. 1949.
11. Hohlweg, W., *Biologie und Pathologie des Weibes (Seitz-Amreich)*. Wien-München 1953.
12. Markee, J. E., *Contr. Embryol. Carnegie Inst. Washington* **28**, 219 (1940).
13. McKay, D. G., und D. Robinson, *Endocrinology* **41**, 378 (1947).
14. Meyer, R., *Arch. Gynäk.* **93**, 354 (1911).
15. Montagna, W., und I. B. Hamilton, *Anat. Rec.*, Philadelphia **109**, 635 (1951).
16. Rockenschaub, A., *Geburtsh. u. Frauenhk.* **9**, 845 (1949).
17. Rockenschaub, A., *Geburtsh. u. Frauenhk.* **10**, 829 (1950).
18. Rockenschaub, A., *Zbl. Gynäk.* **73**, 1206 (1951).
19. Rockenschaub, A., *Mikroskopie* **1952**, 7, 56.
20. Rockenschaub, A., Nicht publizierte Untersuchungen.
21. Simpson, M. E., C. H. Li und H. M. Evans, *Endocrinology* **48**, 370 (1951).
22. Stieve, H., *Zschr. mikrosk. anat. Forsch.* **1926**, 6, 351.
23. Tonutti, E., *Endokrinologie* **28**, 1 (1951).
24. Wenner, R., *Grundriß der gynäkologischen Endokrinologie*. Basel 1952.
25. Zondek, H., *Die Krankheiten der endokrinen Drüsen*. Basel 1953.

Aus der I. Univ.-Frauenklinik Wien
(Vorstand: Prof. Dr. T. A n t o i n e)

Zur Frage der hormonellen Steuerung des menstruellen Zyklus

II.

Von Dr. A. Rockenschaub

Im ersten Teil dieser Arbeit haben wir zu beweisen versucht, daß die Steroidhormonabgabe durch den Eierstock von jenen Zellen abhängig sein dürfte, deren Protoplasma eine feintropfige oder auch diffuse Eigenfluoreszenz aufweist. Wir kamen schließlich zu der Annahme, daß jede Zelle mit dieser Eigenfluoreszenz den ganzen Steroidhormonkomplex ausschüttet, d. h. sowohl Theka- wie Granulosazellen geben Östrogene, Progesterone und Androgene ab. Wir zogen daraus den Schluß, daß jene Vorgänge im Genitale der Frau, die wir als menstruellen Zyklus bezeichnen, demnach die Folge quantitativer Veränderungen in der Steroidhormonausschüttung des Eierstocks sein müßten.

Diese Annahme stellt uns gegen die gegenwärtig vorherrschende Zyklusauffassung, die ja eine vorwiegend qualitative ist. In der ersten Zyklushälfte, so sagt man, werden allein die Östrogene gebildet, die Progesterone nur in der zweiten. Darauf beruht schließlich jene Unzahl von Versuchen, den Zeitpunkt des Follikelsprungs mit Hilfe der verschiedensten Methoden festzustellen. Je nach Mentalität des jeweiligen Verfassers wurde dies als gelungen oder nicht gelungen betrachtet. Einig-