

# DIE BEDEUTUNG DER MIKROSKOPIE FÜR DIE GYNÄKOLOGISCHE ENDOKRINOLOGIE

Mit 2 Abbildungen

Von DR. KURT RICHTER

(Oberarzt der Gynäkologischen Abteilung des Wilhelminenspitals, Wien)

Im ersten Augenblick mag es seltsam erscheinen, daß die Mikroskopie für die gynäkologische Endokrinologie bedeutungsvoll sein soll, denn die weiblichen Sexualhormone sind chemisch genau definiert, zum Teil synthetisch darstellbare Substanzen. Man müßte daher meinen, daß im Zusammenhang mit den spezifisch weiblichen Hormonen höchstens von chemischen, nicht aber den morphologischen Methoden der Mikroskopie die Rede sein kann. Und doch verhält es sich so, daß in der gynäkologischen Hormonlehre chemische Methoden kaum eine Rolle spielen, während ohne Mikroskopie eine einwandfreie Diagnostik und Therapie hormonaler Zustände einfach nicht denkbar ist. Die Richtigkeit dieser Behauptung läßt sich für viele Belange der praktischen und theoretischen Gynäkologie, vielleicht am zweckmäßigsten aber am Beispiel der funktionellen Gebärmutterblutungen erweisen, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle das sinnfällige Zeichen hormonaler Störungen sind. Die Entstehungsweise dieser pathologischen Blutungen läßt sich nur verstehen, wenn man die hormonalen Vorbedingungen der physiologischen, also der menstruellen Genitalblutung kennt:

Die Menstruation stellt eine in Abständen von ungefähr 4 Wochen wiederkehrende Blutung aus der Gebärmutter dar, deren Schleimhaut dabei bis auf eine ganz niedere Schicht abgestoßen wird. Von dieser aus beginnt sich die Schleimhaut nach der Menstruation wieder zu erneuern, indem sie innerhalb von 14 Tagen zur alten Höhe heranwächst. In den bis zum Eintritt der nächsten Periodenblutung noch verbleibenden 14 Tagen zeigt die Schleimhaut kein Wachstum mehr, sie verändert jedoch auf eine typische Weise ihr Aussehen. Sie wird saftiger, lockerer in ihrem Gefüge und voll von Sekret, worin die Absicht zu erkennen ist, Bedingungen zu schaffen, die für die Aufnahme eines befruchteten Eies optimal sind. Am Endometrium wird also eine Phase des Wachstums (Proliferationsphase) durch eine Phase der Umwandlung und Sekretion (Transformations- oder Sekretionsphase) abgelöst. Beide lassen sich an dem sehr verschiedenen histologischen Aussehen leicht voneinander unterscheiden. Die Gebärmutter Schleimhaut macht aber diese rhythmischen Wandlungen nicht aus sich heraus, sondern nur deshalb mit, weil sie unter dem zwingenden Einfluß der Eierstockhormone steht, deren Erfolgsorgan sie ist. Die völlige Abhängigkeit des Endometriums von der Funktion der Eierstöcke wird dadurch bewiesen, daß die Tätigkeit der Gebärmutter Schleimhaut ruht, sobald die Eierstöcke entweder nicht funktionieren oder zum Beispiel operativ entfernt wurden.

Ähnlich wie am Endometrium laufen auch im Ovarium die Vorgänge phasenweise ab. Es zeigt sich, daß das Ovarium während eines Zeitraumes

von Periode zu Periode hintereinander zwei endokrine Drüsen ausbildet: den Follikel und das Corpus luteum. Sofort nach der Periode reift aus der großen Zahl der im Ovarium vorhandenen Eibläschen ein Sekundärfollikel unter Vergrößerung seines Volumens und Produktion von Flüssigkeit zum sprungfertigen Follikel heran. Etwa um den 14. Tag nach dem Eintritt der vergangenen Periode platzt der nach GRAAF genannte Follikel und gibt das in ihm enthaltene Ei für die Wanderung nach der Gebärmutter frei, auf der dieses entweder befruchtet wird oder nicht. Die Wand des gesprungenen Follikels faltet sich und wird gelber; aus dem Follikel ist der gelbe Körper geworden. Dieser hat eine Lebensdauer von ungefähr 14 Tagen, nach denen er sich rückbildet, worauf der Zusammenbruch der umgewandelten Gebärmutter-schleimhaut und deren blutige Abstoßung in Form der neuen Periodenblutung einsetzt. Es läßt sich also deutlich erkennen, daß dem Stadium der Follikelreife im Ovarium die Proliferationsphase der Gebärmutter-schleimhaut und dem Stadium der Gelbkörperbildung am Endometrium die Transformationsphase entspricht. Der Follikel wirkt vermöge seines Follikel-, Brunsthormon oder Oestron genannten Hormones, der Gelbe Körper mittels des Gelbkörper-, Corpus-luteum-Hormon oder Progesteron genannten Inkretes auf die Gebärmutter-schleimhaut und alle übrigen Teile des Genitalschlauches.

Bei Eintritt der Befruchtung wird die Lebensdauer des Corpus luteum durch hormonale Impulse, die vom befruchteten Ei ausgehen, beträchtlich über 14 Tage verlängert. Bleibt — wie zumeist — eine Befruchtung aus, dann leitet die Rückbildung des etwa 14 Tage alt gewordenen Gelbkörpers den Eintritt der Menstruation ein. Wir halten also das Aufhören der Gelbkörperwirkung als eine mögliche, und zwar die physiologische, hormonale Blutungsursache fest.

Durch einen wesentlich anderen Mechanismus kommt die folgende Art von Genitalblutung zustande. Ergibt sich zum Beispiel bei einer Operation die Notwendigkeit, einen reifenden Follikel zu entfernen, dann kommt es zu einer Blutung aus dem Uterus. Ebenso blutet er, wenn man einer Kastratin, das heißt einer Frau, die wohl den Uterus, nicht aber die Ovarien besitzt, Follikelhormon zuführt und diese Zufuhr, nachdem die Dosis eine gewisse Schwelle überschritten hat, plötzlich aussetzt. In beiden Fällen beruht die Genitalblutung auf dem plötzlichen Abfall des Follikelhormonspiegels Blut, weshalb sie Follikelhormonabbruchsblutung heißt.

Einen dritten Typus der genitalen Blutung stellt jene dar, bei der übermäßige Follikelhormon gebildet wird. Die über das Ziel hinausschießende Follikelhormonproduktion erfolgt vor allem in einem Follikel, der aus irgend einem Grunde nicht platzt, sondern weiter wächst und dabei ständig Oestron in großen Mengen erzeugt. Hier bleibt die Gelbkörperbildung und damit die Gelbkörperhormonproduktion aus. Das Endometrium wächst, ohne sich zu transformieren. Statt dessen kommt es zu Nekrosen, aus denen es oftmals heftig und anhaltend blutet. Diese Blutung wird, weil sie zumeist einem überdauernden Follikelwachstum ihre Entstehung verdankt, als Follikelpersistenzblutung bezeichnet.

Somit kann es sich beim Erscheinen einer uterinen Blutung

1. um eine Gelbkörperhormonabbruchsblutung,  
um eine Follikelhormonabbruchsblutung und
3. um eine Follikelpersistenzblutung handeln.

Nun ist es unmöglich, aus der Krankengeschichte und dem Befund bindende Rückschlüsse auf die Genese einer vorliegenden Blutung zu ziehen. Andererseits läßt sich eine rationelle Therapie nur auf Grund einer genauen Diagnostik durchführen. Daraus leitet sich die praktische Notwendigkeit ab, sich über den hormonalen Zustand des Geschlechtssystems in jedem Fall zu orientieren. Leider müssen wir gestehen, daß wir im Vergleich zu anderen Errungenschaften der modernen Endokrinologie in dieser Beziehung noch sehr unvernünftig sind. Obgleich die Chemie der Sexualhormone erforscht ist, besitzen wir keine auch nur einigermaßen verlässliche chemische Probe, die es gestatten würde, den Gehalt des Blutes an Follikel- oder Corpus-luteum-Hormon zu bestimmen. Nicht, daß die Möglichkeit einer Bestimmung im Blute überhaupt nicht gegeben wäre. Das Follikelhormon kann an der kastrierten Maus, das Corpus-luteum-Hormon mittels der intrauterinen Testierung an infantilen Kaninchen im Blute nach Anwendung von Extraktionsverfahren, allerdings mehr qualitativ als quantitativ ausgewertet werden. Die dazu erforderliche Menge an Blut ist jedoch so groß, der zur Bestimmung nötige Laboratoriumsbehelf einschließlich des Tiermaterials so umfangreich und das Resultat so ungenau, daß eine derartige Bestimmung mit der nötigen Vorsicht höchstens zum Zwecke der wissenschaftlichen Forschung, nicht aber für die Krankenbehandlung in Frage kommt. Ähnliches gilt für die Feststellung der Sexualhormone im Harn. Progesteron, welches in Form Pregnan-diolglucuronat im Harn ausgeschieden wird, könnte chemisch zwar nach VENNING und BROWNE ohne allzu große Schwierigkeit nachgewiesen werden. Da aber das chemisch sehr ähnliche Nebennierenrindenhormon gleichfalls zu Pregnan-diol wird, sind die erhobenen Pregnan-diol-ausscheidungswerte im Harn nur mit Zurückhaltung zu verwenden. Praktisch kommt daher eine chemische oder chemisch-biologische Probe zur Bestimmung der Sexualhormonkonzentration in den Körperflüssigkeiten nicht in Betracht, so daß man sich nach einem anderen Ausweg umsehen muß.

Wir sagten erst, daß die Gebärmutter-schleimhaut das Erfolgsorgan der Eierstockshormone ist. Wir stellten ferner fest, daß am Endometrium die Follikel- von der Gelbkörperphase morphologisch leicht zu trennen ist. Es ergibt sich daher die Möglichkeit, durch Besichtigung des Endometriums einen Einblick in den Funktionszustand des Ovariums zu gewinnen. Man braucht dazu nur ein wenige Millimeter großes Stück Endometrium, das mit Hilfe eigener, besonders zarter Cüretten oder mit speziellen, spritzenartigen Instrumenten aus der Gebärmutterhöhle herausbefördert wird. Dieser kleine, bei uns Strichcürettage, in der gynäkologischen Literatur englischer Zunge, Biopsie genannte Eingriff, läßt sich in der Sprechstunde ohne nennenswerte Schmerzhaftigkeit, und ohne die Patientin zu gefährden, durch-



*Abb. 1. Follikelhormonwirkung. Endometrium einer 60jährigen. Die übermäßig ausgebildete Proliferationsphase (glandulär zystische Hyperplasie) entstand nach Zufuhr oestrogenen Substanzen. Abbildungsmaßstab 100:1 (REICHERT Planachromat-Objektiv 10:1, REICHERT Okular 8X).*

führen. Das so gewonnene Schleimhautstück wird nach histologischen Grundsätzen behandelt und mikroskopisch untersucht.

Der auffällige Unterschied, der im mikroskopischen Bild zwischen der Follikelhormon- und Corpus-luteum-Hormonphase des Endometriums besteht, soll durch die beiden beigegebenen Mikrophotogramme veranschaulicht werden. Gleichzeitig bezeugen sie die weckende Kraft der Hormone. Denn die im Schnitt abgebildeten Endometrien sollten eigentlich schon längst nicht mehr funktionieren. Sie entstammen dem Uterus einer 60-, bzw. einer 61jährigen Patientin, die seit ungefähr einem Jahrzehnt im Wechsel waren, deren Eierstöcke also schon vor vielen Jahren ihre Tätigkeit einzustellen begannen. Normalerweise läßt sich in diesem Alter mittels einer Strickkürrettage kein oder nur wenig Endometrium gewinnen, weil das gesamte Genitale mitsamt der Schleimhaut weitgehend atrophiert ist. In der Abb. 1 sehen wir aber eine übermäßig ausgebildete Proliferationsphase, wie man sie sonst nur bei geschlechtsreifen Frauen beobachtet. Sie wurde durch Zufuhr eines oestrogenen Wirkstoffes künstlich erzeugt. Abb. 2 gibt den Schnitt durch das



*Abb. 2. Gelbkörperhormonwirkung. Endometrium einer 61jährigen, künstlich aufgebaut und durch Zufuhr von Progesteron transformiert. Charakteristisch die sägeförmige Kontur der großen Drüse, die vom oberen Bildrand nach rechts abwärts zieht. Abbildungsmaßstab 100:1 (REICHERT Planachromat-Objektiv 10:1, REICHERT Okular 8X).*

Endometrium der 61jährigen Patientin wieder, das erst künstlich aufgebaut und sodann durch Gelbkörperhormongaben transformiert und in die Sekretionsphase überführt worden war. Die Bilder lassen erkennen, daß sich die voll ausgebildete Proliferationsphase von der voll ausgeprägten Transformation deutlich unterscheidet. Es ist aber nicht nur möglich, die Proliferations- oder Sekretionsphase aus dem morphologischen Bild als solche zu erkennen. Der Geübte kann aus den für die proliferierte oder transformierte Schleimhaut charakteristischen Zeichen auf die Dauer der Oestron- oder Progesteronwirkung schließen. Weil also die Art und die Intensität der Eierstocktätigkeit aus dem histologischen Bild ziemlich genau abzuschätzen ist, hat man sie zuweilen mit einem Spiegel verglichen, in dem sich die Ovarialfunktion mit großer Treue abbildet.

Aus all dem ergibt sich der Weg, welcher zur Aufklärung der an den Anfang unserer Betrachtung gestellten, nicht anatomisch bedingten, uterinen Blutungen eingeschlagen werden muß: nach dem Stand der heutigen Endokrinologie kann nur die histologische Betrachtung des Endometriums zu einer

Analyse der hormonalen Blutungsanamnese und damit zu einer rationellen Therapie führen.

Trotzdem die Biopsie wertvoll und für die Wahl des Behandlungsverfahrens geradezu richtungweisend ist, hat sie einen gewissen Nachteil. Er besteht darin, daß das Endometrium nur auf Sexualhormonkonzentrationen reagiert, die einen minimalen Schwellenwert übersteigen. Darunterliegende Quantitäten zeichnen sich am Endometrium nicht sichtbar ab; gerade aber die Ermittlung unterschwelliger Sexualhormonkonzentrationen wäre theoretisch und praktisch von allergrößter Wichtigkeit. Diese läßt sich aber mit der Biopsie nicht durchführen.

Ein anderer mehr äußerlicher Nachteil haftet der etwas umständlichen Technik der Biopsie, die zu ihrer Durchführung immerhin eines histologischen Laboratoriums bedarf, an. In jüngster Zeit sind nun aus dem Ausland wiederholt Nachrichten zu uns gekommen, die dazu geeignet wären, zwar nicht die Bedeutung der Mikroskopie, wohl aber die der Biopsie für die gynäkologische Endokrinologie in Frage zu stellen. Sie beinhalten die Meinung, daß es beim Menschen ähnlich wie bei manchen Tieren einen Zyklus nicht nur des Endometriums, sondern auch der Scheidenschleimhaut gebe. Nach der Ansicht der vorwiegend angloamerikanischen Autoren ist der Funktionszustand des Ovariums an typischen Veränderungen des Scheidenepithels, die an der zellulären Zusammensetzung des Vaginalsekretes leicht feststellbar sind, zu erkennen. Trotzdem von berufener, anatomischer Seite (STIEVE) die Frage des Vaginalzyklus beim Menschen schon seinerzeit negativ entschieden worden war, sind wir ihr noch einmal nahe getreten. Wir fertigten Vaginalabstriche von geschlechtsreifen Virgines und von Frauen in der Menopause mit artefiziellm Zyklus an und durchmusteren sie vergeblich nach Zeichen zyklischer Veränderungen. Wir stellen fest, daß ein Scheidenzyklus mit der Vaginalabstrichmethode nicht nachgewiesen werden kann, weshalb die Biopsie des Endometriums für die Gynäkologie weiterhin unentbehrlich ist.

Doch selbst, wenn man eines Tages die Ovarialfunktion ohne Strichcuretage auf irgend eine leicht zu handhabende Weise erkennen könnte, behielte die funktionelle Schleimhautdiagnostik ihren Wert für die gynäkologische Endokrinologie bei. Denn der an der Gebärmutter Schleimhaut sichtbare hormonale Effekt resultiert aus 2 Wirkungskomponenten: aus der vorhandenen Sexualhormonkonzentration einerseits und der Reaktionsbereitschaft des Endometriums andererseits. Während heute die Biopsie die einzige, übrigens sehr indirekte Methode zur Bestimmung der Ovarialfunktion darstellt, wird früher oder später wohl möglich sein, die vom Ovarium gebildeten Hormonmengen in den Körperflüssigkeiten direkt, wahrscheinlich auf chemischem Weg, zu bestimmen. Das heißt, man wird in naher Zukunft zur Ermittlung der Ovarialtätigkeit der Biopsie entraten können. Dagegen wird es nimmer möglich sein, die individuelle Reaktion des Endometriums anders als histologisch zu erkennen. Im allgemeinen sucht man die Ursache uteriner Blutungen so viel wie immer in einer fehlerhaften Inkretion des Ovars. Die

andere Wirkungskomponente des hormonalen Effektes, nämlich die lebendige Reaktion der Gebärmutter Schleimhaut, wird meist außer acht gelassen. Dabei ist bekannt, daß das Endometrium zur Gänze oder im Bereich einzelner Schleimhautbezirke in seiner Reaktivität verändert sein kann. Dafür bot auch die bei unserer 61jährigen Patientin erzeugte Menstruation ein beredtes Beispiel. Bei ihr antwortete das seit über einem Jahrzehnt ruhende Endometrium auf die Einwirkung oestrogenen Substanzen nicht wie gewöhnlich mit der Ausbildung typischer Drüsenschläuche. Wir sahen im Strichcurettement 14 Tage nach der ersten der vorbereitenden Injektionen zahlreiche zystisch erweiterte Drüsen mit abgeplatteten, statt hochprismatischen Drüsenepitheln, die auf die Zufuhr physiologischer Mengen brunsterregender Stoffe entstanden. Obgleich wir den strikten Beweis dafür nicht erbringen können, nehmen wir an, daß eine abwegige Reaktion des Endometriums in der Pathogenese uteriner Blutungen eine größere Rolle spielt, als wir gegenwärtig anzunehmen gewillt sind. Wir sehen darin nur eine Bestätigung der biologischen Tatsache, daß Hormone tote Substanzen sind, die nicht mehr und nicht weniger vermögen, als die vitalen Potenzen des lebenden Organismus zu wecken.

Damit hätten wir an Hand einer häufig vorkommenden gynäkologischen Erkrankung die praktische Wichtigkeit der Mikroskopie illustriert. Wir glauben gezeigt zu haben, daß die Mikroskopie für die gynäkologische Endokrinologie unentbehrlich ist und bleibt.

## **BACTERIUM BIFIDUM, EIN FAKULTATIVER ODER OBLIGATER ANAEROBIER?**

Von DR. JOSEF MÖSE

(Hygienisches Institut der Universität Graz.  
Prov. Leiter Doz. Dr. med. et phil. Franz Lieb)

Das *Bacterium bifidum*, jener von TISSIER (1) erstmalig beschriebene Keim, beherrscht in den meisten Fällen das Bild der Darmflora des gesunden Säuglings, besonders dann, wenn der Säugling mit Muttermilch ernährt wird. Die Frage seiner Herkunft im Säuglingsdarm war bis in die letzten Jahre eigentlich noch recht dunkel gewesen. Er wurde am 2.—3. Lebenstag regelmäßig im Säuglingsstuhl vorgefunden. 1942 gelang es dann ROUFOGALIS (2) in seiner eingehenden Arbeit, das *Bacterium bifidum* in der Vagina, im ersten Mekonium des Neugeborenen, ja selbst im steril durch Punktion gewonnenen Fruchtwasser nachzuweisen. In der Außenwelt, wie z. B. Brustwarzen, Badewasser usw., gelang ihm dieser Nachweis niemals. In bezug zu oben gestelltem Thema heißt dies also, daß das *Bacterium bifidum* nur dort nachgewiesen werden konnte, wo es unter geringem oder ohne Sauerstoffzutritt wachsen konnte. Es soll hier daher noch einmal die Frage der Sauerstoffempfindlichkeit des *Bacterium*

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mikroskopie - Zentralblatt für Mikroskopische Forschung und Methodik](#)

Jahr/Year: 1947

Band/Volume: [2](#)

Autor(en)/Author(s): Richter Kurt

Artikel/Article: [Die Bedeutung der Mikroskopie für die gynäkologische Endokrinologie. 181-187](#)