

Wie lassen sich nun diese provozierten regellosen Ovulationen bei infantilen Kaninchen nach intraventrikulärer Anteroinjektion erklären?

Sie könnten rein humoral auf dem Blutweg ausgelöst worden sein. Allerdings müßte dazu die Blut-Liquorschranke durchbrochen werden. Es wäre dann aber unverständlich, warum nicht auch bei Vergleichstieren nach intravenöser oder intramuskulärer Injektion von gleich hohen Hormonmengen dieselben Erscheinungen auftreten.

Ob die Hypophyse durch die Hormoninjektion in den 3. Ventrikel zu vermehrter Produktion und Ausschüttung eigener Wirkstoffe angeregt worden ist, kann nicht mit absoluter Sicherheit entschieden werden. Histologisch wurde keine gesteigerte Sekretionstätigkeit der Hypophysen nachgewiesen. Außerdem liegen die Hypophysen beim Kaninchen in einer sehr derben Bindegewebskapsel, so daß eine Diffusion der Hormonlösung wenig wahrscheinlich ist. Das morphologische Bild der endokrinen Drüsen gibt aber nicht immer einen sicheren Anhalt für ihre tatsächliche Funktion.

Wir möchten deshalb annehmen, daß durch die intraventrikuläre Anteroinjektion eine diencephale Reaktion ausgelöst worden ist, durch die das infantile Ovarium über den Sympathicus bzw. Parasympathicus zu beschleunigter Follikelreifung und Ovulation angeregt wurde. Die anatomischen Voraussetzungen sind hierfür gegeben, denn es ist sicher nachgewiesen, daß Nervenfasern bis an den Primärfollikel heranziehen und sich dem Granulosaepithel anlegen. Ohne Zweifel sind zur eindeutigen Klärung aller dieser Fragen weitere Untersuchungen notwendig. Die beschriebenen tierexperimentellen Befunde scheinen jedoch dafür zu sprechen, daß auch allein über das vegetative Nervensystem als dem sog. extrazentralen Übertragungsinstrument diencephal ausgelöste Ovulationen zustande kommen können.

#### 20. Herr E. AUGUSTIN-Freiburg: Beitrag zur Frage paracyclischer Ovulationen. (Mit 5 Textabbildungen.)

Durch serienmäßige histologische Untersuchungen von Ovarien haben WESTMANN und seine Schule und STEVE Befunde erheben können, die geeignet sind, strittige Fragen klinischer Beobachtungen über den Zeitpunkt der Konzeptionsmöglichkeit kritisch zu beleuchten. Dies gilt z. B. für den morphologischen Nachweis von paracyclischen Ovulationen, den STEVE erbracht hat. Bei Vorhandensein eines cyclusgerechten Corpus luteum kommt es zu einem weiteren Follikelsprung mit Ausbildung eines zweiten jüngeren Corpus luteum. Eine erkennbare zusätzliche Auswirkung auf das Endometrium ist dabei nicht zu finden. In 2 Fällen, in denen der Tod 4 und 6 Std nach Menstruationsbeginn erfolgt war, war außerdem eine Verschiebung des Menstruationstermins dabei nicht eingetreten.

Wir selbst können über folgenden glücklichen Fund und Beitrag zur Frage paracyclischer Ovulationen berichten:

Bei einer 40jährigen Patientin, die 4mal geboren hat, wurde am 18. Cyclustag wegen Uterus myomatosus die supravaginale Uterusamputation vorgenommen und gleichzeitig das rechte Ovar, das eine kastaniengroße Cyste trug, entfernt. Die Periode war bis vor 3 Jahren regelmäßig 28/3—4, seit 3 Jahren 24—28/6—10. Die serienmäßige histologische Untersuchung des Ovars ergab nun folgenden Befund:

Abb. 1. Man sieht eine große, an der biologischen Sprungstelle wieder geplatzte Corpus luteum-Cyste. Die Luteinschicht ist wohl ausgebildet, unterschiedlich hoch, meist 8—14zeilig, auf dem Schnitt fehlt an der

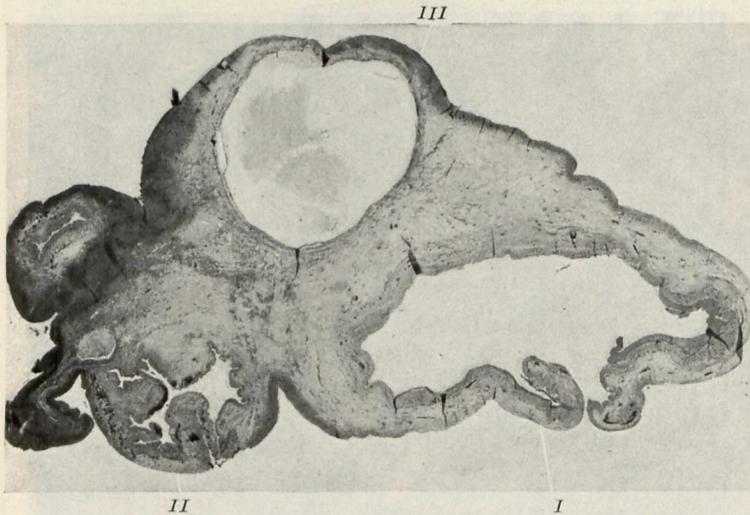


Abb. 1. Ovar mit Corpus luteum-Cyste, die an physiologischer Sprungstelle wieder geplatzt ist (artifizuell) (I), frisch gesprungener Follikel (II), atretischer Follikel (III).

der Sprungstelle gegenüberliegenden Wand die Luteinschicht, an tieferen Schnitten wird sie aber zirkulär geschlossen. Daneben sieht man in sternförmiger Ausbildung einen zusammengefallenen Follikel; er hat eine Größe von  $7 \times 7$  mm. Weitere Gebilde sind ein atretischer Follikel, der einen größten Durchmesser von  $16 \times 18$  mm erreicht, und ein Gebilde, auf dessen Ausdeutung wir verzichten, da es in einem Vorsprung des Ovars liegt, der auf den Serienschnitten seinen Zusammenhang mit dem Ovar verliert und häufig verlustig gegangen ist, so daß eine durch das anatomische Bild gesicherte kritische Beurteilung nicht möglich ist.

Die besondere Aufmerksamkeit mußte die Tatsache erregen, daß am 18. Cyclustag neben einem Corpus luteum ein frisch gesprungener Follikel gefunden wird. Es erhebt sich die Frage nach dem Alter des cystischen Corpus luteum und des frisch gesprungenen Follikels.

In der Corpus luteum-Cyste ist die Vascularisation der Granulosa abgeschlossen. Lumenseitig ist eine bindegewebige Abdeckung bereits

ausgebildet, die Luteinzellen sind groß, haben einen runden bis plump-ovalen Kern mit feinem Liningerüst, an das die Chromatinsubstanz als feinste Granula angelagert ist, das Kernkörperchen ist deutlich, zentral oder randständig gelegen (Abb. 2). Der Protoplasmaleib ist sehr groß, mit einem hellen, durchscheinenden, wolkig strukturierten, aber nicht vacuolisierten und nicht verfetteten Protoplasma. Kernteilungsbilder finden sich nicht mehr.

An der Follikelsprungstelle ist die dünne Follikelwand nach außen umgekrempelt und durch ein junges, gefäßreiches Granulationsgewebe

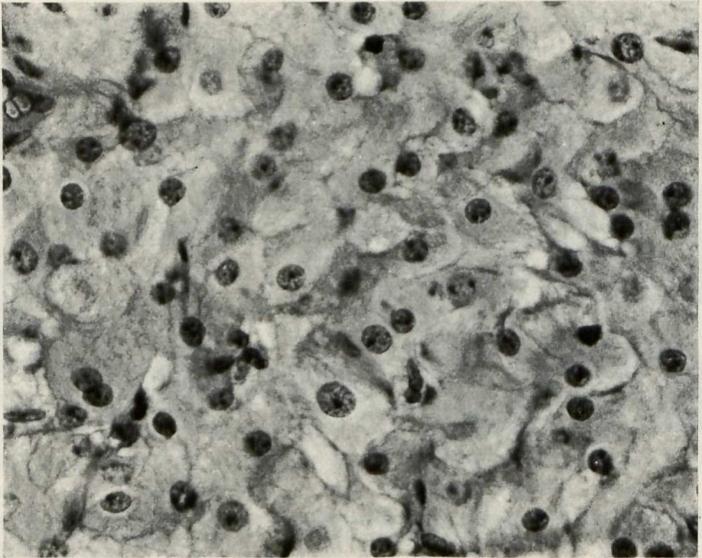


Abb. 2. Luteinzellen der Corpus luteum-Cyste, dazwischen Capillarsprossen. Luteinisierung bis zum „Gelbkörper in Blüte“ fortgeschritten.

dort fixiert; durch die durch den Operationsvorgang bedingte Stauung kommt diese Verlötungszone besonders deutlich zur Darstellung; die ursprüngliche Follikelsprungstelle ist ebenfalls von einem jungen Granulationsgewebe abgedeckt.

*Nach dem Grade der Entwicklung des Luteinsaumes und nach den reparativen Prozessen an der Follikelsprungstelle handelt es sich um ein Corpus luteum in Blüte mit einem Alter von etwa 6—8 Tagen. Der Follikelsprung hat demnach etwa zwischen dem 10. und 12. Cyclustag stattgefunden.*

Für das Gebilde, das wir als frisch gesprungenen Follikel ansehen (Abb. 3), wäre auszuschließen, daß es sich dabei um einen unter der Operation oder nach der Operation entstandenen artefziellen Follikelsprung handelt. Diese Möglichkeit ist nach den morphologischen Kriterien mit Sicherheit auszuschließen. Die Formation der Granulosa läßt

erkennen, daß es sich um einen zur Sprungreife entwickelten Follikel handelt; sie kleidet in einer Vielreihigkeit den gebuchteten Follikelraum aus. Die Zellen sind gut erhalten und scharf gegeneinander abgesetzt. Im Lumen sieht man abgelöste Granulosateile mit deutlich ausgeprägter Schrumpfung und Degeneration der Zellen. Die Deutung dieser Befunde erfolgt mit der Beurteilung der Verhältnisse an der Follikelsprungstelle. Die Theca ist gut ausgebildet und von zahlreichen Gefäßen durchsetzt. Die Basalmembran ist äußerst dünn, an vielen

d. G.

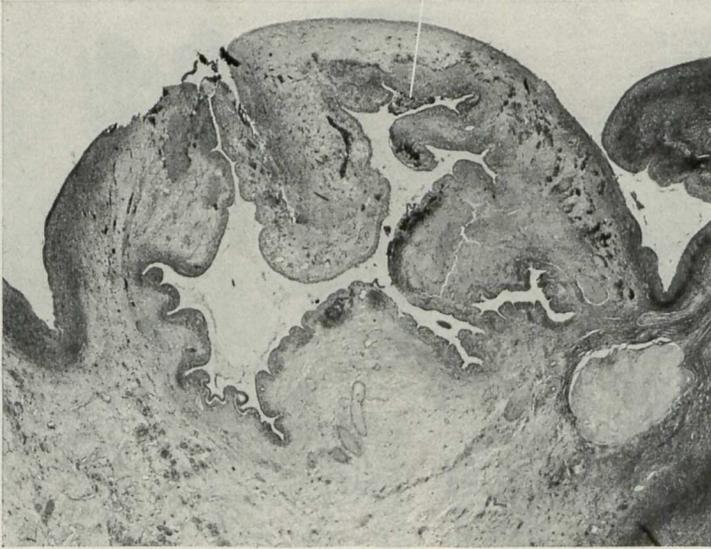


Abb. 3. Sternförmig kollabierter, frisch gesprungener Follikel. Follikelsprungstelle an dünnster Follikelwand. Im Lumen degenerierte Granulosa (d. G.). Beginnende Verklebung der umgekrepelten Follikelwand mit Ovaroberfläche.

Stellen schon ganz zerfallen. Hier beobachtet man einzelne Gefäße und kleine, nur aus Histiocyten bestehende Gefäßsprossen, die in die Granulosa einzudringen beginnen. Die Vascularisation hat also bereits begonnen. Die Rißstelle (Abb. 4) zeigt deutlich, daß dieser Follikel nicht erst unter der Operation, sondern schon vorher, mit Wahrscheinlichkeit innerhalb 24 Std vor der Operation geplatzt ist. Sie liegt an der dünnsten Stelle der Follikelwand, in ihrem Bereich und in der Nachbarschaft ist die Granulosa verjüngt bis zur Einreihigkeit des Epithels; in den begrenzenden Lippen ist die Follikelwand durch die Ausbildung starker, ganz dünnwandiger Gefäße zur Ruptur vorbereitet. Die Rupturstelle ist von einem Pfropf aus geronnenem Liquor verschlossen. Auf- und eingelagert sind Granulosatrümmer in unterschiedlichem Grade von Schrumpfung und Degeneration, wie es schon für Granulosaanteile im Follikellumen

beschrieben wurde. Sie sind vor der Gerinnung aus dem Follikel hinausgetragen worden. Die Deutung ist wohl richtig, daß ihre Lösung aus dem Granulosaverband mit dem Follikelsprung erfolgte durch die umwälzenden lokalen Veränderungen und daß sie mit dem Liquor folliculi hinausgetragen wurden. Das bedeutet ihren degenerativen Untergang. Daneben sieht man aber den Beginn aktiver reparatorischer Prozesse, Einwandern von Histiocyten, ganz vereinzelt Mitosen und Einsprossen von Fibrocyten zur Organisation des Verschlußpfropfens.

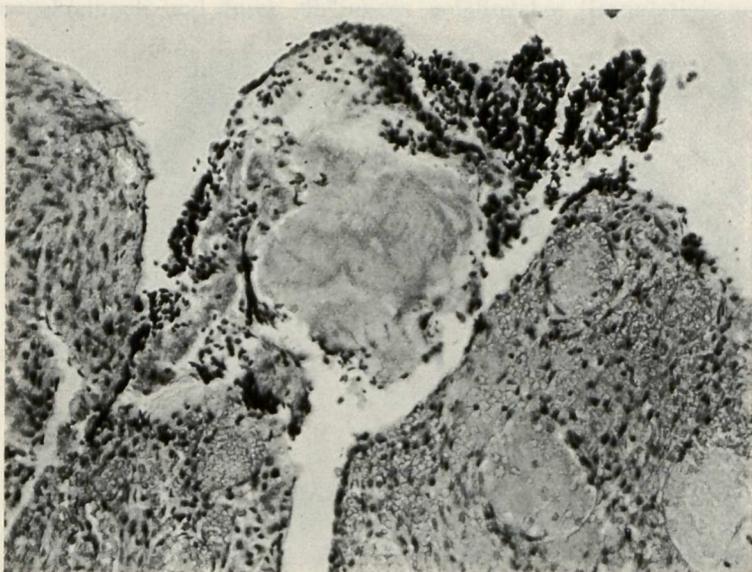


Abb. 4. Follikelsprungstelle durch geronnenen Liquor verschlossen; ein- und aufgelagert degenerativ veränderte Granulosa. Prall gefüllte weite, dünnwandige Gefäße in direkter Nachbarschaft. Beginnende Organisation von Begrenzungslippen aus. Histiocyteinwanderung.

Degenerations- und Proliferationsvorgänge finden sich in gleichem Grade auch im Grunde der Verwerfungszone, die durch Umkrepelung der längeren Begrenzungslippe entstanden ist. So sind hier die gleichen Verhältnisse gegeben, wie sie am Corpus luteum in älterer Entwicklung schon beschrieben wurden. *Es handelt sich also um einen zweiten Follikelsprung, der mit Sicherheit in der Zeit des stationären Aufenthaltes bis zur Operation spontan erfolgte.*

Nach den morphologischen Kriterien liegt zwischen dem 1. und dem 2. Follikelsprung ein Zeitraum von mindestens 6 Tagen. Das Endometrium entspricht dabei in seiner Entwicklung und in der Intensität der Sekretion dem älteren Corpus luteum (Abb. 5).

Die demonstrierten Befunde beweisen mit Sicherheit, daßes innerhalb eines menstruellen Cyclus zu zwei verschiedenen Zeitpunkten, *als Aus-*

*nahme von der Regel*, zum Heranreifen und Platzen eines Follikels kommen kann. Damit ist die Kardinalvoraussetzung einer Konzeption zu zwei verschiedenen Zeitpunkten innerhalb eines Cyclus erfüllt. In unserem Falle wäre, unter Berücksichtigung der heute zumeist angenommenen begrenzten Lebensfähigkeit der Geschlechtszellen, eine Konzeptionsmöglichkeit in der Zeit vom 8.—13. und vom 16.—18. Tag zu errechnen. Damit muß man theoretisch auch die Möglichkeit offenlassen, daß Kinder einer Zwillingsschwangerschaft aus Kohabitationen

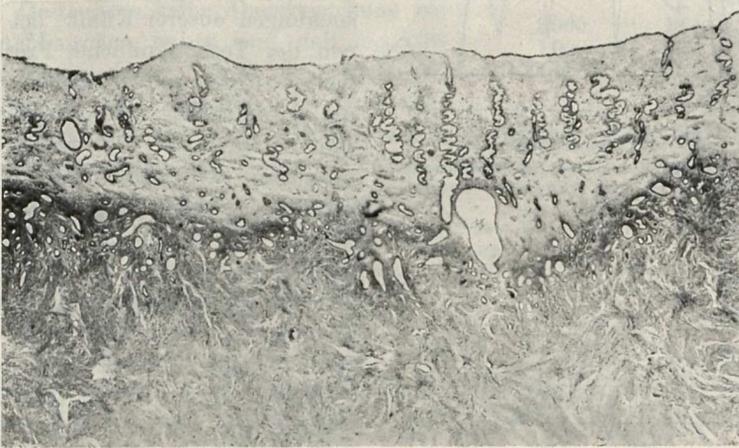


Abb. 5. Uterusmucosa. Mäßig hohe Schleimhaut mit serpentinartig gewundenen Drüsen mit Sekretion. Glykogen positiv am 18. Cyclustag.

zu zwei verschiedenen Zeitpunkten und eventuell mit zwei verschiedenen Partnern stammen können, eine Tatsache von wissenschaftlicher und forensischer Bedeutung. Zum andern ist der demonstrierte Beitrag einer paracyclischen Ovulation ein morphologischer Beleg — neben sicher noch vielen anderen Möglichkeiten — für die Tatsache, daß es im Leben der gesunden Frau im geschlechtstüchtigen Alter außerhalb der Schwangerschaft keinen Zeitabschnitt gibt, in dem eine Befruchtung ausgeschlossen ist (MARTIUS).

21. Herren F. BONILLA und A. TORRES-Valencia: Über die Wirkung der Ovarialhormone auf die Gonadotropinausscheidung während der Schwangerschaft. (Mit 5 Textabbildungen.)

Bis vor kurzem galt als einzige prophylaktische Maßnahme gegen drohenden sowie habituellen Abort die Anwendung von Progesteron. Aber die Resultate waren nicht zufriedenstellend (RICHTER, SILBERNAGEL u. a.). Wir nahmen an, daß die Ursache der spontanen Fehlgeburt eine ungenügende Tätigkeit des Corpus luteum sein dürfte. Trotzdem