

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. B. —
Direktor: Prof. Dr. *Ludwig Aschoff*.)

Der normale mensuelle Zyklus der menschlichen Vaginalschleimhaut.

Von

Dr. med. et phil. **Klaas Dierks**.

(Jetzt Assistent an der Universitäts-Frauenklinik Göttingen.)

Mit 11 Textabbildungen.

Inhaltsverzeichnis.

1. Einleitung (S. 46).
2. Material und Methoden (S. 56.)
3. Eigene Untersuchungen (S. 57).
4. Diskussion der Befunde (S. 60).
5. Zusammenfassung (S. 66).
6. Literaturverzeichnis (S. 67).

Einleitung.

Zu den Fragen, die seit den letzten Jahren für die Gynäkologie im Brennpunkte des Interesses stehen, gehören zweifellos die menstruellen Zyklusveränderungen des weiblichen Organismus.

Den Grundstein für dieses Zyklusgebäude legten *Hitschmann* und *Adler* durch die Entdeckung der periodischen Umwandlung des Endometriums. Sie gab den Anstoß zu zahlreichen anatomischen Untersuchungen der Corpusmucosa, die eine fast unübersehbare Literatur zeitigten. Auf alle die einzelnen diesbezüglichen Arbeiten, die den menstruellen Zyklus der Uterusschleimhaut sicherstellen konnten, einzugehen, soll nicht Aufgabe dieser Arbeit sein. Erwähnt seien die Arbeiten *R. Schröders* und dessen Lehrbuch der Gynäkologie mit seinen ausführlichen Literaturangaben.

Interessante Beiträge zur feineren Morphologie und Histologie der Uterusschleimhaut lieferten japanische Autoren. So beschreibt *Okamoto* zyklische Veränderungen der mitochondrialen Gebilde in den Epithelzellen der Uterusschleimhaut. Ferner gelang es *Sekiba*, im hiesigen pathologischen Institut durch systematische Untersuchung der zyklisch sich verändernden Uterusschleimhaut auf Gitterfasern eine gesetzmäßige Kurve in der Entwicklung dieser Gebilde innerhalb der Regenerationsschicht für das Intermenstruum festzustellen.

Eine Beteiligung der Tubenschleimhaut an den Menstruationsvorgängen sollte man a priori annehmen, und doch ist diese Frage bis heute mit Sicherheit nicht entschieden. Einige Autoren (*Leopold, Czyzewicz, Thorn*) glauben eine Tubenmenstruation ablehnen zu müssen, während andere (*Wendeler, Moltzer, Schaeffer, v. Steinbüchel, Holzbach, Delporte, Voinot, Jaegeros*) für eine Beteiligung des Eileiters an den Zyklusveränderungen eintreten. Aus neueren Untersuchungen *Tröschers* geht hervor, daß zwar das Tubenepithel in gewisser Weise an dem



Abb. 1. Vaginalschleimhaut einer 29 jährigen Frau. 1 Tag nach Beginn der letzten Menstruation. Mikrophoto: Winkel-Zeiss, Fluoritsystem. Brennweite 13 mm, Num. Apert. 0,38. Compens. Okul. 2. (Hämatoxylin-Eosin.) E = Erythrocyten, B = Basalis.

Menstruationszyklus beteiligt ist, von einer eigentlichen Tubenmenstruation aber keine Rede sein kann. *R. Schröder* bemerkt in seinem Lehrbuch dazu: „An der Tube ist ein Funktionswechsel wahrscheinlich, jedoch sind die Verhältnisse noch nicht genügend geklärt.“

Wenn so die meisten Autoren eine Beteiligung des Eileiters an den menstruellen Zyklusveränderungen zum mindesten für wahrscheinlich halten, so kann diese nach unserer Meinung nur soweit in Frage kommen, als die physiologische Aufgabe der Tube, die Eileitung, nicht gefährdet wird.

Neueren Arbeiten blieb es vorbehalten, nicht nur eine weitgehende Abhängigkeit der zyklischen Vorgänge an der Uterusschleimhaut in

allen ihren Phasen vom Ovulationszyklus zu bestätigen, sondern außer Zweifel zu stellen, daß die periodischen mensuellen Vorgänge nicht nur auf die Korpussschleimhaut beschränkt bleiben, daß also nicht allein das Genitalsystem, sondern der Gesamtorganismus an den Zyklusveränderungen des Ovars teilnimmt.

Wenn wir auch über die zyklischen Reaktionsformen extragenitaler Organe und Gewebe zur Zeit noch relativ wenig unterrichtet sind, so fehlt es nicht an klinischen Beobachtungen nach dieser Richtung. Erinnert sei nur an die wahrscheinlich auf menstrueller Hyperämie beruhende Vergrößerung der Schilddrüse, an die Schwellung der Brustdrüse und prämenstruelle Kolostrumbildung. Bekannt sind ferner die sogenannten vikariierenden und komplementären Blutungen, die Änderungen und Schwankungen von Blutdruck, Pulsfrequenz, Wärmestrahlung, Lungenkapazität, Muskelkraft, Reaktionszeit der Sehnenreflexe u. a. Hervorzuheben sind ferner die Beziehungen von Leber und Milz zur Regel und der Einfluß der verschiedenen Zyklusphasen auf den Stoffwechsel. An der Haut, am Auge und am Ohr sind vielerlei Erscheinungen zur Zeit der Menstruation beschrieben worden.

Der Mangel dieser Untersuchungen und Beobachtungen liegt in dem Fehlen exakter anatomisch-histologischer Untersuchungen.

Es liegt in der Natur der Sache, daß eine sichere Festlegung und anatomisch-histologische Klärung zyklischer Phasenbilder extragenitaler Organe und Gewebe beim lebenden Menschen im Sinne der periodisch sich wiederholenden morphologischen Zustandsänderungen an der Uterusschleimhaut aus methodologischen Gründen auf große Schwierigkeiten stoßen muß. So ist es begreiflich, daß beispielsweise von den endokrinen Drüsen, die ja zweifellos eine sehr bedeutende Rolle beim Menstruationsprozeß spielen, an zyklischen Veränderungen morphologischer Art nichts oder nur wenig Greifbares bekannt ist.

Immerhin liegen aus neuerer Zeit anatomisch-histologische Untersuchungen in diesem Sinne vor.

So untersuchte *Rosenburg* (1922) an Sektionsmaterial die histologischen Grundlagen für die mensuellen Mammaveränderungen mit dem Ergebnis, daß ebenso wie bei der Uterusschleimhaut auch bei der Brustdrüse ein an den Menstruationszyklus gebundener Funktionswechsel festgestellt werden konnte. Während der prämenstruellen Phase weist die Mamma einen gegen das umgebende Bindegewebe scharf abgegrenzten Drüsenreichtum auf, der von einem Sprossungsvorgang um die Milchgänge herum begleitet wird. Die Menstruation leitet ihre Rückbildung ein. Die scharfe Abgrenzung des Drüsenfeldes verschwindet allmählich, die Kerne der drüsigen Elemente sind weniger gut färbbar und die Zellgrenzen sind verwaschen. Die postmenstruelle Phase steht ganz im Zeichen der Rückbildung. Drüsenfelder sind nur

noch in spärlichen Resten vorhanden, zeigen keine Membrana propria mehr und liegen ohne Grenze in dem zellarmen Stützgewebe. In der Umgebung der Milchgänge finden sich noch Reste von Sprossungen. Den Höhepunkt erreicht die Rückbildung in der menstruellen Periode. Der mit der Regelblutung eingesetzte Abbau endet mit einem völligen Schwund der Drüsenfelder. Im Gesichtsfeld finden sich nach *Rosenburg* jetzt nur noch einige Milchgänge, während die Sprossungsfiguren völlig fehlen.

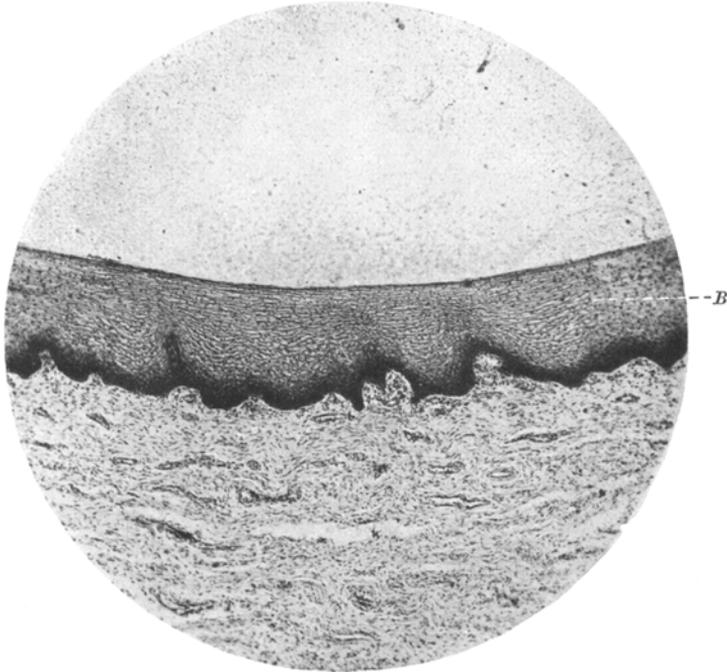


Abb. 2. Vaginalschleimhaut einer 58-jährigen Frau. 4 Tage nach Beginn der letzten Menstruation. Mikrophoto: Winkel-Zeiss, Fluoritsystem. Brennweite 18 mm, Num. Apert. 0,88. Compens. Okul. 2. (Hämatoxylin-Eosin.) B = Basalis.

Während die Untersuchungen *Rosenburgs* an Sektionsmaterial vorgenommen wurden, konnte *Polano* in vivo durch histologische Untersuchung von Probeexcisionen aus der Brustdrüse die *Rosenburgs*chen Resultate stützen. Die Ergebnisse faßt er folgendermaßen zusammen: „Das Drüsengewebe der weiblichen Brust bei Nulliparen und Müttern weist physiologischerweise eine zyklische Proliferation im prämenstruellen Stadium auf, die mit Beginn der Menstruation bis einschließlich des Intervalls von einer Phase der Rückbildung abgelöst wird. Im Gegensatz zur Uterusschleimhaut bestehen aber so große individuelle Schwankungen hinsichtlich der Stärke von Proliferation und vor allem von Rückbildung, daß das Aufstellen von normalen typischen

Bildern, insbesondere für die Phase des Intervalls bei der Mamma auf große Schwierigkeit stößt.“

So erfahren die Ergebnisse *Rosenburgs* insofern eine Einschränkung, als *Polano* an Hand seiner Untersuchungen eine strenge Scheidung zwischen der postmenstruellen Phase und dem Intervallstadium nicht für durchführbar hält. Wenn auch bei der weiblichen Mamma der individuelle und konstitutionelle Faktor eine weit größere Rolle zu spielen scheint als bei der Corpasmukosa, so glaubt *Polano* auf Grund seiner Befunde berechtigt zu sein, den Phasenwechsel in der Rückbildung mit den mensuellen Vorgängen an der Uterusschleimhaut in Parallele zu setzen.

Es sei darauf hingewiesen, daß Beobachtungen dieser Art an Tieren bereits früher angestellt wurden. *Loeb* und *Hesselberg* konnten 1917 zyklische Veränderungen in der Brustdrüse von nicht trächtigen Meer-schweinchen aufdecken, die in strenger Abhängigkeit von dem Ovarial-zyklus der Tiere stehen und nach Exstirpation der Eierstöcke weg-fallen.

In diesem Zusammenhange seien die Untersuchungen von *Loeschke* kurz gestreift, die durch eine Veröffentlichung von *Schiefferdecker* über die Hautdrüsen des Menschen und der Säugetiere angeregt wurden. Zum Verständnis sei erwähnt, daß *Schiefferdecker* die bekannte Ein-teilung der Hautdrüsen in holokrine (Talgdrüsen) und merokrine (große und kleine Schweißdrüsen) anerkennt, aber seinerseits eine weitere Einteilung letzterer in apokrine und ekkrine Drüsen für erforderlich hält. Die ekkrinen Schweißdrüsen sind nun deshalb bemerkens-wert, weil sie phylogenetisch eine Neuerwerbung der Menschen und anthropoiden Affen darstellen, während das übrige Tierreich nur mit apokrinen Drüsen ausgezeichnet ist. Nach den Untersuchungen *Schiefferdeckers* überwiegen beim Menschen bei weitem die ekkrinen Drüsen, während diejenigen apokrinen Charakters sich nur an ganz bestimmten Stellen des Körpers erhalten haben. Diese Rückbildung der apokrinen Drüsen fand *Schiefferdecker* am stärksten beim Europäer und hier bei den Geschlechtern unterschiedlich in dem Sinne, daß sie sich beim Manne in ausgedehnterem Maße zurückgebildet haben als beim Weibe, wo sie auf den Mons pubis, die großen Labien, den Anal-ring und auf die Drüsenlager der Achselhöhle, dem Achselhöhlenorgan *Schiefferdeckers*, beschränkt sind. Ihre Bedeutung liegt nach *Schieffer-decker* in der Fähigkeit, Duftstoffe zu bilden, die der sexuellen An-lockung dienen sollen. Bemerkenswert ist, daß die apokrinen Drüsen ihre höchste Entwicklung zur Zeit der Geschlechtsreife erlangen, während sie im Alter der Rückbildung verfallen. Dieses Drüsenlager des *Schieffer-deckerschen* Achselhöhlenorgans wählte *Loeschke* zur Untersuchung. Dabei ergab sich eine strenge Abhängigkeit dieses Organs in seinem

Aufbau vom Sexualzyklus. Während des Intermenstruums zeigten sich nur kleine, ruhende Drüsen, die bis zum Menstruum erheblich an Größe zunahmen und lebhaft sezernierten. So macht nach *Loeschke* auch das Achselhöhlenorgan einen mensuellen Zyklus durch, der dem der Genitalorgane entspricht.

Alle diese Teilbeobachtungen sind heute erkannt als Einzelakte eines gesetzmäßig zyklisch ablaufenden Gesamtgeschehens, das unter



Abb. 3. Vaginalschleimhaut einer 48jährigen Frau. 7 Tage nach Beginn der letzten Menstruation. Die Funktionalis ist angedeutet und von der Basalis durch eine intraepitheliale Verhornungszone getrennt. Mikrophoto: Winkel-Zeiss, Fluoritsystem. Brennweite 13 mm, Num. Apert. 0,38. Compens. Okul. 2. (Hämatoxylin-Eosin.) F = Funktionalis, B = Basalis, V = Verhornungszone.

der Herrschaft des Ovariums steht und diesem tributär ist. So spiegelt sich in der Synthese einer Summe von Einzelercheinungen die Funktion des Eierstockes wieder und macht seinen regulatorischen Einfluß auf die Generationsorgane und den Gesamtorganismus verständlich. Ob nun das Corpus luteum, das Ei oder beide gemeinsam diese Veränderungen diktieren, ist heute mit Sicherheit nicht zu entscheiden.

Durch die neueren Untersuchungen von *Zondek*, *Aschheim*, *Laqueur* und seinen Mitarbeitern erfährt die Lehre von der Regulierung des menstruellen Zyklus durch das Corpus luteum, die in den letzten Dezennien immer wieder mit apodiktischer Sicherheit ausgesprochen wurde, scheinbar eine Stütze. Wenn man aber bedenkt, daß die Men-

struationsblutung ausschließlich herbeigeführt wird durch das Absterben des Eies im Sinne von *R. Meyer* und es erst nach dem Eitode zur Abstoßung der Uterusschleimhaut und zur Regelblutung kommt, so wird die Souveränität des Ovariums einigermaßen in Frage gestellt. Auch *Aschoff* betont die Bedeutung des Eies als das *Primum movens* für den Menstruationszyklus und sieht in dem Corpus luteum nur ein Speicherungsorgan. Sicher ist jedenfalls, daß die Bedeutung des Ovariums in der Follikelreifung und der Ausstoßung eines befruchtungsfähigen reifen Eies liegt. Diese vegetative Funktionsleistung ist aber, wie *Hofbauer* hervorhebt, bisher nur vom engen lokalistischen Gesichtspunkte aus betrachtet worden, indem man in dem Ovar ein mit hohen selbständigen Potenzen begabtes Organ erblickte und der Möglichkeit, es nur mit einem Erfolgsorgan nervöser und endokriner Einflüsse zu tun zu haben, zu wenig Beachtung schenkte. So ist *Hofbauer* der Ansicht, daß das Ovar durchaus nicht im Besitz des Privilegs völliger Eigenmächtigkeit und Autonomie in seinem Tätigkeitsbereich ist, sondern von der Hypophyse und dem Diencephalon Entwicklungsimpulse bekommt und durch sie regulatorisch beeinflußt wird.

Einen erheblichen Fortschritt unserer Kenntnisse über die Morphologie der Zyklusveränderungen brachten neben älteren französischen Arbeiten (*Morau* 1889, *Lataste* 1892, *Retterer* 1892) Untersuchungen von *Königstein* 1907 und amerikanischer Autoren, die im wesentlichen von *Heape* 1905, *Marshall* 1903, 1904, *Loeb* 1911, 1918, *Hell and O'Donoghue* 1914, *Kirkham* 1916, *Smith* 1917, *Stockard and Papanicolaou* 1917, *Ishii* 1920, *Papanicolaou* 1920, *Long and Evans* 1922, *Selle* 1922 und *Allen* 1922 an Nagetieren angestellt wurden. Auf die einzelnen Schriften genauer einzugehen würde zu weit führen. Ich verweise deshalb auf die Originalarbeiten. Von Interesse sind für uns vor allem die Arbeiten von *Long and Evans*, *Selle* und *Allen*. *Long and Evans* konnten an Ratten einen viertägigen Brunstzyklus feststellen, der sich u. a. ausdrückt in regelmäßigen periodischen histologischen Auf- und Abbauvorgängen des Vaginalepithels. Wachstum, Degeneration und Regeneration der Scheidenschleimhaut ließen sich an den lebenden Tieren durch mikroskopische Prüfung des Vaginalinhaltes in so weitgehendem Maße sicherstellen, daß der Vaginalabstrich durch die unveränderliche Folge seiner Zelltypen zu verschiedenen Zeiten des östrischen Zyklus ein einwandfreies Spiegelbild der ovariell bedingten zyklischen Vorgänge im Generationsapparat der Ratte darstellt.

Die Möglichkeit, den Zyklusablauf in seinen einzelnen Phasen in vivo verfolgen zu können, datiert seit den Studien von *Stockard* und *Papanicolaou* über den Vaginalzyklus beim Meerschweinchen. An Hand von mikroskopischen Schnittuntersuchungen des Vaginalepi-

thels konnten die genannten Autoren ihre schon aus der Beurteilung des Scheidenabstriches gezogenen Schlüsse einwandfrei erhärten.

Nach der Beschreibung von *Long* und *Evans* ist das Vaginalepithel der Ratte am niedrigsten während des Ruhestadiums, um zur Zeit der Vorbrunstperiode sein Höhenmaximum zu erreichen. Um diese Zeit ist nun ein eigentümlicher histogenetischer Prozeß zu bemerken in Form von Verhornungsvorgängen, die sich nicht an der Oberfläche

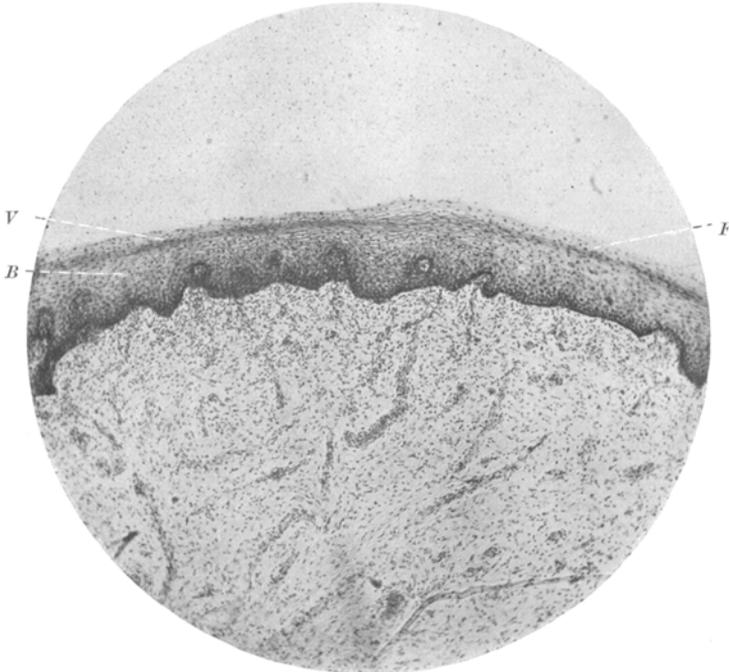


Abb. 4. Vaginalschleimhaut einer 37 jährigen Frau. 10 Tage nach Beginn der letzten Menstruation. Die Funktionalis hat an Höhe zugenommen. Mikrophoto: Winkel-Zeiss, Fluoritsystem. Brennweite 13 mm. Num. Apert. 0,38. Compens. Okul. 2. (Hämatoxillin-Eosin.)

F = Funktionalis, *B* = Basalis, *V* = Verhornungszone.

des Epithels, wie zu erwarten wäre, abspielen, sondern überraschenderweise *unter* ihr. Am Ende des Vorbrunststadiums zerfällt dieses hochdifferenzierte Epithel in dem Sinne, daß zunächst die oberflächlichsten Schichten in das Scheidenlumen abgestoßen werden, denen die darunterliegende Hornzone zur Zeit der Brunst folgt und so das für diese Phase des Brunstzyklus charakteristische sogenannte Schollenstadium des Vaginalabstriches verständlich wird.

Das Auftreten dieser eigentümlichen Hornzone unmittelbar *unter* dem Oberflächenepithel, auf die wir später bei der Besprechung unserer eigenen Untersuchungen zurückkommen werden, ist an der Meer-

schweinchenvagina bereits von *Morau* 1889 und *Retterer* 1892 beschrieben worden.

Es braucht daher nicht zu überraschen, wenn *Allen* ganz analoge Verhältnisse bei der Maus aufdecken konnte. Auch hier ist das Scheidenepithel im Intervall oder in der Ruheperiode (dioestrum) niedrig. Es besteht aus 3—7 Zellagen. Am Ende dieser Phase beginnen sich die Zellschichten zu vermehren und erreichen im Vorbrunststadium (prooestrum) ihre maximale Höhe von 10—13 Lagen. Verändertes Verhalten gegenüber Zellfarbstoffen und karyopyknotische Prozesse weisen auf den Beginn degenerativer Vorgänge in den oberen 3 bis 5 Zellagen hin.

Wie bei der Vaginalschleimhaut der Ratte ist auch hier diese absterbende Zone durch eine deutlich erkennbare Hornschicht getrennt. Auch hier liegen also die verhornten Elemente nicht oberflächlich, sondern unterhalb einer drei- bis fünfschichtigen *kernhaltigen* Zellschicht, die beim Übergang der Vorbrunstphase in die Periode sexueller Erregung, das eigentliche Brunststadium (oestrum), abgestoßen wird, so daß nunmehr die verhornten Epithelzellen freigelegt sind und das Scheidenlumen auskleiden. Mit dem Einsetzen der Nachbrunstphase (metoestrum) beginnt sich die Hornschicht abzustoßen. Bei gleichzeitiger leukocyitärer Durchwanderung nimmt das darunterliegende Stratum germinativum an Höhe ab bis das Epithel zu derjenigen der Ruheperiode oder des Intervalls zurückgekehrt ist.

Dieselben epithelialen Umformungen konnte *Selle* an der Meerschweinchenvagina feststellen. Auf sie werde ich später noch zurückkommen.

Angesichts der zahlreichen Arbeiten über die zyklischen Veränderungen der genitalen und extragenitalen Organe und Gewebe beim Menschen muß es auffallen, daß die Frage nach der Existenz periodischer Wandlungen im Bau der *menschlichen Vaginalschleimhaut* während des mensuellen Zyklus bisher unbeantwortet blieb.

Aus der Zyklusbiologie kennen wir die Untersuchungen *Gräfenbergs*, der regelmäßige Schwankungen des Säuretitors im Vaginalschleim aufdecken konnte in dem Sinne, daß der Säuregehalt in der Vagina im Intervall am geringsten ist, im Praemenstruum stark zunimmt, um während der Menstruation seinen Höhepunkt zu erreichen. Eine Bestätigung haben diese Befunde allerdings durch Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration des Vaginalinhaltes nicht erfahren.

In der Zyklusmorphologie dagegen ist es eigentlich nur die in neuester Zeit erschienene Arbeit von *Stieve* über das Schwangerschaftswachstum und die Geburtserweiterung der menschlichen Scheide, welche die hier zur Erörterung stehenden Erscheinungen nur kurz streift, aber im engsten Zusammenhang mit unseren Untersuchungen steht.

Stieve nimmt zwar mit Sicherheit eine Beteiligung des menschlichen Scheidenepithels an den menstruellen Zyklusveränderungen in gewissem Sinne a priori an, doch sehe ich in seinen Ausführungen einen Beweis dafür nicht erbracht.

Er vergleicht das Vaginalepithel einer 27jährigen infantilen Nullipara, das 10 Tage nach Beginn der letzten Regel, also im Postmenstruum, gewonnen wurde, mit dem einer 41jährigen Multipara, welches

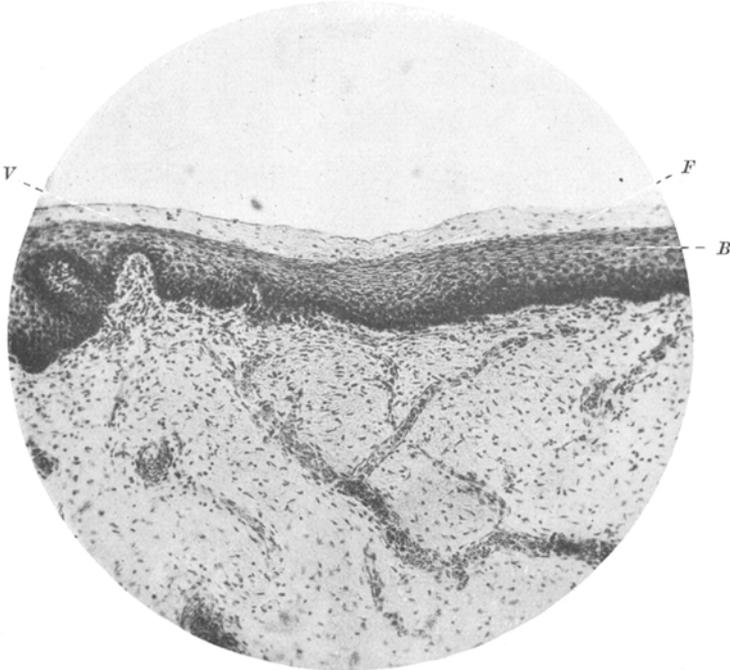


Abb. 5. Vaginalschleimhaut einer 33jährigen Frau. 16 Tage nach Beginn der letzten Menstruation. Die Funktionalis unterscheidet sich deutlich von der Basalis. Mikrophoto: Winkel-*Zeiss*, Fluoritsystem. Brennweite 13 mm. Num. Apert. 0,88. Compens. Okul. 2. (Hämatoxylin-Eosin.)
F = Funktionalis, B = Basalis, V = Verhornungszone.

vom 23. Tage nach der letzten Menstruation, der Zeit des Praemenstruums also, stammt. Die Gesamthöhe des Epithels der ersteren betrug 115–140 Mikra und das der letzteren 115–300 Mikra. Diese Höhendifferenz beruht nach *Stieve* nun nicht etwa auf der verschiedenen Zahl der übereinander liegenden Zellschichten, die bei der infantilen Frau 12–20 und bei der anderen 12–24 Lagen zählte, sondern darauf, daß die einzelnen Zellen bei beiden Individuen verschieden hoch sind. Dabei wird besonders erwähnt, daß bei der infantilen Frau alle Zellen mit Ausnahme der Erythrocyten sehr klein waren. Auf Grund dieses unterschiedlichen Verhaltens des Epithels glaubt *Stieve* annehmen

zu dürfen, es hier mit den Repräsentanten verschiedener Zyklusstadien zu tun zu haben. Er zieht weiterhin daraus die Folgerung, daß analog der Uterusschleimhaut auch das Scheidenepithel im Praemenstruum dicker und lockerer wird und kommt bei dem Vergleich der Vaginalschleimhaut von Nagern und Mensch zu folgendem Ergebnis: „Bezeichnend für alle diese Angaben ist nun, daß das Scheidenepithel stets in der Brunst am dicksten ist und nachher zum größten Teil ausgestoßen wird. Beim Menschen lassen sich keine auch nur einigermaßen ähnliche Vorgänge feststellen.“

Diese *Stieveschen* Untersuchungen, zu denen ich später noch Stellung nehmen werde, und insbesondere die oben beschriebenen Ergebnisse über die morphologischen Zyklusveränderungen im Aufbau der Vaginalschleimhaut der Nagetiere waren es, die logisch und biologisch in die Richtung wiesen, diese Verhältnisse bei der menschlichen Scheide nachzuprüfen.

Im hiesigen pathologischen Institut habe ich auf Anregung von Herrn Prof. *Aschoff* diese Untersuchungen angestellt. Die vorliegende Arbeit wird darlegen, daß sich auch bei der menschlichen Vaginalschleimhaut in ganz ähnlicher Weise wie bei den Nagern zyklische Veränderungen finden.

Material und Methoden.

Das Material, das mir zur Verfügung stand, stammt aus der hiesigen Frauenklinik, dem Vincentius- und Diakonissenhaus und den Universitäts-Frauenkliniken in Münster und Tübingen¹⁾.

Für die Untersuchung wurde gesunde Vaginalschleimhaut lebender Individuen, die im Anschluß an gynäkologische Operationen excidiert war, benutzt. Sie wurde sofort nach der Excision in 10proz. Formalinlösung fixiert, gründlich in fließendem Wasser ausgewaschen, nach der Methode *Gaskell-Gräff* in Gelatine eingebettet und mit dem Gefriermikrotom geschnitten. In einzelnen Fällen wurde die Paraffineinbettung angewandt. Die Schnittdicke betrug 8—10 Mikra. Gefärbt wurde das Material mit Hämatoxylin-Eosin. Zur Darstellung der Hornsubstanz wurde nach Vorfärbung mit Lithium-Carmin die *Gramsche* Anilinwasser-Gentiana-Violettlösung benutzt und in Anilinöl-Xylol differenziert. Zur Unterscheidung von anderen, sich ebenfalls nach *Gram* färbenden Elementen wurden die Schnitte außerdem noch etwa 1—2 Stunden zur Differenzierung in Salzsäure-Alkohol gebracht. Weiterhin wurde die Oxydasereaktion angestellt. Die Mikrophotogramme wurden nach eigenen Präparaten mit dem mikrophotographischen Apparat von Winkel-Zeiß hergestellt. Optik: Fluoritsystem, 13 mm, num. Apert. 0,38, Compens.-Okul. 2, bei einer Tubuslänge von 155 mm. Kondensor: Winkel 20, Lichtquelle: Liliput-Bogenlampe, Platte: Silber-Eosin-Perutz.

Die Zeichnungen verdanke ich Herrn Universitätszeichner *Dettelbacher*. Sie wurden mit der Optik von Leitz Okul. 2, Obj. 5, in Tischhöhe angefertigt.

*) Herrn Geheimrat *Opitz*, Herrn Prof. *Sonntag*, Herrn Prof. *Borell*, Herrn Prof. *Esch* sowie Herrn Prof. *Mayer* bin ich für die Überlassung des Materials zu besonderem Dank verpflichtet.

Eigene Untersuchungen.

Wenn ich mich im Folgenden den Zyklusveränderungen im histologischen Aufbau der menschlichen Vaginalschleimhaut zuwende, so muß ich hervorheben, daß durch die Unmöglichkeit, bei dem gleichen Individuum zu verschiedenen Zykluszeiten die morphologischen Vorgänge zu untersuchen, die Frage der individuellen Verschiedenheit im Aufbau der Vaginalschleimhaut notwendigerweise offen bleiben muß.

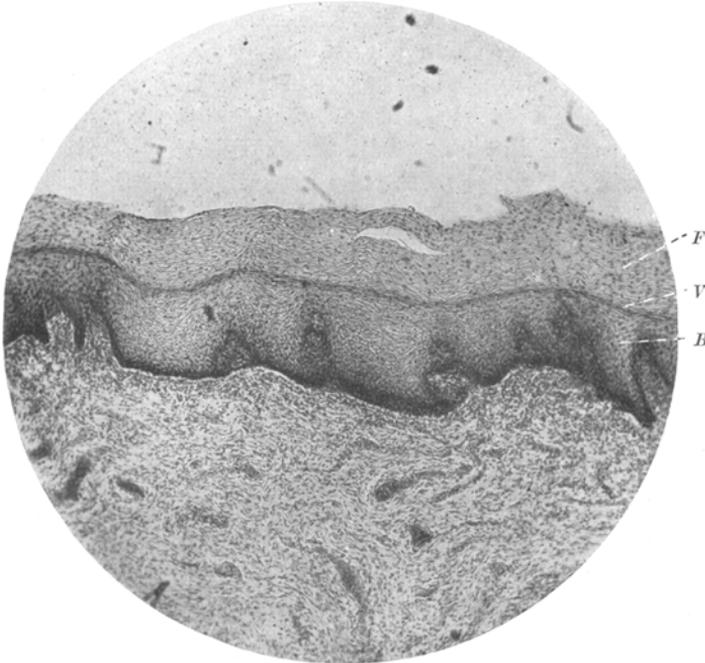


Abb. 6. Vaginalschleimhaut einer 37jährigen Frau. 22 Tage nach Beginn der letzten Menstruation. Die Dreischichtung des Epithels in Funktionalis, intraepitheliale Verhornungszone und Basalis ist deutlich erkennbar. Mikrophoto: Winkel-Zeiss, Fluoritsystem. Brennweite 13 mm, Num. Apert. 0,88. Compens. Okul. 2. (Hämatoxylin-Eosin.) *F* = Funktionalis, *B* = Basalis, *V* = Verhornungszone.

Von 30 verschiedenen Frauen im geschlechtsreifen Alter untersuchte ich die Scheidenschleimhaut mit dem Resultat, daß in charakteristischer Weise den verschiedenen Zyklusterminen verschiedene histologische Befunde entsprechen, die regelmäßige, periodische Auf- und Abbauvorgänge an der Vaginalschleimhaut auch beim Individuum sicherstellen.

Abb. 1 zeigt die Vaginalmucosa einer 29jährigen Frau, die zweimal geboren hat. Das Scheidenstück wurde am ersten Tage nach Beginn der Menstruation entnommen. Mikroskopisch zeigt das Präparat das bekannte mehrschichtige Plattenepithel der Vaginalschleimhaut.

Der Oberfläche aufgelagert finden sich entsprechend dem makroskopischen Befund Klümpchen roter Blutkörperchen, die Reste des Menstrualblutes aus dem Uteruscavum darstellen. Der vierte Tag nach Beginn der letzten Regelblutung ist durch Abb. 2 wiedergegeben. Dieses Präparat, das von einer 38jährigen Frau mit 4 Geburten stammt, zeigt im wesentlichen dasselbe Bild wie das vorhergehende. In der Zylinderepithelschicht liegen die Zellen wie in Abb. 1 sehr dicht aneinander und lassen ihre Grenzen nur schwer erkennen. Die Zellen der darüberliegenden Schichten sind deutlich gegeneinander abgegrenzt und ihre Kerne gut sichtbar. In den oberen Lagen platten sich die Zellen in ausgesprochenerem Maße ab, als das in Abb. 1 der Fall ist. Die Oberfläche des Epithels ist von Blutresten gesäubert.

Auffallen muß in den geschilderten beiden Fällen die Differenz in der Höhe des Epithels. Es geht aber aus meinen Untersuchungen hervor, daß das Vaginalepithel hinsichtlich seiner Dicke individuellen Schwankungen unterworfen ist, worauf auch *Stieve* in seiner Arbeit hinweist. Wir werden später sehen, daß diese Tatsache unberücksichtigt bleiben kann, da sie für unsere Befunde ohne Bedeutung ist.

Ein ganz anderes Bild bietet nun Abb. 3. Hier handelt es sich um Vaginalschleimhaut einer 43jährigen Frau, die dreimal geboren hatte. Der Excisionstermin lag am 7. Tage nach dem Einsetzen der letzten Regel. Im Gegensatz zu den vorigen Präparaten zeigt das Epithel eine eigentümliche Umformung und läßt schon in diesem Stadium deutlich eine Dreischichtung erkennen. Die oberflächlichste, dem Vaginallumen zugekehrte Schicht besteht aus 2—3 Zellagen, hat eine Höhe von 13 Mikra und zeigt weniger intensive Affinität gegenüber Farbstoffen. Im Ganzen sieht sie glasig und gequollen aus. Ihre einzelnen Zellen haben an Umfang zugenommen. Die Zellkerne sind rund. Die zweite Schicht umfaßt 4—5 Zellagen, ist intensiv gefärbt und zeigt den Beginn eines Verhornungsprozesses. Hier sind die einzelnen Zellen außerordentlich stark abgeplattet, die Kerne stark geschrumpft und an einzelnen Stellen kaum zu erkennen. In der Abbildung ist diese intraepitheliale Verhornungszone deutlich als dunkler Streifen sichtbar.

Wesentlich klarer sind die Verhältnisse in Abb. 4. Das Präparat stammt von einer 37jährigen Frau, die einmal geboren hat. Es wurde 10 Tage nach dem letzten Menstruationsbeginn gewonnen. Die oberflächlichste Schicht hat noch mehr an Dicke zugenommen. Sie besteht jetzt aus 5—7 Zellagen und mißt durchschnittlich 30,6 Mikra. Mit dem Heranrücken der praemenstruellen Phase nimmt sie allmählich aber ständig an Höhe zu. Am 16. Tage nach der Menstruation, also etwa zur Zeit der Ovulation, finden sich Verhältnisse, wie sie in Abb. 5 wiedergegeben sind. Diese Schleimhaut stammt von einer 33jährigen Primipara. Die oberflächliche Schicht ist besonders gut in ihren

Einzelheiten zu erkennen, mißt 45 Mikra und besteht aus 9–11 Zelllagen. Besonders markant ist das Bild im Praemenstruum (Abb. 6 und 8). Das Präparat stammt von einer 37jährigen Frau, die vier Geburten durchgemacht hat. Die oberflächlichsten Zellschichten sind deutlich von den tieferliegenden durch die Verhornungszone abgesetzt, haben stark an Höhe zugenommen, messen jetzt 155 Mikra und bestehen aus 30–34 Zellagen. Abb. 8 zeigt ferner, daß in den letzten Tagen

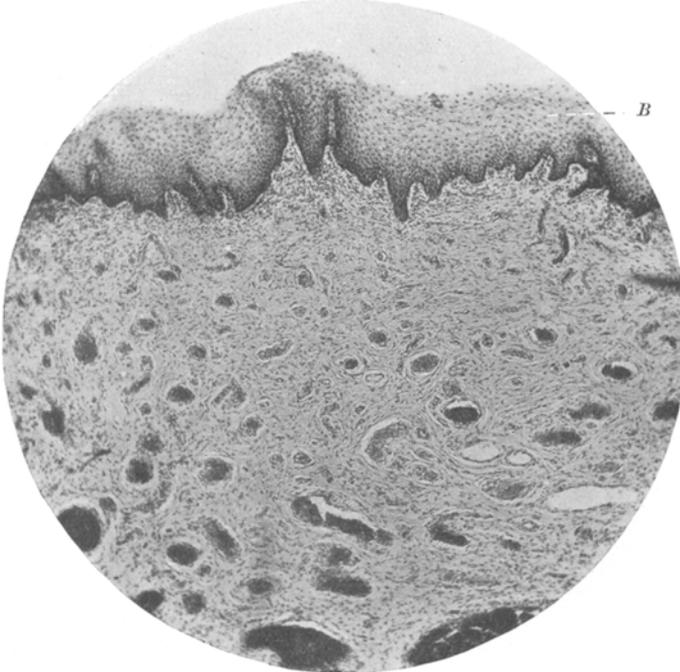


Abb. 7. Vaginalschleimhaut einer 33 jährigen Frau. Unmittelbar nach der Menstruation. Die Funktionalis ist abgestoßen. Starke Hyperämie der Schleimhaut. Mikrophoto: Winkel-Zeiss, Fluoritsystem. Brennweite 13 mm, Num. Apert. 0,88. Compens. Okul. 2. (Hämatoxylin-Eosin.)
B = Basalis.

des Praemenstruum, d. h. unmittelbar vor der Regelblutung Zerfallserscheinungen an der obersten Zellschicht eintreten, die in karyopyknotischen und chromatolytischen Vorgängen bestehen. Eigenartig ist auch ihr tinktorisches Verhalten. Plasma und Kerne der obersten Zellagen sind bläulich gefärbt und unterscheiden sich deutlich von der unter ihnen gelegenen, durch die blaue Verhornungszone getrennten und leuchtend rot gefärbten Zellschicht.

Zur Zeit der Menstruation werden nun die obersten Zellagen bis zur Verhornungszone abgestoßen. Das Vaginalepithel bietet dann das Bild, wie es durch die Abb. 7 und 9 wiedergegeben ist. Das diesen Abbildungen zugrundeliegende Material wurde zur Zeit der Menstruations-

blutung entnommen und stammt von einer 33jährigen Frau, die zweimal geboren hat.

Besonders bemerkenswert ist die starke Füllung der Schleimhautcapillaren. Bei der Betrachtung der Bilder der einzelnen Zyklusstadien zeigt sich, daß in der gleichen Weise wie die Uterusmucosa auch die Vaginalschleimhaut eine allmählich zunehmende Hyperämie aufweist, die im Praemenstruum und während der Regelblutung ihren Höhepunkt erreicht.

Diskussion der Befunde.

Die Analyse der geschilderten Bilder ergibt zusammenfassend, daß auch die Vaginalschleimhaut eine strikte Abhängigkeit von den zyklischen Funktionsvorgängen im Sexualapparat aufweist. Auch sie befindet sich innerhalb des vierwöchentlichen Zyklus in ständiger, gesetzmäßiger Wandlung und muß, wie aus dem zeitlichen Parallelismus der uterinen und vaginalen Schleimhautveränderungen ohne Weiteres hervorgeht, unter dem Einfluß des Ovariums stehen. Im Gegensatz zu den Befunden, durch die *Stieve* die Zyklusveränderungen des Vaginalepithels zu begründen sucht, sind wir zu anderen Ergebnissen gelangt.

Ob das Epithel im Sinne *Stieves* ohne besondere Differenzierung in toto in der praemenstruellen Phase an Höhe zunimmt, ist wegen der bereits erwähnten individuellen Schwankungen mit Sicherheit nicht zu sagen. Für die Zyklusveränderungen des Vaginalepithels ist nach unserer Ansicht diese Frage nicht allein ausschlaggebend. Es ist vielmehr *ein besonderes Differenzierungsprodukt des Epithels*, das zyklischem Wechsel unterworfen ist und in Analogie mit den uterinen Schleimhautverhältnissen als Funktionalis, Wechsel-, Proliferations- oder Regenerationsschicht bezeichnet werden soll. Sie ist es, an der sich regelmäßige Auf- und Abbauvorgänge während des Menstrualzyklus abspielen. Ihr allmähliches Wachstum, das in unseren Fällen durchschnittlich 4,9 Mikra pro die beträgt, erreicht im Praemenstruum seine maximale Höhe. In den letzten Tagen vor der Regelblutung zeigen sich in völliger Übereinstimmung mit den Vorgängen an der Funktionalis der Uterusschleimhaut auch in der Wechselschicht der Vagina karyopyknotische und chromatolytische Prozesse. Wie die Proliferationschicht der Uterusschleimhaut, so wird mit der einsetzenden Regelblutung auch die Regenerationsschicht des Vaginalepithels abgestoßen. Diese Sequestration der Wechselschicht reicht bis zur intraepithelialen Verhornungszone, die mit abgestoßen wird, so daß nach der Menstruation die Basalis, wie wir diese Schicht bezeichnen, nackt an der Oberfläche liegt.

Es ist ohne weiteres verständlich, daß das abgestoßene Vaginalepithel einen Bestandteil des Menstrualblutes darstellen muß. Leider

hatte ich keine Gelegenheit, von meinen Fällen gleichzeitig Vaginalabstriche daraufhin zu prüfen. Diese Untersuchungen sollen einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben. Bei der Durchsicht der Literatur ergibt sich nun die bemerkenswerte Tatsache, daß mikroskopische Untersuchungen der physiologischen Menstrualabgänge in vivo relativ

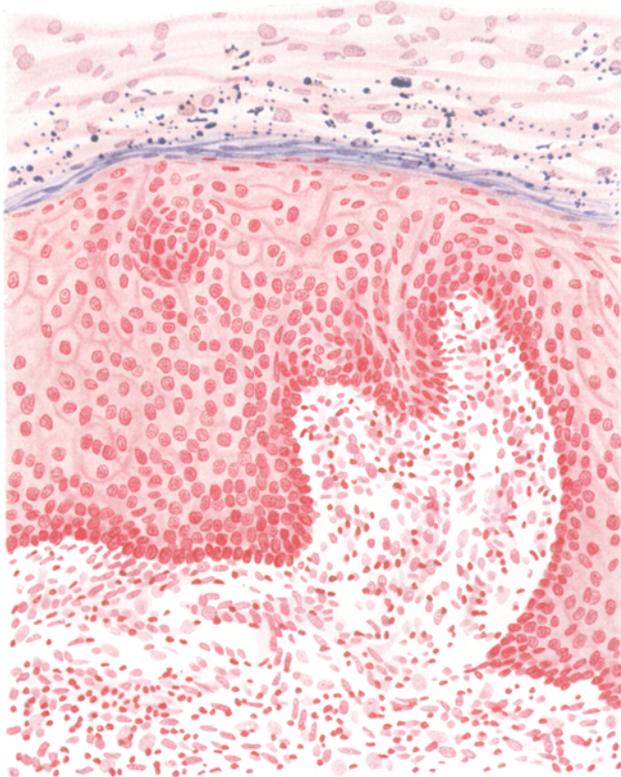


Abb. 8. Vaginalschleimhaut einer 37 jährigen Frau. 22 Tage nach Beginn der letzten Menstruation. Im Bereich der Funktionalis karyopyknotische und chromatolytische Vorgänge, die ihre Abstoßung einleiten. Optik: Leitz Obj. 5, Okul. 2. Vergrößerung 220 fach (Tischhöhe). (Gramsche Anilinwasser-Gentianviolett-Färbung.)

selten vorgenommen wurden. Die wenigen Arbeiten, die an dieser Stelle anzuführen sind, stammen im wesentlichen von *v. der Leyen* 1907, *Lindner* 1922 und neuerdings aus dem *Aschoffschen* Institut von *Sekiba* 1924. Sie stimmen darin überein, daß von Plattenepithelien als Bestandteil des Menstrualblutes nichts erwähnt wird.

Auch *R. Schroeder* läßt in der Beschreibung der Regelflüssigkeit in seinem Lehrbuch der Gynäkologie diese Tatsache unberührt, wenn er schreibt: „Außer Blut findet sich in der Menstrualflüssigkeit viel beigemengter Schleim aus der Cervix und Sekret der Vagina und bei

mikroskopischer Untersuchung kann man häufig kleine Fetzen von Schleimgewebe in autolyisiertem Zustand erkennen.“ Auffallen muß es daher, daß sich in den Ausstrichpräparaten der verschiedenen Reinheitsgrade des Vaginalinhaltes nach *Schroeder* kernhaltige Plattenepithelien finden, die zweifellos von der Vaginalschleimhaut stammen müssen. Im ersten Reinheitsgrad finden sich nach *Schroeder* nur vereinzelte Plattenepithelien, im zweiten sind sie vorherrschend, um, wie aus seiner Abbildung (Abb. 93) hervorgeht, im dritten Reinheitsgrad ganz zu fehlen.

Wenn es auch nicht zugänglich ist, aus diesen Plattenepithelbefunden Rückschlüsse zu ziehen auf die jeweilige Zyklusphase des betreffenden Individuums, so glaubte ich doch, sie in diesem Zusammenhange nicht unerwähnt lassen zu sollen.

Finden sich nun, wie bei den Nagern, auch beim Menschen zu den verschiedenen Zyklusphasen differente Zusammensetzungen des Vaginalabstriches im Sinne von *Stockard* und *Papanicolaou* und wie steht es dann mit ihrer diagnostischen Verwertung?

Diese Fragen sollen nur angedeutet sein. Sie sind zu wenig spruchreif, als daß sie zur Diskussion stehen könnten.

Das Wichtige unserer Befunde ist zweifellos der eigentümliche und histogenetisch höchst interessante Vorgang der *intraepithelialen* Verhornung. Eine schwache Andeutung dieser Erscheinung findet sich, wie mir scheint, bei genauerer Betrachtung auch in einer Abbildung (Abb. 6) der *Stieveschen* Arbeit. Das Eigenartige ist nur, daß *Stieve* diese Verhältnisse zwar abbildet aber nicht beschreibt. Ganz in derselben Weise, wie wir diese *intraepitheliale* Verhornungsschicht an der menschlichen Vaginalschleimhaut aufdecken konnten, ist dieser Prozeß mit überraschender Ähnlichkeit bei der Maus von *Allen* in seinen Mikrophotogrammen (Tafel IV, Abb. 8 und 9) und bei dem Meerschweinchen von *Selle* auf Tafel I, Abb. 4 wiedergegeben.

Damit komme ich zum Vergleich der vaginalen Epithelverhältnisse und ihren Zyklusschwankungen beim Menschen und Tier.

Während die Menstruation eine Eigentümlichkeit des Menschengeschlechtes und der Affen ist, findet sich bei den Tieren die Brunst.

Menstruation beim Menschen und Brunst beim Tier sind nun nicht etwa Synonyma. Die Menstruation des Menschen ist der sinnfällige Ausdruck des Eitodes, die Brunst der Tiere dagegen der der Egeburt, der Ovulation. Auf der einen Seite findet sich ein Menstruationszyklus, auf der anderen ein Brunstzyklus. Und doch zeigen sich im Aufbau der Vaginalschleimhaut ganz die gleichen Verhältnisse. Die Funktionalis des Scheidenepithels erreicht beim Menschen ihre maximale Höhe im Praemenstruum, bei den Nagern im Prooestrum. Ihre Abstoßung erfolgt beim Menschen während der Menstruation, bei den

Nagern, wie das durch *Allen* an der Maus und *Selle* am Meerschweinchen einwandfrei nachgewiesen wurde, zur Zeit der Brunst. Rein phänomenologisch ist also der Ablauftypus beider Vorgänge durchaus gleichartig und doch will es bei flüchtiger Betrachtung so scheinen, als verlangten beide Prozesse eine durchaus verschiedene biologische Erklärung. Zur Klärung dieses Problems bedarf es zunächst einer Ant-

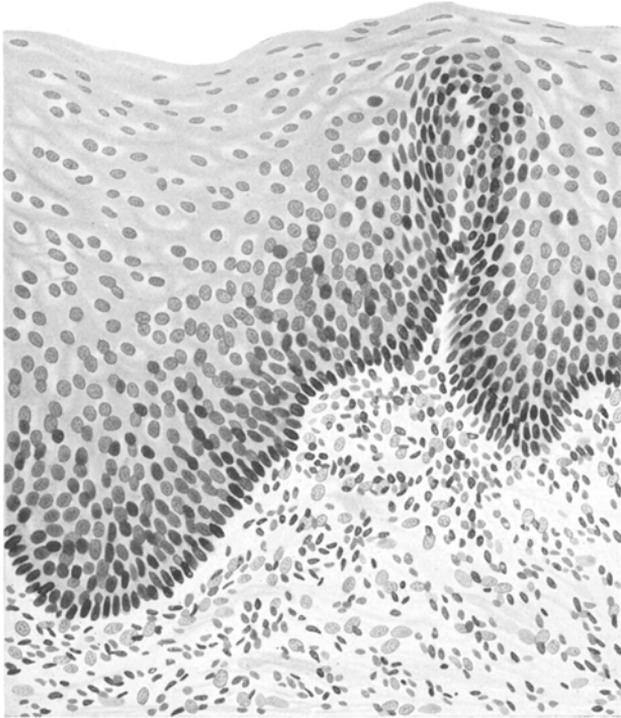


Abb. 9. Vaginalschleimhaut einer 33jährigen Frau. Unmittelbar nach der letzten Menstruation. Die Abstoßung der Funktionalis ist erfolgt. Die Basalis mit Resten der intraepithelialen Verhornungszone liegt oberflächlich. Optik: Leitz Obj. 5, Okul. 2, Vergrößerung 220fach (Tischhöhe). (Gramsche Anilinwasser-Gentianviolett-färbung.)

wort auf die Frage nach der menschlichen Brunst. Beim menschlichen Weibe ist diese Brunstzeit verwischt. Versteht man unter Brunst den Zustand höchster sexueller Erregung, so wird sein Termin oft in die Zeit kurz vor und nach der Regelblutung angegeben. Vieles spricht aber auch dafür, daß sie beim Menschen in das Intermenstruum fällt, also etwa 14—16 Tage nach der Menstruation. Wenn das zutrifft, so würde also tatsächlich die Brunst beim Menschen wie beim Tier mit der Ovulation zusammenfallen. Der Unterschied beider liegt dann nur darin, daß das brünstige Tier in den allermeisten Fällen besprungen und gedeckt wird, während eine Kohabitation und Befruchtung beim

Menschen zu dieser Zeit nicht stattzufinden braucht. So erreicht die Brunst des Tieres nach ihrem Auftreten in wenigen Tagen ihr Ende, während die des Menschen in die Länge gezogen ist und langsam in der zweiten Hälfte des Intermenstruum endet, um gewöhnlich der Menstruation, d. h. den Folgeerscheinungen des Eitodes Platz zu machen, einem Vorgang, der beim Tier aus oben angeführten Gründen fehlt oder nicht genügend beobachtet ist. Ganz analog verhält sich auch die Wechselschicht des Vaginalepithels. Beim Tier erreicht die Proliferation der Regenerationsschicht ihren Höhepunkt und Abschluß unmittelbar vor dem ersten Auftreten der Brunst, beim Menschen erst viel später. Hier erlangt sie ihre maximale Ausdehnung kurz vor der Menstruation; ihr Entwicklungsgang ist gehemmt oder — besser gesagt — verzögert. In der Permanenz des menschlichen Brunststadiums und der Persistenz eines seiner morphologischen Stigmata, der Funktionalis des Vaginalepithels, liegt ein wesentlicher Unterschied zwischen Mensch und Tier. In dieser Weise gefaßt, scheint uns das Problem reicher und inhaltvoller, und vielleicht wurzelt auch der Unterschied dieser Erscheinungen in dem *Bolkschen* Retardationsprinzip der Menschwerdung und wirft ein unerwartetes Licht auf sie.

Wie ist nun die biologische Deutung der zyklischen Umformung des Vaginalepithels und seiner Abstoßung in das Scheidenlumen?

Nach amerikanischen Autoren besteht sie bei den Nagern darin, daß die abgestoßenen Epithelzellen bei der Kohabitation das im Scheidenlumen liegende Sperma einhüllen und mit ihm einen Verschlüßpfropf bilden, um weitere erfolgreiche Besprünge zu verhindern. Dadurch wird erreicht, daß das Weibchen nur im eigentlichen Brunststadium, in dem das Ei befruchtungsreif ist, belegt werden kann.

Mehr Schwierigkeiten bereitet die Deutung der zyklisch alternierenden Auf- und Abbauvorgänge in der Vagina des Menschen. Wir müssen gestehen, daß wir eine befriedigende Antwort nicht zu geben vermögen. Statt ihrer läßt sich vorläufig nur sagen, daß die Proliferationschicht abgestoßen wird, um wieder neu gebildet werden zu können.

Ein weiteres Moment, das in diesem Zusammenhange einer Erörterung bedarf, ist die Beeinflussung der Funktionalis durch die Kohabitation beim Menschen. Wir wissen darüber nichts. Auch wird es nicht leicht sein, sichere Untersuchungen nach dieser Richtung anzustellen. Wir halten es nicht für ausgeschlossen, daß es zu einer solch hochgradigen Entwicklung der Wechselschicht, wie sie Abb. 6 und 8 wiedergeben, nur kommt unter Ausschluß von Kohabitationen. Doch sind das nur Vermutungen, die durch keinerlei Untersuchungen gestützt sind.

Zum Schluß sei ein Befund von unperiodischer Blutung oder sogenannter Pseudomenstruation unter gleichzeitiger Beteiligung der Vaginalschleimhaut kurz mitgeteilt.

Es handelt sich um ein 16jähriges Mädchen, das 14 Tage nach ausgedehnter Verbrennung des Oberflächenepithels der Körperhaut infolge toxischer Nephritis und akuter Herzlähmung ad exitum kam. Auf der Haut der rechten Thoraxseite im Bereich der vorderen und hinteren Axillarlinie fanden sich große, durch Brandblasen bedingte Epitheldefekte. Ähnliche derartige Brandwunden zeigten sich auf der Innen- und Rückseite beider Oberschenkel. Die Einwirkung der

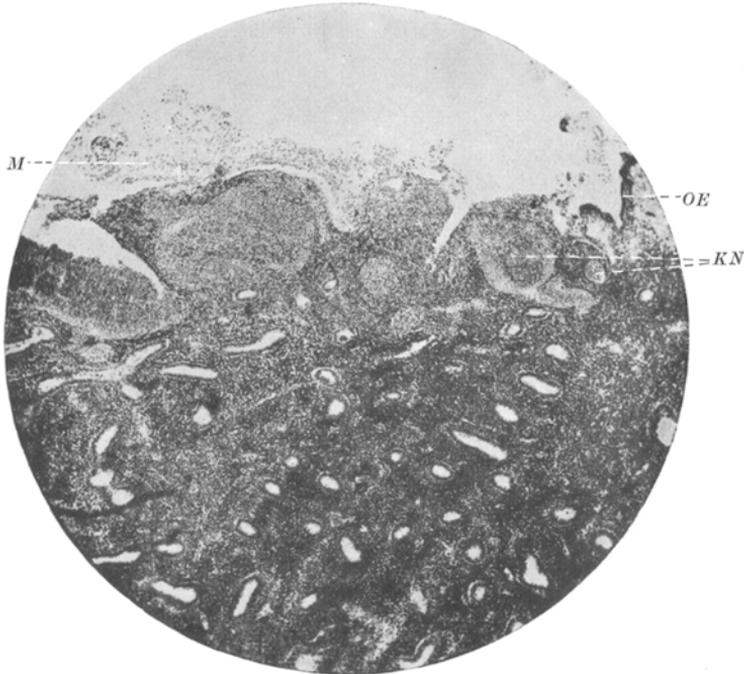


Abb. 10. Toxische Pseudomenstruation der Uterusschleimhaut eines 16jährigen Mädchens (Verbrennungstod). Mikrophoto: Winkel-Zeiss, Fluoritsystem. Brennweite 13 mm, Num. Apert. 0,83. Compens. Okul. 2. (Hämatoxylin-Eosin.)

M = Membran, *KN* = Koagulationsnekrose, *OE* = Oberflächenepithel.

Verbrennung auf die einzelnen Organe und ihre pathologisch-anatomischen Befunde sind für unsere Betrachtungen belanglos. Sie sollen daher übergangen werden. Von Interesse sind dagegen im Rahmen dieser Arbeit die Veränderungen am Genitale.

Obwohl die letzte Menstruation 15 Tage vor dem Tode stattgefunden hatte, befindet sich der Uterus entsprechend seinem makroskopischen Bilde im Zustand der Menstruation. Das mikroskopische Bild (Abb. 10) dagegen zeigt in Übereinstimmung mit den anamnestischen Daten keine praemenstruelle Drüsenanschwellung, sondern das Bild einer Uterusschleimhaut am Ende der proliferativen Phase, also zur Zeit der Ovu-

lation. Die Gefäße der Oberfläche weisen starke Hyperämie auf und zeigen beginnende Koagulationsnekrose. Über dem zum Teil völlig intakten Oberflächenepithel liegt eine aus Blut und Fibrin bestehende Membran. Die Vaginalschleimhaut bietet das typische Bild der normalen Menstruation, was aus dem Vergleich der Abb. 7 und 11 ohne weiteres hervorgeht. Die Schleimhaut weist eine außerordentlich starke Hyperämie auf. Die Funktionalis ihres Epithels ist restlos

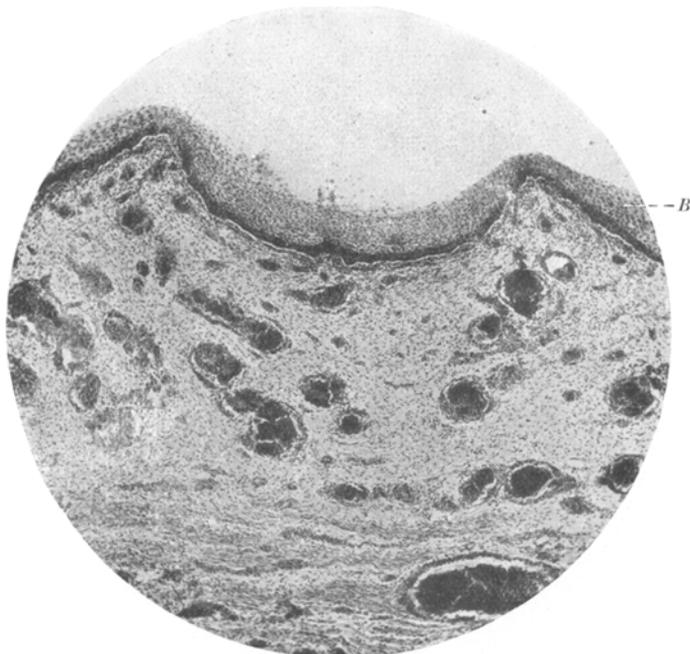


Abb. 11. Vaginalschleimhaut eines 16jährigen Mädchens bei toxischer Pseudomenstruation (Verbrennungstod). Die Vaginalschleimhaut zeigt dasselbe Bild wie zur Zeit der normalen Regelblutung (vgl. Abb. 7). Mikrophoto: Winkel-Zeiss, Fluoritsystem. Brennweite 13 mm, Num. Apert. 0,88. Compens. Okul. 2. (Hämatoxylin-Eosin.) B = Basalis.

abgestoßen und die Basalis liegt nackt an der Oberfläche. Der Fall zeigt, daß die Vaginalschleimhaut an der toxisch bedingten Pseudomenstruation in derselben Weise beteiligt ist wie an der normalen Regelblutung.

Zusammenfassung.

1. Die systematische Untersuchung der Vaginalschleimhaut beim Menschen konnte einen gesetzmäßigen Auf- und Abbauvorgang des Scheidenepithels während des normalen mensuellen Zyklus aufdecken.

2. In den ersten Tagen nach Beginn der letzten Regelblutung findet sich eine Dreiteilung des Vaginalepithels, die besonders auffällig zur Zeit des Praemenstruums in Erscheinung tritt.

3. Durch das frühzeitige Auftreten einer *intraepithelialen* Verhornungszone läßt sich an dem menschlichen Vaginalepithel eine Funktionalis, Regenerations- oder Wechselschicht von einer Basalis unterscheiden.

4. Proliferation und Sequestration spielen sich an der Funktionalis ab.

5. Zur Zeit der Menstruation wird die Funktionalis und zum Teil die *intraepitheliale* Verhornungszone abgestoßen, so daß die nackte Basalis oberflächlich liegt.

6. Eine Deutung dieses regelmäßigen biologischen Vorganges konnte nicht gegeben werden.

7. Die Blutversorgung der Vaginalschleimhaut schwankt während des normalen Menstrualzyklus in dem Sinne, daß sie im Postmenstruum am geringsten ist, zur Zeit des Praemenstruum stark zunimmt und mit der Menstruation ihren Höhepunkt erreicht.

8. In einem Falle von toxischer Pseudomenstruation (Verbrennungstod) zeigte die Vaginalschleimhaut dasselbe histologische Bild wie bei der normalen Regelblutung.

9. Die Brunst des Tieres verläuft konzentriert, die des Menschen protrahiert.

10. Die Permanenz des menschlichen Brunststadiums und die Persistenz eines seiner morphologischen Stigmata, der Funktionalis des Vaginalepithels, finden vielleicht eine Erklärung in der *Bolkschen* Retardationshypothese.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Allen, B.*, The oestrous cycle in the mouse. *Americ. journ. of anat.* **30**. 1922. — 2) *Aschoff, L.*, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 6. Aufl. Bd. **2**. Jena: Verlag von Gustav Fischer, 1923. — 3) *Aschoff, L.*, Vorträge über Pathologie. Jena: Verlag von Gustav Fischer 1925. — 4) *Bolk, L.*, Das Problem der Menschwerdung. Jena: Verlag von Gustav Fischer 1926. — 5) *Corner, G. W.*, Cyclic changes in the ovaries and uterus of the sow and their relation to the mechanism of implantation. *Carnegie Institute Wash. Publ.* 1921, S. 276. — 6) *Czyzewicz, A.*, Zur Tubenmenstruation. *Arch. f. Gynäkol.* **85**. 1908. — 7) *Delporte*, Recherches sur la menstruation tubaire. *L'obstetrique deuxième année* 1909, S. 241. — 8) *Eisler, Bela*, Über die Trypanblauspeicherung während der cyclischen Wandlungen im weiblichen Geschlechtsapparat der weißen Maus. *Zeitschr. f. Zellforsch. u. mikroskop. Anat.* **3**, H. 3. 1926. — 9) *Gross, F.*, Endometroide Heteropie am Colon sigmoideum im Stadium klimakterischer Rückbildung. *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* **33**. 1925. — 10) *Heape, W.*, The menstruation and ovulation of *Macacus rhesus*, with observations on the changes undergone by the discharged follicle. *Philos. transact. of the roy. soc., London* **188**, Part. 2. 1897. — 11) *Heape, W.*, The menstruation and ovulation of monkeys and the human female. *Transact. obstetr. soc.* **40**. 1899. — 12) *Heape, W.*, Ovulation and degeneration of ova in the rabbit. *Proc. of the roy. soc. of London* **76**. 1905. — 13) *Hell, J. P.*, and *C. H. O'Donoghue*, The reproduction cycle in the marsupial *Desyurus*

viverrinus. Quart. journ. of microscop. soc. of London **59**. 1913. — ¹⁴) *Hirschberg, A.*, Über die vikariierende bzw. komplementäre Menstruation. Zentralbl. f. Gynäkol. 1914, Nr. 26. — ¹⁵) *Hitschmann und Adler*, Die Lehre von der Endometritis. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **60**, H. 1. 1907. — ¹⁶) *Hitschmann und Adler*, Der Bau der Uterusschleimhaut des geschlechtsreifen Weibes mit besonderer Berücksichtigung der Menstruation. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **27**. 1908. — ¹⁷) *Hitschmann und Adler*, Die Dysmenorrhoea membranacea. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **27**. 1908. — ¹⁸) *Hitschmann und Adler*, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der normalen und entzündeten Uterusmucosa. Die Klinik der Endometritis mit besonderer Berücksichtigung der unregelmäßigen Gebärmutterblutungen. Arch. f. Gynäkol. **100**, H. 2. 1913. — ¹⁹) *Holzbach, E.*, Vergleichend anatomische Untersuchungen über die Tubenbrunst und die Tubenmenstruation. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **61**. 1908. — ²⁰) *Hofbauer, J.*, Der hypophysäre Faktor beim Zustandekommen menstrueller Vorgänge und seine Beziehungen zum Corpus luteum. Zentralbl. f. Gynäkol. 1924, Nr. 3. — ²¹) *Ishii, O.*, Observations in the sexual cycle of the guinea-pig. Biol. bull. **38**, Nr. 4. 1920. — ²²) *Jägeroos, B. H.*, Zur Kenntnis der Veränderungen der Eileiterschleimhaut während der Menstruation. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **72**. 1912. — ²³) *Keller, R.*, Gefäßveränderungen in der Uterusschleimhaut zur Zeit der Menstruation. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **69**. 1911. — ²⁴) *Kirkham, W. B.*, The germ cell cycle in the mouse. Abstr. in anat. rec. **10**. 1916. — ²⁵) *Königstein, H.*, Die Veränderungen der Genitalschleimhaut während der Gravidität und Brunst bei einigen Nagern. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **119**. 1907. — ²⁶) *Landsberg, M.*, Über Hämato-salpinx und Tubenmenstruation. Zentralbl. f. Gynäkol. 1897, Nr. 42. — ²⁷) *Laqueur, E., C. P. Hart, S. E. de Jongh und J. A. Wijsenbeek*, Über das Hormon des ovariellen Zyklus. Dtsch. med. Wochenschr. 1925, Nr. 41; 1926, Nr. 1/2. — ²⁸) *Laqueur, E., C. P. Hart und S. E. de Jongh*, Über weibliches Sexualhormon (Menformon), das Hormon des oestrischen Zyklus. Dtsch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 30, 32. — ²⁹) *Lataste, F.*, Transformation périodique de l'épithélium du vagin des rongeurs (rythme vaginal). Mém. de la soc. de biol. de Paris **44**. 1892. — ³⁰) *Lataste, F.*, Rythme vaginal de mammifères. Mém. de la soc. de biol. de Paris **45**. 1893. — ³¹) *Leopold*, Studien über die Uterusschleimhaut während der Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett. Arch. f. Gynäkol. **11**. 1876. — ³²) *Leyen, E. v. d.*, Zur normalen und pathologischen Anatomie der Menstruationsabgänge. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **59**. 1907. — ³³) *Lindner, K.*, Untersuchungen der physiologischen Menstruationsabgänge. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **57**. 1922. — ³⁴) *Loeb, L.*, The cyclic changes in the ovary of the guinea-pig. Journ. of morphol. **22**. 1911. — ³⁵) *Loeb, L.*, and *C. Hesselberg*, The cyclic changes in the mammary gland under normal and pathological conditions. I. The changes in the non-pregnant guinea-pig. Journ. of exp. med. **25**. 1917. — ³⁶) *Loeschke, H.*, Über cyclische Vorgänge in den Drüsen des Achselhöhlenorgans und ihre Abhängigkeit vom Sexualzyklus des Weibes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **255**. 1925. — ³⁷) *Long, I. A.*, and *H. M. Evans*, The oestrous cycle in the rat and its associated phenomena. Mem. of the univ. of California **6**. 1922. — ³⁸) *Marshall, F. H. A.*, The oestrous cycle in the common ferret. Quart. journ. of microscop. science **48**. 1904. — ³⁹) *Moltzer, J. S. P.*, Bijdrage tot de kennis der Tubenmenstruation. Inaug.-Diss. Utrecht 1902; Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1903. — ⁴⁰) *Morau, H.*, Des transformations épithéliales de la muqueuse du vagin de quelques rongeurs. Journ. de l'anat. et de la physiol. **25**. 1889. — ⁴¹) *Okamoto, Miyawo*, On mitochondria of the endometrium. Japan. med. world: Japanese edition **14**, Nr. 10. 1924. — ⁴²) *Polano, O.*, Untersuchungen über die zyklischen Veränderungen der weiblichen Brust während der Geschlechtsreife.

Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **87**. 1924. — ⁴³) *Retterer, E.*, Sur la morphologie et l'évolution de l'épithélium au vagin des mammifères. Mèm. de la soc. de biol. **44**. 1892. — ⁴⁴) *Romeis, B.*, Taschenbuch der mikroskopischen Technik. 1. Aufl. München und Berlin: Verlag von R. Oldenbourg 1924. — ⁴⁵) *Rosenburg, A.*, Über menstruelle durch das Corpus luteum bedingte Mammaveränderungen. Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. **27**. 1922. — ⁴⁶) *Rosenburg, A.*, Die menstruellen Mammaveränderungen. Zentralbl. f. Gynäkol. 1923, Nr. 3. — ⁴⁷) *Ruge, C.*, Über Ovulation, Corpus luteum und Menstruation. Arch. f. Gynäkol. **100**. 1913. — ⁴⁸) *Schaeffer, R.*, Die Tubenmenstruation. Veits Handbuch der Gynäkologie. Bd. **3**. — ⁴⁹) *Schroeder, R.*, Lehrbuch der Gynäkologie. Leipzig: Verlag von F. C. W. Vogel 1922. — ⁵⁰) *Seitz, L.*, Primat der Eizelle, Corpus luteum, Menstruationszyklus und Genese der Myome. Arch. f. Gynäkol. **115**. 1922. — ⁵¹) *Sekiba, D.*, Zur Morphologie und Histologie des Menstruationszyklus. Arch. f. Gynäkol. **121**, H. 1. 1923. — ⁵²) *Selle, R. M.*, Changes in the vaginal epithelium of the guinea-pig during the oestrous cycle. Americ. Journ. of anat. **30**. 1922. — ⁵³) *Steinbüchel, R. v.*, Zur Frage der Tubenmenstruation. Wien. klin. Wochenschr. 1905. — ⁵⁴) *Stieve, H.*, Das Schwangerschaftswachstum und die Geburtserweiterung der menschlichen Scheide. Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch. **3**, H. 3. 1925. — ⁵⁵) *Stockhard, C. R.*, and *G. N. Papanicolaou*, The existence of a typical oestrous cycle in the guinea-pig with a study of its histological and physiological changes. Americ. Journ. of anat. **22**. 1917. — ⁵⁶) *Thomson, H.*, Zur Frage der Tubenmenstruation. Zentralbl. f. Gynäkol. 1898, Nr. 45. — ⁵⁷) *Thorn, W.*, Zur Frage der Tubenmenstruation. Zentralbl. f. Gynäkol. 1904, Nr. 32. — ⁵⁸) *Tröscher, H.*, Über den Bau und die Funktion des Tubenepithels beim Menschen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **45**. 1917. — ⁵⁹) *Tsy-Zong-Yung, Min-Yee*, Le rythme vaginal chez la lapine et ses relations avec le cycle oestrien de l'ovaire. Straßburg, Med. Verhandl. 1924. — ⁶⁰) *Veith*, Vaginalepithel und Vaginaldrüsen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **117**. 1889. — ⁶¹) *Voinot*, Essai sur l'épithélium de la trompe de Fallope chez la femme. Thèse Nancy 1900. — ⁶²) *Wendeler, P.*, A. Martin: Handbuch der Krankheiten der weiblichen Adnexorgane. Bd. **1**. 1895. — ⁶³) *Zondek, B.*, Das Ovarialhormon und seine klinische Anwendung. Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 27, 33. — ⁶⁴) *Zondek, B.*, und *S. Aschheim*, Experimentelle Untersuchungen über die Funktion und das Hormon des Ovariums. Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 29. — ⁶⁵) *Zondek, B.*, und *S. Aschheim*, Die Funktion des Ovariums. Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 10. — ⁶⁶) *Zondek, B.*, und *S. Aschheim*, Der Scheidenzyklus der weißen Maus als Testobjekt zum Nachweis des Ovarialhormons. Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 22. — ⁶⁷) *Zondek, B.*, und *S. Aschheim*, Experimentelle Untersuchungen über die Funktion und das Hormon des Ovariums. Arch. f. Gynäkol. **127**. 1926.
