

# ÜBER PERIOOPHORALE EINBETTUNG DES EIES.

VON

**PROF. DR. OTTO BÜTTNER**

IN ROSTOCK.

*Mit 4 Abbildungen im Text.*



Die Vorgänge, welche zur Extrauterin gravidität führen, sind zum Teil noch in Dunkel gehüllt. Gemeinsam ist allen ektopischen Schwangerschaften, dass das Ei seine Einbettungsreife erreicht hatte, bevor der Weg zur Uterushöhle durchmessen war. Ursächlich kommen — vielleicht ausschliesslich — Transporthindernisse in Betracht, vielleicht zuweilen auch eine im Verhältnis zur Länge des zurückzulegenden Weges zu frühe Einbettungsreife.

Die Transporthindernisse sind verhältnismässig gut bekannt. Die Arretierung des Eies ist entweder die Folge von nicht normalen Vorgängen beim Follikelsprung, zu deren Überwindung der Mechanismus der Eiaufnahme in die Tube nicht ausreicht, oder sie ist die Folge von angeborenen oder erworbenen krankhaften Veränderungen im Bereich des zurückzulegenden Weges (des Tubenkanals).

Das beste und klarste Beispiel für die Wirkung eines nicht normal ablaufenden Follikelsprungs ist die Schwangerschaft im gelben Körper. Beim Bersten des Follikels ist nicht das erfolgt, was erfolgen sollte, das Ei war nicht genügend gelockert und wurde nicht hinausbefördert. Die Spermie drang durch die Sprungstelle ein und befruchtete das Ei. Es blieb bis zur Nidationsreife liegen, der gelbe Körper wurde zu seinem Mutterboden. Es ist ganz unwahrscheinlich, dass das Ei, wenn es nicht beim Follikelsprung hinausgeschleudert worden ist, noch nachträglich aus der Follikelhöhle hinausgelangen könnte. Es muss vielmehr durch die rasch gerinnende intrafollikuläre Blutung dortselbst festgehalten werden. Es wird später auf diese

letztere Möglichkeit noch an der Hand einer Beobachtung näher einzugehen sein.

Ist das Ei aber vom Tubenostium aufgenommen worden, so treten die angeborenen oder erworbenen Veränderungen der Wandung des Tubenkanals in den Vordergrund. Aus den Untersuchungen von Höhne<sup>1)</sup> wissen wir, dass in hypoplastischen Tuben die Flimmerung streckenweise fehlen kann. Höhne konnte an mehreren Präparaten nachweisen, dass die Flimmerung proximal vom Eisitz gut erhalten war, während sie distal fehlte oder nur dürftige Entwicklung zeigte. Die erworbenen Veränderungen bestehen in Entzündungen, welche durch Faltenverschmelzung, Bildung von intramuskulären Abzweigungen und Krypten des Tubenlumens tote Gassen bilden, in denen das Ei sich fangen kann<sup>2)</sup>. Den Windungen an sich, die sowohl der hypoplastischen wie der entzündeten Tube eigen sind, misst Höhne keine Bedeutung für die Arretierung des Eies bei.

Es gibt aber auch Tubenschwangerschaften in völlig normalen Tuben. Solche Fälle und vielleicht auch Fälle von epoophoraler Insertion oder solche von Insertion auf der Fimbria ovarica lassen die Frage aufwerfen, ob nicht auch einer verfrühten Einbettungsreife des Eies eine Bedeutung zukommt. — Hier ist durch Beobachtungen noch nichts erwiesen. Die Frage ist aber so reizvoll, dass es gestattet sein mag, zu erwägen, ob die Annahme einer verfrühten Nidationsreife irgendwie zu stützen ist.

Über das zeitliche Verhältnis zwischen Follikelsprung und erster und zweiter Reifungsteilung des menschlichen Eies ist nichts Sicheres bekannt, also auch nichts darüber, wann die Befruchtungsreife eintritt. Dass sie erheblich — also erst tagelang — nach dem Follikelsprung eintritt, mag vorkommen, dürfte aber Ausnahme sein. Im Tierexperiment — und gewiss auch

<sup>1)</sup> Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 63 S. 106.

<sup>2)</sup> Archiv f. Gyn. Bd. 74 S. 45.

oft beim Menschen — können Befruchtungsreife und Befruchtung als zeitlich annähernd zusammenfallend angesehen werden. Von der Befruchtung bis zur Implantationsreife bzw. der Implantation selbst vergeht nun eine gewisse Zeit, die Graf Spee<sup>1)</sup> auf mindestens 8—11 Tage schätzt. Graf Spee führt zwei Dinge an, die jene Annahme stützen können. 1. Die bei Tieren (Meerschweinchen) mit der gleichen Einbettungsart des Eies (interstitielle Implantation) gemachten sicheren Beobachtungen eines 6—7 tägigen Zeitraumes zwischen Begattung und Implantation, und 2. die klinische Beobachtung am menschlichen Weibe, dass sich in mehreren Fällen 11 Tage nach einer 6 Stunden vor Eintritt der Periode erfolgten Begattung die ersten subjektiven Schwangerschaftserscheinungen einstellten.

Es kann natürlich nicht bestritten werden, dass Graf Spees Annahme eines 8—11 tägigen Intervalls zwischen Befruchtung und Nidationsreife richtig ist. Aber einige Voraussetzungen seines Schlusses sind anfechtbar. Graf Spee geht davon aus, dass Ovulation und Menstruation zeitlich annähernd zusammenfallen. Nach ihm befindet sich während der Menstruation das Ei auf dem Transport zum Uterus und langt dort erst an, wenn der Abbau der Uterusschleimhaut (Menstruation) beendet ist und neuer Anbau wieder einsetzt oder bereits eingesetzt hat. Die Befruchtung ist meist bereits schon in der Tube erfolgt.

Gegenüber dieser — bisher allgemein giltigen — Annahme des ungefähren zeitlichen Zusammenfallens von Ovulation und Menstruation sind die schönen Untersuchungen von Fraenkel<sup>2)</sup>, Robert Schröder<sup>3)</sup>, Robert Meyer und Ruge<sup>4)</sup> anzuführen. Diese Arbeiten bringen meines Erachtens den Beweis, dass Ovulation und Menstruation nicht zusammenfallen, sondern alternieren. Freilich wird der Zeitpunkt der Ovulation

<sup>1)</sup> Handbuch der Geb. von Döderlein.

<sup>2)</sup> Arch. f. Gyn. Bd. 68 u. 91.

<sup>3)</sup> Arch. für Gyn. Bd. 101. H. 1.

<sup>4)</sup> Arch. für Gyn. Bd. 100. H. 1. u. Zentralbl. für Gyn. 1913. 5. 50.

noch verschieden angegeben. Fraenkel verlegt ihn auf den 18. bis 19. Tag, Schröder auf den 14. Tag, Robert Meyer auf den 7. bis 8. Tag nach Beginn der Periode. Wie dem auch sei, auf jeden Fall muss das Ei zur Zeit der Fälligkeit der nächsten Menstruation bereits im Uterus angelangt sein. Ist es befruchtet, so setzt es sich in der prämenstruellen Schleimhaut fest, ist es abgestorben, so wird die Schleimhaut in der Menstruation wieder abgebaut unter gleichzeitiger Rückbildung des Corpus luteum. Eitod, Rückbildung des gelben Körpers und Abbau der Uterusschleimhaut sind ursächlich miteinander verknüpft (R. Meyer, Schröder).

Abgesehen von der Verschiedenheit in der Fixierung des Zeitpunktes der Ovulation liegt der grundlegende Unterschied zwischen der Graf Speeschen Ansicht und der hier wiedergegebenen darin: nach Graf Spee menstruiert die Frau, während das reife, lebende und eventuell befruchtete Ei zum Uterus wandert; nach Meyer und Schröder ist das unmöglich: solange das Ei lebt, das Corpus luteum in Blüte steht, tritt kein Abbau der Uterusschleimhaut ein. Es kann allenfalls trotz eingetretener Schwangerschaft noch eine weitere Blutung kommen (sog. Schwangerschaftsregel), es ist aber ganz unwahrscheinlich, dass diese Blutung die Bedeutung einer Menstruation hat, d. h. verknüpft ist mit den Abbauvorgängen in der Gebärmutter-schleimhaut, die das histologische Charakteristikum der Menstruation sind.

Die von Graf Spee angeführten Fälle, in welcher er eine Stütze seiner Annahme eines 8—11 tägigen Intervalls zwischen Befruchtung und Einbettungsreife sieht, lassen sich auch anders deuten. Die sechs Stunden nach einer Begattung eingetretene Menstruation zeigte an, dass das zur Zeit der Begattung vielleicht noch am Leben gewesene Ei jetzt abgestorben war. Spermien sind wahrscheinlich noch vor Beginn der blutigen Ausscheidung aus dem Uterus bereits über diesen hinaus in die

Tuben gelangt. Das nächste Ei verliess den Eierstock vielleicht um den 10. Tag nach Beginn der Periode und wurde sofort befruchtet. Nun sollen aber die subjektiven Erscheinungen der Schwangerschaft, die in den Graf Speeschen Fällen am 11. Tag nach Beginn der Menses einsetzten, erst möglich sein, wenn das Ei sich eingenistet hat. Wo bleibt dann bei unserer Annahme die Zeit für die Nidationsreife?

Neben vielen anderen Gynäkologen habe auch ich beobachtet, dass bei manchen Frauen sich schon ganz kurze Zeit (1—3 Tage) nach der allein in Frage kommenden Kohabitation subjektive Schwangerschaftserscheinungen einstellen. Ich stehe nicht auf dem Standpunkt, dass solchen Erscheinungen jede Beweiskraft abzusprechen ist. Hält man sie für beweisend (natürlich nicht allgemein, sondern nur in Einzelfällen, bei genauer Kenntnis der ganzen Persönlichkeit), so sind nur zwei Möglichkeiten vorhanden: entweder bedarf es nicht immer der 8—11 Tage von der Befruchtung bis zur Nidationsreife, oder die Befruchtung allein, ohne bereits eingetretene Nidation kann Wirkungen auf den mütterlichen Körper ausüben. Ich sehe keinen zwingenden Grund, solche Wirkungen zu leugnen. Das befruchtete Ei hat seinen Zellstoffwechsel; ob es seine Stoffe in den weiten Lymphraum der Peritonealhöhle oder in die engen Lymphspalten der mütterlichen Uterusschleimhaut abgibt, kann meines Erachtens keinen so grossen Unterschied ausmachen.

Wenn das richtig ist, so bleibt für die Annahme einer verfrühten Nidationsreife kaum etwas übrig und wir werden annehmen müssen, dass Transporthindernisse bei allen ektopischen Schwangerschaften die allein entscheidende Rolle spielen.

Zur Stütze dieser Auffassung kann jeder Fall von Ansiedlung des Eies auf der kurzen Strecke vom Eierstock bis zum Fimbrienende der Tube wertvoll sein. In folgendem möchte ich über eine Beobachtung berichten, die nach dieser und anderer Richtung hin Interessantes bietet:

Frau H., 26 jährig, stets gesund, verheiratet seit 30. X. 1917. — Menstruation regelmässig, 4 wöchig, 7 täg. Letzte Menstruation 10. XII. 1917. Am 10. I. 1918 Beginn einer Blutung, die von der Patientin für die Periode gehalten wurde. Die Blutung dauerte aber an. Es traten bald rechtsseitige Schmerzen ein, weswegen am 30. I. 1918 ärztliche Hilfe aufgesucht wurde. Die Untersuchung ergab: mässige uterine Blutung. Uterus in normaler Lage nicht vergrössert, beweglich. Linke Adnexe ohne Befund, rechte Adnexe bilden einen gut walnussgrossen Klump-



Fig. 1.

Präparat von der Rückseite gesehen.



Fig. 2

Präparat von der Vorderfläche gesehen.

pen, der seitlich an der Beckenwand fixiert erscheint. Diagnose: wahrscheinlich rechtsseitige Tubenschwangerschaft.

Am 31. I. wird zunächst Abrasio ausgeführt, die ganz wenig Schleimhaut ergibt, sodann Laparotomie. Uterus und linke Adnexe frei, rechte Tube ohne Befund, offenes Infundibulum. Dem lateralen Pol des etwas vergrösserten Eierstockes sitzt ein Blutpilz auf, der aus dem Eierstock zu kommen scheint. Der Eierstock ist leicht an der hinteren Platte des breiten Mutterbandes fixiert, wird unschwer gelöst. Etwa ein Esslöffel flüssigen Blutes in der Bauchhöhle. Exstirpation der rechten Adnexe. Postoperativer Verlauf völlig glatt.



Das Präparat sieht aus wie eine junge Eierstocksschwangerschaft (s. Fig. 1 und 2). Der Eileiter erscheint völlig normal. Der Eierstock selbst ist auf das Doppelte vergrössert, am lateralen Pol von einem halb walnussgrossen, ziemlich festen Blutkoagulum bedeckt. Die Fimbria ovarica ist in ihrer ganzen Länge völlig frei. — Am gehärteten Präparat wird ein Schnitt durch die grösste Länge gelegt. Dicht unterhalb der Eierstocksrinde, da, wo das Koagulum aufsitzt, befindet sich ein grosses Corpus luteum, von der Oberfläche stellenweise nur etwa  $\frac{1}{2}$  mm entfernt. Die Sprungstelle ist nirgends sichtbar. Das oben erwähnte Koagulum ist von den Seiten her abhebbar, nur in der Mitte in einem schmalen Bezirk fest mit der Eierstocksrinde verbunden.

Mikroskopisch zeigt die Tube durchweg normale histologische Verhältnisse. Es sind zwar zwischen den Falten des ampullären Teiles hier und da kleine Blutmassen zu finden. Es bestehen aber keinerlei Beziehungen des Blutes zu den Wandelementen der Tube. Nirgends erweiterte Gefässe oder Blutungen in der Tubenwand. Mit Sicherheit darf angenommen werden, dass der spärliche blutige Inhalt der Tube aus der Bauchhöhle stammt. Sicherlich also ist die Tube nicht der Sitz des Eies gewesen.

Inmitten des Koagulums, welches dem Ovarium aufsitzt, findet sich ein, allerdings weitgehend in Rückbildung begriffenes Ei. Fig. 3 gibt den annähernd grössten Durchschnitt des Eies wieder. Das Innere besteht aus einer amorphen Masse, peripherisch findet sich ein Kranz teils noch leidlich erhaltener, teils auch nicht mehr färbbarer epithelialer Zellen; an einzelnen Stellen offenbar doppelreihiges Epithel. Eine breitere Trophoblastschale ist nicht mehr vorhanden, nur einige Konglomerate synzytialer Massen liegen in der Nähe des Eies im Blutkoagulum. Hier und da sind auch Querschnitte von Zotten zu sehen,

von denen aber keine gut erhalten ist (s. Fig. 4). Der grösste Durchmesser des Eies wurde zu etwa 2 mm bestimmt.

Das Koagulum ist lediglich mit einem kleinen Bezirk des lateralen Eierstockpoles organisch verbunden. An allen übrigen

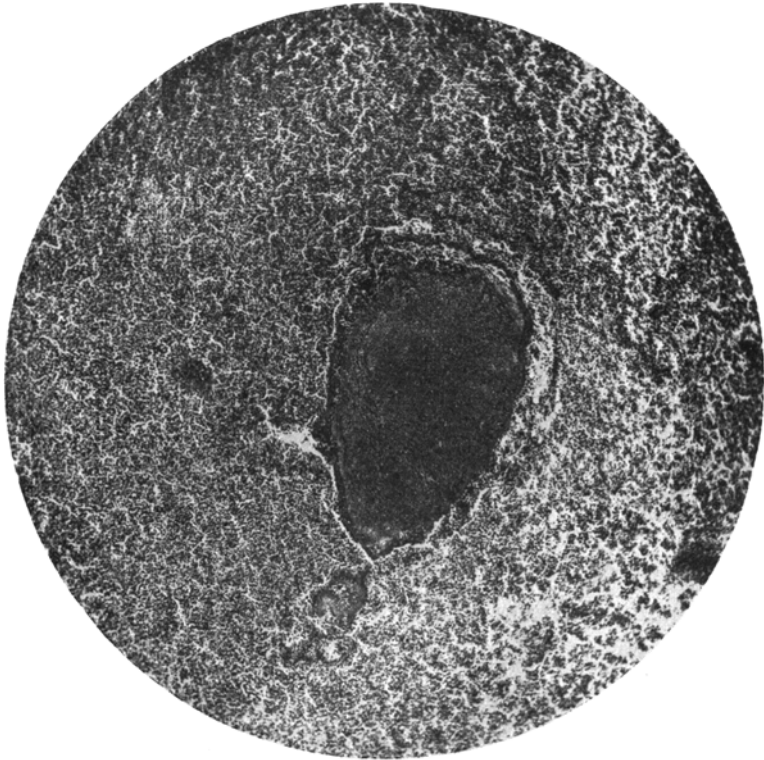


Fig. 3.

Annähernd grösster Durchschnitt des Eies, im Blutkoagulum gelegen. Schwache Vergrösserung.

Stellen, wo das Koagulum dem Eierstocke anliegt, findet sich auf diesem unverändertes Keimepithel. An der Stelle der festen Adhärenz fehlt das Keimepithel vollständig, hier dringt Granulationsgewebe in das Koagulum vor. Zellen, die dem Ei entstammen könnten, finden sich hier nicht. Die Beziehungen des

Eierstockes zum Koagulum sind also nur solche der Organisation. Im übrigen bietet der Eierstock histologisch nichts Besonderes. Auch das Corpus luteum zeigt nichts, was für einen früheren Sitz der Schwangerschaft in ihm sprechen könnte.

Die histologische Untersuchung erweist somit:

1. dass in dem Koagulum ein Schwangerschaftsprodukt enthalten ist, das wohl weitgehend zurückgebildet, aber noch

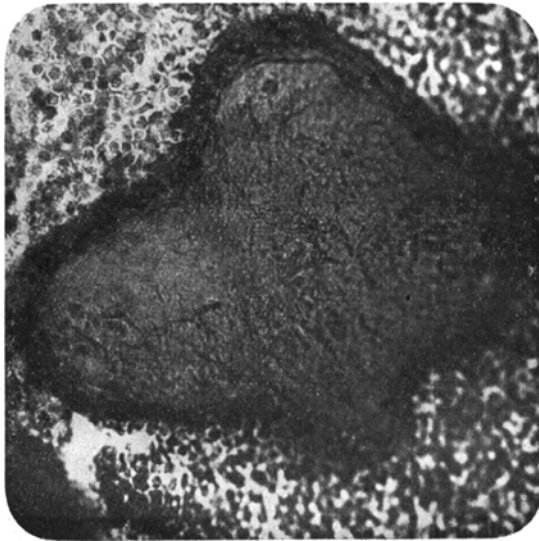


Fig. 4.  
Zotte. Starke Vergrößerung.

zweifellos erkennbar ist,

2. dass Tube, Fimbria ovarica und das Eierstocksinnere als ursprünglicher Sitz der Schwangerschaft nicht in Betracht kommen.

Es kann sich also nur fragen, ob das Ei ursprünglich in der Eierstocksrinde verankert gewesen ist. Bevor wir diese Entscheidung zu treffen suchen, sei kurz erwähnt, dass die allermeisten der etwa 70 bekannten Fälle von Eierstocks-

schwangerschaften sich im Corpus luteum entwickelt hatten. Die epoophorale Insertion des Eies ist ungleich seltener. Einige sichere Fälle sind veröffentlicht worden<sup>1)</sup>.

In meinem Falle kann ich eine epoophorale Insertion nicht annehmen. In der Eierstocksrinde wies nichts darauf hin, dass ein Ei hier implantiert gewesen sein kann. Wie erwähnt, verband nur Granulationsgewebe den Eierstock mit dem das Ei bergenden Blutkoagulum.

In der Literatur findet sich nur ein Fall, der dem meinigen ausserordentlich ähnlich ist. Keil<sup>2)</sup> schildert den Fall klinisch, Bencke histologisch. Bezüglich der klinischen Daten ist hervorzuheben, dass am 8. Tage nach der fälligen, aber ausgebliebenen Periode sich ein Schmerzanfall einstellte, 7 Tage später eine Blutung auftrat mit Fortdauer der Schmerzanfälle. Weitere 14 Tage später wurde die Operation vorgenommen.

Die histologische Untersuchung des entfernten Eierstockes und Eileiters (Bencke) ergab: Tube, Fimbria ovarica und Ovarium selbst frei; wie in meinem Falle sass dem Eierstock ein Blutpilz auf, welcher mit der Eierstocksrinde nur durch Granulationsgewebe verbunden war. Weit entfernt von der Eierstocksrinde, mitten im Koagulum Zotten, teils noch lebend, teils nekrotisch, Synzytien mit vielkernigen Riesenzellen. Zotten weit verstreut.

Bencke nimmt an, dass das Ei nach der Befruchtung seine Nidation in dem bei der Ovulation mitentleerten Blut gefunden hat. „Es hat offenbar weder der Ovarialoberfläche noch der Fimbria ovarica angelegen, ist also ohne jede Spur von Gewebsunterlage zur selbständigen Entwicklung gekommen. Die Ernährung geschah aus dem perioophoralen Bluterguss heraus,

---

<sup>1)</sup> Seedorf, Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 42. H. 1. Schickele, Beiträge zur Geb. u. Gyn. Bd. 11 S. 307. Franz, Beiträge zur Geb. und Gyn. B. 6 S. 70.

<sup>2)</sup> Zentralblatt f. Gyn. 1913, S. 465.

welcher später eine lebhafte Organisation erfuhr.“ Beneke wählt die Bezeichnung perioophorale Schwangerschaft.

Die Übereinstimmung dieses Falles mit dem meinigen ist nahezu vollkommen. Die Deutung, wie sie Beneke gibt, ist meines Erachtens die einzig mögliche. Ich nehme an, dass die Ovulation in meinem Falle etwa am 25. Dezember 1917 erfolgte. Das Ei wurde dann vielleicht gleich befruchtet. Die am 10. I. 1918 einsetzende, von der Frau als Regel gedeutete Blutung entsprach wahrscheinlich dem eingetretenen Eitode, so dass das Ei ein Alter von etwa 14—16 Tagen erreicht haben dürfte. Damit würde der grösste Durchmesser des Eies ungefähr stimmen, zumal angenommen werden kann, dass eine nachträgliche Schrumpfung und Kompression durch die umliegenden Blutmassen stattgefunden haben muss. Die Ursache für die Arretierung des Eies ist wohl in der stärkeren extrafollikulären Blutung beim Follikelsprung zu suchen.

---