

Aus der Universitäts-Frauenklinik Bonn  
(Direktor: Prof. Dr. H. Siebke)

## Die Wirkung des Oestriol auf Corpus uteri, Cervix uteri und Vagina der Frau

Untersuchungen mit großen (30 mg) und kleinsten (50  $\gamma$ ) Dosen

Von A. Puck, W. Korte und K. A. Hübner

Das Oestriol wurde bisher nicht therapeutisch als Follikel-hormon-Präparat verwandt. Man bezeichnete es als Stoffwech-selendprodukt des Oestradiols ohne physiologische Wirkung; weil die Vorstellung herrschte, daß ein wirksames Follikelhor-mon das Endometrium zur Proliferation bringen und im Tier-versuch das Schollenstadium am Vaginalepithel der kastrierten, reifen Maus hervorrufen muß (Allen-Doisy-Test).

Beide werden durch das Oestradiol und seine chemischen Verbindungen bewirkt. Für den Effekt an der Vagina der Maus ist etwa die 300fache Menge Oestriol notwendig (5). Hieraus wurde gefolgert, daß nur das Oestradiol ein wirksames Folli-kelhormon ist, da es optimal die Entstehung einer funktions-tüchtigen Uterus-Schleimhaut fördert. Diese Folgerung ist aber nur dann richtig, wenn man im Endometrium eine Schleimhaut aufbauen will; sie stört, wenn das Oestradiol aus anderen Grün-den angewandt wird! In der Menopause besteht mit den bisher üblichen Follikelhormon-Präparaten immer die Gefahr einer Proliferation des Endometrium mit einer anschließenden Blu-tung. Diese Blutung muß aber vermieden werden, da sie gleich-zeitig differentialdiagnostisch beim Uteruskarzinom in Frage kommt (1, 2, 7, 11, 12). Sie bewirkt zudem nicht selten eine Anaemie und zwingt immer zur Abrasio (7). Eine Frau im ge-schlechtsreifen Alter andererseits darf das Follikelhormon Oestradiol nur zyklusgerecht erhalten, weil sonst die regel-mäßige Tätigkeit der Ovarien durch die Rückwirkung des Prä-parates auf die Hypophyse gestört wird.

Durch Blutanalysen (9) der einzelnen Oestrogene, durch die Ergebnisse unserer Tierexperimente (8) und beim Durchdenken des ganzen Fragenkomplexes ließ sich nun die Vorstellung nicht von der Hand weisen, daß auch das Oestriol eine Wirkung im weiblichen Organismus entfalten muß. Der praktischen An-wendung des Oestriols in der Klinik gingen systematische Un-tersuchungen über die Wirkung dieses Präparates beim Men-schen voraus. 9 Frauen gaben wir Oestriol in unterschiedlichen Dosen und machten sowohl vor wie nach der Oestriolmedika-tion Probeexzisionen aus der Cervix uteri und aus der Vagina, die wir histologisch und histochemisch untersuchten. Die Be-funde vom Corpus uteri stammen von Frauen, denen 25 und 30 mg Oestriol an 5 bzw. 6 aufeinanderfolgenden Tagen intra-muskulär injiziert worden waren; bei ihnen wurden auch Probe-exzisionen aus der Vagina untersucht. Die Operationen erfolg-ten 3 bis 5 Tage nach der letzten Oestriolgabe.

Bei Analysen von Ovarial-Totalextrakten fanden wir kleinste Mengen des Oestriols.

Bei vergleichenden Tieruntersuchungen, die mit Ovarial-Totalextrakten und einer entsprechenden Menge reinen Oestriols durchgeführt wurden, sahen wir dieselben Wirkungen (6). Diese Resultate veranlaßten uns zu einer Untersuchung der Frage, ob bei Frauen mit sehr geringen Dosen Oestriol ein therapeu-tischer Effekt zu erzielen ist. 6 Frauen erhielten an 5 auf-einanderfolgenden Tagen täglich 10  $\gamma$  bukkal, also insgesamt 50  $\gamma$  Oestriol.

Die Präparate, die einmal nach 6mal 5 mg Oestriol und ein-mal nach 5mal 10  $\gamma$  Oestriol gewonnen wurden, dienen als Be-lege für unsere Beweisführung. In der Diskussion wird auf alle

globin: 70%, Erythrozyten: 4,1 Mill. pro Kubikmillimeter, z. W., Leukozyten: 5000 pro Kubikmillimeter. Injektion Oestriol. Am 9. 2. 1956 Laparotomie. Abdominale Reaktionen: Glatter postoperativer Verlauf. Am 7. 3. 1957 Pat. befindet sich relativ guten Allgemeinzustand, kein Anhalt für Metastasen. behandeltes Endometrium dieser Patientin konnte nicht werden. Da die Patientin nicht blutete, war eine An-indiziert.

Doch gestattet der zytologische Abstrich vor der Oestriol-einen Analogieschluß. Im Vaginalsekret nahezu atrophisches pausenbild. Der Rückschluß auf den gleichen Grad von Endometrium ist gestattet. Wie gut sich in solchem Fall als Kontrollindikator benutzen läßt, geht aus dem Ver-abstriche vor und nach der Medikation hervor. Am Operation war das Bild einer fast ausgeprägten Follikel-handen (Abb. 1\* und 2).

Der exstirpierte Uterus wurde in groben Stufenschnitten im Endometrium: Epithel: Die Basalis ist deutlich proliferiert, die Epithelien sind nicht selten doppelreihig angeordnet. Kerne reich. Die Drüsen der Funktionalis sind am Proliferations-wesentlich weniger beteiligt. Das bezieht sich sowohl auf wie auf den Reifegrad der Drüsenepithelien. Viele Drüsen sind erheblich, zum Teil zystisch, erweitert. Deren Epithel-plattkubisch bis kubisch. In den Lichtungen findet sich wenig zylindrisch und intakt. Das Zwischengewebe des Endomet- im Bereich der Basalis zell- und kernreich, teilweise von ent-zündlichen Zellinfiltrationen durchsetzt. Die Kernzahl nimmt in der im Vergleich dazu relativ und absolut ab. Das Gewebe ist gefasert und sehr stark aufgelockert, wohl durch Wasseran-füllung. Die Venen sind erweitert und oft stark mit Serum gefüllt.

Muskulatur: Die Muskelfasern sind wenig verändert, sie sind sich wohl etwas aufgelockert, die Kerne durchweg klein. Im Zwischengewebe des Endometrium sind die Bindegewebe Myometrium teilweise aufgelockert, stellenweise in einer kolliquiert. Dieser Befund ist besonders in der Nähe der großen Arterien und besonders der Venen (Abb. 3).

2. Patientin ist 1900 geboren. Klinische Diagnose: Rektio- cele, suspekter Portioerosion. 1929 Laparotomie: Appendix-Exstirpation des rechten Ovars. 1953 Abrasio und Exzision pathologischer Befund. Menarche mit 13 Jahren. Menstru- 3—6 Tage lang. 1 Partus 1924, keine Fehlgeburt. Menopau- se. Größe: 159 cm, Gewicht: 75,5 kg. Hämoglobin- erythrozyten: 4,04 Mill., Blutkörperchenenkung: 13/38 mm, z. W. Leukozyten: 6000. Wegen der suspekten Portioerosion am 11. 10. 1956 Exzision aus der Cervix uteri. Am 9., 10., 11., 12. und 13. 10. 1956 je 10  $\gamma$  Oestriol bukkal. Am 14. 10. 1956 Abrasio, es wird kein Gewebe gewonnen. Exzision aus dem Cervixkanal, vordere und hintere Scheidenplastik, Antefixation nach Alexander Adams. Glatter postoperativer Verlauf.

Vaginalschleimhaut: Vor der Oestriol-Gabe: Atrophisch, z. T. entzündlich verändert, teilweise mit hoch- gedehnten Erosionen, Epithelschichtung nur noch im Stratum nativum angedeutet. Keine Heilungstendenz der Erosio- nen. Das Bindegewebe: Faserreich, kernarm. Hyalinisierung. Mäßige Ver- änderungen, besonders subepithelial. Gefäße ohne Be- merkenswerte Veränderungen, deren muskuläre Wan- den bis auf mittlere Arterienstämmchen, deren muskuläre Wan- den hyalin-fibrös verhärtet sind. Muskulatur: Die spärlich- strahlenden Muskelbündelchen sind etwas atrophisch. herrschend ist das hyalinisierte interstitielle Bindegewebe.

Nach der Oestriol-Gabe: Epithel: Es erreicht im Durch- schnitt zwei- bis dreifache Stärke im Vergleich zu demselben Epithel vor der Medikation. Klare Schichtung in den basalen und in den ober- en Zell-Lagen. Während vorher allenfalls eine atrophische Epithel- zellschicht deutlich war, kann man jetzt Basal- und Parabasal- schicht unterscheiden. Mitosen sind gehäuft. Die Schicht- zellen sind sehr breit. Sie enthält eine Menge von noch nicht abgestoßenen, sekundär aufgequollenen Zell- kern. uneinheitlich ist die Schicht der Intermediärzellen; bei reiferen herrscht hier vermehrte Wasseranlagerung im Protoplasma.

gewebe: Gestraffte Struktur der hyalinen Fasern. Ausgesprochen breite Faser-Zwischenräume, offenbar durch Wassereinlagerung entstanden. Der strukturellen Gleichmäßigkeit und der mit dem Auge fassbaren, wiederhergestellten guten Turgeszenz entspricht die gleichmäßige Anfärbbarkeit der Faserelemente mit den üblichen Plasmasäurefarbstoffen. Die Bindegewebskerne sind an Zahl etwas vermehrt und stärker färbbar. Viele Kerne sind aufgequollen. Diese Befunde gelten für die Bindegewebspartien mit intakter Epithaldecke. Im subepithelialen Bindegewebe unter oben beschriebenen Erosionen lebhaftere Aktivität: Alle Zellarten einer proliferativen Entzündung sind vermehrt nachzuweisen. Neben zahlreichen Fibrozyten und Fibroblasten findet man vor allem Histiozyten, Plasmazellen und eosinophile Leukozyten. Parallel damit, ebenso aber auch im nicht proliferativ veränderten Bindegewebe, sind die Gefäße in allen Querschnittsgrößen an Zahl vermehrt und in ihren Lichtungen erweitert. Arterien und Venen sind bis in ihre Kapillargebiete hinein hyperaemisch, besonders die Wände kleinerer Gefäße sind aufgelockert, Venolen und Lymphgefäße mit eiweißhaltigem Serum gefüllt. Unter der Basalschicht des Plattenepithels (Abb. 7) liegen neugebildete kapilläre Gefäßnetze. Muskulatur: Auflockerungserscheinungen wie im Bindegewebe. Ein Teil der Muskelfasern ist gequollen. Das läßt sich zuweilen in der Gefäßwandmuskulatur zusammen mit lichter Auffaserung nachweisen.

3. Die Patientin ist 1895 geboren. Klinische Diagnose: Descensus vaginae, suspekta Portioerosion (seit 2 Monaten geringe Blutungen). 1929 Laparotomie, Verwachsungen gelöst, supravaginale Uterusamputation. Menarche mit 14 Jahren, Menses alle 28 Tage, 5—6 Tage lang, 3—4 Bd. pro Tag. 1923 ein Partus, keine Fehlgeburten. Durch die supravaginale Uterusamputation ist der tatsächliche Zeitpunkt des Erreichens der ovariellen Funktion nicht bekannt. Abstrich nach Papanicolaou: Klimaxausstrich, erhebliche Reifeminderung, Menopause-tendenz. Größe: 142 cm, Gewicht: 58 1/2 kg, Hämoglobin 95%, Erythrozyten: 4,36 Mill., Blutkörperchensenkung 31/52 mm n. W., Leukozyten: 7000. Am 10. 10. 1956 Exzision aus der Portioerosion, bei der Abrasio kein Material. Exzision aus der Cervix, Exzision aus der Vagina. Am 11., 12., 13., 14. und 15. 10. 1956, 10 γ Oestriol bukkal. Am 19. 10. 1956 Abrasio, es wird kein Material gewonnen, Exzision aus der Cervix, Scheidenplastik nach Neugebauer-Lefort. Cervix uteri, unteres Drittel: Vor der Oestriolgabe: Epithel: Sehr geringe Drüsenzahl. Kleine Drüsen mit engen Lumina. Deckschicht zur Zervixlichtung über größere Abschnitte defekt und mit Blutschorf bedeckt. Die Epithelzellen sitzen mit schmalen, atrophischen, aber angedeutet becherförmigen Zellkörpern und häufig pyknotischen basalständigen Kernen einer zarten Tunica propria auf. Geringe Schleimproduktion. Fibromuskuläres Zervixgewebe: Einzelne atrophische Muskelfasern. Das vorwiegend hyaline Bindegewebe ist partiellweise zu groben Fasern zusammengefaßt, in die entründliche Zellinfiltrate eingelagert sind. Stellenweise ist das Bindegewebe hyalisiert und degeneriert. Gefäße spärlich und blutarm.

Nach der Oestriol-Gabe: Epithel: Bei einem viermal kleineren Stückchen finden sich zahlenmäßig doppelt soviel Drüsen wie vorher. Dabei sind solche vorhanden, deren atrophisches Epithel im Begriffe steht, desquamiert zu werden. Andere lassen ausgesprochenen Sekretionscharakter mit mittelständigen Kernen erkennen (Abb. 8). Schließlich findet man frisch proliferierte Drüsen ohne Sekret (Abb. 9). Zwischen-gewebe: Es ist überall aufgelockert, am geringsten im Narbengebiet unter den oben beschriebenen Deckepithel-Defekten. Die stärksten Auflockerungsgrade, verbunden mit kräftiger Vaskularisation, findet man in der Umgebung tiefer gelegener Drüsen. Die vor der Medikation locker und diffus nachgewiesenen Entzündungsherde erscheinen jetzt lokalisiert, verdichtet und mit ausgesprochener Proliferations-tendenz.

#### Zusammenfassung der histologischen Befunde

Mit kleinsten Mengen von Oestriol kann man bei Frauen, die mehr als 5 Jahre in der Menopause sind, nach den vorliegenden Befunden im wesentlichen folgende Wirkungen und Veränderungen feststellen:

1. Das Epithel von Vagina, Cervix und Corpus uteri proliferiert. Dabei gibt es topische und qualitative Unterschiede. Das Vaginalepithel nähert sich am stärksten dem normal mit Hormonen versorgten Gewebsbild. Es kommt wieder zur ordnungsgemäßen Schichtung der Vaginalschleimhaut. Die atrophischen Zellen werden über Zwischenstadien (Wassereinlagerung)

untersuchten Präparaten vergleichsweise weniger stark sind auch hier neugebildete Drüsen nachzuweisen. In jedem Fall steht die eigentliche Funktionsleistung des Epithels, die Sekretion. Natürlich ist das nur möglich, wenn auch der Fall, auf dem Boden echter Differenzierungs- und Wachstumsvorgänge.

Am Endometrium trifft ein deutlicher Proliferationsvorgang allem die Basalis. Die Funktionalis wächst zwar auch, aber im wesentlichen gleichzeitig degenerative Veränderungen und Transformationen, die sich annähernd mit dem Bild der atrophischen Hyperplasie vergleichen lassen. Dabei ist das oberflächliche Epithel intakt. Endometriale Blutungen sind in keinem Falle nachzuweisen, obwohl die Oestriolgaben gerade bei dieser Patientin verhältnismäßig hoch waren (30 mg in sechs Tagen, sonst 50 γ in fünf Tagen).

2. Mesenchymaktivierung und Auflockerung durch Wassereinlagerung zeigt das Zwischengewebe in allen untersuchten Regionen. Beide Reaktionen sind zwar grundsätzlich verschieden, treten aber immer gemeinsam auf. Die zelluläre Aktivierung des Bindegewebes bezieht sich auf die fixen Bindegewebelemente und auf alle Formen der Wanderzellen. Die Wassereinlagerung kommt manchmal fast einem Oedem gleich. Die Stoffwechselfunktionen scheinen gesteigert zu sein, sowohl wenn diesen Schluß aus geweblichen Zustandsbildern ziehen kann. Das gefäßführende Bindegewebe wird besser durchsichtiger. Dabei kommt es zum Umbau und zum Abbau hyaliner Faserelemente.

Ein Einfluß des Oestriols auf die Muskulatur der Vagina und Cervix und auf das eigentliche Myometrium ist bei diesen Untersuchungen kaum vorhanden, nur wenig ausgeprägt. Die Faserbündel sind leicht aufgelockert. Keine Hyperplasie, keine Hyperplasie. Jedoch sind im Zwischengewebe der Myometrium-muskulatur alle jene charakteristischen Merkmale und Veränderungen festzustellen, die für das Interstitium der anderen Gewebeabschnitte beschrieben worden sind.

#### Histochemische Untersuchungen

Die Ergebnisse der histochemischen Untersuchungen sind in allen Gewebsstücken gleich ausgefallen. Es haben sich vorwiegend quantitative Unterschiede ergeben, deren Beurteilung jedoch nicht vorgesehen war.

Mit der PAS-Reaktion nach Hotchkiss u. McMahan lassen sich Glykogen und sowohl saure wie neutrale Mukopolysaccharide nachweisen. Weitere Stoffe, welche eine positive Reaktion geben, waren durch die Vorbehandlung entfernt.

1. Corpus uteri: Nach der Oestriol-Medikation fanden sich keine PAS-positiven Substanzen im Endometrium. Einzeln kleinste Sekretmengen innerhalb der Drüsenlumina wiesen nur eine ganz schwach positive Reaktion auf. Sie können nicht als Zeichen einer durch das Hormon geförderten Sekretion gelten, wie auch das in den Epithelien fehlende Glykogen beweist. Die sauren Mukopolysaccharide des Stromas zeigten keine auffallende Änderung ihrer Konzentration. Doch führte die Wassereinlagerung dazu, daß die den Bindegewebsfasern anliegenden Mucine zarter gefärbt waren.

2. Cervix uteri: Die sekretorische Tätigkeit der Zervixepithelien wird durch Oestriol erheblich gesteigert. Dies ist daran zu sehen, daß die in der Menopause kompakten Sekrettropfen in den Zervixepithelien aufgelockert und teilweise blasig-schaumig erscheinen als Folge des hohen Wassereinstromes. Außerdem finden sich an den Zellen zum Lumen hin vorgebuckelte Sekrettropfen sowie Schleimsubstanz, die in die Drüsenlumina hinein abgestoßen worden ist. Vor der Oestriolbehandlung ist der Schleim in den Epithelien sehr intensiv gefärbt, fast blauviolett, oder an anderen Stellen finden sich nur flache, atrophische Drüsenzellen, die kaum noch Mucin enthalten.

Das subepitheliale Bindegewebe enthält saure Mukopolysaccharide in mäßiger Konzentration. Wieder findet sich dieses

den Zellen und ist nicht nur eine Folge der Aufschichtung, sondern der Gehalt der einzelnen Zelle steigt erheblich an. Die subepithelialen Faserzüge zeigten wieder als Zeichen der stärkeren Durchsättigung eine wellige Struktur und im ganzen eine zartere Tingierung gegenüber unbehandelten Kontrollen (Abb. 10).

Im wesentlichen entsprechen damit die Ergebnisse der histochemischen Untersuchung mit der PAS-Reaktion denjenigen, die wir im Tierversuch erhalten haben (6, 8).

### Diskussion

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen den Schluß zu, daß das Oestriol eine biologische Bedeutung für die Genitalorgane der Frau hat. Große Mengen Oestriol reichen nicht aus, um die Funktionalität des Endometrium zur Proliferation zu bringen, während selbst kleinste Mengen genügen, um die Zervixdrüsen zu vermehren und zur Sekretion anzuregen sowie eine Proliferation des Vaginalepithels zu bewirken. Diese Befunde zwingen zu neuen Vorstellungen über die Bedeutung des Follikelhormons. Man kann danach annehmen, daß das Oestradiol nur für die Proliferation des Endometrium in Frage kommt und daß das daraus entstehende Oestriol — wenn es nicht sogar sofort als Oestriol gebildet wird — die Veränderungen in der Cervix uteri und in der Vagina bewirkt. Wir finden das Oestriol vermehrt im Intermenstruum und in der zweiten Zyklushälfte (4, 6, 9). Im Intermenstruum und in der Veränderung des Zervikalsekretes, um den Spermien das Aufwandern zu erleichtern. Außerdem scheint eine Weiterstellung des Zervikalkanals zu erfolgen (10).

Bei der glandulär-zystischen Hyperplasie des Endometrium sind diese Veränderungen sehr deutlich. Wir sehen die Wirkung des Oestriols auf das Endometrium: die Zystenbildung, die Oedematisierung und gleichzeitig eine Weitstellung des Zervikalkanals. Wirkungsvoll kann das Oestriol auch für den Geburtsbeginn sein, obgleich wir als Hinweis hierauf nur die Weitstellung des Beckenringes im Tierversuch anführen können (8). Dem Auftreten größter Mengen Oestriols im Urin vor Eintreten der Geburt (13) muß eine Wirkung dieses Stoffes im Organismus vorausgehen. Diese Wirkung kann nur darin bestehen, daß Cervix uteri, Vagina und Beckenring für die Geburt aufgelockert und weitgestellt werden.

Nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen halten wir es für notwendig, die praktische Gleichsetzung von Oestradiol mit dem Begriff „Follikelhormon“ fallen zu lassen. Das zwingt zu Folgerungen für die Anwendung dieses Hormons. Das Oestriol kommt immer dann in Betracht, wenn eine Beeinflussung der Zervix und der Vagina angestrebt wird, ohne daß man das Endometrium beeinflussen will. Das kann der Fall sein bei Dysmenorrhoe, bei Alterskolpitis und ebenso beim Zervikal-katarrh und bei der Sterilität, wenn der Zervixschleimpfropf den physiologischen Erfordernissen der Konzeption nicht entspricht.

Selbst mit kleinsten Dosen (50  $\gamma$ ) ließ sich eine Wirkung an der Cervix uteri und an der Vagina erreichen. Diese Dosis liegt weit unter der, die man bisher für nötig erachtet hat.

Frl. Waltraud Komp, Frl. Ursula Modemann und Frau Hilde Poettgen halfen uns unermüdlich bei der Durchführung der Arbeiten. — Die Firma N. V. Organon, Oss/Holland, stellte uns freundlicherweise großzügig klinisch anwendbares Oestriol zur Verfügung.

### Schrifttum

- (1) Bickenbach: 116. Sitzung der Niederrheinisch-Westfälischen Gesellschaft Geburtsh. und Gynäk. am 15. 1. 1949 in Düsseldorf. — (2) Bickenbach: Geburtsh. u. Frauenhk. 9 (1949), 5. — (3) Breitner, L.: Arch. Gynäk. 185 (1954), 258. — (4) Brown, I. B.: Lancet 320, 1955. — (5) Burenandt, A. u. Schramm, G., in: Fläschenträger, E. u. Lehmarz, E.: Phys. Chemie, Bd. 1, 421. (Berlin, Heidelberg, Göttingen 1951). — (6) Hübner, K. A., u. Puck, A.: Zbl. Gynäk., im Druck. — (7) Puck, A.: Landarzt,

Dtsch. med. Wschr. 76 (1951), 8. — (12) Siebke, H.: 116. Sitzung der Niederrheinisch-Westfälischen Gesellschaft Geburtsh. u. Gynäk. 15. 1. 1949 in Düsseldorf. — (13) Vennig, E.-H.: Endocrinol. 39 (1946), 203.

(Anschr.: Priv.-Dozent Dr. A. Puck; Dr. W. Korte; Dr. K. Hübner, Univ.-Frauenklinik, Bonn, Venusberg)

Aus der Augenklinik der Universität Freiburg i. Br.  
(Direktor: Prof. Dr. W. Wegner)

## Einscheidungen der Netzhautvenen bei Multipler Sklerose

Von Wilhelm Doden

Die Diagnose der Multiplen Sklerose kann bei ausgeprägtem Krankheitsbild leicht sein. Aber weniger als 20% der Fälle weisen die klassischen Zeichen der Charcotschen Trias mit skandierender Sprache, Intentionstremor und Nystagmus auf (18). Die sichere Erkennung der Frühformen der Multiplen Sklerose bereitet im Hinblick auf den ephemeren und vieldeutigen Charakter der polymorphen Krankheitssymptome oft erhebliche Schwierigkeiten (19, 20, 21). Jedes zur Sicherung der Diagnose brauchbare objektive Symptom besitzt daher praktischen Wert (23).

Wie bei der Tabes dorsalis bilden bei der Multiplen Sklerose Veränderungen an den Augen häufig Frühsymptome. Pathologisch-anatomische Untersuchungen decken bei MS-Kranken in fast allen Fällen Entmarkungsherde in der vorderen Sehbahn, vor allem im Sehnerven und im Chiasmabereich auf, die allerdings keineswegs mit gleicher Regelmäßigkeit klinisch in Erscheinung treten. Immerhin gestatten die ophthalmoskopische Untersuchung und eine differenzierte Funktionsprüfung bei zwei Dritteln aller Krankheitsfälle die Feststellung, daß der Optikus zu irgendeinem Zeitpunkt in Mitleidenschaft gezogen war [Kyrieleis (8)].

Bei rund einem Drittel der Fälle bildet die Sehnervenentzündung das erste Krankheitssymptom. In einem weiteren Drittel treten Optikusaffektionen etwa gleichzeitig mit anderen neurologischen Krankheitssymptomen auf. Je nach dem Sitz des Herdes kann eine Papillitis oder, häufiger, eine retrobulbäre Neuritis entstehen. In beiden Fällen resultieren plötzliche, meist zentrale, erhebliche Sehstörungen auf einem Auge, die sich weitgehend zurückbilden können. Im weiteren Verlaufe entwickeln sich entweder eine postneuritische Optikusatrophie oder meist eine temporale Abblassung des normal konfigurierten Sehnervenkopfes. Beide Augen können nacheinander mehrfach befallen sein.

Augenmuskellähmungen mit Doppelbildern treten weniger als Initialsymptom, sondern mehr im weiteren Krankheitsverlaufe, oft nur passager, in Erscheinung. Am häufigsten sind Abduzensparese. Nicht selten bewirken supranukleäre Herde — meist horizontale — Blicklähmungen ohne Diplopie. Internukleäre Lähmungen sind selten (2).

Schließlich können Brückenherde oder Affektionen der Medulla oblongata und des Kleinhirns den selten als Frühsymptom auftretenden Nystagmus erzeugen (8, 24). Der blickparetische, supranukleäre Nystagmus ist vom meist vestibulären spontanen Dauernystagmus zu unterscheiden.

Pupillenstörungen gehören nicht zu den Symptomen einer Multiplen Sklerose (8).

Zu diesen bekannten okulären Zeichen der Multiplen Sklerose trat in den letzten Jahren ein weiteres, bisher im deutschsprachigen Schrifttum [Orban (11); Doden (1, 2); Doden u. Adams (3)] kaum beachtetes Augensymptom, Einscheidungen der Netzhautvenen. Diesem Zeichen kommt nicht nur diagnostischer Wert, sondern wahrscheinlich auch eine pathogenetische Bedeutung zu.

„Eigentümliche grau-weiße Einscheidungen“ der Netzhautgefäße, speziell der Venen, wurden bereits 1933 von Ter Braak und van

(Fortsetzung Seite 1000)