

**XXII.****Ueber die Metamorphosen des Graaf'schen Follikels.**

(Aus dem Pathologischen Institut zu München.)

Von Dr. Hans Hoelzl,

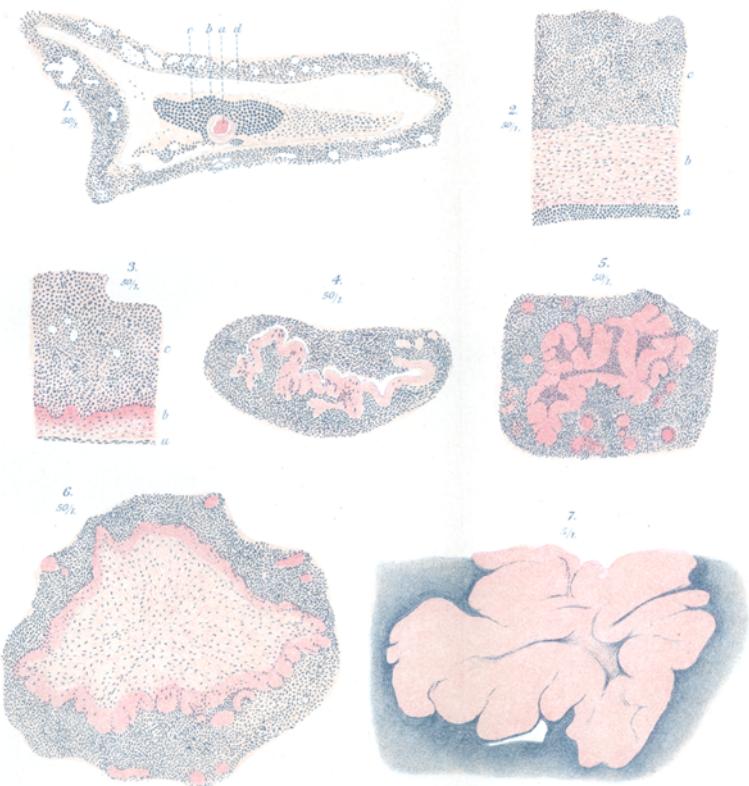
II. Assistenten am Pathologischen Institut zu München.

(Hierzu Taf. IX.)

Das Material, welches die Grundlage vorliegender Untersuchung bildet, entstammt etwa 60 Individuen verschiedenen Alters (1—71 Jahre).

Anfangs wurden bei jeder weiblichen Leiche die Eierstöcke entfernt, die Todesursache, das Alter der Verstorbenen notirt unter Angaben der Größenverhältnisse beider Geschlechtsdrüsen und wenn besondere Merkmale sich fanden, auch unter Zusatz dieser. Fast alle Präparate wurden gehärtet untersucht, ein Theil frisch im Doppelmesserschnitt mikroskopisch durchgesehen. Später wählte ich zur Untersuchung nur die Eierstöcke von solchen Personen, welche an den inneren Genitalien pathologische Veränderungen zeigten oder im Puerperium gestorben waren. Mein Augenmerk bei Durchsicht der Präparate richtete ich vorzugsweise auf die Follikel und deren regressive Metamorphosen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Die Trennung zwischen diesen wurde meines Erachtens genauer, wenn bereits die kleinsten Anfänge, von denen eine zusammenhängende Kette von degenerativen Veränderungen zu ausgesprochenen krankhaften Bildungen führte, schon als pathologisch angesehen wurden.

Da unter normalen Verhältnissen die rückläufigen Veränderungen verschieden sich gestalten, je nachdem der Follikel geschlossen oder eröffnet sich zurückbildet und dies nicht blos in quantitativer, sondern besonders in qualitativer Hinsicht, so wurde die Beschreibung beider in getrennten Abschnitten be-



Krapf del.

W.A. Meyer chroolith.

sprochen. Besondere Bildungen, welche bei beiden zu beobachten waren und als pathologisch gelten dürften, sind in einem eigenen Capitel behandelt, um bei der Gleichartigkeit des Prozesses Wiederholungen zu vermeiden.

Meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Obermedicinalrath Prof. Dr. O. Bollinger, welcher regen Antheil an meinen Untersuchungen nahm und mich gütigst ausgedehnt unterstützte, bin ich zu grossem Danke verpflichtet, zu dessen schuldiger Abstattung ich hier freudigst die Gelegenheit wahrnehme.

#### Zugrundegehen nicht reifer Follikel.

Die Geschlechtsreife des Weibes ist unabhängig von dem Entwickelungszustande der Graaf'schen Follikel. Bei Kindern wie im zeugungsfähigem Alter finden sich Follikel gleicher Bildungsphasen vor.

Beigel widerlegte zuerst die Angaben von Grohe und Klebs, die Follikel befänden sich bis zur Pubertät im Zustande der Ruhe, ein Verhältniss, wie es auch nach Klob die Norm darstellt. Schon vor dieser Zeit durchlaufen sie alle aus der späteren Lebensperiode bekannten Entwickelungsstadien, jedoch nur äusserst langsam; ja selbst bei Neugeborenen kommen, wenn auch selten, Eierstocksprodukte vor, deren Ausbildungsgrad denjenigen geschlechtsreifer Personen durchaus nicht nachsteht.

Der Unterschied zwischen der Zeit vor und nach der Pubertät wird nur dadurch bedingt, dass hier die reifen Graaf'schen Follikel durch Eröffnen sich ihres Inhaltes nach aussen entledigen und zum Corpus luteum umgestalten, während im kindlichen Alter die mehr oder weniger der Reife sich nähernden, auch wohl völlig reifen Follikel Rückbildungsprozesse eingehen, ohne den Inhalt vorher entleert zu haben. Wie diese Follikelberstung mit der Menstruation ursächlich zusammenhängt, ist einer späteren Besprechung vorbehalten.

In Bezug auf das Vorkommen von Produkten retrograder Bildungen aus den Eierstocksfollikeln sagt Slavjansky, schon vor der Geschlechtsreife des Weibes fänden sich Andeutungen, dass die Follikel ohne zu bersten zu Grunde gehen. Man sieht Befunde, die darauf hinweisen, bei Kindern, Erwachsenen, menstruirenden Frauen, wenn nehmlich bei gewissen Erkrankungen

Amenorrhoe auftritt. Nach Grohe sind derartige Befunde häufig bei Kindern, welche an Atrophie leiden, an chronischen Darmkatarrhen oder Lungenaffectionen. Gleiche Zustände können sich auch während des intrauterinen Lebens entwickeln. In den zeugungsfähigen Jahren gehen auf diese Weise viele Primordialfollikel zu Grunde; allgemeine Atrophie, Säfteverlust, langdauernde Eiterungsprozesse u. s. w. führen zu frühzeitigen Störungen, welche Ursachen abgeben zu späterem Eintreten der Menses und zur Sterilität.

Während der Schwangerschaft kann man in den Ovarien die Follikel in verschiedenen Entwickelungsstadien vorfinden, welche ebenfalls vor Erreichung ihrer vollen Reife durch Atresie veröden (Slavjansky).

In der Zeit des Klimacteriums bis zu jener des Greisenalters findet sich stufenweise eine stetig zunehmende Entwicklung und Neubildung von Bindegewebsstroma unter regressiven Metamorphosen der Graaf'schen Follikel. Die bindegewebige Grundsubstanz vermehrt sich in der Richtung von der Peripherie zum Centrum und erdrückt die epithelialen Gebilde (Kisch).

Das kurze Facit des in den vorgeführten Angaben Mitgetheilten ist die Thatsache, dass das Zugrundegehen nicht reifer Follikel während des ganzen Lebens des Weibes bis zum späten Alter zu finden ist, also einen nicht etwa für die vorgeschlechtliche Periode charakteristischen Vorgang darstellt.

Das Zugrundegehen nicht eröffneter Follikel vor Eintritt der Geschlechtsreife als physiologisch zu bezeichnen, wie es Slavjansky und auch neuerdings Schottländer gethan, ist meines Erachtens nicht angezeigt. Denn auch angenommen, dass vielleicht nicht jedes Urei, wenn es sich zu einem selbständigen Gebilde mit eigener Behausung isolirt, die Fähigkeit in sich trägt, zum befruchtungsfähigen Ei sich zu entwickeln und von vornherein dem Untergange geweiht ist, werden doch die meisten der zu Grunde gehenden, ihrem Ziele näher oder ferner stehenden Eizellen localen oder allgemeinen Ernährungsstörungen zum Opfer gefallen sein, Ernährungsstörungen, die bei der Zartheit und Hinfälligkeit dieses Gebildes nicht augenfällige klinische Erscheinungen oder gar anatomische Veränderungen hervorzurufen brauchen. Weil eben durch mannichfache, vielgestaltete Schäd-

lichkeiten, die in ihrer ganzen Ausdehnung zu überblicken schlechterdings unmöglich sein wird, eine enorme Menge (nach Grohe  $\frac{9}{10}$ , nach Kölliker — von 30 — 29) dieser zarten Ge- bilde untergeht, erfordert die Erhaltung der Art, die mächtigste Triebfeder, in der Natur eine so reichliche Zahl von Eiern.

Verlockend wäre hier die Angabe Paladino's, dass beim Weibe die Fähigkeit Pflüger'sche Schläuche zu bilden erst zur Zeit der Klimax erlischt, zur Annahme, es sei auch für den Fall, dass alle Follikeleier zu Grunde gegangen wären, ein Auskunftsmitte vorhanden. Doch das Bestehen einer extrauterinen, das ganze Leben hindurch sich wiederholende Invagination vom Keimepithel aus zur Bildung neuer Follikel ist sehr zweifelhaft und schwer zu beweisen. Das Vorfinden von schmalen Epithelsträngen, welche von der Eierstocksüberfläche nach Art einer Drüse in die Tiefe sich erstrecken und die ich bei Individuen verschiedensten Alters traf, ja sogar Schläuche, welche deutlich Ureier einschliessen, berechtigen nicht zur Behauptung, sie seien eben erst gebildet worden. Eben so gut können es in ihrer Entwicklung stehen gebliebene Ureier sein. Waldeyer konnte beim Menschen eine Entstehung von Ureiern nach dem zweiten Lebensjahre nicht mehr nachweisen. Nur für einige Säugetiere ist es durch v. Beneden sicher erwiesen, dass geschlechtsreife Thiere noch neue Pflüger'sche Schläuche und Ureier produciren.

Was den Verlauf der Atrophie nicht geplatzter Follikel anlangt, so geht ein körniger Zerfall des Follikelinhaltes (Membrana granulosa und Eizelle) voraus (Beigel). Bei den jungen, nicht ausgereiften Follikeln mischen sich theils rothe, theils eingewanderte weisse Blutkörperchen bei. Ein reiches Gefässnetz durchzieht seine Nachbarschaft und einzelne Gefäße dringen selbst in ihn ein. Bei den reiferen Follikeln sprossen von der Innenfläche ihrer Wand feine Fortsätze aus und erfüllen unter Verlust der vorhandenen Flüssigkeit die Höhle mit einem feinen Filze; die Follikelwand verdickt sich und schrumpft rosettenförmig, um unverändert stehen zu bleiben bis auf geringe Reste, ja selbst gänzlich zu verschwinden. Pigment kommt nur ausnahmsweise vor.

Grohe hat unter diesen Verhältnissen nie Blutung oder Pigment wahrgenommen. Sonst sieht auch er die Rückbildung in der Weise ablaufen, dass nach Resorption des Liquor folliculi,

fettiger Degeneration der Membr. granulosa, nach zunehmendem Kleinerwerden der Follikelhöhle die Kapsel verwächst und eine Narbe von ziemlicher Ausdehnung, aus kleinen Bindegewebskörperchen zusammengesetzt, sich entwickelt.

Slavjansky gibt an, dass das Zugrundegehen mit fettiger Metamorphose der Follikelwand beginne. [Die Zellen der Granulationsschicht enthalten schon normal eine sehr bedeutende Menge feinkörnigen Fettes (His).] „Die Contouren werden undeutlich und man findet feinkörnige Massen. Membr. propria ist nicht verändert, Granulosazellen ebenfalls stark fettig entartet, Follikelhöhle erscheint zusammengefallen, Wand geschrumpft, Ei hat seine runde Form verloren, Zon. pelluc. fettig geschrumpft, Contouren der Vesicula germinativa zuweilen noch unterscheidbar. Nun erscheinen runde und ovale Zellen zwischen der deutlichen Membr. propria und den formlosen, feinkörnigen granulosa, werden spindel- und sternförmig anastomosirend. Zwischen diesen Zellen ist eine bedeutende Menge homogener, durchsichtiger Intercellularsubstanz (Schleim). Dieses Gewebe füllt die noch ziemlich umfangreiche Höhlung des Follikels aus und lässt nur einen kleinen Raum für das zu Grunde gehende Ei (glänzende, zusammengefallene Zon. pelluc. mit einer unbedeutenden Menge feinkörnigen, zu Haufen angeordneten Inhalts) frei. Membr. propr. zu dieser Zeit ein dünner, glänzender Streifen, nicht mehr feinkörnig wie früher, enthält eine ziemlich bedeutende Menge runder Zellen mit wenig, leicht faseriger Intercellularsubstanz. In der nächsten Periode verschwinden die Membr. propr., so dass das in der geschrumpften Höhle befindliche Gewebe anfängt ohne scharfe Grenze in die frühere Granulationsschicht überzugehen. Stroma verschmilzt mit dem neugebildeten Gewebe des zu Grunde gehenden Follikels. Lange Zeit kann man noch letzteres vom Stromagewebe unterscheiden. Gefässe der früheren Granulationsschicht schicken in das die Höhle ausfüllende Gewebe Ausläufer, die später wieder zu Grunde gehen.“

Nun sind zwei Fragen von principieller Wichtigkeit zu beantworten und verschieden beantwortet worden. Einmal ob und aus welchem Theile des normalen Follikels die oft auftretende wellige, homogene, manchmal ziemlich breite Begrenzung des sich rückbildenden Follikels sich entwickelt und wie diese Bil-

dung zu deuten ist. Im nächsten Zusammenhang damit steht die andere Frage bezüglich der Herkunft des Granulationsgewebes, welches nach der regressiven Metamorphose des Follikelinhaltes diesen substituiert.

Dafür gibt es nehmlich drei Möglichkeiten, einmal die, dass es entstünde durch Differenzirung der schon in der Höhle enthaltenen Zellen. Diesen Bildungsmodus schliesst Slavjansky aus, indem er auf die Thatsache hinweist, dass schon lange vor dem Erscheinen der neugebildeten Zellen die Membr. granulosa fettig degenerirt. Die Follikelwand mit ihrer proliferirenden Zellschicht als Geburtsort des neugebildeten Gewebes zu betrachten, erklärt Slavjansky als unzulässig, erstens wegen der unveränderten Membr. propr., dann weil eine starke, zellige Wucherung der Theca folliculi eine Zusammenfaltung der Glas-membran (Membr. propr.) herbeiführen müsste. Slavjansky sieht die dritte Möglichkeit, dass von aussen zellige Elemente eindringen und sich organisiren, gegeben und beweist dies durch Versuche von Bubnow mit Zinnuber (die aber nach Beulin von späteren Untersuchern nicht nur nicht bestätigt, sondern hinreichend widerlegt worden sind (Baumgarten).

Schulin dagegen glaubt an eine Umwandlung des grössten Theils der Granulosazellen in Wanderzellen.

v. Brunn giebt (während er in einer früheren Arbeit dies noch unentschieden lässt) als Resultat seiner Beobachtungen bei Säugethieren an, dass nach Verdickung der Follikelwand, Zerklüftung des Dotters und weiterhin Zugrundegehen der Epithelzellen, ja grösstentheils schon während dieser Vorgänge weisse Blutkörperchen in den Dotter einwandern, an der Innenfläche der Zon. pelluc. sich abplatten und so endothelialtig erscheinen (dieses Stadium ist nur vorübergehend und selten zu sehen), dann schwindet der Dotter, die eingewanderten Zellen nehmen seinen Raum ein. Erst später schrumpft die kugelförmige Zon. pelluc., weil die eingeschlossenen Zellen zu einem Gallertgewebe mit sternförmigen Zellen werden, deren Ausläufer sich nachträglich verkürzen und endlich in Bindegewebe verwandeln, welches sich mit der Follikelwand vereinigt.

Beulin sieht in diesem Inhalt des noch geschlossenen Follikels, welcher aus spindel- oder sternförmigen Zellen in

heller, durchsichtiger stark vorherrschender Grundlage besteht, also den Charakter jugendlichen Bindegewebes trägt, ein Wucherungsprodukt der Endothelzellen an der Innenfläche der Membr. prop. Beulin glaubte nehmlich in einem Falle ein besonderes Endothelhäutchen zu sehen. Der Vorgang ist im Ganzen zu vergleichen mit dem Prozess, welcher das Lumen eines obturirten Gefäßes verschliesst. An eine Herkunft von den Granulosazellen oder von aus der Nachbarschaft eingewanderten Zellen ist nicht zu denken. Die Verhältnisse sind jedoch schwierig zu beurtheilen, weil beim obliterirten Follikel eine scharf ausgeprägte Begrenzung der Wand verloren geht. Schulz hält die Ableitung dieses Follikelinhaltes von einer diesen umkleidenden Endothelschicht deshalb auch für schwierig, weil das Endothel doch nach aussen von der Granulosa, dieses Gewebe nach innen von ihr liegt.

Die Entstehung des fraglichen Gewebes aus der Granulosa-schicht halte ich aus gleichem Grunde wie Slavjansky für unmöglich. Dagegen stösst die Ableitung derselben aus der proliferirenden Theca follicul. meiner Ansicht nach auf keine Schwierigkeiten, weil ich die oft zu sehende homogene Begrenzungsmembran des atresischen Follikels nicht für identisch halte mit der viel umstrittenen Basalmembran oder der Membr. prop. Slavjansky's. (Darüber weiter unten.) Dass mit meiner Annahme dieses Entstehungsmodus die, allerdings nur nebenher als minderwerthiger Prozess sich abspielende, Beteiligung der Leukocyten an dem Aufbau des neuen Gewebes nicht ausgeschlossen ist, will ich eigens bemerken. Aber ich schreibe derselben nicht mehr Bedeutung zu, als das Vorhandensein von Leukocyten in jedem Granulationsgewebe hat.

Im Centrum obliterirender Follikel kann man oft innerhalb der noch deutlich erhaltenen Zon. pelluc. kernhaltige Zellen in körnig krümeliger Substanz, der jede Struktur fehlt, zu sehen bekommen. Diese eingewanderten, als weisse Blutkörperchen anzusprechenden Gebilde schaffen die Zerfallsprodukte des Eies und die Dottermasse fort, wobei die in ihrer Vollständigkeit erhaltene Zon. pelluc. sich zusammenfaltet, manchmal noch deutlich als zusammengeklappte Kapsel, hier und da durch Verschmelzung ihrer sich berührenden Wandung nur mehr als bohnenförmiger

oder ovaler, homogener Körper noch lange im Centrum abortiv umgekommener Follikel sichtbar ist.

Die andere nicht weniger wichtige Frage bezieht sich auf die Entstehung und das Wesen der vielfach zusammengefalteten, homogenen, glänzenden Membran bei abortiven Involutionsvorgängen von Follikeln, einer Bildung, wie sie sich in menschlichen Ovarien aller Lebensstufen vorfindet, sowohl von Kindern als auch in solchen von alten Frauen.

Henle mit den das Vorhandensein einer Membr. propr. leugnenden Autoren hält diese für die ausgedehnte Zon. pelluc. des normalen Follikels, welche dann in späteren Umbildungsstadien an einer oder mehreren Stellen durchbrochen gefunden wird, so dass der helle, durchsichtige Inhalt, in welchem das Ei selten erhalten sich zeigt, direct mit dem Ovarialstroma in Contact steht.

Slavjansky identifiziert das fragliche Gebilde mit der Membr. propr. (von ihm so benannt) des Graaf'schen Bläschens.

Diese wurde zuerst von Kölliker als eine zwischen Tunica interna thec. folliculi und Follikelepithel stets sich findende, dünne strukturlose, stark lichtbrechende Basalmembran, wie eine solche bekanntlich den meisten Epithelien zukommt, angegeben, während er später ihr Vorhandensein wieder anzweifelt. Frey constatirt deren Existenz, bezeichnet sie aber in älteren Exemplaren vielfach als undeutlich. Waldeyer sah sie auch bei Vögeln, konnte dieselbe aber bei Säugetieren eben so wenig wie Henle auffinden. Eben so W. Krause; v. Brunn hat ihr Vorkommen bestätigt, sie mit voller Sicherheit als cuticulare Bildung des Epithels angesprochen und sich die Negation dieses Gebildes nur durch die Annahme erklärt, dass meist gehärtete Präparate untersucht worden sind. Durch Slavjansky erst ist eine Membr. propr. exact nachgewiesen worden. Nagel fand sie bei älteren Follikeln stets. Ich selbst habe, trotzdem ich fast nur gehärtete Objecte untersuchte, ziemlich oft eine zarte cuticulare Bildung auffinden können.

Der Beweis, dass die homogene Hülle an atresischen Follikeln nicht die Zon. pelluc. ist, ist leicht und keine andere Auslegung möglich. So sehe ich z. B. an dem vorliegenden Präparate eines atrophirenden Follikels in der von der Granulations-

schicht begrenzten Folikelhöhle an einer Wandpartie einen Haufen entarteter grosser bläschenförmiger, in unregelmässigen Abständen von einander liegender Granulosazellen, central von diesen in die deutliche Zon. pelluc. eingeschlossen ein völlig degenerirtes Ei, während in der Granulationsschicht bereits eine homogene Umfriedigung des ganzen degenerirenden Follikels sich zu bilden beginnt. Ganz abgesehen von diesem, eine falsche Deutung nicht zulassenden Bilde spricht schon die Wahrscheinlichkeit gegen diese Umbildung der Zon. pelluc., indem nehmlich die in Frage stehende Membran einen bedeutend grösseren Raum umschliesst, als es die Zon. pelluc. jemals thut und thun kann. Denn woher sollte dieses Gebilde entstehen, wenn bei der Eröffnung des Follikels die Zon. pelluc. mit dem Ei das Ovarium verlässt? Denn dann entsteht sie eben so gut. Zudem sieht man ausserhalb von ihr nie, innerhalb von ihr oft Granulosazellen noch sehr gut erhalten.

Was die Ansicht Slavjansky's betrifft, die Entstehung aus der Membr. propr. nehmlich, so verweise ich auf den Abschnitt meiner Arbeit, wo eingehend darüber die Rede sein soll. Ich möchte aber schon hier bemerken, dass ich das Auftreten dieser homogenen Membran als pathologisch betrachte. Slavjansky hält es für physiologisch, führt aber an, dass er einen diesem normalen Involutionsvorgange ganz analogen und in nichts von diesem unterschiedenen Prozess gesehen habe, wenn bei einigen Krankheiten Amenorrhoe auftrat. Als Beispiel wird ein Fall von Abdominaltyphus und Schwindesucht angeführt, wo das mehrmonatliche Cessiren der Menses anamnestisch erwiesen ist. Diese Fälle sprechen meiner Meinung nach für pathologische Entstehung. Die gleiche Ursache, der allgemeine Schwächezustand nehmlich, welcher zum Aufhören der Regel führte, veranlasste auch Sistirung der Functionsäusserung im Ovar, wie sie sich in Degeneration zahlreicher nicht zur Reife gelangender Follikel und in dem Ausbleiben genügender Regeneration der Defecte in stufenreicher Abwechselung darstellt. Doch davon später.

Eine in gar manchen Fällen zutreffende, gleichwohl aber nirgends in der Literatur berücksichtigte Ansicht finde ich bei Klob geäussert, dass diese Glasmembran Entzündungsprozessen,

welche zu einer Ablagerung von Faserstoff auf die Innenfläche der Follikelwand führten, ihre Entstehung verdanke.

Bevor ich nun die Befunde meiner eigenen nur mehr bestätigenden Beobachtungen betreffs abortiv umkommender Follikel gebe, möchte ich noch kurz eine Eigenthümlichkeit erwähnen, wie sie sich bei der Betrachtung der Primordialfollikel d. i. der ersten Entwicklungsstufe des Eies vom Urei zur befruchtungsfähigen Zelle im reifen Graaf'schen Follikel aufdrängte.

In den Primordialfollikeln findet man die Eizelle umgeben von einer einfachen Zelllage, die vollkommen an Gestalt Endothelien gleichen und von dem Stroma nicht als etwas Besonderes abgesetzt erscheint; es macht den Eindruck, als ob sich die dem Ei nächstliegenden länglichen Stromazellen concentrisch um dasselbe angeordnet hätten. Mit ihrer Proliferation scheinen diese tangential gestellten Zellen zu radiärer Anordnung einzuschwenken und nun isolirt sich dieser Zellmantel gegenüber dem Stroma durch eine grössere Menge faseriger Intercellularsubstanz, als sie zwischen den Zellzügen des Stromas besteht, gegen dieses und tritt somit mit seinem Inhalt als selbständige abgesetztes Gebilde auf. In der Masse betrachtet gestaltet sich dies so, dass die in der Rindenzone des Ovariums eingebetteten Eier mit ihrer tangential gestellten Zellenbekleidung mehr als direct, ohne Zwischenträger in das Stroma eingelagert imponiren, während in den tieferen Schichten der Markzone das Ei mit seiner Zellhülle zusammen als selbständiges Gebilde durch einen hellen Hof von der oft sehr zellreichen Umgebung geschieden sich zeigt.

Wenn nun Primordialeier absterben, so ist es klar, dass die Regeneration rasch und ohne histologisch besonders auffällige Veränderungen vor sich geht. Dahin ist, glaube ich, der Zellreichthum mancher Abschnitte zu deuten, die nicht kleinzellige Infiltration ist, sondern durch Wucherung und dadurch nahe Aufeinanderrücken der fixen Stromazellen entstanden ist. So wird der Raum des abgestorbenen Eies ausgefüllt. Auf das degenerative Zugrundegehen des Eies deuten verwischene, unregelmässige Contouren des normal rundlichen, deutlich begrenzten Keimbläschens. (Die genaueren histologischen Verhältnisse beim Absterben von Ureiern finden sich von Löwenthal ausführlich beschrieben.) So lange die spätere Membrana granulosa noch

eine einfache tangentiale Zellenlage um das Ei darstellt, scheint sie noch nicht so innig mit dem Schicksal des Eies verknüpft zu sein, dass sie dem Tode dieses folgt und ebenfalls zu Grunde geht, sondern scheint unter Wucherung ihrer eigenen Elemente und der Nachbarschaft von dem frei werdenden Platz Besitz zu ergreifen.

Anders liegen die Verhältnisse beim Zugrundegehen des Eies in Uebergangsfollikeln d. h. Formen, bei denen die Zon. pelluc. und mit der gesteigerten Wucherung der Follikelepithelzellen der Liquor folliculi gebildet wird. In Bezug auf die Rückbildungsweise ist es wichtig, ob der mit der Entwicklung und dem Wachsthum des Follikels auf die Umgebung ausgeübte Reiz bereits einen localen hyperplastischen Prozess, nehmlich die Bildung der Theca folliculi veranlasst hat.

Was die Zusammensetzung derselben anlangt, so besteht sie nach v. Baer aus einer äusseren festen und inneren weichen Schicht. Henle bezeichnet erstere als Tunica fibrosa s. externa, die letztere, mit der vorausgenannten leicht trennbar verbunden, Tunica propria sen. intern. foll. Andere Autoren dagegen sprechen mit Waldeyer nur kurzweg von einer einfachen Follikelmembran und in der That erkennt man histologisch keine scharfe Abgrenzung zwischen der äusseren Schicht mit spindeligen Zellen und reichlich fibrillärer Zwischensubstanz und der inneren, die sehr reich an grossleibigen Zellen und Gefässen ist. Diese können so vorherrschen, dass das Gewebe sich wie ein Angiom präsentirt (durch capilläre Blutaustritte in das zarte, weitmaschige Gewebe, wie ich in einem Präparate von einer an Endocarditis Verstorbenen sah, kann die Aehnlichkeit mit angiomatösem Bau noch grösser werden. Paladino beschreibt zwei Fälle von in dieser Weise abnorm entwickelten Gefässen in Corp. lut. aus Schweinsovarien). Die Zellelemente der Tunica propr. (Henle) oder Granulationsschicht (Slavjansky) sind nach Waldeyer (Injectionen mit Zinnober) emigrirte, farblose Blutzellen.

Hat sich beim Uebergangsfollikel noch keine Theca folliculi gebildet, so schliesst sich der Prozess der rückläufigen Veränderung in seinem Verlaufe ziemlich an den bei Follikeln früherer Entwicklungsstufe beschriebenen an. Die Granulosa-

zellen verfetten, eine Capillarbildung der Umgebung stellt die Geleise her, auf welchen die Leukocyten die Zerfallsprodukte in die Circulation überführen. Der Defect wird gedeckt durch gleichmässig proliferirende Stromazellen ohne Bildung papillärer und leistenartiger Wülste von der Wand aus, wie dies bei grösseren Follikeln mit deutlich differenzirter Stromaumgebung oder in reifen geplatzten Follikeln beschrieben wird. In Bälde zeigt nur noch ein dichteres Gefüge von Stromazellen, dass hier das Gewebe regenerativ thätig gewesen war.

Was die Veränderungen des bereits eine Granulationschicht zeigenden Follikels angeht, so möchte man glauben, dieselben seien die gleichen beim atresischen wie beim eröffneten Follikel, es seien höchstens quantitative, keine qualitative Unterschiede anzugeben, weil das Auftreten einer Blutung nicht eine ausschliessliche Begleiterscheinung der Veränderungen des geplatzten Follikels ist. Denn ihr Auftreten stellt keine Folge der Follikelerstung dar, ist also nicht die Regel, sondern sie entsteht erst bei der Rückbildung also secundär aus den zarten Gefässen der den Defect erfüllenden Granulationswucherung. Dann kann auch, wie aus Vorigem ersichtlich, Hämorrhagie in nicht geborstenen Follikeln vorkommen. So habe ich im Reste eines atresischen Graaf'schen Follikels bei einem 11jährigen Kinde reichlich Pigment gefunden. Wenn auch nach dieser Seite hin kein Unterschied entdeckt werden kann, so soll doch später gezeigt werden, dass eine vorherige Eröffnung des Follikels ganz wesentlich die Art und Dauer der Regeneration ändert, so dass also qualitative Differenzen vorliegen. Gleichwohl aber soll die Beschreibung des Rückbildungsprozesses eines reifen geschlossenen Follikels erst bei der Besprechung des Corpus luteum gegeben werden, um Wiederholungen zu vermeiden. Beide Restitutionsvorgänge beruhen im Principe auf gleichen Prozessen; bei beiden wird der durch die Degeneration oder Ausstossung des Follikelinhaltes entstandene Defect von der wuchernden Theca folliculi gedeckt. Nur mechanische Momente lassen in dem einen Falle eine spezifische Bildung, das Corpus luteum entstehen.

Die Folgen der Follikeldegeneration werden sich natürlich abhängig darstellen einerseits von der Grösse des entstandenen Defectes, andererseits von der Regenerationsfähigkeit des Ovarial-

gewebes. So wird bei Kindern in den ersten Lebensjahren das Absterben auch zahlreicher Eier, die der Mehrzahl nach noch in der Phase des Primordialfollikels sich finden, keine histologisch auffällige Strukturveränderung im Eierstock setzen; um so mehr als unter normalen Bedingungen die Restitutionskraft, im umgekehrten Verhältniss zum Alter des Individuums steht und wie in allen Organen so auch hier zur wirksamen Bethätigung kommt. Weiter ist mit der enormen Menge (nach Kölliker 6000, nach Grohe 2000, nach Waldeyer 300000) der in der jugendlichen Geschlechtsdrüse vorhandenen Eier für ein schadloses, die Fortpflanzungsfähigkeit nicht beeinträchtigendes Absterben zahlreicher Eier gesorgt, bei welchem die Stärke der Ursache die In- und Extensität der Degeneration bedingt, d. h. je grösser die allgemeine oder locale Schädlichkeit ist, desto mehr und grössere Follikel gehen zu Grunde. Das Ei im entwickelteren Follikel scheint geschützter zu sein, die Wirkung eines schädigenden Momentes durch die vielschichtigen Follikel-epithelien abgeschwächt zu werden (weil der Natur die Sicherstellung des der Reife sich nähernden Eies viel wichtiger ist, als die des rasch und leicht zu ersetzenden Primordialeies). So unterliegen die Primordialeizellen zuerst und zwar einer Noxe, welche Eier in entwickelteren Follikeln nicht afficirt. Auf diese Weise erkläre ich die Thatsache, die Grohe hervorhebt, dass die Follikel in der Marksubstanz des Ovariums sich augenscheinlich länger halten und die in den Rindenschichten liegenden der Rückbildung leichter unterliegen.

Wie das Wesen der Rückbildung in der Entwicklung bereits vorangeschrittener Follikel aufzufassen ist, darüber herrscht keine einheitliche Anschaungsweise.

Grohe bezeichnet als Abschluss des Rückbildungsprozesses eine ausgedehnte retrahirende Narbe und sieht den ganzen retrograden Vorgang als einen mit der Bildung von kleinen, deutlichen Bindegewebskörperchen beendigten Vernarbungsverlauf an.

Beulin sagt gelegentlich der Beschreibung, wie der Inhalt des obliterirenden Follikels sich umbildet, dass jener mehr und mehr den Charakter des Ovarialstromas annimmt. Seine Rückbildung beruht nicht auf Resorption, sondern auf Umwandlung in eine derjenigen seiner Umgebung ähnliche Masse.

v. Brunn giebt in gleichem Sinne an, dass die Stelle des Follikels nur noch durch eine dichtere kernreichere Bindegewebsmasse angedeutet ist, welche nach und nach spurlos im Stroma des Eierstockes aufgeht.

Nach Schottländer entwickelt sich eine aus fibrillärem Bindegewebe bestehende Narbe.

Nagel verneint vollkommen jede Narbenbildung.

Diesem schliesse ich mich unbedingt an. Die Gründe für diese Auffassung werde ich im Abschnitte über das Schicksal des Corp. lut. anführen und die Beschreibung des Rückbildungsprozesses, der bei normalen Verhältnissen als Assimilationsvorgang an das Ovarialstroma als Regeneration, nicht als Narbenentwicklung zu bezeichnen ist, werde ich bei Besprechung der normalen Umwandlung des Corp. lut. geben.

#### Rückbildung reifer Follikel. Das Corpus luteum.

Das Corpus luteum ist als ein Gebilde zu definiren, das nach dem Bersten des Follikels und Austritt des Eies aus dem Eierstock an Stelle des Graaf'schen Bläschens zurückbleibt. Was man als Corp. lut. bezeichnet, sagt Schroen, ist kein ausschliessliches Rückbildungsprodukt, sondern eine Neubildung. Eine besondere Bedeutung wird dem gelben Körper von Call und Exner zuerkannt, die die Ansicht aussprechen, er stelle eine Neubildung von Eiern dar. Paladino verwirft dies und beurtheilt den gelben Körper richtig, wenn er ihn vielleicht auch dazu beitragen lässt, die Berstung vorzubereiten. Nach ihm mag das Platzen des Graaf'schen Follikels mit oder ohne Hämorrhagie stattfinden, jedesmal stellt das Corp. lut. eine Neubildung dar; das durch eine etwaige Blutung gesetzte Gerinnsel ist als belanglos zu betrachten. Zur Charakterisirung vergleicht er das Gewebe einem grosszelligen Sarcom, leicht aus der Substanz des Eierstockes ausschälbar. Die Farbenverschiedenheiten werden durch die verschiedenen Entwickelungs- und Rückbildungsstadien bestimmt.

Da das Auftreten der als Corp. lut. bezeichneten Bildung mit der Entleerung des zur Reife gediehenen Follikelinhaltes nach aussen (Ovulation) in unmittelbarem Connex steht (siehe unten), wird man gelbe Körper überall finden, wo das ovariale

Gewebe, in Sonderheit die zurückbleibenden Elemente des Follikels damit beschäftigt sind, den acut entstandenen Defect zu decken. Dies umfasst die Zeit, welche beginnt mit dem Eintritt der Geschlechtsreife [das ja individuell, nach Rasse und Klima variiert (bei uns mit 16 Jahren)] und bei dem Auftreten der physiologischen Unfruchtbarkeit, der Menopause (um das 48. Jahr), endigt. Pathologisch kann Ovulation und Corp. luteal-Bildung während dieser Zeit fehlen.

Die Vorbereitungsvorgänge zur Bildung des Corp. luteal sind am wachsenden Follikel schon mit dem Auftreten der Granulationsschicht zu sehen als Zeichen der näher rückenden Reifung. Waldeyer hat zuerst richtig erkannt, dass das Platzen des Follikels nicht auf plötzlicher Vermehrung des Liquor folliculi beruht, sondern den Vorgang als einen allmählich, an der Entwicklung der Theca folliculi schon anknüpfenden aufgefasst und daher zur Vermeidung einer unrichtigen Vorstellung die Benennung „Eröffnung des Follikels“ vorgezogen. Diesen Vorgang stelle ich mir folgendermaassen vor: Der Prozess, welcher das Ausstossen des Eies aus dem Ovarium bewirken soll und bei dem Eröffnen des Follikels nach aussen sein Ziel erreicht hat, beginnt mit dem ersten Sichtbarwerden eines sich mehrenden Zellenreichtums in der aus dem Ovarialstroma differenzirten Theca folliculi, speciell in der inneren Partie dieser Kapsel, also mit der Bildung einer Theca folliculi interna, wenn man sie so benennen darf. Diese dann mächtig proliferirende Gewebsschicht übt auf die Umgebung allseitig, sowohl nach innen wie nach aussen einen bedeutenden Druck aus. Der Follikelininhalt steht unter dem Organbinnendruck und dem der neuauftretenden Zellmassen, der jedoch in seiner Wirkung auf die Eizelle durch das vielschichtige Gefüge der Membr. granulosa abgeschwächt wird. Der Liquor folliculi, der Hauptinhalt des Follikels, bildet wegen seiner Incompressibilität einen nicht nachgebenden Gegendruck. Die Folge ist die, dass unter dem Einfluss der expansiven Zellvermehrung aussen, besonders auf der Oberfläche des Eierstocks nächst gelegenen Seite, das Gewebe des Ovars ausweicht (da hier der Organwiderstand der geringste ist), die den Follikel von der Oberfläche trennende Gewebsbrücke verdünnt wird bis zum endlichen Durchbruch des Follikelinhaltes nach aussen.

Sind die Zellen der Theca int. follic., wie Waldeyer bewiesen, emigrierte Leukocyten, so kann man, glaube ich, nicht mit Unrecht den Transport des Follikelcontentums nach der Oberfläche und seine dortige Entleerung mit einer Abscedirung vergleichen, womit das Ovarium sich der Eizelle und der Membrana granulosa entledigt. Dies Alles entwickelt sich aber nur unter der einer solchen expansiven Zellwucherung günstigen vermehrten Blutzufuhr zu den Genitalien, welche periodisch während des Geschlechtslebens des Weibes auftritt. Das zeitliche Aufeinandertreffen der Menstruation und Ovulation, das nach neuen Anschauungen zum Mindesten fraglich ist, würde hier nicht eine Forderung meiner Anschauung sein, sondern im Gegentheil: die acut gesteigerte, nach den Genitalien geleitete Blutversorgung, die sich in den Menses kenntlich macht, giebt den Anstoss zu der bedeutenden Zelleneinwanderung in die innere, dem Follikelepithel zugewandten Theile der Granulationsschicht und zwischen beide, welche nach kürzerer oder längerer Zeit, je nach der Intensität der Blutzufuhr, Tiefe des Follikelsitzes und Widerstandes des Ovarialgewebes zur Entleerung des Eies nach aussen (Ovulation) führt.

Auf diese Weise ist eine individuelle Verschiedenheit des zeitlichen Zusammenhangs von Ovulation und Menstruation erklärt. Dass die Follikel jüngerer, kindlicher Individuen, die ja schon die Bildung einer Tunica int. folliculi zeigen, nicht nach der Oberfläche zu sich eröffnen, ist also nicht in dem tiefen Sitz dieser Gebilde, wie dies Beigel angiebt, begründet, sondern weil bei der für eine solche Functionsbetheätigung unzureichenden Blutzufuhr die einwandernden Leukocyten um den mit seinem Wachsthum wie ein Fremdkörper reizenden Follikel herum zu spärlich sind. Als Beispiel erwähne ich, dass ich unter meinen Präparaten Querschnitte durch das Ovar eines 4jährigen Kindes habe, wo fast das ganze Organ eine dünnwandige Cyste darstellte. Die Wand zeigte mikroskopisch sich zusammengesetzt aus einer schmalen Rindenzone mit Primordialfollikeln und einer deutlich entwickelten zweischichtigen normalen Theca folliculi. Hier ist trotz der Schmalheit des trennenden Gewebes keine Eröffnung erfolgt, während einen vielleicht noch kleineren Follikel im Ovar einer erwachsenen Person eine bedeutend grössere Ge-

websbrücke von der Leibeshöhe trennt und trotzdem das Ei den Weg nach aussen findet.

Bestandtheile des reifen Graaf'schen Follikels, welche das Corp. lut. bilden:

Hat, wie oben besprochen, der hohe Gegendruck im Follikelinneren nach der Oeffnung des Follikels plötzlich aufgehört, so ist eine enorme Wachstums- und Proliferationssteigerung der schon in Wucherung begriffenen Zellen der Tun. int. follic. nach Wegfall des Widerstandes begreiflich. Die excessive Wucherung dieser Schicht ist es, was zur Entstehung des Corpus luteum führt. Die Ansichten der Autoren darüber, d. h. bezüglich der Frage, welche Bestandtheile des Follikels den gelben Körper bilden, gehen weit aus einander.

Einem überwundenen Standpunkte gehört die ältere, von Valentin, Henle, Paterson vertretene Ansicht an, welche jede besondere Beteiligung der Follikelwandmembran ausschlossen und sich für eine Entstehung aus dem in das Cavum des geborstenen Follikels ergossenen, metamorphosirten Blute entschieden. Pflüger, Funke hielten die Membr. granulosa einer starken Zellvermehrung für fähig, woraus das Corp. lut. sich bildet. Bischoff, His, Florinski, Kölliker, v. Baer, Zwicky glauben die Follikelwand proliferire, die Membr. granulosa gehe zu Grunde, Spiegelberg hat diese Ansicht am klarsten ausgedrückt, wenn er die Bildung des gelben Körpers nur als eine regere Fortsetzung des Wucherungsprozesses bezeichnet, den die Thec. int. der heranwachsenden Follikel schon frühzeitig erkennen lässt. Luschka, Call und Exner, Schroen, Waldeyer vertreten eine vermittelnde Anschauung und glauben, jede der beiden sei die Matrix der auftretenden, neugebildeten Zellen des Corp. lut. Slavjansky lässt nur die Granulationsschicht bei der Bildung des gelben Körpers thätig sein, die Membr. granulosa geht unter Fettmetamorphose zu Grunde.

Wagener hält die Luteinzellen für identisch mit eingewanderten Granulosazellen und bekennt sich zur Ansicht v. Baer's, wonach zur Entstehung des Corp. lut. die Granulosazellen den Anstoss geben.

Paladino nimmt in der Neubildung des Corp. lut. für gewöhnlich ein Produkt der Tun. fibrosa s. ext. thec. follic. an.

In Ausnahmefällen kann auch die innere Schicht eine üppige Wucherung erfahren.

Chadelux lässt das die Follikelhöhle füllende Gewebe als knospenartige Granulation der Wand entstehen, unter Berstung (wegen Druckverminderung im Inneren) der Gefäße die Granulosazellen abheben und nach dem Centrum verdrängen.

Nach Schulin verkleinert sich nach dem Platzen der Follikel zunächst aus rein mechanischen Gründen. Der noch bleibende Binnenraum wird dann hauptsächlich dadurch ausgefüllt, dass die Membr. granulosa bei ihrer Umwandlung in Luteingewebe eine sehr beträchtliche Verdickung erfährt. Diese Anschauung findet ihre natürliche Erklärung in der grossen Ähnlichkeit der degenerirenden Membr. granulosa mit den das Corp. lut. erfüllenden, doch sicher der Granulationsschicht entstammenden Zellen. Beide stellen epitheloide, mit grossem, körnigem Protoplasmaleib, bläschenförmigem Kern und deutlichem Kernalperchen ausgestattete Gebilde dar.

Wie Schroen bei der Katze beschreibt, betheiligt sich an der Ausfüllung des durch die Ausstossung des Eies entstandenen Defectes einerseits eine Wucherung von Bindegewebe und Gefäßen, welche gleichzeitig an mehreren Stellen der Follikelwand in Form breiter Papillen ausgeht, die mit ihrer Spitze gegen einander wachsen, andererseits ein Produkt von Zellen im Anschluss an die zelligen Elemente der Membr. germinativa (= Membr. granulosa).

Paladino hält dafür, dass die Membr. granulosa keinen Anteil an der Bildung des gelben Körpers nimmt. Diese erfährt während der Reifung des Eies gewisse Veränderungen, wird mit diesem abgestossen, während sich dagegen in der Tun. propr. follic. eine grosse Zahl jener polyedrischen Zellen entwickelt, die später die ganze Follikelhöhle ausfüllen und die Neubildung des Corp. lut. zu Stande bringen.

Rokitansky schreibt wörtlich: „Das gelbe Stratum ist augenfällig eine Wucherung der inneren gefäßreichen Schicht der Fasershaut, der Tun. propr. des Graaf'schen Follikels nach innen in ihrem ganzen Umfange (Baer, Arnold, Dalton, Kölliker, Ecker). Sie besteht aus Bindegewebzellen, von denen ein gewisser Anteil Fettkörnchen einschliesst, ja in Fettmetamorphose zu Grunde geht.“

Benckiser kam bei seinen Untersuchungen an Schweinsovarien zu den gleichen Resultaten.

Bei der Schilderung des Verlaufes unterscheiden die Autoren mehr oder weniger präcis ein Stadium der progressiven und regressiven Bildung. Slavjansky's Beschreibung möge hier Raum finden: „Nach Berstung des Follikels erscheint dessen Höhle verkleinert, ihre Wandung faltig und in Folge der übermässigen Vermehrung der die Granulationsschicht bildenden Zellen verdickt. Die Innenfläche zeigt noch deutlich die strukturmöglich Membr. propr. In der Follikelhöhle finden sich die zerfallenen Zellen der Membr. granulosa .... Nun zerfällt die gelbe Schicht, wird absorbirt und lässt an ihrer Stelle ein an homogener, später faseriger Intercellularsubstanz reiches Gewebe zurück. In der früheren Follikelhöhle entwickelt sich ebenso ein Gewebe wie in den zu Grunde gegangenen, nicht geborstenen Follikeln, welches später nach Unsichtbarwerden der Membr. propr. ohne Grenzen in das Gewebe der gelben Schicht übergeht. Endlich wird allmählich die Stelle des gelben Körpers ausgeglichen, so dass später keine Spur zurückbleibt.“

Wagener beschreibt (bei Hunden und anderen Thieren) die die Follikelhöhle ausfüllende Gewebsneubildung als eine von der Follikelwand entspringende Gefässwucherung, welche zur Zotten- oder Wulstbildung der Granulosazellen, die dabei ihr Ansehen verändern, führt. Die einsprossenden Gefässe, mit Riesenzellen begleitet, umspinnen die aus Granulosazellen hervorgegangenen Luteinzellen. Letztere werden aufgelöst, die Gefässe sterben ab, Vorgänge, welche in der vollständigen Ausfüllung des Follikels mit Bindegewebe ihren Abschluss finden.

Scharf scheidet Schroen (bei Katzen) zwischen Neubildungs- und Rückbildungsprozess. Eigenthümlich ist, dass nach ihm der progressive Vorgang nicht mit der Ausfüllung der ursprünglichen Follikelhöhle seinen Abschluss findet, sondern zur Bildung eines den vorherigen Follikel räumlich mindestens 5mal übertreffenden Körpers führt. Für den menschlichen Follikel kann ich eine solche excessive Bildung unter normalen Verhältnissen nicht bestätigen; um so mehr ist eine derartige Beurtheilung schwierig, als es bis jetzt noch nicht gelungen ist, die Grenzen in der Grösse des reifen Graaf'schen Follikels anzugeben.

Bezeichnet doch Nagel die sogenannte kleincystische Degeneration in vielen Fällen als normalen Zustand, da er in den eröffneten Cysten gesunde Eier fand. Foerster sieht sie als „nahezu normales“ Vorkommniss an. Während es nun bei der Annahme, die Wucherung fände mit der Ausfüllung des leer gewordenen Raumes ihren Abschluss, nahe liegt, den Grund zur regressiven Metamorphose und Bildung eines bleibenden, faserigen, dem Ovarialstroma identischen Bindegewebes in der beendigten Aufgabe des Gewebsersatzes zu sehen, sieht sich Schroen gezwungen, für das Umkehren zur Involution anderweitig Erklärung zu suchen. Er hält dafür, dass vielleicht aus ökonomischen Rücksichten für die übrigen Regionen des Eierstocks nicht mehr die zu einem fortschreitenden Wachsthum erforderliche Menge von Bildungsmaterial zugeführt würde oder vielleicht der Grund in einer Compression der Capillaren durch die im Uebermaasse sich vermehrenden Zellmassen der Neubildung läge. Normaliter findet mit der Verschliessung der Höhle die progressive Phase des Corp. lut. ihren Abschluss. Die Möglichkeit der Entstehung eines soliden, selbständig weiter wachsenden Tumors unter pathologischen Bedingungen muss zugegeben werden.

Rokitansky führt in seinem Lehrbuche bei No. 2 der Degenerationen des Corp. lut. die übermässige Wucherung des gelben Körpers und Persistenz in Form rundlicher, tuberöser, fibröser Knoten an. Postulat für die Unterscheidung von Fibromen des Interstitiums ist eine faltige, gezähnelte Rinde und eine zu scheidende Kernmasse mit etwaiger, centraler, seröser Flüssigkeitsansammlung. Ein von mir beobachteter, baselnussgrosser, derb massiver Knoten in der Markzone eines Ovariums war ein Fibrom. Neuerdings fand ich bei einer 39 Jahre alten Gravida im VI. Monat ein Corp. lut. von Kirschgrösse mit centraler Cystenbildung. Die oben genannte faltige Rinde bestand aus grossleibigen Luteinzellen, radiär durchwuchert von Capillargefässen und Fibroblasten. Die Kernmasse war eine breite Hohl kugel, welche aus sklerotischem, theilweise homogen entartetem, fast kernlosem Bindegewebe bestand und einen kirschkerngrossen Raum erfüllt mit klarer Flüssigkeit umschloss.

Das Stadium der regressiven Metamorphosen beginnt mit

ausgedehnter Degeneration der Zellen des gelben Körpers. Bei der übereilten Zellproduction unmittelbar nach der Follikelberstung hat die Capillarbildung nicht gleichen Schritt mit der Zellenproliferation zu halten vermocht und in dieser mangelnden Gefässversorgung, glaube ich, liegt der Grund für das Vergängliche dieser Ersatzbildung für den ausgestossenen Follikelinhalt; die Zellen verfetten (dieselben stellen grosse, unregelmässige, deciduazellenähnliche Gebilde dar mit theilweise undeutlicher Zellgrenze, feinkörnigem Inhalt, oft durchsichtig, mit excentrisch liegendem, geblähtem Kern, welcher anfangs noch deutliche Contouren und Kernzeichnungen aufweist, weiterhin aber auch undeutlich wird und zu Grunde geht). Aus der Theca ext. follic. dringen nunmehr von allen Seiten die verspäteten Gefässsprossen vor, durchwachsen den gelben Körper vollkommen, resorbiren diesen und stellen dann nach ihrer Obliteration ein adenoides, weitmaschiges, mit spärlichen, kleinen, spindelförmigen Zellplättchen versehenes Gewebe dar. Die Auffassung Beulin's, der, wie oben schon angeführt wurde, dieses Gewebe aus einer der den Follikelepithelien aussen angelagerten Endothelschicht herleitet, kann ich nicht theilen. Die Gefässlosigkeit, wie sie sich bei der von Beulin zum Vergleich citirten und als analog bezeichneten Gefässendothelwucherung zur Obliteration des Lumens anfänglich zeigt, ist hier nicht, wie dort in dem Beispiele von Endarteriitis obliterans, primär, sondern secundär entstanden, wie es das manchmal hier anzutreffende körnige Blutpigment beweist. Ebenso eine secundäre Bildung ist das zarte, faserige, grosse Hohlräume bälkchenartig durchkreuzende, zellarne, oben als adenoid bezeichnete Gewebe, entstanden durch Atrophie der Gefäße und faserige Umwandlung der in den gelben Körper eingewanderten Zellen, die spindel- und sternförmige Körper bildeten und unter sich Anastomose eingingen. Nun entwickelt sich zwischen die Maschen dieses zellarmen Fasernetzes hinein langsam das bleibende Ersatzgewebe, welches mit dem Ovarialstroma identisch ist. Und zwar geschieht letzteres so, dass das proliferirende Ovarialstroma jugendliches Zellmaterial entsendet, Fibroblasten, die sich aber von den gleichgenannten Gebilden sonstiger Granulationsmassen, welche zellarmes Narbengewebe bilden, unterscheiden, indem sie schon früher die Bildung faseriger Zwischen-

substanz beschliessen, somit von lockerem Gefüge sind und nicht mit einer retrahirten Narbe abschliessen.

Unrichtig erachte ich den Vorschlag Beigel's, „das (ohnehin mit einem unpassenden Namen belegte) Corp. lut. in zwei Unterabtheilungen, nehmlich in das Corp. lut. verum und spurium zu trennen, so zwar, dass unter ersterem der geplatzte und veränderte Follikel nach Entleerung des Ovulum nach aussen verstanden würde, während man sich unter letzterem den durch retrograde Entwicklung veränderten Follikel zu denken hätte. Die gegenwärtig übliche Bezeichnung des Corp. lut. verum als solches, welches sich bei stattfindender Befruchtung des ausgetretenen Ovulum bildet, während das Corp. lut. ein spurium genannt wird, wenn das Ovulum unbefruchtet abgeht, führt zu falschen Vorstellungen und Begriffsverwechselung“.

Mit dieser Eintheilung würden ja zwei verschiedene Bildungen, der abortiv und der nach erfolgter Dehiscenz zu Grunde gehende Follikel, durch einen Begriff, den „des gelben Körpers“, definiert. Denn thatsächlich entwickelt sich aus dem geborstenen Follikel ein Corp. lut., während bei gleich grossen Follikeln, die ungeplazt eine retrograde Veränderung durchzumachen haben, die Bildung eines gelben Körpers nicht beobachtet wird. Den Grund sehe ich eben darin, dass beim geborstenen Follikel die Zellvermehrung der protoplasmareichen Zellen in der inneren Lage der Thec. follic. eine enorm rasche ist, weil der Binnendruck, welcher auf der ohnehin zur Zellvermehrung tendirenden Theca int. follic. lastet, mit der Follikeleröffnung plötzlich aufgehoben wird, dann wegen der ebenfalls auf Druckherabsetzung beruhenden, starken Plasmadurchtränkung der Thec. follic. aus den Capillaren, die sich durch den verkleinerten Gegendruck von aussen stark erweitert haben. Die Neubildung von Capillaren, welche längere Zeit in Anspruch nimmt, beginnt erst, wenn schon die Zellvermehrung bereits das ganze Follikelcavum, das sich durch Verklebung der Rissstelle wieder geschlossen hatte, prall erfüllt und so mit dem Aufhören obiger Ursachen zum Abschluss gekommen ist. Die mangelnde Vascularisirung und in Folge dessen ungenügende Ernährung führt zu fettiger Degeneration, welche durch die grössere Raumbeanspruchung und daraus entstehende Compression von Gefässen (auf dem Durch-

schnitte quellen die gelben Massen des Corp. lut. über die Schnittebene hervor) die Bedingungen des degenerativen Absterbens vermehrt. Erst nach Resorption dieses gelben Körpers tritt die definitiv substituierende Neubildung von der Wand her auf. Ein anderer Vorgang ist es, wenn im geschlossenen Follikel nach Degeneration und Resorption des Inhaltes von der wuchern den Granulationsschicht aus das Follikelinnere sich mit Ersatzgewebe füllt. Dieses wächst, da keine Verminderung der Wandspannung eingetreten ist, langsam, nicht abnorm beschleunigt und ist so in seiner Existenz durch die Begleitung hinreichend zahlreicher Capillaren gesichert.

Zum Schlusse der Besprechung des Corp. lut. soll noch das Auftreten von Blutungen und Pigmentirung im Corp. lut. kurz besprochen werden.

Paladino giebt bei seinen Versuchen am Schweineierstock an, dass Blutung beim Bersten des Graafschen Follikels nicht nur häufig, sondern geradezu in der Mehrzahl der Fälle vorhanden sei. Die Blutung findet auf Kosten der oberflächlichen Gefässen der Tunic. propr. thec. follic. statt und wird veranlasst

1) Durch Herabsetzung des intrafolliculären Druckes, welche unmittelbar auf das Bersten und die Entleerung des Follikels folgen muss, worauf der intravasale Druck die Oberhand gewinnt und eine Zerreissung der Gefässen begünstigt.

2) Durch Ablösung der Membr. granulosa.

3) Durch multiple oberflächliche Entartung der peripherischen Lagen der Tunc. propr. thec. follic.

4) Vielleicht durch Hemmung des venösen Rückusses.

Nach Chadelux zerreißen wegen der plötzlichen Druckverminderung im Follikelinneren die Blutgefäßse, heben die Granulationsschicht ab und verlegen diese in das Centrum des gelben Körpers. Sicherlich überschätzt er die Hämorrhagie, wenn er den gelben Körper als deren Produkt definiert und im Corp. lut. nichts anderes sieht als ein Gerinnsel, das, wie die zunehmende Zersetzung des Blutes von der Peripherie nach der Mitte zu lehrt, seine Entstehung wiederholten Hämorrhagien zu verdanken hat.

Nicht als unbedingte Folge der Berstung des Follikels sieht Slavjansky die Blutung an, denn zuweilen findet man in der

ersten Periode der Entwickelung des Corp. lut. innerhalb der Follikelhöhle keine Spur des vermuteten Extravasates. Dagegen ist körniges Blutpigment in der Periode, wo sich schon gefäßhaltiges Gewebe organisirt hat, im Follikelcavum ein constanter Befund, ja man kann sogar im Gewebe freiliegende vollkommen erhaltene rothe Blutkörperchen finden. Als Ursachen hiefür sind die in Folge der Retraction des das Corp. lut. zusammensetzenden Ge- webes entstehenden passiven Hyperämien verantwortlich zu machen, bei denen leicht Extravasate per diapedesin stattfinden können.

Nicht als constant sondern als häufig auftretend bezeichnet Schulin die Pigmentirung, die nicht die Folge eines primären Blutergusses (Wagner) ist, sondern davon herrührt, dass während der Rückbildung des Corp. lut. massenhaft Blutgefäßbezirke aus der Circulation ausgeschaltet werden. Hier geschieht es oft, dass auch Blut zurück behalten wird und an Ort und Stelle die gewöhnlichen Umbildungen erfährt. (Daher die Unterscheidung in Corp. rubra und nigra.)

Auch Beigel bezeichnetet in Bestätigung der von Spiegelberg mit vollem Rechte gehegten Zweifel einen Bluterguss in die Höhle als keineswegs häufigen Befund. Sein Auftreten ändert in der Rückbildung nur insofern etwas, als das Blutgerinnel ein anderes Aussehen bedingt und nach einiger Zeit den Eindruck erzeugt, als hätte man es mit einer in Organisation begriffenen Masse zu thun.

Mit Benckiser betrachte ich das Coagulum als einen inconstanten und für die Bildung des gelben Körpers un wesentlichen Befund. Auch ist das Auftreten nicht auf das Corp. lut. allein beschränkt, sondern es finden sich auch in dem das Corp. lut. umgebenden Ovarialstroma unter dem Mikroskope die Form kleinster, rundlicher Körnchen und Bläschen haltende Pigmentirungen. Manchmal jedoch scheinen diese Farbstoffpartikelchen nicht an Ort und Stelle entstanden zu sein, denn ich traf sie dann um rundliche Kerne von Zellen gruppirt, in welchen ich Leukocyten auf der Rückwanderung zur Blutbahn begriffen sehe.

Als Farbstoff des gelben Körpers kann sowohl Hämatoidin als Lutein (beide von einander wie von Bilirubin verschieden) oder auch ein autochtones Pigment fungiren, nicht nur je nachdem eine Blutung stattgefunden hat oder nicht, sondern je nach

der besonderen Art der Neubildung (Paladino). Mit letzterem stünde dann in Einklang die von Schulin constatirte Thatsache, dass die Farbe des Corp. lut. bei den verschiedenen Thierspecies constant verschieden ist. (Fleischfarben beim Schwein und Kaninchen, schwach gelblich beim Menschen, dunkelorangegegelb bei der Kuh, blassbraun beim Schaf, ziegelroth bei der Maus.)

Einige Worte seien hier noch den Ursachen gewidmet, welche meiner Ansicht nach bei der Conception und Gravidität einen vom „menstrualen“ Corp. lut. verschiedenen wahren gelben Körper entstehen lassen. Allgemein liest man (in den Lehrbüchern) die Auffassung, dass diese Differenz ihre Ursache hat in der während der Gravidität vorhandenen günstigeren Ernährungsbedingung, hervorgegangen aus der gesteigerten Fluxion zu den Genitalien. Es entsteht dadurch eine bedeutend stärkere Hyperplasie der Granulationssehicht, beträchtlichere Dicke und Tiefe der Ausbuchtungen des gelben Stratum und eine daraus resultirende, räumlich grösse Ausdehnung des Prozesses. Schulin dagegen sieht den Grund für das üppige Gedeihen des wahren gelben Körpers nicht in dem allgemein vermehrten Säftezufluss, sondern eher in einem verminderten. Den Beweis erbringt er in der Erfahrung der Pathologie, dass weiche Granulationsmassen nicht bei lebenskräftigen, sondern bei schwachen, kränklichen Menschen lange persistiren. Nach seiner Ansicht wird während der Gravidität der Eierstock zu Gunsten des Uterus, dem alle Säfte zuströmen, vernachlässigt. Thatsache aber ist, dass die Ovarien während der Schwangerschaft hypertrophiren; ein schlecht ernährtes Organ hypertrophirt nicht und wenn auch die Ovarien während der in Rede stehenden Zeit hinter dem begünstigten Uterus in der Blutversorgung relativ zurückstehen müssen, absolut bekommen sie doch mehr Blut zugeführt. So sollte im Gegentheil das Corp. lut. wenn es mit Gravidität sich vergesellschaftet, rascher verschwinden, da unter den günstigen Ernährungsverhältnissen der Schwangerschaft der Defect rascher ausheilen kann. Der Unterschied scheint mir anderswo zu liegen. Wird das befruchtete Ei im Uterus eingebettet, so wird bei der alle Beckenorgane betreffende Steigerung der Blutversorgung und damit des (intravasalen) Blutdruckes [im Zusammenhalt mit dem bedeutend verminderten

Gegendruck von aussen, wie er bei der Entleerung des Follikels entsteht], die sonst nicht regelmässig und in geringer In- und Extensität auftretende Diapedesis- und Rhexisblutung nur ein regelmässiges sich wiederholendes Vorkommniss. Daher findet man bei in der Gravidität und Puerperium verstorbenen Individuen Corp. lut., welche durch Hämorragien bedeutend vergrössert sind, ja oft central ein gleichmässiges Coagulum einschliessen. Dass ein solches Gebilde, welches ein gewöhnliches Corp. lut. an Grösse bedeutend übertrifft, längerer Zeit zur Rückbildung bedarf, ist verständlich.

Die Folgen des Corpus luteum sind die gleichen wie bei den rückschreitenden Metamorphosen geschlossener Follikel. Die Zeit bis zum vollständigen Verschwinden jeder erkennbaren Spur wird natürlich eine längere sein. Der ganze Verlauf ist nicht als Vernarbungsvorgang, sondern als Assimilationsprozess zu betrachten. Es wäre für die Functionstüchtigkeit des Ovariums nicht ohne folgeschweren Einfluss, wenn jeder der monatlich zur Eröffnung gelangenden Follikel eine retrahirende Narbe setzen würde, ganz abgesehen von den vielen Follikeln jüngerer Entwicklungsstufe, die noch nebenher, ohne zu bersten, obliteriren. Das Ovar würde gar bald eine sehr bedeutende Derbheit erhalten, die, wenn sie sich findet, einen pathologischen Zustand darstellt.

#### Pathologische Bildungen aus Follikeln.

In diesem Abschnitte soll die meiner Ansicht nach nur unter pathologischen Verhältnissen auftretende, breite homogene Umgrenzung des obliterirenden geschlossenen wie eröffneten Follikels ihre Erledigung finden, wie darauf schon in den beiden vorhergehenden Capiteln verwiesen worden war.

Jede den Gesammtternährungszustand stark afficirende Krankheit wird die Fähigkeit des Organismus, physiologisch wie pathologisch entstandene Defekte geweblich zu ersetzen, vermindern oder gar aufheben. Da das Ovarium sehr gefässreich ist und wegen der bedeutenden Functionsenergie, die in der Reifung zahlreicher Eier und Regeneration grosser Gewebslücken sich äussert, auch sein muss, ist es leicht einzusehen, dass pathologische Affectionen desselben durch allgemeine und locale Momente sehr zahlreich sind und dass dasselbe wegen der Hin-

fälligkeit seiner spezifischen Elemente auch auf vorübergehende Ernährungsstörungen fein reagirt.

Geht der Inhalt eines Graaf'schen Follikels in Folge irgend einer zur degenerativen Nekrose der zarten epithelialen Elemente führenden Ernährungsstörung zu Grunde (Fig. 1) und hat die Theca follic. vermöge ungenügender Versorgung mit nutritivem Material nicht die Fähigkeit den Defect auszugranuliren, so wird ein Zustand sich einstellen, bei dem eine mit mehr oder weniger klarer und zellarmer Flüssigkeit gefüllte Höhle direct von der Tunica propr. thec. follic. mit glatter Oberfläche begrenzt ist. Nur spärlich sieht man in isolirten Fältchen papillärer Auswühse einen ohnmächtigen Versuch der Follikelhaut Gewebe bildend nach dem Innern vorzudringen, so dass keine kuglige, sondern meist irreguläre Begrenzung des Cavums entsteht. Hierher gehören aller Wahrscheinlichkeit nach viele Fälle von kleincystischer Degeneration in Ovarien. Weiter möchte ich dazu rechnen den von Lebedinsky bei einem nicht völlig ausge tragenen, todgeborenen Kinde beschriebenen Fall und die von Grohe angegebenen sterilen Blasen, als welche einzelne solche zu Grunde gehende, nicht reife Follikel erscheinen. Grohe aber glaubt an ein secundäres, allmähliches Absterben des Eies. Mit dem längeren Bestehen dieser kleinen Cysten gehen in der Wand eine Reihe von Umwandlungen vor. Zuerst wird die Granulationsschicht, deren formative Untüchtigkeit schon histologisch sich in spärlichem Vorhandensein von Gefäßen mit wenigen protoplasmaarmen Zellen und mehr faseriger Intercellularsubstanz bekundet, noch zellarmer, verliert sämmtliche Gefäße (Fig. 2). Stellt man sich ein zur Vernarbung führendes Granulationsgewebe auf dem Stadium des üppigsten Zellreichthums angelangt und dann aus der progressiven Phase in die regressive übertretend, deren Endausgang die zellarme, dickfaserige Narbe ist, vor, so entspricht der retrograde Abschnitt dieses Prozesses genau der Umgestaltung der normalen Follikelhaut unter pathologischen Bedingungen, verdient aber nicht die Bezeichnung Narbenbildung, weil der zellreiche Ausgangspunkt ein präexistirendes Gewebe ist, sondern den Namen Sklerose.

Nun tritt eine eigenthümliche Homogenisirung der Intercellularsubstanz auf und in einiger Entfernung von der Cysten-

oberfläche nach dem ovariellen Gewebe zu verliert sich allmählich die faserige Beschaffenheit der Zwischensubstanz. So entsteht in der äusseren Zone des (zur Cystenwand gehörigen) zellarmen Gewebes wie ein gegen das zellreiche Stroma demarkirender Mantel, eine dicke, homogene, glänzende, kernlose Schicht von der ihr central anliegender, durch Eosin weniger saturirt gefärbten Intercellularsubstanz wenig scharf geschieden, nach aussen jedoch deutlich abgesetzt (Fig. 3).

Je länger nun eine in dieser Weise entartete Wandung bestehen bleibt, ohne dass der Regenerationsprozess wieder aufgenommen wird und so Zeit hat sich zu consolidiren, desto breiter und ausgesprochener wird die homogene (hyaline?) Veränderung der Schale des Hohlraumes, der oft noch einzelne grosse, geblähte degenerirende (Granulosa-) Zellen und Detritus enthält. Diese aus dem sklerotischen Gewebe sich heraus entwickelnden homogenen Bildungen haben eine Volumszunahme der Intercellularsubstanz zur Folge, welche die ohnedies schon spärlichen zelligen Elemente aus einander drängt, wobei diese wohl zum Theil der Metamorphose der Grundsubstanz sich anschliessen. An der Grenze gegen das zellreiche Eierstocksinterstitium ist dieser Vorgang wie gesagt am weitesten gediehen bis zur Bildung der breiten glasigen Umhüllungshaut (durch starke Affinität zum Eosin ausgezeichnet). Später bilden sich, wie es der hyalinen Entartung zukommt, durch Zerklüftung gleichgeartete Schollen, die jedoch immer noch ihre Entstehung aus einem faltigen, kapselartigen Körper erkennen lassen, ein als Segmentirung zu bezeichnender Vorgang. Zusammengefasst ist der ganze Prozess der fraglichen Glasmembranbildung eine degenerative Homogenisirung des sklerotisch entarteten Bindegewebes (Hyalin?). Dieses Gebilde nun umschliesst einen der Grösse des Defectes, welcher regenerativ hätte ersetzt werden sollen, entsprechenden Hohlraum, der also die Definition einer Cyste verdient.

Dieser sich ausbreitenden Degeneration gegenüber besteht von Seite des umliegenden Ovarialgewebes die Tendenz den sistirten Rückbildungsprozess des Graaf'schen Follikels zum Abschluss zu bringen. Je früher es die Ernährungsverhältnisse wieder gestatten, die degenerativen Veränderungen aufzuhalten, d. h. je weniger weit letztere gediehen sind, desto eher und

wirksamer kann der unterbrochene Restitutionsprozess wieder aufgenommen werden und dementsprechend werden auch die geweblichen Vorgänge verschieden sein.

Ist bei kurzem Bestehen der Cyste die Entartung der Wand in der oben angegebenen Weise noch wenig weit vorgeschritten, so wird junges, bildungsfähiges Gewebe die trennende Wand durchbrechen und den (unterbrochenen) Obliterationsvorgang des Follikels zu Ende führen. In dem kleiner werdenden Gebilde zeigt denn oft nur noch ein kurzer Streifen leicht welliger, homogener Substanz an, dass bereits das Gebiet der pathologischen Veränderungen betreten war (Fig. 4).

Gelingt es wegen der vorgeschrittenen Consolidation der Cystenwand den Gewebe bildenden Zellen und Gefässprossen nicht, durchzudringen, so wird unter dem (concentrischen) Druck des proliferirenden Ovarialstromas die homogene Membran in nahe zusammenliegende Papillen mit zellreicher stützender Axe halskrausenartig zusammengefaltet, bis die Wandungen mit dem Verschwinden einer Höhle sich berühren (Fig. 5).

In diesem Zustande erhalten sich solche Bildungen offenbar lange Zeit, daher in manchen Fällen das gleichzeitige Auftreten in reichlicher Anzahl zu erklären ist. Zuletzt verschwinden auch sie unter dem Assimilationsprozess.

Eine dritte Art in der Rückbildung der Cysten verläuft in der Weise, dass der Hohlraum sich erfüllt mit einer ganz durchsichtigen zartfaserigen Grundsubstanz, welche in kleinen regelmässigen Abständen zahlreiche Zellen zeigt mit nach allen Richtungen reich verzweigten Protoplasmafortsätzen, also ein Gewebe, das der Struktur nach vollkommen dem Aussehen der Wharton'schen Sulze entspricht (Fig. 6).

Der homogene Cystenmantel ist wenig gewellt, offenbar die Zusammenfaltung in der vorher besagten Art wegen zu grosser Dürbheit nicht möglich gewesen, nicht unterbrochen. Hier ist anzunehmen, dass das embryonale Bindegewebe durch histologische Differenzierung der Leukocyten entstanden ist, welche die Wand passirten ohne eine Continuitätstrennung derselben zu veranlassen.

Fassen wir nun All dies zusammen und stellen uns vor, dass Degeneration und Restitution mit ihren einzelnen Phasen

mannichfach sich combiniren, so entstehen die oft wirklich complicirten Bilder, wie man sie in mikroskopischen Durchschnitten der Eierstöcke nicht selten antrifft, aber, ich glaube, sie finden alle ihre Erklärung in dem eben Gesagten.

Eine weitere Complication ist, dass natürlich nicht in allen Fällen von degenerativen Metamorphosen der Ausgangspunkt der Veränderungen ein fertiger Graaf'scher Follikel ist, wie die bisherige Beschreibung der Einfachheit halber zur Grundlage hatte. Ebenso wie die Heranbildung reifender Follikel wird auch die Rückbildung geschlossener und eröffneter Follikel in allen möglichen Stadien eine Störung erfahren können. Es wird dann, wenn z. B. bei einem Corp. lut. der rückläufige Prozess bis zur Resorption des gelben Körpers und der Entwicklung des (oben beschriebenen) adenoiden Gewebes gediehen ist, letzteres persistiren und, ohne dass seine Maschen mit neuem, von der ursprünglichen Follikelwand heranwuchernden Gewebe erfüllt werden, im Centrum nicht ein freier, sondern ein von fibrösen, zellarmen Balken durchzogener Raum entstehen, der den Namen einer Cyste kaum mehr verdient und nur durch die Entwicklung der sklerotisch homogenen Kapsel an der Peripherie die Gleichartigkeit des Prozesses mit der oben beschriebenen Cystenbildung erkennen lässt. Betrifft die zur Sklerose und homogenen Entartung führende Ernährungsstörung noch spätere Stufen der Rückbildung von Follikeln, so wird von vorn herein ein compacter Körper entstehen.

Dass ich die in vielen mikroskopischen Präparaten zu findenden Bilder, von denen ich nur einzelne Typen figürlich wiedergegeben habe, in der vorausbesprochenen Art als pathologisch entstanden mir erkläre und deute, dazu hat mich zuerst folgende Ueberlegung veranlasst. Ich konnte mich nicht überzeugen, dass die breiten, stark glänzenden, faltig eingebogenen, ringförmigen Streifen durch Persistenz der an den ausgebildeten Follikeln schwer sichtbaren, äusserst zarten Basalmembran entstehen und dass eine die Ausfüllung des Follikelinnern mit neuem Gewebe geradezu hemmende dicke Schale zum normalen Obliterationsprozess geschlossener und eröffneter Follikel gehört. Gegen die Auffassung dieser Bildungen als pathologischer Veränderungen spricht meiner Ansicht nach nicht die zugestandene Häufigkeit ihres Vorkommens, wenn man das Material eines

pathologisch-anatomischen Institutes betrachtet. Dort sind es doch meist Individuen, welche chronischen Erkrankungen der Lunge und des Herzens erlagen oder allgemein geschwächt acuten Infectiouskrankheiten zum Opfer fielen, also meist chronische Leiden hatten, die eine pathologische Wirkung auf das Ovar und deren Functionsbethärtigung auszuüben und anatomische Veränderungen zu setzen Zeit hatten. Es dürfte also aus einer grossen Reihe fortlaufender Beobachtungen bei Sectionen auch an Organen, die makroskopisch als erkrankt nicht sofort imponirten, normale Verhältnisse nicht gefolgert werden. Dass der Prozess ein krankhafter ist, beweist mir die Thatsache, dass in vielen Ovarien, wie eben gesagt, trotz deutlicher Restitutionsvorgänge nirgends eine derartige Bildung wahrzunehmen ist, also zahlreiche, atresische Follikel und Corp. lut. auf dem Rückbildungsweg sich befinden, wo diese Scheidewand nicht gefunden wird, während man wieder in anderen Eierstöcken Follikel auf allen möglichen Entwicklungsstadien sieht mit sklerotischer Wandentartung.

Bezüglich des activen, selbständigen Wachsthums von Cysten, die aus Follikeln sich ableiten, zu grösseren Tumoren wage ich kein Urtheil. Doch bin ich geneigt aus Follikeln sich entwickelnde Cysten, welche auf der inneren Fläche Epithelien tragen wie Figur 2 zeigt, die offenbar zurückbleibende Granulosazellen sind, eines selbständigen Wachsthums für fähig zu erachten, was ich von den nur mit flachen endothelialen Zellen ausgekleideten, sterilen Blasen nicht glaube. Nagel beschreibt 2 aus Corp. lut. hervorgegangene mauskopfgrosse Cysten. Dass passiv eine oft bedeutende Vergrösserung bis zur Umwandlung fast des ganzen Eierstockes in eine einkammerige, blutgefüllte Cyste statt haben kann, darüber habe ich einige Beobachtungen gemacht. So fand ich bei einem 4jährigen Kind in einem Ovar eine blutgefüllte Cyste mit dünner Wand, welche die ganze laterale Hälfte des nicht vergrösserten Organs einnahm.

Nicht in allen Fällen glaubte ich die Bildung der homogenen Follikelkapsel durch einen (wie vorher beschriebenen) Entartungsprozess im Gewebe entstanden auffassen zu dürfen und so komme ich auf die vergessene Erklärung Klob's zu sprechen, deren bereits im Capitel über die Ansichten von der Entstehung dieses Gebildes kurze Erwähnung geschehen ist. In mehreren

Fällen nehmlich konnte ich sicher die Abstammung der Glas-membranen von gerinnenden Exsudaten in das Follikelcavum constatiren. Die Befunde betreffen Individuen in mittlerem Le-bensalter (etwa 30 Jahre), welche an Erkrankungen starben, die nicht Genitalleiden waren. Die geronnenen Fibrinmassen hatten entweder die ganze Follikelhöhle erfüllt oder nur breite flächen-hafte Auflagerungen auf die Innenfläche der Thec. follic. gesetzt. Mehr oder weniger reichliche degenerirende Granulosazellen fan-den sich in dieselben eingebettet. Die weitere Veränderung des Exsudates, welches zuerst eine feinkörnige Masse vorstellt, be-steht in einer mehr oder weniger deutlich fibrillären Streifung, worauf glasige, segmentirte Schleifen sich bilden durch die gleiche Metamorphose wie sie in diphtheritischen Infiltraten und Auflagerungen auf Schleimhäuten beobachtet wird. Die Zellen, welche zwischen den homogenen Wulstungen als zarte Gewebs-inseln angeordnet sich finden, röhren von der reactiven Wuche-rung des Eierstockgewebes her, indem nehmlich proliferirende Zellzüge zuerst in die den geringsten Widerstand bietenden Par-tien der fremdartigen Bildung d. i. zwischen die homogenen Schleifen des festgewordenen zerstückelten Exsudates eindringen.

Hieher (zu den Produkten metamorphosirter Fibrinausschei-dung) gehört sicher ein Theil der Fälle, wo man (besonders bei nicht gar alten Individuen) beim Einschneiden des Ovars schon mit blossem Auge sichtbare, compacte, solide Körper findet (Fig. 7) (sogenannte Corpora fibrosa), welche von Patenko zu-erst eingehend abgehandelt worden sind. Der andere Theil dieser Bildungen, welche im Gegensatz zu diesen durch gleichartig dege-nerirendes Nachbargewebe wachsen und daher von ersteren zu trennen sind, verdankt seine Entstehung Veränderungen, die mit dem zunehmenden Alter in steigender Häufigkeit sich finden. Diese verdienen den Namen Excessbildungen. Sie haben ihren Ursprung in Veränderungen, wie sie in Folge Unterbrechung der Rückbildung von Follikeln entstehen und die ich oben ausführlich besprochen habe; oder sie schliessen sich an die eben be-schriebene Metamorphose von Fibrinausscheidungen an, können aber auch selbständig ihre Entstehung nehmen, als eine in den Gefäßwänden beginnende degenerative Nekrose. Für letztere Behauptung war mir insbesondere maassgebend, dass ich in der

Zon. vasculosa, also im Hilus des Ovariums, wo keine Follikel vorkommen, Uebergänge von entarteten Gefässwänden zur Bildung der Corp. fibrosa gesehen habe. Ich erachte also mehr Entstehungsmöglichkeiten gegeben, als Patenko. (Da auch dieser Autor wie Slavjansky die Bildung des homogenen, glänzenden Ringes aus der Membr. prop., der Basalmembran zwischen Follikel-epithelschicht und Granulationszone, hervorgehen lässt, so gilt ihm gegenüber das Gleiche, was gegen die Ansicht Slavjansky oben ausgeführt wurde.) Die letztbesprochenen pathologischen Bildungen stellen also sich vergrössernde Tumoren dar, jedoch mit der Einschränkung, dass sie nicht über die normalen Grenzen des Eierstockes hinaus zu wachsen im Stande sind, was ein Postulat ihrer Bildungsweise ist.

Ueber die pathologischen Prozesse an den Gefässen, die zum wenigsten durch die Arteriosklerose (bei alten Personen) bedingt sind, sondern schon in den mittleren Jahren (etwa 30 Jahren) sich einstellten, wo allgemeine Gefässerkrankung sich nicht fand und locale Gefässveränderungen in anderen Organen (durch Syphilis) auszuschliessen war, konnte ich mir bis jetzt keine einheitliche Affassung zurechtlegen; nur das eine ist mir aus meinen Beobachtungen klar geworden, dass Wandveränderungen in Eierstocksgefässen ein ganz hochgradig wichtiges pathologisches Moment darstellen, das in seiner Bedeutung bis jetzt noch nicht gewürdigt worden ist. Die Art des Vorganges ist sicher in vielen Fällen dieselbe, wie es für die Wand der sich entwickelnden und rückbildenden Graaf'schen Follikel unter pathologischen Bedingungen beschrieben wurde. Jedenfalls besteht ein Zusammenhang zwischen beiden. Ob nun die primäre Gefässerkrankung die Gewebsentartung zur Folge hat oder ob sie einander coordinirt der Ausdruck der gleichen localen oder allgemeinen Ernährungsstörung sind, ist eine mehr nebensächliche Frage. Im höheren Alter beherrschen die Gefässer das mikroskopische Bild der Ovarienquerschnitte der Art, dass man annehmen muss, mit der Involution der Parenchymbestandtheile und senilen Atrophie des Stromas habe sich nur mehr die Hilusschicht erhalten und stelle mit den Resten des Parenchymmantels das senile Ovarium dar, welches oft nur noch als eine Verdickung des Ligament. latum besteht.

Die Bedeutung dieser beiden Umwandlungsarten für das umliegende Ovariumparenchym hängt ab einmal von der In- und Extensität der Veränderungen. Abgesehen davon, dass ein oft nicht unbedeutender Rauminhalt des Eierstockes, der sich als „Magazin“ der Follikel in den Dienst ihrer Entwicklung zu stellen hat, in Abzug kommt, werden bei einem Zunehmen der Entartungen gesunde, noch entwickelungsfähige Follikel tragende Organbeziekte untergehen und die Folge wäre eine bedeutende Abnahme, wenn nicht vollständige Aufhebung der normalen Function der Geschlechtsdrüse d. h. Sterilität. Ebenfalls schädlich wird sich das Vorhandensein solcher Excessbildungen bemerklich machen, wenn das Eintreten günstiger Ernährungsbedingungen die progressive Degeneration zum Stillstand nöthigt und eine reactive Entzündung die Resorption und Restitution dieser pathologischen fremdartigen Produkte einleitet. Die Wirkung der nunmehr günstigen Blutversorgung, welche der erfolgreichen Functionsbethätiung des Organs zu Gute kommen sollte, wird abgeschwächt durch den Materialverbrauch für die Herstellung normalen Gewebes und das Nachholen unterbrochener Rückbildungsprozesse.

---

Die Hauptergebnisse der vorliegenden Arbeit zusammengefasst sind folgende:

- 1) Das Gewebe, welches den degenerirten Inhalt des geschlossenen Follikels ersetzt, entstammt der Follikelkapsel.
- 2) Die Eröffnung des Follikels ist einer Abscedirung zu vergleichen: Zwischen Basalmembran der Granulosa und Thec. follic. tritt eine bedeutende Anhäufung von Wanderzellen ein, die sogenannte Theca int. follic. Unter dem allseitigen Druck dieser sich eindrängenden Zellmassen wird der Follikelininhalt nach der Seite des geringsten Organwiderstandes d. h. auf dem kürzesten Wege nach der Oberfläche zu entleert.
- 3) Dieser Transport des Eies nach aussen findet nur während der geschlechtlichen Zeit des Weibes statt auf Veranlassung der periodisch sich wiederholenden Congestion nach den Beckenorganen. In der vorgeschlechtlichen Zeit finden sich nur wirkungslose Anfänge einer versuchten Ausstossung in der Bildung einer schmalen Thec. int. follic.
- 4) Die Ovulation tritt in individuell verschieden langer

Zeit nach der menstruellen Hyperämie ein, verschieden nach der Dauer und Stärke letzterer, dem tiefen Sitze des Follikels und Widerstand des Eierstockes.

5) Der hiedurch entstandene Defect wird durch Proliferation eben derselben Zellelemente, welche das Ei mit dem Follikel-epithel nach aussen schaffen, gedeckt und zwar wird die Höhle wegen der plötzlichen Druckverminderung im Follikelinnern beim Eröffnen übereilt durch gefässloses Gewebe erfüllt. In Folge der fehlenden Vascularisation degenerirt die Zellmasse fettig (Corp. lut.) und das von der Follikelkapsel (Theca) auswachsende bleibende Ersatzgewebe bildet sich hier nicht wie beim atresischen Follikel von vorn herein, sondern erst in zweiter Linie.

6) Corp. lut. verum und spurium sind im Wesen gleiche Bildungen, nur wird die bei sonstigen Rückbildungsprozessen des Graaf'schen Follikels normal inconstant und gering auftretende Blutung wegen der fortduauernden ja sogar gesteigerten Fluxion nach den Genitalien während der Schwangerschaft regelmässig und bedeutend. Daher nicht blos die räumliche grosse Ausdehnung, sondern auch der längere Bestand des Corp. lut. verum.

7) Der Vorgang der Defectdeckung, welcher durch Degeneration oder Ausstossung des Follikelinhaltes entsteht, ist kein Vernarbungs- sondern ein Regenerationsvorgang, wobei zellreiches ovarielles Stroma, keine zellarme Narbe gebildet wird. Narbenbildung ist pathologisch, ebenso

8) das Auftreten einer homogenen Glasmembran an obliterirenden geschlossenen und eröffneten Follikeln. Diese ist nicht die persistirende Basalmembran, sondern stellt eine degenerative Sklerose der Thec. folliculi dar.

9) Corp. fibrosa haben entweder zum Ausgangspunkt die homogene Glasmembran und stellen so die Fortsetzung und Steigerung dieser pathologischen Bildung dar oder entwickeln sich aus Fibrinausscheidungen in den Follikel, können aber auch selbständig (aus Gefässen) ihre Entstehung nehmen.

#### L i t e r a t u r .

1. Beigel, Herm., Zur Naturgeschichte des Corp. lut. Arch. f. Gyn. Bd. 13.
2. Grohe, Ueber den Bau, das Wachsthum des menschlichen Eierstockes und über einige krankhaften Störungen desselben.

3. Slavjansky, Kronid, Zur normalen und pathologischen Histologie des Graaf'schen Bläschens des Menschen. Dieses Archiv. Bd. 51.
4. Slavjansky, Kr., Zur Frage über das Wachsthum, Reifung des Graaf'schen Follikels während der Schwangerschaft. Medic. Bote. 1877. No. 31—33.
5. Kisch, E. Heinr., Die Veränderungen des Graaf'schen Follikels nach dem Aufhören der Sexualthätigkeit. Arch. f. Gyn. Bd. 12. S. 416 bis 420.
6. Schottländer, Ueber die Entstehung des Graaf'schen Follikels beim Menschen und sein Untergang beim Menschen und Säugethier. Centralbl. f. Gynäkolog. v. Fritsch. 1892. No. 23.
7. Paladino (Neapel), Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Eierstockes der Säugethiere. 1887.
8. Schulin, Karl, Zur Morphologie des Ovariums. Archiv für mikrosk. Anatomie. Bd. 19. S. 442—512.
9. v. Brunn, A., Die Rückbildung nicht ausgestossener Eierstockseier bei den Vögeln. Beiträge zur Anatomie und Embryologie als Festgabe für Jacob Henle. Bonn 1882. S. 1—8.
10. v. Brunn, A., Zur Kenntniss der physiologischen Rückbildung der Eierstockseier bei Säugethieren. Göttinger gelehrter Anzeiger. S. 156—186.
11. Beulin, Isaak, Das Corpus luteum und der obliterirte Follikel. Diss. Königsberg. 1877. 28 S.
12. Wagener, G. R., Bemerkungen über den Eierstock und den gelben Körper. Arch. f. Anat. u. Phys. 1879. Anat. Abthl. S. 175—200.
13. Waldeyer, W., Eierstock und Ei. Leipzig 1870.
14. Nagel, W., Zur Anatomie des menschlichen Eierstockes. Eine Brichtigung. Arch. f. Gyn. Bd. 37. Hft. 3. S. 491—494.
15. Klob, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Wien 1864.
16. Paladino, Giovanni, Studio sulla fisiologia dell' Ovaja stuttura, genesi e significazione del corpo luteo. Giornale internazionale delle scienze mediche. 1879. Anno II.
17. Nagel, W., Beitrag zur Anatomie gesunder und kranker Ovarien. Heft III. Bd. XXXI. Arch. f. Gyn. 1887.
18. Schroen, O., Beitrag zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie des Eierstockes der Säugethiere. 1862. Diss. Leipzig.
19. Paladino, G., Consequenze delle scoppio dei follicili di Graaf ed in particolare del corpo lutea della donna. 1880. Anno II. Giornale internazionale dei se med.
20. Chadelux, Note sur la Structur des corps jaunes de Dalton. Gazette med. de Paris. 1880. No. 33. p. 427—429.
21. Paladino, G., Dell' emorragia del modo di comportarsi della granulosa allo scoppio dei folliculi di Graaf. Giornale internazionale d. med. 1880.

22. Benckiser, A., Zur Entwickelungsgeschichte des Corp. lut. Arch. f. Gyn. XXIII. S. 350—366.
  23. Patenko, Th., Ueber Entwicklung der Corp. fibrosa in den Eierstöcken. Centralbl. f. Gyn. Vorläufige Mittheilung. 1880. No. 19. S. 441—442, dann dieses Archiv. Bd. 84. S. 193.
  24. Lebedinsky, E., Zur Lehre von der Atresie des Graaf'schen Bläschens. Centralbl. f. Gyn. III. Jahrg. No. 5. S. 108—110.
  25. Foerster, Fr., Zur Pathologie des Eierstockes. New York med. 1892 Juni. Referat Centralbl. f. Gyn. No. 5. 1893.
- 

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel IX.

- Fig. 1. Zugrundegehender geschlossener Graaf'scher Follikel. Beginn der Cystenbildung. Im Inneren sieht man das unregelmässig verwaschenen contourirte Ei (a) umgeben von der Zona pellucida (b). Die Membrana granulosa (c) ist nur zum Theil noch erhalten, dieselbe ist zumeist zu Detritus zerfallen. Die Follikelkapsel (d) ist sehr zell-arm, glattwandig, zeigt nirgends Granulationswucherung.
- Fig. 2. Ein Wandstück eines atretischen cystös entarteten Follikels. Nach dem Cavum zu befindet sich eine mehrschichtige Epithellage (a) (restirende Granulosazellen), nach aussen schliesst sich eine zellarne gefässlose, durch Sklerose der Follikelkapsel entstandene Schicht an (b); die äusserste Partie ist ovarielles Stroma (c).
- Fig. 3. Wandstück eines cystös entarteten Graaf'schen Follikels in einem späteren Stadium der Veränderungen. Die drei Wandschichten entsprechen den gleichgelagerten Theilen in Fig. 2, aussen ovarielles Stroma (c), dann nach innen die sklerotische Follikelkapsel (b) mit homogener Entartung; die innere Begrenzung ist eine einfache Lage platter Zellen (a).
- Fig. 4. Rest einer aus der Follikelkapsel durch Entartung entstandenen homogenen Membran im Eierstocksstroma.
- Fig. 5. Zusammengefaltete homogene Cystenmembran.
- Fig. 6. Der durch die homogen entartete Cystenmembran umschlossene Hohlraum ist ausgefüllt durch jugendliches Bindegewebe.
- Fig. 7. Ein Corpus fibrosum entstanden durch fibrinöses Exsudat in einem Graaf'schen Follikel.