

XI.

Ueber den Bau und das Wachsthum des menschlichen Eierstocks, und über einige krankhafte Störungen desselben.

Von Prof. F. Grohe in Greifswald.

(Hierzu Taf. VII.)

Ungeachtet der grossen Zahl von Untersuchungen, welche sich in ausführlicher Weise mit der Entwicklung der weiblichen Sexualdrüse und ihrer wichtigsten Bestandtheile, des Eies und der Graaf'schen Follikel, befasst haben, sind die Ansichten, namentlich über die Genese der letzteren, noch sehr getheilt, und es dürfte daher gerechtfertigt erscheinen, diese Fragen von Neuem zu erörtern.

Die nachfolgenden Untersuchungen, welche sich hauptsächlich mit den Veränderungen des menschlichen Eierstocks nach der Geburt beschäftigen, wurden in ihren wesentlichsten Punkten bereits auf der vorjährigen Naturforscherversammlung zu Speyer mitgetheilt (Tagblatt der Versammlung. No. 3. S. 32 und Beilage zu demselben S. 15)*), und schon geraume Zeit zuvor habe ich zahlreiche Präparate, von denen zum Theil die beigegebenen Zeichnungen genommen sind, Herrn Prof. Virchow und mehreren an-

*) In dem kurzen Bericht über meinen Vortrag ist die Angabe irrthümlich, dass ich Mittheilungen über den Bau des Eierstocks von menschlichen Embryonen gemacht hätte. Derselbe Irrthum findet sich auch in dem Referate des Hrn. Lereboullet über meinen Vortrag, in der Gaz. méd. de Paris. No 45. 1861. Ebenso habe ich niemals behauptet, wie Hr. Lereboullet angibt, dass der Eierstock nicht als eine Drüse zu betrachten sei. Ich habe ihn vielmehr den geschlossenen Drüsen zugewiesen, hob jedoch dabei die Eigentümlichkeiten hervor, wodurch er sich von den übrigen geschlossenen Drüsen, insoweit deren anatomische und physiologische Verhältnisse bekannt sind, unterscheidet.

deren Collegen in Berlin vorgelegt, wie auch die Herren Professoren Bischoff, Hecker und v. Hessling in München davon Kenntniss genommen haben.

Es sind unterdessen mehrere neuere Arbeiten über die Entwicklung der Graaf'schen Follikel bei verschiedenen Säugethieren erschienen, von Spiegelberg (Göttinger Nachrichten 1860. No. 20), Klebs (Virchow's Archiv Bd. XXI. 1861. S. 362) und Pflüger (Allg. med. Centralzeitung 1861.), deren Resultate wiederum wesentlich von einander verschieden sind und die in einzelnen Punkten mit den meinigen theils übereinstimmen, theils davon abweichen.

Die meisten Beobachter haben ihre Untersuchungen an Embryonen und Neugeborenen von Säugethieren angestellt, und es scheint gerade hierin ein Grund für die Mannigfaltigkeit der Auffassungen zu liegen. Der Eierstock ist in dieser Periode von allen Drüsen des Körpers das verhältnissmässig am wenigsten ausgebildete Organ, da sowohl das Stroma als die Gruppierung der einzelnen Theile wesentlich abweicht von dem Befund in späterer Zeit. Es lassen sich hier zwar die elementaren Vorgänge in der Bildung der einzelnen Theile leichter übersehen, jedoch ist ein bestimmtes Urtheil darüber, was aus den einzelnen Gewebsbestandtheilen hervorgeht, erst später möglich. Das menschliche Ovarium bietet in dieser Hinsicht, unmittelbar nach der Geburt und bis zur Zeit der Pubertät, die Möglichkeit für ein so vollständiges und übersichtliches Studium, dass es überraschen muss, dass man bisher diese Periode der Entwicklung verhältnissmässig am wenigsten ins Auge gefasst hat.

Die Methode, deren ich mich in den nachfolgenden Untersuchungen bedient habe, besteht darin, dass die Ovarien in Alkohol oder Chromsäure erhärtet und Durchschnitte davon durch Natron, Essigsäure und Glycerin aufgehellt wurden. Diese Methode empfiehlt sich ebenso für die Untersuchung der Ovarien von Erwachsenen, und namentlich für das Studium verschiedener pathologischer Verhältnisse, worauf ich ein anderes Mal zurückkommen werde. Ich habe auf diese Weise die schönsten Präparate von Durchschnitten der Graaf'schen Follikel erhalten, mit dem Keimbläschen und dem Discus proligerus, und auf der anderen Seite lassen sich alle Sta-

dien der Entwicklung und Rückbildung der Graaf'schen Bläschen mit den Metamorphosen des ovarialen Stroma's verfolgen. Die Ovarien von Kindern sind schon nach wenigen Tagen in absolutem Alkohol so weit erhärtet, dass sie zur Untersuchung vollständig geeignet sind; ich habe auch diese Methode der Erhärtung am häufigsten in Anwendung gezogen, da sie am schnellsten zum Ziel führt. Bei Erwachsenen empfiehlt sich mehr die Chromsäure. Morel (*Precis d'histologie humain*. Paris, 1860. Pl. XXI.) gibt zwei sehr gute Darstellungen von gekochten Ovarien, wovon ich Präparate bei ihm gesehen habe, es verlieren jedoch durch diese Methode die einzelnen Gewebsbestandtheile an Schärfe und Deutlichkeit.

Wenn man von einem auf die genannte Weise erhärteten Ovarium eines Kindes, von 1—2 Jahren und darunter, sich Perpendicularschnitte herstellt (am leichtesten lassen sich durch die ganze Dicke des Ovariums Vertikalschnitte machen, die mit dem Längsdurchmesser des Organs einen rechten Winkel bilden), so überzeugt man sich sehr leicht, dass die Substanz des Eierstocks zwei, mehr oder weniger scharf begrenzte Theile erkennen lässt: eine Rindenschicht, die sich fast nur aus den Ovisac Barry's zusammensetzt, die in einem feinfaserigen Stroma eingebettet liegen, und eine centrale Marksubstanz, dem Hilus entsprechend, die hauptsächlich aus Stroma und Blutgefässen etc. besteht, in der allerdings auch Eisäckchen sich vorfinden, jedoch sehr unregelmässig eingestreut und an Menge sehr viel geringer *). Bei Neugeborenen, wo die Dimensionen kleiner sind, tritt dieser Gegensatz weniger scharf hervor, und auch im späteren Lebensalter verwischt er sich mehr durch die Veränderungen, welche das Stroma in Folge der Narben geborstener und sich zurückbildender Follikel, und durch andere pathologische Veränderungen, erfährt. Gleichwohl ist dies Verhalten in dem angegebenen Alter so deutlich ausgeprägt, dass diese Auffassung, die früher schon von verschiedenen Seiten ausge-

*) Die Bezeichnung „Eisäckchen“ entspricht in dieser Zeit den Verhältnissen am Besten, da der Ausdruck „Follikel“ immer an den ausgebildeten Graaf'schen Follikel erinnert, der ein viel vollkommeneres Gebilde darstellt, und da nicht jedes Eisäckchen zu einem wirklichen Graaf'schen Follikel sich entwickelt.

sprochen von anderen wieder in Abrede gestellt wurde, beibehalten werden kann. Von den Neueren stellt dies Verhalten am besten Farre dar (Todd's Cyclopaedie etc. Tom. V. S. 550. Fig. 373).

In der letzten Zeit des Fötallebens und bei der Geburt besteht das Stroma aus kleinen spindelförmigen Zellen, die meist einen länglichen oder ovalen Kern und ein punktförmiges, glänzendes Kernkörperchen besitzen; ferner aus rundlichen Kernen und Zellen mit scharf ausgeprägtem Kernkörperchen, von 0,007—0,014 Mm. Durchmesser, und endlich aus Zügen von ziemlich zartem, lockigen Fasergewebe, in dem die zelligen Elemente und Kerne eingestreut liegen.

Diese Zusammensetzung des ovariellen Stromas wird von allen Beobachtern in ziemlich übereinstimmender Weise geschildert (Barry, Bischoff, Valentin, Henle, Husehke, Kölliker, Farre, Spiegelberg, Klebs etc.), und dürfte sich nach den vorliegenden Untersuchungen in der ganzen Säugethierreihe wiederholen. Die faserige Beschaffenheit des Stromas ist, wie wir weiterhin zeigen werden, in der Marksubstanz am frühesten ausgesprochen, während in der Rindensubstanz zunächst nur sehr zarte Ausläufer davon zwischen den Eisäckchen sich verbreiten. Auch die Blutgefäße sind in dieser Periode in dem Marklager am reichlichsten und folgen im Allgemeinen dem Verlauf der Faserzüge; erst allmählig rücken sie in reichlicherer Entwicklung in die Rindensubstanz vor. Die Arterien sind verhältnissmässig weit und mit sehr entwickelten glatten Muskelfasern versehen. Sehr bald nach der Geburt und innerhalb des ersten Lebensjahres zeigt das Stroma ein sehr rasches Wachsthum, wodurch der Umfang des Ovariums wesentlich zunimmt und die Gewebsbestandtheile sich schärfer differenzieren. Am hervortretendsten und wichtigsten sind die Veränderungen, welche die Rindensubstanz hierbei erfährt, von denen die regelmässige Bildung des grössten Theils der Graaf'schen Bläschen abhängt.

In der letzten Zeit des fötalen Lebens und bei der Geburt besteht die Rindensubstanz des Eierstocks aus einer Masse von Zellenhaufen, die sich aus kleinen rundlichen und ovalen kernhaltigen Zellen und freien (?) Kernen zusammensetzen, in deren Mitte

gewöhnlich ein grösseres bläschenförmiges Gebilde mit deutlichem Kern und scharfen Contouren hervortritt. Die Grösse dieser Zellengruppen ist auf Durchschnitten häufig variabel, ebenso die Menge der kleineren Zellen und Kerne, welche die grössere bläschenförmige Zelle umgeben. Letztere stellt das Keimbläschen mit dem Keimfleck dar, die dasselbe umgebenden Zellen und Kerne sind die Vorgebilde für die Membrana granulosa. In fast allen Beschreibungen werden dieselben schon kurzweg als Membrana granulosa und in Gemeinschaft mit dem Keimbläschen als Follikel bezeichnet. Diese Auffassung ist jedoch insofern nicht zutreffend, da die Zellen der Membrana granulosa, die wir später im reifen Follikel vorfinden von ganz anderer Beschaffenheit und Grösse sind, so dass es sich hier vor der Hand nur um ein Vorgebilde handelt, aus dem die eigentliche Membrana granulosa hervorgehen kann, oder auch nicht. An der Peripherie dieser Zellengruppen sieht man nun, namentlich da, wo sie an das bereits faserig gewordene Stroma anstossen, dass ein Theil der Zellen eine mehr spindelförmige Form annimmt, wodurch deutliche Faserzellen mit längeren und kürzeren Ausläufern entstehen, die mit dem faserigen Stroma der Marksubstanz in Verbindung treten, wodurch Faserzüge von verschiedener Breite und Mächtigkeit zum Vorschein kommen, welche die einzelnen Zellenhäufchen mit dem Keimbläschen concentrisch umgeben. Auf diese Weise kommen erst allmählig die begrenzten Follikel- oder Drüsenräume des Ovariums zum Vorschein. Während die Zellengruppen zuvor in einer mehr unbestimmten Weise nebeneinander liegen, so werden sie nunmehr durch die Faserzüge, welche von der Marksubstanz nach der Oberfläche des Ovariums radienartig ausstrahlen, in mehr oder weniger bestimmte Reihen und Gruppen abgegrenzt, wodurch der Gegensatz zwischen Rinden- und Marksubstanz noch deutlicher hervortritt (Taf. VII. Fig. 1.). Es kann hier allerdings nicht von einer vollkommen regelmässigen und mathematisch genauen Gruppierung die Rede sein, allein die Anordnung der Theile ist doch der Art, dass sich ein bestimmter Typus nicht verkennen lässt. Der Durchmesser der Faserzüge zwischen den einzelnen Eizäckchen ist oft ausserordentlich gering, so dass man, wie schon Barry bei Säugethieren

thieren beobachtete, primäre, secundäre und noch mehr Gruppen unterscheiden kann, ähnlich wie an Querschnitten von Muskel-, Sehnen- und Nervenbündeln. Von besonderer Wichtigkeit erscheint, dass nicht selten zwei und selbst drei Keimbläschen in einen Follikularraum eingeschlossen werden, wodurch die anatomische Grundlage für Mehrgeburten, neben denen die durch das gleichzeitige Platzen mehrerer Follikel zu Stande kommen, sich sehr leicht nachweisen lässt. Häufig sieht man, dass bis in die spätere Zeit Primordialfollikel nur durch eine sehr schmale Zone von faserigem Stroma getrennt bleiben, und es muss auch hier die Möglichkeit zugestanden werden, dass bei der weiteren Entwicklung beider oder des einzelnen Follikels, durch Ausdehnung der Zwischenmasse, die Scheidewand einreissen kann und auf diese Weise ein ungleich grösserer Graaf'scher Follikel zu Stande kommt, mit zwei oder auch mehreren Eiern (Taf. VII. Fig. 1 u. 2.). Ich werde hierauf späterhin zurückkommen.

In der Periode, wo das Stroma in der Rindensubstanz noch nicht die feste faserige Beschaffenheit angenommen hat, sondern aus den spindelförmigen Zellen mit schwach fibrillärer Zwischen substanz besteht, ist der Zusammenhang seiner einzelnen Theile ein sehr loser. Bei der Präparation von Schnitten, namentlich beim Zerreißen mit Nadeln, erhält man leicht Objecte, in denen die Keimbläschen in regelmässigen Längsreihen gelagert und von den zarten spindelförmigen Zellen und feinen Fasern des Stroma's begrenzt sind, — ein Bild, das bis zu einem gewissen Grad den Eindruck macht, als ob das Ovarium aus Röhren zusammengesetzt wäre, in denen die übrigen zelligen Elemente eingelagert sind. Unzweifelhaft hat Valentin (Müller's Archiv 1838. S. 526) solche Gebilde vor sich gehabt, und auch die Angaben von Pflüger dürften sich auf eine derartige Auffassung beziehen. Leider ist mir die Originalarbeit von Pflüger hier nicht zugänglich gewesen, allein Alles was ich aus Berichten darüber entnehmen konnte, scheint mit dem Obigen ziemlich genau übereinzustimmen. Ich habe weder in menschlichen Ovarien noch in denen vom Schwein, welche ich in der letzten Zeit noch sehr genau auf diese Verhältnisse untersucht habe, etwas gefunden, was die Annahme eines röhrigen Baues

des Ovariums in dieser Entwicklungsperiode rechtfertigen könnte. Valentin empfiehlt (S. 531) das Zerreißen feiner Perpendikarschnitte für die Darstellung der Röhren, die aus einer feinfaserigen Membran bestehen sollen; allein es ist gerade dadurch die Möglichkeit gegeben, sich Bilder zu verschaffen, die eine solche Deutung zwar zulassen, die aber dem natürlichen Verhalten nicht entsprechen. Valentin will diese Beobachtung an Neugeborenen von dem Rind, Schaf, der Katze und dem Kaninchen gemacht haben, die jedoch bereits Bischoff (Entwicklungsgeschichte des Kaninchen-Eies. Braunschweig, 1843., und dessen Entwicklungsgeschichte der Säugethiere und des Menschen. Leipzig, 1842.), sowie alle Beobachter nach ihm, ausser Pflüger, nicht wahrnehmen konnte.

Wenn auch der Hoden und das Ovarium aus demselben sexuellen Vorgebilde hervorgehen, so ist es gleichwohl nicht erforderlich, wie Valentin zu beweisen sucht, dass ihre weitere Entwicklung in derselben Weise stattfindet. Vielmehr tritt schon sehr frühzeitig eine Differenzirung ein, die in der Richtung sich weiter entwickelt, welche dem Charakter und den Eigenthümlichkeiten des daraus hervorgehenden Organs, ob Hoden oder Eierstock, entspricht. Wie in dem Eierstock aus der Umbildung eines Theiles der kleinen embryonalen Zellenhaufen das faserige Stroma hervorgeht, das die Primordialfollikel später begrenzt, während ein anderer Theil dem Follikelinhalt sich anschliesst, so dürfte bei der Entwicklung des Hodens, aus einer gleichen Differenzirung der Zellen der Sexualdrüsen die Leisten und Wandungen der Samenkanälchen hervorgehen, wie schon Bischoff als sehr wahrscheinlich dargestellt hat, der ihre Bildung aus einer Verschmelzung der Zellen verfolgen konnte, wie aus den vorhandenen Zellkernen noch zu sehen war (Bischoff, Entwicklungsgeschichte etc. S. 357). Die Analogien, welche Valentin zwischen dem Hoden, dem Wolff'schen Körper und dem Eierstock als röhrlige Drüsen gezogen hat, sind desswegen nicht mehr zutreffend, weil der Wolff'sche Körper mit der Entwicklung des Ovariums nichts gemein hat, sondern sich zurückbildet, während er durch seine Umbildung in den Nebenhoden mit jenem sehr frühzeitig in eine organische Verbindung tritt.

Die Arterien des Ovariums sind schon sehr frühzeitig stark entwickelt, und mit verhältnissmässig starker Muskulatur versehen. Dieselben zeigen nicht nur einen einfach geschlängelten Verlauf, wie von einigen Autoren angegeben wird, sondern ein exquisit korkzieherartig gewundenes Verhalten, ähnlich den *Arteriae helicinae*. Man kann sich von dieser Beschaffenheit fast auf jedem Schnitt von kindlichen Ovarien aus den ersten Lebensjahren sehr leicht überzeugen. Die grossen Stämme im Hilus haben gewöhnlich einen einfach gewundenen Verlauf, während die abgehenden Aeste, die nach der Peripherie und den Graaf'schen Follikeln sich wenden, ausserordentlich zahlreiche Windungen und korkzieherartige Drehungen erkennen lassen, die sich allmählig in den kleineren Aesten und Capillaren wieder verlieren. Dieses eigenthümliche Verhalten, welches ich nirgendwo genauer angeführt finde, dürfte für die Turgescenz des Organs bei den menstrualen Vorgängen und bei der Defliscenz der Graaf'schen Bläschen von besonderer Wichtigkeit sein. Unzweifelhaft müssen bei dieser Einrichtung die Blutfülle und der Druck in den arteriellen Gefässen sich sehr leicht steigern können, und indem sie auf die Graaf'schen Follikel sich fortsetzen deren Hervortreten an die Oberfläche des Ovariums in derselben Weise begünstigen, wie bei erhöhter Spannung der Circulation, in Folge von Herzfehlern etc., ein stärkeres Hervortreten des Augapfels (*Exophthalmus*) und der Schilddrüse (häufig als mässiger Grad von *Struma vasculosa*) stattfindet. Figur 3 stellt eine natürliche Injection der ovarialen Gefässe, von einem c. 24 Jahre alten Individuum, dar, das Ovarium war in Chromsäure erhärtet und durch Natron und Glycerin aufgehellt; Fig. 3 a. zeigt mehrere Gefässe von demselben Objekt, mit sehr ausgesprochenen Windungen, bei einer etwas stärkeren Vergrösserung.

Was das Vorkommen von glatten Muskelfasern im Ovarium betrifft, so muss ich mich der Darstellung von Aeby (*Reichert und Du Bois-Reymond, Archiv, 1861. S. 635. Taf. XIV.*), anschliessen. Bei Kindern sind die muskulösen Faserzellen in der Marksubstanz und im Hilus ungleich deutlicher zu erkennen als in der Rindensubstanz. In Ovarien von Erwachsenen, in denen zahlreiche grössere Graaf'sche Follikel vorhanden sind, lassen sie sich

fast bis an diese heran verfolgen und begleiten auch hier meist die grösseren Gefässe. Besonders deutlich und stärker entwickelt sind sie bei Wöchnerinnen; namentlich habe ich sie in einigen Fällen sehr schön isolirt darstellen können, wo der Tod einige Zeit nach der Entbindung erfolgte und der Uterus bereits in der Rückbildung begriffen war. Mit der Neubildung der Muskelsubstanz im Uterus scheint demnach auch hier eine correspondirende Vergrösserung einzutreten. Bei Ovarien, welche eine ausgedehnte fibröse Degeneration eingegangen oder sehr atrophisch sind, ist ihr Nachweis ungleich schwieriger und sind sie trotz Anwendung der verschiedensten Reagentien kaum zu erkennen. Ebenso verschwinden sie vollständig bei Wöchnerinnen, die an peritonealen Ergüssen gestorben sind mit eiteriger oder ödematöser Infiltration der Ligamenta lata und der Ovarien, endlich bei den Zuständen von chronischer Oophoritis und im höheren Alter.

In dem Ovarium von mehreren Wochen alten Schweinen sind sie in sehr exquisiter Weise zu erkennen. Sie begleiten auch hier vom Hilus aus als ziemlich breite Züge die Gefässe, schliessen sich jedoch weiterhin in etwas geringeren Dimensionen den breiten Faserzügen des Stromas an, in deren Mitte sie gewöhnlich verlaufen, und bilden um die grösseren Follikel sehr deutliche concentrische Schleifen, nach aussen von der fibrösen Wand. In einer grossen Anzahl derartiger Ovarien, welche ich in der letzten Zeit von Hrn. Dr. Fürstenberg, Lehrer der Thierarzneikunde an der landwirthschaftlichen Akademie zu Eldena, erhalten habe, waren diese Verhältnisse sehr schön zu übersehen, so dass für mich in dieser Hinsicht kein Zweifel besteht. Zu gleichen Resultaten scheint in der neueren Zeit auch Klebs gekommen zu sein (Virchow's Archiv, Bd. XXI. S. 362), indem er geradezu sagt: „das Stroma der Eierstöcke bei allen Säugethieren ist, soweit ich es untersucht, äusserst reich an glatten Muskelfasern.“ Ich will hier noch bemerken, dass sich die Muskelfasern sowohl an Ovarien, die in Spiritus erhärtet sind, leicht nachweisen lassen, als besonders an solchen, die zuerst in Chromsäure und dann in Alkohol gelegen waren; an den letzteren lassen sich die einzelnen Zellen namentlich leicht isoliren.

Was den Ursprung dieser Muskelzellen betrifft, so konnte Aeb y dieselben in mehreren Säugethierklassen bis in die Wurzel des Mesovariums verfolgen; vom Menschen macht er keine weiteren Angaben. Meine Untersuchungen haben Folgendes ergeben.

Wenn man durch einen leichten Zug am Ovarium die Peritonealplatten am Hilus etwas spannt, so markirt sich am unteren Theil des Ligamentum ovarii ein derber Strang, von der Dicke eines Rabenfederkiels, der gleichzeitig mit dem Lig. ovarii aus dem Uterus heraustritt. Nach Spaltung der Peritonealplatte zeichnet sich derselbe durch ein mehr grau-röthliches Colorit von dem umliegenden Bindegewebe deutlich aus. Dieser Strang wendet sich nach seinem Ursprung alsbald unter einem mehr spitzen Winkel von dem Lig. ovarii ab, und verbreitet sich in einer tangentialen Richtung nach dem Hilus des Ovariums. Ein geringerer Theil der Fasern verbreitet sich zwischen den Peritonealfalten, während der grössere in den Hilus des Ovariums sich einsenkt. Bei der mikroskopischen Untersuchung besteht diese Faser-masse aus Bindegewebe, Gefässen und zahlreichen glatten Muskelfasern, die sich in den Hilus des Ovariums verfolgen lassen, und von da in das Stroma des Eierstocks ausstrahlen. Unter verschiedenen Verhältnissen sind die muskulösen Elemente auch hier bald mehr, bald weniger deutlich zu erkennen. Ich habe mich von ihrer Anwesenheit sowohl bei Wöchnerinnen, wo die Stränge mehr platt und bandartig erscheinen, als bei anderen Frauen und an kindlichen Ovarien wiederholt sehr deutlich und von ihrem fast constanten Vorkommen überzeugt; einzelne Faserzüge wenden sich zuweilen auch vom Hauptstrang alsbald zu dem Lig. ovarii, indessen scheinen diese nicht in das Ovarium selbst sich einzusenken, sondern an dem fibrösen Ueberzug zu endigen. Ihre Verbindung mit dem Gewebe des Uterus ist nicht schwierig zu erkennen.

Unzweifelhaft ist dieser Strang von glatten Muskelfasern vielfach beobachtet, im Allgemeinen jedoch zu den Muskelzügen gerechnet worden, die in den Ligamenten des Uterus vielfach vorkommen und von Kölliker (Zeitschrift für wiss. Zoologie, Bd. I. S. 73) ausführlich beschrieben wurden. Wenn nun auch nicht angenommen werden kann, dass durch diese Muskelmasse bedeutende

motorische Aktionen ausgeführt werden, so dürfte gleichwohl ein Einfluss auf das so leicht bewegliche und wenig fixirte Ovarium nicht abgeleugnet werden können. Vergewärtigt man sich, dass auch in dem Gewebe des Ligamentum ovarii glatte Muskelfasern vorhanden sind, die von dem Uterus ausstrahlen, so finden sich hier zwei Kräfte vor, welche in verschiedenen Richtungen auf die Stellung und Lage des Ovariums einen Einfluss ausüben, da wir doch einmal annehmen müssen, dass überall da, wo contractile Substanz oder muskulöse Elemente im thierischen Organismus vorhanden sind auch Bewegungen in Ausführung gebracht werden, gleichviel mit welcher Grösse des Effektes. Ergänzt man nun den Winkel, den das Ligamentum ovarii und die übrigen in gleicher Richtung verlaufenden Muskelfasern der Peritonealplatten mit dem beschriebenen Muskelstrang bilden, zu einem Parallelogramm, so nimmt die Diagonale desselben eine Richtung an, wodurch das Ovarium bei der Contraction beider Muskelmassen gegen den Fundus uteri herangezogen resp. fixirt wird. Wahrscheinlich wird diese Fixation noch unterstützt durch die Wirkung der übrigen, in den Ligamenten des Uterus vorhandenen glatten Muskelfasern. Es gewinnt dadurch das scheinbar wenig bedeutungsvolle Verhalten dieser Muskelzüge einen um so grösseren Werth, als dieser Zustand sehr wahrscheinlich in der Periode nothwendig eintreten dürfte, wo das Ostium abdominale der Tuben sich zur Aufnahme des Eies mit dem Ovarium in Verbindung setzt. Die beschriebene Muskelmasse würde hiernach die Rolle eines Adductor oder Tensor ovarii übernehmen, und daher um so mehr als ein selbstständiger glatter Muskel betrachtet werden können, als für seinen Ursprung und für seine Insertion zwei fixe Punkte gegeben sind.

Die Wirkungen, welche die Muskelfasern innerhalb des Ovariums hervorzubringen im Stande sind, hat Aeby ausführlicher besprochen und ihre Bedeutung auf die Sprengung des Follikels und die Austreibung des Eies bezogen. Gleichwohl gesteht er selbst zu, dass in dieser Beziehung noch andere Vorgänge, vielleicht rein mechanischer Art, vorbereiten und vermitteln. Wenigstens dürften diese beim Menschen vor Allem ganz besonders zu berücksichtigen

sein, da die Muskelfasern häufig so wenig ausgesprochen sind, dass sie bis in die neueste Zeit noch von den meisten Beobachtern in Zweifel gezogen wurden. Dazu kommen weiterhin noch die wenig ausgiebigen Resultate, welche Pflüger (Reichert's u. Du Bois-Reymond's Archiv, 1859. S. 30) durch Anwendung galvanischer Reize erzielt hat. Und auch diese Versuche dürften als nicht vollständig beweiskräftig angesehen werden, da in allen Organen, in denen sich zahlreiche und mit sehr muskulösen Wandungen versehene Gefässe vorfinden, wie im Ovarium, bei elektrischer Reizung Contractionen eintreten durch die Reaction der contractilen Gefässwand.

Es wäre vielleicht hier noch die Frage aufzuwerfen, ob nicht die Muskelfasern im Stroma des Ovariums in einer näheren Beziehung zu den Blutgefässen stehen, mit denen sie in ihrem ganzen Verlauf so eng verbunden sind und zwar in der Art, dass durch ihre Zusammenziehung die Contractilität der Gefässe erhöht wird. Dieser Einfluss wird sich in den Arterien und Venen verschieden gestalten. Während in den Arterien durch die verstärkte Contraction der Wand und durch die Verengerung des Lumens die Zufuhr des Blutes verstärkt wird, so wird der Abfluss desselben aus den Venen aus demselben Grund, durch Verengerung des Lumens, erschwert. Die Folge davon muss eine Blutüberfüllung und stärkere Spannung im Capillarsystem sein. Berücksichtigt man hierbei noch das eigenthümliche Verhalten der Arterien des Ovariums, die durch ihre vielfachen Windungen und korkzieherartigen Drehungen eine ungleich grössere Blutmasse aufzunehmen im Stande sind, so zeigt dieser Vorgang eine grosse Analogie mit dem Schwellungszustand der Corpora cavernosa. Während jedoch hier ein sehr festes und weitmaschiges Lakunensystem der gespannten Blutmasse einen entsprechenden Widerstand leistet, so findet sich an der Membran der Graaf'schen Bläschen nur ein sehr dünnwandiges Capillarsystem, das noch unter dem Druck des sich vergrössernden Follikelinhaltes steht. Der endliche mechanische Effekt, bei dem vielleicht noch reflektorische Zustände vermittelnd eintreten, muss unter diesen Verhältnissen ein Bersten der Blutgefässe und der Follikelwand sein. Um den bedeutenden Druck, den stark gefüllte

Blutgefässe in drüsigen Organen auf das Parenchym derselben ausüben, noch näher zu bezeichnen, so will ich nur an die künstlichen Injektionen der Niere, Leber etc. erinnern, wobei jeder weiss, der sich näher damit beschäftigt hat, wie leicht Rupturen der Kapsel und des Parenchyms eintreten, in einer Zeit, wo bei Weitem noch nicht alle Blutgefässe eine vollständige Füllung mit Injektionsmasse erfahren haben.

Man hat bis in die neuere Zeit die Frage, ob nach der Geburt noch eine Neubildung von Eiern, oder eine Vermehrung derselben durch Theilung stattfinde, vielfach beantwortet. Ich habe etwas derartiges nach der Geburt beim Menschen nicht beobachtet, vielmehr sind alle Eier, d. h. alle Keimbläschen mit einem bald mehr bald weniger deutlichen Keimfleck und mit der Anlage des Dotters, vollständig vorhanden, und zwar in einer Masse, wie sie den Angaben von Barry und Bischoff bei Thieren vollkommen entsprechen. Man hat diese Beobachtungen von der grossen Zahl der Eier in den Ovarien von Thieren auch auf die menschlichen Eierstücke übertragen, da gegen diese Annahme a priori Nichts einzuwenden ist. Indess ist mir doch keine Darstellung bekannt, wo der direkte Nachweis beim Menschen genauer angegeben wäre, was nach der bisherigen Art der Untersuchung an frischen Präparaten in dem Maasse nicht möglich ist. Man kann sich in der That auch nur davon überzeugen, wenn man Durchschnitte durch erhärtete Ovarien macht, wo sie in ihrer ganzen Massenhaftigkeit dem Blick des Beobachters sich darbieten. Die Fig. 1. stellt bei c. 150maliger Vergrösserung einen kleinen Theil eines feinen Durchchnitts vom Ovarium eines $\frac{1}{4}$ Jahre alten Kindes dar, wonach die Annahme gerechtfertigt erscheint, dass in jedem kindlichen Ovarium viele Tausende von Eiern und Primordialfollikel sich vorfinden, von denen nur ein sehr geringer Theil eine regelmässige Entwicklung bis zur vollständigen Reife durchmacht, während der bei Weitem grösste Theil davon überhaupt nicht, oder doch nur in einer unvollständigen Weise dazu gelangt und zu Grunde geht. Gleichzeitig übersieht man an diesen Objekten, wie ausserordentlich frühzeitig die Entwicklung der Primordialfollikel zu den Graaf'schen Bläschen beginnt, die schon in dem ersten Lebensjahr eine Grösse

erreichen können, dass sie mit blossen Auge wahrgenommen werden (Vallisneri, Carus, Bischoff etc.).

Untersucht man die Durchschnitte von erhärteten Ovarien auf das Verhalten der einzelnen Theile genauer, so gewinnt man sehr bald die Ueberzeugung, dass in den bisherigen Angaben Vieles nicht berücksichtigt ist.

Es bedarf wohl zunächst keines weiteren Beweises, dass die grössere bläschenartige Zelle mit dem gleich beschaffenen Kern in dem Eisäckchen das Keimbläschen mit dem Keimfleck darstellt, da es in allen weiter entwickelten Follikeln mit derselben Deutlichkeit und den gleichen Eigenschaften wieder zu erkennen ist, und da dessen Natur in dieser Periode von Niemand bezweifelt wird. Dasselbe zeichnet sich schon bei der Geburt durch seine beträchtliche Grösse, 0,014 — 0,017 Mm., durch seine scharfe Begrenzung, durch eine deutlich erkennbare Membran, und durch den leicht körnigen Inhalt aus; der Keimfleck ist in einzelnen deutlicher, von 0,007 — 0,0035 Mm. Durchmesser, in anderen oft kaum zu erkennen. Das Keimbläschen ist von einer helleren, feinkörnigen Schicht umgeben, welche als eine gleichmässige Umlagerungsmasse (Zone) die erste Anlage des Dotters repräsentirt. Dieselbe erfüllt gewöhnlich, wie Fig. 2. zeigt, den ganzen übrigen freien Raum des Follikels, ohne dass jedoch eine besondere Begrenzungshaut, die spätere Zona pellucida, oder eine von Verschiedenen angegebene besondere Dotterhaut zu erkennen wäre, welche das Produkt einer späteren Bildung darstellen. Das Keimbläschen und die Dottermasse sind sehr häufig durch kleine zellige Elemente und Kerne verdeckt. Die Menge dieser Zellen, sowie auch die Grösse der Follikularräume zeigt häufig an verschiedenen Punkten desselben Präparates eine Abwechselung, abgesehen von den Follikeln, welche in einer weiteren Entwicklung begriffen sind. Fig. 2a. stellt aus demselben Durchschnitt einen in Wachsthum begriffenen Follikel dar, von 0,0875, das Keimbläschen von 0,017 und der Keimfleck von 0,010 Mm. Durchmesser, und Fig. 4. einen solchen von einem neugeborenen Schwein, wo die Dotterzone von den Epithelialzellen sich sehr scharf abhebt, mehrere Fetttröpfchen einschliesst, jedoch ebenfalls noch keine selbstständige Dotterhaut erkennen lässt; das Keim-

bläschen hat hier einen Durchmesser von 0,021 und der Keimfleck von 0,013 Mm. Die verschiedene Grösse der Follikel, welche nicht in Wachsthum begriffen sind, wie sie in der Rindensubstanz kindlicher Ovarien so massenhaft vorkommen, scheint häufig nur ein zufälliges und durch die Schnittführung bedingt zu sein. Im Allgemeinen haben die Follikel (der Follikelraum) eine mehr sphärische Gestalt, und es werden daher bei der Anfertigung von Schnitten, sei es durch das Messer oder die Scheere, von den einzelnen Follikeln verschieden grosse Kreissegmente getrennt werden. Der Schnitt kann so bei kleineren Segmenten nur die Epithelialzone treffen, oder noch eine Partie der Dottermasse, oder endlich das Keimbläschen ohne Keimfleck, oder endlich durch die Mitte des Follikels gehen und dann erst einen gleichmässigen Durchschnitt von der Grösse und dem Gehalt des Follikels liefern. Fast constant sich gleichbleibend, bis nach der Pubertät, ist die Grösse des Keimbläschens; auf die geringeren Grössendifferenzen der Primordial-Follikel scheint die Mächtigkeit der Dotterzone einen Einfluss zu haben, die an einzelnen breiter, an anderen schmaler ist. Grösser ist der Durchmesser der Follikel, wenn sich in denselben entweder zwei Keimbläschen mit einer gemeinschaftlichen Dotterzone (Fig. 2a.), oder zwei Keimbläschen, wovon jedes seine besondere Dotterzone besitzt, also zwei vollständige Eier, vorfinden (Fig. 2b.). Es ist hierbei der Zwillingschwangerschaften zu gedenken, wo die Früchte in einer gemeinschaftlichen oder in getrennten Eihöhlen sich vorfinden.

Ausser dem Keimbläschen und der Dotterzone findet sich in dem Follikel, wie bereits erwähnt, eine bald grössere bald geringere Anzahl von kleinen runden oder ovalen Zellen und Kernen, die das Keimbläschen umgeben und gewöhnlich als Epithelium des Follikels beschrieben werden. Die Grösse dieser Zellen ist sehr verschieden, und steht mit der Vergrösserung des Follikels in unmittelbarem Verhältniss. Am kleinsten ist ihr Durchmesser zur Zeit der Geburt, 0,0095—0,0105 Mm., während im reifen Follikel ihr grösster Durchmesser am Diskus durchschnittlich 0,021 und der des Kernes 0,01 Mm. beträgt; an der Membrana granulosa habe ich sie immer etwas kleiner gefunden als am Discus. Der Kern der Zellen ist

zur Zeit der Geburt sehr gross, zeigt eine scharfe Begrenzungs-
membran und liegt der Zellenwand sehr nahe an, so dass es oft
den Eindruck macht, als ob nur freie Kerne vorhanden wären.
Die Zellmembran ist um diese Zeit ausserordentlich zart, und der
Zelleninhalt bald mehr gleichmässig, bald etwas feinkörnig. Essig-
säure lässt die Kerne sehr deutlich hervortreten, jedoch darf sie
nur diluirt angewendet werden, da die sehr zarten Zellen davon
leicht aufgelöst werden. Die Begrenzung des Primordial- sowie
des entwickelten Follikels wird, nach meinen bisherigen Unter-
suchungen, nur durch die Fasermasse des Stromas gebildet. Un-
mittelbar an dem Follikelraum nehmen die Fasern sehr bald eine
festere und stärkere Beschaffenheit an, zwischen ihnen lassen sich
anfangs noch deutlich die Kerne der früheren Faserzellen und selbst
noch kleinere, spindelförmige Zellen erkennen, während dieselben
später und in der Mitte der grösseren Faserzüge mehr zurück-
treten, und das Gewebe eine mehr reinfaserige Beschaffenheit an-
nimmt; die einzelnen Fasern zeigen hier einen etwas geringeren
Durchmesser und weniger scharfe Contouren.

Von den meisten Beobachtern wird jedoch angenommen, dass
sich um diese Zellen eine strukturlose, zarte Follikelwand bilde, die
entweder aus einer Verschmelzung der zelligen Elemente (Barry,
Bischoff, Kölliker) oder aus einem Secretionsprodukt der Zel-
len (Steinlein) hervorgehen soll. Einen derartigen Vorgang oder
die Anwesenheit einer Membran, habe ich niemals beobachten können.
Die Zellen hängen allerdings untereinander und mit der Dottermasse
inniger zusammen, als mit den Stromazellen, allein eine solche festere
Verklebung der zelligen Elemente findet sich bei fast allen Zellen,
die eine zarte und weichere Beschaffenheit besitzen, in Folge dessen
sie sich ungleich leichter in grösseren Fetzen ablösen, als dass man
im Stande wäre, sie in vollständiger Integrität zu isoliren. Ich will
hier nur an die Epithelialzellen der Harnkanälchen, des Darmka-
nales, der Bronchien und der Gallenblase erinnern, die zeitweise
eine so innige Verklebung besitzen, dass man namentlich bei er-
steren oft zweifelhaft sein kann, ob es sich bloss um Epithelial-
zellen handelt oder ob noch ein Stück der Membrana propria sich
dabei vorfindet. Nach den schematischen Zeichnungen, die

sich hiervon in den Hand- und Lehrbüchern der Histologie vorfinden, dürfte man allerdings an der Existenz einer Follikelmembran nicht zweifeln. Die Zellen sind jedoch nichts Anderes als abgelöste Stromazellen, die mit dem Dotter in eine innigere Verbindung getreten sind, und die in ihrer weiteren Entwicklung den Charakter von Epithelialzellen annehmen, während ihre Begrenzung nach aussen lediglich von dem faserigen Stroma vermittelt wird. Bei der Entwicklung der Graaf'schen Bläschen aus dem Primordialfollikel finden demnach folgende Vorgänge statt: endogene Vermehrung der Epithelzellen mit Bildung der Membrana granulosa und des Discus, Abscheidung des Liquor folliculi und der Zona pellucida mit den weiteren Veränderungen des Eies, und endlich Neubildung von Blutgefässen in der aus dem faserigen Stroma bestehenden Theca folliculi mit Vergrösserung derselben im Verhältniss zur Massenzunahme des Inhalts.

In den ersten Stadien des Wachstums des Primordialfollikels sieht man sehr häufig, dass die in der Peripherie gelegenen Zellen eine mehr längsovale oder cylindrische Beschaffenheit zeigen (Fig. 6 a.), so dass ein solcher Follikel ein eigenthümlich strahliges Aussehen besitzt. In den grösseren Follikeln (Fig. 3) verschwindet dieses Aussehen wieder vollständig, und die Zellen zeigen eine deutlich rundliche oder leicht ovale Form. Bischoff gibt (Kaninchen-Ei. Taf. II. Fig. 15 A.) eine Zeichnung vom Kaninchen-Ei 6 Stunden nach der Begattung, wo die Zellen am Diskus an der einen Seite in feine Fasern ausgezogen sind, die mit den Spitzen auf der Zone des Eies aufsitzen, die isolirten Zellen zeigten eine deutlich keulenförmige Gestalt (Fig. B.). Ich glaube jedoch, dass dieses Verhalten durch andere Verhältnisse bedingt sein dürfte, als in der Zeit wo der Follikel noch in der Entwicklung begriffen ist, wo es sich nach meiner Ansicht lediglich um ein Druckphänomen zu handeln scheint. Leydig (dessen Histologie S. 509 Fig. 249.) beobachtete in dem Eierstock vom Maulwurf, welcher in chromsaurer Kali gelegen hatte, im Discus gleichfalls cylindrische Zellen, wodurch die reifen Eier ein strahliges Aussehen darboten. Leydig ist geneigt, diesen Zustand auf eine Sprossenbildung aus den ursprünglichen runden Zellen zurückzuführen, da er isolirte Objekte

beobachten konnte, wo gegen 12 keulenförmige Ausläufer mit dem Kern im verbreiteten Ende einer centralen Kugel aufassen.

Eine eigenthümliche Darstellung von der Entwicklung der Graaf'schen Follikel hat Spiegelberg gegeben (l. c.), die von den bisherigen Beschreibungen wesentlich abweicht und zu der ich mich nach der gegebenen Auseinandersetzung nicht bekennen kann. Nach ihm ist der Primordial-Follikel (Ovisac Barry's) beim Neugeborenen eine grosse Mutterzelle, die aus einer embryonalen Keimzelle hervorgeht; die kleineren (Epithel-) Zellen des Follikels sind die Kerne dieser Mutterzelle, und ihre Membran verwächst mit dem Zwischenbindegewebe, welches diese Mutterzellen umgibt. Diese Kerne (Keime genannt) vermehren sich, und sobald die Mutterzelle damit erfüllt ist, soll einer derselben, gewöhnlich central gelagert, an Grösse zunehmen, gleichzeitig erscheint im Innern desselben noch ein Kern, während sich nach aussen eine Membran mit Inhalt abhebt, — der so entwickelte Keim ist das Ei. Der ganze Follikel ist demnach eine einzige Keimzelle, das Ei und die Membrana granulosa entstehen durch die Kernwucherung dieser Zelle.

Es geht aus dieser ganzen Darstellung hervor, dass der Verfasser das Keimbläschen mit der Dotteranlage, welche gerade bei Neugeborenen so deutlich zu erkennen sind, übersehen d. h. ihre Bedeutung nicht erkannt hat, und dass er daher ursprünglich Verschiedenartiges vereinigt und Zusammengehöriges getrennt hat. Die in Gruppen liegenden Stromazellen des Ovariums sind nach ihm Kerne einer grossen Mutterzelle, die nichts Anderes ist, als das Keimbläschen mit der Dotteranlage, und das Keimbläschen, resp. das ganze Ei, soll sich erst später und relativ schnell aus einem der Kerne der Mutterzelle entwickeln. Diese Auffassung weicht von allem Thatsächlichen so sehr ab, dass es bedenklich erscheint, ob der Verfasser durch seine Untersuchungen das erreicht hat, was er von ihnen erwartet.

Während nun bei und bald nach der Geburt der grösste Theil der Primordialfollikel, insbesondere diejenigen in der Rindensubstanz, einen annähernd gleichen Grad von Ausbildung besitzen, so bemerkt man doch, dass ihr Wachsthum, das in dieser Periode ver-

hältnissmässig rascher von Statten geht als unter manchen Verhältnissen in der späteren Lebenszeit, ein sehr ungleichmässiges ist. Bei Thieren, bei denen überhaupt eine frühere Geschlechtsreife eintritt, ist die Entwicklung der Graaf'schen Follikel, sowohl in Hinsicht der Grösse als der Zahl, in der letzten Zeit des embryonalen Lebens und bei der Geburt ungleich weiter vorgerückt als beim Menschen. Jedoch liegen auch Beobachtungen vor, wo bereits bei Neugeborenen vom Menschen ausgebildete Graaf'sche Follikel sich vorfanden, die schon für das blosse Auge bemerkbar waren. Bischoff (Entwicklungsgeschichte des Menschen) führt mehrere eigene Fälle an; häufiger wurden sie jedoch in den ersten Lebensjahren beobachtet, nach Bischoff bereits von Vallisneri, dann von Carus (Müller's Archiv. 1837. S. 442) bei einem $1\frac{1}{2}$ und einem $4\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen, von Negrier und von Bischoff selbst, sowie von vielen Anderen. Ob die Angaben von Vallisneri richtig sind, dass sie auch bei Embryonen vorkommen, möchte zu bezweifeln sein, und dürften hier vielleicht pathologische Zustände mit untergelaufen sein, die leicht damit verwechselt werden können. Bei Neugeborenen habe ich sie ebenfalls einige Mal gesehen, jedoch in einem noch sehr unreifen und unvollkommenen Zustand; innerhalb des ersten Lebensjahres sind sie nichts weniger als selten, und von da ab kommen sie, mit individuellen Schwankungen, fast constant in mehrfacher Zahl fast in jedem Ovarium vor.

Es ist sehr bemerkenswerth, dass, sowohl beim Menschen als bei Thieren, in dieser frühen Periode, die am meisten entwickelten Graaf'schen Follikel in den mittleren und inneren Lagen, in der Marksubstanz, des Ovarium ihren Sitz haben, während im Ganzen, wie ich bereits oben erwähnt, die Zahl der Primordialfollikel gerade hier verhältnissmässig am geringsten ist. In der That sieht man auch auf Durchschnitten erhärteter Ovarien aus dem ersten Lebensjahre, dass die im Marklager befindlichen Follikel fast sämmtlich ungleich weiter in den verschiedensten Stadien der Entwicklung sich befinden als die mehr peripherisch gelegenen. Fig. 2. a stellt einen Follikel aus der Marksubstanz desselben Eierstocks dar, von dem die Präparate der Fig. 1 u. 2 genommen sind, der mehr als die doppelte Grösse hat und ein sehr

reichliches im Wachsthum begriffenes Epithelialstratum besitzt. Fig. 4 zeigt einen Follikel von einem neugeborenen Schwein, dessen Ovarium die Grösse einer kleinen Erbse hatte, in dem sich noch ungleich grössere Follikel vorfanden. Der Dotter bildet hier bereits einen sehr breiten Ring um das Keimbläschen, enthält zahlreiche Fetttröpfchen, zeigt jedoch noch keine Anlage der Zona pellucida. In den Follikeln von menschlichen Ovarien wird die Dottermasse durch die wuchernde Zellschicht so verdeckt, dass die weiteren Veränderungen derselben nur schwer zu erkennen sind, d. h. an den erhärteten Präparaten, in dieser Richtung lassen sich nur frische Objekte verwerten.

Eine Begründung der Thatsache, dass die Follikel in den centralen Theilen des Ovariums früher reifen, habe ich nirgends angeführt gefunden.

Nach meinen Untersuchungen steht dies in unmittelbarer Verbindung mit dem Wachsthum des Stroma's und der dadurch sich bildenden Follikelwand, ganz besonders aber mit der gleichzeitig damit verbundenen Neubildung von Blutgefässen und ihrer grösseren Verbreitung. Man kann wohl sagen, dass die Entwicklung und die Existenz des reifen Graaf'schen Follikels nur möglich ist, wenn seine Kapsel mit der entsprechenden Menge von Blutgefässen versorgt wird. Am reichlichsten sind nun in dieser Periode die Gefässe in der Nähe des Hilus und in den mehr centralen Theilen des Ovariums, daher auch hier schon sehr früh die lebendigsten Entwicklungsvorgänge zu beobachten sind.

Im menschlichen Eierstock scheint die Entwicklung der Blutgefässe mit der des interfollikulären Bindegewebes nicht gleichen Schritt zu halten und sich ausserdem durch das ganze kindliche Alter bis zur Zeit der Pubertät auszudehnen. Aber auch nach dieser Zeit findet eine beständige Neubildung von Blutgefässen Statt, bei der Reifung jedes einzelnen Follikels. Ob der erste Impuls zu dieser Fortbildung des Eizäckchens lediglich durch die Zunahme der Blutgefässe in der Faserkapsel und durch das dadurch in erhöhtem Maasse zugeführte Ernährungsmaterial gegeben wird, oder durch eine genuine Manifestation des Zellenlebens im Primordialfollikel, das, nach einer bestimmten Zeit und unter dem Einfluss verschie-

denartiger Reize, zur vollständigen Reifung seiner Formgebilde veranlasst wird, dürfte schwer zu bestimmen sein. Dass aber der grössere oder geringere Gefässreichthum der Follikularmembran hierbei von sehr grosser Bedeutung ist, muss als unzweifelhaft feststehend angenommen werden. Es dürften sich hiernach im Ovarium, wie ich glaube, ebenso wie in anderen Drüsen, zwei verschiedene, anatomisch jedoch eng verbundene Gefässsysteme unterscheiden lassen: ein nutritives, welches dem Wachsthum des Organs als Ganzes und der Erhaltung seiner einzelnen Theile vorsteht, und ein functionelles, welches einen lokal sehr circumscribten Charakter besitzt, indem es sich nicht gleichmässig über das gesammte Organ verbreitet, sondern, zu verschiedenen Zeiten, beim Wachsthum der Follikel entsteht und nach erfolgter Reifung sich wieder zurückbildet. Störungen in der Entwicklung dieses letzteren werden daher die physiologische Function des Ovariums herabstimmen oder gänzlich unterbrechen können.

Aber auch die peripherisch gelegenen Primordialfollikel zeigen, wenn sie nach der Geburt durch das sich vergrössernde Stroma abgegrenzt sind, eine Reihe von Veränderungen, von denen es oft schwierig ist zu bestimmen, ob sie in das Gebiet der sogenannten „physiologischen Breitengrade“ gehören oder ob sie pathologisch sind. Sie scheinen wenigstens in einen Zustand der Ruhe und des latenten Lebens überzugehen, wobei einzelne Theile, wenn nicht gerade vollständig verschwinden, so doch auf ein ungleich geringeres Maass sich zurückbilden. Während nämlich in der letzten Zeit des embryonalen Lebens und kurz nach der Geburt die Zellen, welche das Keimbläschen als Epithelialstratum umgeben, ziemlich reichlich sind, so nimmt ihre Zahl allmähig ab, so dass man oft nur sehr wenige, selbst bei stärkeren Vergrösserungen, erkennen kann. Häufig lassen sich nur kernartige Gebilde erkennen (Fig. 2), die entweder näher an der Follikelwand oder unregelmässig zerstreut um die Dottermasse liegen. Im Dotter selbst treten gleichzeitig mehr gröbere und feinere Körnchen auf, wodurch er trüber wird, und auch das Keimbläschen nimmt oft eine mehr feinkörnige Beschaffenheit an; der Keimfleck ist häufig kaum zu erkennen, namentlich in den Follikeln, wo auch die Epithelzellen

undeutlicher geworden sind. In Fig. 2 c hat sich der Dotter mit dem Keimbläschen von der Follikularwand abgelöst, um die Dottermasse fanden sich weder Kerne noch Zellen vor. Es machte mir häufig den Eindruck, als ob die Zellen allmählig entweder zur Dottermasse sich umbilden oder theilweise dem Keimbläschen als Nahrungsstoff dienten. Bei allen diesen Veränderungen erhält sich die Grösse des Keimbläschens sowie seine Membran verhältnissmässig ziemlich lange unverändert. Unzweifelhaft geht jedoch auf diese Weise eine sehr grosse Anzahl von Eiern zu Grunde, da man in späteren Jahren vielfach Follikel vorfindet, wo der Inhalt nur eine gleichmässig feinkörnige Masse darstellt, in der zahlreiche grössere und kleinere Fettkörnchen auftreten, während von dem Keimbläschen und den übrigen zelligen Elementen nichts mehr zu erkennen ist. Besonders häufig und an einer grossen Anzahl von Follikeln treten diese Zustände bei Kindern auf, die an allgemeiner Atrophie, an chronischen Darmcatarrhen oder Lungenaffectionen zu Grunde gegangen sind; ebenso können diese Zustände schon während des intrauterinen Lebens sich entwickeln. Auch in den zeugungsfähigen Jahren schwinden viele Primordialfollikel in Folge der verschiedensten Krankheiten, die mit allgemeiner Atrophie, reichlichen Säfteverlusten, lange dauernden Eiterungsprozessen etc. einhergehen. Es ist interessant, wie auf diese Weise schon sehr frühzeitig der Grund zu einer Reihe von Störungen gelegt wird, der sehr wahrscheinlich vielfach die Ursache zu einem späteren Eintritt der menstrualen Vorgänge oder auch zur Sterilität abgeben kann. Es wäre gewiss von dem grössten Interesse und auch praktisch wichtig, wenn von Seiten der Kinderärzte diesen Verhältnissen, die bisher nicht beachtet wurden, eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt würde. Bis zu welchem Grad eine derartige Involution sich erstrecken kann, ohne dass die Fähigkeit des Primordialfollikels zu seiner weiteren Entwicklung verloren geht, ist schwierig zu entscheiden. Unzweifelhaft ist dieselbe bei denen als erloschen zu betrachten, wo der Inhalt nur noch aus einer körnigen und fettigen Masse besteht, in der von Zellen und Keimbläschen nichts mehr zu erkennen ist. Die geringeren Grade der Involution der Follikel, mit Erhaltung der Entwicklungsfähigkeit,

dürften mit den analogen Zuständen der Epithelialzellen des Hodens, bei Thieren ausserhalb der Brunstzeit, sowie der Brustdrüsen, ausserhalb der Lactation, zu vergleichen sein.

Von Interesse erscheint die Frage, in welcher Weise die Entwicklung der Membrana granulosa etc. sich später in den Eifollikeln gestaltet, in denen nur sehr wenige oder fast keine zelligen Vorgebilde mehr vorhanden sind, als das Keimbläschen, der Keimfleck und der Dotter (in verschiedenen Eikapseln in Fig. 2.). Es wären hier drei Möglichkeiten denkbar: 1) dass von Seiten der Stromakapsel eine neue Zellenwucherung stattfindet, oder 2) durch eine Furchung des Dotters, oder 3) dass die noch vorhandenen wenigen Zellen und Kerne unter günstigen Verhältnissen in einer Weise sich zu regeneriren und zu entwickeln im Stande sind, wodurch der bestehende Ausfall ausgeglichen wird. Dies letztere dürfte am häufigsten Statt finden, da ich für die beiden anderen Möglichkeiten keine bestimmte Anhaltspunkte auffinden konnte. Alle diese Verhältnisse bedürfen jedoch noch eines allseitigen Studiums, sowohl beim Menschen als bei Thieren, und ist zuvor ein bestimmtes Urtheil nicht möglich.

Die Veränderungen, welche die bereits bei der Geburt vorhandene Anlage des Dotters in der weiteren Entwicklung der Primordialfollikel erfährt, sowie die Bildung der Zona pellucida, haben in der bisherigen Darstellung eine geringere Berücksichtigung erfahren. Zum Studium dieser Verhältnisse sind die Präparate, welche man von erhärteten menschlichen Ovarien gewinnt, sehr wenig geeignet. Sobald die Entwicklung resp. die Vermehrung der Zellen zur Bildung der Membr. granulosa begonnen hat, hüllen sie die Dottermasse in einer solchen Weise ein, dass von ihren weiteren Metamorphosen nichts Genaueres zu erkennen ist; auch das Keimbläschen ist unter diesen Verhältnissen oft sehr schwer zu erkennen. Es empfehlen sich hierzu vielmehr frische Ovarien vom Menschen und von Thieren. Die Eierstöcke von neugeborenen Schweinen, die in Spiritus erhärtet sind, zeigen sich sehr viel geeigneter, da die Zellen durchsichtiger und das Stroma weicher und nachgiebiger ist, so dass man bei dünnen Schnitten und sorgfältig angewandeter Compression den Dotter mit der Zona pellucida und das

Keimbläschen mit dem Keimfleck sehr schön übersehen kann. Nach dem, was ich beim Menschen gesehen habe, erscheint der Dotter zuerst als eine theilweise körnige Masse um das Keimbläschen gelagert, bei deren Bildung die innere Lage der Epithelialzellen des Follikels sich betheiligten dürften. Von einer besonderen Dotterhaut ist im Anfang nichts zu erkennen und ist diese, sowie die Zona pellucida, das Produkt einer späteren Bildung.

Bischoff (Kaninchen-Ei, S. 22) beschreibt mehrere Formverschiedenheiten des Dotters und der Eier vom Menschen und von Säugethieren, und führt die Beobachtungen von v. Baer (Epistola, 18) beim Schwein, und von Bidder (Müller's Archiv, 1842) beim Kalb, an, wo sich zwei Eier in einem Follikel vorfanden. Der Nachweis dieses Befundes an frischen Eierstöcken, wie in den angeführten Beobachtungen, ist ungleich schwieriger, als an Schnitten von erhärteten Ovarien. Bei der Anfertigung einer grösseren Anzahl von Schnitten durch eine Reihe von Follikeln, wo man den grössten Theil des Ovariums sich zugänglich machen kann, sind derartige Beobachtungen sehr viel leichter anzustellen, und man kann sich von dem relativ häufigen Vorkommen dieses Befundes leicht überzeugen. Zu wiederholten Malen habe ich bei Kindern in bereits vollständig ausgebildeten Follikeln zwei Eier beobachtet, gewöhnlich in einem gemeinschaftlichen Discus. Fig. 5. stellt den Inhalt eines Follikels von einem $4\frac{1}{2}$ Jahre alten Kinde dar, bei dem sich eine ungewöhnliche Zahl von grösseren Follikeln vorfanden, der deutlich drei Eier enthält. Gegenüber den wenn auch nicht häufigen Drillingsschwangerschaften, die jedoch ebenso gut durch das Platzen von drei Follikeln, wie bei Thieren, entstehen können, musste auch diese Möglichkeit zugestanden werden, die in dem vorliegenden Fall ihre anatomische Bestätigung gefunden hat. Bei der Anfertigung des Schnittes fiel der etwas zusammengeballte Inhalt des Follikels aus der Höhle heraus, und als ich ihn, mit Glycerin befeuchtet und durch leichten Druck auf das Deckglas etwas ausgebreitet, unter das Mikroskop brachte, so machten sich alsbald drei grössere kuglige Gebilde bemerkbar, von dem Umfang und der sonstigen Beschaffenheit von Eiern, wie sie mir aus anderen zahlreichen Objekten hinreichend bekannt waren. Anfangs dachte ich an

die Darstellung von Bischoff (l. c. Taf. I. Fig. 6.), wo sich in dem Ei eines 5 Jahre alten Mädchens neben der Hauptdotterkugel noch 5 kleinere in der Zona voranden. Indess überzeugte ich mich sehr bald, dass, nachdem ich im ganzen übrigen Follikelinhalt vergeblich das Ei aufgesucht, die Kugeln drei Eier darstellten. Die dunklere periphere Zone ergab sich bei der genauen Untersuchung als die Memb. granulosa, zwei von den Eiern hatten einen gemeinschaftlichen Discus und das dritte, an der entgegengesetzten Seite der Wand, besass einen eigenen Keimhügel. Da in Folge der Compression die Form der Masse verändert war, so konnte dieselbe mit derjenigen des durchschnittenen Follikels nicht mehr verglichen werden, um zu entscheiden, in welcher Lage sich die Eier zur Oberfläche des Eierstockes befanden. Nachdem das Präparat durch Glycerin etwas aufgehellt war, ergab sich ferner, dass das eine Ei in Folge des Druckes geplatzt, und dass an der dem Liq. folliculi zugewendeten Seite das Keimbläschen ausgetreten war (d), mit dem deutlich erkennbaren Keimfleck. Die Zellen der beiden Keimhügel waren sehr gross (Fig. 5. a), fast von gleichem Umfang wie die Eier, eine Membran daran war nicht zu erkennen; der Inhalt bestand aus einer vollständig körnigen Masse, ähnlich feinen Fettkörnchen, dagegen zeigte der Kern eine sehr scharfe Begrenzung und einen helleren Inhalt. Die Zona pellucida der Eier hatte, wie gewöhnlich an erhärteten Objekten, ein bernsteingelbes Aussehen. Die Grösse des Eies a betrug 0,045, die der beiden anderen (b, c) 0,035, die des Keimbläschens (d) 0,021 und des Keimfleckes 0,007; die Zellen der Keimhügel hatten einen Durchmesser von 0,021—24 und der Kern von 0,007 Mm. Für Fettkugeln waren die Massen zu fest und Glycerin hätte sie auch sehr bald gelöst, was selbst nach längerem Liegen bis jetzt noch nicht geschehen ist.

Pathologische Zustände des Eierstockes.

Wie bei allen Organen, welche in der Entwicklung begriffen sind, neben den pathologischen Zuständen, die auch in ausgewachsenen Theilen vorkommen, noch solche zu unterscheiden sind, welche unmittelbar an die Entwicklungsvorgänge selbst geknüpft

sind, so lassen sich auch in den Eierstöcken derartige Zustände bald mehr bald weniger ausgedehnt erkennen. Bei der sehr geringen Zahl von pathologisch-anatomischen Beobachtungen, welche jedoch in dieser Hinsicht vorliegen, namentlich in sofern es sich nicht um gröbere leicht in die Augen fallende Störungen handelt, ist eine vollständige Uebersicht über diese Veränderungen, sowie ein erschöpfendes Urtheil über ihren pathologischen Werth und über ihre Aetiologie und Entwicklung noch nicht möglich. Die nachfolgenden Beobachtungen verbreiten sich nur über einen sehr kleinen Kreis von pathologischen Zuständen in der Zeit vor der Geschlechtsreife, die indessen, wie es mir scheint, für ihren Eintritt, sowie für die Ovulationsvorgänge in der späteren Lebensperiode von Bedeutung sein dürften. Vielleicht dienen diese Mittheilungen dazu, andere Forscher, denen ein grösseres Material zur Verfügung steht, zu weiteren Beobachtungen zu veranlassen.

Im Allgemeinen kann man die krankhaften Zustände, die in dieser Zeit zu beachten sind, in drei Rubriken bringen, die natürlich beliebig sich vergrössern lassen, in Störungen, die bedingt sind, durch:

- 1) Entwicklungshemmung,
- 2) Excessbildung,
- 3) Veränderungen mit entzündlichem Charakter.

Endlich sind noch mechanischer Störungen zu gedenken, die jedoch seltener vorkommen, namentlich Gefässzerreissungen mit Extravasation und Bildung von Blutcysten und endlich Neubildungen etc.

Am häufigsten kommen von diesen Zuständen wohl die Entwicklungshemmungen in der Evolution der Graaf'schen Follikel vor. Ich habe in dem Obigen nachzuweisen gesucht, dass in den Ovarien von neugeborenen Kindern, in derselben Weise wie dies durch zahlreiche Beobachtungen bei Thieren constatirt ist, viele Tausende von Eikapseln sich vorfinden, welche die wesentlichen Bestandtheile des Eies, das Keimbläschen, den Keimfleck und die Dotteranlage in vollkommenster Weise erkennen lassen. Es ist damit aber auch der zweifellose Nachweis geliefert, dass nur ein sehr kleiner Theil dieser Eikapseln oder Primordialfollikel zur Reife

gelaugt, dass dagegen der grösste Theil entweder auf einer niederen Stufe der Fortbildung, oder in dem Zustande wie er sich in den ersten Lebensjahren vorfindet, verharret und zu Grunde geht. Wenn man die Zeit, innerhalb der der Ovulationsprocess seinen regelmässigen Ablauf nimmt, auf 30 Jahre festsetzt, vom 15. bis 45. Lebensjahr, so würden, wenn bei jeder Menstruation ein Follikel reift und das Eichen ausgestossen wird, in dieser Zeit 360 Eikapseln verbraucht werden. Nimmt man jedoch, mit Rücksicht auf die gleichzeitige Reifung mehrerer Follikel, die Durchschnittszahl 400 an, so würden, wenn in jedem Eierstock 2000 Eikapseln angenommen werden, eine Zahl, die dem thatsächlichen Befund gegenüber sicher als zu klein bezeichnet werden muss, 3600 Eikapseln zu Verlust kommen. Auch diese Zahl muss als zu klein betrachtet werden, da nur selten ein so regelmässiger Ovulationsprocess existiren dürfte, obgleich er als den normalen Verhältnissen entsprechend a priori angenommen werden muss. Die Ursachen, welche diesem Zerstörungsprocess zu Grunde liegen, sind gewiss ausserordentlich mannigfaltig, und können bis jetzt noch nicht in ihrer ganzen Ausdehnung übersehen werden; sie liegen zum Theil im Ovarium selbst, zum Theil ausserhalb desselben, in individuellen und pathologischen Zuständen des Gesamtorganismus. Ein Hauptmoment liegt zunächst in der ausserordentlichen Weichheit, Zartheit und Hinfälligkeit dieser Gebilde, so dass krankhafte Zustände, namentlich im kindlichen Alter, welche die Ernährung ausserordentlich herabstimmen, und mit hochgradiger Atrophie und Marasmus einhergehen, auch in den Ovarien eine Abnahme und einen Schwund in dem zelligen Inhalt der Primordialfollikel hervorrufen, wie dies von anderen saftreichen Geweben (Fett- und Muskelgewebe etc.) und drüsigen Organen hinreichend bekannt ist. Ich muss jedoch hierbei auf einen Umstand aufmerksam machen, der sehr leicht zu falschen Schlüssen veranlassen kann. Die mikroskopische Untersuchung der Ovarien, namentlich von Kindern, oder ihre Conservirung in erhärtenden Flüssigkeiten zu dem gleichen Zwecke, muss möglichst bald nach dem Ableben geschehen, da nach etwas längerer Zeit cadaveröse Veränderungen eintreten, wie an den zarten Epithelialzellen der Harnkanälchen und der Respirationsorgane etc., in Folge

deren ein körniger Zerfall der Dottermasse, des Keimbläschens und auch der Epithelialzellen eintritt, wobei es sehr schwer zu entscheiden ist, ob diese Zustände schon bei Lebzeiten bestanden oder sich erst post mortem entwickelt haben. Meine bisherigen Beobachtungen haben nun über diese Veränderungen, insoweit sie durch anderweitige Erkrankungen veranlasst werden, Folgendes ergeben.

Im kindlichen Alter tritt sehr leicht ein einfacher oder körniger Zerfall, oder auch ein fast vollständiges Schwinden des Inhaltes einer grossen Masse von Primordialfollikeln ein: bei allgemeiner Atrophie (Paedatrophie), bei chronischen Entzündungen der Respirationsorgane (Bronchopneumonie mit käsigem und necrotisirendem Zerfall des Lungenparenchyms), bei Empyem etc., also bei allen Erkrankungen, die mit grossem Säfteverlust und Marasmus verbunden sind. Ich habe bei einem Mädchen von 5 Jahren, das an ausgedehnter necrotisirender Pneumonie und Tuberculose gestorben war, nur sehr wenig wohlerhaltene Follikel in der Rindensubstanz vorgefunden, während sie gegen den Hilus in der Marksubstanz ungleich besser erhalten waren, namentlich diejenigen, welche in weiteren Stadien der Entwicklung sich befanden. Sehr übereinstimmend mit diesem Befunde war der Zustand in den Ovarien eines 9 Jahre alten Mädchens, das seit mehreren Monaten an einem eiterigen pleuritischen Erguss litt und an einer hinzugetretenen eiterigen Pericarditis gestorben war; ferner bei einem 16 Jahre alten Mädchen, welches an lange bestandener Eiterung am Unterschenkel in Folge von Necrose der Tibia starb.

Das Stroma der Eierstöcke erscheint unter diesen Verhältnissen, namentlich bei älteren Individuen, ungleich derber, fester, oft etwas feuchter, und die Faserzüge breiter. Das längere Erhaltensein der Follikel in den centralen Theilen des Stromas dürfte zum Theil von den günstigeren Ernährungsverhältnissen abhängen, unter denen sich dieser Theil des Ovariums befindet, wegen des grösseren Gefässreichthums und der stärkeren Follikularkapseln. Bemerkenswerth ist, dass in den Fällen, wo der Dotter oft kaum mehr zu erkennen ist und der Inhalt des Keimbläschens eine trübe, feinkörnige Masse darstellt, die Membran der letzteren sich verhältnissmässig ziemlich deutlich erkennen lässt und länger persistirt.

Ein deutlich körnig-fettiger Zerfall ist an den kleinen Primordialfollikeln ungleich seltener, dagegen in den Zellen der weiter entwickelten Follikel, namentlich an den Zellen der Membrana granulosa sehr deutlich ausgesprochen. Auch hier ist das Urtheil schwierig, ob die fettige Degeneration der Membrana granulosa, der normalen Rückbildung eines Follikels, der nicht zum Bersten gekommen ist, wie bei Kindern vor der Pubertät, worauf ich gleich zurückkommen werde, entspricht, oder ob sie unter dem Einfluss des Allgemeinleidens zu Stande gekommen ist.

Ähnlich sind die Verhältnisse auch jenseits der Pubertät, in den zeugungsfähigen Jahren. Die Derbheit und Festigkeit der Ovarien nimmt unter diesen Verhältnissen oft ausserordentlich zu, und gleicht der Zustand vollkommen dem Befunde im höheren Alter, bei Involution und Schrumpfung des Eierstockes. Die Oberfläche ist jedoch meistens mehr glatt, oder einfach verdickt, je nach der Zahl der vorhandenen Narben auch körnig, jedoch nicht in dem Maasse eingezogen (cirrhotisch), wie im höheren Alter. Unter zahlreichen in dieser Hinsicht von mir untersuchten Fällen, will ich nur einen näher anführen, den ich in Anfang dieses Jahres zu untersuchen Gelegenheit hatte.

Im Laufe des vorigen Jahres wurde ein 22 Jahre altes Dienstmädchen vom Lande in die hiesige chirurgische Klinik aufgenommen, wegen einer seit geraumer Zeit bestehenden tumor-albusartigen Anschwellung des linken Knies. Die Kranke zeigte beim Eintritt in das Krankenhaus ein blühendes, gesundes Aussehen und war sehr gut genährt; Erkrankungen in inneren Organen waren nicht vorhanden. Menstruale Vorgänge waren bis dahin noch nicht eingetreten, was bei der Constitution der Kranken auffallen musste. Zu dem chronischen Leiden der Kniegegend gesellten sich im Laufe der Zeit acut entzündliche Processe, periarticuläre Abscesse mit Eitersenkungen, die nur unvollkommen zur Heilung gebracht werden konnten, endlich traten die Erscheinungen eines eiterigen Ergusses im Kniegelenk ein, der zuletzt nach aussen durchbrach. Die Kranke starb an den Folgen der ausgedehnten jauchigen Zerstörung. Bei der Section fand sich ein vollkommen latent verlaufener Croup des Larynx, der Trachea und der grossen Bronchien, von enormer Entwicke-

lung. Die Patientin war in Folge dieses langen und erschöpfenden Krankenlagers sehr abgemagert, und die Haut zeichnete sich schon bei Lebzeiten durch ein ausserordentlich weisses und durchscheinendes Colorit aus. Beide Ovarien waren ausserordentlich entwickelt, fast 2 Zoll lang, $\frac{3}{4}$ Zoll breit, $\frac{3}{8}$ Zoll dick, von plattgedrückter Form. Die Oberfläche vollkommen glatt, ohne jede Spur einer Narbe, von sehniger weisser Farbe und sehr derber und fester Beschaffenheit. Beim Anfertigen von Durchschnitten war es sehr schwierig, mit dem Rasirmesser durch das ausserordentlich derbe, sehnartige Gewebe hindurchzukommen. Von Follikeln war mit blossen Auge gar nichts zu erkennen. An einzelnen Stellen bemerkte man auf den Schnittflächen in den inneren Lagen des Stromas, noch dichtere, grau-weiße Punkte, von dem Aussehen kleiner Narben, Corpora albicantia. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein sehr festes und kernreiches Fasergewebe, fast von der Beschaffenheit der Bandscheiben; breite Faserzüge durchkreuzten sich in verschiedenen Richtungen, und nur an sehr zerstreuten Punkten war noch eine concentrische Anordnung der Fasermassen zu erkennen, als Ueberrest der Begrenzung von Primordialfollikeln, während vom Follikelinhalt kaum noch Spuren zu erkennen waren. Die weissen dichteren Stellen ergaben sich als kleine Narben im Stroma, von obliterirten Follikelräumen. Die übrigen Sexualorgane zeigten einen vollkommen jungfräulichen Habitus. Es war demnach hier eine vollständige fibröse Degeneration des Ovariums vorhanden, wobei der eigentlich drüsige Theil des Organes kaum mehr zu erkennen war. Die zelligen Elemente der Follikel waren fast vollständig verschwunden, Pigmentbildung oder in der Entwicklung begriffene Graaf'sche Follikel waren nirgends zu finden. Die Schnittflächen des Organes hatten dieselbe sehnig-weiße Farbe und Beschaffenheit wie die Oberfläche. Auffallend war bei dieser hochgradigen Degeneration die ungewöhnliche Grösse beider Ovarien und die ganz intakte Oberfläche, wonach ein derartiger Zustand der Drüsensubstanz nicht zu erwarten war. Unzweifelhaft ist diese Degeneration schon lange angelegt gewesen, womit auch der Nichteintritt der Menstruation in Verbindung gestanden haben dürfte, während sehr wahrscheinlich die letzte heftige, akute Erkrankung

und der damit verbundene zunehmende Marasmus das Bild des allmähigen Schwundes der eigentlichen Drüsensubstanz noch vervollständigt hat. Den Ursprung des Leidens führte die Patientin auf einen Fall zurück, der ungefähr der Zeit entsprach, wo die Menstruation zum ersten Mal eintreten sollte.

Unter die Veränderungen des kindlichen Ovariums, die ich hier als Excessbildung bezeichnen möchte, rechne ich zunächst die frühzeitige und ungewöhnlich reichliche Bildung von Graaf'schen Follikeln, zu der Zeit, wo das Organ noch im Wachsthum begriffen ist. Man kann vielleicht darüber verschiedener Meinung sein, ob die ovariale Reife ebenfalls erst mit der Zeit der allgemeinen Geschlechtsreife (Pubertät) beginnt, oder ob sie bereits von dem Zeitpunkt an zu rechnen ist, wo in den Eierstöcken die Bildung Graaf'scher Follikel bis zu ihrer vollständigen Reifung stattfindet. Ein wesentlicher Unterschied zwischen diesen beiden Zeitpunkten liegt wenigstens darin, dass, so viel mir bekannt, keine Beobachtung vom Menschen vorliegt, wo vor der Pubertät aus dem Graaf'schen Follikel ein Eichen ausgetreten und in die eileitenden Organe übergegangen wäre, abgesehen von der Zeit des Eintrittes der Geschlechtsreife unter verschiedenen individuellen oder terrestrischen Breitegraden. Auch würden an der Oberfläche der Ovarien sich Veränderungen zeigen, Narben, die bei dem mit blossen Auge sehr deutlich zu erkennenden Umfang der reifen Follikel bei Kindern sich ebenso bemerkbar machten. Jedenfalls fehlt in dieser Periode des Lebens jener eigenthümliche Zusammenfluss verschiedenartiger Faktoren, deren gemeinschaftlicher Ausdruck in der regelmässigen Wiederkehr der menstrualen Vorgänge die Geschlechtsreife erkennen lässt. Die Ansicht, dass die Geschlechtsreife von den Entwicklungszuständen der Graaf'schen Follikel und den in ihnen enthaltenen Eiern abhängt, ist deshalb irrthümlich, weil man lange vor dieser Zeit, vom zweiten bis dritten Lebensjahre ab, Graaf'sche Follikel vorfindet, mit Eiern etc., die denselben Grad der Vollkommenheit besitzen, wie in den zeugungsfähigen Jahren. Wenigstens zeigt das Ei, das Keimbläschen und der Keimfleck fast dieselben Grössenverhältnisse wie beim Erwachsenen, nur dass die

Zahl und der Umfang der reifen Graaf'schen Bläschen hier etwas grösser ist, als im kindlichen Alter.

Während von der Zeit der Pubertät ab, unter normalen Verhältnissen und unter dem Einfluss der menstrualen Vorgänge die reifen Graaf'schen Follikel durch Dehiscenz ihren Inhalt entleeren, und die collabirte Kapselmembran unter Bildung des Corpus luteum sich allmählig zurückbildet, so machen auch im kindlichen Alter die reifen Follikel verschiedene Rückbildungsprocessë durch, ohne dass jedoch vorher eine Entleerung ihres Inhaltes stattfindet. Einzelne scheinen als sterile Blasen, in denen das Eichen allmählig zu Grunde geht, eine Zeitlang fortzubestehen, und vielleicht der Ausgangspunkt für cystische Tumoren werden zu können, wenigstens habe ich einige Mal in ausgebildeten Follikeln vergeblich das Eichen aufgesucht. Wie lange überhaupt reife Follikel im kindlichen Ovarium existiren können, ohne rückgängige Metamorphosen einzugehen, darüber wage ich kein bestimmtes Urtheil abzugeben.

Die regelmässige Rückbildung scheint nun in der Weise vor sich zu gehen, dass unter allmählicher Resorption des Liquor folliculi die Membrana granulosa fettig degenerirt, und indem die Follikelhöhle immer kleiner wird, so verwachsen allmählig die sich berührenden Flächen der Faserkapsel. Die fettige Degeneration der Memb. granulosa ist vielfach deutlich zu erkennen, während die Metamorphosen des Eies schwieriger zu übersehen sind; wie es scheint, geht es unter allmähligem, feinkörnigem Zerfall und theilweiser Verflüssigung zu Grunde. Auf diese Weise entsteht ebenfalls eine Narbe, die, wie Fig. 6. zeigt, eine ziemliche Ausdehnung erreicht, und aus sehr deutlich entwickelten kleinen Bindegewebskörperchen zusammensetzt ist. Niemals habe ich jedoch unter diesen Verhältnissen Ueberreste einer Blutung oder Pigmentbildung gesehen. Ein Befund, der im späteren Lebensalter so häufig ist, wobei das Pigment entweder zwischen oder auch innerhalb der Bindegewebskörperchen sich vorfindet; in letzterem Falle zeigt die Narbenmasse in Folge der Färbung der anastomosirenden Bindegewebskörperchen ein sehr zierliches Ansehen. Fig. 7. zeigt bei schwächerer Vergrösserung einen in narbiger Retraction befindlichen Follikel von ziemlich grossem Umfang von einem 4jährigen Kinde.

Bei anderen Follikeln entwickelt sich zunächst an der Innenfläche eine dicke, opake Glasmembran (Fig. 8.), die sich von dem umliegenden Gewebe durch ihr gleichmässiges, durchscheinendes Aussehen scharf abhebt. Auch hier tritt endlich Obliteration der Follikelhöhle ein, indess zeigt die Narbe bei dieser Art der Rückbildung einen grösseren Umfang, und in der Mitte der Narbenmasse erhält sich ein bald breiterer, bald schmalerer Streifen der Glasmembran, wodurch das Narbengewebe sich schon bei schwächerer Vergrösserung in seiner ganzen Ausdehnung markirt. Diese elastische Innenmembran gleicht sehr dem Befunde bei Ovarialeystoiden im späteren Alter, und dürfte es sich vielleicht hier um lange bestandene, steril gewordene Follikel handeln. Als normale, selbstständige Cystenmembran kann diese Lage nicht gedeutet werden, da ich in keinem der sehr zahlreichen von mir untersuchten Durchschnitten von ausgebildeten Graaf'schen Follikeln noch eine besondere Membran habe entdecken können; die Epithelzellen der Membrana granulosa lagen stets unmittelbar an der faserigen Begrenzung der Follikelhöhle an. Oefters hatte der erhärtete Inhalt derartiger Follikel ein feinstreifiges, fibrilläres Ansehen, wie sehr feine Faserstoffibrillen, zwischen denen die Ueberreste der zelligen Elemente eingebettet lagen. Derartige Narbenbildungen haben für die Nachbartheile den grossen Nachtheil, dass sie sowohl Blutgefässe als eine Reihe von Primordialfollikeln in sich einschliessen, die endlich bei weitergehender Retraktion der Narbenmasse völlig verschwinden. In Fig. 6. findet sich rechts oben ein kleinerer Follikel, der ganz von der Narbenmasse umgeben ist, und auf derselben Seite nach unten ein sehr viel grösserer mit deutlichem Ovulum; die Narbenmasse erstreckt sich hier an der einen Seite bis in die Follikelwand hinein. Je reichlicher und excedirender im einzelnen Fall die Follikelbildung in früher Jugend auftritt, desto narbenreicher, fester und derber wird das Stroma des Ovariums und desto mehr Primordialfollikel gehen zu Grunde. In den Ovarien, von denen die Präparate stammten, fand sich eine ungewöhnlich grosse Masse von Narbenzügen mit Induration des ovarialen Gewebes. Welchen Einfluss derartige, frühzeitige, excessive Vorgänge auf den späteren

Ovulationsprocess ausüben, ist schwer zu bestimmen, jedoch dürfte ihnen eine Bedeutung nicht abgesprochen werden können. Ein früher Excess kann auch hier eine frühe Cessation und Involution nach sich ziehen. Was den Sitz der Narben betrifft, so sind sie am reichlichsten in den mittleren und centralen Schichten, entsprechend dem Sitze der hier am frühesten zur Entwicklung kommenden Follikel. Die Richtung der Narbe folgt häufig radienartig den Faserzügen des Stromas.

Fig. 9. stellt einen ungewöhnlich grossen, durch Bindegewebe vollkommen eingeschlossenen Follikel dar, aus dem Hilus eines neugeborenen Kindes. Der Inhalt bestand nur aus grösseren und kleineren Fettkörnchen, zwischen denen von zelligen Elementen nichts zu erkennen war. Das übrige Stroma war noch sehr unentwickelt, bestand aus den runden und spindelförmigen Embryonalzellen mit wenig fibrillärer Zwischensubstanz, welche die Keimbläschen und Zellenhaufen umschloss.

Ob es sich hier um einen schon in der Rückbildung begriffenen Follikel handelt, oder um einen Zerfall einer Gruppe von Embryonalzellen, die durch eine Verdickungsschichte des Stromas abgekapselt wurde? In letzterem Falle wäre die Störung als eine partielle congenitale Oophoritis zu bezeichnen, mit fettigem Zerfall der Follikulargebilde.

Einen interessanten Fall von cystenförmiger Auftreibung des rechten Ovariums durch Blutextravasate bei einem todtgeborenen Kinde, zeigte B. Schultze in der geburtsh. Gesellschaft zu Berlin vor (Verhandlungen, 11. Heft, 1859, S. 55). Es war eine Steisslage vorhanden und das Kind starb während der Geburt. Die Sektion ergab den Befund der durch Circulationshinderniss zu Grunde gegangenen Früchte: zahlreiche Blutextravasate am Pericardium, der Pleura und daneben blutig seröse Exsudate. Die Geschwulst hatte einen Durchmesser von $\frac{5}{4}$ Zoll, und bestand aus dem zu einem weitläufigen Maschenwerk ausgedehnten Stroma des Eierstocks, in denen sich flüssiges und geronnenes Blut vorfand. Follikel waren nicht zu entdecken; die ganze Pulpa schälte sich leicht aus der $\frac{1}{2}$ Mm. dicken Albuginea heraus. Der linke Eierstock war normal und zeigte drei Follikel von $\frac{1}{2}$ Linie Grösse, mit schöner Membrana

granulosa. In den übrigen Abdominalorganen waren die Erscheinungen von Blutstauung ebenfalls sehr ausgesprochen. Schultze glaubt, dass die hämorrhagische Cyste allmählig, durch wiederholte Blutextravasate zu Stande kam. Die Entstehung solcher Blutungen dürfte vielleicht einerseits in der Art der Gefässvertheilung im Eierstock beruhen, andererseits in der grossen Weichheit des Organes und in der Beziehung der ovarialen Gefässe zu der während des intrauterinen Lebens so wichtigen Art. hypogastrica und deren Verzweigungen. Vielleicht kommen kleinere Blutungen öfter vor, als bisher bekannt wurden.

Erklärung der Abbildungen.

- Fig. 1. Vertikaldurchschnitt (kleiner Theil davon) durch die Rinden- und einen Theil der Marksubstanz des Eierstocks, von einem $\frac{3}{4}$ Jahre alten Kinde. Eisäckchen (Primordial-Follikel) in verschiedener Gruppierung, von einem faserigen Stroma umgeben. a Oberfläche des Ovariums. Mittlere Vergrösserung, c. $\frac{1}{15}$.
- Fig. 2. Ein Theil desselben Durchschnittes bei stärkerer Vergrösserung, $\frac{1}{15}$ (Schick). Die Zeichnung ist im Ganzen kleiner gehalten.
- Fig. 2 a. Eisäckchen, von demselben Präparat, im Wachsthum begriffen, aus der Marksubstanz des Stromas. Das Keimbläschen und der Keimfleck sind deutlich zu erkennen; die Dotterzone ist verdeckt durch die wuchernden Epithelialzellen.
- Fig. 2 b. Epithelialzellen davon.
- Fig. 3. Natürliche Injection der ovarialen Gefässe, von einem in Chromsäure erhärteten Ovarium eines c. 24 Jahre alten Individuums, mit 3 durchschnittenen Follikeln (a) und einem aus der Tiefe durchscheinenden (b). Die körnigen Massen in a entsprechen dem Discus proligerus. Schwache Vergrösserung.
- Fig. 3 a. Einzelne gewundene Gefässe stärker vergrössert.
- Fig. 4. Graaf'scher Follikel vom neugeborenen Schwein. Die mit zahlreichen Fettkörnchen durchsetzte Dottermasse ist bereits sehr entwickelt. Die Epithelialzellen, welche die Dottermasse in mehreren Reihen umgeben, sind nicht weiter ausgeführt. Mittlere Vergrösserung.
- Fig. 5. Inhalt eines Graaf'schen Follikels von einem $4\frac{1}{2}$ Jahre alten Mädchen mit 3 Eiern. Der Follikel lag an der Grenze der Mark- und Rindensubstanz.
- Fig. 5 a. Zelle aus dem Discus ebendaher. Stärkere Vergrösserung.
- Fig. 6. Vertikalschnitt durch das Ovarium eines c. 4 Jahre alten Kindes mit einer aus Bindegewebskörperchen bestehenden, grossen pigmentirten Narbe (Cor-

pus albicans). In der Peripherie zahlreiche Eizäckchen. Ein Follikel (a) mit Andeutung der radiären Gruppierung der Zellen, daneben ein grösserer Follikel mit deutlich entwickeltem Ovulum, gegen die Marksubstanz gelegen. Schwache Vergrösserung, die einzelnen Theile bei stärkerer eingezeichnet.

- Fig. 7. Vertikalschnitt, aus demselben Ovarium, um die Ausdehnung der Narbe zu übersehen, von einem in der Rückbildung begriffenen Follikel.
- Fig. 8. Elastische Glasmembran, an der Innenfläche eines fast vollständig zurückgebildeten Follikels. Ebendaher.
- Fig. 9. Sehr entwickelter Follikel, aus dem centralen Theil des Ovariums eines Neugeborenen, mit vollständig fettig zerfallenem Inhalt und dicker Bindegehwetskapsel.

XII.

Die Endigung der Nerven in der Conjunctiva.

Eine Antwort auf W. Krause's Bemerkungen über dieselbe.

Von Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

W. Krause versucht in dem XV. Bd. 1. u. 2. H. der Zeitschrift für rationelle Medicin unter dem Titel: „Bemerkungen über einige histologische Controversen“ sub No. 1. meine Angaben über die Art der Endigung der Nerven in der Bindehaut des Augapfels und über die künstliche Entstehungsweise seiner Endkolben (Virch. Arch. Bd. XXIV. S. 250) zu widerlegen.

Dass von Seiten Krause's eine Erwiderung erfolgen würde, war nicht nur zu erwarten, sondern auch zu wünschen und hatte ich im Interesse des Gegenstandes, um dessen Feststellung es sich hier handelt, gehofft, dass Krause eine möglichst genaue Prüfung meiner Angaben vornehmen würde. Ob ich mich in dieser Erwartung getäuscht, will ich dem unparteiischen Leser jener Zeilen zu entscheiden überlassen.

Verfasser zieht zuerst die Angabe in Zweifel, dass die Nerven in der Bindehaut des Menschen und der genannten Säugethiere in Form von Netzen blasser Fasern endigen. — Dies ist eine noth-