

XXV.

Zur normalen und pathologischen Histologie des Graaf'schen Bläschens des Menschen.

Von Dr. Kronid Slavjansky aus St. Petersburg.

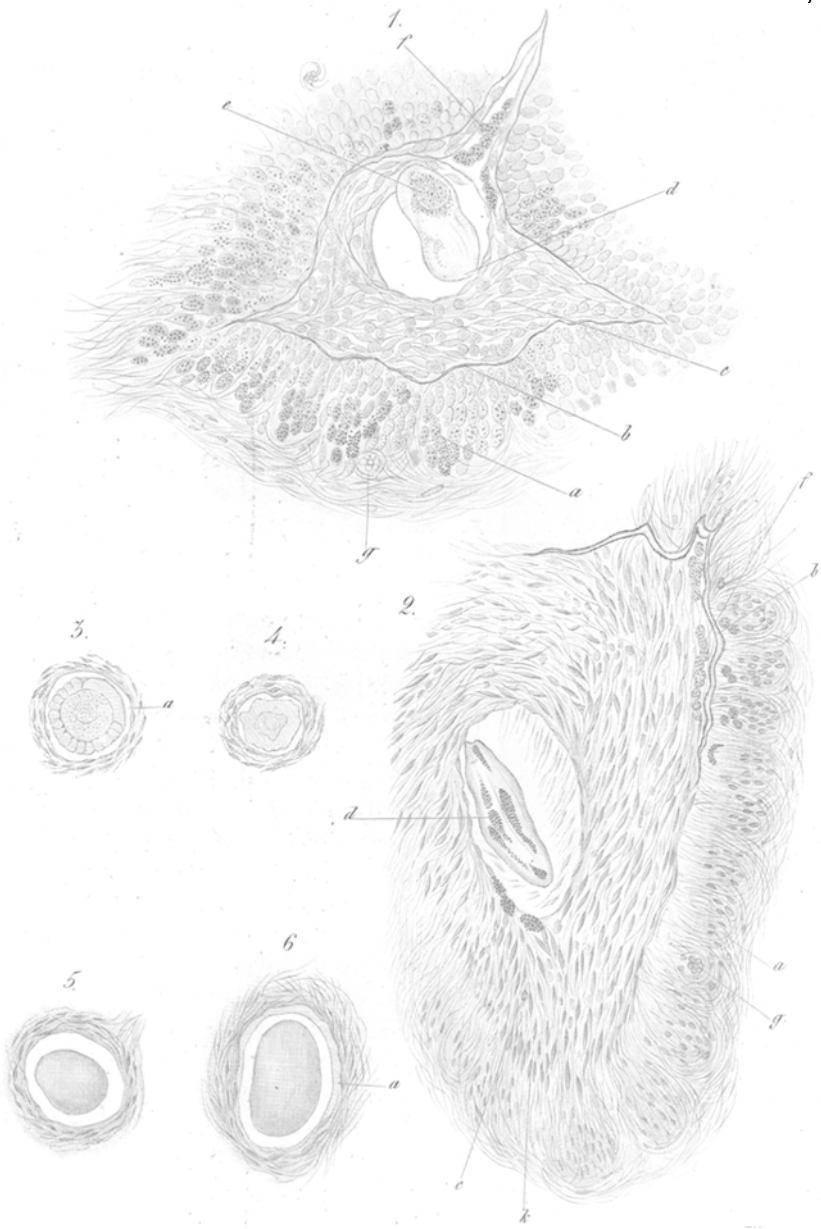
(Hierzu Taf. XI.)

(Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der medico-chirurgischen Akademie.)

Als Material zu nachstehenden Untersuchungen dienten mir Eierstöcke von erwachsenen Frauen, welche in der hiesigen Gynäkologischen Klinik gestorben waren und im Pathologo-anatomischen Institut von mir secirt wurden, Eierstöcke von Neugeborenen und Säuglingen, welche ich von im Findelhause angestellten Sectionen erhielt, Eierstöcke von menschlichen Embryonen, welche durch die Güte des Herrn Prof. Krassowsky aus dessen Klinik und Privatpraxis mir überlassen wurden und endlich Eierstöcke von in der Puerperalperiode in dem Gebärhause (in der Nadeschdinskaja) gestorbenen Frauen.

Zur Erhärtung der Präparate wandte ich bei der Untersuchung folgende Methode an: die Präparate, welche ich von den 3—8 Stunden nach dem Tode stattgefundenen Sectionen erhielt, legte ich sogleich für 1—2 Wochen in Müller'sche Flüssigkeit, darauf brachte ich sie in 70 pCt. Spiritus und nach Verlauf von 2—5 Tagen auf einen Tag in 90 pCt. Die auf diese Weise erhärteten Präparate erlaubten hinlänglich feine Schnitte anzufertigen. Für die Untersuchung einiger Theile wie z. B. der Wand der reifen Follikel u. dgl. wurden dieselben in Gelatine eingekittet (nach dem Verfahren des Prof. Zawarikin), die Gelatine wurde in Spiritus bis zur Consistenz eines Hyalinknorpels erhärtet, so dass es möglich war, aus sehr dünnen Gebilden feine Schnitte zu erhalten.

Sämmtliche, diese Arbeit betreffenden Präparate wurden dem Herrn Prof. Dr. M. Rudnew demonstrirt.



I.

Bei der mikroskopischen Untersuchung von Querschnitten der Eierstöcke von Kindern mittleren Alters findet man Follikel, welche sich von einander sowohl durch Grösse, als auch durch ihre Bestandtheile unterscheiden; überhaupt kann man drei Formen derselben annehmen: 1) Primordialfollikel — die jüngsten, 2) eine Uebergangsform derselben zu den reifen, und 3) mehr oder weniger ausgebildete (reife) Graaf'sche Follikel.

Die Primordialfollikel. Primordialfollikel nennen wir solche, die die Form und die Bestandtheile so eben gebildeter Follikel haben. In der Regel haben sie auf Querschnitten eine runde, ellipsoide oder eiförmige Gestalt. Sie bestehen aus folgenden Theilen: dem Primordialei mit dem Dotter, der Vesicula und der Macula germinativa, umgeben von einer Reihe kleiner, runder Zellen, welche ohne Zwischensubstanz dicht an einander anliegen. In sehr jungen Follikeln kann man fast immer eine Stelle finden, wo diese Zellenreihe unterbrochen ist, und wo das Ei augenscheinlich der Follikelwand unmittelbar anliegt, das sind die sogenannten Follikelpole Pflüger's; beim weiteren Wachsthum erscheint auch an diesen Stellen eine Schicht oben genannter Zellen. Besonders gut sieht man diese Pole bei neunmonatlichen Embryonen, wo man eine allmähliche Verkleinerung dieser zellenfreien Strecke beobachten kann, da nemlich neue Zellen entstehen, welche Anfangs eine geringere Grösse haben, als die vorher bestehenden. Die Follikelwand besteht aus dem Eierstocksstroma welches sich durch nichts von demselben Gewebe anderer Stellen des Eierstockes unterscheidet. An der Grenze dieses Gewebes gegen die das Ei umgebenden Zellen hin kann man immer ohne Ausnahme einen leicht glänzenden, ringförmigen Streifen unterscheiden, ähnlich wie man ihn bei acinösen Drüsen findet; in diesem dünnen structurlosen Streifen beobachtet man zuweilen eingeschobene spindelförmige Zellen. An den obenbeschriebenen Follikelpolen entsprechenden Stellen ist dieser Streifen zuweilen sehr schwach ausgeprägt oder findet sich gar nicht vor, im weiteren Verlauf, wo die Pole ausgeglichen werden, tritt er eben so deutlich hervor, wie an den anderen Stellen des Follikels. Waldeyer ¹⁾ sagt bei der Beschreibung der Structur

¹⁾ Eierstock und Ei. 1870. Leipzig.

der Primordialfollikel, dass ihre Wand einer Membrana propria entbehrt und dass das Stromagewebe dem Inhalte (Ei, Epithelzellen) unmittelbar anliegt, wobei sich dessen Fasern circulär um den Follikel legen. Auf Querschnitten sehen wir, dass diese Fasern glänzen; folglich müssten wir, wenn wir die Follikelwand en face sehen, ein Netz solcher glänzenden Fasern bekommen, aber an Präparaten wo ein kleines Segment der Follikelwand erhalten blieb, wo man folglich die Wand en face sehen konnte, konnten wir bei verschiedener Einstellung des Mikroskopes dieses Fasernetz nie entdecken — die Membrana propria aber ist, wie bekannt, en face nicht zu sehen. Wir sehen also schon in den allerjüngsten Follikeln das Ei umgeben von einer Epithelialzellenreihe der zukünftigen Membrana granulosa. Diese Epithelialzellen sind sehr zarte Gebilde, gehen bei längerem Liegen des Präparates und bei Einwirkung einiger Reagentien sehr leicht zu Grunde. Dieser Umstand erklärt uns, warum einige Autoren (Klebs ¹⁾, Schrön ²⁾, Florinsky ³⁾) das Vorhandensein des Epithels in dem Primordialfollikel leugneten. Wir fanden es immer, wenn die Präparate frisch waren und in entsprechenden Flüssigkeiten aufbewahrt worden waren (Müller'sche Flüssigkeit). In solcher Form findet man die Follikel an bestimmten Stellen der Eierstöcke jedes Alters vom 11wöchentlichen Embryonalleben an (Waldeyer) bis zum Anfang der klimakterischen Jahre. Bei Embryonen finden sie sich gewöhnlich an der Grenze zwischen der Medullar- und Corticalschicht, bei neugeborenen Kindern findet man sie in allen Theilen zerstreut, bei Erwachsenen findet man sie nur in den oberflächlichsten Schichten der Corticalis, wo sie sehr eng an einander gelagert sind und bei unpassenden Untersuchungsmethoden können sie, bei Vernichtung ihres Epithels, als Reihen grosser Zellen erscheinen, aus welchen sich, näher dem Centrum des Eierstockes zu, die Follikel zu entwickeln scheinen; für solche einfache Zellen hielt sie Schrön in den Eierstöcken der Thiere, indem er sie Corticalzellen nannte. Eine solche verschiedene Anordnung der Primordialfollikel in verschiedenen Lebensperioden wird vollkommen durch die Entwicklungsgeschichte und die sich allmählich ändernde Structur des Eierstockes erklärt.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XXVIII.

²⁾ Siebold's und Kölliker's Zeitschrift f. wiss. Zoologie, 1862. Bd. XII.

³⁾ Lehrbuch der Geburtskunde und Gynäkologie (eine russische Schrift) 1869.

Die Entwicklung der Primordialfollikel. Die Arbeiten der letzten Zeit haben bewiesen, dass die Primordialfollikel durch Abtheilung von besonderen schlauchartigen Bildungen entstehen, welche sich in den Eierstöcken jüngerer Subjecte vorfinden und zuerst von Valentin ¹⁾ beschrieben und später von Pflüger ²⁾ genauer untersucht worden sind. Diese Schläuche sind beim Menschen am Ende des Embryonal- und in den ersten Monaten des Extrauterinlebens deutlich ausgeprägt, hier liegen sie in die Corticalschicht eingebettet und haben die Form unregelmässiger verschiedenartig verzweigter und unter einander anastomosirender solider Röhren. Ihre nach der Peripherie gerichteten Ausläuferenden sind nach der Meinung der Autoren (Valentin, Pflüger, Spiegelberg ³⁾, Langhans ⁴⁾, Letzerich ⁵⁾) blind. An unseren Präparaten konnte man in jüngeren Fällen ihre Verbindung und den Uebergang in das die Oberfläche des Eierstockes bekleidende Epithelium (Waldeyer's Keimepithel) ganz in der Weise verfolgen, wie es in der jüngsten Zeit Waldeyer beschrieben hat, späterhin werden sie bei der Entwicklung eines reichhaltigen Bindegewebes im Eierstocke von dem Epithel der Oberfläche abgeschnürt und stellen sich als blind endigende Schläuche dar. Ihren Ursprung erklärt Waldeyer folgendermaassen: „es handelt sich bei der Bildung der Pflüger'schen schlauchförmigen Körper nicht um eine einseitige schlauchförmige Wucherung des Epithels in die Tiefe, sondern um eine Combination interstitieller, vasculärer Wucherung mit gleichzeitiger Vermehrung des Epithels, so dass letzteres nach und nach in ein bindegewebiges Stroma eingebettet wird“ (l. c. S. 20). Diese Erklärung Waldeyer's können wir auf Grund unserer Untersuchungen bestätigen. In den in dieser Weise entstandenen Schläuchen sind Zellen enthalten, welche dieselben ohne Zurücklassung eines Lumens ausfüllen. Unter diesen Zellen findet man zweierlei Bildungen: die einen sind grösser und lagern sich grösstentheils nach der Mitte zu, obgleich sie manchmal unmittelbar der Wand anliegen; sie besitzen einen deutlich sichtbaren Kern mit

¹⁾ Müller's Archiv 1838.

²⁾ Ueber die Eierstöcke der Säugethiere und des Menschen. 1863.

³⁾ Dieses Archiv Bd. XXX.

⁴⁾ Ibidem Bd. XXXVIII.

⁵⁾ Untersuchungen aus dem phys. Laborat. zu Bonn.

einem Kernkörperchen; die anderen viel kleineren Zellen enthalten zuweilen einen mehr oder weniger ausgeprägten Kern, lagern sich gewöhnlich längs der Wände oder zwischen den obengenannten grösseren Zellen. Die ersten sind als die Primordialeier zu deuten, die zweiten als Epithelzellen, welche späterhin die Primordialfollikel auskleiden. Die Zellen in den noch mit der Oberfläche verbundenen Schläuchen zeigen deutlich einen Zusammenhang mit dem Epithel der Oberfläche, da sie an der Uebergangsstelle sich weder durch Form noch durch Grösse von ihnen unterscheiden, tiefer in das Gewebe des Eierstockes nimmt ihre Grösse ab, am Ende der Schläuche aber vergrössern sie sich wieder etwas. Die Schläuche finden sich beim Menschen vom 8. Monat des Embryonallebens an, grösstentheils bis zum Anfang des zweiten Lebensmonats; als seltene Ausnahme fand ich sie in den Eierstöcken vierjähriger Mädchen in der Zone der mehr oder weniger reifen Follikel. Dass es wirklich Schläuche waren, dafür spricht sowohl ihre Gestalt, als auch das Vorhandensein von Primordialeiern. In späteren Lebensperioden gelang es mir nicht, dieselben zu beobachten. In der Literatur findet sich nur, meines Wissens, ein solcher Fall, wo dergleichen Bildungen in dem Eierstocke eines 18jährigen Mädchens vorhanden zu sein schienen, aber der Autor selbst (Plihal¹⁾) entscheidet sich nicht bestimmt über die Natur derselben. Wenn wir das Epithel der Oberfläche des Eierstockes, welches aus kurzen cylindrischen Zellen besteht, untersuchen, so bemerken wir bei Embryonen und neugeborenen Kindern zwischen den Zellen Gebilde, welche sich durch nichts von den primordialen, im Eierstock in Schläuchen liegenden Eiern unterscheiden und welche von Waldeyer vortrefflich beschrieben worden sind. Diese Primordialeier gehen zugleich mit dem Epithelium in die, mit der Oberfläche communicirenden, Schläuche über, welche im weiteren Verlaufe durch Abschnürung in das Stroma eingeschlossen erscheinen. Die Wand obengenannter Schläuche besteht aus dem Gewebe des angrenzenden Eierstocksstroma; die Grenze zwischen diesem Gewebe und den die Schläuche ausfüllenden Zellen bildet eine dünne glänzende structurlose Membran, welche sich ebenso verhält wie die des Primordialfollikels. An der Uebergangsstelle der Schläuche in die Oberfläche des Eierstockes geht diese structurlose Membran auch auf die Ober-

¹⁾ M. Schultze's Archiv f. mikr. Anatomie. 1869. Bd. V.

fläche über und bildet eine das Epithelium von dem darunter liegenden Stroma trennende Schicht; besonders gut sieht man dieses an Präparaten, wo das Epithelium in Form einer besonderen Lage auf eine unbedeutende Strecke abgehoben erscheint. Aus diesen Valentin-Pflüger'schen Schläuchen entstehen durch Abschnürung die Primordialfollikel — ein Prozess, der sorgfältig von Pflüger beschrieben worden ist. Ausser durch Abschnürung können die Primordialfollikel, wie Waldeyer bewiesen hat, auch aus grossen unregelmässigen sackartigen Gebilden entstehen, welche mit Primordialeiern und unregelmässig vertheilten Epithelialzellen ausgefüllt sind, durch Einwachsen von Bindegewebe, welches sie in dieser Weise in immer kleinere Abschnitte bis zum Umfang eines Primordialfollikels theilt. Wenn man diese sackartigen Gebilde, sowie auch die Schläuche während der Follikelbildung auf Querschnitten untersucht; und die Präparate mit einem Pinsel auswächst oder sie im Wasser schüttelt, kann man, nach Entfernung ihres Inhaltes, deutlich die in sie hineinwachsenden dünnen Bindegewebsbalken beobachten; diese Balken bestehen zuweilen nur aus einer dünnen nicht glänzenden Faser, in welcher eine oder zwei ovale oder spindelförmige Zellen eingeschlossen sind. An diesen jungen Bindegewebsbalken kann man das Vorhandensein der an das Epithelium grenzenden structurlosen, glänzenden Membran — der Membrana propria, welche wir an den älteren Wänden solcher Bildungen angetroffen haben, nicht nachweisen, so dass wir in dieser Periode keine vollkommene Membrana propria vor uns haben, wie sie sich zuweilen an den acinösen Drüsen findet. Indem wir die Membrana propria als ein Derivat des Bindegewebes annehmen, welches durch Sclerose seiner Zwischensubstanz entsteht, basiren wir unsere Ansicht unter Anderem auch darauf, dass an sehr jungen Wänden der Schläuche oder sackartigen Gebilde die Membrana propria nicht zu unterscheiden ist und erst später erscheint; einen noch deutlicheren Beweis werden wir noch weiter unten bei der Besprechung der in der Follikelwand vorkommenden pathologischen Prozesse treffen. Wir haben schon oben gesehen, dass in den allerjüngsten eben erst entstandenen Follikeln Pole bestehen, welche weder eine Epithelialbekleidung, noch eine Membrana propria besitzen. Pflüger erklärte das Fehlen des Epithels an diesen Stellen dadurch, dass letztere den Theilen der Schläuche entsprächen, wo die

Abschnürung vor sich ging, folglich Stellen, welche kein Epithelium hätten. An diesen Polen bildet sich das Epithelium erst späterhin; an den Stellen, wo die Abschnürung des Follikels vor sich geht, fanden wir gewöhnlich auch keine *Membrana propria*, da hier das Bindegewebe, welches die Abschnürung der Follikel verursacht, noch sehr jung ist, im Laufe der Zeit aber bildet sich, wie wir oben gesehen haben, auch eine *Membrana propria*.

Ausser der Abschnürung der Follikel von den Schläuchen und ihrer Bildung aus den Eihäufen (sackartigen Gebilden) kann man in späteren Perioden noch eine Bildungsart beobachten: in der zweiten Hälfte des ersten Lebensmonates sind die Schläuche in der Mehrzahl der Fälle schon von der Oberfläche getrennt und hängen nicht mehr mit dem Epithelium der Oberfläche zusammen. Zwischen den Zellen dieses letzteren findet man noch stellenweise runde Zellen, welche den Primordialeiern ganz identisch sind, und nicht in das Eierstocksstroma eingedrungen sind; ihr weiteres Schicksal ist unbekannt, nur Waldeyer hat die Vermuthung ausgesprochen, dass sie zu Grunde gehen. In ähnlichen Fällen konnte ich bei Kindern, welche 9—15 Tage gelebt hatten, das weitere Schicksal einiger von ihnen verfolgen. Man kann sich überzeugen, dass sie nebst einigen benachbarten Epithelialzellen allmählich in das Stroma-gewebe eindringen; neben unbedeutenden Vertiefungen findet man andere tiefere, welche ihrer Grösse nach Primordialfollikeln entsprechen, und endlich solche, deren peripherischer Theil sich allmählich verengert, bis zur vollkommenen Abschnürung vom Epithel der Oberfläche. Wenn wir diese allmählichen Veränderungen von einer unbedeutenden Vertiefung bis zur vollkommenen Abschnürung zusammenstellen, können wir mit einiger Bestimmtheit behaupten, dass die Primordialfollikel sich unmittelbar aus dem Epithel der Oberfläche durch Einstülpung desselben in das Eierstocksgewebe bilden können, und dass die Primordialeier, welche sich im Epithel auch nach Unterbrechung des Zusammenhangs des Epithels der Oberfläche mit den parenchymatösen Theilen des Eierstockes vorfinden, nicht alle zu Grunde gehen, sondern dass sie zur Bildung neuer Primordialfollikel verbraucht werden. Durch Abschnürung von den Schläuchen und sackartigen Gebilden entstehen die Follikel Anfangs immer an deren Enden, welche der Medullarschicht anliegen, und der Entstehungsort der ersten Follikel wird die Strecke

sein, welche sich an der Grenze der Cortical- und Medullarschicht befindet, wo, wie wir gesehen haben, sie sich bei Embryonen vorfinden. Im weiteren Verlauf des Lebens nimmt ihre Zahl immer mehr zu, so dass sie bei neugeborenen Kindern fast die ganze Corticalschicht einnehmen. An der Peripherie selbst bleibt nur eine geringe Zahl unregelmässig angeordneter schlauchartiger Gebilde, welche sich noch zuweilen im Anfange des zweiten Lebensmonats vorfinden. Bei Kindern über zwei Monate und bei Erwachsenen müssen in Folge der Entwicklung reifer Follikel, welche sich an der Grenze der Medullarschicht befinden, die Primordialfollikel nur die äusseren Lagen der Corticalis einnehmen, und je mehr sich reife Follikel vorfinden, um so enger wird die Zone der Primordialfollikel sein, so dass sie bei Erwachsenen nur in einigen Reihen gelagert vorkommen.

Die Uebergangsform vom Primordialfollikel zum reifen. Bei der allmählichen Vergrösserung bilden die Primordialfollikel Uebergangsformen zu den mehr oder weniger reifen Follikeln. Wir sehen, dass das Ei sich vergrössert, eine glänzende, structurlose Hülle bekommt. Die Zona pellucida, die das Ei umgebenden Epithelialzellen wachsen ebenfalls, nehmen cylindrische Form an und erscheinen bei der weiteren Entwicklung nicht mehr in einfacher Schicht, sondern in doppelter, an irgend einer Seite sind sie sogar drei- bis vierschichtig, so dass das Ei durch sie zur Seite gedrängt wird; hier bildet sich später die Höhlung für die den Follikel ausfüllende Flüssigkeit. Die Follikularwand bleibt ebenfalls nicht ohne Veränderung, ihre Membrana propria verdickt sich, tritt deutlicher hervor, die zelligen Elemente, welche in derselben bei den Primordialfollikeln sich vorfinden, verschwinden allmählich und verwandeln sich in dieselbe homogene Substanz, aus welcher die Membrana propria besteht. Die Primordialfollikel müssen bei ihrer Grössenveränderung auf die umgebenden Theile einen gewissen Reiz ausüben, es entsteht in Folge dessen ein lokaler hyperplastischer Prozess. So sehen wir hier unmittelbar neben der Membrana propria die Entwicklung runder Granulationszellen, welche dem Wachsthum des Follikels entsprechend sich vermehren. Zu gleicher Zeit mit der Neubildung der Zellen entsteht ein Capillarnetz aus den den Follikel umgebenden Gefässen. Die Matrix dieser im Umfang des Follikels entstehenden Granulationszellen sind, wie Waldeyer's

Versuche mit Zinnoberinjectionen gezeigt haben, wandernde Zellen, die sich anscheinend nicht von weissen Blutkörperchen unterscheiden lassen, welche aus den in gereizten Stellen befindlichen Gefässen emigriert sind. Man beobachtet gewöhnlich das Auftreten der Granulationszellen in der Wand des Follikels, wenn letzterer die Grösse von $82,5 \mu$ erreicht hat, sie erscheinen hier in einfacher unvollkommener Schicht; in Follikeln von $198,5 \mu$ kann man sie schon in zwei Reihen angeordnet beobachten. In dieser Weise sehen wir, dass die Granulationsschicht, welche einen Bestandtheil der Follikularwand ausmacht, an jedem Follikel sich in einer bestimmten Entwicklungsperiode bildet und durch ihre Entstehung eine bestimmte Entwicklungsstufe des Follikels bezeichnet. Auf dieser Entwicklungsstufe stehende Follikel finden sich schon beständig in der Corticalschicht an ihrer Grenze gegen die Medullarschicht bei neugeborenen Kindern, im weiteren Verlauf des Lebens entfernt sich ihr Fundort immer mehr von der Medullarschicht, indem er der Oberfläche des Eierstockes näher rückt.

Die reifen Follikel. In den Follikeln, welche die Grösse von $165-198 \mu$ erreichen, beobachtet man schon die Höhlenbildung für den Liquor folliculi. Diese Höhle erscheint anfangs in Form eines halbmondförmigen Raumes zwischen den Epithelialzellen, vergrössert sich allmählich und trägt dadurch zur Vergrösserung des Follikels bei; von dieser Zeit an finden sich in den Follikeln alle Bestandtheile, welche dem reifen Follikel — dem Graaf'schen Bläschen eigen sind, nemlich die vom Stroma gebildete Wand, welche auf der inneren Fläche mit mehrschichtigem Epithel bekleidet ist — die Membrana granulosa, zwischen deren Zellen an einer Stelle, wo sie eine kleine Anhäufung — den Discus proligerus, Cumulus ovigerus bilden, das Ei mit der Zona pellucida und seinen Bestandtheilen, dem Dotter, der Vesicula und Macula germinativa liegt.

Die Wand eines solchen mehr oder weniger reifen Follikels besteht hauptsächlich aus denselben Bestandtheilen, wie bei den Follikeln mittlerer Entwicklungsstufe. Auf der Grenze gegen die Granulosazellen bemerkt man eine ziemlich dicke, schon bei 300facher Vergrösserung gut sichtbare homogene Membrana propria; die in früheren Entwicklungsperioden in sie eingebetteten Zellen bemerkt man jetzt nicht mehr; gleich nach aussen folgen nun einige Schichten (5—10) von Granulationszellen (Membrana propria folliculi

aut.), welche dicht und anscheinend ohne bestimmte Anordnung gelagert sind; zwischen ihnen sieht man an dünnen Schnitten die Intercellularsubstanz in Form sehr dünner zarter Fasern und ein reiches Capillarnetz. Weiter nach aussen findet man als besondere Schicht ovale und spindelförmige Zellen (*Tunica fibrosa* aut.) mit ziemlich reicher faseriger Intercellularsubstanz; auf diese Schicht folgt unmittelbar das Eierstocksstromagewebe. Die von His ¹⁾ beschriebenen Lymphgefässe und Räume konnten wir bei unserer Untersuchungsmethode nicht deutlich genug wahrnehmen. Unmittelbar auf der inneren Oberfläche der *Membrana propria* liegen zahlreiche Zellenreihen der *Granulosa*, welche ohne Zwischensubstanz eng an einander gereiht sind; ihre äussersten Schichten haben die Form kurzcyllindrischer Epithelzellen, die inneren aber, an den *Liquor folliculi* grenzenden, haben die verschiedenartigen Formen, welche nur den Epithelialzellen eigen sind; die Kerne der Zellen sind auf dünnen Schnitten gut zu unterscheiden, das Protoplasma erscheint matt, eine deutlich ausgesprochene Zellenmembran bemerkt man nicht, bei der Bearbeitung mit *Arg. nitr.* wird die für das Epithel charakteristische schwarze Färbung der Kittsubstanz hervorgerufen. An der Stelle, welche dem *Discus proligerus* entspricht, erscheint die innerste Zellschicht etwas abgehoben, und in dem so gebildeten Zwischenraume ist das Ei eingebettet. Die Grösse eines zum Austritt aus einem Graaf'schen Bläschen reifen Eies beträgt nach den Autoren 180—200 μ ; es ist fest von den Zellen der *Granulosa* umgeben, welche ihm wie ein Cylinderepithelialbeleg aufsitzen. Die *Zona pellucida* erscheint immer in Form einer ziemlich dicken structurlosen homogenen Membran; nur in einem Falle ist es mir gelungen, bei einem 4jährigen Mädchen in einem Follikel mittlerer Entwicklungsstufe eine in dasselbe eingebettete *Granulosa*-zelle zu beobachten, ähnlich wie man dieses nach den Untersuchungen Pflüger's zuweilen bei Katzen antrifft. Der aus einer körnigen Masse bestehende Dotter wird sowohl in vollkommen reifen, als auch in Primordialeiern von Osmiumsäure schwarz gefärbt. Die *Vesicula* und *Macula germinativa* fanden sich immer so, wie sie von den Autoren beschrieben werden, ihre Zahl in einem Ei übertraf nie die gewöhnliche — zwei *Vesiculae* gelang es mir niemals zu sehen; zuweilen fand ich neben der *Macula germinativa* Gebilde,

¹⁾ Max Schultze's Archiv f. mikrosk. Anatomie. 1865. Bd. 1.

welche ihr sehr ähnlich waren, ihre Identität aber mit der Macula zu behaupten, ist bis jetzt noch unmöglich.

Was die Zahl der in einem Graaf'schen Bläschen enthaltenen Eier betrifft, so kann ich meinerseits die Beobachtungen Bidder's ¹⁾, Schrön's, Grohe's ²⁾ u. A., welche 2 und 3 Eier in einem Graaf'schen Bläschen eingeschlossen sahen, vollkommen bestätigen und hinzufügen, dass dieses eben so selten bei Erwachsenen wie bei Kindern vorkommt. Wir haben schon gesehen, wie dieses erst Pflüger und Grohe beobachtet haben, dass die Follikularbildung anfangs immer auf der Grenze der Cortical- und Medullarschicht vor sich geht; hier beobachtet man in der 11. Woche des Embryonallebens das Erscheinen der ersten Primordialfollikel, hier findet auch bei neugeborenen Kindern am ersten die Bildung der Follikel der mittleren Entwicklungsstufe aus den primordialen statt und hier auch trifft man früher als an anderen Stellen die mit blossem Auge sichtbaren, den Liquor folliculi enthaltenden, mehr oder weniger reifen Follikel. Die Zeit, wenn man zuerst die zu unserer dritten Kategorie — den mehr oder weniger reifen Follikeln angehörenden Follikel auftreten sieht, ist gegenwärtig noch nicht vollkommen bestimmt. Bischoff sagt in seiner Entwicklungsgeschichte des Menschen (S. 368), dass er zuweilen bei neugeborenen Kindern mit blossem Auge Follikel gesehen habe; noch vor ihm hat Carus ³⁾ solche Follikel bei $1\frac{1}{2}$ — $4\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen beschrieben. In den neueren Untersuchungen wird dieser Umstand entweder gar nicht oder nur nebenbei erwähnt. So halten Grohe und Kölliker ⁴⁾ das Vorkommen solcher grossen Follikel in den früheren Lebensjahren für eine Seltenheit. Waldeyer fand sie schon in den Eierstöcken $2\frac{1}{2}$ jähriger Subjecte beständig; bei den Neugeborenen aber und bei Kindern jünger als $2\frac{1}{2}$ Jahre fand er sie nicht. Ich habe die Gelegenheit gehabt, eine ziemlich grosse Anzahl von Eierstöcken bei Kindern im Laufe der ersten Lebensjahre zu untersuchen und konnte die Angaben der obengenannten Autoren wiederholen. Bei der Section fand ich immer im centralen Theil der Eierstöcke cystenartige Bildungen verschiedener Grösse von

¹⁾ Müller's Archiv 1842.

²⁾ Dieses Archiv Bd. XXVI.

³⁾ Müller's Archiv 1837.

⁴⁾ Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 1867.

0,5—3,0 Mm. Durchmesser, welche mit einer durchsichtigen, serösen Flüssigkeit gefüllt waren; sie finden sich bei Kindern im Laufe des ersten Lebensjahres fast ohne Ausnahme, ihre Zahl ist sehr verschieden, von 1—20. Die mikroskopische Untersuchung überzeugt uns, dass dieses ächte Graaf'sche Bläschen mit allen ihren Bestandtheilen sind. Die Grösse der in ihnen enthaltenen Eier ist der Grösse der Graaf'schen Bläschen selbst proportional. So finden wir in den grösseren umfangreichere Eier, ein Umstand, der die Annahme eines pathologischen Ursprungs derselben beseitigt; denn wenn wir es hier mit einem Hydrops vesiculae Graafianae zu thun hätten, so könnten wohl die Wände bei der mikroskopischen Untersuchung einige den normalen Bläschen ziemlich analoge Bilder zeigen, das Ei aber dürfte dabei nicht weitere Entwicklungsstufen (Wachsthum) zeigen. Zu welcher Zeit des Kindes- oder Embryolebens die reifenden Follikel aufzutreten anfangen, darüber liegen, wenigstens in Betreff des Embryolebens, noch keine sicheren Beobachtungen vor; auch hier findet man wie Valisneri (citirt bei Grohe) behauptet; fast reife Follikel. Dieser Fund ist bis jetzt meines Wissens, noch von Niemanden bestätigt worden; ich konnte bei Embryonen nie solche Follikel auffinden, so dass man die von Valisneri beobachteten Bildungen wohl mit Grohe für pathologische Gebilde halten muss. Bei neugeborenen Kindern der ersten drei Lebenstage findet man solche Follikel auch noch nicht; die früheste Zeit, wo wir sie beobachteten, war der siebente Lebenstag. In den Eierstöcken von Kindern der ersten Lebenswoche kann man sich mit Hülfe des Mikroskopes überzeugen, dass an der Grenze der Cortical- und Medullarschicht die Reifung der Follikel fortschreitet; hier kann man neben Primordialfollikeln verschiedene Uebergangsstufen zu den mehr oder weniger reifen und am 7. Tage schon mit einer Höhle für den Liquor folliculi versehene Bläschen finden. Es versteht sich von selbst, dass in Eierstöcken verschiedener Subjecte dieser Entwicklungsprozess in Betreff der Zeit individuellen Schwankungen unterliegt. So finden wir bei einigen Kindern Follikel von sehr bedeutender Grösse, während sie bei anderen von demselben Alter makroskopisch nicht zu unterscheiden sind, unter dem Mikroskope findet man Follikel der mittleren Entwicklungsstufe. Am Ende des ersten Lebensmonats findet man schon häufig Follikel, welche 1 Mm. Durchmesser erreichen,

bei vielen aber findet man in diesem Alter noch keine von solcher Grösse. Vom zweiten Monat an trifft man grösstentheils ähnliche Follikel als beständige Bildungen. So fand ich dieselben in allen von mir untersuchten Eierstöcken bis zum Alter der Pubertät. Von der Mitte des 3. Monates an sieht man ziemlich häufig neben oben genannten Follikeln von 1—2 Mm. Grösse noch mehr über das Niveau der Ovarienoberfläche hervorragende cystenartige Bildungen, welche bis 6 Mm. im Durchmesser haben. Beim Durchschneiden stellen dieselben sich als grössere Cysten oder als ein aus mehreren kleineren Cysten bestehendes Conglomerat heraus. Die einzelnen Cysten haben 3—4—6 Mm. im Durchmesser; ziemlich lange Zeit hielt ich sie ohne Ausnahme für cystös degenerirte Follikel. Nach einer genaueren mikroskopischen Untersuchung musste ich aber in der Mehrzahl der Fälle diese meine erste Meinung fallen lassen und sie für eben solche reife Follikel halten, wie sie sich bei schon menstruirten Frauen vorfinden, weil die in ihnen enthaltenen Eier dem Wachsthum des Follikels entsprechend sich vergrössern. So hatte ich in einem Follikel von 4 Mm. Grösse das Ei einen Durchmesser von $165\ \mu$, in einem Follikel von 5 Mm. — $180\ \mu$ ¹⁾, eine Grösse, welche ganz der Grösse reifer Graaf'scher Bläschen und Eier bei Erwachsenen entspricht, angenommen, dass das reife Ei $180—200\ \mu$ im Durchmesser hat. Hieraus ersehen wir, dass in den Eierstöcken der Prozess der Reifung der Follikel nach der Geburt des Kindes fortschreitet. Einige von ihnen erlangen ihre vollkommene Reife, ebenso wie man es bei erwachsenen menstruirten Frauen beobachtet. Die Entwicklung und Reifung der Follikel und Eier geht folglich unabhängig von dem Eintritt der geschlechtlichen Reife des Weibes vor sich. Dieser Umstand legt uns die Frage vor, was mit dem gereiften und reifenden Follikel bei Kindern in dieser frühen Lebensperiode vorgeht und was ihr weiteres Schicksal ist?

Das physiologische Zugrundegehen der Follikel. Einerseits sind, wie bekannt, noch keine Beobachtungen vorhanden, dass beim Menschen vor Eintritt der Geschlechtsreife das Graaf'sche Bläschen geborsten und das Ei in die Tuba eingetreten wäre; andererseits finden wir schon einige Andeutungen, dass die Follikel über-

¹⁾ Kölliker fand sogar Eier von $320\ \mu$ im Durchmesser.

haupt, ohne zu bersten, zu Grunde gehen. Reinhardt¹⁾ hat die Fettdegeneration und die Bildung von Körnchenzellen in der Membrana granulosa bei Thieren beobachtet, Grohe sagt, dass in Follikeln, die eine gewisse Grösse erreicht haben, der Liquor folliculi wahrscheinlich allmählich aufgesaugt wird, die Membrana granulosa unterliege einer Fettmetamorphose, die Höhle des Follikels verkleinere sich allmählich und endlich verwüchsen die einander anliegenden Wände, und an Stelle eines solchen Follikels erscheine eine Narbe. Dieser Prozess der Zugrundegehung der Follikel ist, soviel mir bekannt, noch von keinem Autor verfolgt worden. Auf Schnitten, welche ich schichtweise durch den ganzen Eierstock einjähriger Kinder machte, traf ich Follikel in den verschiedenen Stufen ihrer Entwicklung (Reifung) und Zugrundegehung; als Anfang des Zugrundegehens kann man die Fettmetamorphose der Follikelwände annehmen. Die Untersuchungen von His u. A. haben bewiesen, dass in den Zellen der Granulationsschicht der Follikelwände immer eine sehr bedeutende Menge feinkörnigen Fettes sich vorfindet; die Zellen selbst erhalten sich dabei aber sehr lange, ohne zu zerfallen. Beim Anfang des Zugrundegehens des Follikels finden wir eine noch bedeutendere Menge feinkörnigen Fettes in den Zellen der Granulationsschicht; viele von ihnen zerfallen schon, ihre Contouren sind undeutlich und anstatt einiger findet man nur eine feinkörnige Masse, welche durch das Zusammenfliessen des feinkörnigen Inhaltes einzelner Zellen entstanden ist. Die Membrana propria ist unverändert, die Zellen der Granulosa findet man ebenfalls in hohem Grade fettig metamorphosirt. Die Follikelhöhle zeigt auf ihrem Querschnitt keine solche regelmässigen runden Formen wie gewöhnlich, sondern erscheint zusammengefallen, ihre Wände geschrumpft. Das Ei hat ebenfalls seine runde Form verloren, die Zona pellucida ist faltig geschrumpft und mit feinkörniger Masse angefüllt, in welcher man noch zuweilen die Contouren der Vesicula germinativa unterscheiden kann (Fig. 1). In weiterem Verlauf des Prozesses erscheinen runde oder ovale Zellen; zwischen der noch deutlich erhaltenen Membrana propria und der formlosen feinkörnigen Masse der Granulosa vermehren sich allmählich diese Zellen, verändern ihre Form und verwandeln sich in spindel- oder sternförmige, durch Ausläufer mit einander anastomosirende Zellen.

¹⁾ Dieses Archiv Bd. I.

Zwischen den Zellen erscheint eine ziemlich bedeutende Menge einer homogenen, durchsichtigen Intercellularsubstanz, so dass wir in dieser Periode das Bild vollkommen entwickelten und zwar schleimigen Bindegewebes vor Augen haben, wie wir uns bei der Reaction mit Essigsäure überzeugt haben. Die Essigsäure bringt in der Zwischensubstanz dieses Gewebes einen fein faserigen Niederschlag hervor, welcher sich nicht im Ueberschuss des Reagens löst. Dieses Gewebe füllt die ganze zusammengefallene, aber noch ziemlich umfangreiche Höhle des zugrundegegangenen Follikels aus und lässt nur im Centrum oder irgend wo am Rande einen kleinen Raum für das zugrundegehende Ei, welches eine glänzende zusammengefallene Zona pellucida mit einer unbedeutenden Menge feinkörnigen, zu Häufchen angeordneten Inhaltes zeigt. Die Membrana propria ist zu dieser Zeit noch als ein sehr dünner glänzender Streifen an der Grenze der früheren Granulationsschicht der Follikelwand zu sehen; letztere, welche früher als eine feinkörnige Masse erschien, zeigt jetzt diese nicht mehr, sondern eine ziemlich bedeutende Menge runder Zellen, welche nicht nahe an einander liegen und eine leicht fasrige Intercellularsubstanz besitzen. In der nächsten Periode bemerkt man das allmähliche Verschwinden der Membrana propria, und das in der geschrumpften Höhle befindliche Gewebe fängt an, ohne scharfe Grenzen in das an Stelle der früheren Granulationsschicht getretene Gewebe überzugehen (Fig. 2 k), so dass man späterhin keine Grenze zwischen beiden auffinden kann. Das Stromagewebe verschmilzt seinerseits mit den neugebildeten Geweben des zu Grunde gegangenen Follikels; lange Zeit noch kann man letzteren vom Stromagewebe unterscheiden; endlich sieht man, wie die Gefässe der früheren Granulationsschicht in das die Höhle ausfüllende Gewebe Ausläufer schicken. An Stelle des früher so verbreiteten Capillarnetzes bleiben nur wenige ziemlich grosse Gefässe, die übrigen gehen in der Periode des fettigen Zerfalles dieses Gewebes zu Grunde. Aus Obengesagtem geht hervor, dass in der Follikelhöhle während der regressiven Veränderung ihres Inhaltes ein junges Gewebe auftritt, welches späterhin ihre vollkommene Obliteration verursacht. Woher aber und aus welchen Elementen geht nun dieses neugebildete Gewebe hervor? Augenscheinlich bildet es sich hier unter denselben Verhältnissen, wie beim Obliteriren irgend einer cystenartigen Höhle oder eines Gefässlumens; dasselbe kann ent-

weder durch Differenzirung der schon in der Höhle selbst enthaltenen Zellen entstehen, wie z. B. in unserem Falle der Granulosa-zellen zu Bindegewebe, oder es kann aus der Wand herauswachsen durch Proliferation der in derselben eingeschlossenen Zellen. Die erste Möglichkeit wird in unserem Falle durch die, lange vor dem Erscheinen der neugebildeten Zellen in der Follikelhöhle, in den Elementen der Granulosa auftretende Fettdegeneration ausgeschlossen, so dass sie zu dieser Zeit schon an vielen Stellen die Schärfe ihres Contours verloren haben und ganz mit feinen Fettkörnchen angefüllt sind. Auffallend ist, dass man an Querschnitten des Follikels immer eine scharfe Grenze zwischen den neugebildeten Zellen und dem Gewebe der Follikelwand wahrnimmt; diese Grenze wird durch das Vorhandensein der Membrana propria verursacht. Wenn man alle schichtweise aus einem und demselben Follikel angefertigten Schnitte durchsieht, so wird man die Membrana propria nirgends verändert finden, überall hat sie ihr charakteristisches, unverändertes Aussehen, so dass man an ein Einwachsen des Wandgewebes in die Follikelhöhle in unserem Falle nicht denken kann, weil sonst entweder die Membrana propria vernichtet werden, oder die starke Proliferation in der Wand eine solche Schrumpfung der Höhle hervorrufen müssten, dass die Wände überall mit einander in Berührung kämen. Endlich spricht noch ein sehr wichtiger Umstand gegen das Entstehen der Neubildung durch Proliferation der in der Wand enthaltenen Zellen, nemlich die sehr ausgebreitete und deutlich ausgeprägte Fettdegeneration derselben. An der Neubildung des Gewebes in der Follikelhöhle nehmen also weder das Gewebe des Inhaltes, noch die Wände des Graaf'schen Bläschens Antheil, so dass wir in diesem Falle eine ziemlich vollkommene Analogie des in der letzten Zeit genauer erforschten Prozesses der Organisation der Gefässthromben haben. Hier sowohl, wie auch in unserem Falle nehmen an der sogenannten Organisation des Inhaltes die Gewebe oder Zellen weder des Inhaltes noch der umgebenden Theile irgend einen Antheil. Die von Bubnow ¹⁾ angestellten Versuche haben bewiesen, dass die Organisation hier von, von aussen einge-drungenen Elementen ausgeht, nemlich von weissen Blutkörperchen, welche durch die Gefässwände vermittelt der Vasa vasorum gedrungen sind, wie dieses Versuche mit Zinnober beweisen. Leider

¹⁾ Centralblatt 1868.

konnte bei unseren Beobachtungen der Zinnober als Reagens auf weisse Blutkörperchen nicht angewandt werden, dennoch können wir gestützt auf die Beobachtung der in den Follikeln vorgehenden obenbeschriebenen allmählichen Veränderungen wohl die Vermuthung aussprechen, dass die in der mit fettig degenerirtem Inhalte ausgefüllten Follikelhöhle auftretenden Zellen nichts anders sind, als aus den noch erhaltenen Gefässen der Follikelwand ausgewanderte weisse Blutkörperchen. Die Organisation, welche später an Stelle der fettig degenerirten Follikelwand auftritt, kann ebenfalls von Elementen abgeleitet werden, die auf dieselbe Weise hierher gelangt sind, da wir in dem umgebenden Gewebe keine Spur von Proliferation finden, die Zellen der Wand selbst aber fettig zu Grunde gehen.

Einen ganz analogen und in nichts von diesem unterschiedenen Prozess findet man auch bei erwachsenen, menstruirten Frauen, wenn nemlich bei einigen Erkrankungsformen Amenorrhoea auftritt. So hatte ich die Gelegenheit, die Eierstöcke von an Schwindsucht und während der Reconvaleszenz von Typhus abdominalis Gestorbenen zu untersuchen, bei denen, nach der genau gesammelten Anamnese, die Menstruation einige Monate ausgeblieben war. Ich fand beständig Bildungen, welche den geschrumpften und zu Grunde gegangenen Bläschen vollkommen entsprachen; dass es wirklich zu Grunde gegangene Follikel waren, beweisen das beständige Vorhandensein und die verschiedenen regressiven Veränderungen des Eies.

Corpus luteum. Nach dem Bersten des Graaf'schen Follikels und dem Austritt des Eies aus dem Eierstock bleibt, wie bekannt, an Stelle des Bläschens ein Gebilde zurück, welches den Namen Corpus luteum trägt. Die Frage, welche Bestandtheile des Graaf'schen Follikels an der Bildung des Corpus luteum Antheil nehmen, hat seitens der Autoren die verschiedensten Meinungen hervorgerufen. Die einen (Pflüger, Funke¹⁾) hielten die Membrana granulosa einer starken Proliferation ihrer Elemente fähig, woraus sich der gelbe Körper bilden sollte; andere (Bischoff²⁾, Valentin³⁾, His, Spiegelberg⁴⁾, Florinski und Andere) nahmen eine

¹⁾ Lehrbuch der Physiologie. 1860. Bd. III.

²⁾ Beweis der von der Begattung unabhängigen periodischen Reifung und Lösung der Eier der Säugethiere. Giessen 1854. 8^o.

³⁾ Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1835.

⁴⁾ Monatsschrift f. Geburtsh. u. Frauenkr. 1865. Bd. XXVI.

Proliferation der Elemente der Follikelwand an, und wieder andere (Luschka¹⁾, Schrön, Waldeyer) halten sowohl die Membrana granulosa als auch die Follikelwand für die Matrix der auftretenden neugebildeten Zellen des Corpus luteum. Meine Untersuchungen brachten mich zu der Ueberzeugung, dass bei der Bildung des gelben Körpers nur die Granulationsschicht thätig ist, die Membrana granulosa aber unter Fettmetamorphose ihrer Elemente zu Grunde geht. Die Untersuchungen von His, Bischoff, Spiegelberg haben gezeigt, dass schon lange vor dem Bersten des Follikels in dessen Wand eine besondere Granulationsschicht sich zu bilden anfängt, welche nach dem Bersten des Follikels sich vergrößert und nach ihrer Fettdegeneration die gelbe Masse des Corpus luteum ausmacht; wie wir gesehen haben, ist die Granulationsschicht schon an Follikeln von $82,5 \mu$ Grösse deutlich zu unterscheiden. Spiegelberg spricht die Vermuthung aus, dass die Anlage dieser Schicht sich in jedem Follikel vorfindet und dass sie sich schon sehr früh zu entwickeln anfängt, dass sie sich nemlich schon im zweiten Lebensjahre an allen Follikeln ohne Ausnahme vorfindet und dass sie an denjenigen, welche früher zu bersten bestimmt sind, eine bedeutendere Dicke erreicht. Die Meinung Spiegelberg's, dass alle Follikel eine Anlage der Granulationsschicht besitzen und dass nur einige von ihnen sich weiter entwickeln, während die übrigen in statu quo verbleiben, ist nicht stichhaltig. Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass alle Primordialfollikel der Granulationsschicht entbehren; nur an einigen von ihnen sieht man vollkommen entwickeltes Granulationsgewebe. Dieses aber findet nur in den übrigens nicht sehr seltenen Fällen statt, wo die Primordialfollikel in die Granulationsschicht eines daneben liegenden, entweder vollkommen entwickelten oder sich erst entwickelnden Follikels eingelagert sind; in allen anderen Fällen wird die Follikelwand von dem Eierstockstroma gebildet. Die Granulationsschicht kann man wirklich in den Follikeln sehr früh antreffen, sogar früher als Spiegelberg annimmt, nemlich in der ersten Lebenswoche, sie erscheint hier aber nur in Folge des Follikelwachsthums als Reactionerscheinung seitens des umgebenden Gewebes, findet sich also nur bei wachsenden Follikeln. In solchen aber, welche mehr oder weniger lange Zeit in statu quo als Pri-

¹⁾ Die Anatomie des Menschen. Bd. II. Abthl. II. 1864.

mordialfollikel verblieben, findet sie sich niemals vor. Wir finden also schon in den erst im Wachsthum begriffenen Follikeln die Anlagen des Gewebes, aus welchem sich späterhin das Corpus luteum bildet. Bald nach dem Bersten des Graaf'schen Follikels erscheint dessen Höhle verkleinert, ihre Wände sind faltig und in Folge der übermässigen Vermehrung der die Granulationsschicht bildenden Zellen verdickt. Die innere Oberfläche der Granulationsschicht zeigt noch deutlich die structurlose Membrana propria; in der Follikelhöhle finden sich viele kleine feinkörnige Fetthaufen, welche aus den zerfallenen Zellen der Granulosa entstanden sind. Wenn Pigment vorhanden ist, so liegt es entweder frei oder ist von den hier reichlich vorhandenen Zellen eingeschlossen, welche entweder rund und den weissen Blutkörperchen ähnlich sind, oder eine spindel- oder sternförmige Gestalt haben. Wenn wir dieses Bild mit dem beim Zugrundegehen eines nicht geborstenen Follikels vergleichen, so finden wir eine ziemlich grosse Aehnlichkeit; nur die Menge der Granulationsschicht verhält sich hier anders. Sie erschien nach Bersten des Bläschens verdickt, in Folge der Vermehrung ihrer Elemente, welche erst später in hohem Grade einer Fettmetamorphose unterliegen, während beim Zugrundegehen eines nicht geborstenen Follikels keine Proliferation beobachtet wird, sondern der degenerative Prozess, die Fettmetamorphose, gleich eintritt. Die weiteren Veränderungen des Corpus luteum bestehen hauptsächlich darin, dass seine gelbe Schicht zerfällt, absorbirt wird und anstatt ihrer ein an homogener, später faseriger Intercellularsubstanz reiches Gewebe zurücklässt. In der früheren Follikelhöhle entwickelt sich eben so ein Gewebe, wie in den zu Grunde gegangenen nicht geborstenen Follikeln, welches später nach Unsichtbarwerden der Membrana propria ohne Grenze in das Gewebe der früheren gelben Schicht übergeht. Endlich wird die Stelle des gelben Körpers allmählich ausgeglichen, so dass keine Spur desselben übrig bleibt. Die Bildung und Entwicklung des Corpus luteum verum (gravidarum) bietet ganz dasselbe Bild dar, wie bei einem spurium, nur ist die Hyperplasie in der Granulationsschicht bedeutend intensiver, die Schicht erreicht eine viel grössere Dicke — in Folge dessen auch die regressive Bildung des gelben Körpers bedeutend länger dauert. Man kann es noch lange Zeit als sogenanntes Corpus albicans finden. Höchst wahrscheinlich verschwindet es späterhin

spuriös. Nach den von His angestellten Injectionen wissen wir in Betreff der Anordnung der neugebildeten Gefäße des Corpus luteum, dass die venösen Gefäße in das, in der früheren Follikelhöhle entstandene, Gewebe eingebettet sind; wir haben schon oben gesehen, dass zuweilen in den ersten Perioden der Entwicklung der gelben Körper in der Follikelhöhle keine Spur des vermutheten Extravasates vorgefunden wird, in der Periode aber, wo sich schon ein gefäßhaltiges Gewebe organisirt hat, kann man in der Follikelhöhle immer körniges Blutpigment und sogar frei im Gewebe liegende vollkommen erhaltene rothe Blutkörperchen finden. Bei der Rückbildung des gelben Körpers müssen in Folge der Retraction des denselben zusammensetzenden Gewebes passive Hyperämien entstehen, bei denen, wie bekannt, sehr leicht Extravasate per diapedesin stattfinden können, und da die venösen Gefäße dessen Centrum einnehmen, so müssen natürlich auch die rothen Blutkörperchen und das körnige Pigment hauptsächlich in das Gewebe der früheren Follikelhöhle, ohne vorhergehenden Bluterguss beim Bersten des Follikels in dieselbe, eintreten.

II.

Die pathologischen Zustände, die mir zur Beobachtung kamen, den Hydrops vesiculae Graafianae ausgeschlossen, kann man als Affectionen des Parenchyms und der Wand des Follikels unterscheiden. Affection des Parenchyms äusserte sich gewöhnlich in Form der Fett- oder Colloidmetamorphose desselben.

Die Fettmetamorphose des Follikelparenchyms. Wie schon Grohe beobachtet hat, findet man bei durch lange dauernde Krankheitsprozesse erschöpften Subjecten an Stelle der Membrana granulosa der Primordialfollikel und der der mittleren Entwicklungsstufe angehörenden eine feinkörnige Masse; die Epithelialzellen zerfallen gänzlich. Ein ähnliches Bild, welches entweder im ganzen Eierstock vorkam oder nur einzelne Abschnitte desselben einnahm, habe ich ziemlich häufig bei Kindern beobachtet, welche an chronischen Pneumonien und chronischer Colitis gestorben und sehr erschöpft waren. Bei Erwachsenen fand ich ähnliche Affectionen, einmal bei Abdominaltyphus und einmal bei Septicaemia puerperalis. Dabei findet man gewöhnlich, dass die Granulosazellen ihre Contouren verloren haben, dass die Grenzen zwischen ihnen

nicht mehr zu unterscheiden sind und dass man noch stellenweise die nicht deutlich ausgeprägten Kerne sieht; ausserdem findet man auch Follikel, deren Höhlen ganz mit einer feinkörnigen Masse ausgefüllt sind. In letzterer kann man noch die Contouren der *Vesicula germinativa* unterscheiden, zuweilen sieht man nur die feinkörnige Masse allein, welche beim Einwirken von Essigsäure nur in sehr geringer Weise aufgelöst wird. Bemerkenswerth ist der Umstand, dass bei ziemlich weit verbreiteter Affection der Follikel nur die Primordial- und die der mittleren Entwicklungsstufe angehörenden Follikel betroffen werden, während die mehr oder weniger reifen unverändert bleiben.

Die Colloidmetamorphose des Follikelparenchyms. In den Eierstöcken von Kindern jeden Alters findet man bei sehr verschiedenen Krankheiten ziemlich häufig einzelne Primordialfollikel mit veränderter *Membrana granulosa*, welche als eine homogene, hyaline, glänzende, die ganze Follikelhöhle ausfüllende colloide Masse erscheint; zuweilen kann man in ihr noch die *Vesicula germinativa*, welche sehr lange den pathologischen Prozessen widersteht, wahrnehmen. Neben diesen schon ganz veränderten primordialen Follikeln finden sich auch frühere Erkrankungsperioden. So findet man Follikel, in welchen die *Membrana granulosa* nur theilweise in obenerwähnter Weise verändert ist und endlich solche, in welchen nur einzelne Zellen eine Veränderung erlitten haben. Besonders scharf ausgesprochen war dieser Prozess im Eierstocke eines einjährigen Mädchens, welches an Erschöpfung in Folge scrophulöser Erkrankung der Knochen mit Bildung käsiger Abscesse in denselben gestorben war und eine amyloid-degenerirte Milz hatte. In diesem Falle waren fast alle Primordialfollikel afficirt, so dass man den Verlauf des Processes verfolgen konnte: man sah, wie einzelne Granulosazellen bei ihrer Vergrösserung eine mehr oder weniger runde Form annahmen, homogen und glänzend wurden; man findet sogar eine ganze Reihe in solcher Weise veränderter Zellen. Die sie scheidenden Contouren werden allmählich ausgeglichen (Fig. 3), so dass man einen das Ei zur Hälfte umgebenden Streifen erhält. Dieser Streifen vergrössert sich, bis alle Zellen in ihn übergegangen sind. Das Ei erscheint dann, anstatt von der *Membrana granulosa*, von einer homogenen, glänzenden Membran umgeben (Fig. 4). Endlich findet man Follikel, in welchen das Ei schon ganz unsichtbar ist und deren

Inhalt als eine glänzende Kugel erscheint (Fig. 5). Die Reaction mit Jod und Schwefelsäure ruft in diesen glänzenden Massen keine besonderen Farbenveränderungen hervor. Essigsäure löst sie nicht, bewirkt aber eine leichte Trübung. KHO löst sie ohne Rückstand. Diejenigen Follikel, welche eine mit Liquor folliculi angefüllte Höhle enthielten, waren in diesem Falle unverändert.

Die Sclerose der Follikelwand. Veränderungen der Follikelwand finden sich ziemlich häufig als Verdickung der Membrana propria. Diese Verdickung beobachtete ich sowohl an Primordialfollikeln, als auch an reifen zu Grunde gehenden Follikeln und am Corpus luteum. An Primordialfollikeln fanden wir die Membrana propria verdickt, im Eierstocke eines vierjährigen Mädchens neben Colloidmetamorphose ihres Parenchyms. Die Membrana propria bestand hier aus zwei Reihen dicker glänzender Fasern, welche ihrem Aussehen nach vollkommen den in harten Fibromen sich findenden alten sclerosirten Fasern des Bindegewebes entsprachen; stellenweise bemerkte man schmale spindelförmige Zwischenräume, in welchen noch erhaltene Zellen lagen (Fig. 6); an anderen Stellen waren diese Fasern dicht verschmolzen und bildeten eine continuirliche structurlose Membran. In der Mehrzahl der grösseren zu Grunde gehenden Follikel ist die Membrana propria bedeutend verdickt. Diese Verdickung bildet sich noch während des Bestehens des Follikels. So konnte ich einige Fälle beobachten, wo schon bei den frühesten Perioden des Zugrundegehens diese Verdickung stattfand, aber ohne Ablagerung einer Exsudatmasse an der Follikelwand, wie dieses Klob¹⁾ annimmt. Hier bildet sich diese Verdickung in Folge von Sclerose des inneren Theils der Follikelwand. Solche geschrumpfte und mit einer bedeutend verdickten Membrana propria versehenen Follikel (Fig. 2) findet man in den Eierstöcken jedes Kindesalters. Ich sah sie bei einem Kinde im zweiten Lebensmonate, Henle²⁾ hat sie bei neugeborenen Kindern wahrnehmen können. Ihren Ursprung finden wir bei den Autoren nicht bestimmt erklärt; die meisten derselben sprechen es als Vermuthung aus, dass es zu Grunde gegangene Follikel sind. Da ich Gelegenheit hatte, die allmähliche Entwicklung derselben zu beobachten und in einigen das Vorhandensein des veränderten Eies darthun konnte, halte ich es meinerseits

¹⁾ Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Wien 1864.

²⁾ Eingeweidelehre des Menschen.

für erwiesen, dass dieses ohne vorheriges Bersten und Entleerung ihres Inhaltes zu Grunde gegangene Follikel sind. Die verdickte *Membrana propria*, welche uns zwingt, sie den pathologischen Prozessen einzureihen, bildet sich, wie wir oben erwähnt haben. Die Vermuthung, dass dieses die ausgedehnte *Zona pellucida* der das Bestehen einer *Membrana propria* leugnenden Autoren sei, kann nicht angenommen werden. Besonders scharf ausgesprochen ist der Sclerosirungsprozess des die Wand des Follikels bildenden Gewebes bei cystös degenerirtem gelbem Körper bei Schwangeren. Es sind zwei Arten von cystösen Veränderungen der gelben Körper bekannt. In dem einen Falle bildet die gelbe Schicht des *Corpus luteum* unmittelbar die Cystenwand; hierher gehört eine von Rokitsky¹⁾ beschriebene Reihe von Cysten. In dem anderen findet sich an der inneren Oberfläche der gelben Schicht zwischen ihr und der die Cystenhöhle ausfüllenden Flüssigkeit noch eine besondere sehr feste weisse Schicht. Letztere Cystenart ist bis jetzt noch nicht genau beschrieben und der Ursprung der die Wände bildenden Bestandtheile, der grossen Seltenheit ihres Vorkommens wegen, nicht genügend erklärt. So finden wir sie in der Literatur nur bei Klob beschrieben, welcher ausser einer eigenen Beobachtung zwei anführt, welche Lee und Ritchie angehören und die gelben Körper vom 3. bis 5. Schwangerschaftsmonat betreffen; er erklärt die Bildung der weissen Schicht in der Weise, dass das beim Bersten des Follikels in die Höhle desselben ergossene Blut dieselbe nicht ganz verstopft, sondern nur ein parietales Gerinnsel bildet, welches sich später zu festem Bindegewebe organisiren sollte. Es kamen mir zwei solcher Fälle von cystös-veränderten gelben Körpern zur Beobachtung. Der eine fand sich in der Leiche einer an Puerperal-Septicaemie gestorbenen 25jährigen Frau und war noch gut erhalten; der zweite gehörte einem alten, 71jährigen Weibe an und zeigte weitere regressive Veränderungen. In dem ersten Falle hatte der linke Eierstock eine Länge von 3,8 Cm., eine Breite von 1,4 Cm., eine Dicke von 1,2 Cm., und enthielt ein *Corpus luteum* von 1,8 Cm. Länge, 1,2 Cm. Breite, welches eine centrale, mit einer durchsichtigen serösen Flüssigkeit angefüllte Höhle einschloss, deren Wände aus zwei Schichten, einer inneren festeren weisslich grauen und einer äusseren, gelbgefärbten Schicht bestanden.

¹⁾ Allgem. Wiener medic. Zeitung. 1859. 34 u. 35.

Die innere Schicht war 0,15 Cm., die äussere 0,25 Cm. dick. Die Schnittfläche des Ovariums zeigte keine Abnormitäten. Die mikroskopische Untersuchung dieses gelben Körpers zeigte folgendes: der Inhalt bestand aus einer durchsichtigen Flüssigkeit, welcher einige rothe Blutkörperchen und eine geringe Menge feinkörnigen Fettes beigemischt waren. Die innere, weisse Schicht bestand aus sehr dicken stark lichtbrechenden Fasern, zwischen denen einzelne spaltförmige Zwischenräume vorhanden waren, welche spindelförmige Zellen enthielten. Bei längerer Einwirkung von concentrirter Essigsäure verschwanden diese Fasern und es blieben nur die spindelförmigen Körper sichtbar; nach Einwirkung von KHO verwandelte sich das ganze Gewebe in eine homogene Masse. Auf der inneren Oberfläche, bei nicht frisch untersuchten Präparaten zeigten sich keine Epithelialzellen, stellenweise waren rothe Blutkörperchen an die Wand angeklebt. In den an die gelbe Schicht grenzenden Theilen sah man die wenigen in sie eintretenden Blutgefässe. Die gelbe Schicht bestand aus sehr feinen mit einander verflochtenen Fasern, welche grosse Maschen bildeten, welche mit einer grossen Anzahl runder, die Grösse und den Charakter von weissen Blutkörperchen habender und mit feinkörnigem Fett angefüllter Zellen, sowie mit bedeutend grösseren Zellen von unregelmässiger Form angefüllt waren; ausserdem sah man in dieser Schicht ziemlich viele grössere Gefässe. Die gelbe Schicht grenzte unmittelbar an das unveränderte Eierstockgewebe. In dem zweiten der von uns beobachteten Fälle war der rechte Eierstock 2,0 Cm. lang, 1,7 Cm. breit, und 1,6 Cm. dick, mit sehr zahlreichen und dicken Pseudomembranen bedeckt, und enthielt in seinem oberen inneren Abschnitt ein Kalkconcrement von der Grösse einer Haselnuss, welches leicht aus dem umgebenden Gewebe herausgeschält werden konnte. Das Eierstocksgewebe war ziemlich fest und hatte auf der Schnittfläche den Charakter von altem Bindegewebe. Das Concrement war nach anderthalbmonatlichem Liegen in 1 pCt. Chromsäurelösung, welcher einige Tropfen concentrirter Salzsäure zugefügt waren, vollkommen decalcinirt worden; es stellte einen runden Körper von 1,0 Cm. Länge und 0,8 Cm. Breite dar und enthielt eine Höhle. Seine Wand bestand aus zwei Schichten, einer inneren, festeren, in Folge der obengenannten Säure gelblichbraun gefärbten, von 0,1 Cm. Dicke, und einer äusseren, weniger consistenten, gelben Schicht, welche 0,05 Cm. maass und stellenweise zer-

stört war. In der Höhle selbst befand sich eine käsige Masse, welche die Höhle zur Hälfte ausfüllte. Das Mikroskop zeigte Folgendes: in der, die Höhle zum Theil ausfüllenden käsigen Masse sieht man als Hauptbestandtheil feinkörnigen Detritus, ausserdem findet man noch ziemlich erhaltene, geschrumpfte, rothe Blutkörperchen; die innere Schicht besteht aus sehr dicken, stark glänzenden Fasern und einer geringen Anzahl spindelförmiger Körper, welche die Lücken zwischen den Fasern ausfüllen. Auf der inneren Oberfläche konnte das Vorhandensein von Epithel nicht nachgewiesen werden. Die äussere Schicht zeigt einen hohen Grad von Fettmetamorphose sowohl der zahlreichen Zellen, welche grösser sind als weisse Blutkörperchen, als auch der nicht in grosser Menge zwischen letzteren vorhandenen, zarten Fasern. Die Untersuchung des angrenzenden Eierstockgewebes ergibt altes Bindegewebe mit grösseren Gefässen.

In dem ersten Fall sehen wir die Sclerosirung des an die Follikelhöhle grenzenden Gewebes, einen Prozess, welcher der normalen Entwicklung der Membrana propria vollkommen analog ist; nur hat hier der Prozess einen höheren Grad erlangt. Die in die Spalten der homogenen und stellenweise grobfaserigen Masse eingelagerten Zellen sind die Reste der Granulationsschichtzellen; je näher man der Granulationsschicht kommt, um so häufiger trifft man diese Zellen und ihr Umfang ist um so grösser. Die Fasern sind hier ebenfalls dünner und ihre Zwischenräume weiter, während an der Grenze der Flüssigkeit auf ziemlich grossen Strecken keine Spur von Zellen zu sehen ist; die glänzenden homogenen Fasern sind zu einer dicken Membran verschmolzen. Eine solche Structur der weissen Schicht macht Klob's Erklärung derselben als eines organisirten Blutgerinnsels unwahrscheinlich. Im letzteren Falle müsste man das umgekehrte Bild bekommen, der Prozess müsste an der Grenze der gelben Schicht älter sein, weil die Organisation ja immer von der Peripherie zum Centrum ausgeht. Unser zweiter Fall zeigt ein ähnliches, cystös degenerirtes Corpus luteum und nach längerem Bestehen desselben Rückbildung mit Ablagerung von Kalksalzen. Dass wir es hier mit einem degenerirten gelben Körper und nicht mit einer anderen cystösen Bildung zu thun haben, dafür spricht die starke Entwicklung der gelben Schicht, wie man sie nur in den gelben Körpern von Schwangeren vorfindet.

St. Petersburg, März 1870.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XI.

- Fig. 1. Die Reste eines zu Grunde gegangenen Follikels aus dem Eierstock eines 1 Monat und 22 Tage alten Mädchens. a Die Schicht, welche der Granulationsschicht eines reifen Follikels entspricht. b Die unveränderte M. propria. c Schleimgewebe an Stelle der Follikelhöhle. d Die zusammengefallene Zona pellucida, welche bei e die Vesicula germinativa enthält, umgeben von einer feinkörnigen Masse (Dotter?). f Einige degenerierte Granulosa-Zellen. g Ein querdurchschnittenes Gefäß.
- Fig. 2. Die Reste eines zu Grunde gegangenen Follikels aus dem Eierstock eines $\frac{1}{2}$ Jahr alten Kindes. a c f g ebenso wie in Fig. 1. b Die verdickte glänzende M. propria. d Die zusammengefallene Zona pellucida, feinkörnige Haufen enthaltend. k Die Stelle, wo das in der Follikelhöhle gebildete Gewebe ohne Grenze in das Parietalgewebe übergeht.
- Fig. 3, 4, 5. Primordialfollikel aus dem Eierstock eines einjährigen Mädchens.
- Fig. 3. Bei a Granulosazellen, welche eine Colloidmetamorphose erlitten haben.
- Fig. 4. Die ganze Granulosa in Form einer homogenen glänzenden Colloidmasse, welche das Ei enthält.
- Fig. 5. Der ganze Inhalt in einen homogenen Colloidballen verwandelt, die Wand des Follikels unverändert.
- Fig. 6. Der Follikel eines 4jährigen Mädchens, der Inhalt in eine Colloidmasse verwandelt. a Die verdickte M. propria in Form eines glänzenden Streifens, stellenweise spindelförmige Zellen enthaltend.

Die Zeichnungen sind beim Syst. 7 Ocul. 3 Hartnack mit ausgezogenem Tubus gezeichnet.

XXVI.

Ein Cancroid der Pia mater.

Von Dr. Rudolf Arndt,

Privatdocenten in Greifswald.

(Hierzu Taf. XII.)

Eberth hat vor Kurzem über die Entwicklung eines Epithelioms der Pia mater berichtet ¹⁾ und dabei nachgewiesen, dass epitheliale Zellen nicht immer von Epithelien abzustammen brauchen, sondern unter gegebenen Verhältnissen auch aus Bindegewebskeimen hervorgehen könnten. Die epithelialen Zellen der von ihm beschrie-

¹⁾ Dies. Arch. Bd. XLIX. S. 51.