

## VII.

**Die histologischen Vorgänge  
bei der Heilung von Eierstocks-Verletzungen  
und die Regenerations-Fähigkeit des  
Eierstocksgewebes.**

(Aus dem Institut für pathologische Anatomie an der Kaiserlichen  
medizinischen Militär-Akademie zu St. Petersburg.

Dir. Prof. Dr. K. N. von Winogradow.)

Von

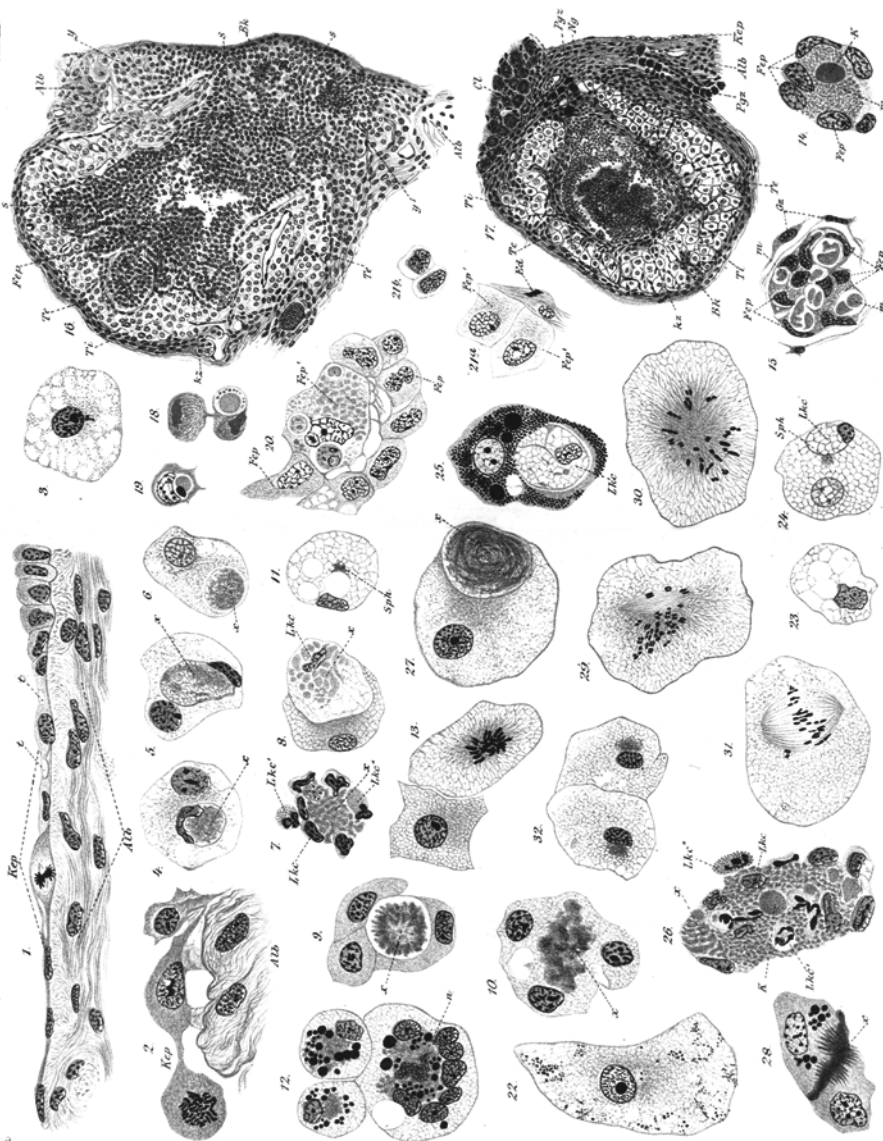
Dr. med. Alexander Maximow.

(Hierzu Tafel III.)

Die besondere Stellung, die die Sexualzellen im Gegensatz zu den somatischen Zellen im Organismus einnehmen, die Complicirtheit des Baues der Sexualdrüsen und das fast vollständige Fehlen von einschlägigen Arbeiten in der Literatur haben mich bewogen, experimentelle Untersuchungen über die pathologische Regeneration der Sexualdrüsen anzustellen. Die Resultate, die dabei am Hoden erzielt wurden, habe ich vor einiger Zeit bereits veröffentlicht (Maximow 14). In der vorliegenden Arbeit soll über meine, die histologischen Prozesse bei der Heilung von aseptisch ausgeführten Eierstock-Verletzungen betreffenden Untersuchungen und über die von den verschiedenen Geweben des Eierstockes dabei offenbarte Regenerations-Fähigkeit berichtet werden.

Literatur.

Meines Wissens giebt es überhaupt nur zwei Arbeiten, die sich auf das uns interessirende Thema unmittelbar beziehen. Lothrop (13) experimentirte in der Weise, dass sie junge (9-monatliche) Kaninchen, einmal auch eine 6 Monate alte Hündin laparotomirte und die Eierstöcke dann verletzte, indem sie das Organ mit einer Pincette rechtwinklig zur Längsaxe quetschte, aus demselben ein keilförmiges Stück excidirte, das untere Ende des Organs amputirte, oder endlich eine Catgut-Ligatur durch die Eierstocksubstanz zog; dann wurden die Eierstöcke in Intervallen von 12 Stunden bis 22 Tagen nach der Operation histologisch untersucht. Nach 5—8 Tagen hat die Verf. dabei eine bedeutende Vergrößerung des ganzen verletzten



Organs gefunden, und dieser Zustand soll nun nach ihr erstens von einer ausgedehnten Einwanderung von Leukocyten in den Eierstock, andererseits von einer Proliferation der Primordial-Eier, der Grundzellen und des Bindegewebes herrühren. Die Beschreibung dieser „Regeneration“ ist merkwürdig mangelhaft; vom Keimepithel wird gar nichts erwähnt, die jedenfalls sehr merkwürdige Thatsache der Vermehrung von Eiern wird bloss angegeben, nicht beschrieben, geschweige denn bewiesen, ebenso wenig beweisen auch die Beschreibung und die Zeichnungen der Verf. die Annahme einer Vermehrung der Grundzellen, welche dabei ohne hinlänglichen Grund einfach Epithelzellen genannt werden.

Es mag noch erwähnt werden, dass die Verf. im Dotter der Eier oft besondere, runde, dunkel gefärbte, glänzende Körperchen gefunden hat, welche, soviel der äusserst unklaren Beschreibung zu entnehmen ist, von ihr für eingewanderte Leukocyten gehalten werden, und die in besonders grosser Anzahl in den operirten Eierstöcken beobachtet wurden.

Die zweite Arbeit von Sselesnew (25) ist nur in russischer Sprache erschienen und deshalb im Auslande ganz unbekannt geblieben. Der Verf. hat ebenfalls nach traumatischen Verletzungen des Kaninchen-Ovariums Infiltration des Gewebes mit Leukocyten und mitotische Vermehrung der Grundzellen (soviel man nach der Beschreibung des Verf. urtheilen kann, sind darunter einfache Bindegewebszellen des Eierstock-Stromas gemeint) beobachtet. Es ist nicht zu begreifen, weshalb Sselesnew, der an Kaninchen-Eierstöcken arbeitete, wo die Stromazellen (Harz'sche Segmentzellen) so ausserordentlich stark entwickelt sind, dass sie über alle anderen Gewebs-Elemente praevaliren, derselben, ebenso wie auch des Keimepithels, mit keinem Worte erwähnt. Jedenfalls hebt Sselesnew hervor, dass er progressive Erscheinungen von Seiten der Eier und Follikel niemals hat finden können.

An dieser Stelle können sodann noch zwei neuere interessante Arbeiten Erwähnung finden, die, obwohl sie an niederen Thieren ausgeführt sind, unser Thema doch streifen. Pfister (16) untersuchte die Veränderungen im Eierstocke von Fröschen unter dem Einflusse von Entzündung erregenden Agentien, und injicirte zu diesem Zwecke in die Masse des Eierstockes kleine Terpentin-Mengen. Von Seiten der Eier hat er gar keine progressiven Erscheinungen bemerken können: die Eizellen gingen in der Umgebung der verletzten Stellen zu Grunde, wobei das Keimbläschen verschiedene degenerative Veränderungen durchmachte, die Kerne des Follikel-Epithels in den Dotter eindrangen und denselben allmählich resorbirten, so dass der ganze vom Ei eingenommene Raum mit einer eigenthümlichen, netzartigen Protoplasma-Masse erfüllt wurde, in welcher die Follikel-Kerne zerstreut lagen. In der Folge wuchsen auch Gefässe ein, aus welchen Leukocyten emigrierten und schliesslich schrumpfte das Ei ganz zusammen. In neuester Zeit sind diese Beobachtungen durch Levi (12) noch vervollständigt worden. Dieser Verf. fand die von Pfister beschriebenen Rückbildungs-Erscheinungen

auch in normalen Eierstöcken vor, obwohl unvergleichlich schwächer entwickelt. In den mit Terpentin injicirten Eierstöcken beobachtete er noch einen besonderen Typus von Veränderungen an den Eiern, wobei die Dotterhaut erhalten bleibt oder sich sogar verdickt, der Dotter auf eine nicht näher zu bestimmende Weise resorbiert wird, die Follikelkerne aber doch sehr merkwürdige Alterationen aufweisen, indem sie sich ausserordentlich in der Richtung nach dem Centrum des Eies hin verlängern.

Bei Entzündung der Eierstöcke der Amphibien machen die Eizellen also jedenfalls keine progressiven Veränderungen durch; sie gehen auf diese oder jene Weise zu Grunde, wobei der Inhalt des Eies eine Attraction auf die Follikelzellen ausübt, die entweder in einer directen Einwanderung der Follikelkerne in den Dotter, oder bloss in einer enormen Verlängerung derselben ihren Ausdruck findet. Nach den Beobachtungen von Levi offenbaren die grössten Eier die geringste, die kleinsten die grösste Widerstandsfähigkeit.

Nach Pasewaldt (15), einem Schüler von Ribbert, soll eine compensatorische Hypertrophie der Ovarien bei Kaninchen, welche in einer Vergrösserung der Zahl der Primär-Follikel ihren Ausdruck findet, möglich sein. Er stützt sich dabei übrigens ausschliesslich auf einfache Zählungen der Follikel an einzelnen Schnitten, macht aber gar keine Angaben über das „Wie“ der Vermehrung der Eizellen und über die auftretenden histologischen Processe, so dass seine Schlüsse nicht für bewiesen gelten können. Es hat übrigens später auch Ribbert (19) selbst darauf hingewiesen, dass die angeführte Frage noch nicht entschieden ist.

Während nun das Eierstocksgewebe nach den bisherigen Untersuchungen der Regeneration und der compensatorischen Hypertrophie nicht besonders fähig zu sein scheint, giebt es in der Literatur manche Angaben, die für eine ausgesprochene Ueberlebens- und Transplantations-Fähigkeit der Eierstöcke, und speciell der parenchymatösen Elemente derselben sprechen. So haben Grigorjew (8) und Knauer (11), welche bei Kaninchen die Ovarien exstirpirten und sofort wieder in die Bauchhöhle, gewöhnlich desselben Thieres, einsetzten, gefunden, dass das implantirte Organ dabei fest anwächst, wobei die Eier ihre Lebensfähigkeit bewahren, so dass sich die betreffenden Thiere nach der Anheilung der transplantierten Ovarien sogar als zeugungsfähig erwiesen. Im Gegensatz zu den negativen Resultaten Arendt's (1) wird dasselbe auch von Ribbert (20, 21) bestätigt. Schon früher hatte er beobachten können, dass in kleinen Stücken von Eierstocksgewebe, nach Einpflanzung derselben in die vordere Augenkammer, die Eier und das Follikel-Epithel, das letztere erst nach längerer Zeit, zu Grunde gehen, das interstitielle Gewebe hingegen auffallend lange erhalten bleibt. Seine neueren, an Meerschweinchen angestellten Untersuchungen haben gezeigt, dass fast alle Ovarien, die an das Ligamentum latum oder an das Uterushorn befestigt werden, anwachsen. Wie eine genaue histologische Untersuchung zeigte, blieben dabei Keimepithel, Tunica albuginea und die an

der inneren Grenze der letzteren liegenden kleinen Follikel dauernd erhalten; einige Tage nach der Operation erscheint sogar das eingepflanzte Organ stets bedeutend vergrössert, ein Umstand, der hauptsächlich von der Auflockerung und der Vergrösserung der Zellen der Tunica albuginea abhängt. Die grösseren Follikel und die tiefer liegenden, von aussen her mit Nahrung also weniger versorgten Theile des Stroma, ebenso wie die Corpora lutea, verfallen hingegen der Degeneration und werden allmählich durch aus dem Lig. latum stammendes, jugendliches, gefässbaltiges Bindegewebe resorbiert und substituiert; das letztere ist sehr dichtzellig und erscheint bereits nach 30 Tagen dem normalen Stromagewebe sehr ähnlich. In den auf solche Weise künstlich angeheilten Ovarien soll nach dem Verf. der Process der Reifung der Follikel sogar noch viel stärker und schneller verlaufen, als gewöhnlich.

#### Material und Methoden.

Als Untersuchungs-Material benutzte ich fast ausschliesslich Kaninchen, sowohl erwachsene, als auch junge (ungefähr  $1\frac{1}{2}$ —2 monatliche), im Ganzen 40 Thiere. Von den erwachsenen Thieren befand sich ein Theil während der Operation im Zustande der Schwangerschaft, deren Stadium, vom Momente der Begattung gerechnet, mir in jedem Falle genau bekannt war. Ausserdem machte ich noch vier Experimente an 2,5 monatlichen, noch nicht trüchtig gewordenen Meerschweinchen.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle unter Narkose und allen üblichen aseptischen Cautelen wurden beide Ovarien (bei erwachsenen Thieren) aus der Wunde etwas hervorgehoben, und aus denselben dann mittelst einer feinen, spitzen Scheere je ein möglichst kleines, keilförmiges Stückchen excidirt, wobei in vielen Fällen absichtlich ein reifer Graaf'scher Follikel oder ein Corpus luteum verwundet wurde. Wenn der Eierstock sehr gross war, wurde derselbe in manchen Fällen auch an zwei Stellen seiner Oberfläche verwundet. Manchmal wurde die Verletzung auf solche Weise vorgenommen, dass aus dem Organ ein längliches, sehr dünnes Stück von prismatischer Form mittelst eines scharfen Scalpells herausgeschnitten wurde, oder es wurde endlich die Eierstocks-Oberfläche an einer begrenzten Stelle mit einer glühenden Stahlnadel verletzt. Bei den jungen Kaninchen, deren Eierstöcke sehr klein sind, bestand die Verletzung stets nur in einem mit der Scheere senkrecht zur Axe des Organs ausgeführten Einschnitte, dessen Tiefe die Hälfte der Eierstocksdicke betrug. Bei zwei erwachsenen Kaninchen wurde schliesslich durch die Masse des einen Eierstockes eine dünne Seidenligatur durchgeführt.

Die auf diese Weise operirten Eierstöcke wurden dann in die Bauchhöhle reponirt, und die Oeffnung der Bauchwand mit Seide zugenäht. Die Thiere erholten sich immer sehr rasch, und es trat ausnahmslos Heilung per primam ein. In verschiedenen Intervallen von 5 Stunden bis 80 Tagen wurden dann die Thiere getödtet und ihre Ovarien verarbeitet, wobei als Fixierungsmittel die Lösungen von Podwysotszky und Zenker, manch-

mal auch Sublimat dienten, sodann wurden die Präparate in Paraffin oder Celloidin eingebettet. Die Schnitte wurden gewöhnlich parallel der Längsaxe und senkrecht zur Oberfläche des Organs durch die verletzte Stelle geführt und mit Saffranin-Lichtgrün nach Podwyssotzky's, mit Hämatoxylin-Eosin nach Zenker's Fixirung gefärbt.

Nach dem Herausschneiden eines kleinen keilförmigen Stückchens bleibt an der Oberfläche des Eierstockes eine entsprechende Vertiefung, die, wenn keine bedeutenden Blutgefässe angeschnitten wurden, leer erscheint und fast gar keine Blut-Elemente enthält, im entgegengesetzten Falle aber sich sofort mit Blut erfüllt, welches bald ein der Oberfläche des Organs fest ansitzendes, sich allmählich, aber sehr langsam und unvollkommen organisirendes, höcker- oder pilzförmiges, manchmal ziemlich umfangreiches Blutgerinnsel bildet. Gewöhnlich wird im ersten Falle die Vertiefung an der Oberfläche des Organs schon gegen das Ende der ersten Woche mit Gewebe ganz ausgefüllt, so dass makroskopisch fast nichts mehr bemerkt werden kann; wenn das excidirte Stück ziemlich gross war, bleibt an der entsprechenden Stelle aber eine seichte Vertiefung bis zu den längsten von mir untersuchten Stadien bestehen. Wenn sich ein Blutgerinnsel gebildet hat, kann die verletzte Stelle noch sehr lange an der dunklen Färbung erkannt werden. Es kann noch hervorgehoben werden, dass nach einiger Zeit in vielen Fällen die verletzte Stelle des Ovariums mit den benachbarten Theilen, so z. B. mit der vom Ligam. latum gebildeten Eierstocktasche, mehr oder weniger fest verwachsen gefunden wird.

Bei der histologischen Schilderung der Heilungsprocesse im Eierstocke werde ich die an den drei Haupt-Componenten des letzteren, — dem Keimepithel, dem bindegewebigen Stroma und den parenchymatösen Elementen, — den Follikeln und gelben Körpern von verschiedenen Entwicklungs-Stufen beobachteten Erscheinungen gesondert behandeln.

#### Keimepithel.

Das Keimepithel, welches die Oberfläche des Eierstockes bedeckt, stellt bekanntlich ein einschichtiges Epithel vor, dessen Zellen eine mehr oder weniger ausgesprochene Cylinderform besitzen. Bei jungen Kaninchen habe ich die Zellen stets hoch und regelmässig cylindrisch gefunden, bei älteren Thieren nähern sie sich mehr der cubischen Form; die freie Oberfläche derselben ist gewöhnlich etwas convex. Das Protoplasma der Zellen ist feinkörnig, der Kern rundlich, oder, wenn die Zelle eine ausgesprochene cylindrische Form hat, ebenfalls leicht in die Länge gezogen und manchmal birnförmig. In manchen Fällen findet man im Protoplasma der Keimepithelzellen verschiedene grosse, homogene Tropfen in grosser Anzahl, die sich mit Saffranin leuchtend roth färben. Solche granulaführende Epithelzellen werden gewöhnlich gruppenweise angeordnet gefunden. Zwischen Epithel und Bindegewebe habe ich niemals eine deutliche Membrana propria be-

merken können; die Zellen liegen, wie es scheint, unmittelbar auf den Bindegewebsfasern (Fig. 1). An vielen Stellen der Eierstocks-Oberfläche bildet das Keimepithel die schon von Waldeyer (26) genau beschriebenen Einsenkungen, an anderen, besonders in der Nähe des Hilus ovarii, bildet es hingegen papillenartige, oft leicht verzweigte Excrescenzen, deren Axe von einem äusserst zellarmen, hauptsächlich aus gequollener, schleimartiger Grundsubstanz bestehenden, sich unmittelbar in die Albuginea fortsetzenden Bindegewebe gebildet wird.

Bei Anbringung einer Verletzung wird das Keimepithel auf einer mehr oder weniger ausgedehnten Fläche direct zerstört und entfernt; die regelmässige Reihe der cylindrischen Epithelzellen wird in der der Operation unmittelbar folgenden Zeit in der Nähe der Verletzung plötzlich unterbrochen gefunden; an den letzten noch sichtbaren Zellen sind dabei aber keine degenerativen Veränderungen zu vermerken, da die degenerirenden Zellen sich vermuthlich sofort loslösen, abfallen und somit verloren gehen.

Bereits innerhalb der ersten 24 Stunden beginnen im übrig gebliebenen Epithel Regenerations-Vorgänge.

Dass das Keimepithel auch bei erwachsenen Thieren regenerationsfähig ist, und sich speciell mitotisch vermehren kann, wurde schon von manchen Autoren gelegentlich bemerkt. So giebt Sobotta (23) an, dass er nach dem Platzen von reifen Follikeln bei der Maus in der Umgebung des sich dabei bildenden kleinen Defectes Mitosen in den Zellen des Keimepithels beobachtete; Ribbert (21) hat sogar im transplantierten Ovarium eine ziemlich starke Hypertrophie des Keimepithels auf der ganzen Eierstocks-Oberfläche beobachtet; die vergrösserten Zellen erschienen stellenweise in zwei Schichten angeordnet und theilten sich mitotisch.

Bei der pathologischen Regeneration von verschiedenen Epithel-Arten sind nach den Beobachtungen sehr zahlreicher Forscher zwei Haupt-Erscheinungen auseinanderzuhalten. Unmittelbar nach Anbringung einer Verletzung fängt die provisorische Bedeckung der Wunde mit Epithel an, wobei an den Rändern des Defectes ein Vordringen und Vorschieben der präexistirenden Epithelzellen beobachtet wird; erst später tritt, nach einem grösseren oder kleineren Zeitraume, die eigentliche regenerative Vermehrung des Epithels durch mitotische Kerntheilung ein.

So hat es z. B. schon Fraisse (7) am Epithel des Siredon und ebenso Branca (3) in neuester Zeit bei Regeneration des Epithels an Hautwunden bei Triton, Axolotl und Mensch beobachtet. Besonders deutlich tritt die Erscheinung auch am Epithel der Cornea hervor: noch in neuester Zeit wird es von Ranvier (18) ausführlich beschrieben, wie sich die sehr rasche Bedeckung der linearen Hornhautwunden mit Epithel vollzieht und wie das letztere sich dabei vorerst nicht vermehrt, sondern nur in der Richtung nach dem Defect hin vorwärts gleitet, so dass in der ganzen Umgebung die Dicke der Epithelschicht dadurch bedeutend verdünnt wird.

Ein ähnlicher Process spielt sich in der Umgebung der Verletzung im Keimepithel ab. Wenn man an einem Schnitte die Oberfläche des Ovariums noch innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Operation in der Richtung nach der verletzten Stelle hin verfolgt, gewahrt man, wie die cylindrischen Zellen des Keimepithels allmählich oder plötzlich (Fig. 1) niedriger, und dementsprechend breiter werden; zuerst nehmen sie eine annähernd runde oder cubische Form an, bald platten sie sich ganz ab; am stärksten abgeplattet erscheinen die letzten erhalten gebliebenen Zellen am Rande des Defectes. Die Kerne ändern ebenfalls ihre Form und verwandeln sich in stark abgeplattete, im Profil stäbchenförmige Gebilde. Diese Abplattung der Zellen mit ihren Kernen, welche augenscheinlich sehr plastische Gebilde vorstellen, muss selbstverständlich schon an und für sich ein Vordringen der am Rande des Defectes liegenden Zellen in der Richtung nach dem letzteren hin zur Folge haben, und die Grösse des auf solche Weise mit Epithel sich sofort wieder bedeckenden Bezirkes darf nicht unterschätzt werden, wenn man bedenkt, dass sich die Abplattung des Epithels über ein ziemlich weites, sich allmählich noch vergrösserndes Gebiet ausbreitet. Die Schicht der abgeplatteten Zellen bietet in den frühesten Stadien nur wenig Eigenthümlichkeiten dar; obwohl, wie gesagt, keine eigentliche Membrana propria bemerkt werden kann, bildet die Grenze zwischen der unteren Oberfläche des Epithels und dem Bindegewebe doch eine regelmässige scharfe Linie. Die Grenzen zwischen den einzelnen Epithelzellen stellen, soviel man nach der Profil-Ansicht urtheilen kann, in vielen Fällen



keine einfachen Linien, sondern kleine Zwischenräume (Fig. 1, t) vor, welche durch mehrere dünne, mit einander confluirende Ausläufer der Zelleiber überbrückt sind. Die Keimepithelzellen scheinen also mit einander durch Ausläufer verbunden zu sein.

Das Vordringen des Keimepithels unter Abplattung und Ausdehnung der einzelnen Zellen wird sehr bald durch neue Erscheinungen complicirt. Die Zellen des Keimepithels sind offenbar einer sehr energischen activen Form-Aenderung, einer amöboiden Bewegung, und ausserdem einer bedeutenden Hypertrophie fähig. In Präparaten von 48-stündiger Dauer kann man beobachten, dass viele von den abgeplatteten und mehr oder weniger weit vorgedrungenen Epithelzellen sich bedeutend vergrössert, hypertrophirt haben. Die Vergrösserung betrifft sowohl den Zelleib, als auch den Kern; der erste bleibt feinkörnig, enthält niemals Fett, wohl aber manchmal sich mit Safranin leuchtend roth färbende Kugeln oder Tropfen von verschiedener Grösse. Der Kern wird chromatinreich, nimmt oft eine unregelmässige Form an, und es treten in demselben mehrere grosse Nucleolen auf. Noch interessanter, als diese Hypertrophie, ist der Umstand, dass am Rande des Defectes, besonders dort, wo das abgeplattete Epithel sich nicht mehr auf der unversehrten, ebenen Oberfläche der Albuginea befindet, sondern sich theilweise schon über die aus abgeschnittenen Bündeln von Bindegewebsfasern, nekrotischen Zellresten, Blut und Fibrinmassen bestehende unebene Wundoberfläche ausgebreitet hat, zahlreiche Zellen des Keimepithels, sowohl die hypertrophischen, als auch die nicht vergrösserten und nur etwas abgeplatteten, einzeln oder in Gruppen sich ganz von den übrigen loslösen können, und dann wie ächte amöboide Zellen mittelst activer Bewegungen weiterkriechen; ihre äussere Form ist dabei oft unregelmässig (Fig 2), sie besitzen zahlreiche pseudopodienartige Ausläufer, die entweder frei endigen oder mit den benachbarten Zellen anastomosiren. Diese hypertrophischen Zellen besitzen manchmal Ausläufer, die in die Tiefe des darunterliegenden Bindegewebes gerichtet sind, und hin und wieder hat es selbst den Anschein, als ständen solche Ausläufer mit Bindegewebszellen oder -Fasern in directer Verbindung, so dass solche Epithelzellen dann jungen Granulations-Elementen äusserst ähnlich sehen können. Die beschriebenen

Zellen können sich, indem sie auf der Oberfläche der Wunde vorwärts kriechen, nach Art von Wanderzellen weit von den übrigen entfernen, und sie werden dann zusammen mit den verschiedenen Formen von Leukocyten und histiogenen Wanderzellen liegend vorgefunden. Wenn an der Oberfläche der verletzten Stelle zwischen den zerstörten Gewebeelementen oder den Blutgerinnseln enge Lücken existiren, können solche Keimepithelzellen auch in diese spaltförmigen Räume ziemlich tief eindringen. In anderen Fällen erscheint im Präparat die ganze Peripherie der Wundoberfläche mit einer dichten, manchmal mehrschichtigen Reihe von solchen Elementen besetzt. An einzelnen Stellen können sie sich sogar zu ganzen Zellhaufen von bedeutendem Umfange ansammeln. Dabei werden sie oft so dicht aneinander gedrängt, dass die Zellgrenzen zwischen ihnen verschwinden, und das Ganze den Eindruck einer syncytialen Masse mit eingestreuten Kernen macht. Wenn sich an der verletzten Stelle, wie es oft geschieht, ein festsitzendes Blutgerinnsel bildet, so ist es manchmal möglich, zu beobachten, wie sich das Keimepithel in Form von platten, zu einer continuirlichen Schicht verbundenen, oder in Form von hypertrophischen, zum Theil ganz isolirten Zellen über die Oberfläche der Fibrinmassen ausbreitet.

Es erhellt, dass zur Bildung der beschriebenen Zellformen die präexistirenden Zellen des Keimepithels allein nicht ausreichen würden. Es treten auch, im Gegensatz zu einigen anderen Epithelarten, bei denen sich die Wunde zuerst vollständig auf Kosten der Verschiebung des Epithels bedecken kann und erst nachher regenerative Mitosen im letzteren gefunden werden, im sich regenerirenden Keimepithel schon sehr früh mitotische Kernteilungen auf. Im 24-stündigen Präparat sind sie noch selten; am häufigsten werden sie am 2. und 3. Tage angetroffen. Es theilen sich sowohl die sich abplattenden und verschiebenden Zellen (Fig. 1), als auch die hypertrophischen, und sogar die isolirten (Fig. 2). Ausserdem werden Mitosen aber auch in einer ziemlich weiten Entfernung von der Verletzung beobachtet, an Stellen, wo das Keimepithel noch seine Cylinderform bewahrt hat; hier und in der regelmässigen Schicht der abgeplatteten Zellen (Fig. 1) ist die Axe der Mitosen fast stets der Oberfläche des Organs parallel und nur selten etwas schräg gerichtet.

In den der Verletzung am nächsten liegenden, hypertrophischen, und besonders in den isolirten Zellen hat dagegen die Axe der Figuren, die dabei ziemlich gross sind, die verschiedenste Stellung.

Allmählich, in Form einer Schicht von abgeplatteten Zellen oder, an anderen Stellen der Wunde, in Form von isolirten oder unregelmässig haufenförmig angeordneten Elementen vordringend und sich vermehrend, bedeckt das Keimepithel die Oberfläche des Defectes mehr und mehr. Es erreichen aber diese regenerativen Processe im Keimepithel keineswegs in allen Fällen vollkommene Resultate.

In den günstigsten Fällen, wo die Verletzung klein ausgefallen war und keine bedeutenden Blutgerinnsel der Oberfläche derselben aufsitzen, werden gewöhnlich nur wenige hypertrophische und isolirte Keimepithelzellen beobachtet; das abgeplattete, sich vermehrende Epithel begegnet keinen Hindernissen und bedeckt die sich inzwischen vernarbende Wunde mit einer ununterbrochenen Schicht von zuerst noch sehr platten Zellen nach etwa 5—7 Tagen vollständig. Es werden dabei, auch etwa bis zum 7. Tage, im Epithel, auf der Wunde selbst und in entfernteren Stellen, immer spärlicher werdende Mitosen gefunden. In der Folge kann das die verletzte Stelle nunmehr bedeckende platte, einschichtige Epithel allmählich das Aussehen des normalen cylindrischen Keimepithels annehmen; solches geschieht wahrscheinlich auch jetzt einerseits auf Kosten einer sehr langsamen und unbemerkbar sich vollziehenden Verschiebung der umgebenden Epithelbezirke, andererseits auf Kosten der doch noch hin und wieder auftretenden Zelltheilungen.

In den ungünstigsten Fällen, nach Exstirpation eines sehr grossen Stückes, oder nach einer intensiven Verletzung der Eierstocks-Oberfläche mit einer glühenden Nadel, wobei das Keimepithel also auf einer sehr grossen Strecke vernichtet wird, sind die Regenerations-Erscheinungen im letzteren überhaupt von Anfang an sehr schwach, und führen nur zu einer partiellen Bekleidung der äussersten Wundränder mit Epithel; die übrige Fläche vernarbt und bleibt entblösst, oder sie verwächst mit den benachbarten Theilen.

In den Fällen, wo sich in der Wunde des Eierstockes viel fibrinöse und nekrotische Massen und Blutgerinnsel befinden und wo dem entsprechend die weiter unten beschriebenen Reactions-Erscheinungen von Seiten des interstitiellen Gewebes intensiver sind und länger dauern, entfalten sich auch im Keimepithel die beschriebenen regenerativen Processe mit besonderer Deutlichkeit; im platten, vordringenden Epithel werden sehr zahlreiche Mitosen gefunden, auf der unebenen Oberfläche der Verletzung und in den Vertiefungen des Bindegewebes und der Blutgerinnsel liegen zahlreiche hypertrophische Keimepithelzellen, isolirt oder in Haufen. Wenn an der verletzten Stelle sehr grosse pilzförmige Blutgerinnsel auf die Dauer festsitzen bleiben, oder wenn dieselbe mit benachbarten Theilen verwächst, kann das Keimepithel selbstverständlich seine Aufgabe, die verletzte Stelle wieder zu bedecken, in keiner Weise erfüllen; es breitet sich zwar mehr oder weniger weit über die Oberfläche des Blutgerinnsels oder der angewachsenen Bindegewebsmassen aus, schliesslich hören aber, ungefähr nach 6—7 Tagen, die progressiven Erscheinungen doch auf; ein Theil der isolirten, hypertrophischen Zellen degenerirt und verschwindet, der andere verkleinert sich wieder, und so erscheint die Peripherie der Verletzung mit platten Zellen bekleidet, die sich nicht weiter verändern. Aber auch in dem Falle, dass die Oberfläche der Wunde frei bleibt, bildet die Anwesenheit von Blutgerinnseln in derselben oder von bedeutenden Mengen nekrotischen Zellmaterials, welche einen intensiven und lange dauernden entzündlichen Process im Bindegewebe bedingen, ein unüberwindliches Hinderniss für die erfolgreiche Regeneration des Keimepithels. Das letztere bedeckt zwar mit platten Zellen vielleicht sogar den grössten Theil der Wunde wieder, die progressiven Vorgänge erlöschen aber doch, bevor das Werk vollzogen ist; die hypertrophischen Zellen degeneriren schliesslich und werden abgestossen, oder sie verkleinern und platten sich ab, und an der verletzten Stelle, welche, wie gesagt, an der Oberfläche des Organs eine seichte Vertiefung vorstellt, erscheint dann gewöhnlich schon am Ende der ersten Woche im Centrum das Narbengewebe an einer grösseren oder kleineren Stelle ganz entblösst, während es an den der Peripherie der Verletzung näher liegenden Stellen von atrophischen, ganz abgeplatteten

Keimepithelzellen bedeckt ist, die noch weiter nach aussen allmählich in normales Epithel übergehen. Dieser Zustand ist keiner weiteren Veränderung fähig; selbst nach 70 Tagen habe ich in solchen Fällen dieselben platten, atrophischen Zellen an der Oberfläche des Defectes gefunden, wobei das Centrum desselben sogar dieser Bedeckung entbehrte und in seinen oberflächlichsten Schichten aus ziemlich zellarmem Bindegewebe bestand.

Bei der Beobachtung der beschriebenen regenerativen Vorgänge im Keimepithel lenkt immer ein Umstand die Aufmerksamkeit auf sich. Während bei der Regeneration verschiedener anderer Epithelien die Zellen der letzteren mit einander in Verbindung bleiben und vom Bindegewebe stets leicht unterschieden werden können, bietet das Keimepithel ganz abweichende Verhältnisse zum Bindegewebe dar. Wie gesagt, ist auch im normalen Zustande eine *Membrana propria* als selbstständige Bildung hier nicht zu bemerken; bei der Verschiebung und Vermehrung der Keimepithelzellen wird aber die Grenze zwischen den letzteren und dem Bindegewebe der Albuginea oft sogar gänzlich verwischt. Die unmittelbar unter dem Epithel liegenden Bindegewebszellen hypertrophiren, vermehren sich, und können dann an Schnitten von den im Profil ebenfalls spindelförmigen Epithelzellen nur mit grosser Mühe unterschieden werden; noch schwerer wird das Unterscheiden der Epithelzellen von den Granulations-Elementen dort, wo sich die beschriebenen isolirten oder durch Ausläufer mit einander verbundenen, mit amöboider Bewegung begabten Keimepithelzellen bilden. Die eine, sowie die andere Zellart bildet oft bedeutende Ansammlungen von Zellen mit karyokinetischen Figuren, die eine, sowie die andere wird oft tief inmitten von Blut- oder Fibrinmassen oder an der Oberfläche der Wunde gefunden. Das Keimepithel steht also in innigster Beziehung zum Bindegewebe des Ovariums.

Ich kann noch erwähnen, dass bei Kaninchen und Meerschweinchen in einzelnen Fällen an der Stelle der inzwischen schon fast vernarbten Verletzung mehrere kleine Cysten gefunden wurden, die theils ganz geschlossen waren, theils sich auf der Oberfläche der Wunde frei öffneten und mit einschichtigem Keimepithel überzogen waren. Obwohl im letzteren einige mitotische

Figuren zu sehen waren, ist an eine active Betheiligung des Keimepithels an der Bildung solcher Cysten selbstverständlich nicht zu denken. Dieselben sollen wohl einfach so entstanden gedacht werden, dass bei der Anbringung der Verletzung selbst grössere Abschnitte des Keimepithels entweder zusammengefaltet, oder in die Tiefe des Bindegewebes verlagert wurden und dann, mit ihren Rändern verwachsend, die kleinen Cysten gebildet hatten. Was das Schicksal der letzteren in der Zukunft ist, kann ich leider nicht angeben, da ich die genaunte Beobachtung nur in vier Fällen von 3—6tägiger Dauer machte.

Es mag noch bemerkt werden, dass die Veränderungen des Keimepithels sowohl bei erwachsenen, als auch bei jungen Thieren ganz gleich sind.

#### Interstitielles Gewebe des Eierstocks.

Das interstitielle Gewebe des Säugethier-Eierstockes besitzt manche Eigenthümlichkeiten, die den Process der Heilung von Verletzungen im Vergleich mit demselben Vorgange in anderen Drüsen compliciren.

Ausser den Gefässen, Nerven u. s. w., welche uns hier nicht besonders interessieren können, besteht es bei erwachsenen Kaninchen erstens aus gewöhnlichem, an kleinen, meistens spindelförmigen Zellen reichem Bindegewebe mit spärlicher, lockerer, faseriger Zwischensubstanz, und zweitens aus besonderen Zellen, die, sowohl ihrem Aussehen, als auch ihrer Anordnung nach epithelialen Elementen sehr ähnlich sind. Es sind dies die Grundzellen oder die interstitiellen (van Beneden 2) Zellen des Ovariums, welche ich im Folgenden Stromazellen nennen werde. Sie stellen schöne, ziemlich grosse (gewöhnlich ca.  $24,5\ \mu$  im längsten Durchmesser), rundliche oder polygonale, ein-, selten zweikernige Zellen vor. Der Zelleib hat an Zenker'schen Präparaten einen ziemlich dichten reticulären Bau, an osmirten Präparaten erscheint er mit grossen Massen kleinster Fetttröpfchen erfüllt. An der einen Seite des gewöhnlich excentrisch gelegenen Kernes, die dem grösseren Theile des Zelleibes entspricht, befindet sich eine verdichtete, ziemlich scharf begrenzte Protoplasma-Masse, die sich mit Eosin tief rosa färbt und im Innern, wie an mit Eisen-Hämatoxylin nach M. Heidenhain gefärbten Sublimat-Präparaten sehr scharf zu sehen ist (Fig. 3), eine Gruppe von typischen Centralkörpern enthält. Die Gruppe kann nur aus zwei Körperchen bestehen, meistens giebt es aber ein drittes, sehr selten sogar ein viertes Körperchen, die den Hauptkörperchen dann eng anliegen. Zwischen den von einander ziemlich weit entfernt liegenden beiden Hauptcentralkörpern tritt oft eine äusserst deutliche „Centrodese“ auf.

Beim erwachsenen Kaninchen machen die Stromazellen weitaus den grössten Theil der ganzen Eierstockmasse aus. Das gewöhnliche Bindegewebe

des Eierstocks-Stromas bildet dann nur Züge von verschiedener Mächtigkeit, die, von Gefässen begleitet, die ganze Masse des Eierstockstromas durchziehen und die Stromazellen in kleinere und grössere Gruppen eintheilen; in den kleinsten Gruppen grenzen die Stromazellen nach Art von Epithel unmittelbar aneinander, zwischen den Gruppen verlaufen die dünnen Bindegewebsfasern mit zahlreichen, verlängerten, gewöhnlich ebenfalls Fett enthaltenden Bindegewebszellen. Unter der Oberfläche des Ovariums bleibt die eigentliche Albuginea von Stromazellen frei, und besteht nur aus zellreichem, einfachem Bindegewebe; ebenso giebt es auch im Centrum des Ovariums zwischen den grossen Gefässen gewöhnlich keine ununterbrochenen Massen von Stromazellen, sondern höchstens nur kleinere, begrenzte Anhäufungen von solchen.

Beim Kaninchen sind die Stromazellen besonders stark entwickelt, sie fehlen aber auch bei anderen Thieren nicht. So finde ich in meinen Präparaten von Meerschweinchen-Ovarien im Stroma ebenfalls grosse Massen von ziemlich protoplasmareichen, fetthaltigen Zellen, dieselben sind hier aber nicht so differenzirt und nicht so epithelähnlich angeordnet, und es tritt hier ihr Zusammenhang mit dem Bindegewebe viel deutlicher hervor.

Hinsichtlich des Ursprungs und der Bedeutung der beschriebenen Stromazellen sind von verschiedenen Forschern sehr abweichende Anschauungen ausgesprochen worden. Während die einen dieselben einfach für hypertrophische Bindegewebszellen hielten, erklärten die Anderen dieselben für epitheliale Elemente. So sollen sie z. B. nach Harz (10), der ihnen den Namen „Segmentalzellen“ giebt, vom Epithel der Urnieren-Canälchen und der von diesen ausgehenden Bildungen stammen. Diese Anschauung über den epithelialen Charakter der Stromazellen des Ovariums ist unzweifelhaft falsch. Bei jungen Thieren, z. B. bei ein-, sogar bei zweimonatlichen Kaninchen fehlen Zellen von dem beschriebenen Aussehen im interstitiellen Gewebe des Eierstockes vollkommen; ihr Erscheinen im letzteren wird nun von den Anhängern der epithelialen Abstammung als Folge eines secundären Einwachsens von besonderen Marksträngen aus dem Hilus betrachtet. Solch' ein Einwachsen kann man aber niemals beobachten, was doch sicherlich leicht wäre, wenn es wirklich existiren würde, da die Stromazellen schliesslich fast das ganze Bindegewebe verdrängen. Die Vorgänge sind hier viel einfacher, — stets kann man beobachten, wie mit dem vorschreitenden Alter der Thiere immer grössere und grössere Massen von Stromazellen im Eierstocke an Ort und Stelle aus gewöhnlichen Bindegewebszellen gebildet werden, und zwar stammt der grösste Theil derselben, wie es in neuester Zeit Rabl (17) hervorgehoben hat, aus den epitheloiden Zellen der Theca interna der auf dem Wege der Atresie zu Grunde gehenden Follikel. Dementsprechend kann man auch stets zwischen den Stromazellen-Massen in Hülle und Fülle collabirte Zonae pellucidae der ehemaligen Eier finden. Da die Zellen der Theca interna modificirte Bindegewebszellen sind, so stellen also auch die Stromazellen nichts Anderes dar, als einfache Bindegewebs-

zellen, die sich nur in besonderer Richtung differenzirt haben. Ich glaube aber, dass nicht alle Stromazellen sich ausschliesslich nur auf die von Rabl beschriebene Weise entwickeln; ein Theil derselben entsteht unzweifelhaft einfach dadurch, dass einzelne, oder dass ganze Gruppen von Bindegewebszellen des interstitiellen Gewebes allmählich hypertrophiren, sich mit Fett erfüllen und epithelartig aneinander lagern, während die benachbarten, nicht hypertrophirenden Elemente sich an dieselben eng anschmiegen und oft sogar eine Art *Membrana propria* um dieselben bilden. Auch beim Meerschweinchen entstehen die Stromazellen, wie es scheint, zum Theil aus den Zellen der *Theca interna* atresirender Follikel, zum Theil einfach aus Bindegewebszellen im interstitiellen Gewebe.

Die Stromazellen und ihre Verhältnisse zum interstitiellen Gewebe des Eierstockes erinnern, wie aus der angeführten Beschreibung erhellt, und wie es u. A. z. B. auch van Beneden (2) hervorhebt, lebhaft an die sogenannten Zwischenzellen des Hodens, die ebenfalls von mehreren Autoren für epitheliale Elemente erklärt wurden, in Wirklichkeit aber, ebenso wie die Stromazellen des Ovariums, nur in besonderer Weise differenzirte Bindegewebszellen darstellen und sich auch bei pathologischen Verhältnissen, wie ich es in meiner früheren (14), die pathologische Regeneration des Hodens betreffenden Arbeit dargezogen habe, wie ächte bindegewebige Elemente verhalten. Die Stromazellen des Ovariums reagiren nun, wie wir aus dem Folgenden sehen werden, auch unter pathologischen Bedingungen in ähnlicher Art, wie die Zwischenzellen des Hodens.

Nach Anbringung einer Verletzung wird der von derselben unmittelbar betroffene Bezirk des Eierstocksgewebes direct zerstört. Nach Heraus schneiden eines Stückchens bleiben in der Wunde nekrotische Massen gewöhnlich nur in verhältnissmässig spärlicher Menge zurück, nach Anwendung einer glühenden Nadel sind solche dagegen stets reichlich vorhanden. Zum Theil kann man unter derselben noch der Coagulations-Nekrose verfallene Zellen, z. B. Stromazellen, erkennen, zum grössten Theile bestehen sie aber nur aus formlosen, homogenen oder körnigen, mit Fetttropfchen und Chromatinkörnchen durchsetzten Ansammlungen.

Schon während der ersten zwei Stunden beginnen nun im umgebenden, am Leben gebliebenen Gewebe zum Theil degenerative, zum Theil progressive Erscheinungen aufzutreten. Das interstitielle Gewebe wird in der Umgebung der Wunde ödematös, besonders die Schicht zellreichen, keine Stromazellen enthaltenden Bindegewebes, welches beim Kaninchen die *Albuginea* repräsentirt; die Blutgefässe und die oft mit einem deutlichen



Endothel bekleideten lymphatischen Räume erweitern sich, aus den ersteren wandern in grossen Massen Leukocyten aus, sowohl ein- und mehrkernige, als auch eosinophile, die sich in die nekrotischen Massen begeben und dort degeneriren. Die Bindegewebszellen der Albuginea und die zwischen den Stromazellen gelegenen vergrössern sich, wobei sowohl der Kern, als auch das Protoplasma Hypertrophie erfährt; der erste wird dabei chromatinreicher, das zweite, in welchem, was die zwischen den Stromazellen liegenden Zellen betrifft, wie gesagt, auch im normalen Zustande gewöhnlich Fett zu finden ist, wird oft bedeutend mit Fett infiltrirt. Zwischen den hypertrophirenden Zellen verschwinden im lockeren, ödematösen Gewebe die pärlichen, collagenen Fasern. Der Hypertrophie der Bindegewebszellen folgt auch bald ihre Vermehrung durch Karyokinese; Mitosen sind aber nach 24 Stunden noch ziemlich selten.

Die Reactions-Erscheinungen von Seiten der Bindegewebszellen des Eierstock-Stromas bleiben stets nur an eine ziemlich enge Zone in der Umgebung der Verletzung gebunden und verbreiten sich niemals weiter auf entfernter liegende Theile des Eierstockes; sie vollziehen sich am intensivsten während des 2., 3. und 4. Tages, und im Laufe dieser Periode umgiebt sich die verletzte Stelle im Eierstocke mit jungem, auf die beschriebene Weise entstehendem, zellreichem Granulationsgewebe. Die Zellen dieses Gewebes sind gewöhnlich verlängert, oft mit einander durch anastomosirende Ausläufer verbunden, theilen sich mitotisch, und füllen allmählich den Substanzverlust an der Oberfläche des Eierstockes mehr oder weniger vollständig aus, wobei sie die nekrotischen Massen durchwachsen und resorbiren. Dieses Granulationsgewebe ist auch ziemlich reich an Gefässen, welche breite, dünnwandige, mit Blut strotzend erfüllte Capillaren mit wucherndem Endothel vorstellen, und gewöhnlich von grossen Mengen von emigrirten Leukocyten umgeben sind. Durch besonderen Zellreichthum zeichnet sich das Granulationsgewebe dann aus, wenn sich in der Wunde, z. B. nach Anwendung der glühenden Nadel, nekrotische Massen in besonders grosser Menge finden; in der Umgebung solcher Massen, die der Resorption sehr lange Widerstand leisten, bilden sich durch Zusammenfliessen von einzelnen Granulationszellen und durch amitotische

Kerntheilung mehrkernige Riesenzellen, die oft in alten, z. B. 20tägigen, schon vernarbten Wunden noch zu sehen sind.

Wenn ein bedeutender Bluterguss in die Wunde stattgefunden und sich an der Oberfläche der letzteren ein festsitzendes Blutgerinnsel gebildet hat, so entwickeln sich manchmal besonders zahlreiche, grosse Bindegewebszellen gerade an der Grenze des Gerinnsels; sich vermehrend, durchwuchern sie das letztere einzeln oder in Gruppen. Wenn solches unmittelbar an der Oberfläche des Eierstockes geschieht, so können solche Bindegewebszellen, wie gesagt, von den ebenfalls hypertrophirten und sich vermehrenden Keimepithelzellen nur mit Mühe unterschieden werden.

Ein bedeutender Bluterguss kann sich auch in der Tiefe der Wunde bilden; während die oberflächlichsten Schichten der letzteren durch das wuchernde Granulationsgewebe dann zusammenwachsen, entstehen ziemlich oft tief im Gewebe des Eierstockes liegende, prall gefüllte Blutcysten, deren Inhalt sich nur sehr langsam verändert und unvollkommen organisirt wird: selbst in den spätesten Stadien findet man die Wände solcher Cysten nur aus plattgedrückten Bindegewebszellen und atrophischen Stromazellen bestehend.

Allmählich gehen die Reactions-Erscheinungen im Bindegewebe wieder zurück; die ödematöse Durchtränkung wird weniger deutlich, am 5. Tage sind die Mitosen in den Granulationszellen schon viel seltener, dieselben verkleinern, strecken und platten sich ab, es werden allmählich immer wachsende Mengen von faseriger Zwischensubstanz gebildet, neue Leukocyten hören auf zu emigriren, die früheren entfernen sich oder zerfallen und am 10. Tage erscheint die verletzte Stelle im Eierstocke gewöhnlich schon mit lockerem, noch zellreichem, manchmal fett- und pigmenthaltige Zellen enthaltendem Narbengewebe ausgefüllt und, wie es oben beschrieben wurde, wenigstens an den Rändern mit normal aussehendem oder atrophischem Keimepithel bedeckt. Dass diese Ausfüllung des Defectes oft nicht vollständig ist, habe ich schon früher bemerkt.

Die weiteren Veränderungen des Narbengewebes bestehen nur in einer Schrumpfung und Verkleinerung der Zellen, Abblassung der Kerne derselben, und in einer Zunahme der Zwischen-

substanz. Wenn sich später in der Umgebung der Narbe Follikel entwickeln oder gar Corpora lutea gebildet werden, kann die Narbe bedeutend verschoben und verdeckt werden, so dass die verletzte Stelle sowohl makro-, als auch mikroskopisch ganz unkenntlich wird.

In den Fällen, wo, wie ich es angegeben habe, durch den Eierstock eine Seidenligatur gezogen worden war, entwickelten sich in der Umgebung der Seidenfäden sehr grosse mehrkernige Riesenzellen; das umgebende Granulationsgewebe erschien bereits vernarbt.

Am interessantesten unter den Vorgängen im interstitiellen Gewebe des Eierstockes bei der Heilung von Verletzungen sind aber die Veränderungen der Stromazellen, die ich bis jetzt nicht berücksichtigt habe. Wenn man die Gewebsschicht, in welcher auf die eben beschriebene Weise Granulationsgewebe gebildet wird, am zweiten oder dritten Tage nach der Operation betrachtet, so sieht man, dass die daselbst befindlichen Stromazellen tiefe Veränderungen durchmachen. Durch die ödematöse Durchtränkung des Gewebes, durch die Hypertrophie der zwischen ihnen liegenden gewöhnlichen Bindegewebszellen, durch die Erweiterung der Gefässe und die Infiltration mit Leukocyten erscheinen sie mehr oder weniger auseinandergeschoben; sie liegen einzeln, oder in Gruppen, in welchen der epitheliale Charakter der Aneinander-Lagerung derselben noch erhalten bleibt, zwischen den Elementen des Granulationsgewebes und an den meisten von ihnen sind dabei degenerative Veränderungen zu bemerken, die sich, wie man im Allgemeinen sagen kann, im Laufe der ersten fünf Tage entwickeln und nach verschiedenen Typen verlaufen. Sie sind am bequemsten an Zenker'schen Präparaten zu studiren, da an osmirten Präparaten der bedeutende Gehalt der meisten Gewebs-Elemente an Fett das histologische Bild verdeckt.

Es können die Stromazellen sich allmählich einfach verkleinern, wobei die im Zelleibe befindlichen kleinen Fetttröpfchen meistens grösser werden, so dass also fettige Entartung eintreten kann, und ausserdem mehr oder weniger zahlreiche Vacuolen entstehen. An Zenker'schen Präparaten erscheint der sich verkleinernde und deformirende, verlängernde oder abrundende Zellleib aus einem immer dünner und blasser werdenden reticulären

oder mehr wabig aussehendem Gerüstwerke bestehend (Fig. 11). Der Kern verkleinert sich, schrumpft, wird eckig und blasst in Folge von Auslaugung des Chromatins ab; selten wird Pyknose des Kernes beobachtet. Schliesslich schwindet der Zelleib ganz, und der übrig gebliebene atrophische blasse Kernrest verliert sich zwischen den Leukocyten und Granulationszellen. Der verdichtete Protoplasmahof in der Umgebung der Centralkörpergruppe, der zum Theil als Sphäre angesehen werden kann, bleibt bei der Degeneration am längsten verschont; er verkleinert sich nur und kann sich dabei noch verdichten: was aus den Centralkörpern wird, kann ich nicht angeben; in den ganz degenerirten Zellen sind sie nicht mehr zu sehen.

Andere Stromazellen verfallen einer ausgesprochenen hydropischen Degeneration. Der Kern schrumpft sehr stark, wird eckig und weicht gewöhnlich zur Peripherie, der Zelleib erfüllt sich durch und durch mit grossen, hellen Vacuolen, deren Scheidewände immer dünner und dünner werden und, wie es an osmirten Präparaten zu sehen ist, Fetttröpfchen enthalten. In der Folge fängt die auf solche Weise stark aufgeblähte Zelle von der Peripherie zum Centrum hin zu zerfallen an: die Grenzen des Protoplasmas und die Scheidewände zwischen den Vacuolen werden undeutlich, und schliesslich bleibt, ebenso, wie im ersten Falle, nur ein atrophischer, geschrumpfter Kern mit spärlichen Protoplasmakörnchen übrig. Ich muss bemerken, dass mir oft auch in normalen, von der Verletzung weit entfernt liegenden Bezirken des Eierstock-Stromas und sogar in normalen Eierstöcken hin und wieder einzelne oder in Gruppen liegende, hydropisch degenerirte Stromazellen begegneten. Solche Zellen bleiben aber in diesem Zustande, wie es scheint, während längerer Zeit, und es waren an denselben auch keine Zerfall-Erscheinungen zu sehen.

In den beschriebenen degenerativen Erscheinungen der Stromazellen spielen die das Gewebe in der Umgebung der verletzten Stelle dicht infiltrirenden Leukocyten eine grosse Rolle. Sie häufen sich nemlich oft an der Peripherie der degenerirenden Stromazellen an, dringen sogar oft in den Zelleib derselben ein, und werden dann im Protoplasma der Stromazellen liegend gefunden, mit welch' letzteren sie dann schliesslich auch zusammen endgiltig zerfallen.

Es giebt noch eine dritte Art von Degeneration der Stromazellen in der Umgebung der verletzten Stelle, welche sehr merkwürdige histologische Bilder giebt, deren Bedeutung und Wesen aber nicht ganz klar sind, und die besonders dadurch Interesse erweckt, dass auch die Luteinzellen, in den Fällen, wo gelbe Körper verletzt wurden, wie in anderen Beziehungen, so auch speciell in dieser, ganz ähnliche Erscheinungen darbieten.

Es kann nemlich bei dem Untergange sehr zahlreicher Stromazellen im Protoplasma derselben eine besondere Substanz auftreten, die am Anfange der Degeneration während der ersten drei Tage ein grobkörniges Aussehen hat und sich an Zenker'schen Präparaten mit Eosin intensiv rosa färbt, die sich später aber allmählich verdichten und in homogene Massen verwandeln kann. Im einfachsten Falle verwandelt sich der ganze Zelleib von Anfang an gleichmässig, und inmitten des grobkörnigen, tief rosafarbenen Protoplasmas kann dann der dabei gewöhnlich schrumpfende und ablassende Kern nur mit Mühe erkannt werden. Die Contouren der Zelle werden undeutlich, dieselbe verkleinert sich allmählich; was aber das Auffallendste ist, das ist der Umstand, dass solche Zellen augenscheinlich auf die das Gewebe infiltrirenden Leukocyten einen ausgesprochenen positiv chemotaktischen Einfluss ausüben: sie umgeben sich oft mit einem dichten Kranze von verschiedensten Leukocyten (Fig. 7), unter denen gewöhnlich besonders die eosinophilen sehr zahlreich repräsentirt sind, können auch in ihrem Innern selbst Leukocyten enthalten, und werden durch die letzteren rasch resorbirt, ohne Spuren zu hinterlassen.

Gewöhnlich sind aber die Vorgänge etwas complicirter. Die körnige Substanz erscheint nicht über den ganzen Zelleib gleichmässig vertheilt, sondern es erscheint im letzteren entweder hart am Rande, unter der Oberfläche der Zelle, oder im Innern, neben dem Kerne, ein vacuolenartiger, kreisrunder oder unregelmässiger, aber immer sehr scharf contourirter Raum (Fig. 6), der entweder ganz mit der körnigen Masse erfüllt ist, oder, was seltener der Fall ist, einzelne Körnchen-Anhäufungen enthält. In sehr zahlreichen Fällen muss aber der Vorgang, obwohl er beim ersten Anblicke der angeführten Beschreibung zu entsprechen

scheint, doch anders gedeutet werden. Man sieht nemlich im Innern des Zelleibes der Stromazelle eine echte Zelle vom Charakter eines einkernigen Leukocyten liegen (Figg. 4 und 5); der Kern der kleinen Zelle befindet sich an der Peripherie derselben und erscheint gewöhnlich sichelförmig, das Protoplasma hat aber durch und durch das beschriebene grobkörnige Aussehen und ist auch tief rosa gefärbt. In seltenen Fällen kann man auch zwei Zellen im Innern der Stromazelle finden oder eine zweikernige Zelle, deren Entstehung vielleicht auf das Zusammentreten von zwei Zellen zurückzuführen ist. Es entstehen auf solche Weise Zellformen, die mitunter sehr an mit Einschlüssen versehene Geschwulst-Elemente erinnern. Manchmal werden endlich Stellen gefunden, wo sich einkernige, uninucleären Leukocyten ähnliche und ganz ebenso mit rosafarbenen, körnigen Massen erfüllte Zellen nicht im Zelleibe der Stromazelle selbst befinden, sondern demselben nur eng anliegen, oder in das Protoplasma der Stromazelle von aussen eingedrückt erscheinen.

Es muss angenommen werden, dass die fragliche Substanz in letzter Instanz stets auf Kosten des Protoplasmas der Stromazellen gebildet wird. Sie kann im einfachsten Falle im Zelleibe selbst diffus oder in begrenzten Massen abgelagert werden. Der Befund von grobkörnigen Wanderzellen im Innern der Stromazellen macht es aber ausserdem wahrscheinlich, dass einkernige Leukocyten, welche in die Stromazellen eindringen und den Zelleib der letzteren zerstören, aus den resorbirten Stoffen dabei dieselbe körnige Substanz bilden und in ihrem Protoplasma aufspeichern können. Die beschriebenen Erscheinungen sind am bequemsten an Zenker'schen Präparaten zu studiren. An osmirten Präparaten sind die Bilder noch viel undeutlicher, da fast alle zelligen Elemente in der Umgebung der verletzten Stelle, die Granulationszellen, die Leukocyten und die Stromazellen, mehr oder weniger bedeutende Mengen von Fett enthalten; dazu kommt noch, dass die beschriebene körnige Substanz in den früheren Stadien bei der Saffranin-Lichtgrün-Färbung nur sehr undeutlich hervortritt. Es scheint, dass in den Ansammlungen der körnigen Substanz auch Fetttropfchen in wechselnder Menge enthalten sein können. In den späteren Stadien, wenn sich die körnige

Substanz verdichtet und homogen wird, sind ihre Anhäufungen frei von Fett.

Die auf die beschriebene Weise veränderten Stromazellen können, wie es scheint, sammt den in ihnen eingeschlossenen einkernigen Wanderzellen und den Ansammlungen körniger Substanz bereits im angeführten Stadium vom Granulationsgewebe und von den Leukocyten resorbirt werden und spurlos verschwinden; ein anderer Theil derselben kann aber weitere Veränderungen durchmachen. Am 4. und 5. Tage findet man gewöhnlich die beschriebenen histologischen Bilder nicht mehr; dafür sieht man aber jetzt in manchen Fällen in dem die Verletzung umgebenden, vernarbenden Granulationsgewebe hier und da Ansammlungen einer dichten, homogenen, sich mit Eosin ebenfalls rosa, aber ausserdem mit Saffranin tiefroth färbenden Substanz, welche zweifelsohne eine weitere Entwicklungsstufe der oben beschriebenen, auf Kosten der Stromazellen entstehenden körnigen Substanz vorstellt. Ihre Beziehungen zu den Gewebs-elementen und speciell zu den Stromazellen sind noch viel weniger klar, als es in den früheren Stadien der Fall gewesen war. Zum Theil liegen zwar auch jetzt die glänzenden, scholligen Massen im Inneren von Stromazellen (Fig. 8), in besonderen Vacuolen, welche jetzt gewöhnlich sehr gross sind, die Stromazelle stark ausdehnen, und ihren Kern und Zellleib zur Atrophie bringen; in diesen Vacuolen liegen neben den homogenen Schollen manchmal kleine einkernige Zellen, auch mit homogenen Schollen im Protoplasma. Meistens befinden sich die fraglichen Massen aber zwischen den Zellen und bilden dabei ziemlich umfangreiche Klumpen, welche merkwürdiger Weise oft eine krystallinische, drusenähnliche Structur aufweisen (Figg. 9 u. 10). Die sie umgebenden Zellen stellen zum Theil unveränderte, zum Theil atrophische Stromazellen vor; ausserdem befinden sich hier auch Granulationszellen, während Leukocyten, besonders die mehrkernigen, zu dieser Zeit in der Umgebung der verletzten Stelle schon ziemlich spärlich vorhanden sind.

Wie sich die beschriebenen, zwischen den Zellen liegenden Massen bilden, ist schwer zu entscheiden; es können entweder die körnige, später sich verdichtende Substanz einschliessenden Stromazellen zerfallen und verschwinden, oder es können die

Vacuolen in den letzteren einfach platzen, sich nach aussen öffnen und ihren Inhalt entleeren. Jedenfalls muss aber jede grössere Anhäufung der homogenen Substanz von mehreren Stromazellen stammen. Mit der Zeit verkleinern sich die beschriebenen Massen, da dieselben von den sie umgebenden Zellen resorbiert werden. In ihrer Umgebung werden dabei oft, in Folge des Zusammentretens von mehreren Granulationszellen, mehrkernige Riesenzellen gebildet. Vielleicht können auch die Stromazellen selbst an dieser Resorption einen activen Antheil nehmen: sie sehen nemlich mitunter in der Umgebung der Schollen nicht nur nicht atrophisch, sondern sogar vergrössert, hypertrophisch aus und können sich dabei, wie es scheint, sogar durch Verschmelzung in mehrkernige Zellen verwandeln. Dass sie thatsächlich solcher Veränderungen fähig sind, werden wir weiter unten sehen.

Am 10. Tage findet man keine Spur von körnigen oder homogenen Massen in den Stromazellen mehr vor. Die Riesenzellen bilden sich im Narbengewebe zurück, die Stromazellen nehmen ihr gewöhnliches Aussehen an, oder sie verfallen meistens der Atrophie, wie es (s. unt.) für die der Narbe anliegenden Stromazellen Regel ist.

Es wäre ungerecht gewesen, wenn wir, auf Grund der beschriebenen degenerativen Veränderungen, den Stromazellen des Ovariums die Fähigkeit zu Veränderungen von progressivem Charakter absprechen würden; obwohl die meisten Zellen auf diese oder jene Weise degeneriren, schlägt ein Theil derselben doch mit grösserem oder kleinerem Erfolge den Weg der progressiven Entwicklung ein. Am 2. oder 3. Tage nach der Operation sind in der Umgebung der verletzten Stelle erstens, neben degenerirenden Stromazellen, oft hypertrophische Exemplare mit sehr grossen, kugelförmigen, chromatinreichen Kernen zu finden. Zweitens findet man in fast jedem Falle während der ersten 3—4 Tage in den Stromazellen auch schön ausgebildete, freilich ziemlich spärliche Mitosen in allen Stadien der Entwicklung (Fig. 13). Diese Mitosen zeichnen sich durch kurze, gegliederte Chromosomen und durch eine sehr zierliche, schlanke Spindelfigur aus und können bis zur vollständigen Trennung der Tochterzellen und bis zur Reconstruction der Kerne in denselben



verlaufen, also die Zahl der Zellen vergrössern. Drittens habe ich in einem Falle von 20-tägiger Dauer, wo die Oberfläche des Eierstockes mit einer glühenden Nadel verletzt gewesen war, und wo sich dementsprechend in dem schon vernarbten Granulationsgewebe bedeutende Mengen von nekrotischen Massen befanden, in der Umgebung der letzteren eine Entstehung von Riesenzellen aus Stromazellen beobachten können. Anstatt in der Umgebung der Narbe atrophisch zu sein, waren im gegebenen Falle die Stromazellen meistentheils vergrössert; an der einen Seite des ebenfalls vergrösserten und chromatinreichen Kernes erschien die centrale Protoplasma-Anhäufung viel grösser und dichter, als normal, und war an der Peripherie mit zahlreichen Fetttröpfchen durchsetzt; die äussere Schicht des Zelleibes bestand aus einem dünnen, hellen Maschenwerk. In der Nähe der nekrotischen Massen war nun die Erscheinung des Zusammentretens und Zusammenfliessens von solchen Stromazellen zu mehrkernigen Riesenzellen aufs Deutlichste zu bemerken (Fig. 12); im Innern der letzteren lagen die nekrotischen Massen (n), von einer dicken Schicht verdichteten Protoplasmas mit Kernfragmenten und Fetttröpfchen eingehüllt; an der Peripherie der centralen Protoplasma-Masse befand sich ein dichter Kranz von Kernen und die äusserste Schicht des Riesenzellen-Leibes war ebenso durchsichtig, wie in den Stromazellen.

In Anbetracht der eben geschilderten Verhältnisse kann die Frage auftauchen, ob die Stromazellen, die ja differenzierte Bindegewebszellen vorstellen, sich in der Umgebung der verletzten Stelle nicht zum Theil wieder in einfache Bindegewebszellen verwandeln und so an dem Aufbau des Granulationsgewebes einen activen Antheil nehmen könnten. Und in der That ist Solches nicht unwahrscheinlich. Neben den degenerirenden Stromazellen kann man am 2—4. Tage oft solche finden, die sich zwar verkleinern und ihr Fett zum Theil oder ganz verlieren, sonst aber gar keine qualitativen Veränderungen im Protoplasma aufweisen, wobei auch der Kern sein gewöhnliches Aussehen behält; wenn sich dann eine solche Zelle leicht in die Länge streckt, so ist sie von einer gewöhnlichen Granulationszelle, die, wie wir gesehen haben, oft auch zahlreiche Fetttröpfchen enthalten kann, gar nicht mehr zu unterscheiden. Wenn somit die Möglichkeit

einer Anaplasie der Stromazellen und einer Verwandlung derselben wieder in gewöhnliche Granulationszellen auch nicht für bewiesen gelten kann, ist sie doch nicht von der Hand zu weisen.

Wenn sich das Granulationsgewebe in der Eierstock-Verletzung vernarbt, hören auch in den Stromazellen weitere Veränderungen auf. Doch bleiben die an das Gewebe der Narbe grenzenden Schichten derselben nicht normal, — in der Ausdehnung eines mehr oder weniger breiten Gürtels befinden sich die zwischen den in die Masse des Eierstockes hineinstrahlenden Zügen von Narbengewebe befindlichen Stromazellen im Zustande einer stationären Atrophie. Der Umfang der Zellen ist kleiner, als normal, der Kern sieht geschrumpft aus, die centrale Protoplasma-Anhäufung ist sehr dicht, scharf begrenzt, und enthält zahlreiche Fetttröpfchen, während die Peripherie des Zelleibes hell und durchsichtig bleibt. Manchmal findet man in einzelnen Zellen auch Pigment-Anhäufungen. In der Richtung nach dem gesunden Gewebe hin gehen die beschriebenen atrophischen Zellen allmählich in normale Stromazellen über.

Wie aus der ganzen angeführten Schilderung klar hervortritt, ist eine gewisse Aehnlichkeit zwischen den Veränderungen der Stromazellen des Ovariums in der Umgebung der verletzten Stelle einerseits und den von mir (14) früher beschriebenen Veränderungen der Zwischenzellen des Hodens bei denselben Bedingungen andererseits unverkennbar. Die einen, sowie die anderen stellen differenzirte Bindegewebszellen vor, verfallen zum Theil der Degeneration, sind einer eigentlichen Regeneration nicht fähig, können sich dabei aber doch mitotisch vermehren und vielleicht auch am Aufbau des Granulationsgewebes einen activen Antheil nehmen, indem sie Erscheinungen der Anaplasie durchmachen. Die einen, sowie die anderen können aber, nach erlittener Anaplasie, ihr ursprüngliches Aussehen nicht wieder erlangen. Freilich treten die Erscheinungen der Anaplasie an den Stromazellen des Eierstockes bei Weitem nicht so deutlich hervor, wie im Hoden.

Bei jungen Kaninchen werden bei der Heilung von Eierstock-Verletzungen im interstitiellen Gewebe ganz dieselben Prozesse beobachtet, wie bei den erwachsenen, nur fehlen hier, wie

gesagt, die Stromazellen, und es entsteht das Granulationsgewebe also einfach nur aus den Bindegewebszellen. Beim Meerschweinchen werden dabei auch keine einer besonderen Beschreibung werthen Erscheinungen beobachtet, da hier die Stromazellen viel weniger differenzirt sind und ihre Veränderungen viel einfacher erscheinen, als beim Kaninchen.

### Follikel.

Während die Veränderungen des Keimepithels und des interstitiellen Gewebes, welche bei jeder Verletzung des Eierstockes getroffen werden, leicht in allen ihren Stadien verfolgt werden können, ist es viel schwerer, den Verlauf der bei denselben Verhältnissen geschehenden Veränderungen der Follikel lückenlos darzustellen; dieser Umstand hängt sowohl davon ab, dass sich die Follikel in den verschiedensten Stadien ihrer selbständigen Entwicklung oder in den verschiedenen Zuständen der regressiven Metamorphose befinden können, und dass dabei alle diese verschiedenen Follikel-Arten bei Verletzung auch verschieden reagiren, als auch davon, dass überhaupt nicht bei jeder Operation gerade die gewünschten Follikel verletzt werden, da makroskopisch nur die schon ganz reifen leicht zu bemerken sind. Immerhin kann ich doch eine Schilderung der Veränderungen der Follikel in der verletzten Stelle in allgemeinen Zügen geben.

Das Verhalten der Primärfollikel ist am bequemsten an jungen Kaninchen zu studiren, da hier die Zahl solcher Follikel im Eierstocke ausserordentlich gross ist. Beim erwachsenen Thiere machen übrigens die schon sehr spärlichen Primärfollikel dieselben Veränderungen durch. In dem von der Verletzung unmittelbar betroffenen Bezirke verfallen alle Primärfollikel einfach der Nekrose, selbst in den Schichten, wo das interstitielle Gewebe noch am Leben ist, und stellen hier einfach formlose Massen vor. Weiter nach aussen folgen Follikel, in denen nur die Eizelle entweder sofort, oder allmählich im Laufe der ersten 3 Tage abstirbt, während das Follikel-Epithel vorläufig noch erhalten bleibt und sogar gewisse progressive Veränderungen aufweist. Wenn die Eizelle sofort abstirbt, so erleidet ihr Protoplasma gewöhnlich eine Verdichtung, — es wird grobkörnig oder

mehr homogen, färbt sich ziemlich stark mit Eosin, enthält an osmirten Präparaten kleine Fetttröpfchen und in ihm liegt der kaum sichtbare, geschrumpfte, sich mit Hämatoxylin nur blass färbende Kern mit verschwommenen Umrissen (Fig. 14). Sehr bald verschwindet auch dieser letzte Kernrest und von der ganzen Eizelle bleibt nur ein dichter, homogener Klumpen übrig. Wenn die Eizelle in einem Primärfollikel mehr allmählich abstirbt, so leistet ihr Kern gewöhnlich der Zerstörung am längsten Widerstand. Der Zelleib verdichtet sich, wie im vorübergehenden Falle, und schwindet von aussen her immer mehr und mehr, oder er zerfällt körnig und wird aufgelöst, während der Kern seine äussere Form oft beibehält und sich nur ganz unbedeutend verkleinert; in seinem Innern werden nur die Balken des Gerüsts immer dünner und blasser, bis der ganze Kern schliesslich nur eine helle Blase vorstellt, die entweder leer ist, oder manchmal im Centrum den Rest des Chromatins in Form eines grobkörnigen Haufens einschliesst, ähnlich, wie es u. A. von Schottländer (22) beim chromatolytischen Untergang des Eizellenkerns beschrieben worden ist. Am Ende verschwindet das Protoplasma der Eizelle ganz, und die Follikelzellen können dann die Oberfläche des nackten Kernes direct berühren. Erscheinungen von progressivem Charakter, welche den in den Samenzellen bei Verletzung des Hodens (14) auftretenden gleichzustellen wären, habe ich in den Eizellen niemals gefunden.

Der Umfang der degenerirenden Eizellen verkleinert sich bedeutend, sodass auch der ganze Follikel viel kleiner wird; die Follikel-Epithelzellen gehen aber dabei vorerst noch nicht zu Grunde; im Gegentheil, sie vergrössern sich sogar etwas und verwandeln sich aus abgeplatteten, im Profil sichelförmigen Elementen in rundliche, wobei ihre Kerne sich an Chromatin etwas bereichern können (Fig. 14, Fep). Unzweifelhafte, solchen Follikelzellen angehörende Mitosen habe ich nicht finden können. Die an der Peripherie der todtten Eier sich vergrössernden Follikelzellen äussern nun eine deutliche Neigung zur Phagocytose: — nach wie vor die Eizelle umringend, dringen sie immer tiefer und tiefer in den degenerirenden Dotter ein, zerstückeln ihn und nehmen dabei einzelne Theilchen desselben in ihr eigenes Protoplasma auf; in der Umgebung solcher Theile, die gewöhn-

lich als kleine homogene Schollen oder Körnchen erscheinen, bilden sich Vacuolen, denen oft der Kern der Follikel-epithelzellen sichelförmig anliegt. Ausser den letzteren nehmen an der Resorption der todtten Eier bisweilen auch Leukocyten Theil, die sich oft zwischen die Follikelzellen hindurchzwängen und in das Innere des Follikels gelangen. Schliesslich wird die Eizelle des Primärfollikels vollständig resorbiert und es bleibt an Stelle des letzteren inmitten des inzwischen sich bildenden Granulationsgewebes ein zuerst noch gewöhnlich ziemlich scharf begrenzter Haufen kleiner Zellen mit homogenen Theilchen im Protoplasma übrig (Fig. 15). In der Folge verfallen auch diese Reste des Follikel-Epithels der Zerstörung; doch ist es sehr schwer genau zu bestimmen, auf welche Weise das geschieht. Nach der Resorption der Eizellenreste wird nelmlich der Zusammenhang zwischen den Follikel-Epithelzellen, wie es scheint, aufgehoben; sie weichen auseinander, verkleinern sich wieder, nehmen eine unregelmässige, gestreckte oder eckige Form an, und können von nun an von den umherliegenden Granulationszellen gar nicht unterschieden werden. Die letzteren häufen sich, besonders bei jungen Kaninchen, oft in der Umgebung der zu Grunde gehenden Primärfollikel in besonders grosser Menge an; einzelne Granulationszellen können dabei bedeutende Grössen erreichen, sich mitotisch theilen, und wahrscheinlich zusammen mit den Leukocyten die beschriebenen Reste des Follikel-Epithels resorbiren.

Die beschriebenen Vorgänge gewinnen ein besonderes Interesse, wenn man sie mit den oben erwähnten Befunden von Pfister (16) und Levi (12), die ein noch viel deutlicher hervortretendes Eindringen von Follikel-Epithelzellen in degenerirende Eier gesehen haben, und mit den von mir (14) für den Hoden beschriebenen Beobachtungen vergleicht. Im letzteren äussern oft auch die Sertoli'schen Zellen, welche dieselbe Bedeutung in ihrer Beziehung zu den Samenzellen, wie die Follikel-Epithelzellen in Beziehung zu den Eiern besitzen, eine nicht zu unterschätzende Neigung zur Phagocytose den degenerirenden Samenzellen gegenüber. Uebrigens wurde auch bei Säugethieren gelegentlich (Schottlaender 22 S. 270) das Eindringen von Follikel-Epithelzellen in das Protoplasma der Eier in Primärfollikeln beobachtet. Es muss ausserdem noch hervorgehoben

werden, dass, ebenso, wie die Sertoli'schen Zellen schädigenden Momenten gegenüber viel widerstandsfähiger, als die Samenzellen erscheinen, sich auch für die Follikelzellen einer- und die Eizellen andererseits ein ganz analoges Verhältniss aufstellen lässt.

Follikel, die auf einer höheren Entwicklungsstufe stehen, bei denen das Follikel-Epithel schon mehrschichtig ist, das Ei sich aber noch nicht mit einer deutlichen Zona pellucida umgeben hat, reagiren in ähnlicher Weise, wie die Primärfollikel, doch sind hier die Veränderungen der Follikel-Epithelzellen viel weniger deutlich, und speciell tritt der Vorgang des Resorbirens der degenerirten Eier durch dieselben bei Weitem nicht so klar hervor. Das Protoplasma der Eizelle verdichtet sich in einem Theil der Fälle ebenfalls und stellt dann eine grobkörnige, sich mit Eosin und Lichtgrün intensiv färbende, Fetttröpfchen enthaltende Masse vor; in anderen Fällen wird es hingegen eher aufgelockert und zerfällt in feinkörnigen Detritus. Der Kern wird eckig, schrumpft und blasst ab, oder er wird durch sich im Kernraume ansammelnde Flüssigkeit ausgedehnt und in eine helle Blase verwandelt. Die Follikelzellen, in welchen dabei Mitosen zwar hin und wieder vorkommen, aber nicht öfter, als in den von der Verletzung weit entfernt liegenden Follikeln, verfallen bald auch der Atrophie, weichen auseinander und zerfallen mit den Resten des Eies gänzlich.

Follikel, in denen die Eizelle eine schon entwickelte Zona pellucida besitzt, aber noch kein Liquor folliculi existirt, zeigen keine interessanten Veränderungen; wenn sie neben der verletzten Stelle liegen, sind sie entweder ganz normal, oder es sind sowohl an der Eizelle, als auch am Follikel-Epithel degenerative und atrophische Erscheinungen zu bemerken. Das Protoplasma der Eizelle stellt gewöhnlich grobkörnige oder sogar schollige, intensiv sich färbende Massen vor, das Keimbläschen ist gewöhnlich nicht mehr zu finden; Richtungsspindeln oder sonst irgendwelche abnorme progressive Erscheinungen habe ich nicht gesehen. Die Follikel-Epithelzellen sehen verkleinert aus, besitzen blasse, geschrumpfte Kerne und werden schliesslich vom Granulationsgewebe ganz zerstört. Phagocytische Erscheinungen den Eizellen gegenüber, etwa in Form von sog. Nagelzellen, habe ich niemals gefunden; übrigens sollen die Nagelzellen nach den

neuesten Untersuchungen von Rabl (17) einfache bindegewebige Wanderzellen vorstellen.

Die mittelgrossen und grossen, einen bedeutenden, mit Liquor erfüllten Follikelraum aufweisenden Follikel stellen als Ganzes, wie es scheint, überhaupt ziemlich widerstandsfähige Gebilde vor; es können selbst hart neben der Verletzung liegende, zum Theil von Granulationsgewebe umgebene Follikel für die Dauer ganz normal bleiben und sich weiter entwickeln; dabei können die Zellen der Theca externa zum Theil zur Bildung von Granulationsgewebe verbraucht werden. Nur wenn der Follikel selbst verletzt wird, verfällt er unfehlbar tiefen Veränderungen.

Grössere Follikel können aber auch in solchen Fällen nicht sofort zu Grunde gehen. So habe ich in einem Falle, wo die Oberfläche des Eierstockes 3 Tage vorher mit einer glühenden Nadel verletzt worden war, zwei der verletzten Stelle unmittelbar anliegende Follikel gefunden. In beiden waren im Epithel, aber nur an der entsprechenden Seite, sehr zahlreiche nekrotische Zellen zu sehen; in dem einen erschien sogar ein Theil des Liquor folliculi coagulirt. Das Ei und die übrigen Epithelzellen boten aber keine Besonderheiten. Was aus solchen Follikeln später wird, kann ich nicht angeben.

Am interessantesten sind unzweifelhaft die Erscheinungen, welche bei directer Verletzung von den grossen, reifen Follikeln durchgemacht werden.

Bevor ich zur Schilderung dieser Erscheinungen übergehe, will ich einige kurze Bemerkungen über das Schicksal der entwickelten Follikel im normalen Zustande machen. Die letzteren können entweder platzen und das Ei entleeren, wonach dann ein Corpus luteum an Stelle des Follikels gebildet wird, oder sie können, wie auch noch ganz junge Follikel, den Weg der regressiven Entwicklung einschlagen und der Atresie verfallen.

Die Luteinzellen, die die Hauptmasse des gelben Körpers vorstellen, wurden von den meisten Forschern für ein Derivat der Theca interna, also für Bindegewebszellen gehalten. Sie haben auch in der That, wenigstens beim Kaninchen, wie wir es weiter unten sehen werden, die grösste Ähnlichkeit mit den Stromazellen des Ovariums. Auf Grund eines sehr grossen und sorgfältig gesammelten Materials (Kaninchen und Maus) behauptet aber Sobotta (23, 24), dass das Follikel-Epithel nach dem Bersten eines reifen Follikels nicht zu Grunde geht, sondern dass die Zellen desselben im Gegentheil ausserordentlich stark hypertrophiren, ohne sich dabei in nennenswerthem Grade zu vermehren, und sich dadurch in Luteinzellen verwandeln;

die einfachen und epithelioiden Zellen der Theca interna sollen nur insofern am Aufbau des gelben Körpers theilnehmen, als sie sich, von Blutgefässen begleitet, in die Zwischenräume zwischen den Epithelzellen hindurchzwängen und das Stroma des Corpus luteum bilden, wobei sie sich mitotisch theilen und wobei sich die grossen Zellen der Theca interna wieder verkleinern. Die Luteinzellen sollen also nach Sobotta Follikel-Epithelzellen sein. Es sind aber doch nach der Veröffentlichung der Sobotta'schen Untersuchungen Arbeiten erschienen, die wieder eintreten für die ältere Lehre von dem Untergange des Epithels und von der Abstammung der Luteinzellen aus den grossen Zellen der Theca interna, die einfache Bindegewebszellen vorstellen und also mit den Stromazellen des Ovariums identisch sind; (Clark 4, Doering 5, zum Theil Rabl 17). Die Frage muss also für noch nicht vollkommen entschieden gelten.

Die Atresie der Follikel ist noch in letzter Zeit, speciell auch beim Kaninchen, von Rabl (17) genau untersucht worden. Das Epithel der Granulosa degenerirt beim Kaninchen auf dem Wege der Chromatolyse und fettigen Entartung; ebenso degenerirt die Eizelle, die collabirte Zona pellucida hinterlassend, und die Follikelhöhle wird durch Bindegewebe ausgefüllt, dessen Zellen ein engmaschiges Reticulum bilden und die Reste des Follikel-Epithels resorbiren. Die Zellen dieses Bindegewebes stammen zwar von der Theca interna, aber nicht von den grossen, mit Fett erfüllten epithelioiden Zellen derselben, sondern von den gewöhnlichen, kleineren Bindegewebszellen, die die Hauptmasse der Theca externa bilden, in der Theca interna aber mit den sie begleitenden Fasern die epithelioiden Zellen in einzelne Gruppen nach Art von Septen zusammenfassen und an der Innenfläche der Theca interna in einer besonderen Schicht angesammelt sind. Ausserdem wird die Follikelhöhle noch dadurch verkleinert, dass die grossen Zellen der Theca interna hypertrophiren und einen sich immer verdickenden und verengernden, mehr oder weniger regelmässigen Ring (an Schnitten) bilden. An der Grenze des den Innenraum einnehmenden reticulären Gewebes, welches seinerseits allmählich schwindet, und der Schicht der grossen Zellen wird dabei noch eine mehr oder weniger dicke, oft unterbrochene Hyalinschicht, die sog. Glasmembran, gebildet. Schliesslich geht der Follikel ganz zu Grunde und an seiner Stelle bleibt nur auf lange Zeit noch die zusammengefaltete Zona pellucida zurück, in deren Umgebung der jetzt schon sehr breite Ring von grossen Thecazellen, die nach wie vor durch gewöhnliche, spindelförmige Zellen führende Bindegewebs-Septen in einzelne Gruppen eingetheilt erscheinen, allmählich seine deutliche Abgrenzung vom übrigen Eierstockstroma verliert, mit demselben zusammenfliesst und auf solche Weise die Masse des grosszelligen interstitiellen Gewebes des Ovariums vergrössert.

Der Schilderung der Veränderungen der verletzten reifen Follikel werde ich ausschliesslich Präparate von erwachsenen Kaninchen zu Grunde legen.



Wenn bei Verletzung des Eierstockes ein reifer Follikel an einer begrenzten Stelle angeschnitten wird, so tritt eigentlich dasselbe ein, was auch beim normalen Vorgange des Platzens desselben geschehen würde: das Ei wird mit der Corona radiata in die Bauchhöhle entleert, — ich habe es wenigstens in keinem einzigen Falle in der Follikelhöhle wiederfinden können, — und der grösste Theil des Liquor folliculi fliesst ebenfalls heraus. Wenn gerade der am oberflächlichsten liegende Theil der Follikelwandung verletzt worden war und wenn dabei kein grösserer Bluterguss stattgefunden hatte, stellt der collabirte Follikel dann nach 24 Stunden ein Bild vor, welches dem Aussehen eines spontan frisch geplatzten Follikels nicht unähnlich ist (Fig. 16<sup>1)</sup>). Der noch übrig gebliebene Follikelraum hat meistens eine unregelmässige Form und mündet gewöhnlich schon jetzt nicht frei nach aussen, da die verletzte Stelle der Follikelwand durch einen Pfropf von Epithelzellen verschlossen erscheint. Die Dicke der Epithelschicht im Follikel ist wegen der eingetretenen bedeutenden Contraction im Vergleich mit der Dicke derselben im reifen Follikel stark vergrössert, doch erfolgt diese Verdickung in unserem Falle nicht gleichmässig: — es ragen in den Follikelraum oft zahlreiche, breite, aus Epithelzellen-Massen bestehende Wülste hinein. Die Theca interna mit ihren epithelioiden Zellen ist aus demselben Grunde ebenfalls viel dicker geworden und bildet an Schnittpräparaten einen regelmässigen, an der verletzten Stelle unterbrochenen Ring, wobei aber die Zellen selbst vorerst nur noch unbedeutend vergrössert erscheinen. Die oben erwähnten, zwischen den epithelioiden Zellen liegenden einfachen Bindegewebszellen bilden schon jetzt Septen zwischen den Gruppen der grossen Zellen und sammeln sich an der inneren Fläche der Schicht der letzteren zu einer besonderen, ziemlich dicken Schicht an. An der Theca externa sieht man ausser einer Verdickung nichts Besonderes. Wenn der Follikel nicht an seiner freien Oberfläche, sondern wenn seine Wand beim Herausschneiden eines Stückchens aus dem Eierstocke irgendwo in tiefer liegenden Abschnitten verletzt wird, so entstehen ganz ähnliche Bilder, nur ist die Mündung des Follikelraumes und der Defect im sich verdickenden Ringe der Theca interna nicht nach aussen, sondern

<sup>1)</sup> Fig. 16 bezieht sich auf einen verletzten Follikel von dreitägiger Dauer.

vielmehr nach der sich mit Granulationsgewebe erfüllenden Wunde gerichtet. Complicirter wird das histologische Bild hingegen, wenn bei der Operation ein bedeutender Bluterguss in den Follikel-Hohlraum erfolgt ist, ferner, wenn der Follikel nicht an einer einzigen begrenzten Stelle, sondern an vielen verletzt wurde, oder endlich wenn von demselben ein ganzer, mehr oder weniger bedeutender Theil abgeschnitten und entfernt wurde. Im ersten Falle kann, wie es scheint, durch den Blutstrom das ganze Epithel weggeschwemmt werden; ich habe wenigstens in einigen Fällen an Stelle von verletzten Follikeln bei der nach einigen Tagen vorgenommenen histologischen Untersuchung nur grosse, prall gefüllte Blutcysten gefunden, deren Wand von einer äusseren, concentrisch faserigen, und einer inneren, aus den epithelioiden Zellen der Theca interna ähnlichen, aber augenscheinlich plattgedrückten Zellen bestehenden Schicht gebildet wurde. Reactions-Erscheinungen fehlten in der Wand solcher Cysten vollkommen: nur hier und da sah man an der inneren Oberfläche derselben kleine Anhäufungen von Bindegewebszellen mit Zellresten (Epithel?) und zerfallenden Blutkörperchen dazwischen. In anderen Fällen füllt das Blut nur den Follikelraum mehr oder weniger aus; der Follikel collabirt dann nicht so bedeutend, wie es oben beschrieben worden ist und stellt manchmal, wenn seine Wand auf einer grossen Strecke durchschnitten worden war, sogar eine ziemlich weite, trichterförmige, mit coagulirter Blutmasse ganz erfüllte Vertiefung an der Eierstock-Oberfläche vor. In solchen Fällen erreicht die Epithelschicht und die Theca keine besondere Dicke. In den Fällen endlich, wo vom Follikel ein ganzer Theil entfernt oder seine Wand an vielen Stellen angeschnitten wurde, kann man sich im Präparat nur mit Mühe zurechtfinden, da Epithelmassen, Anhäufungen von Thecazellen, Züge von wuchernden Bindegewebszellen des Stromas, Haufen von Blutkörperchen bunt mit einander vermischt erscheinen, und so die typische concentrische Schichtung der einzelnen Zellarten verloren geht.

Schon während des ersten Tages beginnen sich in den verschiedenen Theilen des verletzten Follikels interessante Vorgänge abzuspielen; dieselben erscheinen aber am zweiten und besonders am dritten Tage nach der Operation viel deutlicher ausgebildet.

Die Mehrzahl meiner Fälle mit verletzten Follikeln gehört gerade diesen beiden Tagen an.

Im Epithel der Granulosa treten in vielen, aber nicht in allen Stellen Degenerations-Erscheinungen auf, welche, wie im normalen Zustande, aus Chromatolyse und fettiger Entartung bestehen, aber wahrscheinlich viel rascher, als normal verlaufen. Die degenerirenden Zellen verwandeln sich schliesslich nach Ablauf der von Flemming (6), Schottländer (22) u. A. schon mehrmals beschriebenen Veränderungen in kleine, homogene oder leicht körnige, sich mit Eosin rosa färbende Körperchen, welche in ihrem Innern oder an der Peripherie Chromatinreste in Form von sich äusserst intensiv färbenden Körnchen enthalten und sowohl in der Epithelschicht selbst, zwischen unversehrten Zellen (Fig. 16,s), als auch frei im Follikelraume inmitten von rothen Blutkörperchen schwimmend gefunden werden; es kommen auch zahlreiche freie rosafarbene Körperchen und dunkle Chromatinkörnchen vor.

An anderen Stellen verlieren die Epithelzellen ihre typische Form: — sie erscheinen, besonders neben grossen Blutgerionseln oder neben wuchernden Bindegewebszügen, verzerrt, stark in die Länge gezogen oder abgeplattet; manchmal erscheinen ferner die Granulosazellen mit einander durch Ausläufer verbunden, wobei die intercellulären Räume sich mit Flüssigkeit erfüllen und erweitern, sodass ein reticuläres Gewebe entsteht, wie es bei dem Untergange des Granulosa-Epithels bei der Katze und dem Meerschweinchen von Rabl (a. a. O.) beschrieben worden ist.

Während aber ein Theil des Epithels sofort regressiven Metamorphosen anheimfällt, macht ein anderer Theil seiner Zellen vor dem Untergange unzweifelhaft progressive Veränderungen durch, die theils in Hypertrophie, theils in phagocytischer Thätigkeit ihren Ausdruck finden. An vielen Stellen gewahrt man unzweifelhafte Epithelzellen (Fig. 19), die in ihrem Zelleibe Ueberreste von anderen, zerfallenen Epithelzellen, — zum Theil rosafarbene, zum Theil sich wie Chromatin färbende Körperchen enthalten. In normalen atresirenden Follikeln habe ich zwar hin und wieder ähnliche Bilder gefunden, sie waren aber immer äusserst selten, während sie hier sehr zahlreich vertreten sind. Endlich erleiden einige Epithelzellen eine sehr bedeutende Hyper-

trophie (Fig. 20, Fep.): — ihr Kern erscheint grösser und chromatinreicher, als normal, im Zellleibe befinden sich aber schon sehr zahlreiche degenerirte Zellreste. Solche grosse Zellen bleiben oft mit den umherliegenden Epithelzellen (Fig. 20, Fep.) auf das Deutlichste durch Ausläufer verbunden.

In der beschriebenen Erscheinung sehen wir also einen neuen Beweis der besonderen Neigung der Follikel-Epithelzellen zur Phagocytose, wenngleich sich die letztere hier nicht der Eizelle, sondern degenerirenden Follikel-Epithelzellen selbst gegenüber offenbart. Man könnte jedenfalls erwidern, dass die beschriebenen, degenerirende Trümmer verschlingenden Zellen nicht Epithelzellen, sondern einfach hämatogene oder histiogene Wanderzellen vorstellen; in der That kann eine solche Annahme für wahrscheinlich gelten, wenn es sich um frei im noch erhalten gebliebenen *Liquor folliculi* schwimmende, zumal sich dabei noch mitotisch theilende Zellen, wie solche manchmal gefunden werden, (Fig. 18), handelt, oder um Zellen, die unmittelbar neben der verletzten Stelle in der Follikelwand liegen, wo alle Schichten der letzteren vermischt sind und voneinander nicht mehr unterschieden werden können, wo also Wanderzellen in das Epithel rasch und leicht gelangen können. Zellen von dem beschriebenen Aussehen werden aber auch mitten unter ganz unzweifelhaften Granulosa-zellen gefunden, wo die die Granulosa von der Theca abgrenzende *Membrana propria* noch ununterbrochen ist und als scharfe Grenzlinie deutlich hervortritt. Von weit her, z. B. aus der verletzten Stelle gekommene Wanderzellen können es schwerlich sein, da solche Zellen mitunter schon nach 24 Stunden gefunden werden.

In einem Falle, der dem dritten Tage angehörte, war der übrig gebliebene Hohlraum des verletzten Follikels mit Blut erfüllt. Grosse Anhäufungen von Blutkörperchen befanden sich auch zwischen den Zellen der Granulosa, und hier waren nun zahlreiche Zellen zu sehen, die den benachbarten Epithelzellen sehr ähnlich waren, aber dabei mit zerfallenden Blutkörperchen dicht erfüllt waren. Ob es wirklich Zellen des Granulosa-Epithels, welche rothe Blutkörperchen aufgenommen hatten, oder ob es einfache Wanderzellen waren, kann ich nicht entscheiden.

In den der Oberfläche des Eierstockes näher liegenden Abschnitten des verletzten Follikels, dort, wo aus der verletzten Theca das Follikel-Epithel hervorgetreten ist und sich unmittelbar unter dem sich regenerirenden Keim-Epithel befindet (Fig. 16 y und y'), verändern sich die Zellen der Granulosa an einigen Stellen oft in ganz besonderer Weise: sie erfahren hier gruppenweise eine gleichmässige Hypertrophie, wobei sich der Kern, sowie der gewöhnlich eine polygonale Form annehmende Zelleib bedeutend vergrössern (Fig. 21a), und im ersten ein oder zwei grosse Nucleolen, im zweiten im Centrum neben dem Kerne eine mehr oder weniger scharf begrenzte Verdichtung des Protoplasmas auftritt. Es liegen dabei alle Uebergänge zwischen normal aussehenden Follikel-Epithelzellen (Fig. 21b) und solchen hypertrophischen Elementen vor Augen. Ob solche hypertrophische Granulosa-Zellen Fett enthalten, kann ich nicht angeben, da die entsprechenden Präparate alle nur in Zenker'scher Flüssigkeit fixirt worden waren. Jedenfalls ist für die grössten Zellen eine gewisse Aehnlichkeit mit Luteinzellen nicht in Abrede zu stellen, und diese Aehnlichkeit wird noch dadurch erhöht, dass von Seiten des entzündeten Bindegewebes, welches an der Oberfläche des Eierstockes den aus der verletzten Stelle des Follikels hervorgequollenen Epithelmassen unmittelbar anliegt, zwischen die hypertrophischen Epithelzellen dünne Bindegewebszüge mit Capillargefässen (Fig. 16y', Fig. 21a, Ed), in deren Endothel oft Mitosen gefunden werden, hineinwachsen. In den sich vergrössernden Epithelzellen selbst habe ich unzweifelhafte Mitosen dabei nicht beobachten können. An der Oberfläche des Organs werden zwar an der entsprechenden Stelle oft genug Mitosen gefunden, dieselben können aber den Zellen des sich regenerirenden Keim-Epithels angehören, welche, dem oben Beschriebenen gemäss, dabei ebenfalls hypertrophiren und in diesem Zustande von den vergrösserten Granulosazellen, mit welchen sie sich in den oberflächlichsten Schichten innig vermischen, nicht immer leicht unterschieden werden können.

Die Theca interna macht dieselben Veränderungen durch, wie es bei normaler Atresie der Fall ist; ihre grossen epitheloiden Zellen bilden einen Ring, der, wie erwähnt, an der Stelle der Verletzung des Follikels unterbrochen ist und am dritten

Tage schon bedeutend verdickt erscheint (Fig. 16, Ti); das hängt davon ab, dass die grossen Zellen eine Hypertrophie erleiden, ohne sich dabei aber zu vermehren; Mitosen habe ich in denselben nicht gefunden<sup>1)</sup>, nicht einmal unmittelbar neben der verletzten Stelle; dafür erscheinen aber ihre Kerne, wie ich es auch in normalen atresirenden Follikeln stets gefunden habe, in der Mehrzahl nicht rund, sondern verlängert und einseitig oder ringförmig eingeschnürt, manchmal fast bis zur vollständigen Trennung der beiden Hälften. Ob sich aber die Zahl der Kerne in diesen Zellen thatsächlich durch Amitose vermehren kann, ist schwer zu entscheiden; da zweikernige Stromazellen hin und wieder gefunden werden, kann man solches wohl annehmen; in der Mehrzahl der Fälle runden sich aber die beschriebenen Kerne mit der Zeit wahrscheinlich wieder ab.

Ganz so, wie es bei normaler Follikel-Atresie der Fall ist, bilden auch in unserem Falle die kleinen Bindegewebszellen der Theca interna Septen zwischen den Gruppen der epithelioiden Zellen, und an der inneren Oberfläche der grosszelligen Schicht bilden sie jetzt auch eine schon ziemlich dichte Schicht von kleinen Zellen (Fig. 16, kz), die der Membrana propria unter dem Epithel unmittelbar anliegen.

Diese Zellen sind es, die, dem oben Beschriebenen gemäss, bei normaler Follikel-Atresie den Follikelraum ausfüllen und die Epithelreste zerstören; nach der Verletzung eines Follikels geschieht wahrscheinlich schliesslich dasselbe, doch ist am dritten Tage in den meisten Stellen die Granulosa noch frei von diesen Thecazellen und die Membrana propria noch gut erhalten; das Vordringen dieser Thecazellen, in welchen ich hin und wieder Mitosen finden konnte, ins Innere des Follikels ist nur an einigen wenigen Stellen in der Nähe der Verletzung zu constatiren, und entwickelt sich wahrscheinlich nur in späteren Stadien.

Die Theca externa, die vom übrigen interstitiellen Gewebe

<sup>1)</sup> Da die epithelioiden Zellen der Theca interna den Stromazellen identisch sind, die letzteren aber, wie wir gesehen haben, auf den traumatischen Reiz mit Mitosen reagiren können, so ist die Möglichkeit einer Kernteilung in denselben neben der verletzten Stelle nicht in Abrede zu stellen; bei der Seltenheit der Theilungen konnten sie mir entschlüpfen sein.

des Ovariums eigentlich nicht zu trennen ist, erleidet in den von der Verletzung entfernten Abschnitten des Follikels keine besonderen Veränderungen. An den Stellen aber, wo die Follikelwand durchtrennt erscheint, bilden ihre Zellen, zusammen mit den Zellen des interstitiellen Gewebes und der Albuginea, zum Theil dünnere Bindegewebszüge, die, wie gesagt, zwischen die hypertrophischen Epithelzellen eindringen, zum Theil dicke Züge von spindelförmigen, sich vermehrenden Bindegewebszellen, die zwischen die degenerirenden Epithelmassen hineinwachsen und auch die Blutgerinnsel durchwuchern.

Aus dem Beschriebenen ist es klar, dass die Veränderungen eines verletzten Follikels während der ersten 3 Tage eigentlich dieselben sind, wie bei gewöhnlicher Atresie; nur befindet sich zum Unterschiede von der letzteren im Inneren, ausser zerfallendem Follikel-Epithel, noch Blut, und ausserdem wird durch die Verletzung eine Eingangspforte ins Innere des Follikels geschaffen, weshalb der letztere nicht nur, wie bei normaler Atresie, mit aus den kleinen Zellen der Theca interna stammendem Bindegewebe, sondern direct mit aus der verletzten Stelle hineinwucherndem Granulationsgewebe erfüllt werden kann.

Im Follikel-Epithel des verletzten Follikels können keine eigentlich regenerativen Vorgänge bemerkt werden; ebenso, wie bei gewöhnlicher Atresie, verfällt es der Degeneration. Es treten aber doch, wenigstens in einzelnen Zellen desselben, wie wir sahen, Veränderungen auf, die, wenn auch nur am Anfange, einen progressiven Charakter tragen: es können sich viele Zellen nach Art von Phagocyten vergrössern und degenerirte Zelltrümmer in ihren Zellleib aufnehmen; an der Oberfläche des Eierstockes, wo die Epithelmassen aus dem angeschnittenen Follikel hervorgequollen sind, können ferner sogar ganze Gruppen von Epithelzellen regelmässig hypertrophiren, wobei zwischen dieselben Capillaren mit dünnen Bindegewebszügen hineinwachsen. Es tritt also im Vorübergehen ein Process ein, wie er regelmässig nach Sobotta (a. a. O.) bei der Bildung eines Corpus luteum vor sich geht. Es kann hier erwähnt werden, dass u. A. z. B. Rabl (a. a. O.) dessen Erwähnung thut, dass die Epithelzellen des Discus in atresirenden Follikeln oft lange der Zerstörung trotzen und sich sogar vergrössern, wobei

zwischen dieselben kleine Gefässe eindringen; diesen Vorgang erklärt Rabl geradezu für eine Uebergangs-Stufe zwischen Corpus-luteum-Bildung und Follikel-Atresie.

Alle die beschriebenen Vorgänge sind selbstverständlich an solchen Follikeln zu studiren, die an einer begrenzten Stelle verletzt wurden; wenn vom Follikel ein grosser Theil abgeschnitten oder derselbe an vielen Stellen verletzt worden ist, dann findet man am dritten Tage an dem entsprechenden Orte, wie schon erwähnt, nur wirr durcheinander geworfene coagulirte Blutmassen, Haufen von Epithelzellen, einzelne Abschnitte der grosszelligen Theca interna u. s. w., und alle diese Gewebstheile werden verhältnissmässig sehr rasch vom Granulationsgewebe durchwuchert und bis zur Unkenntlichkeit verändert; speciell können dabei gewöhnlich im Granulosa-Epithel gar keine progressiven Erscheinungen bemerkt werden.

Ich möchte noch auf folgenden Umstand aufmerksam machen: ebenso, wie wir es früher für das Keim-Epithel gesehen haben, existiren auch zwischen dem Follikel-Epithel und dem interstitiellen Bindegewebe des Eierstockes ausserordentlich enge Wechselbeziehungen; an den Stellen, wo der Follikel verletzt ist, wo also das Granulosa-Epithel mit dem entzündeten Bindegewebe in Contact kommt und, wie wir gesehen haben, oft hypertrophirt, ist es manchmal ganz unmöglich, die Epithelzellen von den Bindegewebszellen zu unterscheiden (Fig. 16 bei y'), — die einen, sowie die anderen haben eine eckige Form und bekommen oft Ausläufer, so dass es scheint, als ob sie ineinander unmittelbar übergehen.

Das weitere Schicksal der verletzten Follikel habe ich leider nicht stufenweise genau verfolgen können, was jedenfalls sehr interessant gewesen wäre, besonders im Hinblick auf die erwähnten Veränderungen des Granulosa-Epithels. Von späteren Stadien, als 3 Tage, besitze ich nur 2 Fälle von unzweifelhaften verletzten Follikeln: einen 7tägigen und einen 27tägigen. Die Untersuchung derselben führt zum Schluss, dass das Granulosa-Epithel schliesslich doch ganz zu Grunde geht. Im ersten Falle stellte der Follikel einen collabirten Sack vor, dessen Mündung nach der inzwischen schon vernarbten, an der Eierstock-Oberfläche liegenden Wunde gerichtet war. Die Wand des Sackes bestand,



wie in einem atretischen Follikel, aus einer Schicht epithelioider Thecazellen und einer der letzteren von innen anliegenden typischen, mehrfach unterbrochenen Glasmembran, sein Inhalt aus faserigem, ziemlich zellreichem Bindegewebe, dessen Ursprung dem oben Erörterten gemäss erstens auf die kleinen Zellen der Theca interna, zweitens auf direct durch die Verletzung hineingewuchertes Granulationsgewebe zurückgeführt werden musste. Zwischen den Elementen dieses Bindegewebes waren noch kleine Ansammlungen von zerfallenen Resten des Granulosa-Epithels und mehrere kleine Haufen von wenig veränderten rothen Blutkörperchen zu sehen. In dem die Mündung des Sackes verschliessenden Narbengewebe lagen zwei grosse, mehrkernige Riesenzellen mit Pigmentmassen im Innern.

Der zweite, 27 tägige Follikel ist auf der Zeichnung Fig. 17 abgebildet. Die Wunde, neben welcher sich ein frisch entstandener gelber Körper (Cl) befindet, ist schon mit dichtem Narbengewebe ausgefüllt. Der Follikel stellt einen annähernd kugelförmigen Sack vor, dessen Wandung von einer gleichmässig dicken, an der verletzten Stelle (Fig. 17, Ng) unterbrochenen Schicht grosser epithelioider Thecazellen (Fig. 17, Ti) gebildet ist; diese Schicht hat genau dasselbe Aussehen, wie in normalen atretischen Follikeln; eine Glasmembran ist nicht vorhanden. Im Innern ist vom Epithel keine Spur mehr zu sehen: die Innenfläche der Theca ist nur mit einer dichten Schicht faserigen Bindegewebes bekleidet, welches mehrere grosse, mit aus zerfallenen Blutkörperchen stammendem Pigment erfüllte Zellen enthält. Das Centrum des Gebildes wird von altem, eingedicktem Blut eingenommen, dessen rothe Blutkörperchen übrigens noch leidlich erhalten sind. Die Mündung des Follikels ist durch Narbengewebe (Ng) verschlossen, woselbst auch mehrere Pigmentzellen liegen. Die Theca externa ist nicht verändert und grenzt an gewöhnliche Stromazellen (Fig. 17, Te).

Aus dem Geschilderten sehen wir also, dass die Follikel nach Verletzung Veränderungen durchmachen, die im Allgemeinen den Processen der einfachen Atresie entsprechen. Obwohl das Epithel am Anfange einige Metamorphosen von progressivem Charakter erleidet, welche zum Theil an die bei der Corpus-

luteum-Bildung vorkommenden Erscheinungen erinnern, verfällt es doch schliesslich der Atrophie und Resorption. In noch späteren Stadien, als mein zuletzt angeführter Fall, kann vermuthlich auch die Theca des verletzten Follikels mit dem Stroma verschmelzen und die Zahl der Stromazellen vergrössern. Zum Unterschiede von normalen atretischen Follikeln sind in den verletzten keine Eier zu finden; sie können aber dafür in ihrem Innern Blut enthalten.

Es bleibt nur noch übrig, die Frage zu erledigen, wie sich die in verschiedenen Stadien der normalen Atresie stehenden Follikel bei Verletzung verhalten. Leider kann ich hierüber nicht viel sagen. Ich habe zwar oft genug in den verschiedensten Stadien nach der Operation hart neben der verletzten Stelle liegende, manchmal sogar, wie es schien, durch die Verletzung eröffnete atretische Follikel gefunden, dieselben boten aber keine bemerkenswerthen Besonderheiten. Es wurde dabei freilich regelmässig frisches oder sich schon veränderndes Blut im Innenraume, der sich bereits mit Bindegewebe zu füllen begann, gefunden, — Blut in normalen atretischen Follikeln ist nach Schottländer (a. a. O. S. 281) ein ausserordentlich seltener Befund; ferner waren in den meisten derartigen Fällen in der Umgebung der Eizelle zahlreiche grosse Bindegewebszellen zu sehen, oft mit schönen Mitosen, die die Trümmer der zerfallenden Epithelzellen in ihren Zellleib aufnahmen und zerstörten. Bei normaler Atresie wird zwar auch Phagocytose von Seiten der den Follikel-Hohlraum erfüllenden Bindegewebszellen beobachtet, aber eine so grosse Anzahl von so grossen Phagocyten, wie in den erwähnten Fällen, darf vielleicht als Resultat eines entzündlichen Reizes angesehen werden. In den Eizellen waren am Keimbläschen und am Dotter gewöhnlich nur allerhand Zerfalls-Erscheinungen zu bemerken. Einmal fand ich aber beim Kaninchen eine Richtungsspindel, wie solche ja auch in normalen atresirenden Follikeln vorkommen, und ein anderes Mal beim Meerschweinchen im Centrum der schon degenerirten und mit Fett erfüllten Eizelle eine schöne achromatische Strahlung, deren Radian bis zur Zona pellucida reichten und mit kleinen, stäbchenförmigen, ebenfalls radiär gerichteten Chromosomen besetzt erschienen.

## Corpus luteum.

Die Luteinzellen, die nach den oben bereits erwähnten Untersuchungen von Sobotta (23, 24) als hypertrophische Follikel-Epithelzellen zu betrachten sind, stellen sehr grosse (37—40  $\mu$  im längsten Durchmesser), in der Regel einkernige Zellen vor, die, wie ich auch schon hervorgehoben habe, den Stromazellen des Ovariums sehr ähnlich sind. Sie besitzen eine im Allgemeinen polygonale Form; an vielen von ihnen bemerkt man aber buckelförmige Hervorragungen, manchmal mehrere an einer Zelle, welche entsprechenden Vertiefungen auf der Oberfläche der anliegenden Zellen angepasst sind und das histologische Bild oft sehr compliciren, da sie, wie leicht verständlich, bei entsprechender Schnittrichtung grosse Vacuolen im Protoplasma der Luteinzellen vortäuschen können. Der Kern ist kugelförmig und enthält ein oder mehrere Nucleolen. Das Protoplasma hat einen gröber reticulären Bau, als in den Stromazellen, wie man an Zenker'schen Präparaten besonders gut beobachten kann, und ist mit zahlreichen Fetttröpfchen erfüllt, die grösser sind, als in den Stromazellen, und die ausserdem, bei längerem Aufbewahren der Präparate in Xylol-Balsam, der Extraction viel länger, sogar auf immer Widerstand leisten, während das Fett aus den Stromazellen dabei bald verschwindet. Neben dem Kerne liegt, ebenso, wie in den Stromazellen, ein verdichteter Protoplasma-Bezirk, in dessen Centrum, oft in einem hellen Felde, die an Sublimat-Präparaten nach der M. Heidenhain'schen Eisen-Hämatoxylin-Färbung deutlich hervortretenden Centralkörper liegen (Fig. 22); meistens können hier nur zwei Centralkörper gefunden werden, — sie liegen oft auffallend weit von einander und sind durch eine manchmal äusserst deutliche Centroidesmose mit einander verbunden. Ausser der Grösse der Zellen wird aber das Auffinden der Centralkörper in den Luteinzellen noch dadurch erschwert, dass sich in den letzteren in ziemlich grosser Anzahl Körnchen befinden, die sich bei der angeführten Färbung ebenfalls schwärzen.

Die Anordnung der Luteinzellen im gelben Körper ist eine radiäre; sie liegen einzeln oder in kleinen Gruppen, in welchen sie dann einander unmittelbar, nach Art von Epithel, berühren, und sind dabei von dünnen Zügen zarten Bindegewebes mit

ziemlich weiten Capillaren und zahlreichen kleinen Bindegewebszellen (nach Sobotta Abkömmlingen der epithelioiden Thecazellen) eingefasst. Die kleinen Bindegewebszellen haben gewöhnlich eine längliche Form und schmiegen sich eng an die Luteinzellen an. Es entsteht ein Bild, welches auf den ersten Anblick sehr an Lebergewebe erinnert.

Das Corpus luteum wird nach Sobotta schon im Laufe von wenigen Tagen fertig gebildet; in alten gelben Körpern sollen nach demselben Verfasser die Luteinzellen schliesslich atrophiren und durch Narbengewebe substituiert werden, wobei aber die Theca externa doch erhalten bleibt und der gelbe Körper mit dem Stroma also auch dann nicht verschmilzt. Während der ganzen Periode der Schwangerschaft habe ich das Gewebe des Corpus luteum in ein und demselben Zustande gefunden, auch waren die pathologischen Veränderungen desselben in allen diesen Stadien gleich. In älteren gelben Körpern, in Eierstöcken von Thieren, die nach erfolgtem Wurf operirt worden waren, habe ich die Luteinzellen schon viel kleiner, als im entwickelten Zustande während der Schwangerschaft gefunden; sie sahen manchmal wie leicht atrophisch, manchmal sogar geschrumpft aus. Dessen ungeachtet konnten aber auch im gelben Körper von 60tägigem Alter doch hin und wieder die unten näher beschriebenen Mitosen in den Luteinzellen gefunden werden. Ueber das Verhalten ganz alter, schon schrumpfender gelber Körper bei Verletzung besitze ich keine Erfahrungen.

Ebenso, wie das Aussehen im normalen Zustande, sind auch die pathologischen Veränderungen der Luteinzellen den der Stromazellen ähnlich.

Im Laufe des ersten Tages nach der Verletzung eines gelben Körpers entwickelt sich in der Umgebung der verwundeten Stelle eine entzündliche Reaction im Gewebe: die Gefässe, besonders die breiten, dünnwandigen Capillaren erscheinen stark erweitert, das bindegewebige Stroma wird ödematös, mit Fibrinmassen und extravasirten Blutkörperchen infiltrirt, und zwischen den Luteinzellen, die durch alle diese Momente weit auseinandergeschoben werden, häufen sich in bis zum dritten Tage immer noch wachsenden Mengen Leukocyten, — meistens einkernige, an:

Schon am ersten Tage, besonders aber am zweiten und dritten werden ferner in den kleinen, zwischen den Luteinzellen liegenden Bindegewebszellen Mitosen gefunden, ebenso, wie im Endothel der Capillaren. Aus diesem Material wird nun Granulationsgewebe gebildet, welches aber im gelben Körper niemals in bedeutenden Massen auftritt, grösstentheils aus nicht stabilen Elementen, — Leukocyten, besteht, und sich ungefähr am Ende der ersten Woche in spärliches, sich allmählich von Leukocyten befreiendes, lockeres Narbengewebe verwandelt. Wenn die Verletzung unbedeutend und oberflächlich war, bleibt dabei die äussere Form des Corpus luteum erhalten, nur an der entsprechenden Stelle der Oberfläche sieht man eine kleine Vertiefung; wenn aber vom Körper ein Stückchen entfernt worden war, bleibt in demselben ein bedeutender, mit Narbengewebe und atrophischen Luteinzellen erfüllter Defect, und das ganze Corpus luteum kann auch bedeutend zusammenschrumpfen. In einem Falle habe ich endlich nach partieller Verletzung den ganzen Körper nekrotisch vorgefunden.

In der Umgebung der verletzten Stelle gehen die meisten Luteinzellen zu Grunde. Bei dieser Nekrobiose, deren Erscheinungen am besten während des zweiten und dritten Tages, und, wegen des Fettreichthums des Gewebes, am besten an Zenker'schen Präparaten zu studiren sind, können die Luteinzellen verschiedene Veränderungen durchmachen. Erstens können sie sich bedeutend verkleinern, indem das Protoplasma stark abblasst und schwindet, und im Zellleibe immer grösser werdende helle Räume auftreten; an osmirten Präparaten manifestiren sich die letzteren zum grössten Theil als Fetttropfen, die an Grösse die normal vorhandenen um Vieles übertreffen; ein Theil derselben stellt aber doch einfache helle Vacuolen vor. Die Zellen können also fettig und hydropisch degeneriren (Fig. 23). Der Kern bietet am Anfange der Degeneration noch keine Besonderheiten; allmählich fängt er aber sich auch zu verkleinern an und zu schrumpfen, wobei das Chromatin ausgelaugt wird. Auf solche Weise bleibt von der Luteinzelle nur ein ganz kleiner, blasser, geschrumpfter Kern mit spärlichen, vacuolisirten Protoplasma-Resten übrig; er kann in solchem Zustande noch lange sichtbar bleiben, schliesslich verschwindet er aber zwischen den

Leukocyten und Granulationszellen. Während der beschriebenen Vorgänge häufen sich in unmittelbarer Umgebung der degenerirenden Luteinzellen, wie gesagt, grosse Mengen von meistens einkernigen Leukocyten und Bindegewebszellen an; alle diese Elemente bereichern sich mit Fett auf Kosten der Luteinzellen, werden oft auch im Innern der letzteren selbst liegend gefunden (Fig. 25), manchmal in grosser Menge, so dass sie den ganzen Zelleib dicht erfüllen und den Kern nach aussen drängen und abplatten, können aber schliesslich selbst der Degeneration verfallen.

Oft begegnet man ferner Luteinzellen, die ebenfalls fettig degeneriren, deren Protoplasma dabei aber augenscheinlich zugleich eine Verdichtung erfährt. Nach der Extraction des Fettes erscheint dann der geschrumpfte, in einem hellen, von Bindegewebe umringten Raume schwimmende Zellkörper an Zenker'schen Präparaten stark rosa gefärbt und regelmässig fein wabig gebaut (Fig. 24), wobei im Centrum desselben noch der verdichtete Ueberrest der Attractionssphäre zu sehen ist. Der Kern verändert sich wie im vorhergehenden Falle und wird gewöhnlich an der Peripherie des Zelleibes gefunden; auch in diesem Falle findet man Leukocyten oft in oder hart neben den Zellen.

Ebenso, wie wir es für die Stromazellen gesehen haben, können auch die Luteinzellen in der verletzten Stelle, wenn auch ziemlich selten, hydropisch entarten; sie blähen sich dabei stark auf, der Zelleib besteht aus einem immer dünner und blasser werdenden Netzwerke, und der geschrumpfte und blasse Kern liegt im Centrum oder an der Peripherie desselben.

Endlich kann, wie es scheint, auch in den Luteinzellen bei der Degeneration dieselbe körnige, sich mit Eosin an Zenker'schen Präparaten intensiv färbende Substanz auftreten, wie es für die Stromazellen geschildert worden ist. In sehr zahlreichen, dem Defect unmittelbar anliegenden Luteinzellen kann sich der ganze Zelleib in eine grobkörnige, rosafarbene, mit kleinen Fetttröpfchen noch auf's Dichteste erfüllte und daher vacuolisirte Masse verwandeln, wobei der Kern schrumpft, verschwommen und blass wird. Solche Zellen wirken nun auf die umherliegenden Leukocyten noch viel stärker anziehend, als die oben beschriebenen degenerirenden Formen, in welche, wie ich erwähnt habe, oft auch

Leukocyten eindringen. In der Umgebung der körnigen Zellen häufen sich dichte Schwärme von verschiedenen Leukocyten, — einkernigen, mehrkernigen und eosinophilen, auch von bindegewebigen Wanderzellen an (Fig. 26); alle diese Zellen resorbiren das degenerirte Protoplasma sehr energisch, dringen in das Innere desselben ein und bilden schliesslich in dem früher von der Luteinzelle eingenommen gewesenem, von Bindegewebe begrenzten Raume einen dichten Haufen; mit der Zeit verfallen auch sie ihrerseits der Degeneration und Resorption.

Es kann aber in den Luteinzellen, ebenso, wie in den Stromazellen, die körnige, hier oft ein mehr netzförmiges (Fig. 27x) Aussehen annehmende Substanz auch in scharf begrenzten Bezirken des Zelleibes auftreten; es bilden sich dann im Centrum oder an der Oberfläche der Zelle kleine oder sehr grosse Vacuolen (Fig. 27), die mit grobkörnigen, oder verfilzten, rosafarbenen Massen erfüllt sind; es scheint, als ob bei der Bildung solcher Vacuolen die Fäden des protoplasmatischen Reticulums aufquellen und zusammensintern.

Ebenso, wie im Stroma des Eierstockes, habe ich ferner auch im gelben Körper in einigen Präparaten von 5—6-tägiger Dauer in der verletzten Stelle im Granulationsgewebe dichte, glänzende, homogene Massen gefunden, die ich für Ueberbleibsel des beschriebenen körnigen, degenerirenden Protoplasma, halten muss; sie sind oft wie mit Stacheln bedeckt (Fig. 28x), haben ein krystallinisches Aussehen, erscheinen von hypertrophischen, protoplasmareichen, fetthaltigen, sich ziemlich oft mitotisch theilenden Granulationszellen umgeben, und werden von den letzteren resorbirt, — in Fällen von längerer Dauer habe ich wenigstens die beschriebenen Massen nicht mehr finden können.

Die auf diese oder jene Weise zu Grunde gehenden Luteinzellen und ihre Degenerations-Producte werden schliesslich mit-sammt den ebenfalls degenerirten Leukocyten und histiogenen Wanderzellen resorbirt. Es treten dann auch die Entzündungs-Erscheinungen im Stroma des gelben Körpers zurück, und am 10. Tage finde ich die verletzte Stelle im Corpus luteum von spärlichem, lockerem, mit noch ziemlich zahlreichen Leukocyten infiltrirtem Narbengewebe eingenommen; im letzteren liegen kleine, stark geschrumpfte, blaskernige Luteinzellen, welche nach

aussen allmählich in normale Luteinzellen übergehen. Dieser Zustand erfährt vermuthlich weiterhin keine erheblichen Veränderungen mehr.

Ausser degenerativen Veränderungen können die Luteinzellen aber auf die Verletzung auch in progressivem Sinne reagieren. Zunächst werden während der ersten 3 Tage dicht am Rande der Wunde zwischen den degenerirenden Luteinzellen sehr oft stark hypertrophische Exemplare derselben gefunden. Der Zelleib solcher Zellen nimmt oft ganz unregelmässige Formen an, das Protoplasma ist, besonders in der äusseren Schicht, oft aufgelockert und durchsichtig; der Kern ist chromatinreich und sein Durchmesser ist manchmal zweimal so gross, wie in normalen Zellen. Als eine weitere Aeusserung der Reiz-Erscheinungen kann ferner die übrigens nur sehr selten zu findende directe Fragmentirung der Kerne der Luteinzellen angesehen werden.

Schliesslich erweisen sich aber die Luteinzellen in der Umgebung der verletzten Stelle auch als der mitotischen Kertheilung fähig. Mitosen sind in Luteinzellen von verschiedenen Autoren nur sehr selten beobachtet worden; wie gesagt, bildet sich das Corpus luteum nach Sobotta aus der Granulosa fast ausschliesslich durch Hypertrophie der Zellen derselben; nur im Stadium von 52 Stunden post coitum hat Sobotta auch in den sich zu Luteinzellen verwandelnden Epithelzellen (beim Kaninchen) hin und wieder Mitosen gefunden, immerhin äusserst spärliche. Ausserdem erwähnt noch Rabl (l. c.), dass er in den Luteinzellen eines jungen gelben Körpers beim Menschen Mitosen hat finden können.

Die Mitosen der Luteinzellen in der Umgebung der verletzten Stelle sind kein ganz constanter Befund; von den 11 Fällen von 1-, 2- bis 3-tägiger Dauer mit verletzten gelben Körpern von verschiedenem Alter, über welche ich verfüge, waren in zweien, trotz sorgfältiger Untersuchung, keine Luteinzellen-Mitosen zu finden: in den übrigen 9 Fällen waren sie vorhanden, aber auch in sehr wechselnder Anzahl. In 3 Fällen ist von sehr vielen Schnitten nur in je einem von jedem Falle eine sich theilende Luteinzelle gefunden worden; in den übrigen Fällen waren die Mitosen aber sehr zahlreich, sodass man in jedem Schnitte neben der verletzten Stelle im Corpus luteum 1 bis 4 Mitosen finden



konnte; die Kerntheilungs-Figuren scheinen überhaupt gruppenweise vorzukommen, und daher ist es möglich, dass auch in den Fällen mit negativem Erfolg die Mitosen in den Luteinzellen nur zufällig vermisst wurden. Es ist selbstverständlich, dass die Mitosen nur in den verletzten gelben Körpern vorkamen; auch in diesen waren sie aber nur auf die nächste Umgebung der Wunde beschränkt, und lagen hier zwischen den verschiedenen Formen der degenerirenden Luteinzellen.

Bei einem von meinen Meerschweinchen, bei welchem ein frisches Corpus luteum verletzt worden war, wurden in den Luteinzellen des letzteren bei der nach 2 Tage vorgenommenen Untersuchung ebenfalls Mitosen gefunden.

Es sind alle Stadien der Karyokinese in den Luteinzellen vorhanden, vom dichten und lockeren Spirem bis zu der Reconstruction der Tochterkerne und der Durchschnürung des Zellleibes (Figg. 29—32). Die achromatische Spindel ist stets sehr deutlich und sehr gross, besonders im Verhältniss zu den kleinen Chromosomen; in vielen Zellen gelingt es, die Entstehung der Spindel zu beobachten (Fig. 29). Die Chromosomen sind manchmal kurze, gegliederte, gekrümmte Stäbchen (Fig. 30); in vielen Zellen stellen sie aber merkwürdiger Weise doppelte, Diplokokken- oder Diplobacillen-ähnliche Gebilde vor (Fig. 29). Eine jede Hälfte einer solchen Doppelbildung kann ihrerseits aus 2 Körperchen bestehen und auf solche Weise entsteht ein Bild, welches sehr an die sog. Vierergruppen erinnert, wie sie von zahlreichen Forschern (Häcker 9 u. A.) bei Zelltheilungen im Cyclus der generativen Zellen beschrieben und studirt worden sind.

Die Mitosen der Luteinzellen haben aber nicht immer den Charakter eines normal verlaufenden Zelltheilungs-Vorganges; sie können auf beliebiger Phase stehen bleiben und zerfallen. Besonders oft trifft man Zellen, die von der Degeneration schon in dem auf der Fig. 30 abgebildeten Stadium betroffen werden: im Centrum der Zelle findet man dann einen verdichteten Protoplasma-Hof von bedeutendem Umfange, während die Peripherie des Zellleibes ganz hell und durchsichtig ist; von der Peripherie der centralen Masse strahlen in radiärer Richtung nach allen Seiten protoplasmatische Fäden aus. Die Chromosomen stellen hier ganz kleine

Chromatinbrocken von unregelmässigem Aussehen oder kleine Doppel- oder Vierergruppen vor und liegen an der Peripherie der centralen Protoplasma-Masse zerstreut, wobei sie oft ebenfalls die Neigung offenbaren, eine radiäre Stellung anzunehmen. Sodann begegnet man ziemlich oft Zellen, die im letzten Stadium der Theilung degenerirt sind: in den sich eben zerschnürenden Tochterzellen sieht das Protoplasma aufgelockert aus und zerfällt körnig; die Kerne sehen aber geschrumpft und pyknotisch aus. In vereinzelten Fällen kann man ferner mitotische Figuren auch in schon bedeutend degenerirten, atrophischen und verkleinerten Luteinzellen finden; sie sehen unentwickelt aus, besitzen eine kleine Spindel und spärliche, gewöhnlich zu einer unförmlichen Masse verbackene Chromosomen.

Obwohl die Luteinzellen auf Verletzung des gelben Körpers also thatsächlich durch mitotische Kern- und selbst Zelltheilungen reagiren können, stellt dieser Vorgang — selbst zugegeben, dass einige von den neuen Zellen der Degeneration vorläufig entgehen — doch keine echte Regeneration vor: schon nach 4 Tagen können fast gar keine Theilungen mehr gefunden werden, die Zahl der Zellen wird dabei nicht merklich vergrößert und der Verlust des gelben Körpers an Luteinzellen nicht gedeckt.

### Literatur.

1. Arendt. Vortrag in der gynäkologischen Section der Naturforscher-Versammlung in Düsseldorf. Cit. nach Ribbert (21).
2. v. Beneden. Contribution à la connaissance de l'ovaire des mammifères. Archives de biologie. T. 1, 1880.
3. Branca. Recherches sur la cicatrisation épithéliale (épithéliums pavimenteux statifiés). Journal de l'anatomie et de la physiologie normale et pathologique etc. T. 35, 1899.
4. Clark. Ursprung, Wachsthum und Ende des Corpus luteum etc. Arch. f. Anat. u. Phys., anat. Abth., 1898.
5. Doering. Beitrag zur Streitfrage über die Bildung des Corpus luteum. Anatomischer Anzeiger, Bd. 16, 1899.
6. Flemming. Ueb. die Bildung von Richtungsfiguren etc. Arch. f. Anat. u. Physiol., anat. Abth., 1885.
7. Fraisse. Die Regeneration v. Geweben u. Organen b. d. Wirbelthieren etc. Kassel u. Berlin, 1885.

8. Grigorjew. Zur Frage der Transplantation der Eierstöcke. Inaug.-Diss. St. Petersburg, 1897 (russisch). Ref.: Centralbl. für Gynäkologie, 1897, No. 22.
9. Häcker. Ueber generative und embryonale Mitosen etc. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 43.
10. Harz. Beiträge zur Histologie des Ovariums der Säugethiere. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 22.
11. Knauer. Zur Ovarien-Transplantation. Centralbl. f. Gynäkologie. 1896.
12. Levi. Ueber die spontanen und unter dem Einflusse einer Entzündung erregenden Agens im Amphibien-Ei stattfindenden Veränderungen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 55.
13. Lothrop. Ueber Regenerations-Vorgänge im Eierstocke. Inaug.-Dissert. Luzern, 1890.
14. Maximow. Die histologischen Vorgänge bei der Heilung von Hodenverletzungen etc. Ziegler's Beiträge, Bd. 26.
15. Pasewaldt. Experimentelle und histologische Untersuchungen über die compensatorische Hypertrophie der Ovarien. Inaug.-Dissert. Bonn, 1888.
16. Pfister. Veränderungen d. Froscheies und Eierstockes unt. d. Einfl. einer Entzündung erreg. Agens. Arch. für mikrosk. Anat. Bd. 52.
17. Rabl. Beitrag zur Histologie des Eierstockes etc. Anatomische Hefte Bd. 11.
18. Ranvier. Recherches expérimentales sur le mécanisme de la cicatrisation des plaies de la cornée. Archives d'anatomie microscopique, T. 2, 1898.
19. Ribbert. Ueber die compensator. Hypertrophie der Geschlechtsdrüsen. Dieses Archiv, Bd. 120, 1890.
20. Derselbe. Ueber Veränderungen transplanterter Gewebe. Arch. f. Entwicklungs-Mechanik, Bd. 6, 1898.
21. Derselbe. Ueber Transplantation von Ovarium, Hoden und Mamma. Arch. f. Entwicklungs-Mechanik, Bd. 7, 1898.
22. Schottländer. Ueber den Graaf'schen Follikel, seine Entstehung beim Menschen und seine Schicksale bei Mensch und Säugethieren. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 41.
23. Sobotta. Ueber die Bildung des Corpus luteum bei der Maus. Arch. f. mikrosk. Anatom., Bd. 47, 1896.
24. Derselbe. Ueber die Bildung des Corpus luteum beim Kaninchen etc. Anatomische Hefte, Bd. 8, 1897.
25. Sselesnew. Zur normalen und pathologischen Histologie des Eierstockes. Inaug.-Dissert. St. Petersburg, 1891 (russisch).
26. Waldeyer. Eierstock und Ei. Leipzig, 1870.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Sämmtliche Figuren, ausser 16 und 17, wurden unter Benutzung des Zeiss'schen Achromaten  $\frac{1}{2}$ , n. Ap. 1,30 entworfen, die Fig. 1 mit Ocular 4, die übrigen mit Ocular 5. Fig. 16 und 17 wurden mit dem Trockensystem B und Ocular 4 verfertigt.

Für alle Figuren gültige Bezeichnungen.

Alb — Bindegewebe der Albuginea und das aus demselben entstandene Granulationsgewebe; Bk — rothe Blutkörperchen; Fep — Follikel-Epithel; Kep — Keim-Epithel; kz — kleinzellige Schicht der Theca interna; Lkc — einkerniger Leukocyt; Lkc' — polymorphkerniger Leukocyt; Lkc'' — eosinophiler Leukocyt; Te — Theca externa; Ti — grosszellige Schicht der Theca interna; x — Zerfallsproduct des Protoplasmas der Stromazellen und Luteinzellen, welches in Form von körnigen oder homogenen Massen auftritt.

Alle Figuren beziehen sich auf erwachsene Kaninchen, ausser der Fig. 1, die einem erwachsenen, aber jungen Meerschweinchen, und den Figg. 14 und 15, die einem jungen, noch nicht geschlechtsreifen Kaninchen angehören.

Fig. 1. Das Keim-Epithel an der Peripherie der Verletzung 2 Tage nach der Operation; die Lage der verletzten Stelle entspricht der linken Seite der Figur; die Keim-Epithelzellen platten sich ab, werden vorgeschoben und vermehren sich; t Zwischenräume zwischen den Epithelzellen. Zenker, Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 2. Hypertrophische, mitotisch sich theilende und vorwärts kriechende Keim-Epithelzellen in der Umgebung der Verletzung 2 Tage nach der Operation. Bearbeitung wie vorher.

Fig. 3. Normale Stromazelle mit Centrosomen. Sublimat, Eisen-Hämatoxylin.

Figg. 4 und 5. Stromazellen in der Umgebung der verletzten Stelle, 2 Tage nach der Operation, mit einkernigen, grobkörnigen und tief rosa gefärbten Leukocyten im Zellleibe. Zenker, Hämatoxylin-Eosin. Ausführliche Erklärung im Text.

Fig. 6. Dasselbe Präparat; Stromazelle mit einer körnige, rosafarbene Massen enthaltenden Vacuole im Zellleibe.

Fig. 7. Dasselbe Präparat. Zu einer grobkörnigen Masse zerfallene, von Leukocyten umringte und resorbierte Stromazelle.

Fig. 8. Stromazelle aus der Umgebung der verletzten Stelle, 3 Tage nach der Operation; die grosse Vacuole im Zellleibe enthält verdichtete grobkörnige Massen und einen Leukocyt. Bearbeitung wie vorher.

Figg. 9 und 10. Weitere, im Texte beschriebene Veränderungen der körnigen Zerfallsproducte der Stromazellen; 5 Tage nach der Operation; die körnigen Massen erscheinen verdichtet und bilden glänzende, compacte, oft wie Drusen (Fig. 9) aussehende Klumpen,

welche von wenig (Fig. 9) oder bedeutend (Fig. 10) veränderten Stromazellen umringt sind. Bearbeitung wie vorher.

- Fig. 11. Atrophische (zum Theil fettig entartete) Stromazelle; 2 Tage nach der Operation; Sph geschrumpfte Sphäre; Bearbeitung wie vorher.
- Fig. 12. Hypertrophische, mit Fett erfüllte, zu Riesenzellen zusammen-tretende und nekrotische Zellreste und Fibrin (n) resorbierende Stromazellen; 20 Tage nach der Operation. Podwyssotzky, Saffranin-Lichtgrün.
- Fig. 13. Mitotisch sich theilende Stromazelle in der Umgebung der verletzten Stelle, 2 Tage nach der Operation; Zenker, Hämotoxylin-Eosin.
- Fig. 14. Primärfollikel mit nekrotischer, einen homogenen Kernrest (K) einschliessender Eizelle (m) und vergrösserten, in den Dotter eindringenden Follikel-Epithelzellen (Fep.). 24 Stunden nach der Operation; Bearbeitung wie vorher.
- Fig. 15. Derselbe Process in einem weiteren Stadium; 2 Tage nach der Operation; von der todtten Eizelle sind nur in den Zelleibern der Follikel-Epithelzellen liegende, homogene Schollen (m) übrig geblieben. Gz Granulationszellen. Bearbeitung, wie vorher.
- Fig. 16. Verletzter reifer Follikel, 3 Tage nach der Operation; ausführliche Beschreibung im Text. Rechts die Oberfläche des Eierstockes. Zwischen den Massen des Follikel-Epithels liegen zerstreut Haufen von rothen Blutkörperchen (BK) und chromatolytisch degenerirende Epithelzellen (s). Bei y-Hypertrophie der letzteren, bei y'-Eindringen von Capillaren zwischen die hypertrophischen Epithelzellen. Bearbeitung wie vorher.
- Fig. 17. Verletzter reifer Follikel, 27 Tage nach der Operation. Pgz in dem den Defect der Follikelwand verschliessenden Narbengewebe (Ng) liegende Pigmentzellen. Cl = frisches Corpus luteum. Rechts die Oberfläche des Eierstockes. Podwyssotzky, Saffranin-Lichtgrün.
- Fig. 18. Mitotisch sich theilende, nekrotische Zellreste enthaltende, im Liquor eines verletzten Follikels schwimmende Wanderzelle, 2 Tage nach der Operation; Bearbeitung wie vorher.
- Fig. 19. Chromatolytische Zellreste im Protoplasma enthaltende Follikel-Epithelzelle aus dem auf Fig. 16 abgebildeten verletzten Follikel.
- Fig. 20. Zum Theil fast normale, nur leicht hypertrophische (Fep), zum Theil stark hypertrophische (Fep') Follikel-Epithelzellen aus einem verletzten reifen Follikel, 2 Tage nach der Operation; im Zellleibe der stark vergrösserten Zelle liegen chromatolytische Zellreste. Podwyssotzky, Saffranin-Lichtgrün.
- Fig. 21a. Hypertrophische Follikel-Epithelzellen aus der Stelle y' des auf der Fig. 16 abgebildeten Follikels; Ed mitotisch sich theilende

Endothelzelle einer zwischen die hypertrophischen Follikel-Epithelzellen hineinwachsenden Capillare.

- Fig. 21b. 2 normale Follikel-Epithelzellen aus demselben Follikel.
- Fig. 22. Normale Luteinzelle aus einem 10 Tage alten Corpus luteum mit Centrosomen. Sublimat, Eisen-Hämatoxylin.
- Fig. 23. Atrophische (zum Theil fettig entartete) Luteinzelle in der Umgebung der verletzten Stelle im gelben Körper, 2 Tage nach der Operation; Zenker, Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 24. Dasselbe Präparat. Atrophische, fettig entartete Luteinzelle mit wabiger Structur des Zellleibes, geschrumpfter Sphäre (Sph) und eingewandertem, ebenfalls entartetem Leukocyt (Lkc).
- Fig. 25. Fettig entartete Luteinzelle in der Umgebung der verletzten Stelle mit einem Leukocyt im Innern; im letzteren befanden sich ebenfalls Fetttröpfchen, sie sind aber in Folge von lange dauernder Einwirkung des Xylol-Balsams extrahirt worden. 3 Tage nach der Operation. Podwyssozky, Saffranin-Lichtgrün.
- Fig. 26. Resorption einer körnig degenerirten Luteinzelle (x) mit homogenem Kernrest (K) durch verschiedene Leukocyten. 2 Tage nach der Operation. Zenker, Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 27. Luteinzelle mit einer grossen Vacuole, in welcher fädig-körnige Massen (x) liegen. Dasselbe Präparat.
- Fig. 28. Aus der Umgebung der verletzten Stelle in einem gelben Körper 6 Tage nach der Operation; von grossen, zum Theil fetthaltigen Granulationszellen umhüllte homogene, verdichtete, krystallinisch gebaute Zerfallsproducte (x) der Luteinzellen. Podwyssozky, Saffranin-Lichtgrün.
- Figg. 29—32. Verschiedene Stadien der Karyokinese in Luteinzellen an der Pheripherie der verletzten Stelle eines gelben Körpers, 2 Tage nach der Operation; Zenker, Hämatoxylin-Eosin.