

(Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Kiel. Director:
Geh.-Rath Prof. Dr. Pfannenstiel.)

Ueber das Corpus luteum und den atretischen Follikel des Menschen und deren cystische Derivate.

Von

Dr. Franz Cohn,

I. Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel VIII—IX.)

Seitdem durch die exacten Untersuchungen Sobotta's und die von Born aufgestellte, durch L. Fraenkel und den Verfasser veröffentlichte Corpus luteum-Theorie¹⁾ das Interesse an der Histogenese und der Funktion des gelben Körpers neu geweckt wurde, ist die bis dahin schon recht umfängliche Literatur über diesen Gegenstand noch um eine beträchtliche Anzahl sehr bedeutungsvoller Forschungen vermehrt worden. Trotz aller dieser sorgfältigen Untersuchungen besteht noch heute dieselbe Uneinigkeit über die Histogenese des Corpus luteum wie früher, und noch heute harrt die Fragestellung ihrer definitiven Lösung, die Benckiser schon 1884 folgendermaassen formulirte:

„Stammen die grossen multiformen Zellen, welche wir im noch nicht zurückgebildeten Corpus luteum finden, von der Granulosa oder sind es Abkömmlinge der Theca interna, oder nehmen beide Membranen daran Theil?“

Diese Frage hat die Untersucher in zwei entgegengesetzte Lager gespalten, die einerseits die epitheliale Genese des Corpus luteum aus der Membrana granulosa, andererseits die bindegewebige Abstammung der Theca interna behaupten. Eine Verständigung zwischen

1) Fraenkel, L. u. Cohn, Fr., Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Corpus luteum auf die Insertion des Eies. (Theorie von Born). Anat. Anz. XX. 1901.

diesen beiden Parteien ist bisher nicht erzielt worden. Auch die vermittelnde Anschauung Waldeyer's, der die grossen Corpus luteum-Zellen von der Granulosa, das dazwischen liegende Bindegewebe von der Theca folliculi ableitet, hat bisher eine Einigung nicht herbeiführen können.

Die Hauptursache für diese auffällige, bisher fast unerklärlich scheinende Divergenz zahlreicher Untersucher an reichlichem, dem Menschen und den verschiedensten Thierspecies entnommenen Material liegt meiner Ansicht nach in einer unheilvollen Verquickung der Entwicklungsvorgänge bei der Follikelatresie mit denen bei der Bildung des Corpus luteum. Diese Verwirrung wird noch durch die Unklarheit der Nomenklatur, namentlich durch die wechselnde Verwendung der Bezeichnung „Corpus luteum spurium“ für das Corpus luteum einerseits und für den atretischen Follikel andererseits, sowie ausserdem durch den noch undefinirten Begriff der „Luteinzelle“ vermehrt.

Dazu kommt noch der von Sobotta mit Recht erhobene Vorwurf, dass die Schlussfolgerungen zahlreicher Autoren über die Histogenese des gelben Körpers gar nicht auf Entwicklungsstadien desselben, sondern auf bereits fertig ausgebildete Corpora lutea aufgebaut sind und deshalb häufig zu falschen histogenetischen Anschauungen geführt haben. Nach Sobotta lassen sich richtige Schlüsse nur aus einer Serie sich entwickelnder, in ihrem Alter genau bekannter Corpora lutea ziehen.

Diesem Postulat stellen sich nun beim menschlichen Materiale ganz besondere Schwierigkeiten entgegen, da eine Altersbestimmung menschlicher Corpora lutea nur in sehr weiten Grenzen möglich ist. Die neueren Untersucher am Menschen kommen immer mehr zu der Anschauung, dass der zeitliche Zusammenhang zwischen Ovulation und Menstruation nur ein sehr lockerer ist¹⁾.

Berücksichtigt man die angeführten Fehlerquellen, so kann man bei kritischer Durchsicht zahlreicher, namentlich älterer Arbeiten, die neueren Untersuchungen wieder als Fundament dienen, in der That nachweisen, wie die histogenetischen Anschauungen vielfach auf Fehlschlüssen beruhen.

Ein Typus hierfür ist z. B. die Arbeit von Benckiser²⁾, der an einigen ungeplatzten Follikeln und einem frischgeplatzten Fol-

1) Leopold u. Ravano. Dieses Arch. Bd. 83.

2) Dieses Arch. Bd. 23.

likel die Hypertrophie der Thecazellen beobachtet und nun durch Vergleich mit einem Corpus luteum auf der Höhe seiner Entwicklung aus der Aehnlichkeit der Corpus luteumzellen mit den vergrösserten Thecazellen den Schluss zieht, dass die Bildung des Corpus luteum von der Theca interna abzuleiten sei.

Es würde zu weit führen, hier die verschiedenen Arbeiten einer kritischen Sichtung zu unterziehen; zum grossen Theil ist dies bereits durch Sobotta geschehen. Sobotta weist nach, dass viele Anhänger der bindegewebigen Corpus luteumgenese sich durch die Processe der Follikelatresie haben irreführen lassen und die dabei gewonnenen Anschauungen zum Theil unbewusst, jedenfalls aber ohne nachgewiesene Berechtigung auf die Histogenese des Corpus luteum übertragen haben. Durch seine eigenen umfassenden und äusserst exacten Untersuchungen hat Sobotta andererseits die epitheliale Abstammung des Corpus luteum von der Membrana granulosa überzeugend dargethan. Seine Resultate konnten an einwandsfreiem Material sich entwickelnder Corpora lutea von Bonnet beim Hunde, von van der Stricht bei der Fledermaus, von Marshall beim Schaf, von Stratz bei Tupaja, *Sorex vulgaris* und *Tarsius spectrum*, von Honoré und vom Verfasser beim Kaninchen bestätigt werden.

Am menschlichen Material konnten infolge der grossen Schwierigkeit der Gewinnung und Altersbestimmung junger Corpora lutea derartige beweisende Untersuchungen noch nicht angestellt werden.

Von den Anhängern der bindegewebigen Abstammung des Corpus luteum ist seit Sobotta's Publicationen noch keine Arbeit veröffentlicht worden, die den Postulaten Sobotta's entsprechend den Gegenbeweis der rein bindegewebigen Entstehung des wahren gelben Körpers erbringen könnte. Etwas anderes ist es mit dem Nachweis der Entstehung von Luteinzellen aus der bindegewebigen Theca folliculi. Die Hypertrophie der Thecazellen bei der Follikelatresie sowie beim sprungreifen und frischgeborstenen Follikel wird auch von den Anhängern der epithelialen Genese bestätigt. Dagegen muss die Berechtigung energisch bestritten werden, aus der morphologischen Aehnlichkeit der vergrösserten Thecazellen mit den grossen Zellen des Corpus luteum verum eine histogenetische Gleichheit dieser beiden Zellarten zu folgern. Ferner muss auf die Unzulässigkeit hingewiesen werden, den Vorgang der Follikelatresie mit der Entwicklung des geplatzten Follikels zum

Corpus luteum verum gleich zu stellen, da für eine histogenetische Gleichartigkeit dieser beiden Prozesse noch keinerlei Beweis erbracht ist. Vor allem vermisst man bei den Autoren, welche die Bildung des gelben Körpers von der hypertrophischen Theca interna ableiten, den exacten, an Entwicklungsstadien erbrachten Nachweis, dass am geplatzten Follikel die epitheliale Schicht der Membrana granulosa zu Grunde geht und durch die vergrösserten Thecazellen ersetzt wird.

In der verhängnisvollen, meiner Ansicht nach völlig unge-rechtfertigten Identificirung der Luteinzellengenese mit der Histogenese des Corpus luteum verum liegt nun der Kernpunkt der ganzen, bisher unentschiedenen Streitfrage. Die Lösung derselben scheint mir jetzt durch die verdienstvollen Untersuchungen von Ludwig Seitz „über die Follikelatresie während der Schwangerschaft insbesondere die Hypertrophie und Hyperplasie der Theca-internazellen (Theca-luteinzellen) und ihre Beziehungen zur Corpus luteumbildung¹⁾“ angebahnt zu sein. Seitz fasst als erster die Luteinzelle als einen histogenetisch nicht einheitlichen Begriff auf, trennt die Histogenese des atretischen Follikels vollkommen von der des Corpus luteum und ermöglicht so endlich eine Verständigung zwischen den beiden unversöhnlichen Parteien der epithelialen und der bindegewebigen Luteinzellen-Genese.

Auf den Ausführungen L. Seitz' weiter bauend, möchte ich im Folgenden versuchen, auf Grund meiner Befunde an menschlichen atretischen Follikeln, Corpora lutea und Luteineysten einen Beitrag zur endgültigen Klärung der Luteinzellengenese zu liefern und in die sich widersprechenden Angaben der Autoren einen Einklang zu bringen.

Ein Haupterfordernis für eine allgemeine Verständigung, das schon längst als dringendes Bedürfniss anerkannt wurde, ist die Aufstellung einer einheitlichen, möglichst einfachen Nomenklatur. Glücklicherweise bewegen sich die in den neueren Arbeiten gemachten Vorschläge hier in derselben Richtung, sodass ich nur zusammenzufassen und nichts Neues vorzuschlagen brauche.

Es dürfte als das Zweckmässigste erscheinen, den Ausdruck Corpus luteum nur für die Abkömmlinge des geplatzten Follikels zu reserviren und andererseits das Product der Follikelatresie nur als „atretischen Follikel“ oder Corpus atreticum zu be-

1) Dieses Arch. Bd. 77.

zeichnen. Der Ausdruck *Corpus luteum spurium* ist am besten ganz zu beseitigen. Es fällt damit die wechselnde Anwendung dieser Bezeichnung bald auf das *Corpus luteum* der Menstruation, bald auf den atretischen Follikel ganz fort; gerade hierdurch ist schon vielfache Verwechslung und auf Grund derselben manche falsche histogenetische Schlussfolgerung entstanden. Diese verwirrende Verwendung des Adjectivs „*spurium*“ ist in letzter Linie auf Beigel zurückzuführen. Während frühere Autoren das *Corpus luteum* der Menstruation als *Corpus luteum spurium* bezeichneten, schlug Beigel zuerst vor, unter diesem Namen den obliterirten un-geplatzen Follikel zu verstehen.

Das *Corpus luteum* der Menstruation von dem der Gravidität durch eine besondere Bezeichnung zu unterscheiden, liegt meines Erachtens keine Nothwendigkeit mehr vor. Der principielle Unterschied, der früher zwischen diesen beiden Gebilden gemacht worden ist, wird schon in einigen älteren Arbeiten negirt, von neueren Untersuchern sogar mit ziemlicher Einmüthigkeit bestritten. Höchstens werden noch graduelle Verschiedenheiten, hauptsächlich Grössendifferenzen, angenommen. Schulin¹⁾ schreibt schon im Jahre 1881: „Die Unterscheidung von *Corpus luteum verum* und *spurium* scheint für die Thiere nicht mehr zu halten zu sein. Bei der Kuh, dem Schaf, der Katze und dem Hunde fand ich in nicht trächtigem Zustande genau eben solche *Corpora lutea* wie bei trächtigen Thieren. Beim Menschen kommen ebenfalls in nicht schwangerem Zustande *Corpora lutea* vor, welche vollkommen die Grösse und Ausbildung haben, wie bei Schwangeren.“

Stratz²⁾ findet bei *Tupaja* und *Tarsius spectrum* keinen Unterschied zwischen *Corpus luteum graviditatis* und *menstruationis*. Kreis³⁾ hat durch seine Untersuchungen am *Corpus luteum menstruationis* des Menschen die Ueberzeugung gewonnen, dass sich die Entwicklung desselben in qualitativer Hinsicht genau so gestaltet wie die der wahren gelben Körper. Nur scheint sich ihm der zeitliche Ablauf der Entwicklung und der regressiven Metamorphose in der Gravidität wesentlich langsamer zu gestalten.

Zschokke constatirt beim Rind, Sobotta bei der Maus die Identität der beiden Gebilde. Cornil kommt durch Untersuchun-

1) Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 19.

2) Der geschlechtsreife Säugethiereierstock. Haag. 1898.

3) Dieses Arch. Bd. 58.

gen an menschlichen Corpora lutea menstruationis ebenfalls zu dem Ergebniss, dass die Bildung derselben ebenso wie bei bestehender Gravidität erfolge. In den Grössenverhältnissen bestehe allerdings bisweilen eine Differenz; jedoch könne bei ovarieller Hyperämie das Corpus luteum menstruationis dieselbe Grösse wie das Corpus luteum graviditatis erreichen. Und auch in jüngster Zeit wieder kommt Ravano¹⁾, ein Schüler Leopold's, nach Untersuchungen an menschlichem Material zu dem Schluss: „Es besteht kein Unterschied weder an Form noch an Substanz noch an Inhalt zwischen Corpus luteum menstruationis und graviditatis. Es ist daher die Benennung, die bisher gegeben wurde: Corpus luteum spurium und Corpus luteum verum nicht zutreffend, alle sollten genannt werden: Corpora lutea vera, sei es, dass aus ihnen ein Ei hervorging, das befruchtet wurde, oder ein Ei, das nicht befruchtet wurde.“ Nur bezüglich der längeren Lebensdauer des Corpus luteum graviditatis, die aber auch nicht immer constant sei, erkennt Ravano einen Unterschied an.

Auch Pfannenstiel, L. Fränkel, L. Seitz und Ulesko-Stroganowa schliessen sich der Verwerfung der Bezeichnungen Corpus luteum verum und spurium an. Ich selbst habe mich an zahlreichen Präparaten von der Identität dieser beiden Gebilde überzeugen können.

Nur Strassmann, der in v. Winckel's Handbuch der Geburtshilfe²⁾ die Benennungen Corpus luteum verum und spurium leider noch beibehält, macht einen Unterschied zwischen diesen beiden Gebilden, indem er das Corpus luteum der Menstruation stets in seiner Wand blutig durchsetzt, bisweilen auch in seiner Höhle mit Blut gefüllt sein lässt (Corpus haemorrhagicum), während er das Corpus luteum der Schwangerschaft niemals mit Blut erfüllt gesehen hat. Dem hält jedoch Ravano entgegen, dass am ganz jungen Corpus luteum graviditatis dieselben hämorrhagischen Veränderungen zu sehen seien.

Der einzige Unterschied zwischen dem Corpus luteum menstruationis und graviditatis wird somit von der überwiegenden Mehrzahl der Autoren in der bisweilen geringeren Grösse und in der

1) Ueber die Frage nach der Thätigkeit des Eierstocks in der Schwangerschaft. Dieses Arch. Bd. 83.

2) Bd. I. 1. Hälfte. S. 139.

schnelleren Rückbildung des Corpus luteum menstruationis gesehen¹⁾).

Die Ursache für diese intensivere Grössenentwicklung des Corpus luteum graviditatis wird wohl mit Recht in der stärkeren Blutversorgung erblickt, die diesem Organe durch die allgemeine Schwangerschaftshyperämie der Genitalien zu Theil wird. Auch L. Seitz spricht sich für dieses ätiologische Moment aus. Nur vereinzelte Autoren wie Bischoff und L. Fränkel bestreiten den angegebenen Causalnexus. Schulin giebt sogar an, dass ihm der Säftezufluss zum Ovarium während der Gravidität vermindert erscheint, weshalb auch das Corpus luteum langsamer resorbiert würde.

Durch eine analoge Hyperämie, wie sie das Corpus luteum graviditatis durch die Schwangerschaft erfährt, kann nun auch das Corpus luteum menstruationis zu gleicher Grössenentwicklung angeregt werden. Hier sind es hauptsächlich die Myome des Uterus, welche mit einer gleichzeitigen Hyperämie der Ovarien einhergehen und dadurch eine auffällige Grössenzunahme des Corpus luteum menstruationis hervorrufen, über die bereits Orthmann, Cornil, Santi und L. Seitz berichten. Auch metritische und endometritische, hyperplastische Processe sowie Allgemeinerkrankungen, wie Herzfehler und Infectiouskrankheiten, z. B. Typhus, können nach Cornil einen derartigen nutritiven Einfluss auf das Corpus luteum menstruationis ausüben.

Zur Bezeichnung der geringen, nur graduellen und auch nicht immer constanten Differenzen dürften also die Benennungen: „Corpus luteum menstruationis und graviditatis“ genügen. Die principielle Unterscheidung dieser beiden Gebilde, sowie die Ausdrücke „Corpus luteum verum und spurium“ sollten daher nun definitiv fallen gelassen werden.

Was nun die Benennung der einzelnen Bestandtheile des Follikels und des Corpus luteum anlangt, so dürfte die Bezeichnung der Membrana granulosa als epithelial, der Theca interna folliculi als bindegewebig jetzt allgemein als berechtigt anerkannt sein, obwohl es in der Literatur nicht an Meinungen fehlt, die einerseits die Granulosa vom Eierstocksstroma (Foulis, Schroen), anderer-

1) Wendeler in Martin's Handbuch der Krankheiten der weiblichen Adnexorgane. Leipzig 1899. Bd. 2.

seits die grossen Zellen der Theca interna von epithelialen Gebilden ableiten.

Zur Unterscheidung der verschiedenen Schichten in der bindegewebigen Umhüllung des Follikels haben sich in der neueren Literatur die Bezeichnungen „Theca externa“ für die fasrige, eigentlich noch dem Eierstockstroma angehörende Aussenhülle und „Theca interna“ für die grosszellige Schicht am meisten eingebürgert und sollten deshalb auch beibehalten werden. Die früher gebräuchliche Eintheilung in Tunica fibrosa und Tunica propria folliculi ist nicht so prägnant und kann leichter zu Verwechslungen der grosszelligen Bindegewebsschicht mit dem Follikelepithel Anlass geben. Am prägnantesten wird allerdings die schichtenweise Anordnung der Theca folliculi durch Kölliker's Eintheilung in Stratum fibrosum externum, Stratum medium cellulare und Stratum fibrosum internum ausgedrückt. Hierbei wird nämlich auch die feine tangential angeordnete Schicht kleiner Bindegewebszellen mit berücksichtigt, die ausser Kölliker noch von mehreren Autoren gesehen worden ist, und die auch ich am menschlichen Follikel sowie bei meinen früheren Untersuchungen am Kaninchenovarium¹⁾ beobachten und abbilden konnte. Hörmann legt besonderen Wert auf diese innerste Bindegewebslage wegen ihres Zusammenhanges mit seiner durch spezifische Bindegewebsfärbungen als fibrös erkannten „Grenzfaser-schicht“, die er an Stelle der für homogen gehaltenen „Basalmembran der Granulosa“ früherer Autoren setzt. Da diese innerste kleinzellige Bindegewebsschicht jedoch sonst keine grosse Bedeutung zu haben scheint, bedarf sie wohl keines besonderen Namens; höchstens könnte sie als Theca intima bezeichnet werden.

Die Nomenklatur, die L. Seitz für die histogenetische Bezeichnung der Luteinzellen eingeführt hat, ist als ein grosser Fortschritt für eine allgemeine Verständigung mit Freuden zu begrüßen. Dadurch, dass Seitz die in der Theca interna gebildeten Luteinzellen als Theca-Luteinzellen bezeichnet, im Gegensatz zu den²⁾ Granulosa-Luteinzellen, deren Entstehung aus den hypertrophirenden Follikelepithelien nach Sobotta's und dessen Anhänger Untersuchungen ihm nicht ableugbar erscheint, ermöglicht er es endlich die Vorgänge der Thecawucherung und der Granulosahypertrophie ge-

1) Fr. Cohn, Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und des interstitiellen Ovarialgewebes. Arch. f. mikr. Anat. 1903. Bd. 62.

2) von Pfannenstiel so benannten.

sondert, ohne Rücksicht auf die morphologische Aehnlichkeit ihrer Endproducte, zu beobachten und zu charakterisiren. Es documentirt sich in dieser Nomenklatur der Entschluss, mit dem bisherigen Dogma der einheitlichen Luteinzellengenese zu brechen, und in der Verfolgung eben dieser Unterscheidung erblicke ich den Schlüssel für die Lösung der Corpus luteum-Frage. Darin liegt ja, wie auch schon Sobotta nachwies, der Grund für die hier herrschende Verwirrung, dass viele frühere Autoren sich mit dem Nachweis der Entstehung von Luteinzellen aus der bindegewebigen Theca ungeplatzter oder frischgeborstener Follikel begnügten, um diese bindegewebige Genese ohne Weiteres auf die grossen luteinhaltigen Zellen des Corpus luteum zu übertragen.

Um die mangelnde Berechtigung dieser Verallgemeinerung einzusehen, müssen wir uns darüber klar werden, dass der Begriff der Luteinzelle überhaupt ein noch sehr wenig fundirter ist. Wir wissen nur, dass wir mit diesen Gebilden grosse, protoplasmareiche Zellen mit bläschenförmigem Kern und fein vertheiltem Chromatin vor uns haben, die sich durch zahlreiche, meist gelb gefärbte tröpfchenförmige Protoplasmaeinschlüsse auszeichnen. Diesen Farbstoff, der dem ganzen luteinzellenhaltigen Gewebe einen schon makroskopisch deutlichen, charakteristisch gelben Farbenton verleiht, bezeichnen wir als „Lutein“, ohne über seine chemische Zusammensetzung etwas Genaueres zu wissen. Ob der Farbstoff stets mit den tröpfchenförmigen Zelleneinschlüssen identisch oder nur mehr oder weniger an dieselben gebunden ist, ist ebenfalls noch nicht sicher gestellt. Dass die Protoplasmaeinschlüsse den Fettkörpern ähnlich sind, wenn sich auch gewisse Verschiedenheiten dem Fett gegenüber finden, erkennen wir aus ihrer Löslichkeit in fettlösenden Medien und aus der dunklen Färbung, die sie nach Einwirkung von Osmiumsäure annehmen. Da wir an den Luteinzellen keinerlei degenerative Veränderungen bei ihrer Entwicklung wahrnehmen, so kann es sich bei diesen tröpfchenförmigen Zeileinlagerungen nicht um fettige Degeneration handeln, sondern wir müssen sie vielmehr als aufgestapeltes Reservematerial oder als ein Secret der Zellen ansehen.

Regaud und Policard haben zuerst die intracellulären Einschlüsse, die sie mittelst der Weigert'schen Färbung in den Luteinzellen des Hundes, der Ratte, des Meerschweinchens und des Kaninchens darstellen konnten, als Secrettröpfchen angesehen. Sie betonen die Verschiedenheit dieser Substanzen vom Fett, da

die Mehrzahl der nach Weigert schwarz gefärbten Tröpfchen sich mit Flemming'scher oder Hermann'scher Mischung nicht färbte. Ich konnte an den Granulosa-Luteinzellen des Kaninchens mittelst der Plessen-Rabinowicz'schen Färbemethode (einer Modification der Weigert'schen Färbung) die tröpfchenförmigen Zelleinschlüsse in einen nur schwach bläulich gefärbten Inhaltskörper und in eine intensiv dunkel gefärbte, aus kleinen Körnchen bestehende kapselartige Hülle differenzieren. Der Ausfall dieser mikrochemischen Reaction beweist ebenfalls, dass die Zelleinschlüsse von Fetttröpfchen verschieden sind, wenn sie auch wohl den Fettsubstanzen nahe stehen.

Ulesko-Stroganowa¹⁾ erwähnt gleichfalls die graufahle Färbung, die die Luteinkörnchen unter dem Einflusse der Osmiumsäure annehmen, und bemerkt ausserdem, dass sie bei Färbung nach Merkel eine schöne grüne Farbe aufweisen. Sie schliesst hieraus, dass der Farbstoff von aufgenommenem Blutpigment abzuleiten sei und schreibt demnach den Luteinzellen eine phagocytäre Funktion zu.

Eine ähnliche tröpfchenförmige Secretbildung beschreibt Lubosch in den Follikelepithelien des Neunauges und sieht sie als den ersten Niederschlag des in den Granulosazellen bereiteten Vordotters, also wohl eines Lecithinkörpers an, der als aufgestapeltes Nährmaterial für das Ei dient. Ob in den fettähnlichen Zelleinschlüssen, die von einigen Autoren in den Nebennieren gefunden und von Alexander²⁾ als Lecithine gedeutet worden sind, eine Analogie zu den Luteintröpfchen zu sehen ist, kann vorläufig nur vermuthungsweise ausgesprochen werden.

Jedenfalls wissen wir, wie auch L. Seitz zugiebt, über die chemische Natur des Luteins noch nichts Bestimmtes; eine spezifische mikrochemische Reaction dafür fehlt uns leider vollkommen. Auch sonst zeigt das morphologische Verhalten der Luteinzellen keine für diese Zellform absolut typischen Merkmale.

Wir haben also in der Luteinzelle keine genetisch wohl charakterisirte und abgegrenzte Zellart, wie etwa in der Ganglienzelle vor uns, sondern nur den Ausdruck einer gewissen secretorischen Zellfunction, die in einer Aufstapelung fettähnlicher Protoplasmaeinschlüsse von gelblicher Farbe besteht. Die gelbe Farbe

1) Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 25.

2) C. Alexander, Unters. über die Nebennieren und ihre Beziehungen zum Nervensystem. Beiträge zur patholog. Anat. und allgem. Path. (Ziegler). Bd. 11.

und die wabige, durch die zahlreichen tröpfchenförmigen Zelleinlagerungen bedingte Protoplasmastructur sind es, die es uns ermöglichen, die Luteinzelle aus dem umgebenden Gewebe sicher herauszudifferenzieren, die uns aber andererseits verleiten, die Luteinzelle für etwas in cytogenetischer Hinsicht Specificisches zu halten.

Wenn nun auch L. Seitz das Verdienst hat, zuerst die nicht einheitliche Histogenese der Luteinzellen, aus den Epithelien der Granulosa einerseits, aus den grossen Bindegewebszellen der Theca-interna andererseits, klar ausgesprochen und durch eine unzweideutige Nomenklatur manifestirt zu haben, so geht doch schon aus einzelnen früheren Arbeiten hervor, dass auch diese Autoren bereits eine verschiedenartige Luteinzellengenese angenommen haben. Am deutlichsten spricht sich van der Stricht über die gleichzeitige Entstehung von Luteinelementen aus der Theca interna neben der prävalirenden Umwandlung des Follikelepithels in Luteingewebe aus. Bei seinen Untersuchungen über die Entwicklung des Corpus luteum der Fledermaus¹⁾ constatirt er, dass, wenn die Luteinzellen des Corpus luteum auch grösstentheils von den Epithelzellen der Membrana granulosa abzuleiten sind, doch auch andere relativ seltene Luteinzellen den interstitiellen Zellen der Theca interna ihren Ursprung verdanken und kommt zu dem Schlusse: „On trouve des cellules à lutéine, les unes d'origine épithéliale, d'autres d'origine conjonctive. Les deux variétés d'éléments présentent un aspect identique et la même structure. Dans le corps jaune tout à fait développé il existe donc des cellules à lutéine, dont les unes sont d'origine épithéliale, et dont les autres, en plus petit nombre chez les chauves-souris, sont d'origine conjonctive et correspondent aux cellules interstitielles de la thèque interne.“ Bei der Entwicklung des menschlichen Corpus luteum findet van der Stricht²⁾ sogar eine noch etwas lebhaftere Betheiligung der grossen Theca internazellen an der Bildung des Luteingewebes und kommt auch hier zu dem Ergebniss: On doit donc admettre que, chez la femme, les cellules conjonctives interstitielles (der Theca interna) interviennent en nombre considérable dans la genèse des éléments

1) v. d. Stricht, La ponte ovarique et l'histogénèse du corps jaune. Bull. de l'Académie royale de Méd. de Belgique. Bruxelles 1901.

2) v. d. Stricht, La rupture du follicule ovarique et l'histogénèse du corps jaune. Comptes rendus de l'association des anatomistes. 3. session. Lyon 1905.

épithéloïdes et par conséquent dans celle des cellules à lutéine de cet organe.

Schulin¹⁾, der die Umwandlung der Granulosa-Epithelien zu Luteinzellen als das wesentliche Moment der Corpus luteum-Entwicklung bei verschiedenen Thieren beschreibt, erwähnt ausserdem, dass gleichzeitig die wachsenden Zellen der Theca folliculi interna ebenfalls vollkommen den Charakter von Luteinzellen annehmen. „Es wird dadurch die Grenze zwischen Granulosa und Membrana folliculi interna verwischt und eine gemeinsame Corpus luteum-Masse gebildet.“ Beim Menschen hat Schulin jedoch eine zur Entwicklung von Luteingewebe führende Wucherung der Theca folliculi interna nicht beobachtet.

Rabl scheint am Corpus luteum des Menschen eine gesonderte Entstehung von Luteinzellen aus der bindegewebigen Theca neben den von der Granulosa abgeleiteten Luteinelementen anzunehmen, bezeichnet jedoch selbst seine Ergebnisse als noch nicht abschliessend.

Bühler giebt die Möglichkeit eines verschiedenen Ursprungs einzelner luteinhaltiger Zellen zu, wenn er auch im Allgemeinen von einer nicht einheitlichen Entstehung des Luteingewebes nichts wissen will.

Schliesslich finden wir auch bei Sobotta sowie in den Arbeiten seiner Anhänger, dass ihnen neben der Luteinzellenbildung aus der Membrana granulosa auch die Anfüllung der grossen Thecazellen mit Fett und Luteintröpfchen wohl bekannt ist. Nur hat eben vor Seitz Niemand den Muth gehabt, für die beiden, aus verschiedenen Follikelschichten hervorgegangenen, ähnlich aussehenden Zellarten gleichzeitig den nur morphologisch aufzufassen den Ausdruck: „Luteinzellen“ anzuwenden.

Auf eine dritte Art von Luteinzellen, die L. Seitz von den Bindegewebszellen des Eierstockstromas direct ableitet und mit dem Namen „Stromaluteinzellen“ belegt, soll im Laufe dieser Arbeit noch näher eingegangen werden.

In der verschiedenen Betheiligung der Theca- und Granulosa-Luteinzellen an dem Aufbau des atretischen Follikels einerseits, des Corpus luteum andererseits liegt nun der principielle Unterschied in der Entstehung dieser beiden Bildungen. Bei der Follikel-atresie geht das Follikelepithel zu Grunde, und die aus der Theca

1) Schulin, Zur Morphologie des Ovariums. Arch. f. mikr. Anatomie. XIX. 1881.

interna entstandene Luteinzellschicht bildet das Material für den Aufbau des Corpus atreticum. Bei der Bildung des Corpus luteum fällt die Membrana granulosa dagegen nicht dem Untergange anheim; die aus ihr hervorgegangenen Granulosa-Luteinzellen bilden vielmehr den hauptsächlichen und charakteristischen Antheil des gelben Körpers. Wohl erzeugt auch bei der Corpus luteum-Genese die Theca interna ihre Theca-Luteinzellen, indessen spielen diese hier eine untergeordnete Rolle. Sie dienen zum Aufbau des Bindegewebsgerüsts im Corpus luteum und sind als continuirliche, selbstständige Schicht nur in den Anfangsstadien der Corpus luteum-Entwicklung nachzuweisen.

Die verschiedenartige Entstehung dieser beiden Gebilde, des Corpus luteum einerseits, des Corpus atreticum andererseits, darzustellen und den Nachweis zu erbringen, dass die Erkenntniss dieser histogenetischen Vorgänge auch an dem schwierigen menschlichen Materiale möglich ist, ist der Zweck der folgenden Studie. Ich hoffe dabei auch darlegen zu können, wie sowohl die Anhänger der bindegewebigen als die der epithelialen Luteinzellengnese Recht behalten, allerdings mit der Beschränkung der einen auf den atretischen Follikel, der anderen auf das Corpus luteum, und wie gerade durch die Verquickung dieser beiden differenten Organogenesen die bisherige Verwirrung in der Literatur entstanden ist. Schliesslich soll auch die Genese der cystischen Derivate aus diesen beiden Endproducten des Graaf'schen Follikels einer Untersuchung unterzogen werden.

Mein Material besteht aus zahlreichen, von über 100 einseitig oder doppelseitig oophorectomirten Fällen stammenden menschlichen Ovarien, die bei Gelegenheit von Operationen gewonnen und sofort lebenswarm in 10 proc. Formalinlösung fixirt sind. Es handelt sich hierbei theils um Ovarien, die bei der Exstirpation myomatöser und carcinomatöser Uteri, bei der Entfernung gravider Tuben oder bei der Operation chronischer salpingo-oophoritischer Processe, also beim Vorhandensein hyperplastischer Verhältnisse im Genitalapparat mit entfernt worden sind; zum anderen Theile handelt es sich um Ovarien oder Theile von solchen, namentlich Corpora lutea, die bei normalen Circulationsverhältnissen im Bereich der Adnexe, also hauptsächlich bei Gelegenheit von Ventri- und Vaginifixuren excidirt wurden. Namentlich die erstere Gruppe ist für das Studium der Follikelatresie und der Luteincystenbildung sehr geeignet. Für die letztgenannte Frage habe ich auch die

Ovarien von 4 Fällen von Blasenmole bzw. Chorionepitheliom zur Untersuchung herangezogen. Von septischen Fällen stammendes Material wurde nach den Beanstandungen von L. Seitz nicht verwandt, Leichenpräparate nur in ganz geringer Anzahl. Die Einbettung der Präparate erfolgte mittels der Paraffinmethode, die Färbung meist mit Hämatoxylin-Eosin und van Gieson'scher Tinction.

Ausserdem habe ich das Material, das von meinen früheren Untersuchungen am Kaninchen-Ovarium stammt, einer nochmaligen Durchsicht, namentlich bezüglich der damals unberücksichtigt gebliebenen Follikelatresie, unterzogen. Es handelt sich dabei sowohl um Ovarien junger, nulliparer Kaninchen als um Eierstöcke während und kurz nach der Gravidität.

Die Entstehung des Corpus luteum.

Dass der Beginn der ersten Entwicklungsvorgänge noch vor dem Platzen des Graaf'schen Follikels einsetzt, ist nach den neueren Untersuchungen sichergestellt. Dass Verwechslungen mit der beginnenden Follikelatresie vermieden wurden, ist hierbei besonders beachtet worden. Noch bevor das Granulosa-Epithel irgend welche hypertrophischen Veränderungen zeigt, noch ehe am Cumulus oophorus die ersten Anzeichen seiner beginnenden Ablösung sichtbar werden, lässt sich bereits in der Theca folliculi die Umwandlung spindelförmiger Bindegewebszellen in grössere rundliche Elemente, die Anfangsstadien der späteren Theca-Luteinzellen, beobachten. Diese Zellen lassen zugleich mit ihrem Grössenwachsthum, das sowohl in einer Vergrösserung des Protoplasmas wie des Kernes besteht, allmählich auch eine Anfüllung des Zellleibes mit kleinen, fettartigen Tröpfchen erkennen; bei stärkerer Anhäufung dieser Zelleinschlüsse wird sogar ein leicht gelblicher Farbenton wahrnehmbar.

Insofern gleicht der Anfang der Corpus luteum-Bildung durchaus dem der Follikelatresie. Erst mit dem Bestehenbleiben des Follikelepithels einerseits oder dessen Zugrundegehen andererseits vollzieht sich die Scheidung dieser beiden Prozesse.

Während früher die Bildung grosser, mit Fetteinschlüssen beladener Theca-Zellen am Follikel als ausschliesslich bei der Follikelatresie vorkommend beschrieben worden ist (Schottländer), haben neuere Forschungen einwandsfrei festgestellt, dass auch der normale sprungreife Follikel, der keinerlei degenerative Veränderungen

am Ei oder am Granulosa-Epithel aufweist, bereits eine deutliche Lage grosser, fettbeladener Theca interna-Zellen erkennen lässt.

Benckiser¹⁾ beschreibt am wachsenden Follikel des Schweines die Bildung der Theca-Luteinzellen, die auch durch Abbildungen veranschaulicht wird. Bereits beim unreifen Follikel, bei dem sich noch keine Follikelhöhle gebildet hat, erkennt man in den mittleren Bindegewebslagen der Theca grössere rundliche Zellen als Vorstufen der Theca-Luteinzellen. Am reifen Follikel besteht die Theca-Luteinschicht aus einer, wie aus der Abbildung ersichtlich ist, 4—5fachen Lage grosser polygonaler Zellen, deren Protoplasma nach Einwirkung von Osmiumsäure deutlich schwarze Tröpfchen in geringer Zahl zeigt. Die Granulosa-Epithelien sehen auf den Abbildungen durchaus lebensfrisch aus; nur beim reifen Follikel giebt Benckiser einen Zerfall der innersten Epithellagen an, so dass hier eine Verwechslung mit beginnender Follikelatresie nicht ausgeschlossen ist. Eine Vermischung der Theca-Luteinschicht mit der Granulosa konnte Benckiser nirgends constatiren, vielmehr sieht man in seiner Abbildung des reifen Follikels (Fig. 3) beide durch eine dünne Lage feiner Bindegewebszellen, die Theca intima oder das Stratum fibrosum internum Kölliker's, getrennt. Leider identificirt Benckiser diese am Follikel nachgewiesene Theca-Luteinschicht ohne weitere Begründung als die der morphologischen Aehnlichkeit mit den Luteinzellen des ausgebildeten Corpus luteum.

Clark²⁾ hat am wachsenden Follikel des Schweines und des Menschen die Wucherung der Theca interna beschrieben. Allerdings sind seine späteren Stadien, die er für Corpora lutea hält, nur atretische Follikel gewesen, wie Sobotta nachweist. Auch hier ist also die richtige Beobachtung der Theca-Luteinzellenbildung vor dem Follikelsprunge für die Corpus luteum-Genese falsch gedeutet worden.

Zwicky und Bonnet erwähnen ebenfalls eine Wucherung der Theca interna vor dem Follikelsprunge, His bemerkt auch die bereits vor dem Platzen des Follikels auftretende gelbe Färbung der Theca interna am Ovarium der Kuh und der Katze.

Van der Stricht beschreibt am reifen Follikel der Fledermaus eine deutliche Schicht meist tangential gelagerter grosser

1) Benckiser, Dieses Arch. Bd. 23.

2) Clark, Ursprung, Wachsthum und Ende des Corpus luteum etc. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1898.

Theca interna-Zellen, desgleichen Sobotta beim Kaninchen und bei der Maus. Sobotta constatirt die Ansammlung von Fetttröpfchen in diesen Zellen nur bei der Maus und giebt an, dass dieselben beim Kaninchen kein Fett enthalten. Honoré beschreibt die Theca interna-Schicht beim reifen Follikel des Kaninchens als eine unregelmässige 1—3 schichtige Lage von dicken Zellen mit hellem sphärischen Kern, und ich selbst habe bei demselben Thiere die grossen Zellen der Theca am sprungreifen Follikel, allerdings meist nur in einfacher Zelllage, sehen und abbilden können.

Endlich ist auch beim Menschen durch Rabl an einwandsfreiem Material nachgewiesen worden, dass am normalen sprungreifen Follikel eine deutliche Schicht grosser Thecazellen mit tröpfchenförmigen Fett- und Luteineinschlüssen existirt. Auch Hörmann, der mit scharfer Kritik eine Verwechslung von normalen mit atresirenden Follikeln ausschliesst, findet an sicher normalen, mittelgrossen, noch im Wachsthum begriffenen menschlichen Follikeln bereits eine deutlich differenzirte Schicht grosser Theca interna-Zellen. Mit Bielschowsky'scher Bindegewebsfärbung weist er ein faseriges Maschenwerk nach, welches die grossen Thecazellen umspinnt, meist jede einzelne Zelle für sich, selten kleine Gruppen von zwei oder höchstens drei Zellen.

Die Ausbildung dieser beim Menschen und bei einer grossen Reihe von Säugethieren nachgewiesenen grosszelligen Thecaschicht bedeutet eine Vorbereitung für den ziemlich plötzlich einsetzenden Beginn der Corpus luteum-Bildung. Die Anschauung, die in der Fettinfiltration der grossen Thecazellen ein Anzeichen einer regressiven Metamorphose sah, ist wohl jetzt endgültig aufgegeben. Die Thatsache, dass die Theca-Luteinzellen auch weiterhin fort-dauern und sich sogar mitotisch theilen, ist der beste Beweis für ihre Lebensfähigkeit. Die Ansammlung von Fetteinschlüssen fasst Sobotta als eine Aufspeicherung von Nährmaterial, als einen Mastzustand der Zellen auf. Auch Born sah darin eine Vorbereitung für die Rolle, die die Theca-Luteinschicht bei der Corpus luteum-Bildung zu spielen hat, nämlich durch schnelle mitotische Theilung die in das Follikelepithel einwuchernden Bindegewebs-sprossen zu produciren.

So lange die Theca interna im Wachsthum, im Stadium der Vorbereitung begriffen ist, finden wir stets eine scharfe Abgrenzung zwischen ihr und dem Follikelepithel. Diese besteht in einer feinen, aber scharf hervortretenden Membran, die früher fast allgemein für

ein homogenes Gebilde, eine Basalmembran des Follikelepithels, analog der Membrana propria der Drüsenepithelien, gehalten worden ist. Erst Hörmann¹⁾ hat sie durch spezifische Bindegewebsfärbungen in ein feines Fibrillennetz aufgelöst, das mit dem faserigen Maschenwerk der Theca zusammenhängt und von deren innersten Schichten gebildet wird. Diese von Hörmann als „Grenzfaserschicht“ bezeichnete Membran bleibt bis zum Einsetzen der Corpus luteum-Entwicklung erhalten und bildet eine scharfe Grenze, welche die Bindegewebszellen der Theca am Vordringen gegen das Epithel verhindert. Da auch die Theca externa eine ziemlich unnachgiebige Begrenzung des Follikels nach aussen zu bildet, so resultirt aus dieser doppelseitigen Compression die von mehreren Autoren erwähnte circuläre, tangentielle Anordnung der grossen Thecazellen.

So lange die Grenzfaserschicht unverändert besteht, befindet sich der Follikel in einem gewissermaassen indifferenten Stadium, das sowohl die Möglichkeit der Entstehung eines Corpus luteum als auch die der Follikelatresie in sich birgt. Das Schicksal des Follikelepithels ist das Entscheidende. Geht dasselbe zu Grunde, so bleibt die Theca-Luteinschicht übrig und bildet durch ihre alleinige Wucherung den atretischen Follikel, während die Eröffnung desselben durch den Follikelsprung ausbleibt. Bleibt das Follikelepithel bestehen, so erfolgt nach Erreichung eines gewissen maximalen Inhaltsdruckes im Follikel das Platzen desselben und ungefähr gleichzeitig damit eine Einwanderung von Thecae-Elementen in die Granulosa unter Durchbrechung der nun zu Grunde gehenden Grenzfaserschicht.

Das Charakteristische für die Bildung des Corpus luteum ist die Invasion von Bindegewebe in das intacte Follikelepithel. Dass das Follikelepithel nach dem Platzen des Follikels nicht dem Untergange anheimfällt, sondern lebensfrisch von einem Stadium der Corpus luteum-Entwicklung zum anderen continuirlich zu verfolgen ist, haben bisher alle Autoren gefunden, die, den Postulaten Sobotta's folgend, am sich entwickelnden Corpus luteum die histogenetischen Vorgänge studirt haben. Namentlich muss hier das von mehreren Beobachtern, Sobotta, van der Stricht, Honoré, Verf. u. A., erwähnte Vorkommen von Mitosen in den

1) Hörmann, Ueber das Bindegewebe der weiblichen Geschlechtsorgane. I. Die Bindegewebsfasern im Ovarium. Dieses Arch. Bd. 82.

Granulosazellen des geplatzten Follikels principiell als Beweis für die intacte Lebensfähigkeit derselben betont werden, wenn sie auch nicht häufig sind und von Sobotta als unwesentlich für die Grössenzunahme der Granulosaschicht angesehen werden.

Diesen unzweifelhaften Befunden gegenüber ist von den Anhängern der rein bindegewebigen Entstehung des Corpus luteum der für diese Annahme unbedingt nothwendige Nachweis, dass das Follikelepithel im Beginn der Corpus luteum-Genese zu Grunde ginge, in keiner Weise erbracht worden. Wie Sobotta kritisch nachwies, haben sie zum grössten Theil überhaupt keine Anfangsstadien von gelben Körpern vor sich gehabt, zum anderen Theil sind sie Verwechslungen mit atretischen Follikeln zum Opfer gefallen, oder sie haben nur aus der morphologischen Aehnlichkeit der eindringenden Theca-Luteinzellen mit den grossen Corpus luteum-Zellen den Schluss gezogen, dass diese beiden Gebilde identisch seien, das Follikelepithel also verschwinden müsse. Den exacten Nachweis einer Degeneration des Follikelepithels nach dem Follikelsprunge finden wir indess in keiner dieser Arbeiten.

Auch Jankowski¹⁾ bringt keinen Beweis für den Untergang des Epithels, sondern weist nur die Existenz von Luteinzellen in der Theca interna nach und schliesst hieraus auf die bindegewebige Genese des gelben Körpers. Ihm gegenüber betont Loeb²⁾ nach Untersuchungen an Meerschweinchen-Ovarien, dass die Granulosa nach dem Follikelsprunge erhalten bleibt und einen wichtigen Theil des Corpus luteum bildet.

Das Schicksal der Theca-Luteinzellen bei der Bildung des gelben Körpers scheint mir derjenige Punkt zu sein, der noch am meisten der Aufklärung bedarf, weil auf seine mangelhafte Kenntniss ein grosser Theil der bestehenden Verwirrung zurückzuführen ist. Das rasche Eindringen der grossen Thecazellen in die Granulosaschicht und ihr anscheinend restloses Verschwinden in derselben haben vor Allem die, meiner Meinung nach, irrige Ansicht hervorgerufen, dass den luteinhaltigen Thecazellen eine mehr oder minder grosse Rolle bei der Bildung der grossen Corpus luteum-Zellen zukommt. Lässt sich die Mitbetheiligung der Theca-Luteinzellen an der Genese der charakteristischen Luteinelemente des gelben Körpers ausschliessen, so ist damit auch auf indirectem Wege der Beweis

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 64. 1904.

2) Anat. Anz. Bd. 28. 1906.

für deren alleinige Entstehung aus den Granulosazellen erbracht. Ich habe es daher als meine Hauptaufgabe betrachtet, dem Verbleib der Theca-Luteinzellen nachzuforschen und festzustellen, ob sich denn wirklich alle ihre morphologischen Unterschiede gegenüber den Granulosa-Luteinzellen, wie bisher angenommen, vollständig verwischen. Zum Glück habe ich gerade in dem sonst für die Untersuchung der Entwicklungsvorgänge so schwierigen menschlichen Corpus luteum ein günstiges Object für die Verfolgung dieser Frage gefunden, an dem wir unsere Erfahrungen vom Thierovarium her in wünschenswerther Weise ergänzen können.

Der Beginn der Invasion von Thecaelementen in das Follikel-epithel scheint im Allgemeinen kurz nach dem Platzen des Follikels einzusetzen, nach Beobachtungen einiger Autoren, wie van Beneden, Stratz, Rabl und L. Seitz, manchmal auch vor dem Bersten desselben; Waldeyer sieht in dem Wachsthum der Theca und der dadurch bedingten Verschiebung des Cumulus oophorus die Ursache für die Eiablösung und den Follikelsprung. Wie ich am frischgeplatzen Follikel des Kaninchens, 2 $\frac{1}{2}$ Stunden nach dem befruchtenden Coitus, beobachten konnte¹⁾, verschwindet zunächst die durch die Hörmann'sche Grenzfaserschicht bedingte, am sprungreifen Follikel noch scharfe Trennung zwischen Theca und Granulosa. Nur mit der Mallory'schen Bindegewebsfärbung konnte ich noch stellenweise aufgelockerte, hier und da durchbrochene Reste derselben zwischen Epithel- und Theca-Zellen nachweisen. In die Lücken der Grenzfaserschicht findet man bereits die kleinen Bindegewebszellen der Theca intima, das Stratum fibrosum internum Köl liker's, vorgedrungen; sie formieren sich an einigen Stellen schon zu kleinen Bindegewebs sprossen, die radiär in die Epithelschicht hineinwachsen. Auch die grossen Theca-Luteinzellen haben ihre bis dahin ziemlich regelmässige tangential e Anordnung aufgegeben und zeigen deutlich die Tendenz, nach der Grenze des Follikelepithels vorzudringen. An vielen Stellen sind sie bis dicht an die Granulosa herangerückt, wobei ihre Achse aus der früheren tangentialen in eine mehr oder weniger radiäre Richtung sich eingestellt hat. Die Theca-Luteinzellen sind durch ihre beträchtlichere Grösse und ihren langgestreckten hellen Kern leicht von den kleineren Granulosazellen mit ihren nur wenig elliptischen Kernen zu unterscheiden.

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 62. 1903.

Die Invasion des Bindegewebes von der Theca in die Granulosa macht nun beim Kaninchen unter rascher mitotischer Theilung der Theca-Luteinzellen in der nächstfolgenden Zeit rapide Fortschritte. Bereits in einem nur 2 Stunden älteren Stadium sehen wir die zahlreicher gewordenen Bindegewebssprossen mit ihren äussersten Ausläufern bis fast in die Mitte der Epithelschicht vorgedrungen. Von der Grenzfaserschicht sind nur noch ganz geringe Reste nachweisbar. Die Theca-Luteinzellen haben in Folge ihrer mitotischen Auftheilung und ihrer Umwandlung in kleine Bindegewebszellen an Grösse und Zahl erheblich abgenommen, so dass man nur noch wenige der ursprünglichen grossen Zellformen wahrnimmt. Da die Granulosazellen inzwischen durch Hypertrophie und Ansammlung tröpfchenförmiger Zelleinschlüsse einen Luteinzellencharakter anzunehmen begonnen haben, so ist jetzt die Unterscheidung zwischen Theca- und Granulosa-Luteinzellen nicht mehr so prägnant, immerhin aber in Folge von Grössen- und Färbungs differenzen noch durchführbar.

Am Ende des zweiten Tages nach dem Follikelsprunge schliesslich haben die von der Theca ausgehenden Bindegewebssprossen bereits die ganze Dicke der Granulosaschicht radiär durchsetzt, während die Theca-Luteinzellen für die Bindegewebsbildung völlig verbraucht und nicht mehr aufzufinden sind. Auch die Grenzfaserschicht ist in diesem Stadium vollständig verschwunden.

Dieselben Vorgänge der Bindegewebeinwanderung aus der Theca in die Granulosa, auf die schon Waldeyer hingewiesen hatte, beschrieben auch Sobotta, van der Stricht und Honoré. Nur findet Sobotta die grossen Thecazellen schon 32 Stunden nach dem Follikelsprunge fast ganz, nach 42 Stunden vollständig verschwunden und restlos in Spindelzellen umgewandelt, während Honoré¹⁾ an der Peripherie gelber Körper von 6 und 11 Tagen Alter noch kleine Gruppen von Theca-Luteinzellen zwischen Theca externa und den Granulosa-Luteinzellen constatiren konnte.

Das Corpus luteum des Kaninchens erweist sich also in Folge des schnellen Verschwindens der Theca-Luteinzellen, die meist schon vor der vollständigen Ausbildung des gelben Körpers nicht mehr nachweisbar sind, als ein nicht besonders günstiges Untersuchungsobject für eine längere Verfolgung dieser Zellart. Nur der Befund

1) Honoré, Recherches sur l'ovaire du lapin. II. Recherches sur la formation du corps jaune. Arch. de biol. XVI. 1900.

Honoré's von erhalten gebliebenen Theca-Luteinzelleninseln an bereits fertig ausgebildeten gelben Körpern scheint mir principiell bemerkenswerth. Wir ersehen daraus, dass sich an geeigneten Objecten eine Differenzirung der beiden Luteinzellenarten verschiedener Genese auch in späteren Stadien der Corpus luteum-Bildung durchführen lässt, und dass man nicht, wie frühere Autoren dies thaten, aus dem anscheinend restlosen Verschwinden der Theca-Luteinzellen noch während der Entwicklung des gelben Körpers den Schluss ziehen darf, dass die Theca-Luteinzellen promiscue mit den Granulosa-Luteinzellen an der Bildung der grossen Corpus luteum-Zellen theilhaftig sind.

Im Corpus luteum des Menschen habe ich nun ein Object gefunden, das diese inselförmigen Reste der Theca-Luteinschicht auch in späteren Stadien wohl erhalten und von dem eigentlichen Luteingewebe gut differenzirbar zeigt und zugleich erkennen lässt, dass die Theca-Luteinzellen auch in diesen Stadien nur der Production von Bindegewebe dienen und mit der Bildung der charakteristischen grossen Corpus luteum-Zellen nicht in Zusammenhang zu bringen sind.

Nach aussen von dem typischen Luteingewebe des gelben Körpers findet sich nämlich fast constant eine mehr oder minder continuirliche Umkleidung mit einem Gewebe, das durchaus denselben Anblick gewährt, wie das Luteingewebe der grossen Theca interna-Zellen. Für sich betrachtet wird diese periphere Schicht von jedem Beobachter sofort als von „Luteinzellen“ gebildet diagnosticirt werden. Und doch lehrt der Vergleich mit dem danebengelegenen „eigentlichen“ Luteingewebe desselben Körpers, dass es sich hier um zwei von einander genau unterscheidbare Gewebsschichten handelt, deren Elemente hier wie dort den Charakter der Luteinzellen besitzen (s. Taf. VIII, Fig. 1).

Die periphere Zellschicht, die nach ihrer Lage und ihrem Aussehen mit der grosszelligen Theca interna-Schicht des wachsenden Follikels identificirt werden muss, stellt nun keineswegs, wie ich im Beginne meiner Untersuchungen annahm, beim Menschen ein nur sporadisch auffindbares Residuum der Theca-Luteinschicht dar, die wir in der Entwicklung des thierischen Corpus luteum so schnell verschwinden sehen. Vielmehr konnte ich bei Durchmusterung zahlreicher menschlicher Corpora lutea zu meiner anfänglichen Ueberraschung diese persistirende Theca-Luteinschicht in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle immer wieder auffinden. Und zwar gelingt dieser Nachweis nicht bloss bei noch nicht vollkommen

ausgebildeten gelben Körpern, die uns ja am menschlichen Materiale nur in geringer Zahl zu Gebote stehen; vielmehr zeigen auch Corpora lutea auf der Höhe ihrer Entwicklung, d. h. mit lebensfrischen Luteinzellen und vollkommen ausgebildetem Bindegewebsgerüst, die Theca-Luteinschicht deutlich erhalten, und sogar an einigen bereits in der Rückbildung begriffenen gelben Körpern mit schon degenerirenden Granulosa-Luteinzellen konnte ich die Persistenz des Theca-Luteingewebes noch in grosser Ausdehnung, was die Menge des erhalten gebliebenen Gewebes betrifft, nachweisen. Im regressiven Stadium ist allerdings das Bestehenbleiben einer Theca-Luteinschicht nicht mehr die Regel, und ältere Stadien gelber Körper in bereits weit fortgeschrittener Rückbildung lassen keine oder nur noch sehr undeutliche Reste dieses Gewebes mehr erkennen. Dagegen gehört in jüngeren, noch nicht rückgebildeten Stadien das Fehlen der Theca interna-Schicht zu den Seltenheiten. In 27 meiner Fälle konnte ich die Theca-Luteinzellen in grösseren zusammenhängenden Massen als deutlich abgegrenztes Gewebe nachweisen. In 5 dieser Fälle bildete die Theca-Luteinschicht eine vollkommen in sich geschlossene, continuirliche Zelllage rund um die ganze Peripherie des Corpus luteum herum. Es besteht also in diesen Präparaten nach aussen von der Granulosa-Luteinschicht, die vollkommen typisch dem sonst gewohnten Bilde des Corpus luteum-Gewebes entspricht, ein bisher noch nicht beobachteter Mantel eines anderen, von der Granulosaschicht deutlich unterschiedenen Luteingewebes. Dieser Mantel ist an jeder Stelle der Peripherie des gelben Körpers als eine selbständige, sich gegen das Nachbargewebe scharf abhebende Zelllage zu beobachten (s. Taf. VIII, Fig. 1). Die Dicke derselben wechselt an den verschiedenen Stellen der Peripherie. Am dicksten ist sie an der Basis der grossen Bindegewebssepten, die von der umhüllenden Theca aus radiär in das Innere des gelben Körpers einstrahlen und diesen hierdurch in seinen Randpartien zu fast drüsenartig aussehenden Alveolen abtheilen, die dem Corpus luteum die charakteristische fächerförmige Structur verleihen. In den Partien der Peripherie, die zwischen den Abgangsstellen der Bindegewebssepten liegen, besitzt die Theca-Luteinzellenschicht nur eine geringere Dicke von durchschnittlich 4—8 Zellen.

Die Basis der kegelförmigen, auf dem Schnitte also dreieckig aussehenden Bindegewebssepten wird dagegen vollständig von Theca-Luteinzellen ausgefüllt, sodass die Thecalage hier eine viel-

fach bedeutendere Höhe erreicht. Nach der Spitze des Keiles zu verschmälert sich die an dessen Grundfläche recht breite Zelllage natürlich ganz beträchtlich, lässt sich aber entlang den tief eindringenden Ausläufern der Bindegewebssepten in schmalen Zellzügen bis weit ins Innere des Corpus luteum hinein, manchmal bis zur Mitte der Wanddicke eines gelben Körpers, verfolgen. Die Theca-Luteinzellenlager lassen sich ausnahmslos nur in denjenigen Bindegewebssepten nachweisen, welche von der Peripherie des Corpus luteum aus in dessen Inneres einwuchern und finden sich niemals in denjenigen Bindegewebszügen, welche von dem centralen bindegewebigen Kerne des gelben Körpers aus in das Granulosa-Luteingewebe einstrahlen.

Die 5 Corpora lutea, bei denen sich diese continuirliche, die ganze Peripherie der Granulosa-Luteinschicht umgebende Theca-Luteinlage vorfand, waren sämtlich nicht etwa noch in der Entwicklung begriffene Stadien, sondern vollkommen ausgebildete Körper, von denen 2 sogar bereits deutliche Zeichen der Rückbildung aufwiesen.

Bei den übrigen 22 Präparaten, bei denen es sich in der Mehrzahl ebenfalls um vollständig ausgebildete, in ihrer ganzen Dicke mit Bindegewebe durchwachsene Corpora lutea handelt, — nur bei einigen war die Bindegewebsinvasion von der Peripherie her noch nicht ganz bis zum centralen Kern vorgedrungen¹⁾ — fand sich das Theca-Luteingewebe nur auf die radiären, von der Bindegewebshülle des gelben Körpers aus einstrahlenden Bindegewebssepten beschränkt. An den dazwischen liegenden Theilen der Peripherie fand sich keine grosszellige Thecaschicht mehr vor, vielmehr grenzte hier das Granulosa-Luteingewebe direct an die kleinzellige Bindegewebsschicht der umhüllenden Theca externa. Dagegen fanden sich auch hier die radiären Bindegewebssepten durch eine reichliche Ansammlung deutlich differenzirten Theca-Luteingewebes ausgezeichnet, und zwar hauptsächlich wieder an ihrer Basis, während die spitzen, centralwärts gerichteten Ausläufer nur von schmalen Zügen von Theca-Luteinzellen begleitet erscheinen. Ich möchte diese Localisation der hier nicht mehr continuirlichen, sondern in einzelnen von einander getrennten Anhäufungen auftretenden Theca-Luteinschicht im Folgenden als „Theca-Luteinzelleninseln“ bezeichnen.

1) Eine genauere Altersbestimmung der Corpora lutea halte ich bei der Unsicherheit, dieselben mit einer bestimmten Menstruation in Zusammenhang zu bringen, für problematisch.

Diese „Theca-Luteinzelleninseln“ sind also in sämtlichen entsprechenden Präparaten an zahlreichen Punkten der Corpus luteum-peripherie, entsprechend den vielen radiären Bindegewebs sprossen, in gleicher Deutlichkeit aufzufinden und von der Peripherie aus tief nach dem Centrum des gelben Körpers zu vordringend zu verfolgen.

Ueberall, auch da, wo sie an der Spitze der Bindegewebskeile in schmalen Zellzügen zwischen die Granulosa-Luteinschicht eingedrungen sind, lassen sich die Theca-Luteinzellen stets scharf von den Granulosa-Luteinzellen unterscheiden. Es findet nicht etwa ein Einstrahlen in die letztere Schicht im Sinne allmählichen Uebergangs und Verschwindens statt. Vielmehr bleiben die Theca-Luteinzellen stets auf die bindegewebigen Septen localisirt und sind gegen die Granulosaschicht sogar meist durch eine dünne Lage feiner Bindegewebszellen abgetrennt. Am centralen Ende der radiären Bindegewebs sprossen verlieren sich die Theca-Luteinzellen allmählich, ohne jedoch jemals in das Granulosa-Luteingewebe auszuschwärmen. Gefässe, die innerhalb der Bindegewebssepten liegen, werden von den Zellzügen der Theca-Luteinelemente allseitig umschlossen.

Tafel VIII, Fig. 2 zeigt in schwacher Vergrößerung ein derartiges mit Theca-Luteinzellen erfülltes Bindegewebsseptum, das fast durch die ganze Dicke der Granulosa-Luteinschicht hindurch vorgedrungen ist.

Das mit Hämatoxylin-Eosin gefärbte Präparat lässt das Theca-Luteingewebe deutlich unterschieden von der zu beiden Seiten gelegenen Granulosa-Luteinschicht einerseits, sowie von der umhüllenden bindegewebigen Theca externa andererseits erkennen.

Die Unterscheidung der Theca-Luteinzellen von dem Granulosa-Luteingewebe bietet in sämtlichen Präparaten keine besonderen Schwierigkeiten und fällt besonders einem Auge leicht, das an die Luteingewebsverhältnisse bei Thieren mit sogenanntem interstitiellen Ovarialgewebe, z. B. bei Nagern, gewöhnt ist. Dieses letztere, ebenfalls einen Luteinzellencharakter tragende Gewebe zeigt mit dem Theca-Luteingewebe des menschlichen Ovariums eine auffallende Aehnlichkeit und dementsprechend dem Granulosa-Luteingewebe gegenüber die gleichen Unterscheidungsmerkmale, die namentlich in der Grösse, Form, Anordnung und Tinctionsfähigkeit der Zellen beruhen.

Dass mir diese grosse Aehnlichkeit zwischen dem Theca-Luteingewebe und dem sogenannten interstitiellen Ovarialgewebe

keineswegs zufällig zu sein scheint, sondern durch ihre gemeinsame Herkunft von den grossen Zellen der Theca interna zu erklären ist, darauf werde ich an späterer Stelle noch näher zurückkommen.

Zunächst ist die Grössenverschiedenheit der Theca- und der Granulosa-Luteinzellen ein Merkmal, das auf den ersten Blick die Unterscheidung dieser beiden Gewebsarten ermöglicht.

Ebenso wie die interstitiellen Zellen des Nagethierovariums sind auch die Theca-Luteinzellen stets bedeutend kleiner als die Granulosaluteinzellen. Eine genaue Vergleichung ist wegen der wechselnden Grösse beider Zellarten natürlich nicht möglich; immerhin kann man aber angeben, dass die Granulosazellen um mindestens das Doppelte, häufig sogar das Drei- und Vierfache grösser sind als die Theca-Luteinzellen. Die Ueberlegenheit der ersteren wird im Wesentlichen durch die Grösse des Protoplasmaleibes bedingt, während die Kerne der Thecazellen manchmal, aber keineswegs in der Regel etwas kleiner als die der Granulosazellen sind.

Der grosse, während der Entwicklung des Corpus luteum schnell wachsende Protoplasmaleib der Granulosa-Luteinzellen verdankt, wie seit Sobotta bereits mehrfach bestätigt worden ist, seine Volumenzunahme hauptsächlich der Einlagerung tröpfchenförmiger Zelleinschlüsse, die dem Zelleib eine etwas wabige Structur und eine hellere Färbung verleihen.

Diese tröpfchenerfüllte Protoplasmastructur ist nun zwar bei den grossen Thecazellen ebenfalls vorhanden und erzeugt bei ihnen gleichermaassen das Bild der „Luteinzelle“. Nur ist die Einlagerung der Zelleinschlüsse hier quantitativ geringer, und die Vergrösserung des Protoplasmaleibes ist infolge dessen lange nicht so bedeutend wie bei den Granulosa-Luteinzellen. Es unterscheiden sich also die Theca-Luteinzellen im ausgebildeten Corpus luteum stets durch eine bedeutendere Kleinheit von den Granulosazellen. Das Theca-Luteingewebe giebt gewissermaassen das Bild des Granulosa-Luteingewebes im Kleinen wieder, und so entsteht das Anfangs überraschende Phänomen, dass das Theca-Luteingewebe, das bei schwacher Vergrösserung sich vom Granulosa-Luteingewebe deutlich unterschied, bei Anwendung stärkerer Vergrösserung für sich allein betrachtet demselben viel ähnlicher erscheint, weil nun die Thecazellen auf die vorher wahrgenommene Grösse der Granulosazellen vergrössert worden sind.

Abgesehen von der Grössendifferenz bieten jedoch auch Unterschiede in der Anordnung der Zellen und in den Zellformen ge-

nügende Merkmale für die Unterscheidung des Theca- und des Granulosa-Luteingewebes. Die Anordnung der Zellen des Theca-Luteingewebes ist im ausgebildeten Corpus luteum gedrängter als die der Granulosazellen. Während im Granulosa-Luteingewebe die Zellen nicht ganz dicht nebeneinander liegen und nur in den peripheren, Drüsenfundis ähnelnden Partien des gelben Körpers sich eine etwas fächerförmige Gruppierung der Luteinzellen findet, sehen wir in der Theca-Luteinschicht eine ziemlich regelmässige reihenweise Anordnung der Zellen. Die hierdurch gebildeten Zellsäulen verlaufen in den radiär gestellten Bindegewebssepten ebenfalls radiär, nach der Spitze der Keile zu convergirend (s. Tafel VIII, Fig. 2). Dementsprechend verläuft auch das fasrige Bindegewebe hier in feinen parallelen Zellzügen zwischen den einzelnen Theca-Luteinzellsäulen, während es das Granulosa-Luteingewebe regelloser, nach allen Richtungen hin durchwuchert. Bei denjenigen gelben Körpern, die eine continuirliche Theca-Luteinschicht, wie oben beschrieben, in ihrer gesamten Peripherie aufweisen, sehen wir an den circular zwischen den Bindegewebssepten gelegenen Partien ebenfalls eine ziemlich regelmässige Anordnung der Theca-Luteinzellen zu concentrisch geschichteten Zellreihen, die, an den Basiswinkeln der Bindegewebskeile umbiegend, in die dort radiär verlaufenden Zellsäulen übergehen.

Diese reihenweise Anordnung der Zellen mit den dazwischen gelegenen parallelen Bindegewebszügen ist es grösstentheils, die die auffallende Aehnlichkeit des Theca-Luteingewebes mit dem interstitiellen Ovarialgewebe gewisser Thierspecies hervorruft, wenn auch die Abgrenzung der einzelnen parallelen Zellsäulen bei letzterem weit schärfer hervortritt. Namentlich sind die Zellgrenzen zwischen den einzelnen Theca-Luteinelementen bei Menschen nicht so constant und so deutlich ausgeprägt, wie dies für das interstitielle Ovarialgewebe, z. B. der Nager, charakteristisch ist.

Was nun die Formenverschiedenheiten der Theca- und der Granulosa-Luteinzellen betrifft, so zeichnen sich die Theca-Zellen durch eine im Wesentlichen rundliche Form gegenüber den unregelmässig contourirten, meist polygonalen Granulosa-Zellen aus. Der relativ kleine Zellkörper der Theca-Luteinzellen liegt ungefähr concentrisch um den Kern herum, ohne an der Peripherie Ausläufer zu entsenden. Die zusammenstossenden Theca-Luteinzellen legen sich daher allseitig dicht aneinander und sind, soweit nicht Bindegewebszellen zwischen sie einwachsen, nirgend durch Zwischen-

räume getrennt. Im Gegensatze hierzu bemerken wir an den Granulosa-Luteinzellen des ausgebildeten gelben Körpers fast niemals eine so regelmässige runde Gestalt. Der grosse mit kleineren und grösseren Vacuolen durchsetzte Zelleib, in dem der Kern meist etwas excentrisch situirt ist, hat keine regelmässige Contour, sondern zeigt entweder eine spindelförmige Gestalt, oder ist polygonal und mit zahlreichen spitzen Ausläufern versehen, die ihm ein sternförmiges Aussehen verleihen. Zwischen den Zellen, die sich in Folge dessen nirgends flächenhaft berühren können, bemerken wir zahlreiche, zum Theil von Bindegewebszellen ausgefüllte, unregelmässig geformte Lücken, die dem Granulosa-Luteingewebe ein etwas lockeres Gefüge ertheilen gegenüber dem festen Zusammenschluss des Theca-Luteingewebes (s. Tafel VIII, Fig. 1 u. 2).

Das Bild der Auflockerung der Granulosa-Luteinzellen einerseits, der relativen Compactheit der Theca-Luteinzellen andererseits wird noch verstärkt durch die verschiedene Färbung, die diese beiden Zellarten in Folge ihres verschiedenen Gehaltes an tröpfchenförmigen Zelleinschlüssen anzunehmen pflegen.

Die reichliche Anfüllung der Granulosa-Luteinzellen mit fettähnlichen Zelleinlagerungen, die als ungefärbte Vacuolen hervortreten und dem Protoplasma eine schaumige Structur verleihen, lassen den Zelleib der Granulosa-Zelle heller erscheinen, als den der Theca-Luteinzelle. Letztere enthält die tröpfchenförmigen Zelleinschlüsse nicht in solcher Menge und Grösse und färbt sich deshalb dunkler. Nur hier und da sehen wir eine reichlichere oder grössere Vacuolen enthaltende Theca-Luteinzelle hell zwischen ihren Nachbarinnen hervorleuchten.

Die Kerne der Granulosa- und der Theca-Luteinzellen zeigen keine besonderen Verschiedenheiten. Beide besitzen ungefähr gleiche Grösse und rundliche oder leicht elliptische Form; die für die Granulosa-Luteinzellen bereits bekannte feinere Chromatin-Vertheilung in den Kernen findet sich auch bei den Theca-Luteinzellen, vielleicht in etwas geringerem Grade wieder.

Die Abgrenzung der Theca-Luteinschicht von dem Granulosa-Luteingewebe ist, wie bereits hervorgehoben, stets ohne Schwierigkeit möglich. Die neben einander liegenden, namentlich bei Betrachtung mit schwächeren Vergrösserungen scharf von einander zu trennenden beiden Gewebsarten lassen deutlich erkennen, dass es sich hier um zwei von einander unabhängige Gebilde handelt,

die keinerlei Uebergänge in einander aufweisen. Es erscheint vollkommen ausgeschlossen, dass die peripher gelegenen Theca-Luteinzelleninseln etwa durch Abschnürung von Randpartien der Granulosa-Schicht entstanden sein können. Vergleichen mit unzweifelhaften derartigen Abschnürungen ergeben, dass hier in Bezug auf Lagerung, Grösse und Form der Luteinzellen völlig verschiedene Bilder entstehen. Für die continuirliche circuläre Theca-Luteinschicht, wie sie sich bei einigen Präparaten vorfand, ist die Annahme ihrer Entstehung durch Abschnürung überdies von vorn herein hinfällig.

Auch von einem etwaigen allmählichen Uebergange der Theca-Zellen in die Granulosa-Luteinzellen ist beim menschlichen Corpus luteum nichts zu bemerken.

Auch von den sie umgebenden und durchziehenden Bindegewebszellen sind die Theca-Luteinzellen durch Form und Grösse ihres Zellleibes wie ihrer Kerne stets scharf zu unterscheiden. Nur an der central gelegenen Spitze der radiären Bindegewebskeile findet ein allmählicher Uebergang der bis hierher vorgedrungenen grossen Theca-Zellen in kleinere Bindegewebszellen statt. Man sieht, wie nach dem spitzen Ende der Bindegewebssprosse zu die Theca-Zellen immer kleiner werden, durch Streckung ihres Protoplasmaleibes und ihres ebenfalls kleineren Zellkernes allmählich Spindelform annehmen, bis sich an dem weitest vorgeschobenen Punkte des Bindegewebskeiles nur noch typische kleine Bindegewebszellen nachweisen lassen.

An der Basis der Bindegewebskeile ist jedoch die Abgrenzung der grosszelligen Theca-Luteinschicht gegen die bindegewebige Theca externa stets absolut scharf. Die letztere bildet immer eine fast abschliessende periphere Hülle um das Corpus luteum, welche auch die wuchernde Theca interna zu einer ausschliesslich centripetalen Wachstumsrichtung zu zwingen scheint. Niemals beobachten wir, dass durch eine Wucherung der Theca interna die periphere Bindegewebsumhüllung in centrifugaler Richtung vorgebuchtet oder gar durchbrochen würde.

Wir haben also in der beschriebenen Theca-Luteinschicht, sei es, dass sie als continuirliche Zelllage um die ganze Peripherie der Granulosa-Schicht zu verfolgen ist, sei es, dass sie nur in Form von isolirten Inseln entsprechend den radiären Bindegewebsbalken auftritt, eine selbständige, central und peripherwärts abgegrenzte Zellschicht vor uns.

Nach ihrer Situirung und nach der morphologischen Be-

schaffenheit und Anordnung ihrer Zellelemente gleicht die Theca-Luteinschicht des ausgebildeten Corpus luteum vollkommen der grosszelligen Theca interna-Schicht wachsender und frisch gesprungener Follikel, so dass an ihrer Identität nicht gezweifelt werden kann. Ebenso wie die Theca-Schicht am Follikel ist sie auch am voll entwickelten gelben Körper dem histologischen Typus ihrer charakteristischen Zellelemente entsprechend als „Luteingewebe“ zu bezeichnen.

Dem menschlichen Corpus luteum ist es demnach eigenthümlich, dass die Theca-Luteinschicht hier bis zur völligen Ausbildung des gelben Körpers und darüber hinaus persistiren kann, während sie nach den bisherigen Beobachtungen bei einer Anzahl von Thierspecies schon während der Entwicklung des Corpus luteum restlos zu verschwinden pflegt.

Daher lässt sich am menschlichen Corpus luteum aus der deutlichen Verschiedenheit und Abgrenzbarkeit der persistirenden Theca-Luteinschicht gegenüber der eigentlichen, charakteristischen centralen Luteinschicht des gelben Körpers der Beweis führen, dass die aus der Theca interna hervorgegangenen Luteinelemente mit der Histogenese der grossen „Corpus luteum-Zellen“ sensu strictiori nichts zu thun haben. Aus diesem Grunde scheint mir der Nachweis einer persistirenden Theca-Luteinschicht von principieller Bedeutung zu sein.

Gerade nämlich in dem gleichzeitigen Vorkommen zweier verschiedenartiger neben einander liegender Luteinschichten, die jedoch keinerlei Uebergänge in einander aufweisen, liegt meines Erachtens ein zwingender Beweis dafür, dass man sowohl den histologischen Begriff des Luteingewebes, als in Folge dessen auch die Genese der Luteinzellen nicht mehr als einheitlich auffassen kann.

Die periphere continuirliche oder herdweise auftretende Luteinschicht, die das Bild des eigentlichen centralen Luteingewebskernes im Kleinen wiedergiebt, ist nun, wie oben auseinander gesetzt, von der grosszelligen Theca interna abzuleiten; ihr Bau stimmt auch vollständig mit den Beschreibungen aller Autoren überein, die eine Entstehung von Luteinzellen aus der bindegewebigen Theca beobachtet haben.

Mithin bleibt für den centralen, an Masse weitaus überwiegenden Luteinkern des gelben Körpers keine andere Matrix übrig, als die centralwärts von der Theca folliculi gelegene Membrana granulosa. Dass die Granulosa beim Menschen ebenso wie bei den

Thieren nach dem Follikelsprunge erhalten bleibt und nicht zu Grunde geht, muss festgehalten werden; ein Verschwinden der Granulosa am geplatzten Follikel ist in keiner Weise einwandsfrei beobachtet worden. Wir hätten also am ausgebildeten Corpus luteum dieselbe Schichtung vor uns, wie am frischgesprungenen Follikel, Theca-Schicht aussen, Granulosa-Schicht innen. Jede dieser Zelllagen hat während der Entwicklung des Corpus luteum ein für sich selbstständiges Luteingewebe hervorgebracht.

In der That gleichen auch im menschlichen gelben Körper die grossen, unregelmässig polygonalen Luteinzellen des centralen Luteingewebskernes vollkommen den Luteinzellen, deren continuirliche Entwicklung aus den Granulosaepithelien bei einer Anzahl von Thierarten an fortlaufenden Entwicklungsstadien einwandsfrei beobachtet worden ist.

Beim Menschen ist es leider wegen des Mangels an jungen Entwicklungsstadien gelber Körper bisher nicht möglich, die Entwicklung der Granulosa-Luteinzellen aus den Follikelepithelien direct zu verfolgen. Wir müssen uns daher vorläufig mit der oben gegebenen indirecten Beweisführung begnügen, die uns die Unabhängigkeit der typischen Corpus luteumzellen von dem aus der Theca gebildeten Luteingewebe nachweist und uns die Analogie zwischen der Entwicklung des menschlichen und des thierischen Corpus luteum noch weiter durchzuführen gestattet, als dies bisher möglich war.

Dass die im Vorhergehenden beschriebenen, auch im ausgebildeten Corpus luteum persistirenden Reste der Theca-Luteinschicht bereits von anderen Autoren mehrfach gesehen worden sind, geht aus der Literatur unzweideutig hervor. Nur sind sie in ihrer Bedeutung, namentlich in ihrer principiellen Wichtigkeit für die Erkenntniss der nicht einheitlichen Luteinzellengenese noch nicht genügend gewürdigt worden.

Rabl¹⁾ ist der erste, der diese vom „eigentlichen Luteingewebe“ verschiedenen, aber doch einen luteinartigen Charakter tragenden Zellanhäufungen gesehen hat. Er beobachtete an der Peripherie menschlicher Corpora lutea, zwischen der eigentlichen Luteinzellenmasse und der Tunica fibrosa eine Gewebsschicht von deutlichem Luteinzellencharakter, die er von den grossen Elementen der Theca interna ableitet, während er die echten Luteinzellen

1) Rabl, Beitrag z. Histologie des Eierstocks des Menschen u. d. Säugethiere. Anat. Hefte. 1899 u. Centralbl. f. Gyn. 1899. Bd. 43. S. 486 f.

übereinstimmend mit Sobotta aus den Epithelien der Granulosa entstehen lässt. Die von der Theca abstammenden Zellen besitzen, „obzwar bedeutend kleiner als die Luteinzellen, dennoch einen epithelialen Charakter“. Durch Vergrösserung des Zelleibes und Ablagerung von Fetttröpfchen im Protoplasma, die demselben eine wabige Structur verleiht, bilden sich diese Zellen allmählich zu Luteinzellen um. Schliesslich werden sie den Luteinzellen so ähnlich, dass Rabl „häufig, besonders dort, wo sie den Luteinzellen anliegen, keine scharfe Grenze zwischen diesen beiden Formationen ziehen kann“.

Aus den von Rabl hierzu gegebenen sehr instructiven Abbildungen ist zu erkennen, dass bei schwacher Vergrösserung (Fig. 28 bei Rabl) die Unterscheidung der beiden verschiedenartigen Luteinschichten sehr leicht ist. Bei starker Vergrösserung (Rabl's Fig. 29) tritt die Trennung nicht so deutlich hervor und man kann bei einzelnen intermediär gelegenen Zellen, wie Rabl zugegeben werden muss, zweifelhaft sein, zu welcher Schicht sie gehören. Bei der Hauptmasse jedoch der Thecazellen einerseits, der echten Luteinzellen andererseits treten die eben geschilderten Differenzen in Grösse, Form und Abgrenzung der beiden verschiedenen Zellarten so deutlich hervor, dass ich auch an der Hand dieser Abbildung nicht von einem allmählichen Uebergang der beiden Formationen sprechen möchte.

Ganz besonders deutlich unterschieden sind die beiden nebeneinanderliegenden Luteingewebe in Fig. 17 der Rabl'schen Arbeit zu sehen. Dieses Präparat stammt nicht von einem Corpus luteum, sondern von einem degenerirenden Follikel, bei dem die Epithelzellen des Cumulus ovigerus jedoch noch nicht der Degeneration anheim gefallen sind, sondern sich zu typischen Luteinzellen umgewandelt haben. Neben dieser epithelialen Luteinschicht liegt nun die stark gewucherte Thecaschicht des atresirenden Follikels, die zwar ebenfalls deutlichen Luteinzellencharakter trägt, aber sich von der epithelialen Schicht auf den ersten Blick prägnant differenzirt.

Was die Lagerung des persistirenden Theca-Luteingewebes entweder in Form einer geschlossenen peripheren Zellschicht oder als isolirte Theca-Luteinzellenschicht betrifft, so stimmen die oben geschilderten Befunde ganz mit den Angaben Rabl's überein. Rabl findet die Theca-Luteinlage fast im ganzen Bereiche der Oberfläche des gelben Körpers zwischen die Granulosa-Luteinschicht und die Theca externa eingeschoben. An manchen Stellen nehmen die Thecazellen „einen Raum ein, welcher dem der Luteinzellen an

Breite gleichkommt, an vielen Stellen dringen sie auch zwischen sie ein und können sogar bis zur bindegewebigen Auskleidung der Höhle gelangen.“ An den nach aussen vorspringenden Partien der Corpus luteum-Peripherie können die Thecazellen jedoch auch fehlen. Dagegen bilden sie in den dreieckigen Zwickeln der radiär einstrahlenden Bindegewebssepten „grössere Anhäufungen und dringen dort auch noch ein beträchtliches Stück zwischen die echten Luteinzellen vor“. Rabl findet die Theca-Luteinzellen stellenweise auch ausserhalb der Theca externa in Gruppen gelegen.

Ob das Vorkommen der persistirenden Theca-Luteinschicht auf den Menschen beschränkt ist oder auch bei anderen Thieren beobachtet werden kann, lässt Rabl unentschieden; jedenfalls vermisst er sie bei Maus und Kaninchen.

Obwohl nun Rabl zuerst auf die vom echten Luteingewebe gesonderte Theca-Luteinschicht hingewiesen hat, zieht er aus diesem Befunde leider keine weiteren Konsequenzen.

Dass mit der bindegewebigen Abstammung der Theca-Luteinzellen, deren Herkunft vom Epithel er mit Sicherheit ausschliesst, bereits die nicht einheitliche Genese des Luteingewebes im allgemeinen ausgesprochen ist, wird nicht weiter hervorgehoben. Auch über die Art der Betheiligung dieser Thecazellen am Aufbau des gelben Körpers äussert sich Rabl nicht näher. Für ihn sind sie nur ein Material, die Masse des gelben Körpers zu vermehren. Ueber eine Bedeutung dieser Zellen für die Bindegewebsinvasion in das Corpus luteum, wie dies Sobotta darstellt, finden wir bei Rabl keinerlei Angaben. Ja Rabl spricht sogar deutlich aus, dass die persistirenden Theca-Luteinzellen ihm nur als eine unerfreuliche Complication des Processes der Corpus luteum-Bildung erscheinen.

Honoré findet am Corpus luteum des Kaninchens, dass die Theca-Luteinschicht nicht während der Ausbildung des gelben Körpers vollständig verschwindet, sondern dass sich noch an 6 und 11 Tage alten, also bereits völlig entwickelten Corpora lutea kleine Gruppen grosser Thecazellen an der Peripherie des gelben Körpers zwischen Theca externa und den (Granulosa-) Luteinzellen beobachten lassen.

Van der Stricht¹⁾ konnte die Befunde Honoré's von per-

1) V. d. Stricht, La Rupture du follicule ovarique et l'histogénèse du corps jaune. *Compt. rend. de l'assoc. des anat. Lyon* 1901 und La ponte ovarique et l'histogénèse du corps jaune. *Bullet. de l'Acad. royale de Méd. de Belgique. Bruxelles* 1901.

sistirenden Theca interna-Resten in ausgedehntem Maasse an gelben Körpern zahlreicher Fledermausarten, *Vespertilio murinus*, *Vespertilio pipistrellus*, *Plecotus auritus* und *Vesperugo noctula*, bestätigen. Zu einem Zeitpunkte, in dem die aus den Follikeln entleerten Eier sich bereits im Uterus festgesetzt hatten, findet er in den dazu gehörigen gelben Körpern noch deutliche kleinere und grössere Gruppen von grossen Theca interna-Zellen an der Peripherie. Dieselben sind leicht als eine gesonderte concentrische Schicht von den epithelialen Luteinelementen zu unterscheiden. Nur da, wo die Thecazellen an der Spitze der radiären Bindegewebsbalken ins Innere des Corpus luteum eindringen, findet man der Stricht ihre Differenzirung gegenüber der centralen Luteinschicht schwierig, sogar stellenweise unmöglich.

Am menschlichen Corpus luteum menstruationis findet man der Stricht die Reste der Theca-Luteinschicht sogar noch bedeutend reichlicher vor, als bei der Fledermaus, und stimmt bezüglich ihrer Genese und ihres Luteincharakters völlig mit Rabl überein. „A certains stades du développement du corps jaune de la femme on observe, à l'intérieur de l'ancienne thèque du follicule, tout autour de la couche périphérique des cellules épithéloïdes, des îlots plus ou moins volumineux de jeunes cellules épithéloïdes d'origine conjonctive, des cellules interstitielles non chargées de graisse, qui finissent par se fusionner avec la couche épithéloïde du corps jaune. On doit donc admettre que, chez la femme les cellules conjonctives interstitielles (der Theca interna) interviennent en nombre considérable dans la genèse des éléments épithéloïdes et par conséquent dans celle des cellules à lutéine de cet organe.“

Aus dem Nachweis der persistirenden Theca-Luteinschicht neben der epithelialen Granulosa-Luteinschicht zieht man der Stricht bereits unumwunden den Schluss, dass die Genese des Luteingewebes keine einheitliche sei, und dass sich auch die bindegewebige Theca an der Production von Luteinelementen betheilige. Die Hauptmasse der Luteinzellen leitet man der Stricht jedoch von der Granulosa ab, an der er die von Sobotta beschriebenen Wachstumsvorgänge bestätigen, niemals aber irgend welche Zeichen einer Degeneration oder eines Verschwindens der epithelialen Elemente beobachten konnte.

Eine morphologische Differenzirung der beiden Luteinzellenarten bindegewebiger und epithelialer Abkunft führt man der Stricht nicht durch, obwohl er mehrmals Unterschiede in der Anfüllung

der verschiedenartigen Zellen mit fettartigen Protoplasmaeinschlüssen andeutet.

Es resultirt daher aus van der Stricht's Untersuchungen das etwas seltsame Ergebniss, dass das fertige Corpus luteum aus Luteinzellen theils epithelialer, theils bindegewebiger Herkunft zusammengesetzt ist, ohne dass im Einzelnen irgend welche unterscheidenden Merkmale für deren Abstammung vorhanden wären.

Auch Bühler¹⁾ konnte an menschlichen Corpora lutea den von Rabl beschriebenen Vorgang beobachten, wie in den Septen, die von der Theca externa in die Falten der Luteinschicht eindringen, aus Bindegewebe echtes Luteingewebe entsteht. Jedoch hält Bühler an der einheitlichen Entstehung des Luteingewebes fest. Er legt dabei den Ton auf Luteingewebe. „Mögen einzelne luteinhaltige Zellen verschiedenen Ursprungs sein können, eine so bestimmte Gewebsform ist auch in der Bildungsweise einheitlich.“

Bühler nimmt als die alleinige Matrix der Luteinzellen das Bindegewebe an, obwohl auch er keinerlei Beweise für ein Verschwinden des Epithels am sich entwickelnden Corpus luteum erbringt.

Auch Pinto²⁾ und L. Seitz haben an der Peripherie jüngerer Corpora lutea Ansammlungen kleiner epitheloider Zellen gesehen, bei denen sie eine Umwandlung in Luteinzellen annehmen.

Pinto bezeichnet dieselben als „Paraluteinzellen“. Die Abbildung, die Pinto von ihnen giebt (Fig. 9), bietet kein genügend grosses Gesichtsfeld, um ihre Lagerung gegenüber den echten (Granulosa) Luteinzellen gut erkennen zu lassen. Auch hier treten die morphologischen Unterschiede der beiden differenten Luteinzellenarten unverkennbar hervor, wenn auch keine scharfe Grenze zwischen ihnen existirt. Immerhin möchte ich auch aus diesem Bilde noch nicht mit Sicherheit auf einen Uebergang der einen Zellart in die andere schliessen.

Was die functionelle Bedeutung der am ausgebildeten Corpus luteum persistirenden Theca-Luteinschicht betrifft, so möchte ich diese als den für die Bindegewebsinvasion in den gelben Körper nicht verbrauchten und gewissermaassen als Reservematerial auf-

1) Bühler, Entwicklungsstadien menschlicher Corpora lutea. Verhandl. Anat. Ges. auf d. 14. Vers. in Pavia. Jena 1900.

2) Pinto, Note istologiche sulle modificazioni delle ovaie in gravidanza. Annali di obstetr. e ginecol. 1905. Jahrg. 27.

gestapelten Rest der grosszelligen Theca interna-Lage des frisch gesprungenen Follikels auffassen.

Sobotta und Born, die in den tröpfchenförmigen Protoplasmaeinlagerungen der grossen Thecazellen aufgespeichertes Nährmaterial erblickten, sehen in der Theca-Luteinschicht die Matrix, aus der durch rasche mitotische Theilung ihrer hierfür gemästeten Elemente die radiär in die Granulosaschicht einstrahlende Bindegewebsinvasion hervorgeht. In der That ist während der Entwicklung des Corpus luteum dieser Vorgang an der Lagerung der grossen Thecazellenkerne, die entsprechend den neu entstehenden Bindegewebs sprossen aus ihrer ursprünglichen circulären in eine radiäre Richtung umbiegen und centralwärts vordringen, sowie an dem Uebergange der sich mitotisch theilenden Theca-Luteinzellen in spindelförmige Bindegewebszellen deutlich zu erkennen und, übereinstimmend mit Sobotta's Schilderungen, von mehreren Autoren beobachtet worden. Auch ich konnte an Entwicklungsstadien gelber Körper des Kaninchens diese Entstehung der radiären Bindegewebs sprossen auf Kosten der Theca-Luteinzellen genau verfolgen. Beim Kaninchen wird nun die Theca-Luteinschicht für diesen Zweck rasch und vollständig aufgebraucht. Beim Menschen dagegen scheint die Theca-Luteinzellenlage in reichlicherer Menge gebildet und in geringerer verbraucht zu werden. Nach der grossen Häufigkeit, mit der ich an vollständig ausgebildeten menschlichen gelben Körpern die Persistenz nicht unbedeutender Reste der Theca-Luteinschicht habe beobachten können, scheinen mir diese Residuen durchaus kein zufälliges, sondern vielmehr ein fast constantes Vorkommniss zu sein.

Was auch Rabl schon auffiel, ist, dass in den Theca-Luteinzel-
zelleninseln am ausgebildeten Corpus luteum keine Mitosen aufzufinden sind. Während der Entwicklung des gelben Körpers ist die Theca-Luteinschicht, nach Beobachtungen an Thieren, durch zahlreiche Kerntheilungsfiguren ausgezeichnet, welche der Richtung der sich theilenden Kerne entsprechend deutlich die Tendenz zur Propagation der bindegewebigen Theca ins Innere des Corpus luteum erkennen lassen. Ist das Bindegewebsgerüst des Corpus luteum jedoch fertig ausgebildet, so finden sich in den beim Menschen nun übrig bleibenden Thecaresten keine Mitosen mehr vor, ein Beweis dafür, dass die gewebbildende Function der Theca interna jetzt im Wesentlichen erloschen ist.

Trotz sorgfältiger Durchmusterung zahlreicher Präparate konnte

ich im Innern der persistirenden Theca-Luteinzelleninseln keine Kerntheilungsfiguren beobachten; nur an der Spitze der radiären Keile muss aus der Grösse, Form und Lagerung der Zellen und ihren Kernen angenommen werden, dass hier noch in geringem Maasse eine Umbildung der Theca-Luteinzellen in Bindegewebszellen durch mitotische Theilung stattfindet. Durch diese Rückbildung in bindegewebige Elemente muss allmählich die restirende Theca-Luteinzellenmasse doch noch aufgebraucht werden, denn mit beginnender Rückbildung des Corpus luteum findet man die Theca-Luteinzelleninseln, mit seltenen Ausnahmen, nicht mehr vor. Wie bereits oben erwähnt, konnte ich an zwei gelben Körpern mit bereits deutlichen Rückbildungserscheinungen noch ziemlich bedeutende Reste der Theca-Luteinschicht auffinden. Bei allen anderen in grosser Zahl untersuchten Rückbildungsstadien gelber Körper war dieselbe indessen völlig verschwunden. Rabl konnte an einem 4 Monate alten Corpus luteum von den epitheloiden Zellinseln nichts mehr auffinden.

So müssen wir also das Bindegewebsgerüst des Corpus luteum im Wesentlichen von den durch mitotische Theilung entstandenen Abkömmlingen der Theca-Luteinschicht herleiten. In geringerem Grade betheiligen sich an dem Aufbau des Bindegewebsgerüsts auch bindegewebige Elemente, die von dem in der centralen Höhle des Corpus luteum gebildeten Bindegewebskern aus in centrifugaler Richtung in die Luteinschicht hinein und den centripetalen Bindegewebssprossen entgegenwachsen. Ob auch die kleinzellige Theca externa folliculi sich durch Aussendung von Bindegewebszellen, die dann die Theca interna-Schicht durchwachsen müssten, an dem Aufbau des Bindegewebsgerüsts betheiligt, kann nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Jedenfalls kann die Betheiligung der Theca externa nicht bedeutend sein, da an ihr weder nennenswerthe Proliferationserscheinungen, noch Aenderungen ihres Volumens zu beobachten sind.

Wenn wir die wesentlichen histogenetischen Processe der Corpus luteum-Entwicklung nochmals zusammenfassen, so fällt die Ausbildung der charakteristischen grossen Luteinzellen, der echten Corpus luteum-Zellen, allein den Epithelien der Membrana granulosa zu. Aus den grossen Zellen der Theca interna entsteht ein relativ kleinzelliges Luteingewebe, das die Matrix für das bindegewebige Gerüst des gelben Körpers abgiebt. Es betheiligen sich also die beiden verschiedenartigen Luteinschichten an dem Aufbau des

gelben Körpers; der Abstammung seiner wesentlichen, charakteristischen Elemente nach muss jedoch das Corpus luteum als ein epitheliales Gebilde bezeichnet werden.

Centraler Hohlraum und Bluterguss im Corpus luteum.

Zwei etwas nebensächlichere Punkte in der Bildung des Corpus luteum sind die Entstehung eines centralen Hohlraumes und die in den gelben Körper erfolgenden Blutergüsse.

Die Ausbildung eines centralen, zunächst mit Flüssigkeit erfüllten Hohlraums ist für die einzelnen Thierspecies quantitativ verschieden. Ausserdem scheint es, dass bei einer und derselben Thierart in der Grössenentwicklung der centralen Höhle verschiedene Phasen zu beobachten sind. Nach dem Follikelsprunge bleibt gewöhnlich etwas Flüssigkeit in der ehemaligen, nun eröffneten Follikelhöhle zurück. Durch den rasch eintretenden Verschluss der Sprungstelle wird dieser Liquorrest bald wieder abgekapselt und scheint nun manchmal durch Resorption oder durch Gerinnung an Menge mehr oder weniger abzunehmen. Diesem Stadium folgt bei mehreren Thierspecies wieder eine Phase der Vermehrung des Corpus luteum-Inhalts, die entweder durch Secretion neuer Flüssigkeit von den hypertrophirenden Granulosaepithelien aus oder durch Ausscheidung von Blut in die centrale Höhle entstanden zu denken ist.

Die im Hohlraum enthaltene Flüssigkeit kann dann wieder durch die wachsende Luteinzellschicht ganz oder theilweise verdrängt werden. Ausserdem findet allmählich eine Organisation der centralen Flüssigkeitsansammlung mit Bindegewebe statt, das entweder von der Sprungstelle aus in den sich entwickelnden gelben Körper hineinwächst oder von den radiären Bindegewebssprossen stammt, die in centripetaler Richtung die ganze Luteinschicht bis an ihre innere Begrenzung durchdringen. Einige Autoren haben auch eine Betheiligung von zu Bindegewebszellen umgewandelten Leukocyten an der bindegewebigen Organisation des centralen Kernes angenommen.

So resultirt nun bei einigen Thierarten ein nur kleiner, völlig bindegewebig organisirter Kern, bei anderen eine grössere, flüssigkeitserfüllte Höhle, die nur in ihren Randpartien eine lockere Bindegewebszone aufweist. Van der Stricht findet bei der Fledermaus, dass die Follikelhöhle nach dem Follikelsprunge zunächst verschwindet, dann wieder erscheint und manchmal sehr gross wird,

um etwa zur Zeit der vollendeten Eifurchung wieder zu verschwinden. Die Verengerung der Höhle führt von der Stricht auf das Wachstum der Luteinschicht zurück. Zur Zeit der Insertion des Eies im Uterus besteht im Centrum des Corpus luteum nur noch ein kleiner Kern von lockerem jungen Bindegewebe.

Beim Kaninchen konnten Sobotta, Honoré und ich constatiren, dass nach dem Follikelsprunge nur ein geringer Rest von Liquor zurückbleibt. Das junge Corpus luteum erhält dadurch eine kelchförmige Gestalt. Kurz nach dem Follikelsprunge erwähnt Sobotta eine Neuausscheidung von Flüssigkeit. Durch das Wachstum der Luteinschicht erhält weiterhin der centrale Hohlraum eine fortschreitende Verminderung, bis schliesslich am ausgebildeten gelben Körper nur noch ein sehr geringer Bindegewebskern aufzufinden ist.

Stratz¹⁾ beobachtete sehr häufig das Vorkommen grosser centraler Hohlräume in jungen gelben Körpern verschiedener Affenarten, bei denen sich das zugehörige Ei noch in der Tube oder frisch im Uterus inserirt vorfand. Das Maximum in der Grössenentwicklung dieser centralen Flüssigkeitsansammlung scheint nach Stratz ungefähr mit dem Zeitpunkte der Imprägnation des Eies zusammenzufallen.

Auch Hubrecht²⁾ constatirt bei *Tarsius spectrum* schon in dem frischgeplatzen Follikel, der sich sehr rasch, bereits während der Furchung des Eies wieder schliesst, eine geräumige centrale Höhle, in welcher sich keine Spur von Blut, wohl aber ein sich mit Carmin tingirendes Gerinnsel findet. Der centrale Hohlraum wird aber bald durch die Proliferation des Follikelepithels wieder ausgefüllt.

Beim menschlichen Corpus luteum finde ich das Vorkommen eines beträchtlichen, grösstentheils mit Flüssigkeit erfüllten centralen Hohlraumes in so ausserordentlicher Frequenz vor, dass ich diesen Befund als beinahe typisch für den menschlichen gelben Körper, auch im fertig ausgebildeten Zustand, ansehen möchte. Diese Beobachtung finde ich durch Angaben zahlreicher Autoren bestätigt; nur ist mir häufig aufgefallen, dass dieser Befund einer geräumigen centralen Höhle oft für etwas Anormales gehalten zu

1) Stratz, Der geschlechtsreife Säugethiereierstock. Haag 1898.

2) Hubrecht, Furchung und Keimblattbildung bei *Tarsius spectrum*. Verhandelingen der Koninklijke Academie van Wetenschappen te Amsterdam. Tweede Sectie. Deel VIII. No. 6. Amsterdam. Sept. 1902.

werden scheint. Man findet nicht selten Angaben von „cystisch erweiterten“ oder gar „cystisch degenerirten“ gelben Körpern, während in Wirklichkeit die Maasse der beschriebenen Organe die normale Grösse der Corpora lutea und der reifen Follikel, die zwischen 1 und $2\frac{1}{2}$ cm schwankt, nicht überschreiten. Ich glaube, dass man keine Berechtigung hat, den centralen Hohlraum gelber Körper von den angegebenen Grössendimensionen als etwas Pathologisches anzusehen. Vielmehr habe ich bei der Mehrzahl der von mir untersuchten Corpora lutea feststellen können, dass die Ausdehnung der centralen Flüssigkeitsansammlung die der zelligen Auskleidung, d. h. der Luteinschicht, bedeutend übertrifft. Es ist keine Seltenheit, dass am fertig ausgebildeten Corpus luteum des Menschen die Dicke der Luteinschicht nur 1—2 mm beträgt, während die Durchmesser des gesammten gelben Körpers die üblichen Maasse von 1—2— $2\frac{1}{2}$ cm aufweisen, so dass durchschnittlich nur $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{8}$ des Durchmessers auf die Luteinschicht, das übrige auf den centralen Kern des gelben Körpers entfällt.

Der weite centrale Hohlraum ist auch am voll ausgebildeten Corpus luteum des Menschen nur zum geringen Theile, hauptsächlich in den Randpartien bindegewebig organisirt. Das Centrum dagegen zeigt sich von einer, am fixirten Präparat meist netzartig geronnenen, Flüssigkeit erfüllt, die nur spärliche Leukocyten und vereinzelt gelagerte Bindegewebszellen enthält. Von der bindegewebigen Randzone der centralen Höhle strahlen bindegewebige Fortsätze in centrifugaler Richtung in die Luteinschicht hinein und treten mit den von der Peripherie her einwuchernden radiären Bindegewebssprossen in Verbindung. Es erscheint mir nicht ausgeschlossen, dass von den letzteren centrifugalen Bindegewebsbalken aus noch bindegewebige Elemente in den centralen Hohlraum hineinwachsen und zur Organisation desselben beitragen.

Auf die auffallend bedeutende Weite des centralen Hohlraums in jungen gelben Körpern des Menschen weist auch Rabl hin. Auch nach seinen Messungen beträgt bei einem Durchmesser des Corpus luteum von 20— $22\frac{1}{2}$ mm die Dicke der zelligen Rinde nur 2 bis $2\frac{1}{2}$ mm, während der Rest auf die mit Flüssigkeit gefüllte Höhle entfällt. In derselben fehlten zellige Elemente fast ganz und fanden sich nur an den der Wand zunächst liegenden Partien in sehr spärlicher Zahl vor.

Inwieweit an der Ausbildung des centralen Hohlraumes auch das Auftreten von Blutergüssen betheiligt ist, und zu welcher Zeit

diese Hämorrhagien erfolgen, ist eine noch viel discutirte Frage. Es scheint, dass bezüglich der Häufigkeit und Ausdehnung des Blutergusses sich bei verschiedenen Thierspecies gewisse Differenzen constataren lassen.

Während einige Thiere, wie Schwein und Pferd (Born), sich durch eine reichliche und ziemlich constante Blutung in den gelben Körper auszeichnen, finden wir bei anderen Species nur geringe, manchmal auch ganz fehlende Blutergüsse, die nicht immer durch den Follikelsprung bedingt sind, sondern zuweilen erst in späterer Zeit, nach Entwicklung des Gefässnetzes auftreten.

Bei der Fledermaus erwähnt van der Stricht, dass die Hämorrhagien, die die Histogenese des gelben Körpers begleiten, für gewöhnlich wenig ausgedehnt sind und oft fehlen. Sie treten erst einige Zeit nach dem Follikelsprunge auf, beim Sprunge selbst und unmittelbar darauf hat van der Stricht keinerlei Blutung beobachtet.

Bei Nagern sind Blutergüsse im Corpus luteum zwar fast regelmässig aufzufinden, aber meist nicht von bedeutender Ausdehnung. Beim Kaninchen ist sehr selten ein grösserer mit Blut erfüllter Hohlraum zu sehen. Nach Sobotta entsteht die Blutung durch Platzen der Gefässe um die Rissstelle. Honoré hält beim Kaninchen den beim Platzen des Follikels entstehenden Bluterguss für constant. Er beobachtete, dass nicht allein die Gefässe um die Sprungstelle einreissen, sondern auch eine Anzahl kleine Gefässe der Theca interna, die dicht unter der Membrana propria des Follikels liegen. Auch ich konnte beim Kaninchen die Blutergüsse in allen Theilen des gelben Körpers vorfinden und glaubte daher ihre Entstehung nicht allein auf eine Zerreissung von Gefässen an der Berstungsstelle, sondern auf ein Platzen derselben an allen Theilen der Peripherie in Folge des plötzlich beim Follikelsprunge erniedrigten intrafollikulären Drucks zurückführen zu müssen. Diese Blutungen fand ich bereits bei Entwicklungsstadien gelber Körper mit noch nicht verklebter Sprungstelle, einmal sogar in beträchtlicher Menge; ihre Entstehung muss daher in die Zeit des Follikelsprunges verlegt werden.

Stratz hält bei Tupaja und anderen Affenarten den Bluterguss in der Mitte des Corpus luteum für keinen constanten Factor; es ist im Gegentheil zu constataren, dass sich weit mehr Corpora lutea ohne denselben finden. Wenn ein Bluterguss entsteht,

so tritt er nach Stratz nicht beim Follikelsprunge, sondern erst später, bei ausgebildetem Gefässnetz ein.

Hubrecht findet bei *Tarsius spectrum*, dass ein Bluterguss im Centrum des Corpus luteum zwar häufig beobachtet werden könne, aber nur von geringfügiger Ausdehnung sei.

Das menschliche Corpus luteum ist zweifellos zu Hämorrhagien in hohem Maasse disponirt, und hier sind sich alle Autoren über die ausserordentliche Häufigkeit der Blutergüsse einig. Für hochgradig bluterfüllte menschliche Corpora lutea hat man ja auch eigens die Bezeichnung „Corpus haemorrhagicum“ eingeführt. An den von mir untersuchten menschlichen gelben Körpern habe ich in keinem Falle die Zeichen eines erfolgten Blutergusses vermisst, und zwar fanden sich diese Hämorrhagien nicht nur im inneren Hohlraum des Corpus luteum, sondern an den verschiedensten Stellen der Luteinschicht und der umgebenden Theca. Die centrale Höhle zeigte die Blutansammlungen häufig nur am Rande, während ihre Mitte von einer blutfreien Flüssigkeit erfüllt war.

Dass die Eröffnung von Gefässen in frischgeplatzten Follikeln und in gelben Körpern zu so abundanten Blutungen führen kann, dass Lebensgefahr eintritt und klinisch das Bild der freien intra-abdominalen Blutung, eventuell mit Hämatocelebildung entsteht, ist erst in den letzten Jahren bekannt geworden. Ueber bedrohliche Blutungen aus frisch gesprungenen Follikeln berichteten Hülphers¹⁾, Schauta²⁾ in 2 Fällen und Gabriel³⁾.

Lebensgefährliche Blutungen aus dem Corpus luteum sind bisher in 4 Fällen bekannt geworden, nämlich in einem Falle von Bürger⁴⁾, 2 Fällen von Weinbrenner⁵⁾ und einem Falle von Lunzer⁶⁾.

Ich kann diese Casuistik um einen weiteren, fünften Fall von Corpus luteum-Blutung aus der Praxis des Herrn Dr. C. Knoop in Oberhausen vermehren, dem ich für die Ueberlassung des Falles meinen besten Dank ausspreche. Im Folgenden kurz die Krankengeschichte und die Beschreibung des Präparates:

1) Hygiea. Bd. 16.

2) Gyn. Ges. in Wien. 3. Juni 1902.

3) Dieses Archiv. Bd. 64. 1901.

4) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 51. 1904.

5) Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 24. 1906.

6) Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 28. H. 6. 1907.

Die 29 jähr. Patientin ist bisher nicht krank gewesen, und hat nie abortirt. 2 spontane Geburten. Beide Kinder sind vor 2 Wochen an Masernpneumonie gestorben.

Letzte Menses: 10. Decbr., wie gewöhnlich. Seitdem Schmerzen im Leib.

Am 20. Decbr. ganz geringer Blutabgang, nur einige Tropfen.

Am 28. Jan. 11 Uhr Vorm. plötzliche Ohnmacht mit Schmerzen links im Leib. 4 Uhr Nachm. Einlieferung ins Krankenhaus, während des Transports mehrfache Ohnmachten.

Leichenblasse, gut genährte Frau. Eben fühlbarer flatternder Puls.

In den Flanken leichte Dämpfung. Per vaginam Uterus anteflectirt, links und hinten empfindliche Schwellung.

Diagnose: Linksseitige geplatzte Extrauterin-Gravidität.

Laparotomie. In der Bauchhöhle etwa 2 Liter zum grössten Theile ganz flüssiges, nur etwas geronnenes Blut. Schnelle Abtragung der blutenden linken Adnexe. Die rechten Adnexe sind absolut gesund. Uterus nicht vergrössert. Auch sonst keinerlei pathologische Veränderungen an den Abdominalorganen. Nach möglichster Entfernung des Blutes aus der Bauchhöhle Schluss der Bauchdecken.

Glatte Reconvalescenz.

Makroskopische Beschreibung des Präparates:

An den entfernten Adnexen zeigt die Tube keine Veränderungen. Abdominales Ostium offen. Nirgends eine Verdickung, die auf eine Tubargravidität hinweisen würde.

Das Ovarium ist 3,3 cm lang, seine Hiluslänge beträgt 2,0 cm. Seine grösste Breite parallel dem Hilus 2,4 cm. Die Oberfläche ist reichlich gefurcht, zeigt zwei bei der Operation artificiell eröffnete collabirte Follikel. An dem dem Hilus entgegengesetzten Pol ein fest haftendes Coagulum in kreisförmigem Bezirke von 1,5 cm Durchmesser. Auf dem Durchschnitte ein grosses Corpus luteum das, excentrisch gelegen, mit der einen Längsseite bis dicht unter die hier stark verdünnte Albuginea reicht und, beinahe $\frac{2}{3}$ der gesamten Schnittfläche einnehmend, vom freien Pol bis nahe an den Hilus sich ausdehnt.

Der grösste Längsdurchmesser des Corpus luteum beträgt 2,7 cm, der dazu senkrechte dem Hilus parallele Durchmesser 1,6 cm. Auf der Schnittfläche zeigt sich ein annähernd die Mitte einnehmender linsenförmiger Kern von 10:9 mm Grösse. In demselben ist eine graue, 3 mm breite Rinde zu unterscheiden, die eine mehr weissliche, hyalin erscheinende Masse umschliesst. Um den Kern breitet sich eine braun und gelblich-rothe Blutschicht mit nach aussen zackiger Begrenzung aus. Dieselbe ist an den beiden dem Hilus und dem freien Pol zugekehrten Enden des linsenförmigen Kernes 6—7 mm, an beiden Seiten nur etwa 2 mm dick. Nach dem lateralen Rand hin findet sich ungefähr über der Mitte dieser Blutschicht in einer Längsausdehnung von ca. 4 mm die Albuginea sehr stark, auf weniger als 1 mm verdünnt. 1—2 mm seitlich neben der Schnittfläche findet sich auf der Dorsalfäche des Ovarium eine unregelmässige Vertiefung mit blutigem Grunde, offenbar die Oeffnungsstelle des bluterfüllten Hohlraumes nach aussen.

Die Blutschicht wird nach aussen umgeben von einer glasigen, gelblich gefärbten Schicht (Luteinschicht). Diese ist an der dem Inneren des Ovarium zugekehrten Seite 3—4 mm dick; nach dem entgegengesetzten Rande hin verjüngt sie sich mehr und mehr und fehlt im Bereich der stark verdünnten und etwas eingezogenen Albuginea

vollständig. Die Luteinschicht ist, soweit sie nicht der Albuginea anliegt, gegen das übrige Stroma theils durch eine scharfe, ziemlich gerade Linie, am Hiluspol auch durch feine, mit Blut gefüllte Gefässpalten getrennt, während sie sich gegen die eingeschlossene Blutschicht in feine zackiger Linie abgrenzt.

Mikroskopische Beschreibung. Zunächst muss erwähnt werden, dass an zahlreichen Schnitten durch die Tube sich nirgends Zeichen einer tubaren Gravidität vorfanden. Auch an dem in Serienschnitte zerlegten Ovarium fanden sich keinerlei auf Schwangerschaft hinweisende Elemente.

In der Theca externa des durchschnittenen Corpus luteum finden sich namentlich in der Hilusgegend zahlreiche blutgefüllte Gefässe, ohne dass man jedoch von einer besonders lebhaften Hyperämie sprechen könnte. An der Öffnungsstelle des Corpus luteum fehlt die Theca externa gänzlich, und auch die Albuginea zeigt sich an den Rändern der Perforationsstelle unregelmässig zerrissen. Die Luteinschicht zeigt das typische Bild grosser lebensfrischer Granulosa-Luteinzellen ohne irgendwelche Zeichen von Degeneration; sie ist in ihrer ganzen Dicke von radiär und quer verlaufenden Bindegewebszügen durchsetzt, entspricht also einer vollkommen ausgebildeten Luteinmembran. Nach der Perforationsöffnung zu verschmälert sich die Luteinschicht immer mehr, um in einiger Entfernung von ihr ganz aufzuhören. Eine Veränderung der einzelnen Luteinzellen entsprechend einer Erniedrigung oder Abplattung, wie sie Bürger beschreibt, habe ich an dieser Stelle jedoch nicht nachweisen können. Innerhalb der Luteinschicht selbst sind keine Blutaustritte zu bemerken. Im Inneren der radiär in die Luteinschicht einstrahlenden Bindegewebsbalken finden sich noch reichliche Reste der Theca-Luteinschicht. Das Innere des Corpus luteum ist nicht vollständig mit Blut erfüllt, zeigt vielmehr eine centrale Flüssigkeitsansammlung, die netzartig geronnen ist und keine Blutkörperchen enthält. Dagegen finden sich in ihr vereinzelte spindelförmige Bindegewebszellen, die nach der Peripherie zu etwas zahlreicher werden. Die nach aussen hiervon liegende und bis an den Innenrand der Luteinlage reichende Blutschicht besteht aus frischen, wohl erhaltenen rothen Blutkörperchen, zwischen die zahlreiche Leukocyten und auffällig viele Bindegewebszellen eingesprengt sind. Den Ausgangspunkt des Blutergusses von einem bestimmten eröffneten Gefässe habe ich trotz sorgfältiger Durchsicht der Serie nicht auffinden können.

Der Rest des Ovariums bietet keinen besonderen Befund, sein Gehalt an Follikeln und Corpora albicantia entspricht dem normalen Bilde des Eierstocks.

Wir haben also hier wieder einen Fall von abundanter Corpus luteum-Blutung vor uns, die klinisch eine geplatzte Extrauterin-gravidität vorgetäuscht hat. Was mir bezüglich der Entstehung der Blutung besonders wichtig erscheint, ist, dass das Präparat ebenso wie in den Fällen von Bürger und Weinbrenner eine bereits fertig ausgebildete, vollständig von Bindegewebe durchwachsene Luteinschicht aufwies. Die Hämorrhagie ist also erst nach der definitiven Entwicklung des Gefässnetzes aufgetreten, und hat nichts mit der bei der Follikelberstung entstehenden

Blutung zu thun. Dass auch die Eröffnung von Gefässen beim Follikelsprunge sehr starke Blutungen zur Folge haben kann, beweisen die Fälle von Schauta, Hülphers und Gabriel.

In unserem Falle ist ausserdem das Fehlen nachweisbarer ursächlicher Momente für die Entstehung der Blutung bemerkenswerth. Weder hatte eine äussere Gewalteinwirkung stattgefunden, noch gaben besondere hyperämische oder sonstige pathologische Verhältnisse des Genitalapparates eine Ursache für das Zustandekommen der lebhaften Hämorrhagie ab. Es scheint also, dass auch unter normalen Verhältnissen die im Corpus luteum auftretenden Blutungen eine aussergewöhnliche Stärke annehmen können.

Begrenzung und Rückbildung des Corpus luteum.

Ein wesentliches Merkmal des Corpus luteum ist seine exacte Abgrenzung als ein einheitliches Organ. Durch die dünne, aber fest gefügte Theca externa mit ihren circular verlaufenden Fasern wird das Corpus luteum zu einem rundlichen oder elliptischen Organe abgeschlossen, das bis zu seinen letzten Rückbildungsstadien seine Individualität bewahrt und gegen seine Umgebung stets scharf abzusondern ist.

Während der Entwicklung des gelben Körpers erfolgt das Wachsthum der Theca interna-Zellen, wie auch der Granulosa-Epithelien stets nach dem Centrum des Corpus luteum zu, und ich möchte diese centripetale Wachstumsrichtung geradezu als ein Characteristicum für die Bildung des gelben Körpers bezeichnen. Die Theca externa bildet stets eine feste, in sich geschlossene Kapsel von regelmässiger, rundlicher Form, die wir niemals in centrifugaler Richtung vorgebuchtet oder durchbrochen sehen. Es liegt hierin eine wesentliche Differenz gegenüber dem Wachsthum des atretischen Follikels, der, wie wir an späterer Stelle genauer betrachten werden, eine derartige scharfe Abgrenzung nach aussen hin nicht besitzt.

Eine Abweichung von der geschilderten Abgeschlossenheit des gelben Körpers bildet der Befund von Elementen des Corpus luteum ausserhalb der umhüllenden Theca externa, auf den zuerst Rabl, später L. Seitz aufmerksam gemacht hat.

Ich glaube, dass man hier zweierlei Vorgänge zu unterscheiden hat, nämlich erstens die Verlagerung oder Versprengung grosszelliger Theca-Elemente (Theca-Luteinzellen) ausserhalb des Be-

reiches der Theca externa und zweitens die Abschnürung vollständiger, typisches Granulosa-Luteingewebe enthaltender Theile des Corpus luteum durch eine übermässige Wucherung des Bindegewebes.

Auch L. Seitz scheint bereits an eine Trennung dieser beiden Vorgänge zu denken, wenn er schreibt: „Ausser diesen Verlagerungen einzelner epitheloider Zellen . . . ausserhalb der Tunica fibrosa kommen, wie ich zeigen konnte, thatsächliche Absprengungen ganzer Partien vor.“

Eine Versprengung epitheloider Zellen ausserhalb der Theca externa in das umgebende Stroma hinein, hat Rabl in einem Falle beobachtet. Es handelt sich nach Rabl's Schilderung dabei um kleinere Gruppen derselben Zellen, die er als epitheloide Inseln in den Bindegewebszwickeln der Corpus luteum-Peripherie nachgewiesen hat, und die wir im Vorgehenden mit den Theca-Luteinzellen identificirt haben. Ob diese ausserhalb der Theca gelegenen Zellgruppen nun in der That erst secundär aus dem Corpus luteum, also unter Durchbrechung der Theca, abgesprengt wurden, oder ob sie selbstständig und autochthon in dem umgebenden Stroma entstanden sind, muss dahin gestellt bleiben.

Von diesem Befunde kleiner Zellgruppen bindegewebiger Herkunft in dem dem Corpus luteum benachbarten Stroma muss die Abschnürung ganzer peripherer Partien des gelben Körpers durch einwachsendes Bindegewebe unterschieden werden, wie sie L. Seitz mehrfach gesehen hat. Auch ich habe derartige abgeschnürte Theile in mehreren Präparaten beobachten können, und zwar, übereinstimmend mit L. Seitz, ausserhalb der Theca externa und stets in nächster Nähe des Haupt-Corpus luteum. Man kann ihre Lagerung mit der kleiner Neben-Placenten zur Hauptplacenta vergleichen.

Diese abgeschnürten Partien bestanden aus typischem Granulosa-Luteingewebe und zeigten eine deutliche, der Theca externa vollkommen entsprechende, theilweise mit dieser noch zusammenhängende bindegewebige Umhüllung. Dass es sich hierbei etwa um durch Schrägschnitte erzeugte Trugbilder gehandelt hätte, erschien durch Betrachtung der auf einander folgenden Schnitte ausgeschlossen.

Wir haben es also hier offenbar mit einer Abschnürung von Luteingewebe durch Wucherung der umgebenden Bindegewebshülle zu thun. Dabei bleiben aber die Luteinzellen stets von einer der

Theca externa entsprechenden Bindegewebskapsel umschlossen, es tritt also keine Durchbrechung der Theca externa im eigentlichen Sinne ein. Auch in der von L. Seitz von diesen Abschnürungen gegebenen Abbildung (Fig. 10) scheinen diese Partien eine eigene Bindegewebschülle zu haben und nicht frei im Stroma zu liegen. Rechts im Bilde sieht man sogar einen deutlichen Uebergang der Theca externa des Haupt-Corpus luteum in die bindegewebige Umgebung des abgeschnürten Luteingewebes.

Diese abgeschnürten Partien von rundlicher Gestalt mit ihren hellen grossen epithelialen Zellen erinnern etwas an das Bild von Carcinom-Alveolen, und es erscheint mir nicht ausgeschlossen, dass eine stärkere Anhäufung abgeschnürter Partien zu der Annahme eines malignen Tumors verführen könnte, obwohl ich an den bisher beschriebenen, vom Corpus luteum ausgehenden Tumoren an dieser Stelle keine Kritik üben möchte.

Durch die geschilderten Verlagerungen von Theca-Luteinzellen und Abschnürungen ganzer peripherer Partien geht jedoch das Haupt-Corpus luteum seiner strengen Abgeschlossenheit nicht verlustig. Stets sehen wir dasselbe durch eine straffe, runde Theca externa gegen die Umgebung abgegrenzt, und niemals können wir beobachten, dass etwa ein allmählicher Uebergang von Randpartien des gelben Körpers in das Ovarialstroma stattfindet.

Dieselbe scharfe Begrenzung des gelben Körpers nach aussen findet sich nun auch bei beginnender Rückbildung desselben, die nach L. Seitz beim Menschen im 2. Monat einsetzt. Die Rückbildung äussert sich zuerst in einer Verkleinerung und hyalinen Degeneration der Luteinzellen, deren Kern eine schwache Färbbarkeit, unregelmässige Gestalt und Zerfall des Chromatins aufweist. Ich habe an einer grossen Anzahl sich rückbildender Corpora lutea beim Kaninchen und beim Menschen diese degenerativen Prozesse in immer steigender Ausbildung verfolgen können und habe stets beobachtet, dass die scharfe Begrenzung durch die Theca externa durch die Zerfallsprocesse im Inneren keinerlei Beeinträchtigung erleidet. Auch bei L. Seitz und anderen Autoren finde ich regelmässig auf die scharfe Begrenzung auch rückgebildeter Corpora lutea hingewiesen. Es ist anzunehmen, dass auch die letzten, bereits völlig degenerierten Rückbildungsstadien der gelben Körper dieser strengen Abgeschlossenheit gegen die Umgebung nicht verlustig gehen. In der That finden wir auch in den Corpora albicantia Gebilde, die die Gestalt gelber Körper in verkleinertem

Maassstabe vollkommen wiedergeben und sich dabei, meist leuchtend gefärbt, aus dem umgebenden Ovarialstroma mit scharfer Begrenzung abheben. Diese Corpora albicantia zeichnen sich durch die Compactheit ihres hyalinen Inhaltes aus, der der zusammengeinterten Luteinschicht entspricht. Ich glaube, dass man nur diese Gebilde mit Sicherheit als Rückbildungsproducte gelber Körper zu bezeichnen berechtigt ist, während man alle übrigen, mehr bindegewebig-narbenartigen Gebilde mit nicht compacten hyalinen Bestandtheilen wohl als Endproducte der Follikelatresie aufzufassen hat.

Die Unterscheidung der Rückbildungsproducte atretischer Follikel und echter gelber Körper, die v. Ebner¹⁾ und Rabl als schwierig bezeichnen, und die sicherlich durch eine verworrene Nomenclatur noch mehr erschwert worden ist, ist bisher noch niemals mit Gründlichkeit durchgeführt worden. Böshagen²⁾ hat zum ersten Male eine Eintheilung der verschiedenen Formen von Rückbildungsproducten der Eierstocksfollikel auf Grund histogenetischer Unterscheidungen durchzuführen versucht. Leider verwirrt Böshagen durch die Anzahl der von ihm aufgestellten, meist nicht scharf genug definirten Benennungen die Nomenclatur noch mehr, namentlich dadurch, dass er die bisher promiscue gebrauchten Bezeichnungen Corpus albicans und Corpus candicans auf differente Gebilde anwendet. Gerade bei den wichtigsten Gebilden wird ferner offen gelassen, ob sie von gelben Körpern oder von ungeplatzten Follikeln abstammen. Namentlich möchte ich mich aber dagegen wenden, dass Verschiedenheiten in den Rückbildungsproducten durch eine Herleitung von Corpora lutea menstruationis einerseits, von Corpora lutea graviditatis andererseits erklärt werden. Wenn man heutzutage in fast allgemeiner Uebereinstimmung einen principiellen Unterschied zwischen Corpus luteum menstruationis und graviditatis nicht mehr anerkennt und höchstens eine Differenz in der Grösse und Lebensdauer dieser Gebilde gelten lässt, so darf man auch in den Producten ihrer Rückbildung keine principielle Scheidung mehr eintreten lassen.

Meines Erachtens liegt der Schwerpunkt bei der Differenzirung der Rückbildungsproducte in der Frage, welche von ihnen vom

1) In Kölliker's Handbuch der Gewebelehre.

2) Böshagen, Ueber die verschiedenen Formen der Rückbildungsproducte der Eierstocksfollikel etc. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 53. 1904.

Corpus luteum und welche vom atretischen Follikel abzuleiten seien. Ich glaube, dass sich diese Unterscheidung bei der Mehrzahl der hyalinen Gebilde sehr wohl durchführen lässt, besonders bei den jüngeren Stadien. Bei den ganz alten, stark comprimierten und geschrumpften Gebilden ist allerdings eine histogenetische Differenzierung kaum mehr möglich.

Der Unterschied der Rückbildungsproducte des gelben Körpers und des atretischen Follikels liegt im Wesentlichen in der verschiedenen Localisation der hyalinen Umwandlung. Man kann die hyaline Degeneration zuweilen an mit Rückbildungsproducten besonders reich erfüllten Ovarien Schritt für Schritt verfolgen. Für den gelben Körper ist charakteristisch, dass die hyaline Degeneration die gesammte Luteinschicht gleichmässig und gleichzeitig befällt. Es resultirt daraus, wie bereits erwähnt, ein compactes, in seiner ganzen Dicke gleichmässig hyalines Gebilde, das in seiner Form vollkommen die Gestalt des Corpus luteum mit seiner welligen peripheren Begrenzung erhalten zeigt (Taf. VIII, Fig. 3).

Beim atretischen Follikel dagegen beobachten wir, dass die hyaline Degeneration an der centralen Seite der Theca-Luteinschicht beginnt, da, wo dieselbe an den bindegewebigen Kern des Corpus atreticum angrenzt. Wir sehen hier ein schmales hyalines Band auftreten, das leicht gewellt ist und sowohl gegen den bindegewebigen Kern als gegen die Thecaschicht gut abgegrenzt erscheint. Es ist diese Membran wohl als identisch mit der „Grenzfaserschicht“ Hörmann's anzusehen, die aus Bindegewebsfasern der Tunica intima Kölliker's gebildet wird und während der Follikelatresie eine hyaline Umwandlung erleidet.

Die Theca-Luteinschicht des atretischen Follikels finden wir in diesem Stadium von der hyalinen Degeneration nicht ergriffen, vielmehr deutlich von dem central gelegenen Bande abgegrenzt. Auch in späteren Stadien scheint sich die Theca-Luteinschicht an der hyalinen Umwandlung meistens nicht zu betheiligen, sondern sich im Wesentlichen zu bindegewebigen Stromaelementen zurückzubilden. Wir sehen sie auch hier als eine dicke Bindegewebswucherung peripher von der dünnen hyalinen Membran gelegen (Taf. VIII, Fig. 4). Nur in seltenen Fällen kann man auch innerhalb der Theca-Schicht hyalin degenerirte Bezirke in geringer Ausdehnung constatiren, so dass neben der Rückbildung der Theca-Luteinzellen in Stromazellen auch zuweilen eine hyaline Umwandlung der Theca-Elemente vorzukommen scheint. Jedenfalls entstehen bei den De-

generationsprocessen im atretischen Follikel niemals ausgedehnte und compacte hyaline Gebilde, wie bei der Rückbildung des Corpus luteum, sondern immer nur schmale hyaline Bänder, die mit fortschreitender Rückbildung von aussen her immer mehr comprimirt werden und dadurch auf dem Durchschnitt halskrausenartig gewunden erscheinen. Erst in den allerletzten Stadien wird die allmählich im ganzen verkleinerte hyaline Membran so intensiv zusammengedrückt, dass jetzt eine Unterscheidung von einem stark geschrumpften Corpus albicans nicht mehr möglich ist.

In seltenen Fällen kann, wie auch L. Seitz angiebt, die Ausbildung einer hyalinen Membran im atretischen Follikel auch vollständig fehlen. Dann haben wir als Rückbildungsproduct desselben nur eine etwas aufgelockerte, hell erscheinende bindegewebige Narbe vor uns. Es entspricht dieses Gebilde wohl dem, was Böshagen als Corpus fibrosum bezeichnet. Ein ähnliches, hauptsächlich fibröses Gebilde kann wohl auch in Ausnahmefällen aus einem Corpus luteum entstehen, wenn dieses einen aussergewöhnlich weiten Hohlraum aufweist, gegen den die dünne Luteinschicht sehr zurücktritt. Dann kann die Unterscheidung eines hieraus entstehenden Rückbildungsproductes von einem aus dem atretischen Follikel hervorgegangenen Corpus fibrosum schwierig, ja sogar unmöglich werden.

Im Allgemeinen ist jedoch das Corpus albicans als das typische Rückbildungsproduct des Corpus luteum anzusehen. Dasselbe charakterisirt sich als ein compacter hyaliner Körper mit rundem oder gelapptem Rande und geringem oder ganz fehlendem Bindegewebskern. Die Grösse dieser Gebilde lässt natürlich keinen Rückschluss auf die Ausdehnung des Körpers zu, aus dem sie entstanden sind, da mit fortschreitender Rückbildung eine gleichmässige Verkleinerung der Corpora albicantia bis zu deren vollständigem Verschwinden statthat.

In der feineren Structur des Corpus albicans möchte ich zwei verschiedene Typen unterscheiden, die ich beim Kaninchen und beim Menschen beobachten konnte. Der Unterschied liegt darin, dass bei der einen Form der gesammte Inhalt des Corpus luteum der hyalinen Degeneration anheimfällt, während bei dem anderen Typus das Bindegewebsgerüst des gelben Körpers von der hyalinen Umwandlung verschont bleibt. Im ersteren Falle haben wir ein vollkommen homogenes hyalines Gebilde vor uns, das durch seine helle Farbe von der Umgebung lebhaft absticht. Im anderen Falle

sehen wir an Stelle der degenerierten Luteinzellen helle Lücken, die von einem engmaschigen Bindegewebsnetz umgeben werden. Auch dieses Gebilde contrastirt durch seine helle Färbung deutlich gegen das umgebende Ovarialgewebe. Ob diese beiden Typen verschiedene Modi der Degeneration darstellen oder aufeinanderfolgende, nur zeitlich verschiedene Rückbildungsstadien sind, bin ich nicht zu entscheiden im Stande.

Die Entstehung des atretischen Follikels.

Die Entwicklung des atretischen Follikels steht in einem gewissen Gegensatze zu der des Corpus luteum. Während beim geplatzen Follikel die Membrana granulosa bestehen bleibt und durch Hypertrophie ihrer Epithelzellen die wesentlichen Elemente des Corpus luteum, die Granulosa-Luteinzellen, bildet, die Theca dagegen nur an der Ausbildung des Bindegewebsgerüsts beteiligt ist, übernimmt beim ungeplatzen, atresirenden Follikel die bindegewebige Theca die führende Rolle bei der Organbildung, das Epithel dagegen fällt rasch und vollständig dem Untergange anheim.

In dem Nachweise der Epitheldegeneration sind sich alle Autoren einig. Die feineren histologischen Veränderungen, die an den epithelialen Elementen des Follikels auftreten, sind durch sehr sorgfältige Untersuchungen, besonders von Grohe, Slavjanski, Schottländer und Rabl bekannt geworden. Die degenerativen Erscheinungen am Ei und an den Granulosaepithelien, namentlich die karyolytischen Veränderungen ihrer Kerne, erlauben es, die Follikelatresie in schon sehr frühen Stadien zu erkennen und bereits aus geringen Degenerationszeichen dem sonst unveränderten Follikel sein definitives Schicksal anzusehen.

Es muss die frühzeitige Degeneration des Granulosaepithels als das Hauptcharacteristicum der Follikelatresie angesehen werden. Demgegenüber verdient um so mehr betont zu werden, dass derartige degenerative Processe am Epithel des frisch gesprungenen, sich zum Corpus luteum umbildenden Follikels nicht zu beobachten sind.

Den degenerativen Vorgängen am atresirenden Follikel stehen nun andererseits progressive Processe gegenüber, die zu einem Ersatz des entstandenen Substanzverlustes durch Gewebsneubildung, zur Entstehung des Corpus atreticum führen. Dass die Histogenese dieser Neubildung einzig und allein auf die bindegewebige Theca folliculi zurückgeführt werden muss, ist die einfache Consequenz

des völligen Unterganges der epithelialen Granulosaschicht. In den früheren Arbeiten treten die progressiven Processe an der bindegewebigen Theca gegenüber dem Studium der Degenerationserscheinungen an Epithel und Ei in auffälliger Weise in den Hintergrund. Schottländer¹⁾ fasst sogar nur den Rückbildungsprocess als für den Begriff der Atresie absolut wesentlich, als Atresie im engeren Sinne auf, während der progressive Process der Gewebsneubildung inconstant und unwesentlich sei und nur die Bedeutung einer Narbenbildung habe. Der Anschauung Schottländer's folgend, sehen auch mehrere andere Autoren in der Wucherung des übrig bleibenden Bindegewebes nur eine narbige Ausfüllung einer entstandenen Gewebslücke.

Dass dem nicht so ist, dass vielmehr die von der Theca ausgehende Neuformation nicht bloss in der Ausbildung fasrigen Narbengewebes besteht, sondern in einer Hypertrophie der grossen Theca interna-Zellen, die einen epitheloiden Charakter annehmen und sich mit fettartigen Zelleinschlüssen beladen, findet sich in ausführlichen Hinweisen bereits bei Rabl und van der Stricht²⁾. Wallart³⁾ findet in der Gravidität eine Umwandlung der Theca interna vieler Follikel in ein epitheloides Gewebe von Luteingewebscharakter. Dass diese Theca interna-Wucherung während der Schwangerschaft einen excessiven Charakter annimmt und eine für die Follikelatresie in der Gravidität typische Erscheinung darstellt, hat durch ausführliche Untersuchungen an einem grossen Materiale L. Seitz dargelegt. Die beträchtliche Hypertrophie der Theca interna-Zellen am atresirenden Follikel, die mit einer physiologischen fettigen Infiltration der Zellen und Bildung von Lutein einhergeht, hat L. Seitz veranlasst, für sie die Bezeichnung „Theca-Luteinzellen“ einzuführen.

Die Untersuchungen von L. Seitz, die im Wesentlichen auf den atresirenden Follikel während der Schwangerschaft beschränkt sind, scheinen mir auch für das Studium der Follikelatresie im Allgemeinen von grosser Bedeutung zu sein. Sie weisen uns auf die Rolle hin, welche die grosszellige Theca interna bei den pro-

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 41. 1893.

2) v. d. Stricht, L'atresie ovulaire et l'atresie folliculaire du follicule de De Graaf dans l'ovaire de chauve-souris. Verhandl. d. anat. Gesellsch. auf d. 15. Versamml. i. Bonn 1901.

3) Wallart, Ueber Ovarialveränderungen bei Blasenmole und bei normaler Schwangerschaft, Zeitsch. f. Geb. u. Gyn. 1904. Bd. 53.

gressiven Processen der Corpus atreticum-Bildung spielt, und veranlassen uns, die Veränderungen, die die Gravidität in gesteigertem Maasse und deshalb um so instructiver hervortreten lässt, auch unter anderen Verhältnissen ausserhalb der Gravidität aufzusuchen.

Die Thatsache, dass nach einwandsfreien Beobachtungen (Rabl) auch am wachsenden und reifen, keinerlei Degenerationserscheinungen zeigenden Follikel bereits eine Lage vergrösserter Theca interna-Zellen mit aufgespeichertem Fettinhalt sich vorfindet, veranlasst L. Seitz zur Aufstellung der Hypothese, die Wucherung der Theca-Luteinzellen bei der Follikelatresie als den primären, die Nekrose des Eies und der Granulosa als den secundären Vorgang aufzufassen. Die durch die Graviditätshyperämie erklärliche übermässige Wucherung der Theca-Luteinzellen, die alles Ernährungsmaterial für sich in Beschlag nehmen und damit die Nahrungszufuhr zum Ei und zum Epithel beeinträchtigen, wäre demnach die Ursache für die Degenerationsprocesse im atresirenden Follikel. Der erste Anfang der Follikelatresie wäre also in den progressiven Vorgängen in der Theca interna, nicht in den regressiven Processen der Granulosa und des Eies zu sehen.

Es wäre nach dieser Auffassung durchaus verständlich, dass auch ausserhalb der Schwangerschaft durch hyperämisirende Einflüsse eine Ueberernährung der Theca interna-Zellen verursacht und damit der Anstoss zur Follikelatresie gegeben werden könnte. L. Seitz berichtet auch in der That über frühere und eigene Beobachtungen, nach denen auch in nicht schwangerem Zustande derartige Wucherungsvorgänge der Theca interna-Zellen atretischer Follikel, sogar in ähnlicher Weise wie bei der Gravidität vorkommen.

Bei der Untersuchung meines Materials konnte ich die von L. Seitz bei der Schwangerschaft beschriebene Theca-Luteinzellenwucherung vollauf bestätigt finden. Die wichtigste Frage war jedoch für mich, ob sich auch in nichtschwangerem Zustande eine derartige Hypertrophie der Theca interna-Zellen auffinden liesse, d. h. ob die Theca-Luteinzellenbildung einen der Follikelatresie im Allgemeinen eigenthümlichen oder einen nur für die Schwangerschaft charakteristischen Vorgang darstellt.

Das Vorhandensein einer Theca interna-Wucherung habe ich nun, wie dies bereits Rabl und L. Seitz für vereinzelte Beobachtungen angaben, an grösseren und kleineren Follikeln auch in Fällen nachweisen können, bei denen eine bestehende oder abge-

laufene Gravidität mit Sicherheit auszuschliessen war. Auch hier war deutlich eine Verdickung der gesamten Theca interna-Schicht, sowie an den einzelnen Zellen eine Vergrösserung und fettige Infiltration des Protoplasmaleibes zu constatiren, die den Theca interna-Elementen das Aussehen von Luteinzellen verliehen.

Allerdings tritt die Intensität der Theca interna-Wucherung im nichtgravidem Zustande meist hinter dem Bilde zurück, das sich uns am atretischen Follikel während der Schwangerschaft darbietet. Nur in seltenen Fällen erreicht die Verdickung der Thecaschicht und die Hypertrophie der einzelnen Zellen annähernd dieselbe Ausdehnung wie beim Bestehen einer Gravidität. Es muss also L. Seitz zugegeben werden, dass eine excessive Wucherung der Theca interna im Allgemeinen als etwas für die Schwangerschaft Charakteristisches anzusehen ist, während jedoch das Vorkommen hypertrophischer Prozesse an den Theca interna-Zellen als ein der Follikelatresie überhaupt eigenthümlicher Vorgang aufgefasst werden muss. Ich glaube mich also nach meinen Befunden im Wesentlichen in Uebereinstimmung mit L. Seitz, der seinen Standpunkt dahin formulirt, dass die Theca-Luteinzellenwucherung nichts für die Schwangerschaft allein Charakteristisches ist, sondern dass sie gelegentlich, wenn auch selten, bei anderen Zuständen auftreten kann. „Trotz alledem muss jedoch betont werden, dass die Theca-Luteinzellenentwicklung während der Schwangerschaft eine ungewöhnlich starke ist, und dass diese Stärke der Entwicklung etwas Specifisches für die Schwangerschaft darstellt.“

Das Material, an dem ich die Wucherung der Theca interna während der Gravidität studiren konnte, bestand in menschlichen Ovarien, die bei der Exstirpation gravider Tuben mit entfernt wurden, sowie in Ovarien von Kaninchen, denen während der Trächtigkeit durch Laparotomie die Eierstöcke entfernt worden waren. Dazu kommen noch die Ovarien von 4 Fällen von Chorion-epitheliom bzw. Blasenmole, bei denen die Graviditätsveränderungen der atretischen Follikel überaus deutlich zu beobachten waren. Ich bin der Ansicht, die ich bei Besprechung der Luteincysten noch genauer begründen werde, dass die Luteinzellenwucherung auch bei diesen Erkrankungen nichts Specifisches, sondern nur eine excessive Steigerung der Follikelatresie darstellt.

Um eine Wiederholung der von L. Seitz gegebenen Schilderungen zu vermeiden, möchte ich auf eine ausführliche Beschreibung meiner, mit diesen übereinstimmenden Befunde verzichten. Ich

möchte nur hervorheben, dass der morphologische Charakter der hypertrophirten Thecazellen mit ihrem vergrösserten und mit kleineren und grösseren Zelleinschlüssen erfüllten Protoplasmaleibe durchaus dem der Luteinzellen entspricht. Die Theca interna-Schicht durchsetzend, findet sich ein unregelmässiges Netzwerk von Bindegewebsfasern, die mit der Theca externa in Zusammenhang stehen, wie dies auch von Hörmann beschrieben worden ist. Die Wucherung der Theca interna findet sich in beträchtlicher Intensität bereits in den Anfangsstadien der Follikelatresie, noch vor dem Verschwinden des Granulosaepithels. Die beiden von Seitz unterschiedenen Typen der Follikelatresie, den cystischen und den obliterirenden, konnte ich ebenfalls beobachten. Die cystische Atresie scheint mir hauptsächlich bei den grösseren, die obliterirende bei den mittelgrossen und kleinen Follikeln einzutreten. Beim Menschen scheinen mir während der Gravidität alle Follikel, zum Mindesten alle grösseren, der Atresie zu verfallen; eine Eireifung findet also während der Schwangerschaft nicht statt.

Fig. 5 (Taf. VIII) giebt die Theca-Luteinzellenbildung an einem mittelgrossen menschlichen Follikel während der Gravidität wieder und illustriert wohl am besten die Uebereinstimmung meiner Befunde mit den von L. Seitz gegebenen Bildern.

Beim Kaninchen finden sich an atresirenden Follikeln während der Gravidität annähernd dieselben Verhältnisse wie beim Menschen. Nur ist die Dicke der Theca-Luteinschicht zuweilen noch beträchtlicher als am menschlichen Follikel, und das die Theca interna durchsetzende Bindegewebsnetz erscheint etwas dichter als beim Menschen. Beim Kaninchen findet man nicht alle Follikel des Ovariums während der Gravidität von der Atresie ergriffen, wie dies von Seitz für den Menschen, von Stratz für verschiedene Affenarten angegeben wird. Vielmehr finden sich beim Kaninchen nicht selten kleinere, stellenweise auch grössere, sogar fast reife Follikel in intactem Zustande ohne Zeichen von Atresie vor. Es ist dieses Verhalten auch bei der enormen Fruchtbarkeit des Kaninchens durchaus verständlich, das auf die eine Gravidität die nächste fast ohne jede Pause folgen lässt; dies wäre natürlich unmöglich, wenn während der Trächtigkeit sämtliche heranwachsenden Follikel dem Untergange anheimfallen würden.

Das menschliche Material, bei dem ich das Vorhandensein einer Theca interna-Wucherung auch ausserhalb der Schwangerschaft, allerdings nicht in derselben Intensität und mit geringerer

Häufigkeit als während der Gravidität constatiren konnte, entstammt allerdings Fällen, bei denen pathologische Processe meist chronisch-entzündlicher oder neoplastischer Natur an den Genitalien vorhanden waren, d. h. im Wesentlichen chronische Adnexentzündungen oder pelveoperitonitische Processe, Myome und Uteruscarcinome. Es sind also die hierbei erhobenen Befunde nicht ohne Weiteres mit den Verhältnissen am normalen menschlichen Ovarium zu identificiren. Es wäre möglich, dass die mit den pathologischen Processen verbundene Hyperämie des gesammten Genitalapparates eine Steigerung der Theca interna-Wucherung hervorriefe.

Jedenfalls ist die Theca-Luteinzellenbildung am atretischen Follikel nicht gravider Frauen in ihrem Wesen nicht verschieden von der Theca interna-Wucherung während der Gravidität. Wir finden hier in gleicher Weise eine Vergrösserung des Zellleibes und eine Anfüllung desselben mit tröpfchenförmigen Einlagerungen, die den Theca interna-Elementen das Aussehen von Luteinzellen gewähren. Die verdickte Theca interna ist auch hier deutlich als eine helle ringförmige Zone um den degenerirten Follikelinhalt herum zu erkennen. Am deutlichsten tritt die Theca interna-Wucherung an kleineren Follikeln hervor, die nur eine geringe Menge von Follikelflüssigkeit enthalten und mehr dem obliterirenden Typus der Atresie folgen. An grösseren cystisch atresirenden Follikeln ist zwar die Vergrösserung der einzelnen Theca interna-Zellen gut zu erkennen, jedoch erreicht die Verdickung der Thecaschicht im Ganzen nur geringere Grade, vermuthlich in Folge des die Theca auseinanderdrängenden Inhaltsdruckes.

Den grössten Reichthum an atresirenden Follikeln mit Wucherung der Theca interna zeigen Ovarien, die bei Uterusmyomen und bei chronischen Entzündungen der Eileiter, vorwiegend gonorrhöischer Natur, mit entfernt wurden. Fig. 6 (Taf. IX) zeigt die Theca-Luteinzellenbildung an einem kleineren Follikel eines Ovariums, das bei der Operation doppelseitiger Pyosalpingen mit exstirpirt worden war. Das Vorhandensein einer Gravidität war in diesem Falle mit Sicherheit auszuschliessen, auch war die betreffende Patientin vorher nie gravid gewesen.

Gegenüber diesem Material, das Fällen mit pathologischen Genitalorganen entnommen ist, ist natürlich auch der Einwand möglich, dass die Theca-Luteinzellenbildung ausserhalb der Schwangerschaft nur unter pathologischen Verhältnissen, durch abnorm gesteigerte Blutzufuhr zum Ovarium zu Stande komme. Es ist

deshalb nothwendig, die Follikelatresie auch unter völlig normalen Bedingungen zu beobachten. L. Seitz hat zu diesem Zweck die Ovarien zweier Neugeborener mit reichlicher Entwicklung atretischer Follikel sowie die Eierstöcke eines 1½ jährigen Mädchens untersucht und auch hier eine deutliche Wucherung der Theca interna an atresirenden Follikeln mit Luteinzellenbildung constatiren können. Allerdings hebt er hervor, dass die Zellen nie über eine gewisse Grösse hinausgehen und dass die epitheloide Form und namentlich der Gehalt an Fett nie so deutlich hervortritt wie an atretischen Follikeln während der Schwangerschaft. Wallart¹⁾ hat an einem grossen Material von Ovarien der verschiedensten Altersklassen die Luteinzellenwucherung in der Theca atresirender Follikel nachgewiesen und hervorgehoben, dass die charakteristischen fettartigen Zelleinschlüsse sich nur in seltenen Ausnahmefällen vermissen lassen. Ob Böshagen, der ebenfalls über eine ausgedehnte Luteinzellenbildung in der Theca interna atresirender Follikel berichtet, diese Befunde an Ovarien normaler Genitalapparate gewonnen hat, ist leider aus seiner Arbeit nicht zu ersehen; auch fehlen Angaben darüber, ob in diesen Fällen eine Gravidität vorhanden oder sicher auszuschliessen war. Die Resultate Böshagen's sind also für diese Frage nicht mit Sicherheit zu verwerthen.

An den Ovarien zweier junger Kaninchen von 2 und 5 Monaten Alter, bei denen eine Gravidität mit Sicherheit weder vorangegangen war, noch zur Zeit der Tödtung bestand, habe ich nun an den atretischen Follikeln, die diese Ovarien in grosser Anzahl enthielten, eine typische und sehr ausgedehnte Wucherung der Theca interna feststellen können. Es handelte sich in der Mehrzahl um Follikel von mittlerer Grösse, die meist einen bereits weit fortgeschrittenen Zerfall des Granulosa-Epithels aufwiesen. Die verdickte Theca interna tritt an allen atretischen Follikeln als eine ziemlich hell gefärbte Zone um die degenerirende Granulosa herum hervor; ihre Dicke kommt der der Granulosa ungefähr gleich, übertrifft sie sogar stellenweise noch. Die Hypertrophie der Theca-Zellen ist deutlich ausgesprochen, wenn sie auch nicht immer so hochgradig ist, als während der Gravidität. Jedoch finden wir auch an manchen atretischen Follikeln die Theca aus

1) Wallart, Untersuchungen über die interstitielle Eierstocksdrüse beim Menschen. Dieses Arch. Bd. 81. 1907.

recht grossen Zellen mit stark vergrössertem Protoplasmaleib zusammengesetzt, die den typischen Charakter hypertrophirter Luteinzellen tragen. Mitosen habe ich in der Theca-Luteinschicht der atresirenden Follikel in nicht unbeträchtlicher Anzahl beobachten können.

Es geht also aus diesen Beobachtungen, übereinstimmend mit denen von L. Seitz, unzweifelhaft hervor, dass die Theca-Luteinzellenbildung auch unter normalen Verhältnissen zum Bilde der Follikelatresie gehört. Diese Wucherung der Theca interna scheint unter besonderen Verhältnissen, nämlich in der Gravidität und bei pathologischen, chronisch-entzündlichen und neoplastischen Zuständen des Genitalapparates eine wesentliche Steigerung erfahren zu können. Das wachsthumbefördernde Moment, das diesen pathologischen Processen mit der Gravidität gemeinsam ist, möchte ich in der vermehrten Blutzufuhr zum Ovarium sehen. Hingegen ziehe ich aus der Beobachtung, dass die Theca-Wucherung nicht auf die Schwangerschaft beschränkt ist, die Folgerung, dass als Ursache der Theca-Luteinzellenbildung nicht vom Ei ausgehende spezifische Stoffe anzusehen sind. Auch die besonders hochgradige Theca-Wucherung, wie sie bei Blasenmole und Chorionepitheliom zu beobachten ist, möchte ich nur auf die hierbei beträchtlich gesteigerte Hyperämie der Ovarien zurückführen und keine spezifische Wechselwirkung zwischen Ovarium und schwangerem Uterus im Sinne von Pick¹⁾, Jaffé²⁾ und L. Fraenkel³⁾ annehmen.

Wenn nun auch die Theca interna-Wucherung nicht unter allen Verhältnissen in gleicher Stärke auftritt, so muss doch ihr Vorhandensein als etwas Gesetzmässiges angesehen und den progressiven Processen eine wesentliche Rolle bei der Bildung des atretischen Follikels zuerkannt werden.

Wie wir gesehen haben, besteht in der histogenetischen Ableitung des atretischen Follikels einerseits, des Corpus luteum andererseits eine principielle Verschiedenheit dieser beiden Organe, indem der gelbe Körper eine wesentlich epitheliale, der atretische Follikel eine rein bindegewebige Bildung darstellt. Aber auch in

1) Pick, Zur Frage der Eierstocksveränderungen bei Blasenmole. Centralbl. f. Gyn. 1903.

2) Jaffé, Blasenmole und Eierstock. Inaug.-Diss. Leipzig 1903.

3) L. Fraenkel, Die Function des Corpus luteum. Dieses Archiv. Bd. 68. 1903.

dem morphologischen Verhalten der beiden Gebilde bestehen durchgreifende Unterschiede.

Das Corpus luteum erscheint uns stets als ein gut abgegrenztes, von der Umgebung scharf geschiedenes Organ, von regelmässiger rundlicher Gestalt. Im Gegensatz dazu ist dem atretischen Follikel, besonders in seinen späteren Entwicklungsstadien, eine unregelmässige Form und eine unscharfe Begrenzung gegen das Ovarialstroma eigenthümlich. Rabl bezeichnet die ganz unregelmässige Gestalt der Follikelhöhle geradezu als eine charakteristische Eigenschaft der atresirenden Follikel des Menschen. Aber dies ist nicht das einzige Moment, das die Ungleichmässigkeit ihrer Gestaltung bedingt. In noch höherem Grade wird dieselbe verursacht durch die centrifugale, nach dem Stroma hingehende Wachstumsrichtung der wuchernden Theca. Diese ist der Wachstumsrichtung der Zellelemente bei der Entwicklung des Corpus luteum direct entgegengesetzt. Beim Corpus luteum beobachten wir stets, dass das Vordringen der Zellen, sowohl der Granulosa-Epithelien als auch des von der Theca ausgehenden Bindegewebes in centripetaler Richtung, von der Peripherie nach der Follikelhöhle zu erfolgt. Die Theca externa bildet einen festen Abschluss nach aussen, der ein Ausstrahlen des Corpus luteum-Gewebes nach der Peripherie hin unmöglich macht. Beim atretischen Follikel finden wir gerade die umgekehrten Verhältnisse vor. Hier verschwindet der feste umschliessende Ring der Theca externa, und das Wachsthum der wuchernden Theca interna erfolgt in centrifugaler Richtung. Die scharfe Abgrenzung des Follikels gegen das umgebende Stroma geht vollständig verloren und damit auch die regelmässige Gestalt des Follikels.

Namentlich bei der obliterirenden Form der Follikelatresie konnte ich deutlich beobachten, wie nach dem völligen Verschwinden der umgebenden Theca externa die Theca interna-Zellen nach dem Stroma hin ausstrahlen und stellenweise auf weite Strecken, manchmal in langen Zellzügen innerhalb der Bindegewebsspalten vordringen. Auch L. Seitz beschreibt das Hineinkriechen der Theca interna-Zellen weit in das Stroma hinein und hebt besonders hervor, dass die Abgrenzung des atretischen Follikels gegen das Stromagewebe in Folge dessen nie scharf ist, dass vielmehr ganz allmähliche Uebergänge vorherrschen. Ebenso berichtet Böshagen über einen ganz allmählichen Uebergang der Theca-Luteinschicht in das umgebende Stroma.

Sehr prägnant tritt diese centrifugale Proliferation der Theca-Luteinzellen bei oblitterierend atresirenden Follikeln in Blasenmolen-ovarien hervor, ein Verhalten, das auch von L. Seitz, Runge¹⁾ und anderen Autoren vermerkt wird.

Während also ein centrifugales Vordringen der Theca interna-Zellen nach dem Stroma zu bei der Follikelatresie häufig zu beobachten und für sie geradezu charakteristisch zu nennen ist, findet ein actives centripetales Wachsthum der Theca-Luteinzellen in die Follikelhöhle hinein nicht statt. Die von Schottländer aufgestellte Anschauung, dass der Follikelraum durch Einwachsen der grosszelligen Theca interna ausgefüllt werde, ist durch Rabl widerlegt worden. Nach Rabl kommen für die Ausfüllung der Follikelhöhle die grossen epitheloiden Zellen der Theca interna überhaupt nicht in Betracht. Vielmehr stammt der den Hohlraum des Follikels in unregelmässiger Form ersetzende Bindegewebskern ausschliesslich von den kleinen Bindegewebszellen, welche die Theca interna netzartig durchziehen und mit der Theca externa in continuirlichem Zusammenhange stehen. Auch Hörmann kommt zu dem Resultate, dass die grossen Theca interna-Zellen nicht an der Ausfüllung der Follikelhöhle theilhaftig sind, sondern nur die kleinen, das Fasergerüst der Theca bildenden Bindegewebszellen. Auch ich muss nach meinen Befunden dieser Ansicht durchaus beistimmen.

Es erfolgt also das Wachsthum der Theca-Luteinzellen ausschliesslich in centrifugaler Richtung. Einem eventuellen Vordringen der Theca-Luteinzellen in centripetaler Richtung stellt sich in den meisten Fällen sogar eine deutlich sichtbare Schranke entgegen in Gestalt der für sie absolut undurchdringlichen hyalinen Glashaut. Ueber die Natur dieser früher so viel umstrittenen Membran hat uns Hörmann durch sorgfältige Untersuchungen mit specifischen Bindegewebsfärbungen endlich aufgeklärt. Sie ist identisch mit der sogenannten Basalmembran, Membrana propria oder basilaris, structurlose Grenzhaut etc. normaler Follikel, die eine dünne Grenzschicht zwischen Granulosa und Theca interna darstellt. Während sie an normalen Follikeln aus sehr feinen filzartig verflochtenen Bindegewebsfasern zusammengesetzt ist, besteht sie im Beginn der Follikelatresie aus dicken gequollenen, aber noch wohl unterscheidbaren Fasern und wird im weiteren Verlauf der Atresie

1) Runge, Ueber die Veränderungen der Ovarien bei syncytialen Tumoren und Blasenmole etc. Dieses Archiv. Bd. 69. 1903.

durch, wahrscheinlich hyaline, Degeneration der Fasern zu einer homogenen structurlosen Membran (Fig. 4, Tafel VIII).

Durch einzelne Lücken der hyalinen Membran dringen die kleinen Bindegewebszellen aus der Theca in die ursprüngliche Follikelhöhle hinein; niemals aber finden sich Theca-Luteinzellen centralwärts von der Glashaut. Diese bildet also eine genaue Begrenzung der Theca-Luteinschicht nach innen. Durch die ungleichmässige Schrumpfung der Follikelhöhle, vielleicht auch durch einen ungleichmässigen Druck des umgebenden Gewebes, legt sich die hyaline Membran in Falten. Wie Rabl bemerkt, setzen sich auf die grösseren Falten zahlreiche kleine secundäre Windungen senkrecht zu ihrer jeweiligen Verlaufsrichtung auf.

Die Glasmembran erhält dadurch ein gekräuseltes Aussehen. Die nach aussen von der hyalinen Membran gelegene Theca interna-Schicht theilhaftig sich jedoch nicht etwa durch eine der Membran parallele Anordnung an deren Schlängelung; vielmehr zeigt die Theca, wie bereits hervorgehoben, eine nach aussen völlig unregelmässige Begrenzung. Es ist dieses Verhalten des atretischen Follikels durchaus zu unterscheiden von der Kräuselung der Luteinschicht beim Corpus luteum. Bei Letzterem ist es die zellige Luteinlage, die entsprechend den radiär einstrahlenden, von der Peripherie her kommenden Bindegewebssepten eine gewellte Form annimmt. Diese Schlängelung tritt besonders an der äusseren Contur der Luteinschicht deutlich hervor, während ihre centrale Begrenzung unregelmässiger erscheint. Beim Corpus luteum ist die Luteinzellenschicht selbst das gekräuselte, beim atretischen Follikel nur die sie centralwärts begrenzende hyaline Membran. Beim Corpus luteum liegt die deutlichste Kräuselung an der peripheren Seite, beim atretischen Follikel an der centralen Seite der Luteinzellenschicht.

Eine weitere morphologische Differenz zwischen Corpus luteum und atretischem Follikel besteht hinsichtlich der Anordnung der Luteinelemente. Beim gelben Körper zeigen die Luteinzellen eine einigermaassen regelmässige Gruppierung, die man namentlich in den peripheren Partien mit der Form einer Palmette vergleichen kann. Jedenfalls ist im Corpus luteum stets eine Tendenz der Luteinzellen bemerkbar, sich in radiär gestellten Zellzügen anzuordnen. Die Theca-Luteinschicht zeichnet sich jedoch, namentlich bei der obliterirenden Form, durch eine evidente Regellosigkeit

ihrer Zellgruppierung aus. Höchstens lässt sich an der Peripherie des Corpus atreticum, da wo die Theca-Luteinzellen in das umgebende Stroma ausstrahlen, stellenweise eine reihenförmige Anordnung derselben constatiren.

Noch deutlicher tritt die ungleichmässige Gestalt und Zusammensetzung des atretischen Follikels während seiner Rückbildung hervor. Auch in diesem Stadium bestehen charakteristische Unterschiede zwischen dem Verhalten des atretischen Follikels und dem Aussehen des Corpus luteum. Der gelbe Körper bewahrt auch während seiner regressiven Metamorphose seine abgeschlossene und rundliche Form. Die durch die Theca externa gebildete scharfe Abgrenzung gegen das Stroma geht nie verloren. Am atretischen Follikel wird jedoch die äussere Contur der Theca-Luteinschicht mit fortschreitender Rückbildung immer unregelmässiger. Die Theca-Luteinzellen dringen in grösseren und kleineren Gruppen immer tiefer und zahlreicher in das umgebende Stroma hinein. Andererseits scheint auch das Stroma durch actives Wachsthum Bindegewebszüge in das Innere der Theca-Luteinschicht zu entsenden, die sich schliesslich mit dem bindegewebigen Kerne des atretischen Follikels vereinigen. Dadurch entsteht am Ende eine Zersprengung der Theca-Luteinlage, zum Mindesten in ihren peripheren Partien, in zahlreiche kleinere Luteinzellengruppen, die mitten in dem bindegewebigen Stroma liegen. Existiren in der Nähe dieser abgesprengten Zellinseln keine grösseren Reste einer compacten Luteinzellenlage mehr, so kann der Befund der isolirten, allseitig von Bindegewebe umgebenen Luteinzellengruppen zu der Annahme führen, dass dieselben autochthon im Stroma entstanden sind. Fig. 7, Tafel IX zeigt einzelne Gruppen dieser versprengten Luteinzelleninseln aus einem Ovarium bei Gravidität. Figur 8, Tafel IX bringt dieselbe Stelle des Objectes unter schwächerer Vergrösserung und mit grösserem Gesichtsfelde zur Anschauung. Man sieht, wie sich die einzelnen, durch dazwischengewachsenes Bindegewebe zersprengten Luteinzellengruppen zu einem Ringe reconstruiren lassen, welcher der Theca-Luteinschicht eines atretischen, rückgebildeten Follikels entspricht. Ich halte es für möglich, dass die „Stroma-Luteinzellen“ von L. Seitz, die dieser Autor autochthon im bindegewebigen Stroma sich entwickeln lässt, auf dem angegebenen Wege durch Absprengung von der Theca-Luteinschicht atretischer Follikel entstanden zu denken wären.

Allerdings möchte ich die Möglichkeit einer Hypertrophie von Stroma-Zellen analog der Decidua-Zellenbildung nicht principiell in Abrede stellen.

Das endgültige Schicksal der Theca-Luteinzellen des atretischen Follikels ist nach den übereinstimmenden Ergebnissen der bisherigen Untersuchungen eine Rückbildung zu Stroma-Zellen. In welchem Tempo diese Rückbildung vor sich geht, lässt sich nach absoluten Zeitmaassen nicht bestimmen; jedoch scheinen bei den verschiedenen Thierspecies hierin bedeutende Differenzen zu bestehen. Besonders lange scheinen die Theca-Luteinzellen bei den Nagern ihren ursprünglichen Typus zu bewahren, ohne der Rückbildung in kleine bindegewebige Stromazellen anheim zu fallen. Ich bin in Uebereinstimmung mit Limon¹⁾ im Anschluss an frühere Untersuchungen am Kaninchen-Ovarium zu dem Ergebniss gelangt, dass das sogenannte interstitielle Ovarialgewebe, das beim Kaninchen in grosser Ausdehnung das Eierstocksinnere erfüllt und einen deutlichen Luteingewebscharakter aufweist, histogenetisch von der Theca-Luteinschicht atretischer Follikel abzuleiten ist. Ich habe einen unmerklichen Uebergang des interstitiellen Ovarialgewebes in die Theca atretischer Follikel deutlich beobachten und abbilden können. Man muss sich nun vorstellen, dass die Rückbildung der Theca-Luteinzellen beim Kaninchen recht langsam erfolgt, sodass sich bei der stets erneuten Follikelatresie grosse Mengen der Theca-Luteinzellen im Ovarium ansammeln und schliesslich alle von den wachsenden Follikeln und den gelben Körpern freigelassenen Räume ausfüllen.

Eine ähnliche intensive Ausbildung des interstitiellen Ovarialgewebes ist von Harz²⁾ auch beim Hasen beschrieben worden, in geringerem Maasse von demselben Autor bei der Ratte, der Feldmaus und weissen Hausmaus, beim Meerschweinchen und bei *Cebus capucinus*, von Limon beim Kaninchen, der Maus, dem Meerschweinchen, *Vespertilio murinus*, Maulwurf und Igel.

Für den menschlichen Eierstock ist die Existenz des interstitiellen Ovarialgewebes durch L. Fraenkel³⁾ gelegnet worden.

1) Limon, Etude histologique et histogénique de la Glande interstitielle de l'ovaire. Arch. d'anatomie microscopique. Bd. 5. H. 2. 1902.

2) Harz, Beiträge zur Histologie des Ovariums der Säugethiere. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 22.

3) L. Fraenkel, Vergleichend histologische Untersuchungen über das Vorkommen drüsiger Formationen im interstitiellen Eierstocksgewebe. Dieses Archiv. Bd. 75. 1905.

Wir müssen jedoch in der von L. Seitz und Wallart¹⁾ in der normalen Schwangerschaft, sowie von zahlreichen Autoren bei Blasenmole und Chorionepitheliom beschriebenen Theca-Luteinzellenwucherung denselben Process erblicken, wie in der Bildung des interstitiellen Ovarialgewebes bei Thieren. Wallart hat diese Anschauung gegenüber L. Fraenkel zuerst ausgesprochen; und auch ausserhalb der Schwangerschaft das Bestehen eines interstitiellen Ovarialgewebes nachgewiesen; ich muss mich ebenso wie Pinto diesem Autor vollkommen anschliessen. Der Grund dafür, dass das interstitielle Gewebe im nicht graviden und nicht abnorm hyperämischen Ovarium des Menschen zu fehlen scheint, muss in der geringeren Ausbildung der Theca-Luteinzellenlage unter diesen Verhältnissen einerseits, sowie andererseits in der schnelleren Rückbildung der Theca-Zellen zu gewöhnlichen Stromazellen erblickt werden. Bei gesteigerter Hyperämie des Ovariums haben wir jedoch, wie erwähnt, in der excessiven Wucherung der Theca-Luteinschicht das gleiche Substrat vor uns wie beim interstitiellen Gewebe des Eierstocks verschiedener Thierspecies.

Nach der endgültigen Rückbildung sämtlicher Theca-Luteinzellen zu Stroma-Elementen finden wir als Residuen des atretischen Follikels nur noch den meist geschrumpften bindegewebigen Kern und die auf dem Durchschnitt halskrausenförmig gefältete hyaline Membran vor. In diesem Stadium ist die Unterscheidung der Rückbildungsproducte atretischer Follikel von dem letzten regressiven Stadium gelber Körper nicht immer leicht, besonders dann, wenn die Reste der hyalinen Membran durch den allseitigen peripheren Druck zu einem fast compacten Körper zusammengepresst sind. Solange jedoch noch eine dünne, nicht compacte Membran sichtbar ist, muss man meines Erachtens die Gebilde als Residuen atretischer Follikel ansehen. Bei der Follikelatresie ist es nämlich meist nur die sogenannte Glashaut, von Hörmann als „Grenzfaserschicht“ des Follikels bezeichnet, welche eine hyaline Degeneration erleidet; die zellige Theca-Luteinschicht nimmt dagegen in der Regel nicht an der hyalinen Umwandlung theil, sondern bildet sich gewöhnlich restlos zu Stromagewebe um. Solange die Theca-Luteinschicht noch erhalten ist, sieht man die hyaline Membran niemals eine bedeutende Dickenausdehnung erlangen, und es ist anzunehmen,

1) Wallart, Ueber die Ovarialveränderungen bei Blasenmole und bei normaler Schwangerschaft. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 53. 1904.

dass sie in den letzten Stadien der Rückbildung keine weitere Dickenzunahme, eher eine Verschmälerung erfährt.

Andere Verhältnisse bestehen bei der Rückbildung des Corpus luteum. Hier verfällt die gesammte zellige Luteinschicht der hyalinen Degeneration, und so sehen wir in allmählichen Uebergängen aus den gelben Körpern die Corpora albicantia entstehen, die eine compacte hyaline Masse mit relativ geringem Bindegewebskern darstellen und in ihren Conturen noch die rundliche, an der Peripherie etwas bogige Form der Luteinschicht gelber Körper bewahren.

Ich möchte also die compacten hyalinen Gebilde als Rückbildungsproducte gelber Körper, die von einer dünnen hyalinen Krause gebildeten Formationen dagegen als Residuen atretischer Follikel auffassen.

Von besonderem Interesse ist endlich eine von dem normalen Verlaufe abweichende atypische Form der Follikelatresie, welche nicht mit einer vollkommenen Degeneration des gesammten Granulosa-Epithels einsetzt. Vielmehr bleiben hierbei noch Theile der Epithelschicht, namentlich der Discus proligerus, vor dem Untergange bewahrt und erhalten sich eine Zeit lang lebensfähig. Diese atypische Form der Follikelatresie ist von van Beneden, Schulin, Rabl, van der Stricht und L. Seitz beobachtet worden. Schulin fasst sie als einen Uebergang zwischen Corpus luteum-Bildung und Follikelatresie auf. Es kommt dabei zu einem Einwachsen von Bindegewebe und Gefässschlingen in die persistirenden Epithelreste. Die Epithelzellen erleiden bemerkenswerther Weise eine Hypertrophie wie im Anfange der Corpus luteum-Bildung. Sie vergrössern sich und nähern sich nach Rabl in ihrem ganzen Habitus den Luteinzellen. Besonders instructiv ist hierfür die Fig. 17 der Rabl'schen Arbeit. Hier sehen wir das zu Luteinzellen umgewandelte Epithel des Discus proligerus und daneben die wuchernde Theca-Luteinschicht, beide von deutlich verschiedenem Gewebscharakter. Dieses Nebeneinanderliegen zweier differenter Luteinschichten erscheint mir als ein sicherer Beweis für die einheitliche Genese der Luteinzellen.

Ich glaube, dass wir in dem von Stoeckel¹⁾ mitgetheilten

1) Stoeckel, Ueber die cystische Degeneration der Ovarien bei Blasenmole, zugleich ein Beitrag zur Histogenese der Luteinzellen. Festschrift f. Fritsch. Leipzig 1902.

und in seiner Fig. 3 abgebildeten Befunde einer Epithellage centralwärts von einer Luteinschicht in einem Blasenmolenovarium nichts anderes vor uns haben, als eine derartige atypische Form der Follikelatresie. Die Epithelschicht stellt die theilweise persistierende Granulosa, die Luteinlage die gewucherte Theca-Luteinschicht des atretischen Follikels dar. Die Schlüsse, die Stoeckel aus diesem Befunde auf die Histogenese des Corpus luteum zieht, erscheinen mir demnach als gänzlich unberechtigt.

Rabl hält es für möglich, dass eine atypische Persistenz der äussersten Granulosa-Zellenschicht bei der Follikelatresie zur Bildung kleiner einkammeriger, epithelausgekleideter Cysten führen kann, wenn die Höhle durch transsudirende Flüssigkeit ausgedehnt wird, das heisst also bei der cystischen Form der Atresie. Rabl fand beim Meerschweinchen kleine und mittelgrosse Follikel in ziemlich grosser Anzahl derartig verändert, konnte jedoch am menschlichen Ovarium entsprechende Bilder nicht auffinden.

Die Luteincysten.

Die Bezeichnung „Luteincysten“ ist insofern glücklich gewählt, als mit ihr nur ausgedrückt wird, dass sich in der Cystenwand Elemente vom Charakter der Luteinzellen vorfinden. Hingegen wird mit dieser Benennung noch keinerlei Urtheil über die Abstammung der Luteincysten vorweg genommen. Nachdem wir erkannt haben, dass das Vorhandensein von Luteinzellen nicht allein für den gelben Körper charakteristisch ist, sondern dass auch im atretischen Follikel Elemente von deutlichem Luteinzellencharakter gebildet werden, müssen wir die Möglichkeit anerkennen, dass luteinzellenhaltige Gebilde sowohl vom Corpus luteum als auch vom atretischen Follikel abstammen können. Wir müssten demnach die Luteincysten eintheilen in Corpus luteum-Cysten und Follikelluteincysten oder Corpus atreticum-Cysten. Damit setzen wir eine histogenetische Unterscheidung an Stelle der bisherigen Eintheilung der Luteincysten, die allein nach morphologischen Gesichtspunkten und zwar nach der Beschaffenheit der innersten Gewebsschicht der Cysten erfolgte. Auf Grund des angegebenen Gedankenganges hat Pfannenstiel¹⁾ eine genetische Erkenntniss der Luteincysten neuerdings angebahnt.

1) Pfannenstiel, Die Erkrankungen des Eierstocks und des Nebeneierstocks. Veit's Handb. d. Gyn. II. Aufl. Bd. 4. I. Hälfte. Wiesbaden 1908.

Praktisch stellen sich allerdings der Durchführung dieser ätiologischen Unterscheidung, insbesondere der histogenetischen Ableitung der einzelnen Gebilde vom Corpus luteum oder vom atretischen Follikel gewisse Schwierigkeiten entgegen. Indessen glaube ich doch, dass sich aus der Formation der Luteinschicht, aus der Art ihrer Begrenzung und aus der Beschaffenheit der die Cyste auskleidenden Gewebsschicht Anhaltspunkte dafür finden lassen können, dass nicht alle Luteincysten, wie bisher angenommen, vom Corpus luteum ausgehen, sondern zum Theil auch der Follikelatresie ihre Entstehung verdanken. Es dürften durch dieses Ereigniss dann auch gewisse Bedenken beseitigt werden, die gegen die Bildung sehr grosser Luteincysten aus gelben Körpern geltend gemacht worden sind.

Mein Material umfasst 30 Luteincysten, zu denen noch die cystisch entarteten Ovarien von 4 Fällen von Blasenmole bzw. Chorionepitheliom hinzukommen. Nicht dazu gerechnet sind natürlich die cystischen Corpora lutea mit grossem centralen Hohlraum, die die normale Grösse des gelben Körpers nicht übertreffen. Die Grösse der untersuchten Luteincysten schwankt zwischen der einer Walnuss und der einer Apfelsine. In allen Fällen war eine deutliche von typischen Luteinzellen gebildete Luteinmembran vorhanden.

Wenn man zunächst feststellen will, welche Luteincysten mit Sicherheit von dem Corpus luteum abgeleitet werden können, so muss man als charakteristische Merkmale für diese Abstammung wohl ausser einer Luteinschicht von dem typischen Bau des gelben Körpers noch die dem Corpus luteum eigenthümliche wellige Beschaffenheit der Luteinmembran sowie ihre feste Begrenzung nach aussen durch die Theca externa annehmen.

Es zeigt sich nun, dass das gleichzeitige Vorhandensein aller dieser Merkmale nur bei den kleineren Luteincysten mit Sicherheit constatirt werden kann, welche die Grösse einer Walnuss nicht überschreiten. Es handelt sich hier nur um eine excessive Erweiterung der Corpus luteum-Höhle, die wir ja auch bei gelben Körpern von normaler Grösse manchmal in besonders starker Ausbildung vorfinden. Wir haben hier nur einen graduellen Unterschied, eine Steigerung des normalen Verhaltens vor uns. Die Dicke der Luteinschicht beträgt hier ebenfalls wie bei den normal-cystischen gelben Körpern 1—2 mm; die typische Kräuselung der Luteinlage ist meist auch schon makroskopisch zu erkennen. Das ganze Ge-

bilde hat eine regelmässige rundliche Form und ist nach aussen von einer festen bindegewebigen Hülle umgeben. Die Form und Grösse der Luteinzellen sowie die Durchwachsung der Luteinschicht mit radiär gestellten Bindegewebszügen entspricht vollkommen dem Bilde des normalen Corpus luteum. Diese Form cystisch erweiterter Corpora lutea fand ich vornehmlich in Ovarien, die mit graviden Tuben extirpiert worden waren; es deckt sich dies mit der Angabe L. Fraenkel's, der die Häufigkeit der Luteincysten bei Extra-uterin gravidität hervorhebt. Man muss annehmen, dass das Corpus luteum graviditatis durch die Hyperämie der benachbarten graviden Tube zu einer excessiven Ausbildung seines Hohlraums angeregt wird. In einem anderen Falle fand ich eine derartige sichere Corpus luteum-Cyste in einem Ovarium, das bei der Radicaloperation eines ziemlich fortgeschrittenen Cervixcarcinoms ohne Gravidität mit entfernt worden war. Auch hier kann man in der durch das Neoplasma gesteigerten Hyperämie der Genitalien die Ursache für die aussergewöhnliche Erweiterung der Corpus luteum-Höhle erblicken.

An grösseren Luteincysten sind die charakteristischen Merkmale einer Herkunft vom Corpus luteum jedoch nicht mehr mit Bestimmtheit nachzuweisen. Der Grund hierfür mag in manchen Fällen in einer starken Compression der Luteinschicht durch den gesteigerten Innendruck der Cyste liegen, wodurch die typische Form und Anordnung der Luteinlage verwischt wird. In nicht seltenen Fällen erscheint jedoch die Annahme berechtigt, dass es sich hier überhaupt nicht um Corpus luteum-Cysten handelt, sondern um cystische Derivate atretischer Follikel.

Es sind in der That schon früher Bedenken dagegen erhoben worden, dass grössere Luteincysten durch einfache cystische Entartung von gelben Körpern entstehen könnten. Man hat deshalb seine Zuflucht zu der von L. Fraenkel¹⁾ und Orthmann²⁾ aufgestellten Hülfshypothese genommen, dass das Corpus luteum durch Blutergüsse in seinen Hohlraum zunächst zu einem grossen Hämatom umgewandelt werde, und dass aus diesem erst secundär nach Erweichung des Blutergusses die Luteincyste entstehe. Diese Erklärung, die auch von E. Fraenkel³⁾ bekämpft wird, hat jedoch

1) L. Fraenkel, Der Bau der Corpus luteum-Cysten. Dieses Arch. 1898. Bd. 56.

2) Orthmann, Verhandl. d. Deutschen Ges. f. Gyn. 1897.

3) E. Fraenkel, Ueber Corpus luteum-Cysten. Dieses Arch. 1899. Bd. 57.

zweifelloß etwas Gezwungenes, wenn man auch zugeben muss, dass Ovarialhämatome, wie dies Wolf¹⁾ beschreibt, manchmal von einer dünnen Luteinschicht umgeben gefunden werden. Besonders auffällig muss es erscheinen, dass weder in dem flüssigen Inhalt noch in der Wand zahlreicher grosser Luteincysten irgendwelche Spuren einer stattgehabten Blutung aufgefunden werden können.

Es ist viel natürlicher, die grösseren Luteincysten, vielleicht auch die von einer dünnen Luteinschicht umgebenen Hämatome auf ungeplatzte Follikel zurückzuführen, aus denen ja nach Pfannenstiel auch grosse cystische Gebilde, die Follikelcysten, durch einfaches Wachsthum entstehen können.

Der Beweis dafür, dass grosse Luteincysten in der That mit Sicherheit auf die Atresie ungeplatzter Follikel zurückgeführt werden können, ist am besten an den cystisch vergrösserten Ovarien bei Blasenmolen und Chorionepitheliomen zu führen. Von derartigen hochgradig vergrösserten Eierstöcken standen mir 8 zur Verfügung, die von 4 Fällen stammten. In 2 Fällen bestand ein nach Blasenmole aufgetretenes Chorionepithelium, in den beiden andern Blasenmole ohne Chorionepithelium.

An diesen Eierstöcken kann man die Entwicklung der Luteincysten aus der cystischen Form der Follikelatresie von den Anfangsstadien an verfolgen, wenn man nicht nur die grösseren Cysten der mikroskopischen Untersuchung unterzieht, sondern vor allem die kleineren cystischen Gebilde berücksichtigt. Diese befinden sich hauptsächlich in den relativ soliden Tumorthteilen an den Stellen, wo drei oder mehrere grössere Cysten zusammenstossen. In diesen Zwickeln, die sich zwischen den grossen Cysten als Reste von solidem Ovarialgewebe noch erhalten haben, findet man ausser einigen nach dem obliterirenden Typus atresirenden Follikeln die Anfangsstadien der cystischen Follikelatresie wieder.

In Fig. 9, Taf. IX, die von einem der Fälle von Chorionepithelium stammt, zeigt sich die Membrana granulosa noch deutlich erhalten und nach aussen von ihr eine in Wucherung begriffene Luteinschicht, die demnach zweifelloß von der Theca interna des Follikels abstammt. Derartige Bilder finden sich nicht selten und bilden einen sicheren Beweis dafür, dass hier die Luteincystenbildung auf dem Boden der Follikelatresie erfolgt.

An den grösseren Cysten habe ich keine epitheliale Auskleidung

1) Wolf, Ueber Haematoma ovarii. Dieses Arch. 1907. Bd. 84.

mehr nachweisen können; vielmehr ist hier, wie Fig. 10, Taf. IX zeigt, die Luteinschicht von innen zu von einer Bindegewebsschicht begrenzt.

Dagegen beschreibt Stoeckel bei einem Blasenmolenovarium die Persistenz beträchtlicher Reste der Granulosa innerhalb der lebhaft gewucherten Luteinschicht einer grossen Cyste. Die Luteinschicht leitet auch Stoeckel von der Theca interna ab. Ich sehe in diesem sehr wichtigen Befunde ebenfalls einen Beweis für die Abstammung der Luteincysten bei Blasenmolen von atretischen Follikeln.

Ich schliesse mich demnach vollkommen der Anschauung Wallart's an, der in der cystischen Degeneration der Blasenmolenovarien nichts weiteres sieht, als eine gesteigerte Follikelatresie mit ihrer typischen Theca-Luteinzellenwucherung. Die von mehreren Autoren hierbei vermerkte „Luteinzellenverlagerung“ oder „Versprengung“ in das Ovarialstroma erklärt sich aus der für die Follikelatresie eigenthümlichen centrifugalen Wachstumsrichtung der Theca-Luteinschicht.

Dass die cystische Entartung der Ovarien nichts Specificisches für die Blasenmole und das Chorionepitheliom darstellt, geht auch aus der von Wallart hervorgehobenen Thatsache hervor, dass sie keinen constanten Befund bei diesen Erkrankungen bildet. Auch wir haben einige Fälle erlebt, bei denen keine Vergrösserung der Ovarien vorhanden war, und haben in Folge dessen deren Entfernung unterlassen.

Der Stoeckel'sche Fall lehrt uns, dass die Art der auskleidenden Zellschicht von Bedeutung für die histogenetische Ableitung der Luteincysten sein kann. Nach der Natur dieser innersten Schicht theilt L. Fraenkel die Luteincysten in drei Typen ein:

Typus 1. Innerste Schicht Corpus luteum-Gewebe,

Typus 2. Innerste Schicht Bindegewebe,

Typus 3. Innerste Schicht Epithel oder Endothel.

Die beiden ersten Typen erlauben keinen Rückschluss auf die Herkunft der Luteinschicht. Dieselbe kann, gleichviel ob sie von der Granulosa oder von der Theca interna abstammt, entweder direct an den Cystenhohlraum angrenzen oder durch von aussen hindurchgewachsenes Bindegewebe von ihm getrennt werden.

Das Vorhandensein eines hyalinen Bandes als innerster Schicht würde schon eher für eine Abstammung vom atretischen Follikel sprechen; jedoch finde ich einen derartigen Befund nirgends erwähnt

und konnte unter meinen Luteincysten eine hyalin degenerierte Grenzfaserschicht ebenfalls nicht constatiren.

Es ist indess das Fehlen der hyalinen Grenzmembran aus dem Umstande verständlich, dass diese überhaupt bei der cystischen Form der Follikelatresie im Gegensatz zu der obliterirenden nur selten aufzufinden ist.

Vom Typus 3 sind die mit Endothel ausgekleideten Cysten als für unsere Frage belanglos auszuschneiden. Ich habe mich an mehreren Präparaten überzeugen können, dass in der die Cysten central begrenzenden Bindegewebsschicht grosse Endothel-ausgekleidete Räume, wohl lymphatischer Natur vorkommen, die, wenn sie sich mit einem Theil ihrer Peripherie an die Luteinschicht anlegen, den Eindruck einer niedrigen Epi- oder Endothelbedeckung derselben hervorrufen. L. Fraenkel hebt selbst diese Möglichkeit hervor.

Als wichtig und interessant bleiben also nur die mit wirklichem Epithel ausgekleideten Cysten übrig. Diese sind leider recht selten und nur in vereinzelten Exemplaren von Steffek, E. Fraenkel, L. Fraenkel, Orthmann (3 Fälle), Diepgen und Pfannenstiel beschrieben worden. Unter meinen 30 Luteincysten befinden sich nur 2 mit epithelialer Auskleidung, während bei den übrigen meist eine mehr oder minder dicke Bindegewebsschicht, in seltenen, nur 4 Fällen die Luteinschicht selbst die innerste Zelllage bildet.

Bei der Deutung der epithelialen Innenschicht bestehen zwei Möglichkeiten:

Entweder stellt dieselbe einen atypischen persistirenden Rest der *Membrana granulosa* dar, wie dies zuerst von Rabl hervorgehoben, von den meisten Autoren acceptirt worden ist. Dann müsste die Luteinschicht von der *Theca interna* stammen, die Luteincyste also vom atretischen Follikel abgeleitet werden. Diese Auffassung könnte in Analogie mit den Luteincysten bei Blasenmole für alle diejenigen Cysten zu Recht bestehen, deren Epithelauskleidung eine niedrige oder kubische Gestalt hat. Die andere Möglichkeit ist die, dass die epitheliale Innenschicht der Luteincyste vom Keimepithel stammt. Dieses muss dann durch eine Oeffnung von aussen eingewandert sein, der Follikel also geplatzt gewesen sein; die Cyste muss vom *Corpus luteum* abgeleitet werden. Für diese Erklärung müssen diejenigen Cysten herangezogen werden, deren auskleidende Epithelien einen Flimmerbesatz aufweisen, denn dieser kann nur vom Keimepithel, nicht

von den Granulosazellen stammen. Bekannt ist von diesem Typus bisher nur eine von E. Fraenkel publicirte Cyste mit deutlichem Flimmerepithelbesatz. Als Anhänger der letzteren Deutung sind E. Runge, Pick, Ihm und Pfannenstiel zu nennen.

Bei den beiden epitheltragenden Cysten, die ich zu beobachten Gelegenheit hatte, bestand die auskleidende Schicht in einem ziemlich hohen Cylinderepithel.

In dem ersten Falle handelte es sich um ein aprikosengrosses Gebilde, das fast das ganze Ovarium erfüllte und bei chronischer adhäsiver Pelveoperitonitis zusammen mit den beiden in Hämatosalpingen umgewandelten Tuben bei einer 42 jährigen Frau entfernt worden waren. Die letzte Schwangerschaft lag um 2 Jahre zurück. Durch eine grosszellige mehrschichtige Luteinlage wird das Gebilde unzweifelhaft als Luteincyste charakterisirt. Nach innen zu wird die Luteinschicht von einer einzelligen Lage eines hohen Cylinder-epithels überkleidet. Die Kerne der Epithelien sind stark basal gelagert. Der centralwärts hiervon gelegene Zelleib enthält in der Mehrzahl der Zellen helle Vacuolen, die den Eindruck einer sekretorischen Thätigkeit des Epithels hervorrufen. Von einem etwaigen Flimmerbesatz konnte ich nichts entdecken; allerdings stand mir das Präparat leider nur in bereits fixirtem Zustande zur Verfügung. Nach der Form der Epithelzellen wäre ihre Herleitung vom Keimepithel gerechtfertigt gewesen. Indessen fand ich in dem Reste des unveränderten Ovarialgewebes, nicht weit entfernt von der Cyste, einen mittelgrossen atretischen Follikel mit sehr stark entwickelter Theca-Luteinschicht, der innerhalb derselben eine mehrschichtige Lage desselben cylindrischen Epithels als Innenauskleidung aufwies, wie die grosse Luteincyste. In dem atretischen Follikel zeigten die Kerne der Epithelien jedoch deutliche chromatolytische Veränderungen. Von der Theca-Luteinschicht war die Epithellage durch eine stellenweise ziemlich breite hyaline Membran getrennt, die mir durchaus der hyalin degenerierten Grenzfaserschicht Hörmann's zu entsprechen scheint. Der Gleichartigkeit des Epithels entsprechend muss demnach auch die epitheliale Auskleidung der grossen Luteincyste als atypisch persistirender Rest der Granulosa aufgefasst, die Herkunft der Luteincyste also von der Follikelatresie abgeleitet werden.

In dem zweiten Falle einer epitheltragenden Luteincyste liessen sich keine Schlüsse auf die Genese derselben ziehen. Hier bestand bei einer 45 jährigen Frau, deren letzte Schwangerschaft

um 9 Jahre zurücklag, ausser einer adhäsiven Pelveoperitonitis und chronischen Salpingitis eine Luteincystenbildung in beiden Ovarien, die bis auf Faustgrösse vergrössert waren. Weder in den Tuben, noch in dem supravaginal amputirten Uterus fanden sich Anzeichen einer Gravidität. Beide Luteincysten zeigten eine dünne, unregelmässige, bereits stark in der Rückbildung begriffene Luteinschicht. Die Luteinzellen lagen ziemlich zersprengt in Gruppen innerhalb des umgebenden Bindegewebes, besaßen einen grossen Zelleib und nahmen sowohl bei Hämatoxylin-Eosin, als bei van Gieson-Färbung einen auffällig bräunlichen Farbenton an. In der Luteincyste des einen Ovariums fand sich nur stellenweise als innerste Zellschicht, der Luteinschicht aufliegend, eine einzellige Lage eines ziemlich hohen Cylinderepithels mit schmalen Zelleib und basal gestellten Kernen. Von einem Flimmerbesatze konnte ich auch hier nichts nachweisen. In der Luteincyste des anderen Ovariums war eine epitheliale Auskleidungsschicht nicht vorhanden.

Nach den dargelegten Erwägungen erscheint es mir als durchaus wahrscheinlich, dass nicht nur die Luteincysten in Blasenmolenovarien, sondern auch ein grosser Theil der anderweitigen Luteincysten in ihrer Entstehung auf atretische Follikel und nicht auf das Corpus luteum zurückzuführen ist. Aus dem Aussehen der Luteinschicht selbst kann man keinen Rückschluss auf ihre Histogenese ableiten. Der Gedanke, dass die Luteinzelle, ob epithelialer, ob bindegewebiger Abstammung dasselbe Aussehen zeigt, darf nicht absurd erscheinen, wenn man bedenkt, dass der Begriff der Luteinzelle nur den einer in ihrem Zelleib vergrösserten, sekretgefüllten Zelle darstellt.

In der Aetiologie der Luteincystenbildung muss ebenso wie bei der Theca-Luteinzellenwucherung atretischer Follikel hyperämisirenden Prozessen im Bereich des Genitalapparates eine bedeutende ursächliche Rolle zugesprochen werden. Pfannenstiel¹⁾ trennt diese Art der Cystenbildung von der proliferativen ab und bezeichnet sie als „nutritive Geschwulstbildung“. Unter meinen 30 Fällen von Luteincysten bestanden 20 mal, also in $\frac{2}{3}$ aller Fälle, gleichzeitig hyperämisirende Processe an den Genitalorganen. In 7 Fällen trat die Luteincyste im Gefolge von Tubengravidität

1) Pfannenstiel, Die Erkrankungen des Eierstockes und des Nebeneierstockes in Veit's Handbuch der Gynäkologie. 2. Aufl. Bd. 4. 1. Hälfte.

auf, was mit L. Fraenkel's bereits erwähnter Beobachtung übereinstimmt. Einmal bestand eine intrauterine Gravidität von 4 Monaten, 5 mal eine chronische Pelveoperitonitis, je einmal ein Uterusmyom und ein Cervixcarcinom und 5 mal akut entzündliche Prozesse, die zur Bildung von Luteincystenabscessen führten. Von besonderem Interesse ist ein weiterer Fall, bei dem wir die Entstehung der Luteincyste auf der Basis einer genitalen Hyperämie direkt beobachten konnten:

Bei einer 41jährigen Nullipara hatten wir am 18. 2. 1908 wegen linksseitiger Ovarie das linke Ovarium excidirt und auf das grosse Netz transplantiert¹⁾, zugleich wurden einige kleine subseröse Myome enucleirt. Das rechte Ovarium war bei der Laparotomie vollkommen normal und nicht vergrössert. Die Reconvalescenz verlief glatt, mit Ausnahme einer Temperatursteigerung auf 38,5 am 2. Tage. Am 2. 7. 08 findet sich Patientin wegen Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend wieder ein, die seit Mai aufgetreten sind. Rechts neben dem Uterus ist ein orangegrosser, weicher, cystischer, ziemlich unbeweglicher Tumor zu fühlen. Bei der am 7. 7. ausgeführten Relaparotomie zeigen sich lose Verwachsungen des Netzes mit dem Uterus und den alten Operationsnarben. Der orangegrosse rechtsseitige Ovarialtumor wird entfernt und erweist sich als eine ziemlich dünnwandige pralle Cyste mit gelb-schleimigem Inhalt. Mikroskopisch zeigt sich die Cyste mit einer 2—3 zelligen Luteinschicht ausgekleidet, über der nach innen zu noch eine dünne Bindegewebsschicht verläuft.

Ich glaube, dass man die Entstehungsursache dieser in 4½ Monaten aus einem gesunden Ovarium entwickelten orangegrossen Luteincyste mit Sicherheit in dem hyperämisch-entzündlichen Zustande der Beckenorgane nach der Operation erblicken muss, dessen Residuen ja noch in den Netzhänsionen bei der Relaparotomie erkennbar waren.

Einer gesonderten Betrachtung bedürfen noch die Luteincystenabscesse, die ich unter meinen 30 Fällen 5 Mal beobachten konnte. Es widerspricht dieses Häufigkeitsverhältniss der Angabe Langer's²⁾, dass die einfachen Luteincysten den Abscessen gegenüber an Zahl sehr in den Hintergrund träten. Wenn man, wie dies bei uns seit

1) Vergl. Pfannenstiel in Veit's Handbuch der Gyn. Bd. 4. 1. Hälfte. S. 44.

2) Langer, Ueber Corpus luteum-Abscesse. Dieses Arch. Bd. 49. 1895.

langer Zeit geschieht, jede entfernte Ovarialeyste sorgfältig mikroskopisch untersucht und namentlich die Nebenfunde cystisch vergrösserter Ovarien bei anderweitigen Genitalerkrankungen berücksichtigt, so wird man finden, dass die Luteincysten einen nicht so überaus seltenen Befund darstellen, und dass gegen sie die Luteinabscesse an Häufigkeit zurücktreten.

Was die Entstehungsursache der Luteincysten-Abscesse betrifft, so glaube ich, dass der acut entzündliche Process gleichzeitig die vermehrte Luteincystenbildung wie die Vereiterung veranlasst. Ob die Luteincysten-Abscesse auf atretische Follikel oder auf Corpora lutea zurückzuführen sind, vermag ich nicht zu entscheiden.

Eine grosse Rolle bei der Bildung grösserer Luteinabscess-Hohlräume spielt die Verschmelzung benachbarter kleinerer Abscesse. Fig. 11 Tafel IX zeigt das typische Bild derartiger multipler Luteinabscesse mit ihrer charakteristischen klein-höckrigen gelblichen Innenwand. Man sieht am unteren Pol des Präparates medianwärts sehr deutlich, wie sich durch Verschmelzung dreier kleinerer Abscesse ein grösserer Abscesshohlraum bildet. Auch in der lateral gelegenen grösseren Cyste weisen in der rechten Hälfte des Präparates mehrere an ihrer Hinterwand verlaufende Leisten darauf hin, dass auch diese Cyste durch Verschmelzung mehrerer Abscesse entstanden ist. In der Multiplicität der auftretenden Luteinabscesse müssen wir jedenfalls eine durch den Entzündungsprocess verursachte nutritive Geschwulstbildung sehen, sei es, dass dieselbe durch eine gesteigerte Follikelatresie oder durch eine vermehrte Corpus luteum-Bildung dargestellt wird.

Bezüglich der Aetiologie der Luteinabscesse hebt E. Fraenkel die Häufigkeit der Gonorrhoe hervor, die er durch mikroskopischen und culturellen Gonokokkennachweis feststellen konnte. Unter meinen 5 Fällen bestand dreimal deutlich das klinische Bild der Adnexgonorrhoe, jedoch konnte der Nachweis von Gonokokken nicht erbracht werden. Die gonorrhoeische Natur der Luteinabscesse beweist nicht, dass die Erreger in einen bereits geplatzten Follikel eingedrungen sein müssen. Vielmehr hat Zweifel auch in einem ungeplatzten, in der Mitte des Ovariums gelegenen Follikel Gonokokken nachgewiesen.

Als ein Rückbildungsstadium der Luteincysten möchte ich endlich die von Koebner¹⁾ beschriebenen Corpus albicans-Cysten

1) Koebner, Die Corpus albicans-Cyste. Dieses Archiv. Bd. 84. 1908.

ansehen. Unter meinem Material habe ich derartige Gebilde trotz eifrigen Suchens nicht auffinden können. Ich halte es für wahrscheinlicher, dass die Corpus albicans-Cysten aus Corpus luteum-Cysten durch hyaline Degeneration ihrer Wand, als dass sie durch Cystenbildung in fertig ausgebildeten Corpora albicantia entstehen.

Die Follikelcysten.

In den Follikelcysten dürfen wir nicht etwas von den Luteincysten principiell Verschiedenes erblicken. Sie stellen Gebilde dar, die durch die cystische Form der Follikelatresie entstanden sind, ohne dass es zur Ausbildung einer deutlichen Theca-Luteinschicht gekommen ist. Es wäre auch die Möglichkeit denkbar, dass, namentlich bei kleineren Follikelcysten, in dem Stadium, in dem wir sie beobachten, die Theca-Luteinschicht noch nicht zur Entwicklung gekommen ist, dass es sich also gewissermaassen um jugendliche Stadien der Luteincystenbildung handelt.

Gerade, dass man häufig in ein und demselben Ovarium Luteincysten und luteinzellenlose Follikelcysten in grösserer Anzahl nebeneinander antrifft, ist als ein Hinweis darauf anzusehen, dass sie keine principiell verschiedenen Gebilde darstellen, sondern derselben Matrix und wohl auch demselben Wachstumsreiz ihre Entstehung verdanken. Dieser von Pfannenstiel aufgestellten Anschauung hat sich auch Santi¹⁾ angeschlossen. Als die Ursache der abnorm gesteigerten, zur multiplen Cystenbildung führenden Follikelatresie können wir in den meisten Fällen nutritive Reize nachweisen, die unter pathologisch-hyperämischen Processen in der Genitalsphäre oder unter der physiologischen Hyperämie der Gravidität das Ovarium treffen. So konnte ich in der That, übereinstimmend mit zahlreichen Autoren, bei chronisch entzündlichen Processen der Adnexe und des Beckenperitoneums, bei Tubengravidität und bei Neoplasmen, namentlich beim Uterusmyom, das Vorhandensein der sogenannten „kleincystischen Degeneration“ des Ovariums constatiren, die nichts weiter darstellt, als eine gesteigerte Follikelatresie mit Bildung zahlreicher kleiner Follikelcysten. Ich glaube, dass in dieser übernormalen Follikelatresie die Hauptursache für die heftigen Beschwerden bei vielen Fällen alter chronischer Adnexentzündungen zu sehen ist, wenn nämlich das allseitig in peri-

1) Santi, Die Pathologie des Corpus luteum. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 20. 1904.

toneale Adhäsionen eingebettete Ovarium durch seine Volumszunahme seinen peritonealen Ueberzug in eine abnorme Spannung versetzt.

Zusammenfassung.

1. Die Entwicklung des Corpus luteum und des atretischen Follikels stellen zwei principiell verschiedene Processe dar.

2. Der Begriff der Luteinzelle ist histogenetisch nicht einheitlich. Luteinzellen können aus Epithelien und aus Bindegewebe entstehen.

3. Die Luteinzellen des Corpus luteum entstehen aus den Epithelien der Membrana granulosa. Das Bindegewebsgerüst des Corpus luteum wird durch Invasion von Bindegewebssprossen von der Theca interna aus gebildet.

4. In der Bildung des Corpus luteum graviditatis und des Corpus luteum menstruationis bestehen keine principiellen Unterschiede.

5. Während der Entwicklung des Corpus luteum bildet auch die Theca interna ein von den Granulosa-Luteinzellen verschiedenes Luteingewebe. Dasselbe stellt die Matrix für die Bindegewebsinvasion in den gelben Körper dar.

6. Beim Menschen persistiren Reste der Theca-Luteinschicht häufig auch am fertig ausgebildeten Corpus luteum.

7. Das Corpus luteum ist eine nach aussen abgeschlossene Bildung. Es kommen wohl Abschnürungen peripherer Theile des Corpus luteum vor; diese sind aber ebenfalls gegen das Stroma gut abgegrenzt. Die Gewebsproliferation im Corpus luteum erfolgt in centripetaler Richtung.

8. Das menschliche Corpus luteum neigt zur Ausbildung eines weiten centralen Hohlraums und zur Entstehung von Blutergüssen. Letztere treten entweder während der Entwicklung des gelben Körpers oder nach völliger Ausbildung der Luteinschicht ein.

9. Als Rückbildungsprodukt des Corpus luteum ist das compacte Corpus albicans anzusehen.

10. Bei der Follikelatresie findet während und nach der Degeneration des Eies und des Epithels eine Wucherung der Theca interna statt, die zur Bildung einer Theca-Luteinschicht führt, namentlich während der Schwangerschaft und unter pathologisch-hyperämischen Zuständen der Genitalien, aber auch unter normalen Verhältnissen. Der atretische Follikel ist eine rein bindegewebige Bildung.

11. Das Wachsthum der Theca-Luteinzellen erfolgt in centrifugaler Richtung nach dem Stroma zu. Die scharfe äussere Begrenzung des Follikels geht bei der Atresie verloren.

12. Die Follikelatresie erfolgt entweder nach dem cystischen oder nach dem obliterirenden Typus. Bei letzterem ist die Theca-Luteinzellenbildung meist lebhafter.

13. Die Ausfüllung der Follikelhöhle beim obliterirenden Typus erfolgt nicht durch die Theca-Luteinzellen, sondern durch kleine Bindegewebszellen aus dem Fasergerüst der Theca.

14. Nach innen von der Theca-Luteinschicht ist häufig die hyalin degenerirte „Grenzfaserschicht“ des Follikels als helles gewundenes Band sichtbar.

15. Die ein solches schmales gekräuseltes Band aufweisenden Rückbildungsproducte sind als Derivate des atretischen Follikels anzusehen.

16. Die Theca-Luteinzellen bilden sich bei der Rückbildung des atretischen Follikels zu Stromazellen um, bei manchen Thierspecies jedoch in sehr verlangsamtem Tempo. Die noch nicht zurückgebildeten Theca-Luteinzellen bilden das interstitielle Ovarialgewebe dieser Thiere.

17. Die Theca-Luteinzellenbildung atretischer Follikel beim Menschen entspricht dem interstitiellen Ovarialgewebe mancher Thierspecies.

18. Beim atypischen Verlauf der Follikelatresie können sich Reste der Granulosa erhalten und sich zu Granulosa-Luteinzellen umwandeln.

19. Luteincysten können sowohl vom Corpus luteum wie auch vom atretischen Follikel abstammen.

20. Die Luteincysten bei Blasenmole und Chorionepitheliom sind mit Sicherheit auf atretische Follikel zurückzuführen. Die Luteinzellenwucherung stellt hierbei nichts für die Blasenmole Specificsches, sondern nur eine gesteigerte Follikelatresie dar.

21. Epithel ausgekleidete Luteincysten können durch atypische Follikelatresie mit Persistenz von Epithelresten entstanden sein.

22. Die Entstehung von Luteincysten wird durch hyperämisirende Processe im Genitalgebiet angeregt; derartige Ursachen liessen sich in $\frac{2}{3}$ der Fälle nachweisen.

23. Die Luteinabscesse stehen an Häufigkeit hinter den einfachen Luteincysten zurück. — Bei der Entstehung grösserer Abscesse

spielt die Verschmelzung benachbarter kleinerer Abscessräume eine Rolle.

24. Die Follikelcysten stellen nichts von den Follikelluteincysten principiell Verschiedenes dar; nur fehlt bei ihnen die Theca-Luteinzellenbildung.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII — IX.

Fig. 1. Continuirliche Theca-Luteinzellenschicht an der Peripherie eines menschlichen Corpus luteum. Darüber die deutlich differente, heller gefärbte Granulosaluteinschicht. Zeiss Ok. 3. Obj. 8,0 mm.

Fig. 2. Menschliches Corpus luteum. In die heller gefärbte Granulosa-Luteinschicht dringt ein mit Theca-Luteinzellen erfüllter Bindegewebskeil in radiärer Richtung vor. Zeiss Ok. 3. Obj. 0,8 mm.

Fig. 3. Corpora albicantia im menschlichen Ovarium, theils völlig compact, theils mit bindegewebigem, von alten Blutungen durchsetztem Kern. Zeiss Ok. 2. Obj. aa.

Fig. 4. Rückgebildeter atretischer Follikel des Menschen. Um den lockeren Bindegewebskern die schmale gewundene hyaline Membran. Nach aussen davon die bereits zu Stromazellen umgewandelte Theca-Schicht. Zeiss Ok. 3. Obj. aa.

Fig. 5. Atretischer Follikel des Menschen mit Theca-Luteinzellenwucherung bei Tubenschwangerschaft. Zeiss Ok. 3. Obj. 8,0 mm.

Fig. 6. Atretischer Follikel des Menschen mit Theca-Luteinzellenwucherung ohne Schwangerschaft bei doppelseitiger Pyosalpinx. Zeiss Ok. 2. Obj. 8,0 mm.

Fig. 7. Theca-Luteinzellengruppen, durch Stromawucherung bei der Rückbildung des atretischen Follikels von der Luteinmembran abgesprengt. Blasenmolenschwangerschaft im 4. Monat.

Fig. 8. Derselbe stark rückgebildete atretische Follikel in Gesamtansicht. Die tiefschwarzen Stellen sind die Reste der Theca-Luteinmembran. Die mit Strichen abgetheilte Parthie entspricht dem Gesichtsfeld der Fig. 7. Daneben zwei kleinere Follikelcysten.

Fig. 9. Beginnende Bildung einer Luteincyste durch Follikelatresie im Blasenmolenovarium. Zu oberst die noch erhaltene Granulosa, darunter die schon stark gewucherte Theca-Luteinschicht.

Fig. 10. Aeltere Luteincyste im Blasenmolenovarium. Granulosa vollständig verschwunden. Als innerste Auskleidung eine Bindegewebsschicht, darunter die Theca-Luteinschicht.

Fig. 11. Multiple Luteinabscesse bei Adnexgonorrhoe. Verschmelzung dreier kleiner Abscesshöhlen zu einer grösseren. In dem lateral gelegenen grösseren Abscess leistenartige Vorsprünge der Wandung, die auf eine Entstehung der Abscesshöhle durch Verschmelzung hindeuten. Natürliche Grösse.

Fig. 1.

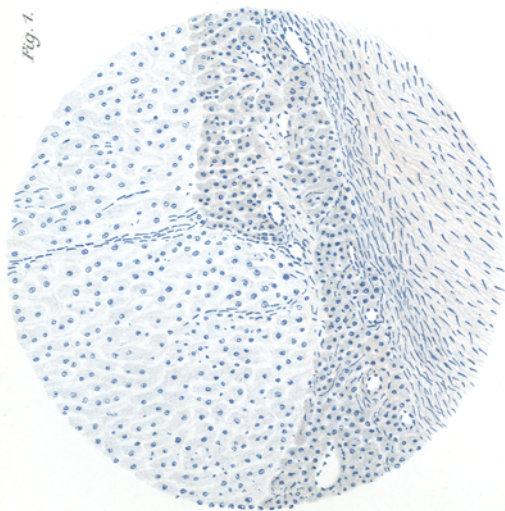


Fig. 2.

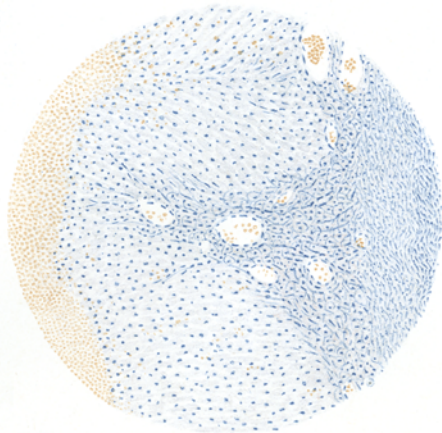


Fig. 3.

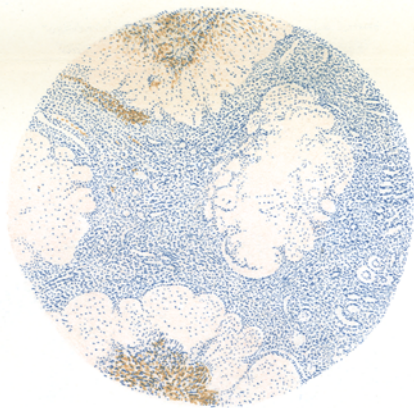


Fig. 5.

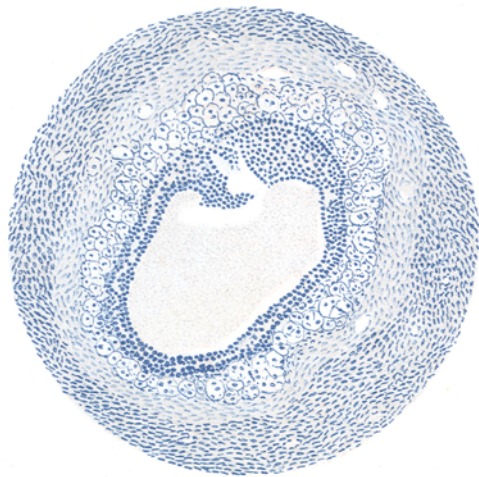
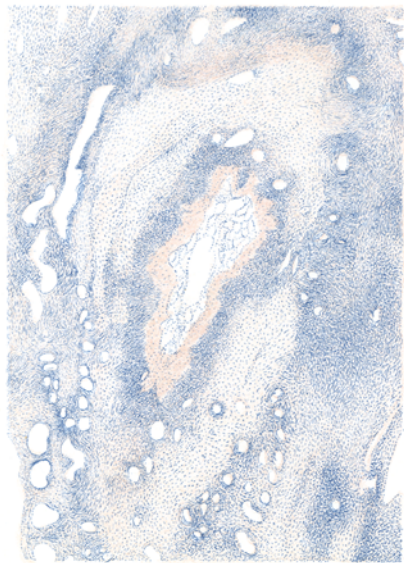


Fig. 4.



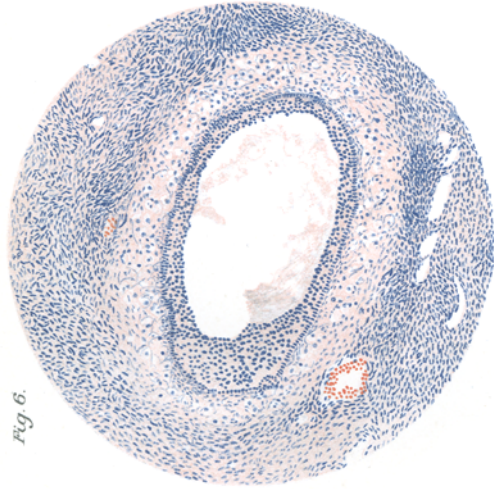


Fig. 6.

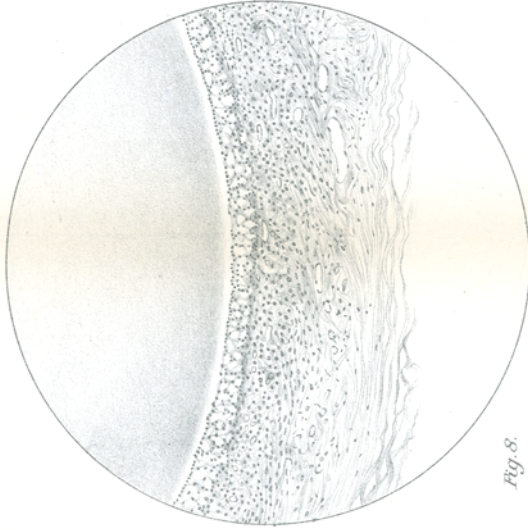


Fig. 9.

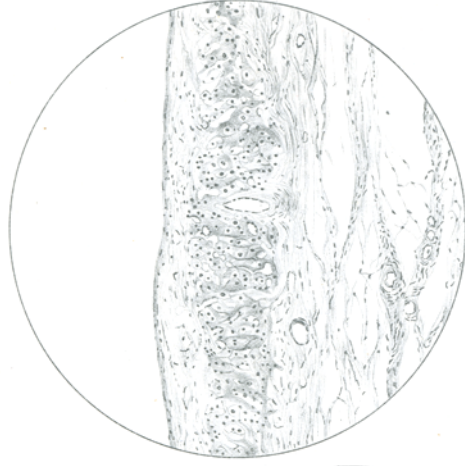


Fig. 10.

Fig. 7.

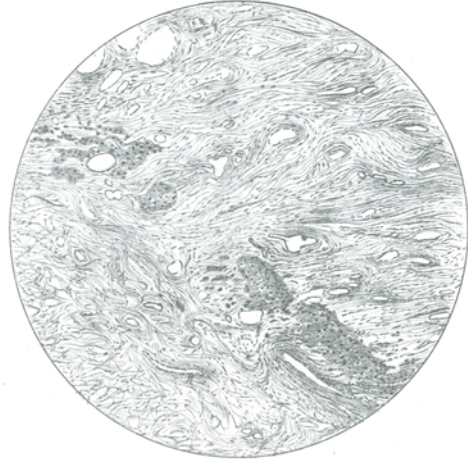


Fig. 8.

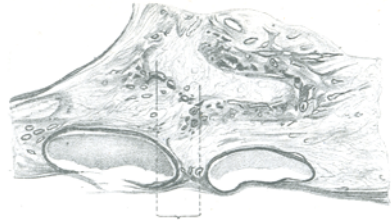


Fig. 11.

