Aus dem neurologischen Institute in Frankfurt a. M. (Direktor
Prof. Dr. L. Edinger).

Untersuchungen über die Nerven des Ovariums.

Von

Dr. med. **Wilhelm Brill**, Nervenarzt in Frankfurt a. M.

Hierzu Tafel XII.

Die Beziehungen des Ovariums zu den verschiedenen Organen des Körpers und seine besondere Stellung innerhalb dieser wurden in den letzten Jahren vielfach studiert. Man erkannte so in den mannigfachsten klinischen Bildern die wesentliche Bedeutung des Ovariums. Schon in den frühesten Entwicklungsperioden erscheint seine Mitwirkung eine sehr wesentliche, und die Wachstumsvorgänge des Körpers stehen in deutlicher Abhängigkeit von diesem Organe. Eine dominierende Stellung gewinnt es zur Zeit der Pubertät mit offensichtlichem Einflusse auf die Ernährung, den Stoffwechsel und die psychische Entwicklung. Neue biochemische Methoden (Abderhalden) weisen auf die mehr oder minder unmittelbaren Zusammenhänge hin. Viel studiert sind ja auch die Beziehungen der Ovarialtätigkeit zu den normalen und pathologischen Vorgängen im Uterus. Ein besonderes Interesse gewannen alle diese Verhältnisse durch den Nachweis der inneren Sekretion des Ovariums, die heute fast allgemein anerkannt wird. Als ihre Grundlage kennen wir den Follikelapparat und seine Derivate, die gelben Körper und die innere Eierstockdrüse. Beide Drüsenelemente sind auch beim Menschen stets nachzuweisen, solange noch wachsende Follikel im Eierstocke vorhanden sind. Ihre Ausbildung steht mit den Generationszuständen im engsten Zusammenhänge; sie alternieren als Derivate des Keimepithels und ergänzen einander gegenseitig in ihren Funktionen. Van der Stricht konnte das Übertreten der Sekretionsprodukte aus diesem Drüsengewebe nach den zahlreichen Lymphräumen direkt darstellen. Die subseröse und intervasculäre Schicht glatter Muskelfasern dient vielleicht dem regulierenden Transporte der inneren Sekretionsprodukte.

Von diesen Gesichtspunkten aus begegnet die Fragestellung nach den Nerven und den Nervenzellen des Ovariums, die schon häufig studiert wurden, einem ganz besonderen Interesse. Das Ovarium erhält seine sympathischen Nervenfasern einerseits vom Grenzstrange her durch die Gefässgeflechte, als Äste der Nn. hypogastrici, andererseits sacral-autonome Fasern durch den N. pelvicius. Im Innern des Ovariums ist eine Scheidung dieser beiden, hier wohl. wie an anderen Stellen des Körpers nachgewiesen antagonistisch arbeitenden Fasersysteme, anatomisch nicht möglich. Sie sehen gleichartig aus. Vom Hilus ovarii aus verteilen sich die zahlreichen Nervenfasern in grösseren oder kleineren Bündeln radiär im Ovarium. Sie wurden darin früher mehrfach verfolgt. Ihr Verhalten zu den verschiedenen Gewebsteilen blieb aber im einzelnen immer wieder zweifelhaft, und so fehlt es bisher an einer einheitlichen zusammenfassenden Darstellung dieser Innervationsverhältnisse, namentlich auch der Endverzweigungen an den wichtigen Gewebsbestandteilen des Ovariums.

Die bisherigen Untersucher betonten immer wieder, dass die Nerven des Ovariums zum grössten Teil Gefässnerven darstellen und auch in der Wand der Gefässe endigen, Riese 1891. v. Herff beschrieb (1892) Nervenfasern an kleinen Follikeln. auch im Stratum granulosum grösserer Follikel, einzelne Fasern zum Keimepithel, zu den Muskelzellen im Hilus und. in der inneren Gefässschichte. Retzius und Mandl hielten das Eindringen von Nervenfasern in das Follikelepithel nicht für erwiesen. Vallet beschrieb (1900) Follikel- und Gefässnerven, wie auch Ellischer, im Zusammenhange damit nervenzellartige Elemente, welche die Gefässtätigkeit des Ovariums regulieren sollen. Markowitin verfolgte (1899) ebenfalls die Follikelnerven in die Membrana granulosa, Ganglienzellen konnte er nicht nachweisen. v. Herff und de Vos (1894) negierten das Vorkommen von Ganglienzellen im Ovarium. 1904 erschien eine Arbeit von E. Winterhalter, die ihr Hauptaugenmerk auf das Vorhandensein von Ganglienzellen im Ovarium, deren Existenz, resp. Nachweis mehrfach bestritten worden war, richtete. Es gelang ihr mit der Golgischen Methode der Nachweis perivascularer Geflechte in der inneren und äusseren Gefässschichte des menschlichen Ovariums; in diesen Geflechten lagen rundovale Gebilde mit zahlreichen, weithin aufgeteilten Fortsätzen. Der

nur aus einer Faser bestehende Achsenzylinder ist oft konzentrisch um ein Gefäss gelagert. Sie bezeichnete die Anhäufung dieser Gebilde in den Gefäßschichten als sympathisches Ovarialganglion. Gegen diesen, mit aller Vorsicht aufgenommenen Befund erhob v. Herff den Einwand, dass es sich dabei wohl nur um Niederschläge in der Nähe der Gefässe handeln möge, ein Einwand, der angesichts der klaren Bilder von E. Winterhalter und der von Weigert und Edinger, bei denen die Arbeit ausgeführt wurde, geübten Kontrolle kaum berechtigt ist. Die dargestellten Gebilde stimmen durchaus mit den in anderen Organen dargestellten sympathischen Gefässgeflechten und Ganglienzellen überein. Für v. Herff ist also das Vorhandensein von Ganglienzellen im Eierstocke noch nicht in wünschenswerter Weise klargelegt, wiewohl ihr Vorkommen auch ihm, zumindest im Hilus (im sympathischen Geflechte) sehr wahrscheinlich ist. „Von einem „Ganglion“ im gebräuchlichen Wortsinne — meint er — kann aber auf keinen Fall die Rede sein. Ein solches ist im Eierstocke nicht vorhanden.“ Auch v. Ebner, welcher die Nerven des Ovariums in Koellikers Handbuch bearbeitet hat, will dort und in einer späteren Notiz von einem sympathischen Ganglion im Ovarium nichts wissen. Bucura konnte (1907) in beiden Ovarien einer 55-jährigen Frau chromaffine Zellen mit vereinzelt wirklichen Ganglienzellen nachweisen, deren Beziehung zum Nervensysteme des Ovariums eine recht lose war. Irgendwelche Verbindungsfasern oder sonstige bestimmte Beziehungen zu anderen Gewebselementen des Ovariums konnte auch er darin nicht darstellen.

Bei dem so unsicheren Stande dieser Innervationsverhältnisse und mit besonderer Berücksichtigung der innersekretorischen Anteile des Ovariums habe ich diese Frage mit den verbesserten Methoden des Nervennachweises, speziell mit der Cajalschen Silbermethode, erneut in Angriff genommen. Ich benutzte anfangs menschliche Ovarien, beschränkte mich aber bald mit Rücksicht auf die Schwierigkeit der Beschaffung frischen Untersuchungsmaterials auf die Eierstöcke von Kaninchen und Maus. Bei den Nagern kommt es zu einer besseren Entwicklung des innersekretorischen Gewebes, ausserdem persistiert es auch länger als beim Menschen.

Es ist mir so gelungen, bei dem Kaninchen und der Maus ein grosses, wohl in sich abgeschlossenes

Ganglion im Ovarium nachzuweisen, im Zusammenhange damit auch die periphere viscerele Nervenversorgung mit ihren Endformationen für die einzelnen Gewebsbestandteile des Ovariums. Die Nerven gehen nicht nur zu den Gefässen, sondern auch besonders reichlich zu den Drüenschläuchen und -Strängen des stark ausgebildeten innersekretorischen Gewebes. In der Verteilung und Aufzweigung an den einzelnen Elementen dieses Gewebes stellen sich die Nerven des Ovariums ebenso dar, wie sie bereits in anderen Drüsen mit äusserer oder innerer Sekretion festgestellt wurden.

Am Hilus ovarii treten Nervenbündel mittlerer Stärke ein. Ihre Fasern teilen sich bald nach dem Eintritte auf; sie umschliessen hier eine grössere, vollständig abgeschlossene Menge von sympathischen Ganglienzellen (Figg. 1, 2 und 3). Die Nervenfasern umspinnen die einzelnen Zellen des Ganglions in einem dichten, weitmaschigen Geflecht.

Die Ganglienzellen (gz) sind meist gross, multipolar, mit mehreren breit ansetzenden, stark verzweigten Dendriten; die an der Peripherie gelegenen Zellen sind mehr länglich, radiär gestellt, häufig ist nur ein Fortsatz zu sehen, der gegen die Mitte des Ganglions führt. Die Zellen enthalten einen meist zentral gelegenen grossen Kern, exzentrisch mehrere vakuolenartige Bildungen, die wahrscheinlich auf die Fixierung der Präparate zurückzuführen sind. Ein feines Neurofibrillengeflecht erfüllt die Zellen in dichter Maschenbildung, gegen den Achsenzylinder (Ax) zu konvergierend. In dem glatten und ungeteilten, dunkler tingierten, breiten Achsenzylinderfortsatze sind die Neurofibrillen auf weite Strecken hin zu verfolgen; namentlich an den im Ganglion peripher gelagerten Ganglienzellen kann man bisweilen sehen, dass der Achsenzylinderfortsatz nahe seinem Abgange von der Zelle im scharfen Winkel umbiegt. Die Achsenzylinderfortsätze weisen keine Varikositäten auf. Sie ordnen sich im zentralen Teile des Ganglions im losen Knäuel und wenden sich zweifellos zu grossem Teile in das Innere des Stroma ovarii. Einzelne Ganglienzellen, welche im Schnitte von der Oberfläche her getroffen sind, weisen ein äusserst feines Flechtwerk auf, das in losen Maschen die Zelloberfläche umspinnt. Im Verlaufe dieser dünnen Fasern des oberflächlichen feinen Flechtwerks finden sich ziemlich dichte, charakteristische kleinste Varicositäten

(Fig. 1, 2, 3 Vc). Gelegentlich sieht man auch in der Nähe der Ganglienzellen feine begleitende Nervenfibrillen breiteren Dendriten entlang verlaufen.

Ausser den durch die Silberimprägnation dunkler, meist braun tingierten Ganglienzellen umschliesst die grosse, in sich vollständig abgeschlossene ganglionäre Bildung, namentlich in ihren Randpartien eng aneinander gereihete chromaffine Zellen, welche durch die Silberfärbung hellgelb tingiert erscheinen. Sie passen sich gegenseitig, wie auch den dazwischen liegenden Ganglienzellen mit ihrer meist länglichen Form vollständig an. Sie sind kleiner als die Ganglienzellen, es fehlt ihnen das Neurofibrillennetz sowie die Fortsätze. Der Zelleib erscheint in dieser Behandlung gleichmässig gekörnt, die Kerne sind kleiner als die der Ganglienzellen. Ein Teil der feinen Fasern des intraganglionären Geflechtes umspinnt in ähnlicher Weise die einzelnen chromaffinen Zellen wie die Ganglienzellen, nur erscheinen diese Verästelungen viel einfacher, ähnlich denen an Drüsenzellen. Die Nervenzellen und die Fasermasse des Ganglions sind in diesen chromaffinen Körper völlig eingebettet. Wie vielfache Arbeiten erwiesen haben, gehören die Ganglienzellen und chromaffinen Zellen im sympathischen Ganglion eng zusammen, sowohl in entwicklungsgeschichtlicher wie auch wohl in funktioneller Beziehung.

Aus diesem ganglionären Gesamtapparate treten zahlreiche Nervenbündel, um sich auf die einzelnen Zellelemente des gesamten Ovariums aufzuteilen. Sie verteilen sich in langfaserigen lockeren Zügen auf die drüsigen Stränge in der Markschiechte und ziehen in radiärer Richtung nach aufwärts in die Rindenschichte, dem interacinösen Bindegewebe zwischen alle drüsigen Formationen hin folgend. Zwischen allen Epithelsträngen und Drüsenschläuchen des Corpus luteum und des interstitiellen Drüsengewebes verlaufen einzelne Nervenfasern mit feinsten Endverzweigungen und varikösen Bildungen an den Drüsenzellen (Fig. 6). Querschnittsbilder von Drüsenschläuchen zeigen uns, wie die Membrana basilaris durch die nervösen Endverzweigungen durchbrochen wird. Sie treten zwischen die einzelnen Zellelemente, um an diesen auch von der Seite, nicht nur von der basalen Fläche her feine Endplexus zu bilden.

So kommt ein äusserst reich verzweigtes Maschenwerk mit varikösen Anschwellungen in den interacinösen Scheidewänden

zustande, wie es auch schon im typischen Drüsengewebe des Pankreas z. B. dargestellt wurde. Aus mehreren Fasern bestehende Nervenbündel ziehen in dem Bindegewebe zwischen den Follikelderivaten des Granulosa- und Thecaluteinzellengewebes radiär gegen das Keimepithel nach aufwärts, um sich in der Tunica albuginea rechtwinkelig aufzuteilen. Einzelne Fasern verlaufen dann parallel der dem Stroma zugewendeten Fläche des Keimepithels, um an diesen feine variköse Endigungen zu bilden. Stellenweise scheinen feinste Fasern zwischen die Zellen des Keimepithels aufzusteigen. Für die exakte Darstellung in diesen Teilen versagt allerdings die Silberimprägnation leicht infolge oberflächlicher Niederschläge. Dem Wachstum der Follikel entsprechend breiten sich die Nervenfasern bogenförmig in den umgebenden epithelialen Elementen aus, reichlicher in der Theca folliculi, spärlicher in der Membrana granulosa, um mit einzelnen Fasern bis an die basale Fläche der innersten Zellreihe heranzugehen.

Wo in der Marksicht Nervenbündel in einem längeren Verlaufe getroffen sind, da sieht man den Zusammenhang der Faser immer lockerer werden, im Verlaufe der einzelnen marklosen Achsenzylinder treten ziemlich grosse schlingenförmige Varikositäten, Trajektkörperchen (Cajal), häufig auch mehrfach hintereinandergeschaltet, auf (Fig. 4, 6). Ähnliche dreieckige Verbreiterungen finden sich auch in dem Winkel an den Teilungsstellen der Nervenfasern. Die Endverzweigungen sitzen mit kleineren derartigen varikösen Endbildungen den einzelnen Drüsenzellen auf (Fig. 5).

So erfüllt dieses dargestellte vegetative Nervensystem des Ovariums alle Bedingungen, die wir für die sekretorischen Funktionen eines Drüsengewebes fordern, ohne dabei besondere Beziehungen zur vasomotorischen Innervation aufzuweisen.

Literaturverzeichnis.

-
- Biedl: Innere Sekretion. 2. Aufl., 1913.
Bucura: Wiener klin. Wochenschr., 1907.
Bühler: Hertwigs Handbuch der Entwicklungslehre, Bd. 3.
Cohn, Franz: Archiv für Gynäkol., Bd. 87.

- v. Ebner: Koellikers Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 6. Aufl., 3. Bd.
 Derselbe: Monatsschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 18.
 Ellischer: Zentralbl. für die mediz. Wissenschaft, 1876.
 Fraenkel, L.: Archiv für Gynäkologie, 1905.
 Derselbe: Berliner klin. Wochenschrift, 1911.
 Gawronsky: Archiv für Gynäkologie, Bd. 47.
 Harz, N.: Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. 22.
 v. Herff: Zeitschr. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 24.
 Derselbe: Archiv für Gynäkologie, Bd. 51.
 Kohn, Alfred: Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgesch., 1903.
 Mandl, Archiv für Gynäkologie, Bd. 48.
 Markowitin: Jahresbericht der Anatomie und Entwicklungsgesch., 1899.
 Michailow: Anatomischer Anzeiger, 1908.
 Müller, L. R. u. W. Dahl: Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 107.
 Nagel: Ergebnis der Anatomie und Entwicklungsgesch., Bd. 8.
 Nussbaum: Ergebnis der Anatomie und Entwicklungsgesch., Bd. 15.
 Ramon Cajal, S.: Histologie du système nerveux, Tome II, 1911.
 Retzius: Biologische Untersuchungen, Bd. 5.
 Derselbe: Jahresbericht der Anatomie und Entwicklungsgesch., 1893.
 Riese: Anatomischer Anzeiger, 1891.
 Stern, Rob., Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 68.
 Stratz: Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. 38.
 Vallet: Jahresbericht der Anatomie und Entwicklungsgesch., 1900.
 de Vos: Bullet. de l'Acad. de Médic. Belg., 1894.
 Wallart: Archiv für Gynäkologie, Bd. 81.
 Winterhalter: Archiv für Gynäkologie, Bd. 51.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XII.

- Fig. 1. Ganglion im Ovarium der Maus: Gz = Ganglienzellen, Dr. = Drüsenzellen, chr = chromaffine Zellen, Vc = Varicositäten.
 Fig. 2 u. 3. Ganglion im Ovarium des Kaninchens: Ax = Achsenzylinder, die übrigen Bezeichnungen wie an Fig. 1.
 Fig. 4. Variköse Bildungen im Verlaufe einzelner Nervenfasern des Ovariums.
 Fig. 5. Drüsenzellen (Dr) mit Endvarikositäten aus dem Kaninchenovarium.
 Fig. 6. Drüsiges Gewebe (Dr) aus dem Eierstocke der Maus. Zahlreiche Nervenfasern mit Varikositäten in deren Verlaufe wie mit Endknöpfchen an den einzelnen Zellen. Gf = Gefäß.