Mikroskopische Studien zur Biologie der Genitalorgane im Fötalalter.

(Fettbefunde, Oedeme, „menstruelle“ Erscheinungen, Eireifung.)

Von

J. Hofbauer.

(Hierzu Tafel V.)

In den folgenden Schilderungen soll auf Grund von Untersuchungen betreffs der näheren histologischen Merkmale und Besonderheiten der inneren weiblichen Genitalien während ihrer intrauterinen Entwicklung ein Ausblick auf einige Lebensprocesse eröffnet sein, die sich in den genannten Organen zur erwähnten Epoche abspielen. Im Wesentlichen beschäftigen sich die folgenden Ausführungen mit den Befunden an den Genitalien der Neugeborenen, und damit ist zugleich betont, dass die Darstellung im Ganzen betrachtet zunächst nur als eine fragmentarische bezeichnet werden kann. Doch da die Befunde möglicherweise geeignet sind, zur Klärung einiger Fragen aus dem dunklen Kapitel der Ernährungsphysiologie der fötalen Organe einen bescheidenen Beitrag zu liefern, so gelte dies als Rechtfertigung dafür, dass die bisher gewonnenen, wenn auch lückenhaften Resultate schon jetzt, also nach einem vorläufigen Abschlusse der Untersuchungen zur Veröffentlichung gelangten.

Speziell im Bereiche der Genitalsphäre gestaltet sich der Ablauf bestimmter Processe während der antenatalen Periode in derart eigenthümlichen Zügen, dass dieselben Gegenstand besonderer Forschung werden mussten. Bei den bekannten Beziehungen des Genitalsystems zur Organisation des Individuums im Allgemeinen erlangen weiterhin die Befunde ein erhöhtes biologisches Interesse.

Zur Durchführung der in Aussicht genommenen Untersuchungen stand mir ein grösseres Material von Föten und von Neugeborenen

zur Verfügung. Die Auswahl wurde, um möglichst einwandsfreie Resultate zu erzielen, in der Weise getroffen, dass nur derartige Objecte weiter verarbeitet wurden, welche kurz nach erfolgtem Partus (bezw. nach stattgehabtem Exitus) in die erforderliche Fixierungsflüssigkeit gebracht worden waren. Die weitere Präparation gestaltete sich nun verschieden, und die betreffende Methode wird — wenn erforderlich — bei Besprechung der einzelnen Abschnitte Erwähnung finden.

In der vorliegenden Arbeit soll nun nicht die Beschreibung jedes einzelnen Falles wiedergegeben werden, sondern nur die Schilderung der gefundenen gemeinsamen Merkmale, welche somit als typische hingestellt werden dürften, Raum finden.

Als das erste specielle Thema der Untersuchungen sei der Befund von Fett in verschiedenen Abschnitten der fötalen Genitalorgane hervorgehoben. Dass im Allgemeinen Fett bei der Untersuchung fötaler Organe vielfach nachgewiesen werden könne, wurde zuerst von v. Hansemann, später von Aschoff betont. Demgemäss findet man Fett im Herzmuskel, in Leber- und Nierenepithelien des Neugeborenen, ferner im Epithel des Darmes, in den Gliazellen des Centralnervensystems, sowie in Ependym- und Ganglienzellen. In den letzten Jahren wurden fernerhin bei sorgfältigen, daraufhin gerichteten Forschungen in einer grossen Reihe von Organen bestimmte Fettbefunde während der fötalen Entwicklung derselben erhoben, so in den Alveolarepithelien der Lunge (Hochheim), in der Schilddrüse (Erdheim), im Pankreas (Stangl), im Testikel (Thaler). Systematische diesbezügliche Untersuchungen betreffs der weiblichen Genitalorgane sind bisher in der Literatur nicht verzeichnet, und so sei es gestattet, an dieser Stelle ausführlicher darüber zu referiren. Zunächst einige Bemerkungen betreffs der Technik der Untersuchung. Wie ich gelegentlich einer Demonstration auf dem Anatomen-Congress in Jena hervorhob, eignet sich die Osmiummethode mit nachträglicher Paraffineinbettung nicht immer zum Studium des Fettnachweises in fötalen Organen; durch die bei dieser Methode erforderliche Manipulation mit absolutem Alkohol, Xylol oder Petroläther etc. gehen geringere oder grössere Mengen von Fett infolge Lösung in den genannten Flüssigkeiten verloren. Um also alles mikroskopisch nachweisbare Fett im Schnitte kenntlich zu machen, erscheint die Verwendung von Gefrierschnitten am zweckmässigsten. Der Gang der Untersuchung gestaltete sich demnach in der Weise, dass die Organe in eine

osmiumhaltige Fixirungsflüssigkeit (Flemming's, Hermann's, Altmann's Mischung) gebracht und nach erfolgtem gründlichen Auswässern mit dem Gefriermikrotom geschnitten wurden. Die Schnitte wurden nun zum Theil sofort nach Einschliessung in Lävulose oder Glycerinleim untersucht; zum Theil erfolgte eine Nachfärbung mit Alaunkarmin oder Safranin zur besseren Markirung des Gewebes, oder die Schnitte wurden einer nochmaligen Tinction mit organischen Fettfarbstoffen unterzogen (Sudan oder Ponceau), um auch dasjenige Fett zu färben, welches eventuell im Osmium nicht dunkelte. Gleichzeitig wurden von den Organen auch Stückchen in Paraffin eingebettet, um dünne Schnitte zu erhalten und die Lagerung des Fettes in seinen Beziehungen zu den Gewebselementen genauer zu studiren. Konnte nun auch hier ein nennenswerther Unterschied bezüglich des Fettgehaltes in den nach verschiedenen Methoden hergestellten Präparaten nicht constatirt werden und war damit wohl ein Hinweis gewonnen, dass die osmirten Fettkörnchen in den Epithelien der fötalen Genitalorgane eine recht erhebliche Resistenz gegen die Einwirkung fettlösender Substanzen besaßen, so konnte doch andererseits unschwer der Beweis erbracht werden, dass einzelne morphotische Gewebelemente nur dann die Fetteinschlüsse in unverminderter Fülle präsentirten, wenn eben die besten Bedingungen zur Fettfärbung gegeben waren — also Fixirung in osmiumhaltigen Flüssigkeiten, Anfertigung von Gefrierschnitten, Tinction mit organischen Fettfarbstoffen.

Der Reihe nach sollen nun die in diesem Sinne gewonnenen Bilder in Kürze beschrieben werden. Den Beginn möge die Darstellung der Verhältnisse im Uterus machen.

Corpus. Das Cylinderepithel ist reichlich mit Fettkörnchen durchsetzt; die einzelnen Körnchen sind verschieden gross, dabei durchweg von sphärischem Contur, die gröberen Partikel nehmen vorwiegend die peripheren Partien der Zelle ein, während die feineren und feinsten, nur mit starken Vergrösserungen sichtbaren Stäubchen mehr gegen die Kernregion zu gelagert erscheinen, stellenweise aber auch in den Räumen zwischen den grösseren Fetttropfen auftauchen. Diese eigenthümliche Vertheilung, wo also die umfangreicheren und daher im gefärbten Präparate scharf gegen die lichte Umgebung sich abhebenden Körnchen vorwiegend im basalen Theile der Zellen und gegen deren freien Rand hin angeordnet sind, macht es erklärlich, dass insbesondere bei Betrachtung des Präparates mit schwächeren Systemen zwei continuirliche Reihen von

Fettropfen sichtbar werden, entsprechend der centralen und distalen Begrenzung des Epithellagers einen äusseren und einen inneren Saumring formirend, während die Kernregion als lichtere Zone zwischen den beiden Fettkörnchenreihen intercalirt ist (s. Fig. 1 bei f). Die genannten Verhältnisse gelten für den Uterus des Neugeborenen; in den Epithelzellen des Uterus aus früheren Monaten sind die Fetttröpfchen spärlicher, im Allgemeinen von geringerer Grösse und ohne hervortretende Unterschiede in der Localisation. — Im Schleimhautbindegewebe des Uterus des reifen Fötus lagert fernerhin das Fett an bestimmten Punkten. Abgesehen von den feinen Fettstäubchen im Körper der Bindegewebszellen und auf deren Ausläufern finden wir eine ungemein dichte Häufung von Fettgranulis im Protoplasmaleib grosser ovaler oder runder Zellen, welche in den oberen Lagen des Schleimhautbindegewebes, zumeist um die drüsigen Ausstülpungen der Mucosa gelagert, vereinzelt oder zu kleinen Gruppen angeordnet, sichtbar sind; die Fettgranula im Cytoplasma dieser Gebilde stellen theils zarte Stäubchen, theils gröbere Schollen dar. Derartige Zellen sieht man nun stellenweise durch das Oberflächen- und Drüsenepithel des fötalen Uterus gegen das Cavum wandern (s. Taf. V, Fig. 1). Gleiche, reichlich fettführende Zellen, nach dem morphologischen Gepräge wohl als „Wanderzellen“ charakterisirt, werden auch in anderen fötalen Organen beobachtet. Zappert erwähnt dieselben in den Beschreibungen des fötalen Rückenmarks; ich konnte sie des Oefteren in den bindegewebigen Interstitien der Herzmuskelfasern nachweisen. Wir werden wohl kaum fehlgehen, diesen Zellen, wie weiterhin noch erörtert werden soll, die Rolle von Trägern des zum Aufbau und zur Ernährung des Epithels und der Gewebe nöthigen Materials zuzuschreiben, sie als Vermittler der stofflichen Umsetzungen daselbst anzusehen. Von Interesse ist es, wie ausserordentlich variabel die relative Menge dieser Elemente in den Präparaten von verschiedenen Uteri hervortritt.

Cervix. Als eigenthümliche Erscheinung an den hohen Cylinderepithelien sei hervorheben, dass ausser kleineren Fettpartikeln im Bereiche der Zellen hier auch Conglomerate grösserer, unregelmässig geformter Fettkrümel im Cytoplasma zu beobachten sind; derartige Haufenbildungen erreichen im Umfange ungefähr die Grösse des Zellkernes, eine bestimmte Lagerung im Zellleibe ist nicht zu bemerken.

Tube. In Präparaten aus dem achten Lunarmonate sieht man Fett in Gestalt kleinerer Pünktchen und Körnchen in die

Substanz der Epithelzellen eingelagert; diese Körnchen gruppieren sich an vielen Orten zu grösseren Häufchen, welche zumeist an der Basis der Zellen gelegen sind. Gegen die freie Oberfläche der Epithelien hin kommen nur bei starken Vergrösserungen Fettstäubchen zur Beobachtung; dagegen sieht man nicht selten an Flachschnitten die Lagerung grösserer und kleinerer Fettpartikel um den Kern (s. Taf. V, Fig. 3).

In dem Epithel des Eileiters des reifen Neugeborenen liegen die Fetttröpfchen vorwiegend basal, und zwar in Gestalt einzelner Pünktchen von verschiedener Grösse; zumeist haben die osmirten Tropfen sphärischen Contour, stellenweise aber erscheinen sie an einem Sector wie abgeschrägt oder ausgenagt. Wieder finden wir um die Kerne gelegentlich dichte Häufung von Fettkörnchen, und zwar entweder an der ganzen Circumferenz des Kernes oder an einer bestimmten Stelle, und dann meist gegen den Basaltheil der Zelle hin; in dem letzteren Falle markirt sich diese Stelle bei schwacher Vergrösserung als dunkler Fleck, der sich erst unter Benutzung stärkerer Objective in die constituirenden einzelnen Tröpfchen auflöst.

Die Bindegewebszellen des Stratum proprium führen spärliche Fettpünktchen; ganz vereinzelt beobachtet man Fettkörnchenzellen.

Blase: Recht bemerkenswerth sind die Befunde an den Epithelien. Hier tritt das Fett stets nur in feinkörniger Beschaffenheit auf. Meist ist das Bild derart, dass die Fettstäubchen über den ganzen Zelleib gleichmässig vertheilt sind; doch sehe ich an Schräg- und Flachschnitten stellenweise die Körnchen ausschliesslich den Kern ringsum einsäumen, meist aber ist deren topische Lagerung derart, dass sie nur peripher im Zellplasma vertheilt sind, während die lucide perinucleare Plasmaschicht fettfrei erscheint. Die Bindegewebszüge des Stratum submucosum lassen regelmässig Fettpünktchen erkennen, desgleichen die glatten Muskelbündel. (Taf. V, Fig. 2.)

Ovarium. Hier ist das Bild, welches durch die Gegenwart von Fetttröpfchen bedingt wird, ein ausserordentlich mannigfaltiges, verschieden je nach dem Reifegrad der Follikel. In früheren Stadien seiner Entwicklung, wo das Ovarium ausschliesslich Primordialfollikel enthält, sind die Befunde recht gleichmässige und eintönige: Feinere und gröbere Fettpünktchen in den Follikel-epithelien, Fettropfen im Bereiche der Eizelle (dabei zumeist dicht an den chromatischen Fäden des Kernes, sowie gelegentlich im

Bereiche des Ooplasmas). Auch das Bindegewebe zwischen den Follikeln führt Fett, zumeist in der Nähe von Gefässstämmchen. Das Keimepithel an der Oberfläche des Ovariums lässt stellenweise feine Fettpünktchen erkennen, doch immer sehr spärlich; sofort wird aber der Fettgehalt ein wesentlich höherer, wenn die Bildung von Oogonien und Formirung von Pflüger'schen Schläuchen gegen die Tiefe zu erfolgt.

Gelten die aufgezählten Befunde im wesentlichen auch für das Ovarium des Neugeborenen, so tritt doch sofort ein anderer Typus auf die Bildfläche, sobald reife Follikel zur Beobachtung kommen. In dem Maasse, als die Follikularzellen höher werden und cubische Gestalt annehmen, die Membrana granulosa mehrschichtig zu werden beginnt, tritt hier Fett in grösserer Menge auf, in der Form von Tröpfchen bedeutenderen oder geringeren Umfanges. Die Umgebung des reifenden Follikels weist eine bemerkenswerthe Fetthäufung auf (Taf. V, Fig. 4). Die Thecazellen zeigen Einschlüsse von gröberen Fetttröpfchen in der Peripherie des Zellkörpers, während in der Umgebung des Kernes nur feinste Fettgranula kenntlich sind. In diesem Sinne wird eine dunkle Zone rings um den Follikel formirt. Vollends wenn der Follikel weitere Reifegrade erreicht, ist die Fetthäufung eine bedeutende. Aussen erscheint er allseitig umgeben von einem geschlossenen Fettmantel, der aus zwei concentrischen Lagen besteht, welche durch speichenartige Dissepimente mit einander in Verbindung stehen; in dem Raume zwischen den beiden Schichten liegen die Gefässschlingen, von fetthaltigen Thecazellen umsäumt. Die Gewebelemente, welche der Fettspeicherung dienen, sind im wesentlichen die Zellen der Theca externa; sie erscheinen mit osmirten Partikeln zumeist derart überladen, dass eine nähere histologische Differenzirung unmöglich ist. Aber auch Zellen vom Charakter der „Fettkörnchenzellen“ sind zwischen den Thecazellen sichtbar. Dadurch, dass der breite Fettmantel um den Follikel durch eine schmale, fettfreie Zone von den Granulosazellen gesondert ist — eine Zone, welche nur stellenweise, besonders aber dort, wo der Discus proli-gerus gegenüber liegt, von zarten Fetttröpfchen infiltrirt erscheint — tritt der Farbenunterschied des dunklen peripheren Bezirkes und der lichter centralen Partien besonders markant hervor. — Auch an atretischen Follikeln ist dieser breite äussere Gürtel von fettführenden Zellen erhalten, die Häufung des Fettes ist hier sogar stellenweise eine noch intensivere. (Die beschriebenen Bilder

gleichen vielfach denen, welche Herxheimer an den Ovarien des heranwachsenden Kindes beobachtete). Zum Schluss sei noch das regelmässige Vorhandensein von feinen Fettpünktchen in den Endothelien der Gefässe hervorgehoben, und zwar sowohl der Gefässe des Ovariums als im Bereiche des Uterus, des Eileiters und der Blase.

Unsere Aufgabe wird es nun sein müssen, darüber Klarheit zu erlangen, wie die angeführten Fettbefunde gedeutet werden sollen, welche biologische Dignität dem Vorhandensein von Fett in den verschiedenen Texturen zugeschrieben werden soll. Es würde zu weit führen, hier den Werdegang der Vorstellungen über die Bedeutung von mikroskopisch sichtbarem Fett in der Zelle im Allgemeinen anzuführen und die Wandlung der Anschauungen in diesen Fragen zu beleuchten. Es genüge darauf hinzuweisen, dass heute so mancher diesbezügliche Befund, der noch vor Kurzem als pathologisch galt, unter der zwingenden Nothwendigkeit der Argumente in den Bereich des Normalen gerückt, als ein mit den physiologischen Geschehnissen im Bereiche der Zelle innig verknüpftes Phänomen anerkannt werden musste. Gilt dieses Moment für das Vorhandensein von granulärem Fett in den zelligen Elementen verschiedener Organe des Erwachsenen, so ist es in ganz besonderem Maasse für die Organe des Neugeborenen der Fall. Es ist das grosse Verdienst Aschoff's, hier zuerst von einer „physiologischen Fettbildung innerhalb von Zellen“ im Gegensatz zur Fettdegeneration gesprochen zu haben, mit der Warnung „vor einer Verwendung dieser Befunde im pathologischen Sinne“. Eine Erklärung für das Zustandekommen der Fettablagerungen in fötalen Organen wird aber wohl immer nur angebahnt werden können durch Gegenüberstellung der Befunde daselbst und der ähnlichen oder gleichen Befunde an denselben Organen während der extrauterinen Epoche. Von diesem Gesichtspunkte geleitet versuchte ich es in meiner Monographie („Biologie der menschlichen Placenta“) bei Besprechung der Fragen nach Verwerthung der durch die assimilirende und resorptive Thätigkeit des Chorionepithels aufgenommenen Fette zum Aufbau der Organe auf Analogien hinzuweisen, die von den Ergebnissen der allgemeinen Pathologie her bekannt sind. So werden dort die Organveränderungen gestreift, welche auftreten, sobald ein Ueberschuss von Nährstoffen ins Blut aufgenommen wurde, zum Beispiele bei Ueberschwemmung des Herzens mit Fett im Falle einer Fettembolie oder nach experimenteller Einbringung von Oel

in das Muskelsystem. Ferner werden die Resultate der Untersuchungen von v. Recklinghausen, Arnold und Kischensky herangezogen, welche bei Thieren nach durchgeführter Fettmast Fettgranula in den Organen nachwiesen, ebenso wie nach der Injection von Fetten in die Blutbahn. Aus der völligen Analogie der Befunde bei Gelegenheit derartiger Experimente und der an den fötalen Organen erhobenen Thatsachen — vornehmlich war die Uebereinstimmung bezüglich der granulären Fettanhäufung und Fettanordnung in den Leberzellen, in den Herzmuskelfasern und den Harnkanälchen eine eclatante — ergab sich die Schlussfolgerung, auch für das Entstehen der räthselhaften Fettablagerungen in den fötalen Organzellen ähnliche Bedingungen wie bei den erwähnten Versuchen anzunehmen und die von Preyer postulierte Voraussetzung, „der Fötus könne sich nur im Nahrungsüberschusse entwickeln“, als mit den gegebenen Thatsachen im Einklang stehend zu bekräftigen. Die Zellen nehmen eben unter normalen Verhältnissen nur soviel Fettspaltungsproducte auf, als das Binnenleben der Zellen mit den sich physiologischer Weise hier abspielenden Verbrennungsprocessen erfordert. Wurde nun Fett zu reichlich eingeführt, oder trat eine Störung der vitalen Leistung der Zelle mit consecutiver, mangelhafter Verbrennung der Fettsubstanzen ein, so musste es zur Aufspeicherung des Fettes in der Zelle kommen; und am stärksten fetthaltig mussten sich diejenigen Zellen erweisen, welche „die besten Bedingungen für die Ablagerung des Fettes“ (Ribbert) boten. Das mikroskopisch sichtbare Fett im Bereiche der fötalen Organzellen wurde also nicht als aus früheren normalen Zellbestandtheilen durch chemischen Abbau oder „durch eine molecular-physikalische Deconstitution des Protoplasmas, welche eine Umlagerung des präformirt vorhandenen, bis dahin feinst vertheilten Fettes bewirkt“ (Kraus) entstanden angesprochen, die celluläre Lipogenese somit negirt. Vielmehr musste der Ursprung des Fettes in den Nährstoffen gesucht werden, die von aussen her mit dem Blutstrom den Zellen zugeführt werden, zumal die Vertheilung des Fettes auf diese Art der Genese, die Abhängigkeit von der Blutzufuhr, hinwies (basale Anordnung der Fetttröpfchen in den Nierenepithelien, reichliche Speicherung des Fettes der Leberzellen in der Nähe der zuführenden Gefässästchen und in gleichem Sinne auch in der Nachbarschaft der Gefässe um die Follikel des Ovariums).

Das Vorhandensein von granulärem Fett in den Epithelien des Uterus, der Tube, des Parovariums, der Blase konnte somit auf die

gleiche Stufe gestellt werden mit den Befunden von Fett in den Epithelien der fötalen Bronchien und Alveolen, der gewundenen Harncanälchen, der Gallengänge, des Darms etc. (s. nähere diesbezügliche Beschreibung in der Arbeit von Herxheimer und in meiner Monographie). — Mit diesem Ausblicke war aber die Reihe der Möglichkeiten zur Erklärung des Auftretens der Fetttropfchen in den fötalen Organen nicht erschöpft. Es musste auch der Versuche Litten's Erwähnung gethan werden, der Thiere gleichmässigen, erhöhten Temperaturen aussetzte und auf diesem Wege gleichfalls Verfettung der meisten Parenchyme erzielte, die denen des Fötus in vielen Punkten gleich. Da nun die Aufenthaltsbedingungen des Embryonalkörpers ähnliche sind wie bei den citirten Versuchen, so war eine derartige Perspective kaum von der Hand zu weisen.

Immerhin bleiben diese Erklärungsversuche nur Behelfe für eine rationelle Deutung. Volle, befriedigende Aufklärung über das Zustandekommen der auffallenden Anhäufung von Fettpartikeln in den Zellen vermögen dieselben kaum zu bieten. Dazu kommt noch, dass uns eine ganze Reihe von Vorgängen, welche mit der Fettspeicherung in Zusammenhang stehen, unerklärlich bleiben; so zunächst die Erscheinung, dass kurz vor dem Eintritt der Geburt die Häufung von Fett in den Epithelien der weiblichen Genitalorgane eine plötzliche Steigerung erfährt, wie dies meine Untersuchungen lehren. In einer Arbeit von Thaler über das Vorkommen von Fett im Testikel des Fötus findet sich die analoge räthselhafte Erscheinung hervorgehoben und kritisch beleuchtet. Vielleicht liesse sich m. E. als Erklärungsmöglichkeit hier der von Seite der Anatomen jüngst betonte Parallelismus zwischen dem Grade des Oedems eines Gewebes und seinem Fettgehalte anführen (s. den folgenden Abschnitt und die Arbeit von Hester in Virch. Archiv, Bd. 164).

Von Interesse ist weiterhin die Beobachtung der in der Beschreibung genannten, vorzugsweise um die Drüsen der Uterushöhle angeordneten Zellen, welche völlig mit Fettkügelchen erfüllt, offenbar dem Fetttransport zu den fötalen Organen dienen. In ihrer Genese, ob als gewucherte Gewebszellen oder als emigrierte Leukoeyten anzusehen, nicht eindeutig, verdanken sie nach den Untersuchungen Arnold's den Fettgehalt einer Umwandlung der Zellplasmosomen zu Fettgranulis, als Ausdruck functioneller Zustände der den Fetttransport und Fettumsatz besorgenden Elemente.

Welcher Gewebsformation aber auch diese Zellen hinsichtlich

ihrer Abstammung zugerechnet werden mögen, das eine soll auch hier mit Nachdruck hervorgehoben sein, dass dieselben ausschliesslich aus fötalen Texturen entstanden sein konnten; denn die Annahme einer Ueberwanderung geformter Gebilde aus den mütterlichen Blutbahnen durch die Placenta in die fötalen Areale muss als eine irrthümliche Vorstellung bezeichnet werden.

Obersteiner beschrieb ähnliche zellige Gebilde im Gehirn des Neugeborenen als „vollkommen runde, grössere Zellen mit meist deutlichem Kern und zum grössten Theil erfüllt von glänzenden, feinen Fetttropfen“ mit der Bestimmung, das Material für die Markbildung der weissen Nervenfasern herbeizuschaffen. In jüngster Zeit beschäftigte sich besonders Zappert mit dem Auftreten und mit den Erscheinungsformen dieser Zellen im embryonalen und kindlichen Rückenmark. Nach seiner Beschreibung sind dieselben an jene Partien der weissen Substanz gebunden, welche in der Markscheidenbildung begriffen sind; demnach finden sie sich in früheren embryonalen Stadien in den Vorder-, Seiten- und Hintersträngen. „Die Hinterstränge sind Prädilectionsstellen dieser Gebilde und namentlich in späteren embryonalen Stufen und bei Neugeborenen sind ausschliesslich die Hinterstränge und hier wieder ganz besonders die in der Markscheidenbildung zurückstehenden Goll'schen Stränge reich an Körnchenzellen, während die ebenfalls noch wenig markhaltigen Pyramidenstränge nahezu oder vollkommen frei sich erwiesen. Eine Beziehung zu Gefässen zeigen diese Zellen nicht.“ Nach der Geburt verschwanden diese Elemente aus dem Rückenmark; und betreffs ihrer Dignität lässt Zappert die Frage, ob sie die Bestimmung haben, dem Rückenmark Fett zuzuführen bzw. aus demselben abzuführen, offen; „die Körnchenzellen seien in ihrem Auftreten und ihrer Vertheilung an bestimmte, uns freilich noch unerklärte Gesetze gebunden.“

Sollten die genannten Erörterungen uns vornehmlich einer Erklärung der Fettbefunde in den Epithelien der Genitalorgane und in Körnchenzellen näher bringen, so werden die Fettanhäufungen im Ovarium von einem besonderen Standpunkte beleuchtet und unter einem anderen Gesichtswinkel betrachtet werden müssen. Es führen hier die Befunde mit zwingender Logik dazu, die gefundenen Thatsachen in eine Parallele mit den ähnlichen Erfahrungen an dem Ovarium des Kindes und bei Erwachsenen zu bringen. Wir recapituliren aus den obigen Beschreibungen des

fötalen Eierstocks, dass das Fett zunächst mit einer gewissen Regelmässigkeit in den Follikelepithelien zu sehen ist, ferner im Bindegewebe, welches die Primordialfollikel umgiebt; in grösseren Massen fand sich das Fett an der Peripherie der Follikel, welche Reifeerscheinungen zeigten, oder einer Atresie entgegengingen. Im ersteren Falle lag das Fett in einzelnen Körnchen im Zellkörper der Follikelepithelien und in grösseren Schollen innerhalb der Thecazellen sowie theilweise frei im Bindegewebe, im letzteren bildete es einen breiten Ring um die Follikel, der sich durch die Färbung schon unter der Lupe von dem übrigen Gewebe abhob. Ueber den Fettgehalt des Ovariums bei jungen Thieren liegt eine Studie von Plato vor; die Untersuchungen desselben streben einer Analogisirung des Verhaltens der interstitiellen Zellen des Testikels und der Thecazellen des Ovariums zu, behufs Feststellung „ob wir für die Betheiligung der Thecazellen an der Bildung und Ernährung der weiblichen Geschlechtsproducte ähnliche Typen aufstellen können, wie für die interstitiellen Zellen und die Ernährung der Spermatozoën“. Eine ältere Arbeit von His hatte bereits auf die fetthaltigen Thecazellen des Eierstockes hingewiesen, dabei deren Erscheinen allenthalben mit dem Auftreten kapillarer Blutgefässe in Verbindung gebracht und die Möglichkeit, dass die Ablagerung des Fettes in den Bindegewebszellen einen regressiven Process darstelle, mit aller Schärfe zurückgewiesen, da „es gerade Zellen in üppigster Ernährung sind, welche die geschilderten Körner bergen“. Auch Pflüger fand bei jungen Thieren die Fettinfiltration im Inneren des Eierstockes beginnen, die Körnchen rings um die Kerne der Bindegewebszellen abgelagert; in dem Maasse, als sich die Follikel formirten, umgab dieselben ein fetterfülltes Gewebe. „In einen schwarzen Mantel sieht man deshalb die etwas grösseren Follikel bei durchfallendem Licht eingehüllt: Dieser Mantel entspricht nicht der Membrana granulosa, welche klar bleibt, sondern dem rings um den Follikel liegenden durch das Wachsthum desselben verdichteten Gewebe“. Betreffs der Dignität der gefundenen Fettmengen äussert sich Pflüger weiterhin: „Welche Bedeutung hat nun jene Fettinfiltration des Eierstocks, die besonders in den Portionen desselben, wo junge Follikel wachsen, in grösserer Menge gefunden wird? Einmal kann man daran denken, dass es sich um einen Process regressiver Metamorphose der Gewebe handelt, der eine Lösung derselben bewirken soll. Denn wo Follikel wachsen, da muss Platz geschafft werden. Es ist deshalb nicht unwahr-

scheinlich, dass der Vorgang ähnlich der Metamorphose der Corpora lutea als eine sogenannte fettige, auf Gewebslösung hinzielende Degeneration aufzufassen sei. Man kann aber auch noch eine andere Vorstellung als zulässig anerkennen. Denn mit hoher Wahrscheinlichkeit wird durch die Zeugungsthätigkeit, die Bereitung der Keime, eine bedeutende Fettmenge des Körpers consumirt. Wenn nun diese bedeutenden Fettmengen nicht aus Albuminaten entstehen, so müssen sie von aussen her in das Ei transsudiren, also vorher in das Eierstocksparenchym abgelagert werden. Dass beide Vorgänge hier gleichzeitig vorhanden sind, ist sehr wahrscheinlich; doch kann man einen strengen Beweis nicht erbringen⁴. Im Anschlusse an diese Untersuchungen bringt nun Plato die Ergebnisse seiner Studien betreffs der die Eireifung begleitenden Ernährungsvorgänge; auch er stellt die Kornzellen von His „für die Ernährung und das Wachsthum der Geschlechtsproducte“ in den Vordergrund. Die kleineren Follikel in der subcorticalen Zone sah er in einem Lager fetthaltiger Thecazellen liegen; je weiter entfernt die Zellen der Theca interna von der Membrana granulosa sich befanden, umso dichter war die Fettanhäufung, die dem Follikel-epithel zunächst liegenden Zellen gaben nur eine matte Bräunung in Osmium. Die Membrana granulosa erwies sich gelegentlich fettfrei, andere Male aber (beispielsweise in den Ovarien der Maus) enthielt die Membrana granulosa der heranwachsenden Follikel regelmässig feine Fettkörnchen. Die Thecazellen seien somit als trophisches Hilfsorgan den interstitiellen Testikelzellen gleichzustellen.

Ueber den Fettgehalt des menschlichen Ovariums berichtet Herxheimer. Abgesehen von den Corpora lutea, deren Fetteinschlüsse nicht in den Rahmen unserer Betrachtungen gehören, fand er bei Kindern die Follikel, welche ohne Platzen sich zurückbilden, von einem dichten Fettmantel umgeben; fetthaltige Zellen umschlossen aber auch normale, reife, mit intactem Ei versehene Follikel, und fanden sich weiterhin auch schon in früheren Stadien der Follikel-Entwicklung. Das um die Follikel auftretende Fett sieht Herxheimer als infiltratives, nicht als degeneratives an.

Im Anschluss an diese Auffassung der Autoren in Betreff des Auftretens von Fett in bestimmter topischer Lagerung im Ovarium von Kindern und Erwachsenen wird eine Interpretation der ähnlichen beim Neugeborenen beobachteten Thatsachen unschwer gelingen; auch hier kann in Betreff des physiologischen Charakters

des sichtbaren Fettes wohl kein Zweifel obwalten. Dasselbe spielt eine wichtige Rolle im Ablauf des ovigenetischen Processes und steht in engster Beziehung zu den biologischen Vorgängen bei der Formirung der Primordialfollikel und bei der Eireifung. Sollen auch die morphologischen Correlate dieser Geschehnisse einer späteren Besprechung vorbehalten sein, so sei bereits an dieser Stelle hervorgehoben, dass wir in den Follikel epithelien diejenigen Elemente zu erblicken genöthigt sind, welche den Stoffimport von aussen her in der Richtung gegen die wachsende Eizelle hin besorgen; sie vermitteln die Uebertragung des Nährmaterials hier in ähnlichem Sinne wie die Epithelien des Dünndarmes oder der Chorionzotte. Die genaueren Einzelheiten dieser Vorgänge und der Ablauf ihrer Phasen bleiben allerdings, wie bei den Assimilationsvorgängen überhaupt, noch räthselhaft. Sie gehören in die Reihe der unaufgeklärten Thätigkeiten des lebendigen Protoplasmas. Die Tragweite der Beobachtung der mit Regelmässigkeit auftretenden Fettkörnchen im Bereiche der Follikelzellen liegt eben darin, dass wir dieselben als Vermittler des Wachsthumsmaterials aus den umgebenden Blutgefässen mit einer gewissen Berechtigung ansprechen dürfen. Im Bereiche des Dotters sind wir weiterhin des öfteren im Stande, die gespeicherten Fettpartikel in wechselnder Menge unter dem Mikroskope zu beobachten.

An dieser Stelle sei aber bemerkt, dass dieser Auffassung von der biologischen Dignität des im Bereiche der Eizelle selbst sichtbaren Fettes — in gleichem Sinne sprachen sich auch Slavjansky, Löwenthal und Nagel aus — die Ansicht Schottländers gegenübersteht, welcher es als gemeingiltige Regel hinzustellen versucht, dass „das Auftreten von schwarzen Körnern in der Eizelle eine fettige Degeneration anzeige“. Die Ansammlung von Fett innerhalb des Dotters sollte nur in solchen Eiern kenntlich sein, deren Keimbläschen entweder chromatolytische Atrophie oder einfache Atrophie zeige.

Auch Skrobansky, der in der Nachbarschaft und im Bereiche zu Grunde gehender Oocyten eine gewisse Menge von Fetttropfen sah, leitet diese aus den zerfallenden Oogonien her, mit der Bestimmung, für die wachsenden und verstärkter Ernährung bedürftigen Ovula Nährmaterial zu bilden. Schottländer gesteht allerdings, dass Ausnahmen vorkommen, da man „gelegentlich solche Körner in den Eizellen einzelner jüngster Follikel findet, ohne dass der Kern irgendwie verändert erscheint“ und er lässt daher die Möglichkeit offen, dass es sich „um einen jener thatsächlich vorkommenden

Uebergänge zwischen unschädlicher, nur vorübergehender Fettablagerung einerseits und zu Degeneration der Zelle führender Fettablagerung andererseits handle“. Da ich nun aber an meinen Präparaten das Fett mit Bestimmtheit in derartigen Follikeln des öfteren finde, deren Kerne noch keine Symptome eines beginnenden Zerfalles oder einer Degeneration erkennen lassen, so nöthigen mich diese Momente, der Ansicht von dem vorwiegend physiologischen Charakter des Fettes innerhalb der Eizelle beizupflichten.

Dass das Fett, welches in den Bindegewebszügen zwischen den Follikeln sichtbar ist, nur als physiologisches Infiltrationsfett gedeutet werden kann, bedarf wohl keiner besonderen Betonung. Schwieriger liegen die Verhältnisse beim Auftreten reifender Follikel; aber auch hier überzeugt man sich bei aufmerksamer Untersuchung, dass der breite Fettmantel (entsprechend den Theca-Zellen) nur derartigen zelligen Elementen entspricht, welche nach künstlicher Entfernung des Fettes aus dem Präparate normale histologische Structuren zeigen. Zum Theile befinden sich die dicht conglomerirten Fetttropfen im Plasmaleib von Körnchenzellen, wie wir sie an den Drüsen des Corpus uteri fanden. Kommt es nun in einem Follikel des Ovariums vom Neugeborenen, wenn die anaplastischen Reifungsvorgänge vorübergegangen, zur Follikelatresie, so bleiben die in den Thecazellen aufgespeicherten Reservevorräthe daselbst liegen, das aus den Gefäßen stammende Nährmaterial wird — mangels einer Verwerthung zum Wachsthum der Eizelle — weiterhin in den Thecazellen gestapelt; die breite fetthaltige Zone erhält sich noch lange, nachdem der Follikelinhalt die regressiven Vorgänge angebahnt hat. Dahingestellt mag es bleiben, ob nicht auch im Verlaufe der Geschehnisse, welche ein Zugrundegehen und eine darauffolgende Resorption von Follikelzellen bedingen, durch autolytischen Zerfall dieser Zellen Fett in deren Plasmaleib vorübergehend sichtbar werden kann.

Dagegen erfordert eine von dem soeben Vorgebrachten weit abweichende Anschauung noch Berücksichtigung, eine Annahme, welche von Franz Cohn ausgesprochen ward. Bezugnehmend auf die Abwesenheit sonstiger Degenerationerscheinungen an den Luteinzellen werden die Fetteinlagerungen daselbst von dem genannten Autor als „Protoplasmaproducte sekretartiger Natur“ gedeutet; und er fasst unter diesem Gesichtspunkte auch die Fettbestäubung der Zellen des interstitiellen Gewebes auf, einen Ausblick auf deren Function als secernirende Elemente eröffnend, wie dies

schon vorher Limon versucht hatte, der das interstitielle Gewebe als „Glande interstitielle de l'ovaire“ bezeichnete und dessen fettartiges Sekret gleichfalls als für den Gesamtorganismus bedeutungsvoll erachtete.

Zusammenfassung.

Bei der Untersuchung der weiblichen Genitalorgane von Neugeborenen lässt sich mit Regelmässigkeit das Vorhandensein von Fett in bestimmten Regionen derselben feststellen.

Der Fettgehalt der genannten Organe bei Neugeborenen ist auffallend höher als in früheren Entwicklungsphasen.

Im Eileiter, im Uterus, im Parovarium und in der Blase tritt das Fett vornehmlich im Epithellager auf.

Von Wichtigkeit ist der Befund von Fettkörnchenzellen in der Region um die drüsenartigen Ausstülpungen der Corpusschleimhaut. Diese Zellen treten regionär auf, in wechselnder Menge und stimmen morphologisch mit ähnlichen Gebilden im fötalen Centralnervensystem überein. Aller Wahrscheinlichkeit nach besorgen sie auch den Fetttransport zu den sich formirenden Epithelien.

Die Fetttröpfchen in den Epithelien und in den Körnchenzellen sind als physiologisches Infiltrationsfett anzusehen und nicht als Ausdruck einer Degeneration.

Im fötalen Ovarium tritt Fett in den Follikelepithelien auf, welche der Eizelle das Nährmaterial aus den umgebenden Blutgefässen in assimilationsfähiger Form übermitteln. Auch das interstitielle Gewebe führt physiologisches Infiltrationsfett. Der Fettreichtum der Follikelzellen und Thecazellen nimmt mit dem Grade der Follikelreifung zu und steigert sich schliesslich zu hohen Werthen. Werden Follikel atretisch, so bleibt der Fettmantel um dieselben durch längere Zeit erhalten.

Literatur.

- Arnold, Ueber Fettumsatz und Fettwanderung, Virchow's Arch. Bd. CLXXI.
Arnold, Ein weiterer Beitrag zur Granulalehre. Anatom. Anzeiger. Bd. XVIII.
Aschoff, Ueber den Fettgehalt fötaler Gewebe. Centralbl. f. patholog. Anatomie. 1897.
Cohn, Zur Histologie des Corpus luteum. Arch. f. mikrosk. Anat. 62.
Erdheim, Ziegler's Beiträge. Bd. XXI.
Herxheimer, Ueber Fettinfiltration und Degeneration. Ergebnisse der allgem. Pathologie. 1904.
His, Archiv f. mikroskop. Anatomie. 1865. Bd. I.

- Hochheim, Festschrift für Orth. 1903.
 Hofbauer, Biologie der menschlichen Placenta. Braumüller. 1905.
 Kischensky, Zur Frage der Resorption des Fettes. Ziegler's Beitr. Bd. XXXII.
 Kraus, Ueber Fettdegeneration und Fettinfiltration. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft. 1903.
 Limon, Etude histologique et histogénique de la glande interstitielle de l'ovaire. Arch. d. Anatom. mikrosk. 5.
 Litten, Virchow's Archiv. Bd. LXX.
 Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane. 1896.
 Plato, Zur Kenntniss der Anatomie und Physiologie der Genitalorgane. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 50.
 Pflüger, Die Eierstöcke der Säugethiere und des Menschen. Leipzig. 1863.
 Preyer, Specielle Physiologie des Embryo. Leipzig. 1885.
 v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie. 1883.
 Ribbert, Die morphologischen Verhältnisse bei Gegenwart von Fett in den Zellen. Verhandl. d. pathol. Gesellschaft. 1903.
 Schottlaender, Ueber den Graaf'schen Follikel. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 41.
 Skrobansky, Beiträge zur Kenntniss der Oogenese bei Säugethieren. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 62.
 Slaviansky, Zur normalen und pathologischen Histologie des Graaf'schen Bläschens. Virchow's Archiv. Bd. 51.
 Stangl, Zur Histologie des Pankreas. Wiener klin. Wochenschr. 1901.
 Thaler, Ziegler's Beiträge. Bd. XXXVI.
 Zappert, Ueber das Auftreten von Fettsubstanzen im embryonalen und kindlichen Rückenmark. Wiener klin. Wochenschrift. 1904. No. 19.

II.

In die Reihe der wenigen bisher mit Sicherheit festgestellten That-
 sachen aus dem Gebiete der Embryo-Chemie gehört der zuerst von
 Schlossberger erhobene Befund des höheren Wassergehaltes em-
 bryonaler Gewebe im Vergleich zu den Organen des Erwachsenen.
 Diese Angabe fand Bestätigung durch Bezold, Fehling, Preyer,
 welch' letzterer den Wasserreichthum der fötalen Gewebe auf den
 hohen Gehalt an Organlymphe zurückführte. Ob das Moment der
 höheren Concentration des kindlichen Blutes der erwähnten That-
 sache coordinirt sei oder ob sich dieselben gegenseitig bedingen,
 fand keine nähere Erörterung. Verlockend aber musste es nun er-
 scheinen, zu erfahren, ob dem hohen Wassergehalte der embryo-
 nalen Texturen ein bestimmtes histologisches Bild entspricht
 mit charakteristischem Befunde. Doch fehlen darüber in der Lite-
 ratur irgend welche Angaben.

Der relative Wasserreichthum der fötalen Gewebe ist ein je nach den einzelnen Entwicklungsphasen verschiedener. Als eigenthümlicher und für die letzte Epoche des intrauterinen Lebens bezeichnender Befund tritt uns aber jener Complex von Erscheinungen im mikroskopischen Bilde entgegen, welcher Gegenstand der folgenden Schilderungen sein soll. Allerdings mag dabei die Frage unentschieden bleiben, ob relativ höhere Werthe des vorhandenen Wassergehaltes auch mit einer Steigerung der histologischen Besonderheiten und Merkmale einhergehen müssen, ob somit zwischen den Resultaten beider Untersuchungsrichtungen völlige Congruenz besteht. — Die folgenden Beschreibungen sollen es nun versuchen, die Bilder wiederzugeben, welche man an den Genitalorganen des Neugeborenen zu beobachten Gelegenheit hat und welche — es sei dies sogleich hier vorweggenommen — die anatomische Diagnose „Oedem“ rechtfertigen. Vorausgeschickt muss werden, dass die diesbezüglichen Bilder nicht mit derselben Regelmässigkeit wiederkehren wie bei den Fettbefunden. Dort vermag man ein einheitliches Paradigma aufzustellen, das als typisch zu bezeichnen ist, hier aber ist der Grad der Veränderung ein in weiten Grenzen schwankender, was wesentliche Unterschiede und Differenzen bedingt, mögen auch die betreffenden Präparate, verschiedenen Objecten entnommen, in analoger Weise behandelt worden sein. Es sei auch an dieser Stelle bereits hervorgehoben, dass der höhere oder geringere Grad des Oedems mit in der Reihe jener Factoren wird genannt werden müssen, welche die auffallenden Grössenvariationen der Genitalorgane bei verschiedenen Neugeborenen erklärlich machen.

Bevor wir aber zur eigentlichen Beschreibung übergehen, wollen wir aus der Literatur jene Angaben, welche sich auf die histologischen Merkmale ödematöser Gewebe überhaupt beziehen, in Kürze rekapituliren.

Unna findet als charakteristischen Complex von Merkmalen ödematöser Haut: Maximale Füllung aller Venen und Capillaren, Erweiterung der Lymphspalten und Lymphgefässe, Verdickung der Gefässwandungen durch Zellneubildung, Plasmazellen in der Nachbarschaft der Gefässe, Aufsplitterung der Bindegewebsbündel in feine Fasern.

Charrin betont ausserdem die Anwesenheit von Leukocyten im Gewebe, Vermehrung der Wanderzellen des Bindegewebes.

Cornil und Ranvier erwähnen Zeichen von Quellung an den

Bindegewebszellen; in der Oedemflüssigkeit finden sie Lympho- und Leukocyten und nahezu regelmässig auch rothe Blutkörperchen.

Am eingehendsten studirte die Frage in letzter Zeit Kurt Ziegler an dem Oedem der Haut. Nach seinen Angaben findet man unter diesen Bedingungen Lockerung und Lichtung des Gewebes durch Oedemflüssigkeit in der Nähe der Capillaren, dann Zellreichthum des Gewebes, indem um die Gefässe (Capillaren und Lymphgefässe) dichte Zellhaufen lagern, deren Charaktere weiterhin zur Sprache kommen sollen. Die Blutgefässe zeigten verschiedenen Füllungsgrad; constant waren die venösen Gefässe des subcutanen Gewebes und die Capillaren des Fettgewebes in mehr oder minder starkem Grade dilatirt und mit Blut gefüllt. Im Protoplasma der Bindegewebszellen fanden sich bei einigermaassen hochgradigem Flüssigkeitsaustritt Vacuolen. Von Interesse war der Befund freier rother Blutkörperchen im Gewebe fast in allen Fällen von Oedem, entzündlicher wie nicht-entzündlicher Natur; die Erythrocyten treten aus den Capillaren aus und können, wenn gehäuft sichtbar, das Bild kleiner capillarer Blutungen hervorrufen. Die übrigen, weitaus zahlreicheren freien Zellen des Bindegewebes waren zunächst Leukocyten, einkernige polymorph- und mehrkernige Formen; sie hatten im Sinne einer activen Wanderung die Gefässe verlassen. Numerisch weit überlegen waren aber in Fällen von nicht-entzündlichem Oedem Lymphocyten anzutreffen, zunächst reichlich in der Nachbarschaft von Capillaren; sie wandern gemeinsam mit rothen Blutkörperchen aus oder für sich allein. An den Lymphocyten treten alsbald Umwandlungsvorgänge auf, sowohl Kern wie Protoplasma betreffend: Das Protoplasma wird breiter, entsendet stellenweise pseudopodienartige Ausläufer, benachbarte Zellen können mit einander verschmelzen; der Kern, der Farbstoffe begierig aufnimmt, kann aus seiner centralen Lage in eine mehr excentrische rücken.

Unsere Aufmerksamkeit wendet sich nun nach diesen einleitenden Sätzen zunächst den Bildern von der weiblichen Harnblase bei Neugeborenen zu. Es wird die Verhältnisse am besten illustriren, wenn ein Präparat beschrieben wird, wo die Veränderungen einen besonders hohen Grad erreicht hatten und die charakteristischen Merkmale stellenweise eine Ausdehnung erkennen lassen, die wir sonst nur an pathologischem Material beobachten können. Von diesen Bildern bis zu solchen, welche kaum nennenswerth von den

an der normalen Blase des Erwachsenen zu findenden differiren, sind bei einem grösseren Beobachtungsmaterial alle möglichen Abstufungen und Uebergänge anzutreffen.

Reifer, weiblicher Fötus von 51 cm Länge. Durch Kraniotomie gewonnen. Innere Organe normal.

Blase mässig contrahirt, die Innenfläche uneben durch vorspringende niedere Fältchen.

Mikroskopischer Befund: (s. Fig. 5.) Die Zellen des mehrschichtigen Epithels, in bekannter Mannigfaltigkeit der Formen, tragen in den oberen Lagen folgende Charaktere: um den Kern, der blass gefärbt, lagert eine Protoplasmazone von verschiedener Breite, wenig färbbar, die somit einen lichten perinucleären Hof formirt, der sich deutlich von der stärker färbbaren dichteren Aussenzone der Zelle abhebt. Dadurch entstehen blasige, nach oben gewölbte, isodiametrische Zellformen, wie solche auch sonst an embryonalem Plattenepithel beobachtet werden. Wo die Zellen dicht sich an einander drängen, also besonders in den einspringenden Winkeln der Schleimhautbuchten, erscheinen sie in keilförmigen Gruppen mit grösserem Höhendurchmesser.

Das subepitheliale Bindegewebslager der Schleimhaut ist an verschiedenen Stellen von rundzelligen Herden durchsetzt. Das Zottenstroma selbst zeigt wellige, verbreiterte Bindegewebszüge, welche gelockert und auseinandergedrängt, stellenweise aufgesplittert, deutliche Interstitien erkennen lassen. Die Capillaren und präcapillaren Gefässe stark gefüllt, vielfach sind dieselben umhüllt von einem Mantel von Zellen vom Typus mononucleärer Leukocyten mit intensiv sich färbenden, rundlichen Kernen. Diese perivascularären Infiltrate grenzen sich nach aussen hin nicht scharf ab, sie klingen vielmehr allmählig gegen das Nachbargewebe als lockere Zellinfiltration ab. Anhäufungen derartiger Rundzellen begegnet man auch in den Spalträumen des Gewebes; es sind dementsprechend Züge und Streifen von Zellen, welche einen intensiv gefärbten Kern und eine denselben umschliessende mehr minder breite Plasmazone besitzen und in ihrer gesetzmässigen Anordnung die Ausfüllung präformirter Räume bilden. Auch im perivesicalen Bindegewebslager begegnet man derartigen Herden von Rundzellen; hier tritt gleichfalls die Gruppierung vorwiegend um die Gefässstämmchen und längs derselben zu Tage.

Nach oben hin gegen das Epithel grenzen diese Infiltrate stellenweise an die Basalmembran. Gegen die umgebenden Binde-

gewebiszüge zu ist der Uebergang der Infiltrate ein allmählig abklingender. Bei schwacher Vergrösserung heben sich die Infiltrate durch ihre dunkle Färbung von der Umgebung ab; doch machen sie nirgends den Eindruck von Follikeln, nirgends ist ihre Abgrenzung nach aussen hin eine scharfe (Taf. V, Fig. 5).

Studiren wir nun die einzelnen Zellformen, welche die genannten Aggregate bilden, genauer, so lassen sich hier bestimmte Typen aufstellen. — An verschiedenen Orten sind es ausschliesslich Zellen vom Charakter der kleinen Lymphocyten, somit Elemente, die einen äusserst schmalen Protoplasmaleib besitzen und fast gänzlich von dem intensiv gefärbten runden, central gelegenen Kern ausgefüllt werden. Derartige Herde sind besonders um die kleinen und mittleren Gefässe anzutreffen; sie stellen entweder die einzigen Constituentien der genannten Infiltrationen dar oder es gesellen sich zu ihnen polynucleäre Leukocytenformen.

Der zweite Haupttypus wird von einkernigen Zellen dargestellt, deren Kern excentrisch gelegen, Farbstoffe weniger begierig aufnimmt, daher minder saturirt tingirt erscheint. Der Protoplasmaleib der Zellen ist breiter als bei den zuerst beschriebenen Formen, die Färbung des Cytoplasmas zeigt eine undeutliche Granulirung; stellenweise ist das Plasma in seiner ganzen Ausdehnung feinvacuolär oder es lagern grössere Vacuolen rings um den Kern. Die Grösse der Zellen schwankt in mässigen Grenzen, desgleichen die Grösse der Kerne; die Zellen haben sphärischen oder ovalen Contur, oder sie erscheinen polygonal an Stellen, wo die Häufung eine besonders dichte ist. Von den umgebenden Bindegewebszellen sind die Zellen ausser durch ihren Umriss auch durch die Beschaffenheit der Kerne zu unterscheiden; die Kernmembran ist wesentlich dunkler, das Chromatinnetz dichter als bei den letzteren.

Eine weitere Zellgattung sind die eosinophilen Elemente, die einzeln in den Infiltraten auftreten oder mehr in gehäufter Anordnung angetroffen werden; der Plasmaleib ist gross, grobgranulirt, der Kern meist excentrisch, dunkel tingirt.

Hier und da sieht man auch Riesenzellen; ihre Genese scheint auf dem Zusammenfliessen benachbarter, ursprünglich einkerniger Elemente zu beruhen, deren äussere Protoplasmabegrenzung zackig, wie ausgefranst ward, und die nun zu einer grösseren Masse verschmelzen, während die Kerne offenbar unter dem Einflusse von Degenerationsvorgängen mannigfaltige, oft bizarre Formen annehmen und jetzt in der Riesenzelle als aggregirte Gebilde hervortreten.

Schliesslich muss als wesentlicher Befund die Gegenwart von rothen Blutkörperchen in den Maschenräumen des Bindegewebes angesehen werden. Die Erythrocyten sieht man hier einzeln oder geführt; und an letzteren Stellen muss somit von einer Extravasation ins Schleimhautgewebe gesprochen werden. Auch zwischen den Zellen der Infiltrate, unter diese sich mengend, kommen vereinzelt rothe Blutkörperchen zur Beobachtung; stellenweise wandern sie aus den strotzend gefüllten subepithelialen Capillaren auf die freie Schleimhautoberfläche der Blase. Beachtenswerth ist, dass die Gegenwart von ausgewanderten rothen Blutkörperchen im Bereiche des Bindegewebslagers der Schleimhaut — als vereinzelte Elemente oder in Gestalt kleiner Extravasate — besonders in der Nähe von zelligen Infiltraten zu beobachten ist; und sowie die einzelnen Regionen der Blasenschleimhaut verschieden sind je nach dem Grade der Infiltration, so ist auch der Reichthum an ausgewanderten rothen Blutelementen ein ausserordentlich wechselnder und mannigfaltiger.

Aeusseres Genitale: Die Gefässe des grossen Labium sind stark erweitert, mit rothen Blutkörperchen vollgefüllt. Schon bei schwacher Vergrösserung fallen reichliche Herde dunkelgefärbter Zellen auf, die in der Nachbarschaft der Capillaren, besonders des Fettgewebes, gelegen sind, ferner um die Knäueldrüsen und um die Haarbälge. Schmalere und breitere Zellenzüge, in ihrer Längsrichtung parallel zur Oberfläche, entsprechend dem Verlauf und der Anordnung der Interstitien zwischen den Bindegewebsbündeln, erkennt man im Querschnitt des kleinen Labium.

Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man in den Zellaggregaten verschiedene Formen. Die perivascularären Infiltrate sowie die Zellhäufchen um die Drüsen und Haarbälge bestehen zum grossen Theil aus Elementen, welche mit den kleinen Lymphocyten morphologisch identisch sind, somit sich durch den stark gefärbten Kern und einen schmalen Plasmahof charakterisiren. Daneben findet man polymorphkernige Leukocyten, ferner nicht selten eosinophile Zellen.

Die Mehrzahl der Gebilde stellen aber Zellen dar, welche einen breiteren Plasmahof besitzen als die Lymphocyten, feinkörniges oder deutlich vacuoläres Cytoplasma erkennen lassen, sphärischen oder ovalen Contur tragen. Der Kern der Zellen ist rund oder oval, gelegentlich auch hufeisenförmig oder in die Länge gestreckt; er liegt central oder excentrisch und erscheint häufig von einem

lichten Hof umgeben. An dem Kern lassen sich weiterhin progressive und degenerative Veränderungen constatiren, Mitosen sind zwar selten, aber mit Sicherheit zu beobachten. Andererseits sieht man an den Kernen gelegentlich wieder Zeichen des Zerfalls; das Chromatin ballt sich in Körnern und Schollen an der Kernmembran. Dort wo diese Zellen einen besonders breiten Plasmahof besitzen, sehen sie decidualen Elementen nicht unähnlich.

Freie rothe Blutkörperchen treten nur spärlich auf; grössere Ansammlungen derselben, die das Bild von Blutungsherden geben könnten, sah ich nie. Dagegen vermochte ich häufig den Befund von freien Pigmentschollen im Gewebe zu beobachten, die Lage dieser Körnchen in Kreisscheibenform deutete auf ihren Ursprung aus zerfallenen Erythrocyten hin, und ausserdem gaben sie Berlinerblaureaction. Es sind also Derivate des Blutfarbstoffs, Hämosiderinkörnchen, Reste kleiner Gewebsblutungen. Auch Schatten rother Blutzellen sieht man stellenweise. —

Vagina. Als charakteristische Merkmale der uns hier beschäftigenden Veränderungen liessen sich feststellen: Dilatation und Injection der Gefässe; streifenförmige Züge von Zellen mit den vorhin geschilderten Charakteren, eosinophile Elemente.

Uterus: Starke Injection sämmtlicher Gefässbahnen. Im Corpus uteri sind es vornehmlich die periuterinen Gefässe, sowie die Capillaren des submucösen Gewebes, welche strotzend gefüllt sind; in der Cervix sieht man Dilatation aller Gefässstämmchen. Auffallend sind die streifenförmigen Infiltrate um die Gefässe im Bereiche unterhalb des Scheidenansatzes; im Corpus uteri fehlen dieselben. Ausserdem sieht man das Gewebe der Portio von Lymphocyten und Leucocyten in einer mehr oder minder breiten Zone unterhalb des Deckepithels durchsetzt.

So weit die thatsächlichen Befunde.

Im Zusammenhang mit dem, was wir eingangs unserer Erörterungen zu diesem Abschnitte über die Semiologie des histologischen Begriffes „Oedem“ gehört haben, wird es wohl kaum schwer fallen, auch die neu erhobenen Befunde in die gangbare Vorstellung von der Beschaffenheit ödemdurchtränkter Gewebe einzureihen. Von diesen Gesichtspunkten geleitet, wird es fernerhin erforderlich sein, einige sorgfältige anatomische Untersuchungen aus jüngster Zeit über die Entwicklung von Mamma und Prostata hier auszuführen, da die Autoren auch in diesen Organen ganz eigenthümliche Veränderungen sahen, welche denen nahezu analog sind,

die wir vorher kennen gelernt haben. In erster Linie sei hier die Arbeit von Schlachta genannt. Derselbe fand zunächst an der Mamma des Neugeborenen kleine Extravasate (unabhängig von Asphyxie) und Herde emigrirter weisser Blutkörperchen im Bindegewebe. Hervorgehoben wird, „dass dieses Infiltrat beim Neugeborenen nicht immer gleich reichlich auftritt. Bisweilen ist es so dicht, dass es eine sofort in die Augen fallende Erscheinung bildet, in anderen Fällen hingegen so spärlich, dass es leicht übersehen werden kann. Es zeigt im Wesen eine peritubuläre Anordnung, tritt aber ausserdem häufig auch in der Umgebung kleiner Gefässe und im perimammären Fettgewebe auf.“ In der Mamma komme es nun, wahrscheinlich in Gefolge dieser Infiltration, hie und da zu kleinen Blutungen. Derartige Infiltrate und Extravasate fand Schlachta weiterhin in der Prostata. Die Zellformen der Infiltrate in der Mamma waren vorwiegend kleine Lymphocyten, und deren Kerne trugen nicht selten die Zeichen des Zerfalls an sich. Polynucleäre Zellen traten selten auf; dagegen fanden sich in geringer Zahl grosse Lymphocyten (besonders um die Gefässe), dann Riesenzellen und eosinophile Elemente. Von Interesse war weiterhin der Befund von Körnchen eines, die Hämosiderinreaction positiv beantwortenden Pigmentes innerhalb von Wanderzellen und frei im Bindegewebe.

Deutete dieses Pigment schon auf eine vor längerem stattgehabte Hämorrhagie im Bindegewebe hin, so fand dieser Hinweis durch die Gegenwart von ausgelaugten rothen Blutkörperchen im peritubulären Gewebe eine weitere Förderung. Es musste also schon vorher in der Mamma eine auffallende Durchlässigkeit der Gefässe für alle Elemente des Blutes bestanden haben. Die zelligen Gebilde der Infiltrate in der Prostata, welche auch hier wieder zu meist perivasculär angeordnet auftreten, sind gleichfalls vornehmlich kleine Lymphocyten, seltener polynucleäre Formen; aber auch Herde, ausschliesslich aus grossen Lymphocyten bestehend, kamen stellenweise vor.

Vorher hatte schon Barfurth in einer Studie über die Entwicklung der Milchdrüse ähnliche, histologische Bilder beschrieben: Neben einer bedeutenden Hyperämie zahlreiche Blutergüsse ins Bindegewebe, vereinzelt sogar Blutergüsse in die Alveolen.

Auch Raubitschek, der eine grössere Anzahl Brustdrüsen von menschlichen Neugeborenen und kurz nach der Geburt zu

untersuchen Gelegenheit hatte, fand Oedem im periglandulären Bindegewebe und in der Cutis.

Nicht unberücksichtigt bleibe zum Schlusse die Mittheilung von Zappert von einem „eigenthümlichen Oedem der Haut des Scrotums, der Symphysengegend und der Innenseite der Oberschenkel, das man hie und da bei Knaben einige Zeit nach der Geburt beobachten kann und bald ohne Behandlung schwindet.“

Fassen wir somit die gemachten Beobachtungen zusammen, so werden wir sagen müssen, bei Neugeborenen lasse sich sowohl klinisch als histologisch an den Organen, die zur Genitalsphäre gerechnet werden müssen, und an der Blase ein Symptomencomplex häufig constatiren, der insgesamt unter dem Begriff „Oedem“ subsumirt werden kann. Es muss dabei hervorgehoben werden, dass die mit dem Auftreten des Oedems in ursächlichem Zusammenhange stehende Anhäufung von Lymphocyten im Gewebe und die Emigration von rothen Blutkörperchen, die sich bis zur Bildung selbst grösserer Extravasate steigern kann, nichts für den Begriff einer Entzündung Specifisches darstellt, sondern, wie die neuen Untersuchungen lehren, nur der Ausdruck einer erhöhten Durchlässigkeit der Capillarwände für corpusculäre Elemente des Blutes bedeutet.

Die homologen Veränderungen in den genannten Organen, die fast monotone Gleichmässigkeit der einschlägigen Bilder fordert mit unabweislicher Nothwendigkeit eine einheitliche Erklärung; die genannten Erscheinungen können unmöglich zufällige, belanglose Coincidenzen sein.

Bevor wir aber auf die Momente zu sprechen kommen, welche für die Genese der genannten Alterationen herangezogen werden müssen, sei noch daran erinnert, dass die Veränderungen am graviden Uterus, durch ödematöse Imbibition der Wandschichten bedingt, ähnliche sind wie die geschilderten: Die Bindegewebspalten sind verbreitert, die Muskelbündel erscheinen wie gequollen (gelegentlich beobachtet man sogar Vacuolen im Querschnitt der glatten Muskelfasern), die Blutgefässe sind dilatirt, in den Bindegewebsinterstitien lagern, wie d'Erchia und Friedländer zuerst nachwiesen, weisse Blutzellen. Diese Veränderungen betreffen auch Myome, die in die Wand des graviden Uterus eingebettet sind; namentlich die Anwesenheit zahlreicher Rundzellen in den Saftspalten — m. E. als Ausdruck der ödematösen Durchtränkung der

Gewebe — ist auffallend, ein Moment, worauf ich an anderer Stelle des Ausführlicheren gelegentlich zurückzukommen gedenke.

Die Frage der veranlassenden Ursache des Auftretens der Oedeme im Allgemeinen steht allerdings noch in Discussion; eine widerspruchsfreie Lösung des skizzirten Problems ist noch nicht erbracht. Trotzdem sind die führenden Principien für die Beurtheilung der ursächlichen Momente „gesicherter Besitz der Wissenschaft“ geworden, vornehmlich auf Grund der Arbeiten von Heidenhain, Cohnheim, Hamburger, Magnus und einiger französischer Autoren (Ambard et Beaujard). So wissen wir, dass die Versorgung der Organe mit ihrem chemischen Bedarf an Material behufs Ernährung und Function durch Vermittelung der Lymphe geschieht, dass fernerhin in den Vorgang der Lymphbildung die lebende Gefässwand selbstthätig eingreift, die Menge des Durchtrittes von Flüssigkeit ins Gewebe regulirt. Mithin ist das Zurückhalten des Blutplasmas an den lebenden Zustand der Gefässendothelien gebunden, und eine Schädigung der letzteren vermag das reguläre Verhältniss zwischen Production und Abfuhr der Lymphe zu stören. Ein hydropischer Zustand der Texturen wird somit eintreten können bei hochgradiger venöser Hyperämie, — vermöge der Anhäufung von Stoffwechselproducten, die das Endothel schädigen oder zu erhöhter Thätigkeit anregen — dann bei erhöhter Permeabilität der Gefässwände überhaupt, schliesslich bei Gegenwart bestimmter lymphtreibender Substanzen, welche gleichfalls in genanntem Sinne wirken. Da mithin im wesentlichen eine Gefässwandschädigung die nothwendige Voraussetzung ödematöser Veränderungen in den Geweben darstellt — ein Moment, welches auch besonders Ziegler und Birch-Hirschfeld betonen — so wird unsere Reflexion daraufhin gerichtet sein müssen, eine chemische Noxe für die in Rede stehende Schädigung der Endothelien verantwortlich zu machen. Welcher Natur allerdings dieses Agens sein mag, in dieser Richtung werden wir zunächst kaum über den Rahmen einer mehr oder minder begründeten Vermuthung hinauskommen. Doch ist auch hier durch die Ergebnisse der Arbeiten aus der letzten Zeit unserem Gedankengang eine ganz bestimmte Richtung vorgezeichnet. Wir können heute mit Sicherheit sagen — und ich glaube in diesem Sinne wohl unzweifelhafte Beweise hierfür erbracht zu haben — dass die Summe der Nährstoffe, welche aus dem mütterlichen Organismus stammen und durch die Placenta, das „specifische Assimilations-

und Resorptionsorgan des fötalen Organismus“, wie ich es nenne, aufgenommen werden, hier, also im Bereiche des Placentagewebes, einer Kette complicirter chemischer Processe (im wesentlichen Spaltungen und Synthesen) unterliegen, bevor sie dem wachsenden Keim zugeführt werden und als Bausteine des Protoplasmas Verwendung finden. So wissen wir nun unter Anderem, dass das Eiweissmolekül beim Durchgang durch die Placenta eine Spaltung mit nachträglicher Synthetisirung der gebildeten Spaltungsproducte erfährt, wodurch das Eiweiss seiner ursprünglichen Eigenschaften zum Theil beraubt und nun assimilationsfähig geworden ist. Es erscheint nun ausserordentlich naheliegend, die bei Gelegenheit dieser mannigfachen Operationsketten entstehenden Zwischenproducte als toxische Substanzen aufzufassen, die, wenn sie in einem bestimmten Ausmasse in den fötalen Organismus gelangen, Gewebeläsionen in der eingangs erwähnten Art und Weise zu verursachen im Stande sind. Zu dieser Annahme würden die bekannten Versuchsergebnisse Heidenhains berechtigen, der nach Einbringung der „lymphagogen“ Stoffe — Peptone, Nucleine, Blutegelextracte — hochgradige Oedeme hervorrufen konnte und eine Analogisirung erschiene hier sehr verlockend¹⁾.

Auf eine specielle, mit dem Auftreten des Oedems unseres Erachtens in innigem Connex stehende Organveränderung soll noch im folgenden Abschnitte hingewiesen werden; desgleichen auf die von anderer Seite gegebene abweichende Erklärung.

In Anbetracht der Wahrscheinlichkeit einer Schädigung der Gefässendothelien als entscheidendes, ursächliches Moment für den Austritt übergrosser Lymphmengen in die Umgebung glaube ich nun einen einschlägigen histologischen Befund, den ich regelmässig bei der Untersuchung der beschriebenen Organe des Neugeborenen erheben konnte, nicht übergehen zu sollen. Die Endothelien erscheinen nämlich nicht, wie wir es zu sehen gewohnt sind, als flache Zellauskleidung des Gefässlumens, sondern treten polster- und buckelartig allseits gegen die Lichtung vor. Dass Fettkörnchen in

1) Anm. bei der Correctur. Es soll hier nicht weiter darauf eingegangen werden, ob die erwähnte locale Eosinophilie als Ausdruck einer Reaction auf die toxischen Stoffe anzusehen ist (s. Stäubli, Münchener med. Wochenschr. 1905. No. 43), oder ob die eosinophilen Granula durch Häoglobinaufnahme aus der Umgebung entstanden sein dürften (Klein, Centralblatt f. innere Med. 1899. Heft 4 u. 5).

ihrem Plasma keine Seltenheit sind, wurde im vorigen Abschnitte hervorgehoben.

So sehr nun aber auch die vorgebrachten Erwägungen die Merkmale der Wahrscheinlichkeit und Glaubhaftigkeit an sich tragen mögen, vollauf befriedigen können sie nicht, da es ja doch vorläufig schwer verständlich ist, warum gerade in den genannten Regionen die ödematösen Veränderungen besonders hochgradig Platz greifen und warum die Oedeme speciell gegen Ende der intrauterinen Epoche so markant hervortreten. (Vgl. hierzu die letzthin erschienene hochinteressante casuistische Mittheilung von universellem Oedem eines Neugeborenen durch Fromme, Archiv für Kinderheilkunde, Juli 1905). Die Vermuthung, dass die durch die Umlagerung der Nährstoffe in Folge des vitalen Getriebes im Bereiche der Placenta gebildeten Zwischenproducte — welche mit Wahrscheinlichkeit vermöge ihrer chemischen Eigenschaften die Oedeme bedingen — eine besondere Affinität zu den genannten Organen haben sollten, klingt gesucht. Unnütze Conclusionen und Conjecturen zu vermeiden, registriren wir daher zunächst die **mit Sicherheit erwiesenen ödematösen Veränderungen** im Bereiche der zur Genitalsphäre und deren Umgebung gehörigen Organe und lassen die Möglichkeit ihrer Erklärung offen, welche erst dann festen Boden gewinnen kann, wenn sämtliche Körperregionen des fötalen Organismus in genanntem Sinne einer systematischen Untersuchung unterzogen, und andererseits **die biologische Wirk-samkeit der in der Placenta gebildeten Zwischenproducte** durch eine experimentelle Prüfung sichergestellt worden.

L i t e r a t u r.

- Ambard et Beaujard, Comptes rendus de soc. de biologie. 1904. p. 746.
 Barfurth, Zur Entwicklung der Milchdrüse. Inaug.-Diss. 1882.
 v. Bezold, Wassergehalt des fötalen Organismus. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. VIII.
 Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der patholog. Anatomie. (Letzte Auflage.)
 Charrin in Bouchard's Handbuch der allgemeinen Pathologie (cit. nach K. Ziegler).
 Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathologie. II. Aufl.
 Cornil et Ranvier, Manuel d'Histologie pathol. 1901.
 Fehling, Dieses Archiv. XIV.
 Hamburger, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 27. und „Osmotischer Druck und Jonenlehre“. 1905.

Heidenhain, Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung. Pflüger's Archiv. Bd. 49.

Magnus, Ueber die Entstehung der Hautödeme. Arch. f. exper. Path. Bd. 42.

Preyer, Specielle Physiologie des Embryo. 1885.

Raubitschek, Ueber die Brustdrüsen menschlicher Neugeborener. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 25. 1904.

Schlachta, Beiträge zur mikroskop. Anatomie der Prostata und Mamma des Neugeborenen. Arch. f. mikroskop. Anatom. Bd. 63.

Schlossberger, Erster Versuch einer allg. und vergleichenden Thierchemie. Leipzig. 1858.

Unna, Lehrbuch d. spec. path. Anat. von Orth. 1894.

Zappert, Protokoll d. Sitzung in Wiener klin. Wochenschrift v. 11. XI. 1904.

Ziegler, K., Histologische Untersuchungen über das Oedem der Haut und des Unterhautbindegewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. 36.

Ziegler, Allgemeine Pathologie. X. Aufl. 1901.

III.

Die „menstruellen Veränderungen“ der fötalen Uterusschleimhaut sollen an dieser Stelle besprochen werden, da nach dem, was im vorhergehenden Abschnitte über die anatomischen Begleiterscheinungen der Oedeme vorgebracht wurde, ein Ausblick auf einige Factoren eröffnet ist, welche in ihrer Gesamtheit ein Bild bedingen, welches zu Verwechslungen mit dem, was wir nach klinischen und histologischen Begriffen als „Menstruation“ zu bezeichnen gewohnt sind, zu führen vermag. Schon im Lehrbuche der Sexualorgane von Scanzoni aus dem Jahre 1867 findet sich eine diesbezügliche Notiz: „Nicht jede aus den Genitalien junger Mädchen zu Stande kommende Blutung ist als eine menstruale zu betrachten; die verschiedenartigsten Ursachen können zu derartigen Hämorrhagien Veranlassung geben, und man findet sie nicht selten bei neugeborenen Kindern in Folge der durch die Kreislaufsänderung eintretenden Blutüberfüllungen der Unterleibsorgane.“

Die klinische Beobachtung des Auftretens von Blutungen aus den Genitalien neugeborener Mädchen mit einer im histologischen Bilde kenntlichen hämorrhagischen Infarcirung der Uterusschleimhaut von Neugeborenen in causalen und directen Zusammenhang gebracht zu haben, ist das Verdienst von Robert Meyer, der in seiner vorzüglichen Studie über die Histologie der fötalen Uterusschleimhaut auch diese Perspektive eröffnete.

Weiterhin hat Zappert unter Zugrundelegung eines histologisch untersuchten einschlägigen Falles auf dieses Phänomen auf-

merksam gemacht und die Aehnlichkeit mit menstruellen Erscheinungen betont.

Engstroem lässt gleichfalls in dem von ihm klinisch beobachteten Falle von Genitalblutung nach der Geburt die Möglichkeit einer menstruellen Natur der Blutung zu, während im Anschluss daran Heinricius eine andere Erklärungsursache der Blutung zu geben versucht „in der bei Neugeborenen nicht selten vorkommenden Congestion in den Genitalorganen und in den Brustdrüsen in den ersten Tagen nach der Geburt“.

Ferraresi verlegt den Sitz der Blutung in die Mucosa uteri und sieht als ihren Ursprung eine toxische Ursache an „in Folge des schon bekannten Zusammenhanges von Genitalblutungen mit Intoxicationen durch Asphyxie“. Es handle sich somit um durch Asphyxie bewirkte Ecchymosen der Mucosa und Serosa uteri (Riforma medica 1902. No. 186; ref. in Archiv f. Kinderheilkunde. 1905. S. 215).

Artmo Vallana sieht die Aetiologie der Genitalbutungen in einer Disposition der Neugeborenen zu Blutungen entweder in Folge venöser Stauung oder in Folge infectiöser Processe; die Bezeichnung „Menstruatio praecox“ sei daher unzutreffend (Progresso medico 1903; ref. in Archiv f. Kinderheilkde. 1904. S. 235).

Auf dem Naturforschertage in Breslau (1904) konnte ich dann darauf hinweisen, dass ich in den von mir untersuchten Fällen, wo die Uterushöhle des Neugeborenen mit Blut gefüllt war, in den zugehörigen Ovarien reife Follikel fand; und ich machte weiter darauf aufmerksam, dass unter diesen Bedingungen subepitheliale Hämatome in der Uterusschleimhaut zu sehen sind und reichlich Wanderzellen, welche die Schleimhaut durchsetzen — somit Vorkommnisse, die lebhaft an das erinnern, was wir bei der echten Menstruation zu sehen gewohnt sind.

Es liegt thatsächlich für die ersten Momente der Betrachtung etwas Verblüffendes darin, auf dem Querschnitte durch den Uterus diese die gesammte Corpushöhle erfüllende Blutmenge zu sehen; und die Vorstellung von einem menstruellen Vorgange drängt sich förmlich dem Beschauer auf. Das sorgfältige Studium der histologischen Verhältnisse belehrt uns aber eines anderen. Als das wichtigste Factum sei es genannt, dass Veränderungen der Schleimhaut, welche sich in Parallele mit den bekannten Phänomenen der wahren Menstruation setzen liessen, nicht in der ganzen Circumferenz des Querschnittes auftreten, sondern sich auf

einzelne, kleinere oder grössere Abschnitte der Schleimhaut beschränken. Die Gefässdilatation allerdings treffen wir in der ganzen Ausdehnung der Mucosa uteri, und dass auch die Auswanderung einzelner rother Blutkörperchen ins eigentliche Schleimhautgewebe des Uterus keine Seltenheit ist, lernten wir im vorhergehenden Abschnitte kennen. Konnten wir doch auch in der Blaseschleimhaut kleinere und grössere Extravasationen beobachten und dieselben mit den Angaben über gleiche Vorgänge in der Mamma und Prostata in Parallele bringen! Ist nun stellenweise die Ansammlung derartiger emigrirter Erythrocyten im Schleimhautbindegewebe des Uterus eine etwas dichtere, dann haben wir das Bild eines kleinen Hämatoms vor uns, und wenn dieses dicht unter dem Epithel seine Lage hat, dann ist die Aehnlichkeit mit den Bildern von der menstruirenden Schleimhaut eine frappante. Aber eine Analogisirung beider Erscheinungsreihen dürfte damit noch nicht gestattet sein. Abgesehen davon, dass, wie früher hervorgehoben, grössere Bezirke der Circumferenz frei von Hämatombildung bleiben, lässt sich eine weitere wichtige Thatsache für die Beurtheilung des Vorgangs darin erblicken, dass an einzelnen Stellen die rothen Blutkörperchen im Schleimhautgewebe wie ausgelaugt erscheinen, somit von einer bereits vor einiger Zeit stattgehabten Erythrocytenemigration hergeleitet werden müssen. Ja gelegentlich vermag ich an derartig hämorrhagisch infarcirten Stellen eine gleichmässig gelbe Tingirung des Gewebes mit Blutfarbstoff — aus zerfallenen rothen Blutzellen stammend — wahrzunehmen. Die hämorrhagische Infarcirung der Schleimhaut musste somit in verschiedenen Zeitpunkten erfolgt sein. Eine nennenswerthe Vorwölbung und Vorstülpung des Epithels durch subepitheliale grössere Hämatome finde ich weiterhin nirgends. Dagegen sehe ich Blutkörperchen im Lumen der spärlichen Corpusdrüsen und vermag mich kaum des Gedankens zu erwehren, hierin eine Analogie mit dem zu erblicken, was sich an dem Drüsensystem des graviden Uterus im Bereiche der Umlagerungszone, also in der allernächsten Nähe des implantirten Ovulums beobachten lässt, wo es gleichfalls zum Oedem des Schleimhautgewebes und consecutiv zum Einbruche von Erythrocyten in die Lichtung der Uterusdrüsen kommt. Halten wir uns somit gegenwärtig, in welchen Punkten die beobachteten Bilder der Uterusschleimhaut des Neugeborenen abweichen von dem typischen Befunde der echten Menstruation, so wird wohl kaum von einer Homologisirung beider

Processe, kaum von einer wirklichen menstruellen Blutung des neugeborenen Kindes die Rede sein können. Die Phänomene am fötalen Uterus werden vielmehr als Theilerscheinung der im Bereiche der gesammten Genitalsphäre zu Tage tretenden eigenthümlichen Vorgänge aufzufassen sein, als deren markantestes Geschehniss die starke Dilatation der Gefässbahnen mit stellenweisem Durchtritt von rothen Blutzellen in das Gewebe und auf die Schleimhautoberfläche — dieser Vorgang lässt sich ausser im Uterus auch im Bereiche der Tube und der Blase (s. vorhergehenden Abschnitt) verfolgen — zu verzeichnen ist.

Die Frage allerdings, welcher Art das veranlassende Moment für das Auftreten der genannten Ereignisse sein mag, wird verschiedene Beantwortung erfahren können. In vorhergehender Besprechung der Oedeme wurde bereits der grossen Wahrscheinlichkeit des ursächlichen Zusammenhanges von Capillarinjection und Dilatation mit ödematöser Imbibition und den in deren Gefolge erscheinenden histologischen Merkmalen Erwähnung gethan; eine Wiederholung des Vorgebrachten bedeutete es, sollten diese Momente hier nochmals zur Sprache kommen. Nur bezüglich der eigenthümlichen Verhältnisse am Uterus seien einige Bemerkungen erlaubt. Als wichtiges Attribut des Oedems lernten wir ausser den bekannten Kriterien dieses Begriffes auch die Gegenwart weisser Blutelemente kennen, und gerade diese vermisst man in den Bildern durch die Corpuswand. Doch ist ihr Vorhandensein kein unumgängliches Erforderniss, und auch an anderen Orten, wo mit voller Gewissheit ein Oedem des Gewebes vorliegt, bekommt man sie nicht zu Gesicht. Die Beschaffenheit der verschiedenen Texturen muss es offenbar bedingen, dass einmal mit der Schädigung der Gefässwände Lymphe und damit auch gleichzeitig corpuseculäre Elemente ins umgebende Gewebe austreten, das andere Mal die Emigration der weissen Blutkörperchen ausbleibt, dagegen Dilatation der Capillaren und Emigration der rothen Blutkörperchen kenntlich sind. Dazu kommt, dass an verschiedenen Objecten die Veränderungen innerhalb weiter Grenzen variiren. So ist der Grad der Blutfülle an verschiedenen Uteri ein wechselnder; während im periuterinen Gewebe und in den äusseren Wandschichten des Uterus eine starke Dilatation sämmtlicher Gefässbahnen die Regel ist und ausnahmslos beobachtet wird, finde ich an einer grösseren Reihe von Uteri der Neugeborenen die Injection der Schleimhautbezirke und der angrenzenden Schichten der Uteruswand ganz geringgradig und

mangelhaft. Um so auffallender erscheinen im Gegensatze dazu die weiten Lacunen der Gefässbahnen solcher Uteri, welche die eingangs erwähnte Blutansammlung in der Corpushöhle enthalten. Schon dies bewirkt ein ausserordentlich wechselndes Bild, welches bereits makroskopisch in der erstaunlichen Grössendifferenz der Uteri Neugeborener zum Ausdruck kommt; ob letztere allerdings ausschliesslich auf die erwähnten Momente zurückzuführen sei, bleibt zunächst eine Frage für sich. Hatte Bayer in seinen grundlegenden Studien über die Entwicklungsverhältnisse des fötalen Uterus auf das sprungweise Wachsthum desselben hingewiesen und dabei die plötzliche Grössenzunahme und Gestaltsveränderung kurz vor der Geburt ausdrücklich betont, steht weiterhin damit wohl die rapide Steigerung der Fettbefunde, welche in dem ersten Kapitel dieser Abhandlung hervorgehoben wurde, in Zusammenhang, so bleiben wir doch über das auslösende und veranlassende Moment dieser Vorgänge völlig im Unklaren. Verschiedene Gründe zwingen zur Annahme, dass das Wachsthum des Uterus durch eine bestimmte Function des Eierstocks beeinflusst wird. Welcher Natur dieselbe ist und ob sie in bestimmten morphologischen Erscheinungen im Bereiche des Ovariums zum Ausdruck kommt, wissen wir nicht. Dass aber Vorgänge der Eireifung nicht ohne Einfluss auf die Beschaffenheit des Uterus bleiben können, ist wohl über allen Zweifel erhaben; unter dieser Bedingung treten mit Sicherheit sowohl nutritive als vasculäre Veränderungen zu Tage. Um so überraschender — fast sollte ich sagen willkommener — erschien es mir, als ich in den Ovarien, welche zu denjenigen Uteris gehörten, die am weitgehendsten „menstruelle Erscheinungen“ zeigten, Follikel in verschiedenen Graden der Reifung fand, und ich dachte den Zusammenhang derart, dass die bereits an sich eigenthümliche Beschaffenheit des fötalen Uterusgewebes mit dem Auftreten von Reifungsvorgängen in der Keimdrüse eine derartige, erhebliche Steigerung der eingeleiteten Vorgänge erfährt, dass die Emigration der rothen Blutkörperchen, welche sonst nur in spärlichem Grade zur Beobachtung kommt, eine weit erheblichere wird und zu einer Blutansammlung in der Uterushöhle führt. Das Blut muss dann in der Lichtung des Corpus stagniren, sobald der Abfluss des Blutes aus der Corpushöhle durch den Schleimpfropf in der Cervix gehemmt wird — ein Vorkommniss, welches durch die Untersuchungen v. Friedländer's und Robert Meyer's sichergestellt ist. Ob der Zusammenhang der Erscheinungen immer in genanntem

Sinne erfolgt, darüber unterdrücke ich nach der relativ geringen Zahl meiner Untersuchungen jedwedes Urtheil.

Die Thatsache, dass in den von mir beobachteten Fällen gleichzeitig mit der auffallenden Gefässdilatation im Schleimhautgewebe des Uterus, und mit den consecutiven Hämatomen die erwähnten Vorgänge in den Ovarien zur Beobachtung gelangten, lässt sich nicht weglegen. Ob dabei vielleicht ein Zufall mit im Spiele war, darüber sollen weiter fortgesetzte Untersuchungen Aufschluss und Klarheit bringen. Der Einwand, dass es bis zur Pubertät auch gelegentlich zur Reifung von Follikeln kommt, ohne dass eine Blutausscheidung aus den Genitalien beobachtet wird, bedeutet wohl recht wenig; eine gewisse Umgestaltung der Uterusschleimhaut im Sinne einer ödematösen Durchtränkung muss der hämorrhagischen Infarcirung derselben — im Sinne der menstruellen Congestion und Blutung — stets vorangehen. Die ödematöse Imbibition des Gewebes bedingt auch den Austritt von Blut in die Drüsen im Beginne der Gravidität, und warum es zu dieser Veränderung im Bereiche der Schleimhaut kommt, dies wissen wir eben nicht mit einiger Sicherheit, weder betreffs des graviden noch des fötalen Uterus. — Im Uebrigen finde ich einen Ausblick, Vorgänge des Wachstums am fötalen Uterus und des kindlichen Organismus überhaupt mit den Erscheinungen der Follikelreifung in den zugehörigen Ovarien in ursächlichen Connex zu bringen, auch bei Stevens, dessen Arbeit späterhin noch Erwähnung finden soll: „It may be conceived, that these constant changes in the Graafian follicles are in some way the source of this internal secretion. In all probability this plays an important part in the development of the femal child“.

Sollte sich aber der Zusammenhang der in Rede stehenden Beobachtungen am fötalen Uterus mit Entwicklungsvorgängen im Ovarium als nicht vorhanden herausstellen, so werden wir nicht zögern ein offenes Ignoramus an Stelle der vorhin erwähnten Deductionen zu setzen.

Ich kann diesen Abschnitt nicht schliessen, ohne auf die von Halban vorgebrachte Theorie zurückzukommen, welche von einer wirklichen Menstruation des Fötus spricht, deren Zusammenhang mit ovariellen Einflüssen leugnet, sondern dieselbe auf eine „innere Sekretion der Placenta“ zurückführt, ebenso wie die Oedeme bei Mutter und Kind und die Blutaustritte in den fötalen Organen. (Zeitschr. f. Geb. und Gyn. 53 Bd. und dieses Archiv. 75. Bd.)

Fern davon, in eine nähere Kritik dieser Theorie einzugehen — schon deshalb, weil „die innere Sekretion immer noch zu den heikelsten Gebieten der normalen und pathologischen Physiologie gehört“ (Boruttau) — sei nur darauf verwiesen, dass die Motive für die Annahme einer „inneren Sekretion der Placenta“ — ein Begriff, den Bouchacourt, Brindeau, Keiffer u. A. geschaffen — im Allgemeinen noch derart vage sind, dass es wohl auch hier „dem Geschmack des Einzelnen überlassen bleiben muss, ob er von innerer Sekretion sprechen will“. (Lewandowsky). In eine andere Beleuchtung tritt allerdings die Frage, wenn wir mit dem Namen „Innere Sekretion“ jedwede chemische Umsetzung im Organismus bezeichnen wollen; und thatsächlich ist ja beispielsweise dieser Terminus für die innerhalb der Darmwand sich abspielenden Prozesse in Anwendung gebracht worden (Karl Reuter, Anatom. Hefte 1903, 66. Heft. pag 121). Dann liefe aber die Vorstellung in grossen Zügen auf das hinaus, was im vorhergehenden Abschnitte in Betreff der Aetiologie der Oedeme zur Sprache kam. Soll aber unter „innerer Sekretion“ die von der eigentlichen Organthätigkeit — assimilirende und resorptive Function der Placenta — **unabhängige** Production einer Substanz und Abgabe derselben an das Blut verstanden sein, dann müssen erst deren charakteristische Wirkungen im Blute der abführenden Gefässbahnen (Venen des graviden Uterus, beziehungsweise Nabelvene) nachgewiesen werden, wenn von einer thatsächlichen Begründung dieser Annahme die Rede sein soll¹⁾. Die hervorragende Bedeutung der Wechselwirkungen der Organe im Thierkörper ist ja längst zu einer allgemein anerkannten Thatsache geworden. „Um aber das Vorhandensein einer inneren Sekretion wirklich festzustellen, muss man nachweisen, dass das aus dem Organe strömende Venenblut einen specifischen Einfluss auf die Körperverrichtungen ausübt, oder auch, dass die Exstirpation des Organs Störungen hervorruft, welche nicht von Nebenverletzungen bedingt sind und eventuell bei Transplantation des Organs oder Darreichung des Organextraktes zurückgehen“. (Tigerstedt,

1) Um einer Fusion der Begriffe vorzubeugen, erscheint es mir erforderlich, nachdrücklichst auf die Differenz von „assimilirender“ Function der Placenta und von „innerer Secretion“ derselben hinzuweisen. Bei letzterer handelt es sich um die supponirte Wirkung der hypothetischen „Placentarstoffe“, dort hingegen um die **nachgewiesene** biochemische Leistung des Placentargewebes.

Physiologie I, S. 430). Und dies ist bis nun nicht gelungen; die zu Gunsten der Annahme einer inneren Sekretion der Placenta bisher vorgebrachten Momente können auch eine andere Deutung erfahren und sind somit als Stützen der vorgebrachten Hypothese von problematischem Werthe. Es dürfte somit auch bezüglich der supponirten „inneren Sekretion der Placenta“, solange der experimentelle einwandfreie Beweis hierfür mangelt, der Vorwurf Lewandowsky's gerechtfertigt sein, dass hier in der Speculation vielleicht zu weit gegangen sei: „Tagtäglich werden auf dem Gebiete der inneren Sekretion die weitgehendsten Folgerungen aus den wenigst beweisenden Thatsachen gezogen“. Ist nun eine auf derart schwanker Grundlage basirende Hypothese zum Zwecke der Subsumirung verschiedener, in ihren Rahmen sich nur schwer fügender Thatsachen unter gemeinsame Gesichtspunkte ausserdem noch genöthigt, eine weitere, sich auf der ersteren aufbauende Annahme zu Hilfe zu nehmen, um die sich ergebenden Defecte in der Argumentation mittels neuer Hypothesen zu überbrücken, so können die generellen Schlussfolgerungen nur ganz bedingt richtige sein. Derartige allgemeine Vorstellungen sind allerdings geeignet, einer einheitlichen Auffassung mancher sonst dunkler Kapitel in der Biologie die Wege zu ebnen. Sie enthalten aber, mögen sie auch so manchen interessanten und beachtenswerthen Gedanken entwickeln, stets einen Appell an eine mystische Potenz; wenigstens vorläufig, wo eine exakte Ausarbeitung des Gebietes zur Gewinnung wissenschaftlicher Anhaltspunkte noch nicht gelungen ist.

Vielleicht gilt als Leitstern auch hier das geflügelte Wort E. Th. Schweiggers: „Es ist sicher nicht die Aufgabe der Naturwissenschaft alles erklären zu wollen. Thatsachen sollen wir sammeln. Sind erst genügend Thatsachen da, so ergibt sich die Erklärung von selbst.“

Literatur.

- Bayer, Deutsches Archiv für klin. Med. 73. Bd. und „Vorlesungen über allg. Geburtshülfe“. I. 1903.
 v. Friedlaender, Ueber einige Wachstumsveränderungen des kindlichen Uterus. Dieses Archiv. Bd. 56.
 Heinrichius, Jahrb. f. Kinderheilkunde. Bd. 38. S. 500.
 Lewandowsky, Zur Frage der inneren Sekretion von Niere und Nebenniere Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37.

Rob. Meyer, Ueber die fötale Uterusschleimhaut. Zeitschr. f. Geb. und Gyn. Bd. 38.

Stevens, The fate of the ovum and Graafian follicle in praemenstrual Life. The Journ. of Obstetr. and Gyn. of the British Empire. 1904.

Zappert, Ueber Genitalblutungen. Wiener med. Wochenschr. 1903. No. 31.

IV.

Aus dem Kapitel „Eireifung“ mögen hier einige, insbesondere in der neuesten Literatur berührte Einzel-Fragen herausgegriffen und Beiträge zu deren Klärung geliefert werden, mag es sich auch hier nicht um die erschöpfende Behandlung des Themas handeln, welches sonst eine reiche interessante Fülle des biologischen Geschehens bietet.

Dass im Fötalalter ein Auftreten von Reifeerscheinungen an Primärfollikeln mit consecutiver Bildung von Graaf'schen Follikeln kein allzu seltenes Vorkommen bedeutet, haben die Untersuchungen von Vallisnerus, Bischoff, Grohe, v. Kölliker, Waldeyer, de Sinéty, Schottländer und Nagel, in neuerer Zeit die diesbezüglichen Mittheilungen von v. Franqué, Stöckel und Winter gelehrt. Die Entwicklungs- und Reifungsstufen, welche dabei die Follikel durchlaufen, sollen nach Angabe der Autoren den beobachteten Vorgängen am Ovarium bei Erwachsenen analog sein. Während aber im letzteren Falle die Eireifung ein regelmässig wiederkehrendes physiologisches Ereigniss darstellt, müssen wir den Vorgang im fötalen Ovarium als die Ausnahme, wenn auch nicht gerade als pathologisches Factum, bezeichnen. Und damit sind wir vor die erste Frage gestellt, welche Ursachen das Auftreten der genannten Phänomene bedingen mögen und welche Momente für den Ablauf gewisser, späterhin zu erwähnender Einzelstappen bestimmend sein dürften. Wir müssen nun gestehen, dass eine völlig einwandfreie Erklärung des Zustandekommens des thatsächlich zu Beobachtenden nicht gegeben werden kann und wir hier nur auf Vermuthungen angewiesen sind, genau so wie wir die Begründung für den cyklischen Ablauf der Reifungsvorgänge an den in einem gegebenen Zeitpunkte sich progressiv entwickelnden Follikeln beim Erwachsenen nur auf Grund hypothetischer Erörterungen unserem Verständniss näher zu bringen vermögen. Einen Erklärungsversuch finden wir bei Clark: Diejenigen Follikel entwickeln sich zuerst, welche unter den günstigsten Circulationsbedingungen stehen; deshalb reifen jene Follikel zunächst, die den

medullären Zweigen der den Eierstock versorgenden Gefässe am nächsten liegen.

Glücklicher muss der Versuch bezeichnet werden, das Auftreten der Reifeerscheinungen mit den Vorgängen des gesteigerten, intensiveren stofflichen Umsatzes in den Zellen in causalen Zusammenhang und in Correlation zu bringen, ein Gedanke, der — soweit ich die Literatur überblicke — zunächst von Gurwitsch ausgesprochen wurde. Im Zusammenhange mit dem, was wir im ersten Kapitel („Fettbefunde“) besprachen und wo von einer auffallend intensiven Fettanhäufung in der Umgebung reifender Follikel die Rede war, ist es nun naheliegend, dass uns diese Perspective auch eine Erklärungsmöglichkeit an die Hand giebt für die auffallende Erscheinung, dass es im Einzelfalle schon während des Fötallebens zu Reifungsvorgängen an den Follikeln kommen kann. Aus Gründen, welche uns zunächst verschlossen bleiben, kommt es hier zu besonders üppiger Ernährung der Follikel- und Eizelle, und unter diesem Einflusse erwachen die Componenten des Follikels zu gesteigerter Thätigkeit und zu raschem Wachsthum. Wir sehen somit eine Analogie der cellularen Entwicklungsfactoren bei den uns hier interessierenden Phänomenen und bei den Vorgängen der Karyokinese. Denn auch dort müssen wir die Frage nach der näheren Begründung für den Zeitpunkt des Auftretens der Kerntheilung als nicht strikt zu beantwortende gelten lassen, auch dort müssen wir uns vorläufig damit begnügen, „innere durch die stofflichen Processe innerhalb der Zelle bedingte Momente für das Eintreten eines solchen Vorgangs verantwortlich zu machen“ (Gurwitsch). Nach den Ausführungen dieses Autors werden für die Theilung als solche Vorgänge in der Zelle selbst maassgebend sein, „die ohne eine wirkliche Specificität derselben zu bedingen, im gegebenen Augenblicke für dieselbe specifisch sind; es können somit nur periodisch wiederkehrende Vorgänge innerhalb der Zelle für die Auslösung des mitotischen Vorganges maassgebend sein. Wir besitzen aber bis jetzt nur wenig Anhaltspunkte, um den Charakter der die Zelltheilung in den Geweben auslösenden Factoren zu beurtheilen. Wie Schaper und Rabl hervor gehoben haben, kann die Gesetzmässigkeit der Mitosen innerhalb verschiedener embryonaler, epithelialer Lamellen im Zusammenhang mit anliegenden Körperflüssigkeiten gebracht werden. Es handelt sich stets um geschlossene Körperhöhlen mit eiweisshaltigen Flüssigkeiten und somit möglicherweise um günstige Ernährungsverhält-

nisse für die Zellen. Dass eine forcirte Ernährung als theilungsauslösender Factor häufig auftritt, wird auch durch zahlreiche anderweitige Erfahrungen bestätigt. Besonders lehrreich ist die Erfahrung von Flemming an Salamanderlarven, in deren Geweben die Mitosen gewöhnlich schubweise aufzutreten pflegen, wobei die Schübe mit ziemlicher Sicherheit durch sehr reichliche Ernährung nach stattgehabter Inanition hervorgerufen werden können⁴. Dass diese Darstellung der Vorgänge, welche die Kerntheilung einleiten und bedingen, hier ausführlich wiedergegeben wurde, mag darin seine Berechtigung finden, dass wir eben damit auch einer Vorstellung über die Ursachen des Eintrittes der progressiven Veränderungen der Oogonien näher kommen. Nach Gurwitsch tritt denn auch, wie erwähnt, die Reifung der Follikel dort auf, wo ein überreichliches Nährmaterial denselben zuströmt; damit wäre also das auslösende Princip, die besonders üppige Ernährung, dem für das Zustandekommen der Karyokinese bestimmenden wesensverwandt. Im Uebrigen findet sich ein ähnlicher Gedankengang, das Auftreten der Eireifung mit dem Zuströmen reichlicheren Nährmaterials in ursächlichen Zusammenhang zu bringen, bereits in einer alten Arbeit von Grohe aus dem Jahre 1863: „Man kann wohl sagen, dass die Entwicklung und Existenz des reifen Graafschen Follikels nur möglich ist, wenn seine Kapsel mit der entsprechenden Menge von Blutgefässen versorgt wird. Am reichlichsten sind nun in dieser Periode die Gefässe in der Nähe des Hilus und in den mehr centralen Theilen des Ovariums, daher auch hier schon sehr früh die lebendigsten Entwicklungsvorgänge zu beobachten sind. Ob der erste Impuls zu dieser Fortbildung des Eisäckchens lediglich durch die Zunahme der Blutgefässe in der Faserkapsel und durch das dadurch in erhöhtem Maasse zugeführte Ernährungsmaterial gegeben wird oder durch eine genuine Manifestation des Zellenlebens im Primordialfollikel, der, nach einer bestimmten Zeit und unter dem Einflusse verschiedenartiger Reize, zur vollständigen Reifung seiner Formgebilde veranlasst wird, dürfte schwer zu entscheiden sein. Dass aber der grössere oder geringere Gefässreichthum der Follikularmembran hierbei von sehr grosser Bedeutung ist, muss als unzweifelhaft feststehend angenommen werden.“

Diese Erörterung erfordert aber mit Nothwendigkeit eine Untersuchung, wie überhaupt die zur Assimilation seitens der Eizelle bestimmten Nährstoffe von der Umgebung her geliefert werden,

und aus welchen Quellen dieselben stammen. Dass diesen Fragen eine nähere Erörterung zu Theil werden muss, erhellt daraus, dass eine Reihe von cytologischen Vorkommnissen, welche weiterhin zur Sprache kommen sollen und zum Theil bereits früher Erwähnung gefunden haben, in innigstem causalen Zusammenhange mit denselben stehen, und nur unter deren Berücksichtigung eine einheitliche Auffassung finden können.

Während ein nachweisbarer Ansatz von Proteinstoffen an der thierischen Zelle im Allgemeinen nur äusserst selten zur Beobachtung kommt, lernen wir in der wachsenden Eizelle das Beispiel eines einzelligen Organismus mit reger stofflicher Thätigkeit kennen, welche in der Dotterbildung und in dem raschen Substanzzuwachs zum Ausdruck kommt. Die Lebensthätigkeit der Eizelle erstreckt sich auf die Verarbeitung des Wachsthumsmateriales, welches nur zum verschwindend geringen Theil von ihr selbst stammt — es sei hier daran erinnert, dass die Keimflecke als Reservestoffe angesprochen werden, aus dem das Kinoplasma der Zelle nach Bedarf entnimmt (Fick, Strasburger, Häcker), und dass auch die Balbiani'schen Dotterkerne mit der Bildung des Dotters in Verbindung gebracht wurden. Die überwiegende Menge des der Assimilation und Speicherung dienenden stofflichen Materiales wird der Eizelle hingegen von aussen durch die Blutgefässe zugeführt; und da muss es nun betont werden, dass die Eizelle mit einem im Dienste ihres Stoffwechsels stehenden complexen Organ ausgestattet ist, dem Apparate der Follikularzellen, welche als ernährendes Organsystem für dieselbe Nahrung aufnehmen und verarbeiten. Bei Besprechung der Fettbefunde wurde bereits hervorgehoben, dass hierin eine Homologie erblickt werden kann mit der Thätigkeit der Chorionbeziehungsweise der Darmepithelien (Gurwitsch); die Follikel-epithelien erscheinen als Nahrungsüberträger im Dienste einer complicirten Stoffwechselthätigkeit. Als morphologischer Ausdruck dieser ihrer Function tritt uns das Interepithelialnetz von Retzius und Palladino entgegen, als ein System feiner plasmatischer Verbindungen der Follikelzellen unter einander und mit der wachsenden Eizelle, mit der denselben von Palladino zugeschriebenen Function von Ernährungskanälen; als Ergänzung zu diesen Befunden finden wir dann weiterhin die von Holmgren dargestellten Trophospongien der Oocyten, eigenthümliche Fortsätze (Saftkanälchen), die von aussen in den Zellkörper der wachsenden Eizelle hineinreichen

und zuweilen bis zum Dotterkern verfolgt werden können. Die nähere Art und Weise allerdings, wie der Stoff-Transport und Import stattfindet, bleibt zunächst ebenso räthselhaft wie der Assimilationsprocess der Zelle im Allgemeinen; nur betreffs des Uebergangs der Fette kann aus dem Auftreten der vorhin erwähnten osmirten Pünktchen im Zelleib der Follikelepithelien ein gewisser Anhaltspunkt für die Beurtheilung der Vorgänge gewonnen werden, die durch die Thätigkeit des lebenden Protoplasmas vermittelt werden.

Mit der geschilderten Thätigkeit der Follicularzellen als Nahrungsüberträger von den Blutgefässen zum Zelleib des Oocyten ist aber deren biologische Bedeutung für den Haushalt des heranwachsenden Ovulums noch nicht erschöpft. Wir kommen hier auf gewisse Vorgänge zu sprechen, welche sich im mikroskopischen Bilde genau verfolgen lassen und welche in ihrer Dignität eine verschiedene Deutung seitens der einzelnen Untersucher erfahren haben. Es handelt sich hier um die Frage, ob die Substanz zerfallender Follikelzellen zum Aufbau des Protoplasmaleibes der Eizelle verwendet wird und ob, wenn dies thatsächlich zutrifft, der genannte Vorgang das Resultat einer phagocytären Thätigkeit der Eizelle ist, beziehungsweise eines chemotactischen Einflusses von Seiten des Keimbläschens. Bei meinen Untersuchungen konnte ich mich des Oefteren von der Gegenwart von Granulosazellen im Bereiche des Ooplasmas überzeugen; gelegentlich erschienen die genannten Zellen von einem lichten Hofe umgeben. An Serienschnitten gelang es ausserdem, stellenweise einen continuirlichen Zug derartiger Zellen von dem ein- oder mehrschichtigen Follikelepithel bis zum Kerne der Eizelle hin nachzuweisen. In ihren morphologischen Kriterien zeigten sie eine derartige Uebereinstimmung mit der Beschaffenheit der Follikelzellen, dass über ihre genetische Dignität und Indentität kaum ein Zweifel obwalten konnte. Diese Constatirung erwies sich aber deshalb von wesentlicher Bedeutung, da in der Literatur mehrfach Angaben über Befunde von Leukocyten im Bereiche der Eizelle vorliegen (Lothrop) und diesen Elementen die Bedeutung einer Antheilnahme an der Ernährung und dem Wachsthum der Eizelle zugeschrieben wurde im Sinne von Materialüberbringern. In einer grossen Reihe von Präparaten konnte ich nun bei sorgfältiger Durchmusterung derselben und besonderer Aufmerksamkeit, welche diesem Momente zugewandt wurde, in keinem Falle ein weisses Blutkörperchen im Bereiche der normalen Eizelle

finden; die Charaktere der unter den späterhin zu besprechenden Ereignissen daselbst vorkommenden Zellen nöthigten wiederum dazu, dieselben als Abkömmlinge der Follikelzellen anzusprechen.

Bei diesem Punkte möchte ich es nicht unterlassen, auf einige morphologische Einzelheiten aufmerksam zu machen. Im Bereiche des äusseren Grenzcontur, welcher das Plasma der Eizelle peripher umgiebt, konnte ich nicht selten langgestreckte, spindelförmige flache Kerne nachweisen, welche Kernfarbstoffe begierig aufnehmen. Nur hier und da hatte es das Anschein, als würde ein schmaler substanzarmer Zelleib die Kerne umgeben. Deshalb stösst die Deutung dieser Gebilde auf Schwierigkeiten. His nannte die Kerne, welche er in der Rindenschicht der Eier von Knochenfischen fand, „Rindenkerne“ und leitete sie von Wanderzellen (Leukocyten) ab, welche in das heranwachsende Ei eindringen sollten, während Kohlbrugge sie auf Kerne von Follikel-epithelien zurückführt, deren Zelleib von der Eizelle aufgenommen und assimiliert worden. In der letztthin erschienenen grossen Arbeit von Waldeyer („Die Geschlechtszellen“ in Hertwig's Handbuch der Entwicklungslehre) finden diese Gebilde als „subzonale Kerne“ Erwähnung; ihre Abstammung, ob auf eingewanderte Leukocyten oder auf Follikel-epithelien zurückzuführen, bleibt unentschieden.

Eine weitere Erscheinung, welche ich zu wiederholtem Male beobachten konnte, ist die Faltung des Grenzconturs des Ooplasmas durch eine vordringende Reihe von Follicularzellen. Dadurch, dass die Granulosazellen an einer Stelle besonders stark in Wucherung gerathen, formirt sich ein Zellstrang, welcher die Grenzschicht des Eiplasmas, die sich später zur Zona pellucida umgestaltet, zunächst buckelartig vorstülpt, hierauf unter weiterer Dehnung und Streckung durch die nachrückenden Elemente zur Dehiscenz bringt, womit den Granulosazellen Gelegenheit gegeben ist, in das Eiinnere zu gelangen, wo sie zunächst sich an der Eipеріе ausbreiten. Von dem weiteren Schicksal dieser Zellen und ihrer biologischen Thätigkeit soll bei Besprechung der Follikel-atresie die Rede sein.

Damit kehren wir zu der vorhin erwähnten Frage zurück, die sich damit beschäftigte, ob die Substanz zerfallender Granulosazellen zum Aufbau der Eizelle verwendet wird. In der vergleichenden Anatomie finden wir vielfach Angaben über derartige Vorgänge. So erwähnt Kohlbrugge in seinen Untersuchungen an den Oocyten von *Mabina multifasciata*, dass Follikelzellen dem Ei

zur Nahrung dienen, „das Ei wachse fortwährend auf Kosten der Follikelzellen“; gleiches berichtet Metcalf über die Eizellen der Tunicaten, ebenso Floderer, Matchinsky. Dass Follikelzellen durch die wachsende Eizelle zerstört und aufgenommen werden, ist bei *Hydra* beobachtet worden; Doflein sah diesen Vorgang bei der Eibildung der Tubularien, die Kerne der durch die phagocytäre Thätigkeit der Eizelle vernichteten „Nährzellen“ liessen sich noch längere Zeit im Eiplasma erkennen. Zur Stütze einer gleichen Annahme für die Eizelle des Menschen, im Besonderen mit Bezug auf die uns hier interessirenden Vorgänge an der reifenden Oogonie im Fötalalter kann die nachweisbare Auflösung von Follikelepithelien unter Bildung von Flüssigkeit führenden Räumen — Call-Exner'sche Körperchen — herangezogen werden. Doch können diese Vorkommnisse, falls überhaupt denselben eine Rolle bei den Wachsthumsvorgängen der Eizelle zukommen sollte, nur von geringfügiger Bedeutung sein. Darauf deuten mit Sicherheit die Erscheinungen hin, welche sich an den Follikelepithelien abspielen, wenn das Ovulum zu wachsen beginnt. Die ursprünglich platten Zellen werden höher, nehmen cubische Gestalt an, nähern sich in ihrer Form sogar den Cylinderepithelien, es entsteht ein mehrschichtiges Lager. Diese registrierten Besonderheiten können nur mit der Vorstellung einer Umformung zu Nährzellen, mit der Bestimmung, einer reichlichen Zufuhr von Bildungsstoffen und den entsprechenden stofflichen Umsetzungen zu dienen, in Einklang gebracht werden.

Es kann darnach mit voller Bestimmtheit ausgesprochen werden, dass mit dem steigenden Bedarf der Eizelle an Nährmaterial durch Umformung der anfänglich in discontinuirlicher Lage vorhandenen platten Follikelepithelien zu einem mehrschichtigen, höheren, continuirlichen Zellager die Functionsfähigkeit dieser Zellen als Stoffüberträger — beziehungsweise in Anbetracht der sich hierbei abspielenden chemischen Umsetzungen als Drüsenzellen — eine deutliche Steigerung erfährt, und dass wir somit in diesen Zellen den eigentlichen Nährapparat der wachsenden Eizelle zu erblicken haben. Dabei soll allerdings nicht in Abrede gestellt werden, dass die Substanz einzelner zu Grunde gehender Follicularzellen von dem Ooplasma resorbirt werden könne. Dass dieser Vorgang jedoch in Anbetracht der vorhin erwähnten Nährquellen nur von verschwindender Bedeutung sein kann, bedarf keines besonderen Hinweises. Inhalt des folgenden Abschnittes ist es, die regressiven Verände-

rungen der Eizelle kennen zu lernen; und bei Erörterung der sich bei diesem Anlasse abspielenden Vorgänge werden Zerfallsprocesse der Follikel-epithelien gleichfalls erwähnt werden müssen.

Vorher sei es noch gestattet, mit einigen Worten auf ein morphologisches Detail zurückzukommen, das Vorhandensein des Corpus Albiani, zumal in jüngster Zeit, wie bereits früher angedeutet, diesem Dotterkern eine besondere biologische Bedeutung zugeschrieben wird, mit der Bildung des Dotters, mit dem Wachsthum des Eies in untrennbarem Zusammenhange zu stehen (Gegenbaur, van Bambeke, v. Winiwarter, van der Stricht). Nach letzterem Autor ist der Dotterkern „un organe indispensable à l'accroissement de l'oeuf, à la genèse du vitellus. Il n'intervient pas d'une façon directe à l'élaboration de ce dernier, mais il préside à sa genèse, la dirige. Il constitue un véritable centre, autour duquel et sous l'influence duquel apparaît la couche vitellogène, renfermant des éléments spécifiques, qui atteignent un degré de différenciation supérieure et aux dépens desquels se forment des parties constituantes bien déterminées du vitellus (vitellus formateur et vitellus nutritif)“. Zur Darstellung des Dotterkernes verwendete ich — einer Mittheilung von Prof. van der Stricht folgend — Präparate, die in Flemming's oder Hermann's Osmiummischung mehrere Tage gelegen hatten; die Schnitte wurden mit Saffranin oder mit Eisenhaematoxylin behandelt. Deutlich liess sich nun an den Primordialfollikeln des Neugeborenen in einer grossen Reihe von Fällen die vitellogene Schicht, den Dotterkern einschliessend, erkennen; dieselbe liegt in Gestalt einer sichelförmigen dunkleren Plasmaanhäufung dicht dem Keimbläschen an und in dieser perinucleären Zone lagert central oder mehr peripher gegen das Ooplasmahin der Dotterkern, von einem lichten Hofe umgeben und ein, seltener zwei Centralkörperchen einschliessend. Die genannten Verhältnisse haben nur für die ruhenden Primordialfollikel Geltung. In dem Maasse, als beim Eintritt der Eireife die Follikel-epithelien höher werden, das Eiplasma an Ausdehnung und Umfang gewinnt, werden die Grenzen der vitellogenen Schicht gegen die Umgebung hin undeutlicher, der Dotterkern wird unsichtbar; nach Maassgabe der modernen Anschauung ist nun seine Function erschöpft, welche darin gipfelte, die ersten Vorgänge der Dotterbildung im Bereiche der „couche vitellogène“, der primären Matrix der Dotterformation, activ zu beeinflussen.

Im Gegensatze zu der vorhin geschilderten nutritiven Function

der Granulosazellen soll nun eine andere biologische Bethätigung derselben besprochen werden, ihre Rolle im Sinne von phagocytären Elementen. Vorhin schon hatten wir aus der vergleichenden Physiologie einige Thatsachen hervorgehoben, welche auf eine gegenseitige Beeinflussung von Eizelle und Nährzelle hindeuten, die Beobachtung des Wachstums der Eizelle auf Kosten des zu Grunde gehenden Follikelepithels. Nun werden wir mit Erscheinungen vertraut, welche eine gegentheilige Beeinflussung beider Zellengattungen in ihrem reciproken Verhältnisse zu einander lehren, und welche eine Consumption des Keimbläschens durch eindringende Follikelzellen zum Endziel haben. Damit ist aber gleichzeitig der Untergang und der Zerfall des ganzen Oocyten eingeleitet. Allerdings gehen Follikel auch auf andere Weise zu Grunde; sind wir doch genöthigt, Rückbildung von Eiern und Follikeln angesichts der Regelmässigkeit ihres Auftretens als normales Vorkommniss zu betrachten „als Compensation der Ueberproduction von Eiern in den Gonaden“ (Waldeyer). Dieser Modus der Rückbildung, der in den grundlegenden Arbeiten von Flemming und Schottländer ausführliche Berücksichtigung gefunden hat, ist durch die Erscheinung der chromatolytischen Kernatrophie charakterisirt. Dieser letztere Vorgang ist sowohl an Ei- wie an Epithelzelle nach Schottländer daran kenntlich, dass „das veränderte consolidirte Chromatin der Kerne bei lange erhaltener oder schon früh zerstörter Kernmembran körnig zerfällt und sich in der von dem umgebenden Zellkörper mit oder ohne Beihülfe von Gefässtranssudaten gelieferten Flüssigkeit vertheilt und allmähig oder schnell darin gelöst wird.“ Zu dieser Schilderung wollte ich mir nur eine Bemerkung gestatten, welche für die Beurtheilung der gegenseitigen Abhängigkeit von Ei- und Epithelzellen möglicherweise von Belang sein könnte: In meinen Präparaten konnte ich einige Male feststellen, dass an der Eizelle deutlicher Zerfall (Chromatolyse oder einfache Atrophie des Kernes im Sinne von Palladino) kenntlich war, während die Follikelepithelien sich im Vollbesitz ihrer vitalen Eigenschaften befanden, so beispielsweise Mitosen zeigten. Es müssen also ganz besondere, noch nicht eruirte Bedingungen sein, welche die Eizelle derart schädigten, dass ihr Zerfall begann, während das Follikelepithel diesmal nicht an denselben regressiven Veränderungen theilnahm, wie es sonst meist beobachtet wird. Oder sollte in diesem Falle gerade vom Follikelepithel der destruirende Einfluss ausgegangen sein im Sinne der Production einer chemi-

schen Noxe, welche den Kern der Eizelle zur Destruction brachte? Mit Bestimmtheit ist dieser Vorgang dort zu erwarten, wo wir das Eindringen von Follikelepithelien in den Bereich des Keimbläschen direct beobachten können. Die Follikel, an welchen dieses Ereigniss sichtbar wird, können Primordialfollikel sein, die sich im allerersten Beginn der Vergrösserung befinden, wo also das Follikel-epithel in Gestalt einer einfachen Lage cubischer Epithelien markirt ist. Die Granulosazellen lagern im Ooplasma und vereinzelt auch im Bereiche des Kernes. Andererseits ist der gleiche Vorgang auch an grossen Follikeln kenntlich, welche einen Cumulus proligerus besitzen und einen geschichteten Epithelmantel. Der Zweck ist der gleiche, der Complex der Processe dient der Beseitigung des zum Untergang bestimmten Eies durch Vermittlung der activen Thätigkeit der Granulosazellen.

Schon vorhin wurde die von verschiedener Seite ausgesprochene Ansicht widerlegt, gemäss welcher die in die Eizone eingewanderten Zellen als Träger von Nährstoffen, für das Wachsthum der Eizelle bestimmt, functioniren sollten. Mit dem Momente des Einbruches in den Bereich der Eizelle hat vielmehr die nutritive Function der Follikelepithelien aufgehört und kommt die destructive zur Geltung. Ist auch eine derartige Umkehr der Function im Allgemeinen ein seltenes Vorkommniss in der Biologie der Zelle, so stehen doch derartige Beobachtungen nicht völlig vereinzelt. Vielleicht ist der Hinweis auf die Thätigkeit des Chorionepithels auch hier richtunggebend, wo das Epithellager vorwiegend der Assimilation von Nährstoffen für den in Entwicklung begriffenen Keim dient, andererseits aber auch destruirend auf maternales Gewebe wirkt und dasselbe zur Auflösung und zum Schwund bringt. Aehnliche Bilder, wie die vorhin beschriebenen, beobachteten Löwenthal, Lothrop, v. Brunn, Strahl, Ruge, H. Rabl und sie sprachen die Zellen als Derivate von Leukocyten an; nach Rabl treten Zellen im Inneren des Eies beim menschlichen Ovarium erst dann auf, wenn die Epithelzellen schon degenerirt sind, und das Ei nackt in der Follikelhöhle liegt. Als eingewanderte Epithelzellen deuteten diese Elemente hingegen H. Virchow, Lindgreen, G. Wagener, Petitpierre, v. Sehlen, van Beneden, Pflüger, Schottländer, Strassmann. Die Autoren machten ihre Beobachtungen aber durchwegs an den Ovarien der Erwachsenen. Nur in einer Mittheilung von Stevens, die ich im englischen Original nach Abschluss meiner Arbeit letzthin zu Gesichte bekam, ist die präzise

Angabe vorhanden, dass er fötales Material bearbeitete; und er gelangt zu ähnlichen Resultaten, wie meine Untersuchungen.

Zum Schlusse dieses Abschnittes möchte ich es nicht unterlassen, noch auf einige vergleichend-anatomische, einschlägige Beobachtungen aufmerksam zu machen, deren Resultate mit den Ergebnissen der vorangehenden Untersuchungen am fötalen Ovarium übereinstimmen. Die Follikelatresie im Fötalalter, der geschilderte Rückbildungsprocess ungeplatzter Graaf'scher Bläschen in der antenatalen Epoche als Endeffect einer Summe unter einander in Relation stehender Einzelprocesse, findet eine Analogie in der von Bühler gegebenen Darstellung über die Vorgänge der Follikelatresie bei Cyclostomen und Fischen. Auch hier betheiligen sich die Follikel-epithelien an der Zerstörung und Resorption des Eies, und gehen schliesslich durch Zerfall zu Grunde; aber auch der andere Modus findet statt, wo die Resorption des Eies nach einfachem Zerfalle des Kernes eintritt, ohne Mitwirkung phagocytärer Zellen.

Ein weiteres Analogon der phagocytären Resorption der Eizelle durch Follikel-epithelien findet sich bei Triton. Den Schlusssatz der diesbezüglichen Arbeit von Pérez (in *Compt. Rend. de Soc. de Biologie* 1903) führe ich wörtlich an: „Cette resorption des ovules par les cellules, qui normalement les nourrissent, est un nouvel exemple des perturbations, que des conditions spéciales peuvent amener dans la coordination de l'organisme, d'un revirement complet dans une **lutte** pour la vie **entre les cellules**, lutte dont le seul examen des conditions normales pourrait faire croire l'issue inéluctablement prédéterminée.“ Den gleichen Vorgang beschreibt ferner Caullery bei *Echinocardium cordatum*, und Dubuisson bei Vertebraten und Wirbellosen (*Compt. R. de Soc. Biol.* 1904, II. S. 554).

Zusammenfassung:

Die Follikel-epithelien stellen das ernährende Organsystem der Eizelle dar; sie sind die Uebermittler von Nährstoffen, welche aus den Blutgefässen stammen, in der Richtung zur Eizelle hin, und arbeiten somit im Sinne der Function einzelliger Drüsen.

Unter besonderen Bedingungen, wenn der Zufluss von Nährmaterial ein besonders reichlicher wird, treten auch im fötalen Ovarium Reifungserscheinungen an den Follikeln auf; in

dieser Art können in einem Eierstock gleichzeitig an verschiedenen Stellen progressive Vorgänge der Follikel zur Beobachtung kommen.

Eizelle und Follikelepithelien treten von einer bestimmten Epoche an zu einander in antagonistische Beziehung. Zumeist zeigt sich diese antigene Beeinflussung darin, dass während der Reifungserscheinungen der Eizelle einzelne Follikelzellen zu Grunde gehen und von dem Plasmaleib der Eizelle assimiliert werden — ein Vorgang, der in weit ausgedehnterem Maasse in der Thierreihe beobachtet wird. Beim Vorgang der Follikelatresie hingegen schlägt die ursprünglich nutritive Function der Follikelepithelien in eine destructive um, als deren Endeffect der Untergang der Eizelle zu betrachten ist; auch hiefür lehrt die vergleichende Entwicklungsgeschichte analoge Geschehnisse.

Als morphologische Correlate der Vorgänge im Wachsthum der Eizelle im fötalen Ovarium sei die Anwesenheit der subzonalen Kerne und des Corpus Albiani genannt.

Literatur.

- E. van Beneden, Contributions à la connaissance de l'ovaire des mammifères. Arch. de Biol. T. 1. 1880.
- Balbiani, Sur l'origine des cellules du follicule et du noyau vitellin de l'oeuf chez les Géophiles. Zool. Anz. 1883.
- van Bambeke, Bull. Acad. Sciences Belg. T. 33. Arch. de Biolog. T. 15 und Verhandl. d. anat. Gesellsch. 1897.
- Bischoff, Entwicklungsgeschichte. 1842.
- Bühler, Rückbildung der Eifollikel bei Wirbelthieren. Morphol. Jahrbuch. Bd. XXX. 1902.
- v. Brunn, Die Rückbildung nicht ausgestossener Eierstockseier. Beiträge zur Anat. u. Embryol. (Festschr. f. Henle.) 1882.
- J. G. Clark, The origin, development and degeneration of the blood vessels of the human ovary. John Hopkins hosp. 1901.
- Doflein, Die Eibildung bei Tubularia. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1896.
- Call-Exner, Zur Kenntniss der Graaf'schen Follikel. Sitzungsber. d. Wien. Akad. Bd. 71. 1865.
- Fick, Verhandl. der anatom. Gesellschaft. 1899.
- Floderer, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. 51. 1895.
- Franqué, Ueber Urnierenreste im Ovarium. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 39.
- Grohe, Ueber den Bau und das Wachsthum des menschlichen Eierstockes. Virchow's Archiv. Bd. 26.
- Gurwitsch, Morphologie und Biologie der Zelle. Jena. 1904.
- Haecker, Die Furchung des Eies. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 40 u. 41.
- His, Beobachtungen über den Bau des Säugethiereierstockes. Arch. f. mikrosk. Anatomie. 1865.

- 186 Hofbauer, Mikroskopische Studien zur Biologie der Genitalorgane etc.
- Holmgren, Von den Oocyten der Katze. *Anatom. Anzeiger*. Bd. 18. 1900.
- Hötzl, Ueber die Metamorphose d. Graaf'schen Follikel. *Virch. Arch.* 1893.
- Hennig, Ueber frühzeitige Eibildung. *Sitzungsber. d. Naturforscher-Gesellsch. zu Leipzig*. 1878.
- v. Kölliker, *Verhandl. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg*. Bd. 8. 1874 und 1884.
- Kohlbrugge, Die Entwicklung des Eies vom Primordialstadium bis zur Befruchtung. *Arch. f. mikrosk. Anat.* Bd. 58.
- Lindgreen, Ueber das Vorhandensein von Porencanälchen in der Zona pellucida. *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1877.
- Lothrop, Ueber Regenerationsvorgänge im Eierstock. *Diss. Luzern*. 1890.
- Löwenenthal, Ueber die Rückbildung der Eizellen und das Vorkommen von Leukocyten in Keimepithel und in den Eischläuchen. *Int. Monatsschr. f. Anat. u. Phys.* Bd. 6. H. 3.
- Nagel, Die weiblichen Geschlechtsorgane. *Bardleben's Handb. d. Anat.* 1896.
- Palladino, Des ponts intercellulaires entre l'oeuf ovarique et les cellules du follicule. *Journ. de Microor.* 1891.
- Petitpierre, Ueber das Eindringen von Granulosazellen. *Dieses Archiv*. Bd. 35.
- H. Rabl, Beitrag zur Histologie des Eierstockes des Menschen und der Säugethiere. *Anatom. Hefte*. Bd. 11.
- Retzius, Die Intercellularbrücken des Eierstockeies und der Follikelzellen. *Verhandl. der anatom. Gesellsch.* 1889.
- Pflüger, Die Eierstöcke der Säugethiere und des Menschen. 1863.
- de Sinéty, De l'ovaire pendant la grossesse. *C. R. de l'Acad. des Sciences à Paris*. T. 85.
- Schottländer, Ueber den Graaf'schen Follikel. *Arch. f. mikrosk. Anatomie*. Bd. 37 u. 41.
- Stevens, The fate of the ovum and Graafian follicle in praemenstrual life. *The Journal of Obstetr. and Gyn. of the British Empire*. Vol. V. No. 1. 1904.
- Strahl, Die Rückbildung reifer Eierstockseier bei *Lacerta agilis*. *Verhandl. d. anat. Gesellsch.* 1892.
- van der Stricht, La structure de l'oeuf des mammifères. *Archives de Biologie*. T. XXI. 1904.
- Waldeyer, Die Geschlechtszellen. *Hertwig's Handbuch der Entwicklungsgesch.* 1904.
- v. Winiwarter, Recherches sur l'ovogenèse et l'organogenèse de l'ovaire des mammifères. *Arch. de Biologie*. XVII. 1900.
- Vallisnerus, *Historie von der Entwicklung des Menschen*. 1739.
- Winter, *Verhandl. d. Ost- und Westpreuss. Gesellsch. f. Gyn.* Novbr. 1904.
- Wagner, Bemerkungen über den Eierstock und den gelben Körper. *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1879.
- Virchow, H., Durchtreten der Granulosazellen durch die Zona pellucida der Säugethiereier. *Arch. f. mikrosk. Anat.* 1885.

Die Untersuchungen führte ich während meiner Arbeitszeit im histologischen Laboratorium des Bettina-Pavillons im Anschlusse an meine Placentararbeiten durch.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

- Figur 1. Corpus uteri vom Neugeborenen. Gefrierschnitt nach Fixirung in Flemming'scher Flüssigkeit. Färbung mit Sudan. Fettkörnchen (f) im Epithel und in „Fettkörnchenzellen“ (fk). Vergr. 400 : 1.
- Figur 2. Blase vom Neugeborenen. Präparation des Gefrierschnittes wie bei Fig. 1. f = Fettpunktechen im Epithel. Zeiss D. Oc. 2. Tub. 16 cm. Vergr. 250 : 1.
- Figur 3. Tube eines achtmonatlichen Fötus. Hermann's Fixirungsflüssigkeit. Paraffinschnitt. Zeiss B. Oc. 2. Tub. 16 cm. Vergr. 85 : 1. f = Fett im Epithel. (Fig. 1—3 vom Zeichner Keilitz.)
- Figur 4. Ovarium vom Neugeborenen. Reifender Follikel mit Fett (ff) in den Follicularzellen und in dem umgebenden Stroma (f). Flemming's Flüssigkeit. Paraffinschnitt. Färbung mit Safranin und Differenziren in picrinsaurem Alkohol; links unten in der Abbildung ein Primordialfollikel. Vergr. 170 : 1.
- Figur 5. Blase vom Neugeborenen. Formalinfixirung. Paraffin; Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Perivasculäre Infiltrate (p.J.) und Emigration von Erythrocyten ins Schleimhautgewebe (r. B); I = Infiltrat im Gewebe: in der Peripherie des Infiltrates einzelne eosinophile Zellen. Vergr. 70 : 1. (Fig. 4 und 5 vom Maler Wenzl.)
-