

(Aus dem patholog. Institut des Rudolf Virchow-Krankenhauses,
Berlin. Director: Geh. Med.-Rath Prof. Dr. von Hansemann.)

Ueber Follikelatresie in kindlichen Ovarien.

Von

Dr. Walther Benthin.

Die Frage der Rückbildungsproducte der Eierstocksfollikel ist von Histologen, Pathologen und Gynäkologen in gleichem Maasse lebhaft discutirt worden. Noch immer ist das letzte Wort nicht gesprochen. Bis in die letzte Zeit hinein hat man sich bemüht, eine annehmbare Deutung der verschiedenen regressiven Eierstocksvorgänge anzubahnen. Eine grosse Literatur ist gezeitigt. Aus der Fülle der einschlägigen Arbeiten seien nur die von Grohe, Slavjanski, Nagel, Paladino, Schottländer, von Ebner, Rabl, Wallart als wichtigste erwähnt. Hervorzuheben ist die Arbeit Böhshagen's, der es zuerst unternahm, einige Klarheit in die verworrenen Verhältnisse der verschiedenen Rückbildungsproducte der Follikel zu bringen. Besonders beachtenswerth sind die Ergebnisse Fr. Cohn's, der gelegentlich einer Abhandlung über das Corpus luteum auch zur Frage der Organogenese des atretischen Follikels Stellung nahm, anschliessend an die umfassenden Studien von L. Seitz.

Die über die Histogenese des atretischen Follikels verbreiteten Meinungen sind sehr verschieden. Während sich die früheren Arbeiten in der Hauptsache mit dem Nachweis der Follikel-epithel- und Eidegeneration beschäftigten und diese regressiven Störungen in Causalnexus mit den weiteren Vorgängen brachten, zeigen die neueren die Tendenz, in der Entwicklung gewisser Vorgänge an der Theca interna folliculi den wesentlichsten Factor für die Atresie zu erblicken, so dass L. Seitz, hinweisend auf die Beobachtungen Rabl's, die Hypothese glaubhaft zu machen verstand, wonach die

Theca interna-Wucherung als das Primäre bei der Follikelatresie aufzufassen ist.

Während sich die Untersuchungen von L. Seitz vorwiegend mit der Follikelatresie bei der Schwangerschaft beschäftigten, wies Cohn an einem reichen Material, das allerdings meist bei chronisch-entzündlichen Processen am Genitalapparat durch Operation gewonnen war, ähnliche Verhältnisse auch bei sicher ausgeschlossener Gravidität nach.

Die Resultate von L. Seitz an zwei Neugeborenen und einem zweieinhalbjährigen Mädchen, sowie die Arbeit Wallart's „über die interstitielle Eierstocksdrüse des Menschen“, liessen ähnliche Verhältnisse allgemein auch bei Kindern vermuthen. Eine genauere Untersuchung an kindlichen Ovarien, anschliessend an die von Seitz und Cohn erhobenen Befunde, erscheint deshalb wünschenswerth.

Die Aufstellung einer einheitlichen Nomenclatur ist in den letzten Jahren lebhaft befürwortet und zum Theil auch schon in die That umgesetzt worden. Nach Seitz und Cohn hat man den Ausdruck atretischer Follikel nur auf die Producte des ungeplatzten Follikels zu beziehen, während die Rückbildungsproducte des Corpus luteum — sowohl menstruationis wie graviditatis — mit dem Namen Corpus albicans einheitlich belegt wurden. Hinsichtlich der Benennung der Follikelumhüllungen war man ziemlich gleicher Ansicht. Man hat sich gewöhnt, eine derbfasrige Theca externa und eine mehr grosszellige Theca interna (Stratum mediocellulare nach Kölliker) zu unterscheiden. Eine dritte Schicht ist nach Vorschlag von Cohn als Theca intima zu bezeichnen. Gemeint ist damit jene zwischen der grosszelligen Theca interna und Granulosaepithel eingeschaltete kleinzellige, bindegewebige Schicht, die Kölliker als Theca interna, Hörmann fibröse „Grenzfaserschicht“ nennt und die wohl identisch ist mit der früher homogen gehaltenen Basalmembran anderer Autoren (Waldeyer, Nagel).

Die Theca interna-Zellen haben wegen ihrer Aehnlichkeit mit den Granulosaluteinzellen, die von Sobotta von hypertrophirten Follikel epithelien abgeleitet werden, den Namen Thecaluteinzellen erhalten. Eine dritte Art luteinähnlicher Zellen, die von L. Seitz scheinbar zusammenhangslos im Ovarialstroma angetroffen wurden, und die der genannte Autor von den Bindegewebszellen des Stromas abzuleiten sucht, werden als Stromaluteinzellen bezeichnet.

Zur Durchführung meiner Arbeit habe ich mich naturgemäss nicht allein auf die Untersuchung der kindlichen Ovarien beschränkt,

sondern zum Vergleich eine grössere Anzahl Ovarien erwachsener Personen studirt. Eine genaue Beschreibung der einzelnen Fälle, betreffend die kindlichen Eierstöcke, habe ich an den Schluss gesetzt. Hier soll nur eine Uebersicht des aus 50 Fällen bestehenden Materials mit Angabe der Hauptdiagnose in Form einer Tabelle gegeben werden.

Uebersichtstabelle.

Lfd. No.	Journ.-No.	Alter	Krankheit bezw. Diagnose
1	26/10	Frühgeburt Mens. VII.	Haemorrhagia epicardii.
2	65/10	Frühgeburt Mens. VIII.	Lebensschwäche.
3	36/10	Frühgeburt Mens. VIII.	do.
4	23/10	Frühgeburt Mens. VIII.	do.
5	36/10	Frühgeburt Mens. VIII.	do.
6	43/10	Frühgeburt Mens. VIII.	do.
7	42/10	Frühgeburt Mens. VIII.	do.
8	145/10	Neugeboren ausgetragen.	do.
9	136/10	Neugeboren ausgetragen.	Lues congenita.
10	791/09	5 Stunden.	Lebensschwäche.
11	444/10	4 Stunden.	do.
12	446/10	4 Stunden.	do.
13	1145/10	12 Stunden.	do.
14	155/10	1 Tag.	Angeborener Herzfehler.
15	242/10	1 Tag.	Glottisödem.
16	205/10	14 Tage.	Atrophia infantum.
17	387/10	3 Wochen.	Lues congenita, Pemphigus.
18	—	3 Wochen.	Erysipel.
19	462/10	3 Wochen.	Dermatitis exfoliativa.
20	242/10	4 Wochen.	Atrophia infantum.
21	304/10	3 Monate.	Enteritis follicularis.
22	24/10	3 1/2 Monate.	Colitis.
23	—	6 Monate.	Masern, Bronchopneumonie.
24	—	6 Monate.	Masern, Bronchopneumonie.
25	—	6 Monate.	Keuchhusten, Bronchopneumonie.
26	312/10	7 Monate.	Masern, Bronchopneumonie.
27	319/10	8 Monate.	Bronchopneumonie.
28	38/10	9 Monate.	Enteritis follicularis.
29	369/10	9 Monate.	Glottisödem, Rachitis.
30	390/10	9 Monate.	Phlegmone integumentii.
31	379/10	10 Monate.	Bronchopneumonie.
32	393/10	11 Monate.	Pachymeningitis haemorrhagica.
33	—	1 Jahr.	Pneumonie.
34	166/10	1 Jahr.	Furunculose.
35	43/10	1 1/2 Jahr.	Enteritis follicularis.

Lfd. No.	Journ.-No.	Alter	Krankheit bezw. Diagnose
36	275/10	1 Jahr 8 Mon.	Tuberc. pulmonum.
37	329/10	2 Jahre.	Combustio gravis.
38	—	2 Jahre.	Pertussis.
39	—	2 Jahre.	Scharlach.
40	—	2 1/2 Jahre.	Scharlach.
41	—	2 1/2 Jahre.	Pertussis.
42	—	2 1/2 Jahre.	Masern, Diphtheriecroup, Bronchopneumonie.
43	—	3 Jahre.	Scharlach.
44	—	3 1/2 Jahre.	Diphtherie.
45	—	4 Jahre.	Diphtherie.
46	—	4 1/4 Jahre.	Meningitis tuberculosa.
47	—	6 Jahre.	Masern, Bronchopneumonie,
48	1049/09	9 Jahre.	Peritonitis purul.
49	1126/09	9 Jahre.	Otitis media dupl.
50	1127/09	9 Jahre.	Meningitis.

Um einwandfreie Resultate zu erbringen, gestaltete sich die Untersuchung derart, dass die eine Hälfte der von der Leiche entnommenen Ovarien frisch oder nach Härtung in Formalin mit dem Gefriermikrotom geschnitten (zur Vornahme der Fettfärbung), die andere Hälfte nach Alkoholbehandlung in Paraffin gebettet wurde. Die (Serien-) Schnitte wurden den verschiedensten Färbemethoden unterworfen. Vor allen wurde auch die Eisenreaction und zur genaueren Differenzirung besonders der Theca intima, die Bindegewebsfärbung nach Mallory angestellt. Das verarbeitete Material entstammt zum grössten Theil dem pathologischen Institut, ein kleinerer Theil der Abtheilung für Infectionskrankheiten des Rudolf Virchow-Krankenhauses. (Assistent Dr. Kretschmer).

Die Angaben von Vallisnerus und Carus, die an kindlichen Ovarien zuweilen Wachsthum und Reifung der Follikel gesehen hatten, blieben anfangs vereinzelt und wurden bezweifelt. Erst Bischof, Grohe, Waldeyer, Nagel, Slavjansky u. A. räumten mit der fälschlichen, damals allgemein bestehenden Meinung auf, dass erst während der Pubertätszeit Wachsthum und Reifung einsetzen. Allerdings wurden jene Befunde mehr oder weniger noch als pathologische Processe gedeutet, bis Runge an einem Material von 50 Fällen einwandfrei nachweisen konnte, dass thatsächlich das Wachsthum der Follikel bei Neugeborenen und Kindern einen physiologischen Vorgang darstellte. Bei nicht ausgetragenen Neugeborenen treffe man den wachsenden Follikel häufig, wenn auch nicht immer, bei ausgetragenen Kindern dagegen regelmässig an.

Das Wachsthum der Follikel nehme chronologisch mit höheren Lebensjahren zu. In den ersten Jahren träten schon cystische Bildungen auf.

Diese Ergebnisse Runge's kann ich in vollem Umfange bestätigen. In der That kann man in den kindlichen Ovarien auch an solchen von Frühgeborenen etwa vom 8. Monat an, alle Stadien des wachsenden Follikels beobachten. In derartigen Eierstöcken sieht man unter dem oberflächlichen Keimepithel Zellschläuche von gleichem Charakter neben grossen, protoplasmareichen, runden Zellen mit netzartiger Chromatinanordnung im Kern — den wachsenden Eizellen, die sich wiederum zu Ballen und Strängen anordnen, meist aber schon durch keilförmiges Eindringen von Stromazellen sich als Primärfollikel darstellen. Die dichte Zone der Primärfollikel ist gegen die Oberfläche hin anfangs von einer sehr schwachentwickelten, in frühestem Alter eben angedeuteten Bindegewebslage — der sogenannten Albuginea abgeschlossen. Nach dem Hilus ovarii zu finden sich nun Follikel, die bereits in ihrem Wachsthum fortgeschrittener erscheinen und schliesslich das darstellen, was allgemein als Graaf'scher Follikel bezeichnet wird. Je weiter im Lebensalter vorgeschritten, um so zahlreicher werden die im Wachsthum begriffenen Follikel, um so geringer die Zahl der Primärfollikel unter ständiger Zunahme der Tunica albuginea einerseits, des Ovarialstromas andererseits.

Die allmähliche, merkliche Abnahme der Zahl der Primärfollikel ist bekannt. „Die weitaus meisten von ihnen kommen garnicht zum Wachsthum“. Auch nach Schulin fallen schon die Primordialfollikel der Zerstörung anheim. Ueber den abortiven Untergang dieser Follikel, die einer eigentlichen Theca entbehren und nur von einer platten Zelllage ausgekleidet sind, sind wir im Wesentlichen auf die ausführlichen Untersuchungen Paladino's angewiesen.

Die neueren Arbeiten von Runge, Böshagen, Seitz, Cohn geben darüber keinen Aufschluss. Paladino nimmt eine hyaline Degeneration und spätere Resorption an. Schottländer beschreibt bei zu Grunde gehenden Follikeln eine fettige Degeneration des Follikel epithels. Der Untergang dieser Gebilde wird nach Kölliker an der Degeneration der Eizelle erkannt. Bei der Durchsicht meines Materials fiel mir auf, dass vorzüglich in solchen Ovarien, die an und für sich schon eine erhöhte Fettmenge im Stroma aufwiesen — (Näheres später) — sich zuweilen im unteren Theil der Cortical-

zone Stellen fanden, die mit Sudan III behandelt, eine ziemlich homogene Färbung angenommen hatten. Bei stärkerer Vergrößerung sah man, dass es sich offenbar um verfettete Primordialfollikel handeln musste, denn zuweilen konnte man noch scholliges Follikelepithel nachweisen. Oefter jedoch fanden sich frühere Stadien mit fettiger Degeneration des Follikelepithels, wie das auch Schottländer beobachtet hat. Das Vorhandensein von feinstem, staubförmigem Fett in der Eizelle ist ein Befund, den man in allen Primärfollikeln erheben kann (Hofbauer). Erst stärkere Ansammlung von Fetttropfchen neben Degenerationserscheinungen an der Eizelle geben ein sicheres Kriterium für den thatsächlichen Untergang. Die Lücke, die durch den Ausfall eines Primärfollikels entstanden ist, schliesst sich offenbar sehr rasch. Das Stroma legt sich anscheinend unter dem Wachsthumseinfluss der nächstliegenden anderen Follikel aneinander. Jedenfalls beobachtet man am Stroma späterhin keine Veränderungen, die auf den Untergang eines Primärfollikels schliessen lassen.

Das bei Primärfollikeln platte, einschichtige Epithel nimmt bei weiterem Wachsthum eine kubische, späterhin eine cylindrische Gestalt an. Mit der Zunahme des Eies an Umfang und Dicke bildet sich die Zona pellucida aus. Das zierliche Follikelepithel beginnt in radiärer Richtung mehrreihig zu werden. In den Zellen sieht man spärliche Granula. Eine Theca interna ist in diesem Stadium der Entwicklung noch nicht vorhanden. Sie differenzirt sich erst später. Jedenfalls wird eine Theca interna nicht angetroffen bei den Follikeln, die weniger als drei, nach Wallart zwei Reihen geschichteten Epithels aufweisen und eine Liquorbildung vermissen lassen.

Die Rückbildung derartiger Follikel ist recht häufig. Als Zeichen der Rückbildung sind besonders die Degenerationserscheinungen am Ei und Follikelepithel zu beachten, wie sie von Grohe, Slavjanski, Flemming, Schottländer und Rabl beschrieben worden sind. Während im Ei eine hyaline Umwandlung namentlich der Zona (Schottländer) zu bemerken ist, spielen sich an den Granulosaepithelien chromatolytische, karyolytische, pyknotische Vorgänge ab. Besonders beachtenswerth erscheint mir ferner das Auftreten von Fettkörnchen, die bei weiterer Atresie die Granulosazellen völlig ausfüllen können. Feine Fettkörnchen können fast in jedem normalen wachsenden Follikel unter den Granula nachgewiesen werden (Kölliker, Hofbauer). Eine derartige Zu-

nahme von Fett, wie sie oben beschrieben, kommt jedoch nur den in Atresie begriffenen Follikeln zu. Die degenerirten Massen werden anscheinend ebenso wie die zu Grunde gegangenen Primärfollikel resorbirt. Auch diese Follikel hinterlassen keine dem Auge sichtbaren Spuren.

Bei der schrittweisen weiteren Verfolgung des Follikelwachstums begegnet man jetzt Stadien, die durch mehrreihiges Granulosaepithel, Auftreten einer Follikelhöhle mit Liquor folliculi, besonders aber durch eine grosszellige, epitheloide Zellschicht ausgezeichnet ist, die sich zwischen Granulosaepithel und der fibrösen, äusseren derben Schicht einschiebt und Theca interna genannt wird. Die Theca interna, deren Anfangsstadien man nach Kölliker schon vor dem Auftreten einer Follikelhöhle beobachten kann, bildet anfänglich nur einen schmalen Ring von runden, ovalen oder polygonalen, saftreichen, circulär gestellten Zellen. Die einzelnen Zellen liegen in einem schmalkernigen Bindegewebsgerüst, das mit der Theca interna der äusseren fibrösen Hülle in unmittelbarem Zusammenhang steht. Die Theca interna-Schicht enthält normalerweise Fetttröpfchen (Slavjansky, Benckiser). Sie ist in Sudanpräparaten besonders ins Auge springend, zeichnet sich aber auch in Präparaten, die eine Alkoholbehandlung erfuhren, deutlich durch eine blässere Farbtonung aus und tritt besonders an Hämatoxylin-eosinpräparaten hervor.

Dadurch, dass die Theca interna in die Erscheinung tritt, gestaltet sich der Vorgang der Atresie wesentlich anders als bei den kleineren Follikeln beobachtet wurde. Gerade in der Theca interna spielen sich Prozesse ab, die die Diagnose Follikelatresie von vornherein sicherstellen. Bei der Atresie hypertrophiren die Theca interna-Zellen und nehmen, wie specielle Färbungen beweisen, eine fettartige Substanz auf, so dass die Zellcomplexe durchaus dem Luteingewebe ähnlich werden (Rabl, van der Stricht, Seitz, Cohn).

Nun sind wir ja namentlich durch die Untersuchungen Rabl's¹⁾ unterrichtet, dass thatsächlich auch an Follikeln, die keinerlei Degenerationserscheinungen an Ei und Follikelepithel zeigen, Fett in der

1) Auch nach Wallart beginnt schon am reifenden Follikel eine epitheloide Umwandlung der Theca interna-Elemente und einige Zellen zeigen schon jene fettigen Einlagerungen wie sie für die Luteinzelle charakteristisch. Schottländer und van Beneden betonen, dass Fett nur bei Atresie vorhanden ist. Ich schliesse mich der Ansicht Rabl's an.

Internaschicht vorhanden ist; immerhin sind diese Fettmengen nur sehr gering im Vergleich zu den Befunden wie sie bei atretischen Follikeln stets gefunden werden. Hier findet man einen geschlossenen Fettring um den Follikel und zwar, worauf auch Cohn hinweist, noch vor dem völligen Verschwinden des Granulosaepithels. In den Anfangsstadien der Rückbildung sind die Theca interna-Zellen, die nun auch Theca-Luteinzellen genannt werden, in circulären Zügen angeordnet, aufs Deutlichste stets unterschieden von der Theca externa, die gelegentlich ebenfalls eine Fettanhäufung in Form feiner Tröpfchen zu Seiten der Bindegewebskerne zeigen. Beim Fortschreiten der Atresie jedoch ändert sich diese circuläre Schichtung. Immermehr erfolgt eine Anordnung in mehr tangentialer Formation, zuletzt radiär gerichtet in deutlicher Säulenform, ganz ähnlich wie dies auch bei Erwachsenen, vor allem beim Corpus luteum beobachtet wird. Dieses Bild kommt offenbar dadurch zu Stande, dass das zwischen den Theca interna-Zellen „netzartige“ Bindegewebe in der Richtung nach dem auszufüllenden Follikellumen in Wucherung geräth.

Bei der Schilderung der Vorgänge sind wir einer Thatsache vorausgeeilt, dem Auftreten der Glasmembran, jener hyalinen Haut, deren Vorhandensein für die weiteren Prozesse von Bedeutung ist. Ueber die Histogenese der Glashaut erhielten wir namentlich durch Hörmann eingehende Kenntniss. Während Rabl die hyaline Membran als Ausscheidungsproduct der Theca interna auffasst, glaubt Hörmann sie in Zusammenhang bringen zu können mit der feinfilzigen Bindegewebschicht, die wir mit Cohn als Theca intima bezeichneten. Durch Verquellung und hyaline Degeneration wird diese Theca intima bei der Atresie zu einer structurlosen Membran. Die Glashaut tritt meistens recht frühzeitig auf, d. h. meistens schon ehe es zur Ausbildung der Theca interna-Zellen in säulenförmiger Anordnung gekommen ist. Die Ausbildung der hyalinen Membran ist nicht immer die gleiche. Sie hängt von der Stärke der Theca intima ab, tritt oft nicht in der ganzen Circumferenz des Follikels auf und kann zuweilen vollkommen fehlen, sodass in der Folge ganz verschiedene Bilder des Corpus atreticum resultiren können. Meines Erachtens ist auf die Entwicklung der Theca intima bisher zu wenig Gewicht gelegt. Sicher scheint mir jedoch gerade sie für den weiteren Entstehungsmodus der verschiedenen Rückbildungsproducte von Wichtigkeit zu sein, obgleich nicht zu leugnen ist, dass noch andere Momente z. B. Druck, cystische

Entartung u. s. w. für die Formenmannigfaltigkeit der atretischen Follikel sorgen. In der Hauptsache bestimmt das Auftreten der Glasmembran besonders bei den mittelgrossen Follikeln das Aussehen des Corpus atreticum.

Betrachten wir zunächst jene Follikel, bei denen ein fester Abschluss gegen die Follikelhöhle durch eine starke circuläre, hyaline Schicht erreicht wird.

Nach dem Untergang der Granulosazellen, von denen jedoch in nicht seltenen Fällen noch einige mit Fett beladen, vorhanden sind, während sich das Ei als hyaline, verbogene, in Eosin rothgefärbte Scholle in dem spärlichen Liquor findet, sieht man durch die Glashaut vereinzelt Bindegewebszellen aus dem Bindegewebnetz der Theca interna einstrahlen. Gleichzeitig bemerkt man auch im Innern der Follikelhöhle central einen Bindegewebskern auftreten. Mit zunehmendem Andrängen der Theca interna-Bindegewebszellen gegen die Membran wird diese gefaltet. Der ganze Körper schrumpft mehr und mehr, namentlich unter dem Druck wachsender in der Nähe befindlicher grosser Follikel.

Bei dem theilweisen Fehlen der Glasmembran kommt es zu Bildungen, die durch das Fehlen eines lockeren, gefässarmen Bindegewebskerns charakterisirt sind. Hierher gehören jene auch von Böshagen beschriebenen Follikel, die auf der einen Seite eine hyaline Membran, auf der anderen einen allmählichen Uebergang des lockeren gefässreichen centralen Bindegewebes in das umgebende Stroma erkennen lassen. Die Kräuselung der hyalinen Membran ist in derartigen Bildungen bemerkenswerth gering. Die Glashaut kann zuweilen nur eine kleine, oder auch mehrere Lücken zeigen, durch die das Bindegewebe in die Follikelhöhle eindringt. Die Lage der Lücke hängt jedoch nicht mit der Lage des Cumulus oophorus zusammen — von einigen Autoren wurde geschrieben, dass gerade dieser Stelle gegenüber eine besonders lebhaft Wucherung stattfände — sie ist ganz verschieden.

Relativ häufig kommt es zur Bildung halbmondförmiger, hyaliner, atretischer Körper, vorzüglich in der Nähe grosser cystischer Follikel. Es scheint mir hierfür die Erklärung statthaft, dass durch eine ziemlich plötzliche Ausdehnung eines solchen die Theca intima des anderen, eingedrückten Follikels stark gedehnt und verdünnt wird, so dass es zur Ausbildung einer Glashaut an dieser Stelle garnicht kommt.

Bei völligem Fehlen der Glasmembran findet nun jene von

Cohn als atypisch bezeichnete, von Schulin, Rabl u. A. schon vorher beschriebene Form der Follikelatresie statt, die besonders noch durch das längere Bestehenbleiben des Granulosaepithels bzw. des Discus proligerus ausgezeichnet ist. In diesen Fällen findet das wuchernde Bindegewebe nirgends eine Schranke. Es wächst von allen Seiten ungehemmt in die Follikelhöhle herein. Scheinbar bevorzugt ist dabei die Stelle des Sitzes des Discus proligerus. Die reich vascularisirten Zellzüge dringen zwischen die Granulosaepithelien, die das degenerirte Ei umschliessen und die in ihrem Aussehen den Granulosaluteinzellen des wahren Corpus luteum ähneln. Der Uebergang der meist sehr stark hypertrophirten Theca interna-Schicht gegen das Centrum hin ist ein ganz allmählicher. Das Endproduct eines auf die eben beschriebene Art entstandenen atresirten Follikels ist nur schwer erkennbar wegen des Fehlens der Glasmembran. Nur eine centrale hellere Färbung ist charakteristisch, obgleich ein eigentlicher centraler Bindegewebskern fehlt. Das Gebilde ist identisch mit dem von Rabl und Böshagen beschriebenen Corpus fibrosum simplex.

Bei fortschreitender Atresie erfolgen nun bei Kindern die gleichen Prozesse, wie sie nach der Geschlechtsreife bei den Erwachsenen alltäglich beobachtet werden können. Mit Ausnahme jener Atresieform, bei dem es zu einer Glashautbildung nicht kommt, kann man Schritt für Schritt eine hyaline Umwandlung sowohl des centralen Körpers als auch in selteneren Fällen der peripher an die Glasmembran angrenzenden Schicht verfolgen. Die homogene oder feingestreifte hyaline Umwandlung betrifft auch hier in der Hauptsache das feinfaserige radiär verlaufende Bindegewebsgerüst der Theca interna. Gewöhnlich jedoch bildet sich die Interna, worauf Hörmann und Cohn bereits aufmerksam machten, restlos zu Stromagewebe um und betheiligt sich meist nicht an der hyalinen Umwandlung.

Was nun die Theca-Luteinzellen betrifft, so hatten wir gesehen, dass sie zunächst aus ihrer circulären Stellung in eine säulenförmige, radiäre Anordnung bei den progressiven Processen der Atresie geriethen. Als Ursache dafür sahen wir die Wucherung des Bindegewebsgerüsts der Theca interna an (Rabl). Ein centripetales Wachstum findet nicht statt. In keinem Falle findet man ein Wuchern in die Follikelhöhle, wie dies Schottländer annimmt. Die kleinzellige Theca intima und später die Glasmembran durchdringen sie nicht. Auch in den Fällen der atypischen Follikel-

atresie bemerkt man niemals ein Vordringen centralwärts. Das andringende Bindegewebe lässt sie hinter sich. Aber auch ein centrifugales Wachstum konnte ich in meinen Fällen nicht beobachten, wie das Seitz, Böshagen und Cohn deutlich zu erkennen glaubten und von einem „Hineinkriechen“ der Theca interna-Zellen in das Stroma berichten. Ein Ausstrahlen der Theca interna-Zellen kommt meines Erachtens ferner dadurch zu Stande, dass die Theca externa verschwindet, weil sich ihre Zellzüge zuweilen namentlich bei der atypisch obliterirenden Form der Atresie nach dem Centrum des Follikels hin abbiegen.

Die gruppenweise oft in erheblicher Entfernung vom Follikel anzutreffenden Theca interna-Zellen dürften nichts anderes darstellen, als Zellzüge, die durch erhebliche Wucherung des Bindegewebes aus ihrem eigentlichen Verband losgelöst erscheinen. Ich schliesse mich der Ansicht Cohn's an, der in den autochthon entstandenen sogenannten Stromaluteinzellen von L. Seitz nichts anderes sieht, als eben jene abgesprengten Zellgruppen. Gerade bei den Follikeln, die durch eine nur theilweise zur Ausbildung gekommene hyaline Membran sich unterscheiden, scheint mir eine derartige Zellabsprengung am häufigsten vorzukommen.

Je älter die Follikel um so mehr atretische trifft man an. Dieser Befund deckt sich auf's Beste mit den Ausführungen Schottländer's, der sagte, dass „eigentlich nur die jüngsten Follikel nichtatretisch, die mittelreifen, ebenso oft atretisch wie nichtatretisch, die nichtatretischen grossen Follikel sehr selten“ angetroffen werden.

Die Atresie der grossen Follikel lässt in gleicher Weise, wie es bei den mittelgrossen beschrieben wurde, den Untergang der Granulosa sammt Eihügel und Ei erkennen. Die innersten Lagen des Follikelepithels weisen gleich wie bei Thieren (Nagel) die Erscheinungen der Chromatolyse im Sinne Flemming's auf, ein Vorgang, bei dem das Chromatin der Kerne, nachdem der Zellkörper verquollen und verfallen, selbst zunächst körnig zerfällt, sich im Liquor folliculi vertheilt und nach und nach von ihm gelöst wird. Gleich wie bei den mittelgrossen Follikeln findet man bei noch mehrzeiliger Epithelschicht Fetteinlagerungen vorzüglich in den nach dem Centrum hin liegenden Zellen. Das Protoplasma verliert an Färbbarkeit und erscheint bei Alkoholbehandlung klar. Die peripher gestellten Kerne sind zuerst noch gut tingirt, verschwinden jedoch später. Oft finden sich die Zellgrenzen völlig verwischt. Die Lage der Fetttröpfchen zueinander lässt allein die

Zelleircumferenz vermuthen. Das Ganze macht den Eindruck einer Verfettung (Runge). In einigen Fällen bleiben die eben beschriebenen Zellen, die in ihrem Aussehen das Bild von Luteinzellen wiedergeben können, noch lange bestehen. Sie ziehen sich an der dichtangrenzenden hyalinen Membran entlang, selbst wenn der Follikel bei fortschreitender Atresie zusammengeklappt ist und nur einen langgezogenen schmalen Spalt bildet.

Der degenerirende Process ergreift nach und nach das gesammte Stratum granulosum. Zuletzt wurden auch das Ei und mit ihm die das Ei unmittelbar umgebenden Zellen völlig zerstört. Die Zona pellucida verdünnt sich (Schottländer) und zeigt nach innen und aussen gebuchtete Conturen. Von dem häufig im Follikel nackt angetroffenen Ei trotz der Zona pellucida dem Untergang am längsten.

Mit der Vermehrung des Liquor folliculi, der bei beginnender Rückbildung einen mehr blauvioletten Farbenton bei Hämatoxylinfärbung (Wallart) annimmt, bemerkt man an den Follikelumhüllungen einige Abweichungen gegen die früheren Befunde. Die Theca externa, meist straffer gefügt, ist meist schmaler als an mittelgrossen Follikeln. Auch die Theca interna bildet nur eine schmale, zellarme aber immerhin deutlich erkennbare Zone. Auch hier finden sich an normalen Follikeln gelegentlich Fetteinlagerungen. Stärkere Einlagerungen von Fettröpfchen in den Thecaelementen sieht man jedoch erst bei beginnender Atresie. Allerdings imponirt der Fettring nicht so wie an den mittelgrossen Follikeln wegen seiner geringeren Breite. Die Theca interna-Zellen liegen nur zu zwei bis drei Zellen hintereinander, wie denn überhaupt die Theca interna-Schicht nur geringe Grade erreicht.

Wenn auch der Ablauf der weiteren Rückbildungsprocesse sich im Allgemeinen in gleicher Weise gestaltet, wie es bei den mittelgrossen beschrieben, so sind doch einige Besonderheiten zu erwähnen. Die atypische Form der Atresie mit Persistenz des Cumulus oophorus wurde nie beobachtet, dagegen findet man häufig den für diese Follikel charakteristischen cystischen Typus der Atresie.

Je grösser die Liquormenge ist, um so stärker dehnen sich die Follikelumhüllungen. Die Theca intima wird so stark ausgezogen, dass man z. B. bei der Mallory'schen Bindegewebsfärbung sie nur andeutungsweise findet. Eine hyaline Glasmembran vermisst man deshalb sehr häufig. Die Theca interna verdünnt sich ebenfalls. Die Zellen werden voneinander isolirt. Zuweilen

fehlen die Theca interna-Zellen ganz, besonders wenn sich daneben gleiche cystische Gebilde finden oder wenn die Flüssigkeitsansammlung in der Follikelhöhle einen abnorm starken Grad zeigt. Kleinere atretische Follikel werden zusammengepresst. Jedoch ist zu betonen, dass sich oft in unmittelbarer Nähe solcher cystisch degenerirter Follikel kleinere wachsende, normale Follikel aufhalten können.

Die cystisch atresirten Follikel können einen ganz erheblichen Umfang annehmen. Ich konnte in einem Falle registriren, dass das übrige Ovarium nur als Appendix der Cyste angefügt zu sein schien (cfr. Fall 11, vergleiche auch Fall 21). Wie auch in dem letztgenannten Fall eine flottirende Granulosa sich fand, konnte ich, wie auch Runge bemerkt, in allen anderen derartigen Follikularcysten stets bei Serienschnitten den Nachweis führen, dass sich in der Höhle Reste der Granulosa oder auch nur einzelne verfettete Zellen vorfanden.

Die cystische Degeneration war in einigen Ovarien stärker ausgeprägt als in anderen, beiderseits nicht gleich vorherrschend.

Pfannenstiel, Santi, Cohn u. A. bringen bei Erwachsenen die gesteigerte Follikelatresie mit Bildung kleiner Cysten — die sogenannte „kleine cystische Degeneration“ — mit einer gesteigerten Hyperämie im Beckengebiet physiologischer oder pathologischer Natur in Verbindung. In der That ist an rein gynäkologischem Material diese Coincidenz auffällig, obschon auch multiple Cystenbildung zuweilen ohne nachweisbare hyperämische Processe in der Genitalsphäre gefunden werden. An den kindlichen Ovarien schien für die Ovarien, die auch sonst eine vermehrte Blutzufuhr erkennen liessen, eine auffallende Disposition für cystische Degeneration vorhanden zu sein. Immerhin muss bemerkt werden, dass in anderen Fällen auch ohne sichtbare Hyperämie cystische Bildungen in grösserer Zahl angetroffen wurden. Zuweilen beobachtete man bei demselben Individuum auf der einen Seite gar keine Cysten, während auf der anderen deren zahlreiche vorhanden waren.

Ueber die Intensität der Thecawucherung die Grösse des Follikels betreffend, wurde schon oben angedeutet, dass die Ausdehnung der fettreichen, luteinähnlichen Schicht bei den Follikeln mittlerer Grösse am stärksten ist.

In nicht gravidem Zustande tritt die Stärke der Theca interna-Wucherung nicht so deutlich hervor als während der Gravidität, bei der sie „je älter die Schwangerschaft um so intensiver“ (Seitz)

an atretischen Follikeln auftritt. Eine erhöhte Theca interna-Wucherung wurde von Cohn an Ovarien gefunden, bei denen es sich um Störungen chronisch-entzündlicher oder neoplastischer Natur im Bereich der Genitalsphäre handelte. Der genannte Autor bestätigte damit die Erkenntnis von L. Seitz, dass eine lebhaftere Theca interna-Zellwucherung auch gelegentlich in derselben Ausdehnung wie bei der Gravidität auch ausserhalb derselben vorkommen kann. Als Grund für eine derartige gesteigerte Hyperplasie und Hypertrophie der Theca-Luteinzellen wurde die stets vorhandene erhebliche Hyperämie geltend gemacht, eine Annahme, die durch die Thatsache um so wahrscheinlicher gemacht wurde, als man den Reichthum an atretischen Follikeln sowie die Thecawucherung am stärksten bei Blasenmole, Chorionepitheliom, Uterusmyomen ausgeprägt fand. Ich selbst habe diese Beobachtungen Cohn's bei Paralleluntersuchungen in jedem Falle an dem mir in dieser Hinsicht zur Verfügung stehenden Material bestätigt gefunden und habe daraufhin auch die kindlichen Ovarien untersucht.

Ueber die Befunde an Neugeborenen theilt Seitz nur soviel mit, dass er an mittelgrossen Follikeln eine ausserordentlich dicke Theca interna ausgebildet fand: „die Zellen haben an Grösse zugenommen, haben einen blassen Leib, der nicht selten polyedrische Gestalt aufweist“. Auch bei den Ovarien eines $\frac{1}{2}$ und $1\frac{1}{2}$ jährigen Mädchens sah er eine stärkere Entwicklung der Theca interna.

Bezüglich des stärkeren Hervortretens der Theca interna-Lage äussert sich Seitz derart, dass sich auch beim wachsenden, nicht atretischen Follikel die Zellen dieser Schicht durch besondere Grösse und eine lose Aneinanderreihung ausgezeichnet hätten. Soweit er die Ovarien von Kindern in höherem Lebensalter untersuchte, betont er, dass die epitheloide Form der Theca interna-Zellen niemals so deutlich hervorgetreten sei und die Zellen nie über eine gewisse Grösse hinausgegangen wären, als dass sie mit denen bei der Schwangerschaft einen Vergleich hätten aushalten können. Diesen Befunden gegenüber hebt bereits Wallart hervor, dass in seinen Fällen der Fettreichthum der Theca interna-Zellen zuweilen ganz erheblich gewesen wäre, die Thecazellen oft geradezu mit Fettkörnchen vollgepfropft gewesen seien und in dieser Beziehung den wahren Luteinzellen in keiner Weise nachgestanden hätten.

Bei der Durchsicht meiner Fälle konnte ich die von Seitz erhobenen Befunde an Neugeborenen bestätigen. Bei derartigen Eierstöcken war die Theca interna besonders breit angelegt. Fettige

Protoplasmaeinlagerungen in den Thecaelementen wurden stets gefunden. In keinem Falle wurden die Fetteinschlüsse vermisst, wie dies Wallart in seiner Arbeit bei drei Fällen (Fall 2—4 seiner Arbeit) constatirte. In den Ovarien Frühgeborener fand ich die Theca interna im Allgemeinen nicht so breit. Jedoch ist dabei zu bemerken, dass in diesen fötalen Eierstöcken die Zahl der wachsenden — wie der atretischen Follikel nur gering ist. Mit zunehmendem Lebensalter unter regelrechten, gesunden Lebensbedingungen ist die Theca interna-Schicht schmaler angelegt und der Fettreichthum im Ganzen geringer. Wie es auch bereits aus den Untersuchungen Steven's hervorzugehen schien, zeigt die Follikelrückbildung späterhin vor dem Eintritt der Pubertät keine wesentliche Differenz gegenüber den Befunden bei Geschlechtsreife. Dabei ist zu beachten, dass mit zunehmendem Alter die Zahl der grösseren Follikel überwiegt, dass aber, sobald die Atresie mittelgrosse Follikel betrifft, die Thecawucherung recht bedeutend sein kann und sie in diesen Fällen der Breite der Theca interna während der Schwangerschaft kaum nachsteht.

Eine besondere Ausdehnung erfährt die Theca interna bei gewissen Krankheitszuständen. In derselben Weise wie bei Erwachsenen die Thecawucherung bei ausgeschlossener Gravidität unter dem Eindruck entzündlicher Reize im Genitalgebiet stärker zu sein scheint, in gleicher Weise scheint das auch mit Sicherheit bei den kindlichen Ovarien der Fall zu sein.

Unter den vorherrschenden Erkrankungen, bei denen eine erhöhte Atresie vorhanden zu sein schien, sind die Infectionskrankheiten, in erster Linie Scharlach und Diphtherie, des weiteren die Abdominaltuberculose zu nennen. Aber auch acute Darmerkrankungen scheinen als Ursachen für eine erhöhte Atresie und parallel damit gehende stärkere Theca interna-Wucherung in Betracht zu kommen. Wenn auch die Zahl der mir in dieser Hinsicht zu Gebote stehenden Fälle nur gering ist, so waren doch diese Befunde auffällig eindeutig. Namentlich in den Eierstöcken an Scharlachgestorbener Kinder war die Fettanhäufung in den Theca interna-Zellen augenfällig, aber auch in den Ovarien der anderen unter den vorhergenannten Krankheitsformen gestorbenen Kindern war die Theca interna-Wucherung sehr erheblich, jedenfalls erheblich stärker als man sonst zu beobachten Gelegenheit hat. Die Durchblutung dieser Eierstöcke ist sehr stark und zuweilen so erheblich, dass es, auch Wallart beobachtete einen derartigen Fall (XX), zu Blutungen

in die Follikelhöhle kommen kann. Man findet dann in der Fettkörnchen enthaltenden degenerirten Granulosa reichlich Blutkörperchen, oft in Geldrollenform angeordnet. Das reichentwickelte capilläre Gefässsystem der Theca interna kommt in diesen Fällen besonders markant zu Anschauung. Die einzelnen mit Fett vollkommen angefüllten, vergrösserten, polygonalen Theca interna-Zellen können isolirt betrachtet werden. Sie sind ähnlich, wie man es bei Neugeborenen aber auch in der Schwangerschaft beobachtet, von einander getrennt. Parallel mit der Hyperämie des Organs findet man ferner (cfr. die Beschreibung der Fälle) regelmässig auch ausserhalb der Theca interna, in der Theca externa sowie im Stroma ovarii eine Vermehrung der Fetttröpfchen.

Auf das Vorhandensein von Fett in fötalen Organen wurde zuerst von v. Hansemann, später von Aschoff hingewiesen. An den weiblichen Genitalorganen wurden von Hofbauer bei Föten und Neugeborenen, von Herxheimer an den Ovarien des heranwachsenden Kindes eingehende systematische Untersuchungen in dieser Richtung angestellt, nachdem schon eine ältere Arbeit von His besonders auf die fetthaltigen Thecazellen und die Ablagerung von Fett im Stroma hingewiesen hatte. Wir finden also normaler Weise feine Fettkörnchen im Stroma des Ovariums ringsum die Bindegewebskerne gelagert, „zumeist in der Nähe von Gefässstämmchen“ (Hofbauer). Namentlich das Stroma der Corticalzone weist meist zahlreiche feinste Fetttröpfchen auf, während im Allgemeinen bei zunehmendem Alter des Kindes das Stroma nach dem Hilus zu nur ganz verschwindend Fett unter normalen Verhältnissen zeigt. Anders verhält es sich bei Erkrankungen, die den unteren Abschnitt des Abdomens betreffen, ferner bei den obengenannten Infectionskrankheiten. Während die Gewebeelemente der Theca interna im Wesentlichen der Fettaufspeicherung dienen und auch bei einer Hyperämie des Organs besonders mit Fett angefüllt sind, so dass die Zellconturen durch die grobscholligen Fettmassen völlig verwischt sein und eine speciellere histologische Differenzirung unmöglich machen können, erfährt in solchen Fällen auch die Theca externa eine bedeutende Fettzunahme. Häufiger als sonst bemerkt man ferner im Bereich der Eizelle und des Ooplasmas der Follikel, namentlich der Primärfollikel feinere und gröbere Fettkörnchen. Auch in der Albuginea, im Oberflächenepithel, ebenso in dem nach dem Hilus zu gelegenen Stroma ovarii erscheinen die Fetttröpfchen vermehrt. In gleichem Maasse findet

man in der Umgebung der nicht atretischen wachsenden Follikel die Fettpünktcheneinlagerung gesteigert.

Der geschlossene Fettring um den Follikel geht bei fortschreitender Rückbildung verloren. Es entsteht, wie schon früher kurz erwähnt, ein unregelmässig strahlenförmiges Gebilde, das bei bestehender Hyperämie anfangs noch recht bedeutend fetthaltig sein kann. Nach und nach aber nimmt die Menge der Theca-Luteinzellen erheblich ab. Schliesslich restiren nach langer Zeit um das verzogene unscharf abgegrenzte Corpus atreticum nur noch wenige Zellen, die bei Fettfärbung deutlich hervortreten, aber auch bei anderen Färbungen sich erkennen lassen. — Von Wallart wurde darauf aufmerksam gemacht, dass man gelegentlich in den Theca interna-Zellen Eisenpigment vorfände. Ich konnte in keinem Falle an kindlichen Ovarien eisenhaltige Stoffe nachweisen. Es gelang mir nicht dem Fall VII Wallart's einen weiteren an die Seite zu stellen, bei dem der Eisennachweis in den Theca interna-Zellen neben dem Vorhandensein von Fett geführt werden konnte.

Anders verhielt es sich mit dem Eisennachweis in anderen Zellen. Es finden sich nämlich zuweilen in den Corpora atretica in dem Bindegewebe, peripherwärts von der hyalinen Membran, Zellen, die in Hämatoxylin-Eosinpräparaten eine dunklere Färbung ihres Zelleibes, öfter auch gelbliche bis tiefbraune körnige Einlagerungen in das Protoplasma zeigen. Der Kern dieser Zellen liegt central, meist jedoch an der Peripherie oder er fehlt ganz. Bei Behandlung mit Ferrocyankalium und Salzsäure werden die Zellen blau oder blaugrün gefärbt. Bei Anwendung stärkerer Vergrösserungen bemerkt man blaue, eckige Pigmentkörner, die manchmal den ganzen Zelleib ausfüllen, so dass eine eigentliche Zellgrenze nicht mehr erkannt werden kann.

Die Zellen wurden bei Erwachsenen von Seitz und Wallart häufig während der Gravidität aber auch ausserhalb derselben beobachtet. Namentlich in Resten alter Corpora lutea hat man oft Gelegenheit derartige Pigmentzellen zu sehen. Rabl bemerkt darüber, dass die Luteinzellen des gelben Körpers sich häufig in Pigmentzellen umwandeln, indem sich das Fett löst und der Farbstoff desselben in Form eckiger Körner im Plasma der Zellen niederschlägt. Handle es sich um einen Bluterguss im gelben Körper, so werde, wenn seine Lösung langsam vor sich gehe, dieser durch Lymphocyten fortgeschafft, welche rothe Blutkörperchen in sich aufnehmen und daraus Pigment bilden. Man bringt diese Pigment-

zellen also genetisch theils mit den Luteinzellen, theils mit den Lymphocyten in ursächlichen Zusammenhang. Da es in kindlichen Ovarien nicht zu Blutungen kommen kann, so scheint es mir nicht zweifelhaft, dass ein Theil dieser Pigmentzellen von weissen Blutkörperchen abstammt, die den Blutfarbstoff aufgenommen haben, andererseits beobachtet man auch Zellen, wie bereits Wallart erwähnt, in denen neben der Eisenreaction auch bei spezifischer Färbung Fett nachgewiesen werden kann, während andere Zellen wiederum bei äusserlich völlig gleichem Habitus nur Fett erkennen lassen. Stets handelt es sich um Zellen, die mehr oder minder bei Alkoholfixation durch ihre blasse Protoplasmafärbung auffallen; meist ist der Kern stark gefärbt. In den seltensten Fällen vermisst man ihn. Die Zellen werden ziemlich häufig angetroffen, öfters in den Corpora atretica atypisch obliterirter Follikel, aber auch gelegentlich sonst in anderen, auch cystisch degenerirten Follikeln. Ihre Aehnlichkeit mit fettbeladenen aufgequollenen Granulosazellen ist nicht von der Hand zu weisen. Auch Böshagen fand in den Maschen des centralen Bindegewebskerns derartige luteinähnliche Zellen. Er lässt sie entweder von den gewucherten Theca interna-Zellen oder luteinähnlich umgewandelten Stromaluteinzellen abstammen. Nun ist es wohl nach den bisherigen Untersuchungen als erwiesen zu erachten, dass ein centripetales Wachsthum der Theca interna-Zellen sicher nicht statt hat. Man findet aber diese Zellen stets centralwärts von der hyalinen Membran. Gegen die Ansicht, dass es sich um umgewandelte Stromazellen handeln könnte, spricht die Thatsache, dass eine Fettablagerung, wie z. B. in den Theca interna-Zellen, worauf schon His in einer älteren Arbeit hinwies, stets nur da stattfindet, wo eine reichliche Gefässversorgung vorhanden sei. Die obengenannten Zellen liegen aber meist in einer wenig vascularisirten Zone. Ich glaube mich der Meinung Rabl's und Wallart's anschliessen zu müssen, dass diese letztgenannten Zellen persistirende Granulosazellen darstellen.

Fassen wir zum Schluss die durch die Untersuchungen gezeigten Ergebnisse kurz zusammen, so können wir sagen, dass die Follikelatresie an kindlichen Ovarien in gleicher Weise abläuft wie bei Erwachsenen. Die Rückbildung der Follikel kann schon früh, im achten Monat beginnen und findet sich in den Eierstöcken von Kindern in jedem Lebensalter. Am häufigsten verfallen die mittelreifen Follikel der Atresie. Wie bei Erwachsenen sind auch bei Kindern zwei Typen der Rückbildung zu unter-

scheiden, die obliterirende bei mittelgrossen, die cystische Form mehr bei grossen Follikeln mit reichlich entwickeltem Liquor folliculi. Bei der obliterirenden Form konnten wir je nach der Ausbildung einer hyalinen Membran verschiedene Vorgänge unterscheiden. Die bei Erwachsenen als atypisch bezeichnete und von der Normalen abweichende Form der Atresie, bei der eine hyaline Glashaut völlig vermisst wird und die durch die lange Persistenz eines Theiles der Granulosa ausgezeichnet ist, wird bei Kindern relativ häufig beobachtet. Die Entwicklung der Glasmembran hängt mit der Ausbildung der Theca intima auf's engste zusammen. Bei sehr grossen cystisch degenerirten Gebilden vermisst man eine Glasmembran.

Die Primärfollikel und die Follikel mit wenigen Reihen Granulosaepithel entbehren einer Theca interna, hinterlassen im Stroma ovarii keine Spuren. Die Endproducte der übrigen Follikel werden je nach Anlage und Ausbildung einer Glasmembran dem Auge sichtbar. Am meisten verwischt und in späterer Zeit überhaupt nicht mehr erkenntlich sind die Corpora atretica, die eine hyaline Membran völlig vermissen lassen. Da man bei älteren Kindern relativ wenig hyaline Körper findet, so darf auch hieraus schon geschlossen werden, dass dieser Modus der Atresie ziemlich häufig sein muss.

Die Ausfüllung der Follikelhöhle bei der obliterirenden Atresie erfolgt im Wesentlichen durch Proliferation der Bindegewebszellen der Theca interna-Schicht in centripetaler Richtung. Hierdurch und durch das Einbiegen der circular verlaufenden bindegewebigen Theca externa in radiärer Richtung geht die scharfe Begrenzung des atretischen Follikels verloren. Bei grossen Follikeln mit strafferer Theca externa ist eine Abgrenzung leichter möglich.

Wenngleich schon in wachsenden Follikeln fettige Einlagerungen in die Theca interna-Zellen vorhanden sein können, so tritt doch bei zunehmender Atresie eine besonders starke Fettanreicherung in den Thecaelementen auf. Wir finden eine Vergrösserung des Zellleibes und zuweilen eine sehr starke Anfüllung der Zellen mit tröpfchenförmigem Fett. Besonders stark tritt die Atresie und mit ihr eine erheblichere Verbreiterung der Theca interna auf bei gewissen Krankheiten, ferner überall da, wo wir eine erhöhte Blutzufuhr im Ovarium constatiren konnten, so dass die Theca interna-Wucherung hier mit der bei Schwangerschaft gefundenen verglichen werden darf. Von einer

Wucherung der Theca interna kann man nur insoweit sprechen, als man darunter eine Hypertrophie der Thecaelemente versteht. Follikelcysten werden auch schon bei Kindern angetroffen. Stark durchblutete Eierstöcke scheinen zu cystischer Degeneration der Follikel zu neigen. Eine Umwandlung der Thecazellen in Stromazellen scheint stattzuhaben. Eisenpigmente in den Theca interna-Zellen wurden stets vermisst, dagegen wurde in den Corpora atretica zuweilen Eisen nachgewiesen in Zellen, die theils von Lymphocyten, theils von Granulosazellen abzustammen scheinen.

Beschreibung der untersuchten kindlichen Ovarien.

1. Frühgeburt, 7½ Monat. Atelectasis pulmonum. (Keine Lues.) Von vornherein fällt die ausserordentliche Gefässfüllung auf. Die korkzieherartig gewundenen, theilweise sinusartig erweiterten Hilusgefässe kann man in ihren Verzweigungen, bis zu der Auflösung in die Haargefässe verfolgen. Unter dem hohen Oberflächenepithel findet sich direct die Primordialfollikelzone. Daneben sieht man wachsende Follikel zum Theil schon mit ausgebildeter Theca interna. Bemerkenswerth ist ein grösserer, in Atresie befindlicher Follikel. Die stark fett-haltige Schicht der Theca interna ist breit. Die einzelnen Theca internazellen sind von reichlichen Capillaren umspinnen. Gegen die Follikelhöhle ist die Theca interna durch eine kleinzellige Bindegewebsschicht abgegrenzt, nach aussen hin findet sich eine dünne, derbfaserige Umhüllung, Theca externa. Die theilweise abgelöste, mit Epithelvacuolen (Nagel) versehene Granulosa zeigt chromatolytische Kernstructuren und enthält Fettkörnchen. Eine Glasmembran ist nirgends zu sehen. Ueber das ganze Ovarium vertheilt im Bindegewebe aber auch im Follikel-epithel, sowie im Ooplasma der Eizellen der Primordialfollikel feinste staubförmige Fettstippen.

2. Frühgeburt, 7. Monat. Journ.-No. 26/10. Haemorrhagia epicardii, pleurae, pulmonis utriusque. Die Schnitte zeigen nur dicht nebeneinander gelagerte Primordialfollikel. Wachsende Follikel fehlen. Reichlich finden sich Pflüger'sche Schläuche bei intactem Oberflächenepithel. Albuginea gar nicht, Stroma ovarii nur wenig ausgebildet.

3. Frühgeburt, Mens. VIII. Atrophia infantum. Unter dem guterhaltenen Epithel findet man eine in den früheren Bildern nicht vorhandene, für das Alter stark entwickelte Albuginea, daneben finden sich noch zahlreiche Epithelschläuche, atretische Follikel findet man in allen Stadien. Die mittelgrossen weisen den stärksten Fettmantel auf. In und um den wachsenden, nicht in Rückbildung begriffenen Follikel findet man keine Fetttröpfchen. In einem weiter fortgeschrittenen, platten Follikel sind die Thecaluteinzellen deutlich in Säulenform angeordnet. Das centralwärts ziehende Bindegewebe weist neben den Zellkernen ebenfalls feinste Fetttröpfchen auf, während der Gehalt an Fett im Stroma im Ganzen nicht stark zu nennen ist.

4. Frühgeburt, Mens. VIII. Atrophia infantum. Die Albuginea ist kaum angedeutet. Im Ovarialepithel keine Fetttröpfchen. Zu bemerken ist der geringe Fettreichtum im Ovarialstroma, besonders auch

in der Corticalzone. Nach den Hilus finden sich reichlich atretische Follikel. Die Internaschicht ist hier lange nicht so breit angelegt, wie in Fall 2. Die Vascularisation ist unbedeutend. An die Theca interna eines in den ersten Stadien der Atresie begriffenen Follikel schliesst sich die kleinzellige Theca intima, die in eine mehr homogene Schicht übergeht. An sie grenzt die zerfallene Granulosa, deren Zellen nur noch vereinzelt im geronnenen, dunkelblau gefärbten Liquor folliculi gefunden werden.

5. Frühgeburt, Mens. VIII. Journ.-No. 36/10. Atrophia infantum. Die Anzahl der wachsenden Follikel ist sehr gering. Soweit die Follikel in Atresie begriffen, ist bei den mittelgrossen Follikeln die Theca interna sehr gut ausgeprägt. Deutlich treten die Theca interna-Zellen mit ihre mschaumigen Protoplasma aus dem reich vascularisirten Bindegewebsnetz hervor. Cystische Formen werden, wie im vorigen Fall, in beiden Ovarien nicht beobachtet.

6. Frühgeburt, Mens. VIII. $\frac{1}{2}$ Tag gelebt. Journ.-No. 43/10. Lebensschwäche. Unter dem epithelialen Ueberzug des Eierstocks gewahrt man eine eben angedeutete Albuginea. Pflüger'sche Schläuche bemerkt man nur ganz vereinzelt. Nach dem Hilus zu an Grösse zunehmende, wachsende und atretische Follikel der verschiedensten Grade. Auffälliger als sonst sieht man röthliche, hellglänzende, gewundene Streifen, die als letzte Ueberreste der atretischen Follikel angesprochen werden müssen. Daneben beobachtet man einige Stellen im Stroma, die durch ihre hellere Gewebsfärbung vorerst auffallen. Bei genauerer Durchsicht wird es zur Gewissheit, dass es sich um Endproducte atypisch obliterirter Follikel handelt. Das lockere centrale Maschenwerk zeigt noch grössere, rundliche Zellen, an denen man den Kern theilweise peripher gestellt findet. Das Protoplasma ist fahl gefärbt. Bei Fettfärbung mit Sudan erhält man rothe, leuchtende Fetttropfchen. Die Zellen ähneln den Granulosalutein-Zellen. An anderen derartigen Stellen sieht man die hyaline Membran in geringer Ausdehnung liegen. Eisenreaction: negativ.

7. Frühgeburt, Mens. VIII. Journ.-No. 42/10. Haemorrhagiae subepicardiales, subpleurales. Haemorrhagiae in pulmonibus. Der Befund deckt sich im Allgemeinen mit dem unter No. 6 erhobenen.

8. Neugeborenes, ausgetragenes Kind. Lebensschwäche. Reichlich Pflüger'sche Schläuche, Eiballen etc. Wachsende Follikel mit Theca interna-Bildung finden sich nicht. Corpora atretica sind nicht vorhanden.

9. Neugeborenes, ausgetragenes Kind. Journ.-No. 136/10. Lues congenita. Beide Ovarien zeigen oberflächlich kleinere oder grössere Einkerbungen. Das Oberflächenepithel ist überall erhalten. Entlang der Oberfläche sieht man überall Zellschläuche. Die Eizellen liegen theilweise noch ohne Umgrenzung. Die Gefässe sind ziemlich stark gefüllt. Die Zahl der wachsenden Follikel ist gering und betrifft nur solche Follikel ohne ausgebildete Theca interna. Reste atretischer Follikel bemerkt man nicht. Eisenreaction: negativ. Fettfärbung wurde nicht vorgenommen.

10. Ausgetragenes Kind, 1 Tag alt. Journ.-No. Angeborener Herzfehler Keimepithel und Epithelzapfen deutlich. Primordialfollikel in Schläuchen und Ballen angeordnet. Im Stroma, in den Follikelepithelien, im Ooplasma der Eizellen kleine Fetttropfchen.

Fast alle mittelgrossen Follikel sind in Atresie begriffen. In der Follikelhöhle sieht man chromatolytische, veränderte Zellen, die theilweise Fett enthalten. Die Granulosa ist oft losgelöst. Die Theca interna ist ziemlich breit, namentlich bei Fettfärbung deutlich. Ein grosser, langgestreckter, zusammengeklappter Follikel liegt nach dem Hilus zu in halber Länge des Ovarium. Die hyaline Membran ist deutlich ausgebildet. Die Faltung der Glashaut ist gering, am stärksten ist sie an der Peripherie. Die Follikelhöhle ist noch nicht vollkommen mit Bindegewebe ausgefüllt. Man sieht in den Maschen des Gewebes aber auch centralwärts ausserhalb derselben noch vereinzelte, aufgequollene luteinähnliche Zellen mit körnigem, schaumigem Protoplasma. Eisenreaction: negativ.

11. 5 Stunden altes Kind. Journ.-No. 791/09. Lebensschwäche. In beiden Ovarien fällt die erhebliche Hyperämie auf. Im linken Ovarium sieht man unter dem nur theilweise erhaltenen Oberflächenepithel die Albuginea kaum angedeutet. Nur vereinzelt kommen Pflüger'sche Schläuche zur Beobachtung. Nach dem Hilus zu bemerkt man wachsende und atretische Follikel fast jeglicher Grösse. Die Theca interna an den mittelgrossen Follikeln ist breit. Die einzelnen Thecaelemente sind sehr gross, umspannen von feinsten Capillaren, deutlich in ihren Einzelheiten erkennbar. Auffallend ist ein ziemlich grosses Corpus atreticum. Peripher sieht man in unregelmässiger Umgrenzung die grossen Theca interna-Zellen liegen, zwischen die die Bindegewebszellen centralwärts einströmen. Eine hyaline Glashaut ist nirgends erkennbar. Bis auf eine runde, der Grösse des Eies entsprechende Höhle findet sich central ein weitmaschiger Bindegewebskern, in dem fetthaltige luteinähnliche Elemente noch zu finden sind.

Das Ovarium ist durch einen cystisch degenerirten Follikel ausgezeichnet, der fast ebenso gross ist, als das übrige Ovarium. In dem geronnenen Follikelinhalt findet sich die losgelöste, gefaltete, in Degeneration begriffene schmale Granulosa. Die Theca intima ist in Folge der Dehnung kaum angedeutet. Auch die Theca interna ist nur schmal, die deutlich erkennbaren grossen Thecaelemente sind nur hier und dort zu finden. In dem Ovarialgewebe sonst finden sich dieselben Processe wie links. Nur ein Follikel ist erwähnenswerth, insofern, als er die atypisch verlaufende Atresie erkennen lässt. Man vermisst eine hyaline Membran; die Granulosa noch theilweise erhalten, ist von Bindegewebe und Gefässen durchzogen, die von drei Seiten in die Follikelhöhle eindringen.

12. 4 Stunden altes Kind. Journ.-No. 444/10. Lebensschwäche. Die Ovarien zeigen in ihrem Bau keine Besonderheiten. Fast der ganze Eierstock wird von Primärfollikeln eingenommen. Im Ooplasma der letzteren findet man, wie auch sonst feinste Fetttropfchen, die in einigen besonders stark angehäuft erscheinen. Wachsenden Follikeln begegnet man nur selten nahe dem Hilus. Einige von den Follikeln zeigen Degeneration der Granulosazellen. In der Umgebung dieser Follikel gewahrt man im Stroma circulär gröbere Fettmengen. Zur Entwicklung einer Theca interna ist es in keinem Falle gekommen. Das Fett liegt hier neben den Bindegewebskernen. Fertige Corpora atretica werden vermisst.

13. 5 Stunden altes Kind. Journ.-No. 446/10. Lebensschwäche. Beide Ovarien zeigen wenig Interessantes. Zahlreich findet man unter dem Oberflächenepithel Zellschläuche, Eiballen und Einester.

Das Stroma ist wenig entwickelt. Wachsende Follikel mit ausgebildeter Theca interna werden völlig vermisst. Im Stroma und Ooplasma feinstes, staubförmiges Fett. Gefässfüllung regelrecht. Eisenreaction negativ.

14. 12 Stunden altes Kind. Journ.-No. 1345/09. Lebensschwäche. In den Ovarien beiderseits keinerlei Besonderheiten. Die Corticalzone überwiegt bei weitem. Nur nach dem Hilus zu einige mittelgrosse Follikel, deren grössere Zahl eine breite Theca interna tragen und die üblichen Degenerationserscheinungen am Granulosaepithel zeigen. Ausgebildete Corpora atretica fehlen. Eisenreaction fehlt.

15. 1 Tag alt. Journ.-No. 242/10. Glottisödem. Bronchopneumonie. In den Eierstöcken sind keine besonderen Verhältnisse zu constatiren. Der Fettreichthum ist allgemein als gering zu bezeichnen. Das Ooplasma der Eizellen zeigt um den Kern herum kleine, feine, staubförmige Fetttropfchen. Eine grössere Ansammlung von Fett bemerkt man in dem Stroma eines wachsenden, normalen Follikels, und zwar in einigen circular verlaufenden grösseren Zellen, die den Internazellen ähneln. Eine erheblichere Aufstapelung von Fett beobachtet man an einigen atretischen Follikeln in den Theca interna-Zellen. Der Fettring ist auch hier schmal, besonders schmal an einer der grösseren Follikeln, dessen Inhalt ausgefallen ist. Die Zellen sind theilweise voneinander durch Lücken getrennt. Die Theca intima ist ebenfalls sehr dünn.

16. 14 Tage alt. Journ.-No. 205/10. Atrophia infantum. Die Verhältnisse bezüglich der Fettmenge sind hier etwa die gleichen, wie in dem eben beschriebenen Falle. Die wachsenden Follikel zeigen meist noch keine Theca interna. In dem ziemlich eintönigen Bilde leuchten nur zwei rothe Ringe von verschiedener Breite und Ausdehnung hervor. Der schmalere Fettsaum gehört einem Follikel an mit ziemlich grosser, ovaler Höhle (der Inhalt ist ausgefallen), der erheblich breitere, strahlenförmige einem schon ziemlich weit zurückgebildeten kleineren Follikel an. Im ersten Falle reicht die Theca interna anscheinend bis an das Follikellumen. Bei stärkerer Einstellung sieht man noch eine kleinzellige Schicht. Im anderen Falle ist es bereits zur Ausbildung einer homogenen Membran gekommen, die die Theca interna-Zone fest abschliesst gegen die kleine, noch vorhandene, runde Follikelhöhle. Die Anordnung der Theca externa ist in beiden Fällen undeutlich.

17. 3 Wochen altes Kind. Journ.-No. 387/10. Lues congenita. Pemphigus neonatorum. Die Ovarien dieses Kindes bieten wenig Interessantes. Das Oberflächenepithel ist gut erhalten. Fast der ganze Eierstock wird eingenommen von Primordialfollikeln. Wenn auch in dem Ooplasma dieser Follikel Fetttropfchen bemerkt werden gelegentlich, so ist doch der Fettgehalt gering. Auch in dem Stroma sieht man nur wenig Fett. Wachsende Follikel trifft man wohl an, aber meist zeigen sie noch keine Theca externa. Grössere und cystische Follikel vermisst man. Atretische Follikel beobachtet man wenig. Soweit sie vorhanden, zeigen sie nur eine verhältnismässig schmale Interna mit wenig grossen Zellen und geringem Fettgehalte. Hyaline Membranen, fertige Corpora atretica sieht man in keinem Schnitte. Gefässreichthum und die Gefässfüllung ist regelrecht, sicher nicht gesteigert. Eisenreaction: negativ.

18. 3 Wochen altes Kind. Journ.-No. 462/10. Dermatitis exfoliativa. Oberflächenepithel überall erhalten. Tunica albuginea

angedeutet. Die Corticalzone ist sehr stark mit reichlichen Fetttröpfchen versehen. Nach dem Hilus zu grössere, wachsende und atretische Follikel. Ein Follikel von mittlerer Grösse mit Degenerationserscheinungen der Granulosa und wenig Liquor folliculi, weist eine sehr starke, breite, fetthaltige Theca interna auf. Die einzelnen Thecae-elemente sind sehr gross, zeichnen sich durch ihre polygonale Gestalt, ihr schaumiges Protoplasma und ihren Fettgehalt aus. Ein daneben grösserer Follikel mit mehr Follikelflüssigkeit hat eine erheblich schmälere Theca interna-Zone. Eine ganz feine, schmale Theca intima ist deutlich zu unterscheiden. Fertige Corpora atretica sind nicht vorhanden. Gefässfüllung regelrecht, Eisenreaction: negativ.

19. 3 Wochen altes Kind. Erysipel. Gleich beim ersten Blick fällt parallel der vermehrten Gefässfüllung der gegen die früher beschriebenen Fälle vermehrte Fettreichthum auf. Die Zahl der atretischen Follikel ist verhältnissmässig gross, betrifft aber nur kleinere Follikel. Man findet in dem die Follikel umgebenden Stroma reichliche Fettkörnchen zur Seite der Zellkerne gelagert. Einige Zellen machen den Eindruck von Internaelementen. Das Epithel dieser Follikel zeigt chromatolytischen Zerfall. Fetttröpfchen werden jedoch in ihnen wenig angetroffen. Eisenreaction: negativ.

20. 4 Wochen altes Kind. Atrophia infantum. Unter dem fast überall erhaltenen Epithel ist die Tunica albuginea noch nicht differencirt. Man bemerkt zahlreiche Pflüger'sche Schläuche, Eiballen etc. Grössere Follikel fehlen. Eisenreaction: negativ.

21. 3 Monate altes Kind. Journ.-No. 304/10. Enteritis follicularis. In jedem Schnitt durch die Eierstöcke fällt beiderseits der grosse Fettreichthum auf. Ferner zeigen beide Ovarien eine ausserordentliche Zahl atretischer Follikel von cystischem Charakter. Die Rindenschicht der Primordialfollikel ist sehr schmal und scheinbar bei Seite gedrängt durch die mit reichlichem Liquor versehenen Follikel, die an Grösse ausserordentlich variiren, auch in ihrer Form die grösste Mannigfaltigkeit zeigen, insofern kleinere von grösseren eingebogen bei Seite gedrängt sind. Die Theca interna dieser Follikel ist ausgezogen, zuweilen garnicht mehr nachweisbar. Die Theca intima gedehnt, selbst bei der Bindegewebsfärbung nach Mallory nur eben nachweisbar. Eine hyaline Membran fehlt an diesen Follikeln überall. Die Granulosa wurde theilweise flottirend, teilweise in Resten angefundnen. Runde, mit Fett angefüllte Zellen mit an die Peripherie gerücktem Kern, fanden sich häufig in dem Liquor. Die cystische Degeneration war beiderseits gleich. Rechts war ein Follikel derart ausgedehnt, dass das übrige Ovarium, in dem sich zählbare Primordialfollikel neben einigen anderen kleineren cystisch degenerirten Follikeln fanden, nur als Appendix der Cyste anhing. Eine feine Granulosa wurde auch in dieser Cyste zusammengefaltet gefunden. Daneben konnte man links auch einen Follikel in atypischer obliterirender Degeneration beobachten. In die noch theilweise erhaltene verfettete Granulosa sah man Bindegewebe eindringen. Die Theca interna war ziemlich breit. Nur an einer Seite war eine hyaline Membran ausgebildet. Die Organe erscheinen beide hyperämisch. Im ganzen hatte man den Eindruck, als handele es sich um einen acuten Process. Eisenreaction: negativ.

22. 3 $\frac{1}{2}$ Monat altes Kind. Journ.-No. 24/10. Colitis. Die bindegewebige Tunica albuginea ist nur in geringer Breite erkennbar. In dem Ooplasma bemerkt man, um die Kerne angeordnet, staubförmiges

Fett, an einzelnen in besonderer Ausdehnung. In der Gegend des Hilus findet sich eine halbmondförmige, stark fetthaltige Zone. Der Fettgehalt wird bedingt durch Einlagerung von Fett in die Theca interna mittelgrosser und grösserer atretischer Follikel. Alle Stadien der Atresie sind vertreten. Alle grossen Follikel sind von der Atresie betroffen. Spärlich findet man ausgebildete Corpora atretica. Die Blutzufuhr ist gesteigert. Eisenreaction: negativ.

23. 6 Monate altes Kind. Masern. Bronchopneumonie. In beiden Ovarien trifft man wenige wachsende Follikel an. Die Mehrzahl der Follikel zeigt noch keine Theca interna. Nur links ist ein Follikel, der durch mehr Liquor folliculi und eine Theca interna ausgezeichnet. In Atresie begriffene Follikel sieht man nur wenig. Bei diesen sieht man neben den üblichen Degenerationserscheinungen der Granulosa in der bindegewebigen Umhüllung Fetttröpfchen neben den Bindegewebskernen liegen. Der Fettreichthum im Stroma ovarii und in dem Ooplasm der Primärfollikel ist gering. Die Gefässe sind nur wenig gefüllt. Ausgebildete Corpora atretica, hyaline Membranen werden vermisst. Eisenreaction: negativ.

24. 6 Monate altes Kind. Masern. Bronchopneumonie. Beide Ovarien zeigen keinerlei Besonderheiten. Die vorhandenen atretischen Prozesse sind typisch. Cystische Degeneration findet sich. Gefässinjection nicht vermehrt. Fettgehalt von der Norm nicht abweichend. Eisenreaction: negativ.

25. 6 Monate altes Kind. Keuchhusten. Bronchopneumonie. Oberflächenepithel überall erhalten. Wie auch in den bisherigen Fällen ist die Corticalzone sehr breit. Neben kleineren wachsenden Follikeln fallen einige grössere Follikel mit viel Liquor folliculi auf. Die Theca interna dieser Follikel zeigt den schon öfters erhobenen Befund. Sie ist schmal, bei Atresie enthält sie sehr viel Fett. Die Theca intima ist deutlich zu erkennen, aber ebenfalls nur sehr schmal. Ausgebildete atretische Körper findet man ziemlich häufig. Die atypische Form der Follikelatresie wird vermisst. Blutfüllung nicht vermehrt. Eisenreaction: negativ.

26. 7 Monate altes Kind. Masern. Bronchopneumonie. Die starke Durchblutung des Organs fällt als erstes ins Auge. Parallel damit geht die Fettmenge. Cortical sieht man noch einige Zellschläuche. Die Breite der Internaschicht mittelgrosser Follikel ist bemerkenswerth. In einem oben in Atresie begriffenen Follikel sieht man Vacuolen in der Granulosa, deren Zellen durch fettige Einlagerungen theilweise aufgetrieben sind.

27. 8 Monate altes Kind. Journ.-No. 312/10. Bronchopneumonie. Die zahlreich angefertigten Sudanpräparate zeigen feine Fetttröpfchen in der eben angelegten Albuginea, mehr aber noch in der Zone der Primordialfollikel. Die Corticalzone ist theilweise nur sehr schmal, etwa der Breite von 3—5 Primärfollikeln entsprechend. In der Rindenzone umgeben von Follikeln mit platter Epithelauskleidung liegt bemerkenswertherweise ein wachsender mittelgrosser Follikel, nur durch eine Schicht Bindegewebes von der Oberfläche getrennt. Die Theca interna ist sehr dünn, ihr Fettgehalt sehr gering. Nach dem Hilus zu finden sich Follikel in jeglicher Grösse, daneben atretische. Besonders reichlich finden sich cystisch degenerirte Follikel. Bei ihnen ist die Theca intima sehr schmal, desgleichen die Theca interna. Sehr deutlich erkennt man an einigen Follikeln in vollem Umfange die in Degeneration

begriffene Granulosa, in anderen findet man nur noch einzelne Zellen und Kernschollen in dem geronnenen Liquor. Im Allgemeinen ist die Theca interna und der obliterirende Follikel nicht sehr breit. Die Gefässfüllung ist regelrecht. Eisenreaction: fehlt.

28. 9 Monate altes Kind. Enteritis follicularis. Die Durchblutung des Organs, das sonst keine Besonderheiten darbietet, erscheint vermehrt. Eine grössere Zahl fertiger Corpora atretica finden sich neben frischeren Processen der Follikelrückbildung. Die breite Theca internaschicht in Atresie begriffener mittelgrosser Follikel fällt schon an Alkohol behandelten Präparaten auf.

29. 9 Monate altes Kind. Journ.-No. 369/10. Oedema glottidis. Rachitis. Impetigo contagiosa. Unter dem gut erhaltenen Epithel liegt eine schwach entwickelte Albuginea. In der darauffolgenden Rindenzone relativ geringe Menge Fetttröpfchen. Nach dem Hilus zu wachsende und atretische Follikel. Besonders imponiren zwei grosse Follikel mit viel Liquor folliculi. Die Theca intima und interna sind beide ausgezogen. Der Fettmantel der atretischen Follikel, selbst der mittelgrosse ist nur ziemlich schmal. Die Gefässinjection ist regelrecht. Eisenreaction fehlt. —

30. 9 Monate altes Kind. Journ.-No. 390/10. Phlegmone integumenti abdominis. Nephritis parenchym. Bronchopneumonia. Beide Ovarien zeigen eine erhebliche Grösse. Das Oberflächenepithel ist überall gut erhalten. Die Albuginea ist gut entwickelt. Die Rindenzone ist verhältnissmässig schmal. In dem Stroma sind zahlreiche Fetttröpfchen nicht stärker als sonst üblich eingelagert. Einige Eizellen zeigen in ihrem Protoplasma eine erhöhte Fettmenge, an einigen erscheint der Kern schollig. In dem Stroma, dessen Zellzüge etwas voneinander gedrängt sind, sieht man auch kleinere in Atresie begriffene Follikel. Das sie umgebende Stroma zeigt dort etwas erhöhten Fettgehalt. In der schon im Zerfall begriffenen Granulosa eines derartigen Follikels sieht man eine grössere Anzahl Fetttröpfchen eingelagert. Auch in dem Dotter des Eis, dessen Kern sehr deutlich erkennbar, gewahrt man grössere Fetttropfen. Frischere atretische Prozesse findet man sonst wenig. Auch cystischen Gebilden begegnet man. Der Hilus wird von stärker fortgeschrittenen atretischen Follikeln eingenommen. deren strahlenförmige breite Theca interna stark hervorleuchtet. Die hyaline Membran ist überall gut entwickelt. Nur an einem Follikel scheint sie an einer Stelle zu fehlen. In den Maschen des zentralen Bindegewebes eines anderen gewahrt man fetthaltige luteinähnliche Zellen.

31. 11 Monate altes Kind. Journ.-No. 393/10. Pachymeningitis haemorrhagica. Hydrocephalus externus. Osteochondritis gummosa. Die Durchsicht der Schnitte ergiebt keine besonderen Befunde. Die Mehrzahl der Follikel sind in Atresie begriffen. Eine grössere Anzahl zeigen den cystischen Typ der Atresie. Immer findet man in den cystischen Gebilden Ueberreste der Granulosa. In einigen Follikeln liegt das Ei nackt mit verbogener Zona pellucida in der Follikelhöhle. Der Fettreichthum ist im Allgemeinen nicht gesteigert. Die Gefässfüllung ist regelrecht.

32. 10 Monate altes Kind. Journ.-No. 369/10. Bronchopneumonie. Das Oberflächenepithel ist wohl erhalten, die darunter gelegene Tunica albuginea gut entwickelt. Die Zone der Primordialfollikel ist an einigen Stellen etwas zusammengepresst und schmal durch

die in beiden Ovarien reichlich vorhandenen grösseren, cystischen Follikel, die jedoch nicht die Oberfläche vorwölben. Kleinere und mittelgrosse Follikel mit wenig Liquor folliculi sind nur wenig vorhanden. Die vorhandenen sind meist atretisch. Die Theca interna dieser Follikel recht breit angelegt. Der Gehalt an Fett ziemlich erheblich parallel den in dem Organe vorhandenen hyperämischen Gefässen. Auch die Theca interna der cystischen Follikel ist ziemlich breit, meist säulenartig angeordnet. Dagegen ist die Theca interna nur sehr schmal, selbst bei spezifischer Bindegewebsfärbung nach Mallory eben differenzierbar. Das Follikel epithel kleidet in schmaler Zone die grosse Follikelhöhle aus. Stärkere degenerative Prozesse werden an ihm vermisst. Vorgeschrittenen Stadien der Atresie begegnet man häufig, ebensowie fertigen Corpora atretica, die namentlich bei der Färbung nach Weigert-van Gieson fuchsinroth hervorleuchten. In einem atretischen Follikel liegen in dem weitmaschigen centralen Kern körnige, protoplasmareiche, runde, fetthaltige Zellen, die aber keine Eisenreaction ergeben. Restirende verfettete Granulosaepithelien mit blassem Protoplasma, und wie die Fettfärbung zeigt stark fetthaltig werden in dem spärlichen Liquor eines lang gestreckten, zusammengeklappten Follikels mit hyaliner, breiter Glasmembran gefunden.

33. 1 Jahr altes Kind. Pneumonie. Zellschläuche werden vermisst. Eine Zunahme des Ovarialstromas gegenüber der verhältnissmässig kleinen Zone der Primordialfollikel ist zu constatiren. Aehnlich wie in No. 4 finden wir in erheblichem Maasse eine Hiluszone atretischer Follikel in allen Stadien der Entwicklung. Die Theca interna eines mittelgrossen Follikels zeigt eine Breite, wie sie nicht grösser ist bei Schwangerschaft am normalen Eierstock. Die Zellen der Theca interna sind deutlich radiär angeordnet, von feinen Capillaren umspunnen. Eine erheblich breite, feinfilzige Theca intima grenzt die schon etwas in der Längsrichtung zusammengefaltete Follikelhöhle ab. In dem geronnenen, blauviolett gefärbten Liquor folliculi liegen ausser Zelltrümmern aufgetriebene, verfettete Granulosaepithelien mit peripher gestelltem Kern. Eine unregelmässig gewellte Theca externa umgiebt das Ganze. In weiter vorgeschrittenen Stadien der Rückbildung tritt die unregelmässige Gestalt des Corpus atreticum besonders deutlich hervor. Gefässfüllung regelrecht. Eisenreaction negativ.

34. 1 Jahr altes Kind. Furunculosis. Die Eierstöcke bieten wenig Interessantes. Die Zahl der wachsenden und atretischen Follikel ist sehr klein. Der Fettgehalt des Stromas, der Theca interna verglichen mit dem von No. 4 gering. Durchblutung nicht erhöht.

35. 1 $\frac{1}{4}$ Jahr altes Kind. Journ.-No. 38/10. Enteritis follicularis. Bronchopneumonie. Die Gefässinjection ist lebhaft. Die Corticalzone ist breit angelegt. Die Zahl an wachsenden grösseren Follikeln ist verschwindend klein. Frischere atretische Prozesse werden vermisst. Dagegen beobachtet man ältere Grade der Rückbildung neben fertigen Corpora atretica, ausgezeichnet durch hyaline Bänder. In einem Falle sieht man in dem centralen Bindegewebskern eines durch eine hyaline Haut gut abgeschlossenen Corpus atreticum gut erhaltene rothe Blutkörperchen und daneben grosse runde Zellen mit schaumigem Protoplasma. In einem anderen atretischen Follikel bemerkt man in einer bis auf eine kleine Strecke rings von einer homogenen glänzenden Membran umgebenen Höhle das mit Eosin roth gefärbte,

verbogene hyalidegenerirte Ei, an der man die unscharf conturirte Zona pellucida noch erkennen kann.

36. 1 Jahr 8 Monate altes Kind. Tuberculosis pulmonum renis sin. et hepatis. Peritonitis et Enteritis tuberc. In dem Organ ist der Fettreichthum im Ganzen gering, wenn auch die Corticalzone, das Stroma, die Epithelien der Follikel und das Ooplama die Primordialfollikel Fetttröpfchen feinerer und gröberer Art aufweisen. Die Zahl der wachsenden Follikel ist gering. Auch atretische Follikel sind wenig vorhanden. Nur ein langgestrecktes, ausgebildetes Corpus atreticum mit verhältnissmässig kleinen fetthaltigen Zellen, die strahlenförmig in der Umgebung liegen, fällt auf.

37. 2 Jahre altes Kind. Journ.-No. 329/10. Combustio gravis. Die oberflächliche Epithelschicht bedeckt eine schmale Albuginea. Das Stroma der Corticalzone ist recht fetthaltig. Die reichgefüllten, vom Hilus eindringenden Gefässe umpülen die meist breit angelegte Theca internaschicht der zahlreichen atretischen Follikel. In einigen Follikeln, deren Atresie schon soweit vorgeschritten ist, dass sie einen feinen grossmaschigen Kern erkennen lassen, finden sich grosse Zellen, die bei Färbung mit Sudan III eine grössere Zahl hellrother Fetttröpfchen zeigen. Mitten im Stroma, am unteren Rande der Rindenschicht sieht man in einigen Schnitten ovale oder runde in Sudan homogen gefärbte Stellen, die von circular verlaufenden Bindegewebszügen umschlossen sind.

38. 2 Jahre altes Kind. Keuchhusten. Bronchopneumonie. In der Corticalzone finden sich wie im immer reichliche Fetttröpfchen neben den Bindegewebskernen im Stroma eingelagert. Am unteren Rande der Rindenschicht liegen eine grössere Reihe Primärfollikel mit hohem Epithel, das vereinzelt Fetttröpfchen zeigt. Der grössere Theil wird eingenommen von cystisch degenerirten Follikeln mit schmaler Theca interna, deren Zellen theils noch in circularer, theils schon in radiärer Richtung gestellt sind. Das Granulosaepithel liegt meistens der Tunica intima noch an und ist mit zahlreichen Fetttröpfchen versehen. Weiterhin bemerkt man einige wenige ausgebildete Corpora atretica mit centralem Bindegewebskern und einzelnen Thecaluteinzellen in weiterer Umgebung, die die Grösse des atretischen Körpers andeuten. Den obliterirenden Typ der Atresie vermisst man fast vollkommen.

39. 2 Jahre altes Kind. Scharlach. Keimepithel erhalten. Albuginea deutlich differencirt. Das Stroma erscheint ödematös. Die starke Durchblutung fällt auf. Gleichzeitig erregt die Breite der Theca internaschicht berechtigtes Staunen. Die einzelnen durch gefüllte Capillaren isolirten Thecaluteinzellen können in ihrer Structur bis in die Einzelheiten verfolgt werden. An den grossen protoplasmareichen Zellen mit grossem, bläschenförmigem Kern und feinvertheiltem Chromatin bemerkt man gelbliche Einschlüsse in Tröpfchenform, die dem Protoplasma ein schaumiges Aussehen verleihen. Die Zellen liegen in einem deutlich erkennbaren Bindegewebsgerüst. In Schnitten, die die Mitte eines atretischen Follikels treffen, bemerkt man die säulenförmige Anordnung der Thecaelemente. Sehr gut ist nach innen zu die filzige Theca intima zu erkennen, während nach aussen zu eine derbe Theca externa den Abschluss gegen das Stroma herbeiführt. Die Zahl der in Rückbildung begriffenen Follikel ist überraschend gross. Tangentialschnitte können das Bild vom Nebennierengewebe vortäuschen.

Neben frischeren Processen der Atresie, die hier vorherrschen, sieht man auch ältere Stadien und Endproducte der Rückbildung. Besonders markirt sich ein grösseres, posthornförmig gestaltetes Corpus atreticum, in dessen von einer hyalinen Membran umgebenen, centralen Bindegewebsmaschen grosse Zellen sich finden, die durch braune, schollige Einlagerungen aufgetrieben, neben Fett eisenhaltiges Pigment enthalten. Cystisch degenerirte Follikel sind fast gar nicht vorhanden.

40. 2 $\frac{1}{2}$ Jahre altes Kind. Scharlach. Die Verhältnisse gleichen den obenbeschriebenen fast völlig. Auch hier ist die Hyperämie sehr bedeutend, auch hier ist die Theca interna selbst bei grösseren Follikeln mit relativ grossem Gehalt an Liquor folliculi auffallend breit. Ein eben in Atresie begriffener, mittelgrosser Follikel erscheint erwähnenswerth. Während die Granulosaepithelien obgleich stark verfettet, noch nicht völlig der Auflösung anheimgefallen sind, ist der Theca internamantel nicht mehr ganz geschlossen, gleichmässig rund, sondern zeigt ebenso wie die Theca interna schliesslich eine hyaline Schicht, die in eine feinfasrige Schicht übergeht, die grosse luteinähnliche Zellen zwischen sich fasst.

Im Stroma findet sich weiterhin eine Stelle, die durch ihre hellere Färbung sich abhebt. Bei stärkerer Einstellung findet man in dem vascularisirten Bindegewebe grosse, unregelmässig gestaltete Zellen, die durch ihren Fettgehalt, in Hämatoxylin-Eosin-Präparaten durch ihre dunklere, körnigere Tingirung auffallen.

41. 2 $\frac{1}{2}$ Jahre altes Kind. Keuchhusten. Krämpfe. An diesem Ovarium kann man alle Grade der Follikelatresie studiren. In einem Follikel mit reichlichem Liquor liegt noch das Ei, dessen Zona pellucida unregelmässige Conturen zeigt. Die Granulosazellen umgeben das Ei kreuzförmig zum grössten Theil. Die Granulosazellen, meist chromatolytisch verändert, zeigen in ihrem Protoplasma feine Fetttropfchen. Die Theca interna, deren Zellen vollgepfropft sind mit Fett, ist von der Granulosa durch die kleinzellige Theca intima getrennt. In einem anderen kleineren, wohl erhaltenen Follikel liegt das Ei anscheinend unverändert in dem Cumulus oophorus. An den Granulosazellen lassen sich ausser wenigen kleinen Fettpünktchen keine Veränderungen nachweisen. In der Umgebung liegen nur ganz vereinzelte fetthaltige grössere Zellen. Anders verhält es sich mit einem Follikel ungefähr gleicher Grösse. Ein starker, breiter Fettmantel radiär gestellter Theca internazellen umgiebt einen Inhalt, der von stark verfetteten, in Degeneration begriffenen Granulosazellen, jungem Bindegewebe und Gefässen gebildet wird. Deutlich erkennt man den Cumulus oophorus heraus. Eine hyaline Membran fehlt. Dem Fettgehalt des Organs parallel, ist die Blutfüllung beträchtlich.

42. 2 $\frac{1}{2}$ Jahre altes Kind. Masern. Beide Ovarien zeigen keine Besonderheiten. Die Zahl der wachsenden atretischen Follikel ist gering. Bei Färbung mit Sudan III zeigt sich, dass der Fettreichtum des Organs kein grosser ist. Die Theca interna der mittelgrossen in Atresie begriffenen Follikel ist verhältnissmässig schmal, die Zellen selbst relativ klein. Auch das Stroma ovarii weist nur geringe Fettmenge auf. Cystisch degenerirte Follikel sind beiderseits nicht vorhanden. Die Gefässfüllung zeigt keine Besonderheiten. Eisenreaction: negativ.

43. 3 Jahre altes Kind. Scharlach. Die Hyperämie ist fast noch stärker ausgeprägt als in den Fällen No. 39 und 40. In einem

Follikel findet man frisches Blut. Der Breitenumfang der zahlreichen in Atresie begriffenen Follikel ist bedeutend. Die einzelnen Thecaelemente zeigen ein wabiges, strahlenförmig ausgezogenes Protoplasma. Wegen ihres hohen Fettgehaltes erscheinen sie blässer gefärbt, als die Umgebung. In ihrer Grösse stehen sie den Thecaluteinzellen während, der Gravidität kaum nach.

44. $3\frac{1}{2}$ Jahre altes Kind. Diphtherie. Die Ovarien sind ziemlich gross. Unter der Oberfläche fallen einige Blutungen auf. Zahlreiche, in der Hauptsache cystisch degenerirte Follikel werden bemerkt. Mittelgrosse und kleinere Follikel sind in der Minderzahl vorhanden. Der grössere Theil auch dieser Follikel befindet sich in Rückbildung. Eine Anzahl fertiger Corpora atretica fallen durch ihr leuchtendes Roth auf. Die Theca internazellen sind ziemlich gross, der Fettmantel beträchtlich breiter als in anderen Fällen.

45. 4 Jahre altes Kind. Diphtherie. Im ganzen ergibt die Durchsicht der Schnitte in jeder Hinsicht eine Steigerung des atretischen Verlaufs gegenüber den vorigen. Ohne dass es, wie im vorgehenden Fall zu eigentlichen Blutaustritten gekommen wäre, ist doch die Blutfüllung ausserordentlich. Die Gefässinjection wird, abgesehen von den korkzieherartig gewundenen, prallgefüllten Hilusgefässen besonders deutlich in der hyperämisirten Theca interna der Follikel, die fast sämtliche Rückbildungserscheinungen erkennen lassen. Das Gewebe des Stromas ist ödematös durchtränkt, die Saftlücken erweitert. Das Oberflächenepithel ist abgeplattet. Neben einigen cystisch degenerirten Follikeln sind besonders mittelgrosse Follikel in Obliteration begriffen. Die Theca interna unterscheidet sich an Grösse kaum von den bei Erwachsenen unter der Schwangerschaft erhaltenen Bildern.

46. $4\frac{1}{4}$ Jahr altes Kind. Meningitis tuberculosa. Die schon ziemlich strafffasrige Albuginea wird von einem hohen, cylindrischen, intacten Epithel bekleidet. Die Corticalzone birgt zahlreiche Primärfollikel, deren Epithel ganz vereinzelt Fetttröpfchen aufweist. Das Stroma ovarii im Bereich der Rindenschicht zeigt wohl Fetttröpfchen, doch steht die Menge in keinem Vergleich zu den sonst gefundenen Mengen. Das Stromagewebe der Marksicht lässt Fette fast völlig vermessen. Einige fertige Corpora atretica werden bemerkt. Die Theca interna ist an den atretischen Follikeln nicht so stark gewuchert, selbst bei mittelgrossen Follikeln ist sie nur schmal angelegt.

47. 6 Jahre altes Kind. Masern. Bronchopneumonie. Beide Ovarien zeigen in den zahlreichen Schnitten eine deutliche Verringerung der Zahl der Primärfollikel. Die Tunica albuginea ist deutlich ausgeprägt. Nach dem Hilus zu mittelgrosse, wachsende und atretische Follikel, theilweise von cystischem Typ. Die Theca interna der mittelgrossen Follikel ist relativ breit, stark fetthaltig. Die Gefässinjection zeigt keine deutliche Steigerung. Eisenreaction fehlt.

48. 8 Jahre altes Kind. Journ.-No. 1049/10. Peritonitis purulenta. Die Albuginea zeigt in den obersten Schichten eine mehr parallele Anordnung. Die Rindenzone hat an Breite abgenommen. Das ganze Ovarium ist angefüllt von grossen, viel Liquor enthaltenden Follikeln, deren weitaus grössere Zahl in Atresie begriffen ist. In einigen werden noch grosse, runde, blassgefärbte Zellen vorgefunden, in anderen findet sich die Granulosa noch erhalten, aber auch bereits in Degeneration. Die Theca interna ist relativ breit. Die Zellen selbst sind ziemlich gross. Einige Follikel sind zusammengepresst von grösseren daneben

liegenden. In dem schmalen Spalt eines solchen, der von einer hyalinen Membran umgrenzt ist, finden sich luteinähnliche Zellen.

49. 9 Jahre altes Kind. Otitis media duplex. Meningitis purulenta cerebri. Die Verhältnisse an den Ovarien decken sich annähernd mit den Befunden, die an den Eierstöcken Erwachsener gefunden werden. Immerhin ist die Zone der Primordialfollikel noch recht erheblich. Die Albuginea ist als eine besondere Schicht deutlich entwickelt. In dem Stroma ovarii finden sich Follikel jeglicher Grösse. Die mittelgrossen herrschen vor. Die Theca interna-Schicht ist ziemlich breit. Die Gefässinjection ziemlich stark. Unter den fertigen Rückbildungsproducten findet man solche, die durch eine gefaltete hyaline Membran sich als Corpora atretica erweisen, daneben sieht man andere, die nur durch ihre hellere Färbung auffallen. In der weiteren Umgebung sieht man hier und da kleine Strecken einer hyalinen Membran um den Bindegewebskern, in dem man Haargefässe nachweisen kann. In den Maschen des Gewebes sieht man dunkle protoplasmareiche Zellen liegen, die bei Weigert-van Gieson-Färbung einen bräunlichen Farbenton annehmen, Fett und eisenhaltiges Pigment enthalten. In weiteren (Serien-)Schnitten kann man den Cumulus oophorus noch erkennen.

50. 9 Jahre altes Kind. Journ.-No. 1127/09. Meningitis purulenta. Die Eierstöcke sind von Epithel fast völlig entblösst. Das Rindenstroma fasst eine grosse Zahl Primordialfollikel zwischen sich. Man beobachtet alle Follikelgrössen im Wachstum und in Atresie begriffen. Zwei grosse cystische Follikel führen eine schmale Begrenzung. Die Theca interna ist nur sehr schmal, ebenso die Theca intima. Eine hyaline Membran ist nicht zu erkennen. Auch die Theca interna der mittelgrossen Follikel ist nicht breit. Die Gefässinjection ist im Allgemeinen gering. Eisenreaction negativ.

L i t e r a t u r.

- van Beneden, Sur la composition et la signification de l'oeuf. Bruxelles. 1870.
 Bischoff in Münchener med. Wochenschr. Sitzungsbericht. Bd. 1.
 Böshagen, Ueber die verschiedenen Formen d. Rückbildungsprodukte d. Eierstockfollikel etc. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 53.
 Bulius, Hegar's Beiträge zur Geburtshilfe u. Gynäk. Bd. 1. 1898.
 Cohn, Fr., Ueber das Corpus luteum und den atret. Follikel des Menschen und deren cystische Derivate. Arch. f. Gyn. Bd. 87.
 Flemming, W., Ueber die Bildung von Richtungsfiguren in Säugethieren bei Untergang Graaf'scher Follikel. Arch. f. Anatom. u. Phys. 1885. S. 221.
 Groh in Virch. Arch. Bd. 27.
 Herxheimer, Fettinfiltration und Fettdegeneration. Ergebnisse der allgem. Pathologie. 1902.
 Hofbauer, Mikroskopische Studien zur Biologie der Genitalorgane etc. Dieses Archiv. Bd. 77.
 Hörmann, Ueber das Bindegewebe der weiblichen Genitalorgane. I. Die Bindegewebsfasern im Ovarium. Dieses Archiv. Bd. 82.
 Janosik, S., Die Atrophie der Follikel etc. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 48.

- v. Kölliker, 1) Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 62. 1903. 2) Handbuch der Gewebelehre des Menschen.
- Nagel, Beitrag zur Anatomie gesunder und kranker Ovarien. Dieses Archiv. Bd. 31.
- Pfannenstiel, Erkrankungen des Eierstockes etc. in Veit's Handbuch d. Gynäkologie. Bd. 4. 1. Hälfte.
- Pflüger, E., Ueber die Eierstöcke der Säugethiere und des Menschen. Virch. Arch. Bd. 29.
- Schottländer, Beitrag zur Kenntniss der Follikelatresie etc. Arch. f. mikroskop. Anat. 1897. Bd. 37 u. 41.
- Schulin, Zur Morphologie des Ovariums. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 19.
- Seitz, L., Ueber Follikelatresie während der Schwangerschaft etc. Dieses Archiv. Bd. 77.
- Slavjansky, Zur normalen und pathologischen Histologie des Graaf'schen Bläschens des Menschen. Virchow's Arch. Bd. 51. S. 470.
- Rabl, 1) Beitrag zur Histologie des Eierstocks des Menschen und der Säugethiere. Anatom. Hefte. 1899. — 2) Centralbl. f. Gynäk. 1899. S. 486 ff.
- Runge, Beitrag zur Anatomie der Ovarien Neugeborener. Dieses Arch. Bd. 80. Heft 1.
- Wagner, Bemerkungen über den Eierstock und den gelben Körper. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abth. 1879.
- Waldeyer, W., Eierstock und Ei. Leipzig 1870.
- Wallart, Untersuchungen über die interstitielle Eierstocksdrüse beim Menschen. Dieses Arch. 1907. Bd. 81.