

Aus dem pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Director: Prof. Aschoff.)

Ueber die Histologie der Ovarialgefäße in den verschiedenen Lebensaltern, mit besonderer Berücksichtigung der Menstruations- und Ovulationssklerose.

Von

Dr. M. Sohma aus Japan.

(Hierzu Tafel VI—VII.)

Ueber den normalen Aufbau der Arterien des Eierstocks bestehen noch keine einheitlichen Ansichten unter den Autoren, wohl aus dem einfachen Grunde, weil die Arterien des Eierstocks ebenso wie diejenigen des übrigen Körpers mit zunehmender Entwicklung des Organs und eintretender Veränderung seiner Function auch in ihrem feineren Aufbau wesentliche Veränderungen erfahren, so dass man überhaupt nicht von einem bestimmten normalen Aufbau der Gefäße, sondern nur von einer für das betreffende Alter und die betreffende Geschlechtsperiode normalen Structur der Gefäße reden kann. Von welcher Bedeutung das Längenwachsthum und die damit einhergehende Längsspannung der Aorta und der grossen Gefäße für den Umbau der Aortenwand sind, hat ja Fuchs ausführlicher gezeigt. Und Hallenberger hat unter Aschoff's Leitung an der Arteria radialis die Altersveränderungen derselben genauer studirt und ist zu dem Schlusse gelangt, dass mit zunehmender Spannung des Gefässes auch das elastische Gewebe des elastischen Schlauches der Intima eine physiologische Vermehrung aufweist, und dass erst in dem Augenblick, wo die elastische Spannung in Folge Abnahme des elastischen Widerstandes in dem elastischen Gewebe der Intima abnimmt, der Körper die jetzt drohende Ueberdehnung der Gefäße durch die Einlagerung eines Gewebes mit sehr hohem elastischen Widerstand,

nämlich Bindegewebe (Triepel) vorzubeugen sich bemüht. Diese typische Alterssklerose der Gefässintima beginnt durchschnittlich mit dem Ende des 4. Jahrzehnts. Auf Grund der von Hallenberger ausgeführten Untersuchungen glaubt Aschoff den Satz aufstellen zu können:

„Erhöhung der Spannung im elastischen Gewebe des Gefässrohrs ruft Zunahme an elastischer Substanz, Abnahme des elastischen Widerstands ruft Zunahme des Bindegewebs hervor.“

Es fragt sich nun, ob die bei der Untersuchung der Arteria radialis gewonnenen Resultate auch auf die Gefässe des Ovariums übertragen werden können.

Die Untersuchung menschlicher Ovarien aus verschiedenen Altersperioden zeigt jedoch sehr bald, dass eine solche Uebertragung auf die Gefässe des eigentlichen Ovarialstromas nicht durchführbar ist, da schon sehr frühzeitig, und zwar im Anschluss an die Follikelreifung und die Rückbildung der Follikel, ausgedehnte Gefässveränderungen unabhängig von der Altersabnutzung sichtbar werden. Wenn auch diese Gefässveränderungen schon wiederholt beschrieben worden sind, so liegen doch bisher genauere Untersuchungen, insbesondere über die feineren Veränderungen der einzelnen Gefässwandbestandtheile und vor Allem über die Pathogenese der Veränderungen bisher nicht vor.

In einer grösseren Monographie haben bereits 1897 Bulius und Kretschmar auf die an den Ovarialgefässen auftretenden degenerativen Prozesse aufmerksam gemacht.

1898 hat dann Clark in einer 1900 noch ausführlicher publicirten Arbeit die allmähliche hyaline Umwandlung der Ovarialgefässe im Anschluss an die Rückbildung der Follikel genauer verfolgt. Er schreibt, dass er auf der Höhe der Entwicklung des Corpus luteum die grösseren Gefässe normal gefunden habe, ohne irgend welche degenerativen Veränderungen, und dass ein Theil dieser Gefässe mit bindegewebigen Septen in das Corpus luteum hineinzieht. Erst mit der Rückbildung des Corpus luteum beginnen auch die Veränderungen an den Gefässen, welche zunächst in einer hyalinen Degeneration der Adventitia bestehen, sich später auch in einer Verdickung und hyalinen Veränderung der Muscularis, in einer Abschilferung des Endothels und schliesslich in dem Verschluss der Lumina äussern. Die Veränderung der Gefässe ist immer scharf auf diejenigen Gebiete beschränkt, welche zu dem rückgebildeten Follikel gehören. Nach Clark gehen aber bei

jungen Frauen nicht alle Gefäße diese hyaline Veränderung ein, sondern nur ein Theil, während ein anderer Theil unverändert bleibt. Dieser andere Theil ist seiner Meinung nach dazu bestimmt, bei der eintretenden Schrumpfung des Corpus luteum die Gefäßversorgung in dem Ovarialgewebe zwecks Reifung anderer Follikel aufrecht zu erhalten. Nur diejenigen Gefäße, welche nicht weiter zur Circulation benöthigt werden, gehen durch hyaline Degeneration vollständig zu Grunde. Erst im höheren Alter tritt in Folge des Druckes, welchen die Anhäufung zahlreicher fibröser Körper auf die Gefäße ausüben soll, eine weit verbreitete hyaline Entartung der Ovarialgefäße auf. Mit Recht betont schon Clark, dass diese hyalinen Veränderungen von der Peripherie des Ovariums mit zunehmendem Alter mehr und mehr auf die grösseren Gefäße der tieferen Schicht und endlich auch auf diejenigen der Marksubstanz übergreifen. Zunehmende Sklerosirung der Gefäße ist seiner Meinung nach auch der Grund, warum die hyaline Substanz, welche bei der Rückbildung der Follikel auftritt, nicht genügend resorbirt wird und an Stelle des Corpus fibrosum das Corpus candicans tritt.

1900 publicirte Woltke eine Arbeit über die elastischen Bestandtheile der Ovarialgefäße, in welcher er die Ansicht ausspricht, dass dieselben hauptsächlich Veränderungen wie bei der Arteriosklerose erleiden, und dass diese Arteriosklerose in der von Langhans, Jores u. A. geschilderten Abspaltung von Lamellen und Neubildung von elastischen Fasern in der Intima bestände. In der Media dagegen schwinden die elastischen Fasern, besonders an jenen Stellen, wo eine Kalkablagerung in der Gefäßwand stattgefunden hat.

Nach Woltke stellen sich diese pathologischen Gefäßveränderungen mit etwa 30 Jahren ein und stehen seiner Meinung nach mit Rückbildung der Graaf'schen Follikel in nahem Zusammenhang. Im Alter von 61—83 Jahren hat er die Arteriosklerose am hochgradigsten entwickelt gefunden, und zwar besonders an den Hilusgefäßen. In der Marksubstanz sind die Gefäßwände zumeist hyalin entartet. Diese hyaline Substanz besteht, wie er bei der Färbung nach Weigert fand, aus einer den elastischen Fasern nahe stehenden Masse. Auch in der Nähe der Corpora fibrosa fand er Verschlüsse der Gefäße durch neugebildetes Bindegewebe, wobei die vermehrten elastischen Fasern in den Vorder-

grund traten. Nach ihm gehören diese Veränderungen alle in dieselbe Kategorie der Arteriosklerose.

Eine weitere die Gefäßveränderungen des Ovariums betreffende Arbeit liegt von Böshagen vor. Er hat gleichfalls die hyalinen Veränderungen der Ovarialgefäße bei seinen eingehenden Studien über die verschiedenen Rückbildungsformen der Eierstocksfollikel untersucht und dabei vor Allem auf die Schwierigkeit aufmerksam gemacht, mit Sicherheit die Beziehung zwischen veränderten Gefäßen und rückgebildeten Follikeln festzustellen. Während solche topographischen Beziehungen bei den Corpora albicantia und candidantia sehr leicht nachzuweisen sind, ist das sehr viel schwerer in jenen Fällen, wo der Follikel sich zu einem Corpus fibrosum, welches dem Eierstocksgewebe ausserordentlich ähnlich werden kann, zurückbildet. Der Befund veränderter Gefäße in anscheinend unverändertem Ovarialgewebe ist seiner Meinung nach nicht ohne Weiteres in dem Sinne von Bulius, welcher hier eine primäre Schädigung der Gefäßwand annehmen zu müssen glaubt, zu deuten, sondern kann sehr wohl mit der Reifung und den Rückbildungsvorgängen in den hier ursprünglich vorhanden gewesenen Follikeln, deren Spuren freilich nur noch schwer zu erkennen sind, in Beziehung gesetzt werden.

Böshagen hat versucht, diese hyalinen Degenerationen histologisch genauer zu untersuchen, und er ist dabei zu dem Resultat gelangt, dass es sich um einen eigenartigen Schwund der Muscularis unter dem Bilde der fettigen Degeneration und gleichzeitigem Ersatz durch elastoides Gewebe handelt, welches schliesslich gleichfalls unter dem Bilde der Verfettung schollig zerfällt und völlig resorbirt werden kann. Von dem ganzen Gefässrohr bleibt nur noch die Endothelschicht als letztes Gebilde zurück. In einzelnen Fällen ist dies Endothelrohr von einer einfachen Lage glatter Muskelfasern umgeben, so dass Böshagen die Vermuthung ausspricht, dass in dem alten degenerirten Gefässrohr förmlich ein neues Gefässrohr gebildet worden wäre. Diese eigenartige Beobachtung der Neubildung eines Gefässrohres innerhalb des Skelettes eines andern gab die Veranlassung, ein genaueres Studium der Entstehung dieses neuen Gefässrohres auszuführen, da Böshagen sich mit der Constatirung der Thatsache begnügen musste, aber eine Erklärung der Pathogenese nicht geben konnte.

Während Böshagen mit seinen Untersuchungen über die Ovarialgefäße im Anschluss an die Rückbildung der Follikel be-

schäftigt war, erschien eine grössere Arbeit von Szasz-Schwartz, in welcher derselbe in ausführlicher Weise die bei der Rückbildung des puerperalen Uterus auftretenden Gefässveränderungen sorgfältig beschreibt und sie scharf von der eigentlichen senilen Arteriosklerose trennt. Diese Graviditätsveränderungen der Gefässe bestehen nach Szasz-Schwartz in einem Ersatz der Gefässmuskulatur durch eine den elastischen Fasern ähnliche Substanz. Wie allerdings die Entwicklung der Substanz im Einzelnen vor sich geht und welches die Frühstadien der Entwicklung sind, vermochte auch Szasz-Schwartz nicht zu sagen. Die Angaben von Szasz-Schwartz wurden durch die ausführlichen Untersuchungen von Pankow über die Graviditäts-, Menstruations- und Ovulations-sklerose der Uterus- und Ovarialgefässe vollkommen bestätigt. Jedoch gelang es Pankow, auch die Frühstadien der Veränderungen und die allmähliche Entstehung der Gefässveränderungen wenigstens für die Gefässe des puerperalen Uterus nachzuweisen. Nach ihm ist die Gefässveränderung auf eine primäre durch die Schwangerschaft bedingte hochgradige seröse Durchtränkung und Auflockerung der Muscularis mit fettiger Degeneration und partiellem Zerfall der Muskelfasern zurückzuführen. In solchen stark veränderten Gefässen, die sich vorwiegend an der Placentarstelle finden, kommt es nach Ausstossung der Frucht zu Gerinnungen und obliterirenden Wucherungen des Endothels. Bei der nun folgenden Rückbildung des Uterus formt sich das wuchernde Endothel wieder zu einem neuen Gefässrohr um. Dieses besitzt allerdings ein sehr viel kleineres Lumen, trägt aber ein deutliches Endothel mit neugebildeter Muscularis und feiner *Elastica interna*, und dieses neue Gefässrohr liegt innerhalb der alten Gefässwand, in welcher an Stelle der untergegangenen Muskulatur die stark gewucherten elastischen Fasern treten.

Neben diesen schweren Veränderungen an den grösseren arteriellen Gefässen der mittleren und inneren Uteruswandungen, welche ausschliesslich auf die Schwangerschaft und das Puerperium zurückgeführt werden mussten, konnte Pankow auch feinere Veränderungen an den Gefässen der Schleimhaut, nämlich eine Zunahme und veränderte Anordnung des elastischen Gewebes in den Endverzweigungen der Schleimhautarterien nachweisen. Diese Veränderungen fanden sich bei allen Individuen, die menstruiert hatten, und waren demgemäss als Menstruationssklerose zu bezeichnen. Während nun durch die Arbeit von Pankow eine fast erschöpfende

Erklärung des Zustandekommens der Menstruations- und Graviditätssklerose der Uteringefäße gegeben worden ist, steht eine solche für die Ovulationssklerose der ovariellen Gefäße noch aus, da auch Pankow über die von Böshagen festgestellten That-sachen mit seinen Untersuchungen nicht hinauskommen konnte. Um diese Lücken auszufüllen und die durch das Alter einerseits, durch die Ovulation und Gravidität andererseits bedingten Veränderungen der Ovarialgefäße festzustellen, habe ich eine systematische Untersuchung der Ovarien von weiblichen Individuen der verschiedensten Altersklassen, unverheirateter wie verheirateter Frauen, ferner einer grösseren Zahl von Ovarien mit den verschiedensten Entwicklungsstadien der Corpora lutea menstruationis und Corpora lutea graviditatis untersucht und zum Vergleich die Bilder aus den Ovarien junger Rinder und Kühe herangezogen. Ueber die Ergebnisse dieser Untersuchungen möchte ich nun Folgendes berichten:

Die Ovarien wurden zum Theil in Alkohol, zum Theil in Formollösungen, doch grösstentheils in Formol-Müller gehärtet und in Celloidin oder in Paraffin eingebettet. Daneben habe ich in vielen Fällen das Gefriermikrotom benutzt.

Zur Färbung der Schnitte benutzte ich die Doppelfärbungen mit Hämatoxylin-Eosin, mit Lithionkarmin-Weigert und die Combination der Weigert'schen und van Gieson-Methode zur Darstellung der elastischen Fasern, zum Nachweis von Fett Hämatoxylin und Sudan. Um die Blutgefässvertheilung im Ovarium klar zu erkennen, führte ich in einigen Fällen Karminleiminjectionen (Spalteholz) aus.

I. Gefäße in den Ovarien kindlicher Individuen.

Von kindlichen Ovarien habe ich im Ganzen 7 Fälle untersucht, die von einem 7 monatlichen Fötus, von einem 4 Monate, 4 Jahre, 6 $\frac{1}{2}$ Jahre, 10 $\frac{2}{3}$ Jahre, 11 Jahre und 11 $\frac{1}{4}$ Jahre alten Kinde stammen.

In dem kindlichen Ovarium, z. B. eines 4 jährigen Kindes sieht man an der Grenze zwischen der follikelfreien Marksubstanz und der Rindenssubstanz besonders deutlich die korkzieherartig gedrehten Venen und Arterien verlaufen. Die Venen sind alle stark mit Blut gefüllt, die Arterien leer. In der äusseren Rindenschicht, welche zahllose Primordialfollikel enthält, sind keine arteriellen Gefäße mit gut histologisch charakterisirter Wandung zu erkennen. Die Arterien der Grenzschicht zeigen eine deutliche entwickelte in sich festgefügte Mus-

kularis. Nach innen von der Muscularis liegt eine feine im Wesentlichen aus elastischen Längsstreifen aufgebaute *Elastica interna*, welche auch für die späteren Lebensalter als normaler Bestandtheil der kleineren und mittelgrossen Arterien anzusehen ist (cf. Taf. VI, Fig. 1). Die Dicke derselben wechselt mit der der Gefässe. An den grossen Gefässen nach dem Hilus ovarii zu treten feine elastische Fäserchen innerhalb der Media auf, die sich in ganz grossen Gefässen zu einer *Elastica externa* verdichten.

Umgekehrt wird die *Elastica interna* bei der allmählichen Verkleinerung der arteriellen Gefässe an der Grenze gegen die *Corticalis* hin immer dünner und schliesslich besteht das arterielle Gefässrohr nur noch aus einem Endothelrohr mit einer deutlichen Muscularis ohne erkennbare *Elastica*. In der Umgebung der spärlich vorhandenen im Wachsthum begriffenen Follikel sieht man starke Füllung des Capillarnetzes innerhalb der Theca interna. Veränderungen der angrenzenden Arterien sind nicht zu erkennen.

Diese einfachen Verhältnisse finden sich auch in den übrigen Fällen aus der prämenstruellen Periode.

Mehrere unreife Graaf'sche Follikel in den Ovarien, welche von 10 $\frac{2}{3}$, 11 und 11 $\frac{1}{4}$ Jahre alten Mädchen herstammen, zeigen deutliche Rückbildung mit starker Wucherung der Zellen der Theca interna und partielle hyaline Entartungen. Es ist merkwürdig, dass in diesen kindlichen Ovarien, welche relativ grosse Rückbildungskörper der Graaf'schen Follikel enthalten, sich keine besonderen Veränderungen der Gefässe zeigen, die bei den weiblichen Personen, welche schon Ovulationen und Menstruation gehabt haben, bei der Rückbildung der Follikel regelmässig aufzutreten pflegen.

II. Die Gefässe in den Ovarien geschlechtsreifer Individuen.

15jähriges Mädchen.

(Die Menstruation ist nach Angabe des behandelnden Arztes erst seit einem halben Jahre aufgetreten.)

Primordialfollikel in der Rindenschicht reichlich. Hier und da Corpora atretica. In einem Schnitt sieht man drei Corpora albicantia, welche grösstentheils hyalin degenerirt sind, doch noch theilweise bindegewebige Fasern und Capillaren enthalten. Der Kern des Corpus albicans besteht aus lockerem Bindegewebe, welches spindelförmige Zellkerne enthält.

Die Gefässe des ganzen Ovariums sind bis in die capillären Verzweigungen hinein relativ stark gefüllt, wie bei bevorstehender Ovulation. Als bemerkenswerther Unterschied gegenüber den Verhältnissen beim Kinde tritt schon bei schwacher Vergrösserung in den Weigert-Präparaten eine dunklere Färbung der Wandungen derjenigen Gefässe auf, welche in der Nähe der Corpora atretica und Corpora candicantia liegen. Diese dunklere Färbung beruht auf einer Zunahme des elastischen Gewebes, indem an diesen mittelgrossen Arterien nicht mehr eine einfache *Elastica interna*, sondern ein förmliches Netzwerk von elastischen Fasern besteht, welches die ganze Media durchzieht. Auch ist die *Elastica interna* im Verhältniss zur Grösse der Gefässe dicker als normal. Sonstige Veränderungen degenerativer Art an der Muskulatur wie sie in späteren Perioden so charakteristisch hervortreten, sind in

den Schnitten dieses Präparates noch nicht zu finden. Der wesentliche Unterschied gegenüber dem Kindesalter besteht also in einer Vermehrung des elastischen Gewebes mit sehr deutlicher Veränderung in seiner topographischen Vertheilung.

17jähriges Mädchen (No. 59).

In der Rindenschicht sehr reichlich Primordialfollikel. An der Grenze der Marksubstanz einige reife Follikel, mehrere Corpora atretica, Corpora fibrosa, Corpora albicantia. Die Hauptarterien inmitten der Marksubstanz zeigen keine Veränderung gegenüber den Verhältnissen beim Kinde, von der Dickenzunahme abgesehen. Dagegen finden sich in der Grenzgegend zwischen Mark- und Rindensubstanz, die radial verlaufende Gefässbündel von Arterien und Venen aufweist, deutliche Veränderungen an den Gefässen. Diese Veränderungen an den Arterien sind zweierlei Art: die eine besteht, wie bei dem 15jährigen Mädchen, darin, dass die scharfe Abgrenzung der *Elastica interna* gegen die *Muscularis* verwischt wird, indem von derselben aus ein förmliches Netzwerk elastischer Substanz zwischen die *Muscularis* vorgeschoben erscheint und schliesslich die ganze *Muscularis* durchsetzt, sodass in den Weigert'schen Präparaten jede Muskelfaser von einer blau gefärbten elastischen Scheide eingehüllt ist (Taf. VI, Fig. 2). Die Mächtigkeit, in welcher das elastische Netzwerk innerhalb der *Muscularis* aufgebaut ist, wechselt in einzelnen Gefässen sehr, doch lässt sich leicht feststellen, dass nicht alle Gefässbündel in gleicher Weise verändert sind, sondern nur einzelne, dass aber die Gefässwände ein und desselben Bündels in gleicher Weise verändert zu sein pflegen. So kann man einen Gefässbezirk mit ganz unveränderten Gefässen dicht neben einem anderen Bezirk finden, in welchem alle Gefässe die stärkste Entwicklung elastischer Substanz in der Muskelschicht aufweisen.

Fragt man nach der Ursache dieser eigenthümlichen Wucherung des elastischen Gewebes in den Wandungen solcher Gefässbezirke, so ist dieselbe nur schwer festzustellen. Doch lässt sich vielfach nachweisen, dass derartig veränderte Gefässe gerade in solchen Gebieten liegen, wo untrügliche Reste untergegangener Follikel in Gestalt einfacher Corpora atretica mit und ohne hyaline Bänder, oder in Gestalt einfacher Corpora fibrosa zu erkennen sind. Wie schwer oft derartige Reste untergegangener Follikel wiederzufinden sind, hat Böshagen in seiner Arbeit genauer geschildert.

Die zweite Art der arteriellen Gefässveränderung besteht in einer starken Verdickung der *Elastica interna* mit Anbildung allerfeinster elastischer Fäserchen zwischen den groben Fasern. Dabei ist auch gleichzeitig die *Muscularis* in der oben geschilderten Weise von elastischen Netzwerken durchsetzt. Die Grenze zwischen *Media* und *Intima* ist durch das Ueberhandnehmen des elastischen Gewebes und die abnorme Vertheilung desselben ganz verwischt (Taf. VI, Fig. 3). Zwischen diesen zweitgenannten Gefässveränderungen und den erstgenannten bestehen fließende Uebergänge. Die zweitgenannte Art der Veränderung findet sich nur in der Nähe eines auffallend grossen Corpus fibrosum.

Auch die Venen zeigen gegenüber den Verhältnissen bei einem vierjährigen Kinde merkbare Abweichungen im Bau, insofern diejenigen, die im Bereich der veränderten arteriellen Gefässbahnen liegen, ebenso wie diese eine Zunahme des sonst nur sehr spärlich entwickelten elastischen Fasernetzes in der *Adventitia* aufweisen.

18jähriges Mädchen.

Alle grösseren Gefässstämme, sowie schätzungsweise die Hälfte der mittelgrossen und kleineren Arterien zeigen keine Veränderungen. An den übrigen sind deutliche Veränderungen sichtbar, und zwar im Wesentlichen in Gestalt einer Zunahme des elastischen Gewebes, welches von der Intima aus sich mehr oder weniger weit in die Muscularis vorschiebt bezw. dieselbe gänzlich durchsetzt. Die Stärke dieses neugebildeten elastischen Netzwerkes ist im Ganzen eine geringe. In den Ovarien befinden sich mehrere in Reifung begriffene Follikel. Die Theca externa derselben sehr gefässreich und die Gefässe sehr stark hyperämisch. Die arteriellen Gefässe dieser Schicht zeigen Auflockerung der Wandung, weiteres Auseinanderliegen der Muskelfasern, Lockerung der *Elastica interna* bezw. Schwund oder Fehlen derselben.

19jähriges Mädchen.

Trotz des jugendlichen Alters der Trägerin zeigen die Arterien des Ovariums, wenigstens die mittelgrossen und kleineren Aeste, schon bedeutende Veränderungen, während die Hauptgefässe des Hilus so gut wie unverändert sind. Die Veränderungen bestehen im Wesentlichen in der Entwicklung des schon mehrfach beschriebenen elastischen Netzes in der Media, wobei die Vertheilung eine sehr ungleiche ist, so dass bald nur die *Elastica interna*, bald die *Elastica externa*, bald das Netzwerk in der ganzen Muscularis auffallend stark in den nach Weigert gefärbten Schnitten hervortritt. Daneben finden sich, wenn auch vereinzelt, Intimaverdickungen an den kleineren Arterien mit starker Entwicklung elastischer Fasern, wobei die Grenze zwischen Media und Intima ganz verwischt wird. Auf der verdickten Intima liegt das Endothelhäutchen auf, welches bei der Grösse der Arterien ursprünglich so gut wie allein die Intima bildete. In den untersuchten Schnitten konnten keine sicheren Beziehungen zwischen den Gefässveränderungen und den Bildungen von Corpora fibrosa wie in den früheren Fällen gefunden werden. An den Venen befindet sich hier und da auch stärkere Entwicklung des elastischen Fasernetzes in der Adventitia. In der Rindenschicht noch zahlreiche Primordialfollikel.

21jähriges Mädchen.

Bei der Durchmusterung der Gefässe fällt wiederum der Unterschied in der Entwicklung des elastischen Gewebes, sowohl an den Arterien wie an den Venen, auf. Während bei vielen Arterien, ganz wie bei dem vierjährigen Kinde (s. Taf. VI, Fig. 1), nur die *Elastica interna* kräftig entwickelt ist und die übrige Media gar keine oder nur feinste elastische Fäserchen enthält, tritt an anderen Arterien ein dickes elastisches Gewebe zwischen den Muskelfasern auf. Auch hier sind es stets Aeste ein und desselben Gefässbündels, soweit man das aus der benachbarten Lage schliessen kann, welche gleiche oder ähnliche Veränderungen aufweisen. Gelegentlich erfährt das Gefässrohr einen förmlichen Umbau des elastischen Gewebes, insofern die *Elastica interna* gegenüber der mächtig entwickelten *Externa* ganz zurückzutreten scheint.

Eine weitere neue Veränderung, die an verschiedenen Gefässen beobachtet wird, ist der völlige Schwund der *Elastica interna* und der inneren Muskelschichten, an deren Stelle ein nach van Gieson sich

röthlich färbendes Gewebe tritt. In solchen Fällen besteht eine leichte Verdickung der Wand an dieser Stelle, wo die homogenen, durch Zusammenfluss und Veränderung der Muskeln und des elastischen Gewebes entstandenen Massen liegen. Die übrige Media ist, wie bei den eben genannten Gefässen, sehr reich von elastischen Fasern durchsetzt.

Was die Vertheilung der verschiedenen veränderten Gefässe betrifft, so lässt sich mit grösster Wahrscheinlichkeit, ja oft mit Sicherheit feststellen, dass die am stärksten veränderten Gefässe in der Umgebung eines Corpus fibrosum oder grösseren Corpus atreticum gelegen sind.

Es finden sich auch frischere in Rückbildung begriffene Follikel, in deren Umgebung Arterien und Venen stark erweitert und mit Blut gefüllt sind. Dabei zeigen die Arterien oft eine so hochgradige Verdünnung, dass nur Spuren von elastischem Gewebe und eine ganz dünne einfache Lage abgeplatteter Muskelfasern zu erkennen ist. Vielfach fehlt die *Elastica* auch ganz und an anderen Stellen, wo die *Elastica* noch vorhanden ist, fehlen die Muskelfasern.

22 $\frac{1}{2}$ jähriges Mädchen.

Die Hauptgefässe am Hilus, sowie die grösseren Stämme im Mark zeigen gar keine Veränderungen. Dagegen ist die Zahl der radiär zur Rinde strebenden Seitenäste, welche Veränderungen aufweisen, erheblich grösser wie in den Präparaten der früheren Fälle. Die Mehrzahl aller arteriellen Gefässbündel zeigt den Verlust der scharfen Abgrenzung zwischen Intima und Media, durch Verdünnung oder sogar partiellen Schwund der *Elastica interna*, während die ganze Media von einem dichten, nach Weigert blau gefärbten Netzwerk durchsetzt ist, welches sich zu einer förmlichen *Elastica externa* an der Aussenseite verdichtet. Die Fäserchen, welche dieses Netzwerk zusammensetzen, sehen, im Gegensatz zu den normalen Fasern, wie gequollen aus und sind stark schmutzigblau gefärbt. Am stärksten tritt die Veränderung an jenen arteriellen Gefässen hervor, welche in der Umgebung älterer Corpora fibrosa, die zum Theil noch reichlich Luteinzellen enthalten, liegen. Corpora candicantia sind in den Schnitten nicht vorhanden.

20jähriges Mädchen.

An dem Gefässsystem sind hier auffallend starke Veränderungen festzustellen. Zunächst zeigen sich an der Intima der Hilusgefässe deutliche, polsterartige Verdickungen, wie bei der echten Arteriosklerose, so dass der Verdacht naheliegt, dass hier eine juvenile Form von Arteriosklerose besteht. Diese Intimaverdickungen bestehen im Wesentlichen aus neugebildeten Bindegewebsfasern mit zahlreich eingestreuten feinsten elastischen Fäserchen. Die Oberfläche der Intimaverdickungen ist unregelmässig, hier und da das Endothelhäutchen sichtbar. Von diesen unregelmässigen Intimaverdickungen völlig verschieden sind die Veränderungen an den Markgefässen bzw. deren Seitenästen, die in die Rinde einstrahlen. Auch hier tritt die gruppenförmige Veränderung der Gefässe sehr deutlich hervor. Die Veränderungen sind sehr mannigfaltiger Art: vorherrschend ist auch hier wieder der Ausbau eines elastischen Netzwerkes innerhalb der Muscularis, so dass die scharfe Grenze zwischen Intimaendothel und Muskelhaut völlig verwischt wird. Bei van Gieson-Färbung lässt sich aber nicht nur die Vermehrung elastischer Substanz, sondern auch die reichere Anbildung von Binde-

gewebe zwischen den Muskelfasern der Media nachweisen. Die Tinction dieses Bindegewebes ist gleichfalls eine schmutzigrothe. Die Fasermasse zeigt sich etwas gequollen, im Gegensatz zu den leuchtend roth gefärbten, scharf begrenzten Fäserchen des eigentlichen Ovarialstromas. In manchen kleineren Arterien fehlen Muskelfasern an Stelle des neugebildeten elastoid-fibrillären Gewebes, so dass die Muskelhaut förmliche Lücken aufweist. Je nach dem Grad der Anbildung von elastoidem und fibrillärem Gewebe ändert sich das gesammte Structurbild des Gefässes, insofern bald nur noch die äusseren Lagen der Muskelfasern, bald nur die inneren deutlich erhalten sind, und bald die *Elastica externa*, bald die *Elastica interna* deutlicher hervortritt. In anderen Fällen schliesslich überwiegt das fibrilläre Bindegewebe so stark, dass in den van Gieson-Präparaten an Stelle der Muskelhaut ein breites rothes Netzwerk getreten ist (Taf. VII, Fig. 4). Dabei ist die eigentliche Intima so gut wie unverändert. Sie besteht vielfach nur aus einem einzigen Endothelhäutchen oder einer dünnen bindegewebigen Schicht. Das in der Muscularis neugebildete fibrilläre Gewebe zeigt vielfach eine so starke Quellung, bei gleichzeitigem Untergang der Muskelfasern, dass man von einer hyalinen Umwandlung desselben reden könnte. Am stärksten pflegen diese Veränderungen der Muskelhaut an denjenigen Gefässen vorhanden zu sein, welche in der Nähe eines *Corpus fibrosum* liegen. Gerade in der Umgebung der letzteren lassen sich nun aber auch andere Gefässveränderungen nachweisen, welche darin bestehen, dass auch die Intima der Arterien verdickt ist. Sie setzt sich durch eine nach van Gieson roth gefärbte Bindegewebslinie von der veränderten Media mehr oder weniger deutlich ab, und besteht entweder nur aus geschichteten spindligen Elementen oder lässt, was besonders merkwürdig ist, eine deutliche Lage circulär geordneter Muskelfasern erkennen, auf die nach innen ein glattes Endothelrohr folgt. Gelegentlich kann man sehen, dass dieses innere Gefässrohr, welches aus Endothel und einer dünnen Muskellage besteht, die dicke Mediaumhüllung durchbricht und nackt in das Gewebe vordringt. Auch an den Arterien mit ausschliesslicher Veränderung der Media lässt sich gelegentlich ein scharfer Uebergang zwischen einer Gefässstrecke mit typischen Muscularisveränderungen und einer meist dünnwandigeren Gefässstrecke ohne jede Veränderung nachweisen.

21jähriges Mädchen.

Fall von Typhus. In den Ovarien besteht eine sehr starke Füllung aller Gefässe. Das Ovarialstroma ist aufgelockert, die Arterien zeigen zum Theil die schon früher beschriebenen Vermehrungen des elastischen Gewebes innerhalb der Muscularis, während die Hauptstämme und ein grösserer Theil der mittleren und kleineren Arterien völlig normale Verhältnisse aufweisen. Daneben finden sich, wie im vorigen Falle, auch stärkere Degenerationen an den kleineren Gefässen. In den van Gieson-Präparaten zeigt sich eine erhebliche Zunahme roth gefärbter bindegewebiger Substanz in den Muskelschichten der betroffenen Arterien; dabei schwinden die Muskelfasern in grösserem oder geringerem Umfange und an Stelle der Muskelhaut findet sich vielfach nur noch eine elastoid-fibröse Substanz. Diese eigenartige Degeneration der Muscularis ist aber nicht immer auf die ganze Dicke und den Umfang der Arterienwand gleichmässig vertheilt, sondern vielfach ist die elastoid-fibröse Substanz in Form von Lamellen in die Muscularis eingelagert,

sodass dadurch die letztere in 2 oder 3 ineinander geschachtelte Muskelschichten zerlegt erscheint. Die Form und Anordnung des elastoid-fibrösen Gewebes und die Länge desselben ist nun eine so wechselnde in den von der Degeneration ergriffenen Gefässwänden, dass die verschiedensten Bilder entstehen. Bald ist das Endothelhäutchen und die innere Schicht der Muscularis noch wohl erhalten mit zarter *Elastica interna* versehen, während die äusseren Muskelschichten völlig degenerirt sind und nur hier und da einzelne Muskelfaserquerschnitte aus dem dicken Netzwerk der elastoid-fibrösen Substanz hervorleuchten. In anderen Fällen sind gerade die äusseren Muskelschichten erhalten und die inneren vollständig von elastoid-fibröser Substanz ersetzt, welcher dann das Endothelhäutchen aufgelagert ist. Neben diesen mannigfachen Umwandlungen in dem Aufbau der Muscularis sieht man nun auch nicht selten deutliche Zellwucherungen an dem Endothel und daraus resultirende Intimaverdickung. Dabei ist die Grenze gegen die Muscularis, die selbst mehr oder weniger verändert ist, sehr stark verwischt. Eine letzte Gruppe von Bildern endlich sind jene, wo an Stelle des Endothelhäutchens förmlich ein neues Gefässrohr in dem alten Muskelschlauch steckt, indem auf die alte verdickte *Elastica interna* ein feines Bindegewebshäutchen, dann eine sehr wohl entwickelte wenn auch relativ dünne Muscularis, sodann eine feine *Elastica interna* und endlich ein Endothelrohr folgt (Taf. VI, Fig. 5). Wie diese Bildung entstanden, ob durch eine eigenthümliche Dissection der Arterienwand mit Abspaltung der erhaltenen inneren Muskelfasern von den degenerirten äusseren Schichten, wogegen allerdings die scheinbare Persistenz der alten *Elastica interna* ausserhalb des zarten Muskelrohrs spricht, oder durch Differenzirung aus gewuchertem Intimagewebe, das ist zunächst nicht festzustellen.

21jähriges Mädchen.

In den Ovarien befinden sich eine grössere Zahl *Corpora fibrosa* und in Rückbildung begriffene *Corpora lutea*. Die grossen Hilusgefässe sind von normaler Beschaffenheit; desgleichen die Hauptstämme der Markgefässe. Dagegen zeigen die mittleren und kleineren Arterien in ausgedehnter Weise gruppenförmige Degeneration. Diese Degenerationen sind wiederum zweierlei Art, indem sie einmal nur in der netzförmigen Entwicklung elastoid-fibroider Substanz innerhalb der Muskelhaut der Arterien bestehen, wobei es zu einem mehr oder weniger starken Schwund von Muskelfasern und Muskelfasergruppen kommen kann. An den Gefässen, an denen die Muskelfasern bei der Entwicklung des elastoid-fibroiden Netzwerkes nur in geringer Zahl zu Grunde gehen, ist das Endothelhäutchen — hier handelt es sich fast nur um kleinste Arterien — unverändert. An jenen Gefässen hingegen, wo stärkere Degeneration und Ausfall von Muskelgewebe stattfindet, zeigt sich vielfach eine deutliche Wucherung der Endothelzellen, die zu sichtbaren Verdickungen der Intima führen. In dieser verdickten Intima lassen sich nun zwischen den spindligen längsgerichteten Zellen zahlreiche, feine, elastische Fäserchen nachweisen. Bald sind dieselben nur angedeutet, bald sind sie kräftig entwickelt und die Stärke der Entwicklung scheint von dem Alter der Wucherung abhängig zu sein, da bei stärkerer Entwicklung der elastischen Fäserchen auch fibrilläre Substanz mehr und mehr sichtbar wird. An diesen Arterien mit verdickter Intima lässt sich nun auch das gleiche Phänomen beobachten, wie es

schon an den früher geschilderten Fällen beobachtet wurde, dass nämlich gelegentlich an Stelle der verdickten Intima anscheinend ein neues Gefässrohr in dem alten mehr oder weniger degenerirten Muskelschlauch sichtbar wird. Nach innen von der degenerirten alten Media findet sich dann eine bindegewebige Grenzschicht, auf welcher eine meist dünne einschichtige aber sehr deutlich sichtbare Muscularis folgt, die nach innen von einer ganz zarten feinen *Elastica interna* und einem Endothelhäutchen begrenzt wird. Dies Endothelhäutchen begrenzt ein enges aber sehr gleichmässig weites Rohr, welches wohlerhaltene rothe Blutkörperchen enthält. Zwischen den Formen mit einfacher Vermehrung der Endothelzellen und jenen mit voll ausgebildetem neuem Gefässrohr im Innern des alten Muskelschlauhes giebt es nun zahlreiche Uebergänge, indem man Stellen findet, wo mitten zwischen den vermehrten spindelförmigen Endothelzellen vereinzelt zu 3, 4, 5 nebeneinander gelagerte Muskelfasern auftreten, um dann wieder einer grösseren Lücke, wo alle Muskelfasern fehlen, Platz zu machen (Taf. VI, Fig. 6).

Schliesslich sei erwähnt, dass an manchen mittelstarken Arterien nach völligem Schwund der Muskelfasern die elastoid-fibroide Substanz zu einer schmutzig blau-rothen, homogenen, hyalin zu nennenden Substanz zusammengefloßen ist.

25jähriges Mädchen.

In den Schnitten des Ovariums finden sich *Corpora atretica* und *Corpora fibrosa* in den verschiedensten Bildungsstadien. Die Veränderungen an den arteriellen Gefässen sind in diesem Ovarium sowohl auf eine grössere Zahl von Gefässbündeln ausgedehnt, wie auch an Intensität viel stärker. Neben den gewöhnlichen Neubildungen elastoid-fibroider Substanz in der Muscularis finden sich hier besonders in den mittleren Arterien starke Verluste an Muskelsubstanz und Umwandlung der Muscularis in hyalinartige Massen durch Confluenz der elastoiden und fibroiden Substanz. Dabei ist die Betheiligung des elastoiden Gewebes einerseits und des fibroiden andererseits ein sehr wechselndes, sodass auch Bilder vorkommen und zwar in überwiegender Zahl, wo schliesslich an Stelle der Muscularis nur elastoides Gewebe sich befindet, während die Fälle selten sind, wo rein fibroide Substanz die Muskelschicht ersetzt. Die Dicke der elastoid-fibroiden Massen ist an dem einzelnen Gefässrohr eine recht wechselnde, selbst dann, wenn alle Muskelfasern, oder doch die Mehrzahl derselben, zu Grunde gegangen sind. Daraus lässt sich wohl schliessen, dass der Untergang der Muskelfasern nicht passiv, etwa durch Druck seitens der elastoiden und fibroiden Substanz erfolgt, sondern primär stattgefunden hat, sodass die schliesslich resultirende Dicke der veränderten Arterienwand eine sehr verschiedene sein kann, je nach der Stärke des Muskelschwundes einerseits und der Masse des neugebildeten elastoid fibroiden Gewebes andererseits. Bei der stärker fortgeschrittenen regressiven Veränderung der Muskelschichten erscheint es nach den Beobachtungen an den früher besprochenen Ovarien verständlich, wenn in diesem Falle Wucherungen der Endothelien eine grössere Rolle spielen und die in dem alten Muskelschlauch auch in diesem Falle zu beobachtenden Neubildungen von Gefässröhren mit neugebildeter Muscularis einen recht stattlichen Umfang besitzen. Die Muscularis des neugebildeten inneren Gefässrohres ist nicht mehr überall einschichtig, sondern wird an grösseren Gefässen

zweischichtig und zeigt eine kräftige Entwicklung des elastischen Gewebes, welches nicht nur eine feine *Elastica interna*, sondern auch ein intermusculäres Netzwerk bildet. So steckt also ein neues Gefäss in einem alten degenerirten Muskelschlauch.

31 jähriges Mädchen.

Zahlreiche Corpora atretica und Corpora fibrosa, sowie vereinzelte reifende Follikel. In der Rindenschicht relativ viel primordiale Follikel. Die Hilusgefässe und alle grösseren Gefässe der Marksubstanz sind frei von irgend welchen Veränderungen. Von den mittleren und kleineren Arterien zeigt ein relativ grosser Theil starke Veränderungen, während ein kleiner Theil noch die normalen Verhältnisse zeigt. Im Gegensatz zu den früher beschriebenen Ovarien tritt in diesem Falle der Schwund der Musculatur und der Ersatz durch elastoid-fibroide Substanz viel deutlicher hervor. Dabei sind die Gefässwände durchschnittlich dünner als in den früher beschriebenen Ovarien. Es sieht aus, als wenn die elastoide Substanz, die früher so mächtig in der Muscularis entwickelt war und schliesslich mit der fibroiden Substanz zusammen die ganze Muscularis ersetzte, förmlich geschrumpft wäre. In der That müssen ja auch für zahlreiche Gefässbüschel die ursprünglichen frischen Veränderungen bei dem Alter der Trägerin ziemlich weit zurückliegen. So besteht ein sehr grosser Theil der Arterien aus einem höchst unregelmässig gestalteten, aus wirr durcheinander geflochtenen, gequollenen Fasern elastoider Substanz aufgebauten Ring, der nach innen von einem Endothelrohr, oder aber auch von einem neuen Gefässrohr bedeckt bzw. ausgekleidet ist. An den kleineren Arterien ist der Schwund der Muskelfasern nicht so bedeutend und hier besteht die Veränderung vorwiegend in der Anbildung elastoider Netzwerke innerhalb der Muscularis. Nur unterscheiden sich diese Bilder von den früheren dadurch, dass diese Netzwerke wie geschrumpft und zerbröckelt aussehen, so dass vielfach nur noch kleine Bruchstücke von elastischer Substanz zwischen den Muskelfasern sichtbar sind. Auch diese sind auffallend schmal, nicht so kräftig entwickelt wie in den früheren Fällen.

Zusammenfassung über die Menstruations- und Ovulationssklerose.

Aus den oben kurz skizzirten Befunden an den Ovarien kleiner Mädchen, vom Neugeborenen bis zum 11 jährigen Kinde, ergibt sich, dass wir bei den Arterien des eigentlichen Ovarialstromas, besonders an den Arterien der Grenzsichten zwischen Rinde und Mark, welche im späteren Leben die schwersten Veränderungen aufweisen, als normalen Aufbau folgende zu betrachten haben:

Eine deutlich entwickelte, festgefügte, aus quergestreiften Muskelfasern aufgebaute Muscularis, welche nach innen von einer aus Längsfäserchen aufgebauten *Elastica interna* und einem Endothelhäutchen bedeckt ist. Die Musculatur selbst ist frei von elastischen Fasern. Je weiter man jedoch an dem Gefässbaum bis in die Marksubstanz und schliesslich bis zu den Hilusgefässen zurückschreitet, um so deutlicher treten auch innerhalb der Media

äusserst feine, locker zerstreute, kein zusammenhängendes Netzwerk bildende, elastische Fäserchen auf. Von fibrillärem Bindegewebe ist mit der gewöhnlichen Färbung nach van Gieson innerhalb der Musculatur der Rindenarterien nichts zu entdecken. Auch in den grösseren Arterien des Hilus und der Marksubstanz ist fibrilläres Bindegewebe nur in Gestalt sehr feiner vereinzelter Fasern zu finden.

Vergleicht man nun die mikroskopischen Bilder der Gefässe in den kindlichen Ovarien mit denjenigen in den Ovarien geschlechtsreifer Mädchen, so zeigen sich sehr charakteristische Unterschiede, welche bei der Gesetzmässigkeit, mit der sie auftreten und der völligen Unabhängigkeit von irgend welchen krankhaften Processen, nur auf den Ovulations- und Menstruationsprocess zurückgeführt werden müssen. Diese Veränderungen scheinen auf den ersten Blick sehr mannigfacher Art zu sein, und die Bilder, welche die veränderten Gefässe darbieten, sind äusserst bunte. Wenn man aber, wie es von mir geschehen, in systematischer Weise die verschiedenen Altersklassen untersucht, so gelingt es leicht, festzustellen, dass es sich nicht um principiell verschiedene Dinge, sondern nur um graduelle Differenzen handelt.

Zunächst ist vor auszuschicken, dass alle die beschriebenen Gefässveränderungen sich niemals an allen Gefässen des betreffenden Ovariums, sondern nur an bestimmten Gefässbündeln vorfinden; dass sie ferner sich nur auf die kleineren und mittleren Rindengefässe, niemals aber auf die grösseren Mark- und Hilusgefässe erstrecken. Die veränderten Gefässbündel stehen so gut wie regelmässig mit Resten untergegangener Follikel in nachbarlicher Beziehung. Freilich können diese Reste sehr verschiedene Gestalt besitzen. Oft sind es einfache Corpora fibrosa an dem gewöhnlichen Ovarialstroma, nur durch das etwas lockere Gewebe und, wie Böshagen gezeigt, durch den gelegentlichen Befund von Luteinzellen ausgezeichnet. Leichter zu erkennen sind die Corpora candicantia und albicantia, sowie diejenigen Corpora fibrosa, bei denen eine deutliche hyaline Degeneration des Stromas eingetreten ist. Im Grossen und Ganzen kann man den Satz aufstellen, dass die Gefässveränderungen um so stärker und umfangreicher sind, je grösser das Product der Rückbildung des Follikels ist.

Die ersten und einfachsten Veränderungen, welche die Arterien der Rinde, besonders der Rindengrenzschicht, nach Beginn der Ovulationsperiode aufzuweisen pflegen, ist die Zunahme des elastischen

Gewebes, welche in der deutlichen Entwicklung eines eigenartigen Netzwerkes innerhalb der Media zwischen den einzelnen Muskelfasern bestehen, während normaler Weise die Media gar keine oder nur äusserst spärliche feine Fäserchen enthält. Neben der Entwicklung des elastischen Fasernetzes in der Media gehen auch Veränderungen an der *Elastica interna* einher, die meistens eine deutliche Verdickung erfährt, in selteneren Fällen aber auch mehr oder weniger schwindet, während umgekehrt an der Aussenschicht der Muscularis durch Verdichtung des elastischen Fasernetzes eine förmliche *Elastica externa* entstehen kann.

An diese einfachsten Veränderungen, welche sich bei ganz jungen Mädchen finden, schliessen sich dann mit Eintritt in die volle Geschlechtsreife weitergehende Veränderungen an. Sie bestehen in einem zunehmenden Schwund der Muskelfasern der Media, bei gleichzeitig starker Zunahme des elastischen Gewebes und in gleichzeitigem Auftreten von fibrillärem Zwischengewebe. Der Umfang, in welchem die Muscularis von dieser elastoiden und fibroiden Substanz, die durch Verschmelzung und Quellung zu einer Art Hyalin wird, ersetzt wird, ist ein sehr wechselnder, indem bald die inneren, bald die äusseren Schichten, bald die gesamte Musculatur in der genannten Weise den Untergang findet. Durchschnittlich sind es die grösseren arteriellen Aeste der Rinde und nicht die letzten Verzweigungen, welche diese Mediadegeneration zeigen.

Während so allmählich das Muskelgewebe mehr und mehr durch elastisches Bindegewebe ersetzt und verdrängt wird, spielen sich an dem Endothel gleichfalls eigenthümliche Veränderungen ab. Ist schon an vielen Arterien in Folge der atypischen Entwicklung des elastischen Gewebes in der Media die Grenze zwischen Endothel und Muskelhaut nicht mehr so scharf zu erkennen wie in den unveränderten Arterien, so wird diese Grenze noch mehr verwischt durch eine besonders an den Arterien mit stärkerer Degeneration der Media hervortretenden Wucherung der Endothelien, welche zu einer förmlichen Verdickung der Intima führt. Diese Verdickungen unterscheiden sich aber dadurch von den gewöhnlichen sklerotischen Processen, dass sie in fast gesetzmässiger Weise zur Bildung eines neuen Gefässrohres in dem alten Gefäss zu führen scheinen. Der letzte Ausgang des ganzen Processes, der mit der Wucherung des elastischen Gewebes innerhalb der Media beginnt und mit der schliesslichen Degeneration des ganzen Muskelementes endigt, scheint der zu sein, dass aus den wuchernden Endothelzellen durch

weitere Differenzirung innerhalb der alten *Elastica interna* ein neues Gefässrohr, aus einer einfachen oder doppelten Lage von Muskelfasern, einer *Elastica interna* und einem Endothelhäutchen bestehend, herangebildet wird. So steckt schliesslich in dem alten degenerirten Gefässrohr ein neues functionsfähiges Gefäss.

Wie jedoch diese eigenthümlichen Umwandlungen zu Stande kommen und wie dieser ganze Process aufzufassen ist, das lässt sich aus dem Vergleich der fertigen Bilder veränderter Gefässe nicht herauslesen. Alle Beobachtungen drängen natürlich zu der Annahme, dass die Reifung des Graaf'schen Follikels und die damit einhergehenden Störungen der Circulation auch die Ursache der beschriebenen Gefässveränderungen sind.

Bevor ich jedoch auf die mikroskopischen Bilder der Gefässveränderungen an den Corpora haemorrhagica s. lutea menstruationis eingehe, möchte ich noch die Gefässstructuren, welche sich in den Ovarien verheiratheter Frauen befinden, einer kurzen Besprechung unterziehen.

III. Die Ovarien verheiratheter Frauen.

26jährige II para.

In der Rinde ziemlich viel Primordialfollikel. Hilusgefässe und Hauptstämme der Markgefässe ganz normal. An den mittelgrossen und kleinen Arterien ziemlich umfangreiche Veränderungen, die wieder scharf auf einzelne Gefässbüschel beschränkt sind. Die Veränderungen sind durchschnittlich etwas stärker als bei den Ovarien unverheiratheter Frauen aus dem Anfang der 20er Jahre. Sie bestehen an den kleinsten Arterien in einer abnormen Entwicklung des elastischen Gewebes innerhalb der Muscularis, wobei die *Elastica interna* verloren gehen kann und umso stärker eine *Elastica externa* auftritt. Wichtiger sind die Veränderungen an den etwas grösseren Arterien, an denen ein deutlicher Untergang von Muskelgewebe besteht, bei gleichzeitiger starker Anbildung von elastoider und elastoid-fibroider Substanz. An denjenigen Arterien, an denen die Muscularis besonders stark verändert ist, zeigt sich gleichzeitig eine Wucherung des Endothelhäutchens. Entweder ist dasselbe in eine mehrfache Lage spindlicher Zellen umgewandelt, oder es findet sich die schon früher beschriebene Bildung eines neuen Gefässrohres in dem alten degenerirten Muskelschlauch.

Hervorzuheben ist noch, dass an einigen mittelstarken Arterien neben der elastoiden die fibroide Degeneration sehr deutlich ist und dass an manchen Stellen auch die gewucherte Intima eine fibroid-hyaline Degeneration eingegangen ist.

28jährige IV para.

Neben den atretischen Follikeln finden sich zahlreiche in Reifung begriffene Graaf'sche Follikel. In der Rinde noch relativ viel Primordialfollikel. Die Gefässe des Hilus sind ohne besondere Veränderung.

Desgleichen die grösseren Stämme in der Marksubstanz. Die Veränderungen an den mittelgrossen und kleineren Arterien sind durchschnittlich viel erheblicher, als sie an den Ovarien unverheiratheter Frauen des dritten Jahrzehnts gefunden worden sind. Vor Allem fallen die viel stärkeren degenerativen Veränderungen in der Muskelhaut auf. An manchen Arterien sind nur noch die äussersten Schichten der Muscularis vorhanden, auch diese oft nur mit Mühe erkennbar, während die übrige Muscularis von einem wattebauschähnlichen Gewirr elastoider Fasermassen vollständig eingenommen ist. An andern Gefässen tritt auch eine fibroid-hyaline Substanz neben der elastoiden Substanz in der Muscularis auf. Besonders bemerkenswerth sind aber die starken Verdickungen der Intima, welche in Folge vielfach eingetretener fibroid-hyaliner Degeneration in den van Gieson-Präparaten einen mehr oder weniger breiten Saum nach innen von dem elastoiden Ringe bildet. Gegen das Lumen zu ist die verdickte und degenerirte Intima entweder von einem einfachen Endothelhäutchen begrenzt oder aber es findet sich zwischen Intima und Endothelhäutchen noch eine deutlich erkennbare Lage junger wohlgebildeter Muskelfasern. Zwischen den verschieden starken Intimaverdickungen und Anbildung eines neuen Gefässrohrs im Innern giebt es alle möglichen Uebergänge.

25jährige Opara.

Aeltere und frischere Corpora candicantia und Corpora fibrosa. Reifende Follikel. Gefässsystem in ziemlichem Umfange verändert, soweit wenigstens die kleineren und mittleren Arterien in Betracht kommen. Die Veränderungen bestehen nicht nur aus einer elastoiden, sondern vielfach auch aus einer fibroid-hyalinen Degeneration der Media. Die Intimawucherungen in diesem Falle auffallend stark; besonders an den Gefässen um die grösseren Corpora fibrosa herum. Vielfach bestehen Gefässverschlüsse. Dagegen ist die Neubildung eines musculösen Schlauches innerhalb des degenerirten Gefässrohrs etwas Seltenes.

24jährige Opara.

An dem Ovarium fällt sofort die hochgradige Dehnung und Füllung aller Gefässe auf, an einer Stelle ein grosses ganz frisches Corpus haemorrhagicum. Dasselbe ist unscharf begrenzt. Wo die Blutmassen desselben in Gestalt einzelner Blutkörperchen noch wohl erhalten sind, ragen am Rande erweiterte Capillaren und vereinzelte grössere Gefässschlingen förmlich hinein. In dem umgebenden Gewebe ist ein geradezu angiomatöser Aufbau zu sehen, indem die hochgradig gefüllten Gefässe vielfach ganz dicht aneinander liegen.

Im übrigen Ovarium verschiedene reife Follikel, deren umspinnendes Gefässnetz gleichfalls hochgradig gefüllt ist. Nur an einem Theil der grösseren Gefässe und an den Hilusgefässen tritt die Füllung nicht so stark hervor, ist aber auch hier vorhanden. An den gedehnten Gefässen, besonders in der Randzone des Corpus haemorrhagicum, lässt sich nun sehr deutlich die starke Auseinanderzerrung der elastischen Fasernetze der Arterien nachweisen. An vielen derselben sind nur noch Bruchstücke des elastischen Fasernetzes vorhanden. Desgleichen ist auch die Muscularis gedehnt und vielfach auch an solchen Stellen nicht mehr nachweisbar, wo das Vorhandensein feiner elastischer Fäserchen unter dem Endothel die arterielle Natur des Gefässes beweist. Unter den gedehnten Gefässen kann man deutlich zweierlei Formen unter-

scheiden, die einen, bei denen sich nur Reste eines ganz feinen Faserwerkes finden, andere, bei denen nicht nur unter dem Endothel, sondern auch zwischen und ausserhalb der noch sichtbaren Muskelfaserreste gröbere elastische Fasermassen hervortreten. An diesen Gefässen mit hypertrophischen elastischem Gewebe lässt sich die ungleichmässige Dicke der Muscularis, die bald nahezu fehlt, bald wieder in mehrfachen Schichten vorhanden ist, deutlich nachweisen.

Endothelwucherungen sind an den Gefässen nirgends zu finden.

28jährige O para.

Sehr zahlreiche auffallend grosse Corpora fibrosa und Corpora candicantia. Die Gefässveränderung ist eine sehr ausgesprochene und eine sehr ausgebreitete, sodass kaum noch ganz normale unveränderte Gefässe unter den mittleren und kleineren Arterienästen gefunden werden. Die Veränderungen bestehen im Wesentlichen in einer sehr starken Entwicklung der elastoiden Substanz in der Media mit vielfach völligem Schwund der Muskelfasern und Zusammensintern der elastoiden Masse zu einem mit Weigert tiefschwarz gefärbten, vielfach homogen aussehenden Ringe, innerhalb dessen nur noch das erhaltene Endothelrohr den lebensfähigen Bestandtheil des Gefässes bildet. In Folge des Zusammensinterns der elastoiden Massen ist der Durchmesser der Arterienäste im Durchschnitt kleiner, als an den Ovarien der Frauen im Anfang des dritten Jahrzehnts. Die am stärksten degenerirten und am stärksten geschrumpften Gefässe finden sich in der Umgebung der ganz alten Corpora candicantia. Intimawucherungen sind besonders an mittelgrossen Arterien gelegentlich vorhanden. Auch Neubildungen eines Muskelrohrs im Innern der degenerirten Muscularis werden gelegentlich wenn auch selten beobachtet.

29jährige II para.

Zahlreiche reife Follikel in verschiedenen Entwicklungsstadien. Corpora atretica und Corpora fibrosa aber keine Corpora candicantia. Die Gefässe zeigen überraschend wenig Veränderung. Nur ganz vereinzelt finden sich stärkere elastoide Wucherungen in der Media, in der Mehrzahl sind die Gefässe mittleren und kleineren Kalibers, von der Dickenzunahme abgesehen, so aufgebaut, wie bei den Kindern im ersten Jahrzehnt.

31jährige II para.

Neben Follikeln in verschiedenen Entwicklungsstadien mehrere grössere und kleinere Corpora candicantia. Die Gefässveränderungen sind in diesem Falle sehr ausgesprochen und sehr verbreitet, wenn auch noch immer einige Gefässbündel normale Verhältnisse aufweisen. Die Veränderung besteht vorzugsweise aus einer elastoiden Degeneration der Musculatur und Schrumpfung dieser elastoiden Massen, wodurch der Querschnitt der Gefässe deutlich verkleinert wird. Das eigentliche Gefäss besteht nur noch aus dem im Centrum erhaltenen Endothelrohr.

Stärkere Endothelwucherungen, Intimaverdickungen und Neubildung von Muskelschläuchen sind nicht festzustellen. Dagegen kann man gelegentlich beobachten, dass die aus der Degeneration der Muscularis hervorgegangenen elastoiden Substanzen allmählich zerbröckeln, sodass das Endothelrohr förmlich freigelegt wird. Ob ein Theil der kleineren Gefässe mit noch erhaltener Muscularis und spärlicher elastischer Sub-

stanz etwa einem neugebildeten Gefässrohr entspricht, dessen ursprüngliche degenerirte Muskelhaut allmählich völlig zerbröckelt ist, lässt sich schwer feststellen, ist aber nach einigen Bildern nicht ganz ausgeschlossen.

31jährige II para.

In den Schnitten durch das Ovarium finden sich zahlreiche Corpora candicantia, sehr viel mehr als in den Ovarien von Personen aus früheren Lebensperioden. Die Gefässveränderungen sind gleichfalls viel stärker, nur die Hilusgefässe und ein Theil der Markgefässe sind noch unverändert. Die Mehrzahl aller Gefässbündel, welche der Rinde zustreben, zeigt die schon mehrfach beschriebenen typischen Veränderungen, besonders in der Umgebung der Corpora candicantia. Hier zeigen sich starke Schrumpfungen und Verkleinerungen der Arterien, bedingt durch das starke Zusammensintern der elastischen Massen, welche an die Stelle der Muscularis getreten sind. Inmitten der nach Weigert tief blau-schwarz gefärbten, manchmal in scholligem Zerfall begriffenen Ringe lässt sich meistens das ursprüngliche Endothelrohr noch nachweisen. Manchmal ist auch dieses geschwunden und der elastoid Ring wird von einem feinen Bindegewebspfropf ausgefüllt. An anderen Arterien ist die Muscularis noch erhalten, nur die elastoid Substanz stärker vermehrt, sodass alle Muskelfasern von Spangen elastoiden Gewebes umfasst und eingesäumt werden. Dabei entwickelt sich die *Elastica externa* sehr häufig viel stärker, als die *Elastica interna*, die sogar manchmal ganz zu schwinden scheint. Hervorzuheben ist noch das reichliche Auftreten elastoider Massen an der Grenze der Corpora candicantia. Es handelt sich da um elastoid Degeneration des Luteinzellengewebes, wie es bereits von Böhagen beschrieben worden ist. Auch sonst treten vielfach Flecken und Schollen von elastoidem Gewebe zwischen den Gefässen und ihrer Umgebung auf, wobei es manchmal schwer zu sagen ist, ob diese elastoiden Massen Reste untergegangener Gefässe oder elastoid umgewandeltes Stroma ist.

34jährige V para.

Sehr zahlreiche Corpora atretica, mehrere Corpora candicantia, einige typisch entartete Corpora candicantia. Die Gefässe, von denen des Hilus und der grösseren Markgefässe abgesehen, durchschnittlich sehr stark verändert. Die Mehrzahl, besonders diejenigen in der Umgebung der Corpora candicantia, zeigen hochgradigen Schwund der Muskelfasern und Ersatz durch elastoid-fibroide Substanz. Der allmähliche Ersatz der blaugefärbten elastoiden Masse durch die rothgefärbten fibroid-hyalinen Substanzen tritt an manchen Gefässen sehr deutlich in die Erscheinung. Selten lässt sich die Bildung eines neuen Muskelschlauches in dem degenerirten alten Muskelschlauch feststellen. Die ganze Kapsel ist aufgelockert und zeigt nur einen spärlichen Gehalt an elastischen Fasern.

38jährige VIII para.

Mehrere Corpora fibrosa, verschiedene Follikel in differenten Reifestadien, die Gefässe durchgängig mehr oder weniger stark verändert. Nur vereinzelte Gefässbüschel und die grossen Gefässe im Hilus ohne besondere Veränderungen.

41jährige O para.

Verschiedene Corpora candicantia. Follikel in verschiedenen Stadien der Reife. Die Gefässe zeigen sehr deutliche Veränderungen, die über den grössten Theil des peripheren Verzweigungsgebietes der ovarialen Gefässe sich erstrecken. Die Veränderungen bestehen vorwiegend in einer Wucherung des elastischen Gewebes innerhalb der Muscularis, mit partiellem Schwund der letzteren, ohne dass jedoch die starke Schrumpfung und das Zusammensintern des elastoiden Gewebes wie bei früher beschriebenen Fällen zu beobachten wäre. Nur vereinzelt ist eine solche starke Verkleinerung des ganzen Gefässes mit schliesslicher Verlegung des Endothelrohres zu beobachten.

37jährige III para.

Neben einem frischen Corpus luteum zahlreiche grössere Corpora candicantia. Die Gefässveränderungen sind nicht so ausgedehnt wie in den letztbeschriebenen Fällen, dafür aber sehr intensiv. Hilus und grosse Markgefässe sind noch unverändert. Am meisten gelitten haben die Gefässe, welche in der Nähe der Corpora candicantia liegen. Sie zeigen durchweg ausgedehnten Schwund der Muscularis und Ersatz durch elastoides Gewebe oder meistens durch eine fibroid-hyaline Substanz (Taf. VI, Fig. 7). In den van Gieson-Präparaten zeigen die Gefässe statt der sonst so vorherrschenden schwarzen Ringfiguren vielfach rothe Ringe, und innerhalb dieser degenerirten Muskelschläuche ist das zarte Endothelrohr sehr gut sichtbar (Taf. VII, Fig. 8). An einzelnen, und zwar an etwas grösseren Arterienstämmen kann man auch eine dünne Schicht von Muskelfasern um dies Endothelrohr herum erkennen, welches sich sehr scharf von der degenerirten Muscularis abhebt oder sogar durch eine besondere bindegewebige Scheide von ihr getrennt ist. Gelegentlich setzt sich ein solches Arterienrohr mit degenerirter Media und gewucherten Endothelien in eine etwas schwächere, aber mit wohlausgebildeter Muscularis versehene Arterie fort; es sieht fast so aus, als wenn das Endothel die alte Gefässwand durchbrochen und ausserhalb derselben einen neuen Muskelmantel erhalten hätte (Taf. VII, Fig. 9). An zahlreichen anderen Gefässen herrscht die elastoidde Degeneration vor. Vielfach ist es hier zu sehr starken Schrumpfungen gekommen, so dass nur ein dichtes, gelegentlich in bröckligem Zerfall begriffenes Gewirr blauer Fasern und Schollen das Endothelrohr umgiebt. Schliesslich schwindet auch dieses und nur die Doppelstreifen oder ringförmig angeordneten Bröckel elastoider Substanz deuten auf die frühere Existenz eines Blutgefässes hin. Diese besonders stark degenerirten Arterien liegen in dichten Gruppen zusammen, und zwar an solchen Stellen, wo durch die stärkere Entwicklung von faseriger Zwischensubstanz im Ovarialstroma die Gegenwart eines Corpus fibrosum angedeutet ist.

39jährige II para.

Die Gefässveränderungen des Ovariums, in dem sich ein frisches Corpus luteum bildet, entsprechen ungefähr jenen in dem letztbesprochenen Falle. Auch hier ist an zahlreichen Gefässbüscheln eine sehr weitgehende elastoid fibroide Degeneration festzustellen, die an einzelnen kleineren Gefässen zum völligen Schwund auch des Endothelrohres geführt hat. Sonstige besondere Veränderungen sind nicht festzustellen.

42 jährige IV para.

Das Ovarium enthält so gut wie gar keine Primordialfollikel. Zahlreiche Corpora fibrosa und Corpora candicantia. Ein Theil derselben bezeugt durch die starke Entwicklung elastoiden Gewebes ihr hohes Alter. Gerade in der Umgebung dieser ganz alten Corpora candicantia sind die Gefässveränderungen am hochgradigsten. Neben den bekannten Umwandlungen der Muskelhäute in elastoides Gewebe finden sich, besonders an den Gefässen in der Umgebung der ganz alten Follikelnarben, weitgehende Umwandlungen der elastoiden in eine fibroid-hyaline Substanz. Die Dicke der hyalinen Schicht scheint um so mächtiger zu sein, je stärker sich eine Wucherung der Endothelien an die Umbildung der Muscularis angeschlossen hat. Die Arterienwandungen zerfallen in sehr charakteristische Schichten. Ganz aussen noch dünne Reste erhaltener Muscularis, dann elastoid degenerirtes Gewebe, dann hyaline Schicht, dann das noch erhaltene Endothel, eventuell von einer dünnen Muscularis bekleidet. An den Hilusgefässen zeigen sich deutliche Spaltungen der *Elastica interna* und daraus resultirende echte sklerotische Verdickungen, ohne Veränderung der Muscularis, die nur eine dem Alter entsprechende, ganz allgemeine Verstärkung ihres elastischen Fasergerüstes aufweist.

40 jährige V para.

In der Rinde noch deutliche Primordialfollikel. Frisches Corpus luteum. Follikel im Reifen begriffen. Gefässveränderungen, ähnlich wie in den drei letztbeschriebenen Ovarien und in ähnlicher Ausdehnung, ohne Besonderheiten.

43 jährige V para.

An den Hilusgefässen zeigen sich deutliche Verdickungen der Intima, in einer vermehrten Abspaltung elastischer Faserstreifen und Wucherung des Bindegewebes bestehend. Auch in der Media zeigt sich eine deutliche Vermehrung des intermusculären Bindegewebes. Ganz verschieden davon sind die sehr stark ausgeprägten Veränderungen an den mittleren und kleineren Arterien. Neben der elastoiden Degeneration tritt hier die hyaline ausserordentlich deutlich hervor. An vielen Gefässen, an denen eine elastoiden Degeneration ausgeblieben ist und die *Elastica interna* die Media nach innen deutlich begrenzt, sieht man eine von aussen nach innen fortschreitende Bindegewebswucherung in der Media. Die Muskelfasern werden durch die Dickenzunahme des fibrillären Gewebes förmlich comprimirt und gehen zum Theil verloren. Nur selten jedoch finden sich Anzeichen, dass dieses Bindegewebe einer weiteren hyalinen Degeneration verfällt.

43 jährige X para.

An den Hilusgefässen deutliche sklerotische Veränderungen, in einer Vermehrung der elastischen Streifen und Bindegewebswucherungen der Intima bestehend. Die Muscularis im Wesentlichen unverändert, das fibrilläre Bindegewebe tritt etwas deutlicher hervor. Sehr schwere Veränderungen zeigen die in der Umgebung der Corpora fibrosa vorhandenen arteriellen Gefässe. An Stelle der in den früheren Jahrzehnten beobachteten elastoiden Ringe, welche an Stelle der Muskelhäute getreten waren, herrschen hier die hyalinen Degenerationen bei Weitem vor. Dadurch werden die Wandungen der Arterien noch viel ungleichmässiger

verdickt, indem überall dort, wo das Hyalin an Stelle der elastoiden Substanz tritt, eine Art Quellung der Wand einzutreten scheint. An einigen Gefäßen ist ein sehr deutliches neues Muskelrohr mit deutlichem Endothelrohr und feiner *Elastica interna* im Centrum des alten degenerierten Muskelschlauches zu sehen. Sehr merkwürdig sind einige Bilder, in welchen innerhalb eines degenerierten Muskelschlauches ein zweiter degenerierter Muskelschlauch liegt und dieser erst ein wohl-erhaltenes Endothelrohr, welches sogar von einer Muskelhaut umgeben sein kann und eine ganz feine *Elastica interna* besitzt, umschliesst (Taf. VII, Fig. 10).

46 jährige O para.

An den Hilusgefäßen ausgesprochene sklerotische Intimaverdickungen, bei kaum veränderter Muscularis. An den kleineren und mittelgrossen Arterien, besonders in der Umgebung alter Follikelnarben, ausgesprochene Veränderungen, Ersatz der Muskelhäute durch elastoides Gewebe, aber ohne wesentliche hyaline Degeneration. An manchen Arterien deutliches Endothel- und Muskelrohr innerhalb des alten degenerierten Muskelschlauches. Die Arterienwandungen zeigen dann sehr charakteristische Bilder. Ganz aussen elastoid degeneriertes Gewebe, dann breite oder dünne hyaline Schicht, dann Muscularis, dann *Elastica interna* mit Endothel bekleidet (Taf. VI, Fig. 11 u. 12). An diesen neuen Gefässröhren können sich nun gleichfalls Muskelhautveränderungen in Gestalt stärkerer Zunahme des elastoiden Gewebes, ja sogar mit partiellem Schwund der Musculatur des neuen Gefässrohres einstellen.

49 jährige O para.

Ovarialkystom. Mikroskopisch ein grösserer Rest des Ovariums mit frischem Corpus luteum-Befund. In dem erhaltenen Ovarialstroma ganz ähnliche Gefässveränderungen wie bei dem letzt beschriebenen Fall.

56 jährige O para.

Hochgradige Degeneration fast aller mittleren und kleineren Arterien, soweit sie in der Umgebung oder im Bereich von Corpora fibrosa und Corpora candicantia liegen. Nur einzelne Gefässbündel sind noch ganz unverändert. Die Veränderungen bestehen vorwiegend in der Degeneration der Media und Umwandlung derselben in elastoides und hyalines Gewebe. Statt des einfachen Endothelrohres finden sich in vielen alten Muskelschläuchen sehr zahlreiche aus Spindelzellen aufgebaute Polster. Die Gefäße liegen alle sehr dicht beisammen, da das Stroma verdichtet, sehr faserreich und zellarm geworden ist.

56 jährige III para.

Deutliche Intimasklerose der Hilusgefäße bei starker Zunahme des elastischen Gewebes der Media. Corpora fibrosa und candicantia, in deren Umgebung das Stroma stark geschrumpft ist. Die Gefäße eng aneinander liegend und sehr schwere Degeneration der Muskelhäute aufweisend. An den am stärksten geschrumpften Partien überwiegt die hyaline Degeneration die elastoiden Degeneration. Sehr deutlich ist hier vielfach die Neubildung eines Gefässrohres innerhalb des alten. Zwischen den degenerierten Gefäßen zeigt das Stroma oft einen sehr reichen Gehalt an Elastin, welches in Form von Klumpen, Bändern und Streifen vorhanden ist. Ob es sich hier um Reste völlig untergegangener Gefäße

handelt, oder ob im Bindegewebe selbst, ähnlich wie in den Corpora fibrosa und candicantia, bei der Atrophie Elastin gebildet werden kann, ist nicht zu entscheiden.

56 jährige III para.

Die Gefässveränderungen sind besonders in der Umgebung der zahlreich vorhandenen Corpora candicantia sehr ausgesprochen und zeigen die nun schon vielfach beschriebenen, sehr verschiedenen Formen der Umwandlung der Muskelhäute. An einem Theil der Corpora candicantia besteht starke elastoide Degeneration. An den Hilusgefässen sehr deutliche bindegewebige Intimaverdickungen mit Neubildung elastischer Streifen, ohne weitere stärkere Medieveränderung.

60 jährige IV para.

Starke fibröse Atrophie der Rindenschicht. Deutliche Intimasklerose der Hilusgefäße. Media an einzelnen Stellen auffallend reich an Bindegewebe, aber ohne größere Zerstörung der Muscularis. Zahlreiche Corpora candicantia, in deren Umgebung das Stroma meist sehr zellarm und reich an fibrillärem Gewebe ist. Die Gefäße sehr dicht aneinander gelagert. Muscularis fast durchweg elastoid oder hyalin degenerirt. Vielfach das Endothelrohr noch erhalten. Zwischen den degenerirten Gefässen Klumpen von elastoider und hyaliner Substanz im Stroma, dasselbe oft förmlich infiltrirend oder ersetzend, anscheinend Reste degenerirter Gefäße.

71 jährige III para.

An den Hilusgefässen sehr deutliche Intimasklerose und ausgesprochene fibröse Atrophie der Muscularis. Stärkere hyaline Sklerosen oder elastoide Degeneration fehlen an den Hilusgefässen. Sie sind dagegen sehr ausgesprochen an den mittleren und kleineren Arterien, insbesondere in der Umgebung der Corpora candicantia. Die Rindenschicht noch ziemlich zellreich. Fibröse Atrophie mässigen Grades.

77 $\frac{3}{4}$ jährige IV para.

An den Hilusgefässen besteht eine hochgradige, vorwiegend bindegewebige Verdickung der Intima (Taf. VII, Fig. 13). Sehr starke fibröse Atrophie der Muscularis und starke Einlagerungen von Kalk in der Grenzschrift zwischen Intima und Media, im Gebiet der wie gequollen aussehenden *Elastica interna*. Das ganze Stroma des Ovariums zeigt eine hochgradige fibröse Atrophie. Die mittleren und kleineren Arterienäste zeigen die typische Mediadegeneration, wie sie in den früheren Fällen beschrieben. Die Zahl der Gefäße ist auffallend gering, doch finden sich zahlreiche Klümpchen von elastoider Substanz innerhalb des atrophischen Stromas, welche wohl als Reste früherer Gefäße aufgefasst werden können.

Zusammenfassung der Befunde an den Ovarien verheiratheter Frauen.

Zieht man das Facit aus den Untersuchungen der Ovarien verheiratheter Frauen und vergleicht dasselbe mit den Ergebnissen der Untersuchungen an den Ovarien jungfräulicher Individuen, so ergibt sich eine sehr weitgehende Uebereinstimmung, insofern alle

an den Ovarien unverheiratheter Frauen erhobenen Befunde auch an den Ovarien verheiratheter Frauen festgestellt werden konnten.

Nur das eine muss hervorgehoben werden, dass die Gefässveränderungen durchschnittlich einen viel grösseren Umfang und eine grössere Intensität bei den verheiratheten Frauen als bei den unverheiratheten erreichen. Das äussert sich vor Allem in der stärkeren Verschmelzung der elastoiden und fibroiden Substanz zu hyalinen Ringen, welche schliesslich die ganze Muskelhaut der Arterien ersetzen. Entsprechend dieser weitgehenden Zerstörung der alten Muskelhäute ist auch die Neubildung von jungen Gefässröhren innerhalb der alten eine weit verbreitete. Doch ist eine solche Neubildung eines vollen Gefässrohres mit ausgedehnter Muscularis keineswegs an allen Gefässen zu finden; im Gegentheil, in der Mehrzahl findet man nur ein einfaches Endothelrohr als Auskleidung des degenerirten Muskelschlauches. Zu bemerken ist noch, dass die gewucherte und zum Theil zu einem neuen Gefässrohr differenzirte Endothelschicht auch wiederum einer Degeneration unterliegen kann, so dass ein zweites degenerirtes Gefässrohr in dem alten degenerirten Gefässrohr steckt. Auch ohne weitere Differenzirung kann das gewucherte Endothel hyaliner Degeneration verfallen.

Alle diese Gefässveränderungen an den Ovarien verheiratheter Frauen stehen wieder in engster Beziehung zu den Rückbildungsproducten der Follikel. Die Frage liegt natürlich nahe, ob etwa die stärkeren Gefässveränderungen in den Ovarien verheiratheter Frauen mit der Bildung von Corpora graviditatis in Beziehung gebracht werden müssen. Indessen zeigt die Uebersicht, dass gerade bei solchen Frauen, die gar keine Kinder in der Ehe geboren haben, die Gefässveränderungen besonders stark ausgebildet sein können. Also spielt die Gravidität nicht den ausschlaggebenden Factor, sondern das Geschlechtsleben an sich scheint die stärkere Ausbildung in der typischen Ovulationssklerose der Arterien zu bedingen.

Die Gefässe der Marksubstanz und des Hilus bleiben von dieser Ovulationssklerose so gut wie ganz verschont, wenn auch zugegeben werden muss, dass mit zunehmendem Alter und zunehmender Zahl der Ovulationsprocesse die charakteristischen Gefässveränderungen immer mehr von den kleineren auch auf die grösseren Arterienäste und schliesslich auch auf die Arterien der eigentlichen Marksubstanz übergreifen.

Sehr schwierig wird die Entscheidung, wie weit sich die Ovulationssklerose erstrecken kann bei der Untersuchung der Ovarien jener Frauen, die sich bereits in der Menopause befinden und bei denen sich allmählich die Zeichen der senilen Sklerose entwickeln. Als wesentlicher und Hauptunterschied zwischen der Ovulations-sklerose und der senilen Sklerose muss, abgesehen von der zeitlichen Differenz ihres Auftretens und der topographischen Differenz ihres Vorkommens Folgendes betont werden:

Bei der Ovulationssklerose spielen sich die Hauptveränderungen von Anfang an in der Media ab, und der Schwerpunkt des ganzen Processes liegt in einem allmählichen Ersatz des Muskelgewebes durch eine elastoid-fibroide Substanz, wobei secundär das Endothel in stärkere Wucherung geräth und dabei weniger zur Bildung unregelmässiger Buckel von elastischem Fasergewebe, sondern mehr zum typischen Neubau eines Gefässrohres innerhalb des alten Gefässschlauches führt. Im Gegensatz dazu spielen sich die Veränderungen der senilen Sklerose im Wesentlichen in der Intima ab und beginnen, wie bei den grösseren arteriellen Gefässen, an der elastischen Grenzhaut, deren allmähliche Degeneration sich in Ablagerung von Fett und Kalksubstanz an der Grenze zwischen Intima und Media zu äussern pflegt. Die Intima selbst erfährt durch Neubildung von elastischen Fasern und Bindegewebe unregelmässige, buckelige Verdickungen, wie sie für die Arteriitis deformans charakteristisch sind. Im Gegensatz zur Ovulations-sklerose betheiligt sich aber die Muscularis so gut wie gar nicht an den degenerativen Processen. Selbstverständlich tritt im höheren Alter eine leichte Atrophie der einzelnen Muskelfasern auf, welche durch eine stärkere Entwicklung des elastischen und fibrillären Fasernetzes zwischen den Muskelfasern sozusagen compensirt wird. Aber jene weitgehenden Zerstörungen der Muskelhaut und die Bildung der elastoid-fibroiden Schollen, die für die Ovulations-sklerose charakteristisch sind, sind der senilen Sklerose fremd.

Innerhalb der neugebildeten Buckeln in der Intima der Hilusgefässe und der grösseren Arterien des Markes sind nicht selten auch längsgerichtete Bündel spindliger Zellen zu beobachten, die durchaus den Eindruck von neugebildeten Längsmuskelfasern in der Intima machen und die vielleicht den Verdickungen der elastisch-musculösen Längsschicht bei der Sklerose der übrigen Körperarterien (Jores) entsprechen. Ob diese muskelhaltigen Polster den zuletzt noch von Bucura beschriebenen Längsmuskel-

bündeln in den Arterien des weiblichen Genitals entsprechen, denen besonders an der Nabelschnur eine grosse physiologische Bedeutung zuzukommen scheint, entzieht sich meinem Urtheil. Ich kann nur in Uebereinstimmung mit Bucura sagen, dass diese Längsmuskelfasern in den Arterien bei noch nicht menstruirten Personen fehlen und dass sie erst bei menstruirten Personen, besonders im höheren Alter, auftreten. Jedenfalls sind sie im Vergleich zu den ovulationssklerotischen Processen auffallend selten zu finden. Ob sie bereits in die Gruppe juveniler Sklerose hineingehören, da sie fast immer Zeichen regressiver Veränderung und hyaliner Entartung des umgebenden Bindegewebes aufweisen, oder ob ihnen doch eine physiologische Bedeutung zukommt, vermag ich nicht zu unterscheiden. Die relative Spärlichkeit der Befunde spricht dagegen.

Auch aus dieser Differenz der sklerosirenden Processe an den Gefässen des eigentlichen Ovarialstromas und den Hilusgefässen geht hervor, dass die Sklerose der erstgenannten Gefässe mit den gewaltigen Veränderungen der Rindenschicht, die die Reifung der Follikel begleiten, in Verbindung gebracht werden muss. Wie aber diese Veränderungen entstehen und wie sie gedeutet werden müssen, lässt sich auch aus der Betrachtung der fertigen Gefässveränderungen der sozusagen ruhenden Gefässe in den Ovarien verheiratheter Frauen ausserhalb der Menstruationsperiode nicht erkennen. Um diese Frage zu lösen, wende ich mich jetzt der Betrachtung einer neuen Gruppe von Gefässveränderungen, nämlich denjenigen zu, welche den Ovulationsprocess selbst und die Bildung der Corpora lutea begleiten.

Zuvor möchte ich noch erwähnen, dass allem Anschein nach die elastoid-fibroide Substanz, welche allmählich die Muscularis ersetzt, mit zunehmendem Alter einer Art Resorption anheim zu fallen scheint, so dass man an manchen Arterien das neugebildete Gefässrohr nur noch von kleinen Bruchstücken der degenerirten alten Muscularis umgeben sieht. Andererseits kann auch das Endothelrohr oder das neue Gefässrohr vollständig verschwinden und die elastoid-fibroiden Massen liegen dann frei im Stroma ohne nachweisbare Beziehung zu den Gefässen. Da nun allem Anschein nach auch die hyaline Substanz der Corpora candicantia elastoide Reaction annehmen kann und auch das Ovarialstroma selbst in der Nachbarschaft von Gefässen elastoide Färbungen annimmt, so kann es im einzelnen Falle sehr schwierig sein, die Genese solcher

isolirt liegenden Blöcke elastoiden Gewebes im Stroma mit Sicherheit nachzuweisen.

IV. Die Gefässe des Corpus haemorrhagicum s. luteum menstruationis.

24jährige Frau. Frisches Corpus haemorrhagicum menstruationis.

Die Wandungen der Höhle, in welcher das Blut liegt, bestehen aus zarten Bindegewebsfasern. Zwischen diesem bindegewebigen Saum und dem Blute finden sich nirgends in den vorliegenden Schnitten Epithelreste. Die Spalten der Bindegewebskapsel sind von rothen Blutkörperchen in dichten Zügen durchsetzt. Diese Bindegewebskapsel ist schätzungsweise 50—60 μ dick. An einem Pol verdünnt sich die Kapsel sehr stark und hier liegen dem feinen Bindegewebssaum nach aussen grosse, blasse grobvacuolisirte Zellen, die in radiären Zügen angeordnet sind, an. Diese Schicht heller Zellen ist von Blutungen fast zertrümmert. Die als solche erkennbaren capillären Gefässe dieser Schicht sind ad maximum gefüllt. Während die rothen Blutkörperchen des in dem Hohlraum liegenden Blutklumpens gegen die Bindegewebskapsel zu fast überall wohl erhalten sind, zeigen sie im Innern des Blutklumpens einen starken körnigen Zerfall, sodass das Centrum desselben vorwiegend aus körnigen Massen und einzelnen fädigen Bestandtheilen besteht. Während in der erwähnten dünnen Bindegewebschicht keine wohlcharakterisirten Gefässe zu sehen sind, treten dieselben in dem angrenzenden Stroma umso deutlicher hervor. Alle Gefässe, Arterien und Venen sind ad maximum gefüllt und gedehnt, die Wandungen auf ein Minimum reducirt. Nur mit Mühe erkennt man die Arterien an ihren verdünnten und meist nur einschichtigen Muskellagen.

Das elastische Gewebe ist aber äusserst verschieden. An manchen Arterien und zwar an solchen, an denen die Muscularis noch deutlich hervortritt, fehlt das elastische Gewebe ganz. An andern sind die Muskelfasern nur noch eben als ganz schmaler lückenreicher Saum sichtbar, während die elastischen Fasern noch sehr deutlich das Lumen begrenzen (Taf. VI, Fig. 14). An einzelnen Gefässen, wo Muskeln ganz fehlen und nur elastische zum Theil zerbröckelte Massen der Endothelhaut anliegen, ist es im Einzelfalle oft zweifelhaft, ob Venen oder Arterien vorliegen. Jedenfalls zeigen alle Gefässe eine weitgehende Veränderung ihrer Structur im Sinne einer starken Rarificirung der Wand bis zum völligen Schwund bald der elastischen, bald der muskulösen Elemente.

Keine Wucherung an der Intima der Gefässe.

42jährige IV para. Frisches Corpus haemorrhagicum menstruationis.

Der Hohlraum von frischen Blutmassen ausgefüllt. Die rothen Blutkörperchen nicht mehr so gut wie im vorigen Falle erhalten, vielfach nur schattenhafte Färbung, zwischen den rothen Blutkörperchen körnige Massen und ziemlich reichliche Gerinnssel fädiger Structur. Am Rand des Blutklumpens, dort wo er das Gewebe berührt, nirgends Epithelreste zu erkennen. Die Grenze ist eine unscharfe. Zahlreiche spindelzellige und polymorphe Elemente, die in das Blutcoagulum

hineingeschoben sind. Ganz allmählich erfolgt der Uebergang in das eigentliche Bindegewebe der Theca interna, welche an dem einen Pol wiederum sehr deutlich grob vacuolisirte Zellen eingelagert enthält. Die innersten Schichten der Theca interna sind von Blutungen aufgefasert. In dieser Innenschicht finden sich einzelne eigenthümliche rundzellige Anhäufungen, welche ganz den sogenannten Blutneubildungsnestern in der Leber eines Neugeborenen gleichen. In der angrenzenden Theca externa sind die Gefässe wiederum sehr stark aber keineswegs prall mit Blut gefüllt. Die Auflockerung der Wandungen ist hier die gleiche wie in dem ersten Fall und die förmliche Verwerfung der Schichten, unregelmässige Lagerung der Muskelfasern in der Media, die gar keine glatte zusammenhängende Schicht mehr bilden, sowie der höchst unregelmässige Aufbau des elastischen Gerüsts tritt an den leicht zusammengefallenen Gefässen besonders deutlich hervor.

37jährige III para. Corpus haemorrhagicum menstruationis.

Das Corpus luteum stellt im mikroskopischen Schnitt noch einen grossen Blutklumpen dar, der reichlich Fibrin und abgeblasste rothe Blutkörperchen enthält. Er ist von einer unregelmässig halskrausenartig breiten Schicht von Luteinzellen umgeben. Die Fältelung der Tunica ist sehr stark, sodass die bindegewebigen Septen sehr weit in Luteinzellenschicht hineinragen. Die Gefässe der Tunica sind noch ziemlich stark mit Blut gefüllt und treten nachher auch in den bindegewebigen Septen stärker hervor. Vielfach sind sie so gut wie ganz von den Luteinzellen eingeschidet und es sieht fast so aus, als wenn sie neugebildet wären, während in Wirklichkeit nur die alten erweiterten Gefässe vorliegen. Von Endothelwucherungen ist nichts zu sehen. In Folge der starken Füllung sind die Gefässwandungen noch so gedehnt, dass Muscularis und elastisches Gewebe an den Arterien nur schwer erkennbar ist.

26jährige I para. Frisches Corpus luteum menstruationis.

Das Corpus luteum zeigt bereits seine charakteristische halskrausenartige Fältelung, bedingt durch eine Fältelung der bindegewebigen Wand, welche in Form von spitz zulaufenden Septen gegen das Centrum der Höhlung zu sich erhebt. Der eigentliche Hohlraum ist noch ausgefüllt mit Blut. Die einzelnen Blutkörperchen jedoch nur noch sehr schlecht färbbar, zum Theil körnig zerfallen. Begrenzt wird das Blut, welches frei an die Oberfläche tritt, von einem breiten Saum grosser heller Zellen mit grossen bläschenförmigen, mehrere Kernkörperchen enthaltenden Kernen mit sehr feinem Chromatingerüst. Zwischen diesen ganz blass gefärbten polyedrischen Zellen liegen schmalere spindel- und sternförmige, deren Protoplasma sich dunkel färbt, deren Kern kleiner und chromatinreicher ist und statt der rundlichen oft eine ovale Form zeigt. Diese dunklen Zellen begleiten vielfach die kleinen Capillaren, welche in radiärer Anordnung zwischen den hellen Zellen in grosser Zahl sichtbar sind. Da ganze Gewebe erinnert durchaus an regenerirtes Lebergewebe, mit seinen dunkeln und hellen Zellen. Nach aussen von dieser breiten Schicht heller Zellen liegt noch ein ganz schmaler, in zierlichen Halbmonden geformter Saum von polyedrischen Zellen mit stark wabenartig durchlöchertem Plasma, deren Kern zwar rund aber kleiner als der Kern der hellen Zellen ist und daher dunkler gefärbt erscheint. In seiner feinen Structur gleicht er durchaus den

Kernen der hellen Zellen. Diese Schicht der dunkelkernigen Zellen hebt sich bei schwacher Vergrößerung scharf von der hellkernigen Zellschicht ab. Bei starker Vergrößerung sieht man jedoch, dass die Zellschichten ineinander übergehen. Zwischen den Blutmassen des Centrum und der Schicht heller Zellen liegt eine feine Lage spindliger Bindegewebszellen, welche vielfach wie bei einer Organisation in die Blutmassen strahlenförmig eingelagert sind. Was nun die Gefäße der Theca betrifft, so sind dieselben jetzt schon wieder deutlich verengt, nicht mehr so stark gefüllt. Das betrifft sowohl die Arterien wie die Venen. Alle Arterien erscheinen jetzt wiederum mit deutlicher Wand versehen, die sogar dicker ist als sie der Weite des Gefäßrohrs normaler Weite entspricht. Diese Verdickung der Wand beruht auf einer Quellung derselben, einer starken Lockerung der auffallend unregelmässig aufgebauten Muscularis und einer starken Schwellung der Endothelien, die bauchig in das Lumen der Gefäße vorspringen und die ziemlich dicht zusammengeschoben erscheinen. Auffallend gering ist trotz der Dicke der Arterienwandungen die Entwicklung des elastischen Gewebes, welches nur in Form feiner Körner oder feiner Fäserchen ganz unregelmässig die Wand durchsetzt (Taf. VII, Fig. 15). Wie die Verbindung zwischen den Capillarnetzen der Luteinzellschicht und den Gefäßen der Theca zu Stande gekommen ist, lässt sich nicht mit Sicherheit sagen. Nur selten sieht man ein weiteres Gefäß aus der Tunica in die Luteinzellschicht einstrahlen, ohne dass man sagen kann, ob arterieller oder venöser Natur und ohne dass es gelingt, den Ursprung des Gefäßes aus einem alten Gefäß festzustellen. Jedenfalls fehlen zu dieser Zeit noch stärkere Wucherungserscheinungen seitens der Endothelien der alten Gefäße, wenigstens der erkennbaren Arterien.

40jährige Vpara, Corpus luteum menstruationis.

Die centrale Blutmasse ist sehr gering, da die Blutkörperchen zerfallen, nur noch hier und da erhalten sind; im Wesentlichen besteht sie aus Fibrin, welches von spindelförmigen Zellen und lymphocytenähnlichen Elementen nach allen Richtungen hin durchsetzt ist. Begrenzt wird es nach aussen von einer jetzt sehr deutlich hervortretenden bindegewebigen Schicht, die aus feinen Fibrillen aufgebaut ist und spindelförmige Bindegewebszellen enthält. Auf diese concentrisch angeordnete Bindegewebsschicht folgt die eine deutliche radiäre Structur aufweisende Luteinzellschicht, die hier schon relativ breit ist und ein sehr reichliches Netz von Capillaren aufweist. Nach aussen folgt auf die helle Luteinzellschicht eine ausserordentlich schmale und durch weite Lücken unterbrochene Schicht dunkelkerniger Zellen, die jedoch ganz allmählich in die eigentliche Luteinzellschicht übergeht. Die Theca springt in Form spitz zulaufender Septen weit gegen das Innere zwischen die Luteinzellschicht vor; in ihr, wie vor Allem in ihren Septen, zeigen die Arterien jetzt eine sehr charakteristische Veränderung (Taf. VII, Fig. 16 u. 17). Sie enthalten so gut wie gar kein Blut. Ihre Wandungen sind im Verhältniss zu ihrem engen Lumen und im Verhältniss zu der sonstigen Dicke der Arterien, selbst der Theca des wachsenden Follikels, auffallend dick. Dabei ist die klare Zeichnung der einzelnen Gefäßwandschichten so gut wie ganz verloren gegangen. Nur mit Mühe erkennt man noch an einzelnen Arterien eine zusammenhängende und schärfer abgesetzte Media. Meist ist diese Schicht stark verworfen, die Muskelfasern sind nach verschiedenen Richtungen gestellt, schwer als

Muskelfasern erkennbar. Zwischen ihnen, wenn überhaupt, nur unregelmässige Netze von elastischen Fäserchen. Nach innen folgt auf die Muskelfasern ein Gewirr quer- und schräg- und längsangeordneter spindliger Zellen, von vereinzelt Leukocyten durchsetzt, die schliesslich nach dem Lumen zu in eine longitudinal geschichtete Spindelzellenlage übergehen. Wo die Media aufhört und wo die Intima anfängt, ist nicht mehr zu sagen. Im Ganzen gewinnt man den Eindruck, dass die eigentliche Muscularis an Umfang, besonders ihrer einzelnen Fasern, abgenommen, dagegen die Intima deutlich zugenommen hat. Diese Intimaverdickungen sind unregelmässiger Natur, bald hier, bald dort stärker ausgeprägt und treten im Ganzen an den Gefässen innerhalb der Septen noch stärker hervor wie in der umgebenden Theca.

50jährige Il para, Corpus luteum menstruationis.

Das Corpus luteum stellt noch einen ziemlich grossen mit Blut gefüllten Hohlraum dar, welcher von einer breiten Schicht heller Luteinzellen umgeben ist. Zahlreiche Septen springen zwischen denselben gegen das Centrum zu vor. Die Gefässveränderungen sind ungefähr die gleichen wie im Fall 2 dieser Reihe.

49jährige O para, Corpus luteum menstruationis.

Die Verhältnisse in diesem Falle sind ganz ähnliche wie bei Fall 3 dieser Reihe.

Es besteht noch ein deutliches Blutcoagulum im Centrum. Die Luteinzellenschicht ist sehr breit. Der Blutklumpen, welcher kaum noch rothe Blutkörperchen enthält, sondern wesentlich aus Fibrin besteht, ist von zahlreichen Spindelzellen nach allen Richtungen hin durchsetzt. An der Luteinzellenschicht lässt sich vielfach noch eine äussere, förmlich guirlandenartige, schmale Zone dunkler Zellen nachweisen, auf welche hier und da noch eine dritte Schicht noch kleinerer und noch dunkler gefärbter Zellen folgt (Taf. VII, Fig. 18). Die Gefässe sind hier nur noch mässig stark mit Blut gefüllt und die Arterien zeigen die im vorigen Falle genauer geschilderten Wucherungen der Media und der Intima.

43jährige X para, Corpus luteum menstruationis.

Rest eines Blutklumpens im Centrum, sehr breite Luteinzellenschicht, auf welche nach aussen noch kleine Reste einer förmlich zerstückelten, schmalen Zone von kleinen dunklen Luteinzellen folgt. Die Gefässe nur noch mässig mit Blut gefüllt, zeigen ähnliche Veränderungen wie im oben beschriebenen Falle.

23jähriges Mädchen, Corpus luteum menstruationis.

Kleiner Blutpfropf im Centrum, sehr breite und stattlich entwickelte Luteinzellenschicht. Alle Arterien in den Septen und in der Tunica in ihren Wandungen verdickt, in Folge starker Zellvermehrung, doch beginnt eine Trennung zwischen Muscularis und gewucherter Intima hier und da wieder deutlicher zu werden. Von elastischen Fasern ist in diesen Gefässwandungen so gut wie gar nichts zu sehen. An vielen ist das Gewirr der Zellen auch noch so gross, dass eine Trennung in einzelne Schichten gerade wegen des Fehlens von elastischen Elementen überhaupt nicht vorgenommen werden kann.

46 jährige O para, Corpus luteum menstruationis.

Die mikroskopischen Verhältnisse entsprechen hier den früher geschilderten Verhältnissen beim Beginn der Endothelwucherung der Gefässe. Sonst nichts Besonderes.

25 jährige I para, Corpus luteum menstruationis.

Beginnende Rückbildung des Corpus luteum, welche sich in einer hyalinen Umwandlung der Luteinzellenmasse kundgibt. Das reichliche Capillargefässsystem der Luteinzellenschicht tritt jetzt viel deutlicher als früher hervor. An den Arterien, besonders an jenen Aesten, welche mit den bindegewebigen Septen in die Luteinzellenschicht vorspringen, hat die Wucherung der Endothelien einen hohen Grad erreicht. Besonders bemerkenswerth ist das Wiederauftreten und die stärkere Entwicklung von elastischem Gewebe. Dasselbe ist in Form von sehr feinen, äusserst zarten Fäserchen an allen arteriellen Gefässen zu erkennen, und zwar liegt es an den kleinsten Arterienzweigen unregelmässig durch die Muskelschicht zerstreut, vorwiegend an dessen Aussen- und nicht an dessen Innenseite. An den Arterien mit gewucherter Intima ist auch die Intima von zahllosen feinsten elastischen Fäserchen durchsetzt.

27 jährige II para (No. 72).

Starke Rückbildung des Corpus luteum, dessen Luteinzellenschicht ausgesprochene hyaline Degeneration aufweist. In dem hyalin degenerirten Theil sieht man keine Blutgefässe, während in anderen Theilen das Corpus luteum viele Gefässe enthält. Innerhalb dieser Hyalinschicht finden sich einige auffallend grosse Zellen mit dunklen Protoplasmen, meist in der Nähe von kleinen Kalkkörnern. Die Verdickung der Gefässe zeigt in diesem Falle, wo dieselben sehr enge Lumina aufweisen, besonders hohe Grade. Die unklare Begrenzung der einzelnen Wand-schichten ist noch an allen Arterien ausgeprägt. Die Intima überragt an Dicke bei Weitem die Media, oder richtiger gesagt, von der Media sind nur noch dünne Reste in den äusseren Wandabschnitten mit Sicherheit zu erkennen, während nach dem Innern zu ein Gemisch von Zellen besteht, welches nicht im Einzelnen analysirt werden kann. Die Unklarheit in der Zeichnung wird noch dadurch erhöht, dass in allen Arterien ein wirres Netzwerk feinsten elastischer Fäserchen durch die ganze Wand zerstreut bemerkbar ist. Gegenüber den früheren Stadien macht sich jetzt eine glattere Begrenzung der Lumina durch eine besondere Endothelzellenschicht, welche frei von elastischen Fasern ist, bemerkbar.

Zusammenfassung über die Gefässveränderung der Corpora menstruationis.

Eine Durchsicht der Bilder, die von den verschiedenen Stadien der Corpora haemorrhagica und Corpora lutea menstruationis gewonnen werden kann, zeigt höchst auffallende Veränderungen der Gefässe, die meines Wissens in ihren Einzelheiten bisher noch nicht eingehender geschildert worden sind. Die schon bei der Beschreibung reifender Follikel hervorgehobene starke Füllung

der Gefäße, Arterien, Venen und Capillaren in der nächsten Umgebung des betreffenden Follikels erreicht bei dem Platzen desselben die höchsten Grade; und sie lässt sich auch noch nach Entleerung des Eies, wenn die Follikelhöhle ganz mit frischem Blut gefüllt worden ist, an sämtlichen Gefäßen der Theca externa nachweisen. Diese Füllung der Gefäße ist so gewaltig, dass die Wandungen der Arterien bis auf ganz dünne Häute ausgezogen erscheinen. Diese Häute bestehen aus weit auseinandergezerrten Muskelfasern, zwischen denen nur noch hier und da Bruchstücke von elastischen Fäserchen bemerkbar sind. Nur an solchen Gefäßen, die anscheinend in Folge früherer Ovulationsprocesse eine starke Vermehrung des elastischen Gewebes erfahren haben, lässt sich dasselbe auch noch in den hochgradig gedehnten Wandungen mit ziemlicher Deutlichkeit nachweisen. Von einer festgefügtten Muscularis ist aber bei keiner dieser Arterien mehr die Rede. Sinkt nun allmählich das Corpus haemorrhagicum zusammen und beginnt sich die Theca externa in der bekannten Weise zu fälteln, so lässt auch die Blutfüllung der Gefäße auffallend nach und um so klarer treten jetzt die eigenartigen Veränderungen an den Gefäßwandungen selbst hervor. Die entleerten Gefäße sind auffallend dick, und zwar in Folge einer eigenthümlichen Quellung aller ihrer Bestandtheile. Die scharfe Trennung zwischen Muscularis und Endothel ist völlig verloren gegangen, ein wirres Durcheinander von eigenthümlich blass gefärbten und gequollenen spindelförmigen Zellen setzt die Wandungen der kleinen Arterien zusammen, deren elastische Bestandtheile völlig verloren gegangen sind. Auch Leukocyten sind vereinzelt zwischen den Zellbestandtheilen der Wand zu finden. Die Verdickung der Wand ist wohl nicht ausschliesslich auf eine Quellung, sondern auch auf eine zunehmende Vermehrung der Zellen, und zwar besonders der inneren Schicht, die wohl dem Endothel entspricht, zurückzuführen. Erst ganz allmählich im Verlauf der weiteren Entwicklung des Corpus luteum ordnen sich auch die Zellen der Arterienwand wieder zu einem bestimmten charakteristischen Gefüge, wobei es selbstverständlich ist, dass die Media im Verhältniss zur Intima an Stärke zurücktritt. Auch elastische Fasern treten in der verdickten Arterienwand zunächst in Form kleiner Pünktchen, dann in Form kleiner Fasern wieder auf. An den Kernen der Muskelfasern sind gelegentlich pyknotische Schrumpfung zu erkennen. An der Muscularis bleibt überhaupt der Eindruck einer stärkeren Schädigung,

selbst bei Wiederherstellung der gröberen Structur des Gefässes zurück; und nach den an den älteren Stadien der Corpora lutea in den Ovarien jungfräulicher und verheiratheter Frauen erhobenen Befunde muss man schliessen, dass diese Muskelfasern der allmählichen Degeneration verfallen und ihr Platz durch stärkere Wucherung elastoid-fibroiden Gewebes ausgefüllt wird.

Es sei noch besonders betont, dass diese eigenartige Rarificirungs-, Quellungs- und Wucherungsprocesse sich mit Bestimmtheit an den bereits vorhandenen Gefässen der zu dem geplatzten Follikel gehörenden Theca externa nachweisen lassen, da diese veränderten Gefässe stets von altem Stroma umgeben sind und man sehr deutlich die Gefässe von den äusseren Schichten der Theca externa bis in die Falten derselben verfolgen kann. Es handelt sich also nicht etwa um neugebildete Gefässe, die selbstverständlich, wie ja auch Clark schon gezeigt hat, in der Luteinzellschicht entstehen. Nach den Clark'schen Untersuchungen stellen sie seitliche Sprossen der Gefässe der Theca externa dar. In den Schnitten lassen sich die Beziehungen der neuen Gefässe zu den alten nur schwer nachweisen. Nur in den weiter vorgeschrittenen Stadien der Rückbildung des Corpus luteum sind diese Sprossen gelegentlich zu erkennen. Man sieht dann aus einem alten Gefäss mit mehr oder weniger degenerirter Muscularis an einer Stelle der Wand einen feinen Seitenast hervorragen, welcher die degenerirte Wand durchsetzend, aus Endothel, einer feinen Elastica interna und Musculatur aufgebaut ist.

V. Gefässe der Corpora lutea graviditatis.

Corpus luteum graviditatis.

Es wurden im Ganzen 14 Fälle von Corpus luteum-Bildungen aus der Schwangerschaft untersucht, und zwar vertheilen sich dieselben folgendermaassen:

30	jähr.	I para,	Tubenschwangerschaft	2. Monat.
25	"	Nullipara,	Schwangerschaft	2. Monat.
35	"	II para,	Schwangerschaft	3. Monat.
36	"	IV	"	4. "
32	"	IV	"	5. "
30	"	?	"	5. "
32	"	IV	"	26. Woche.
35	"	I	"	33. "

29jähr. VI para, Schwangerschaft 8. Monat.

43 " V " " 9. "

39 " VI " " 10. "

38 " VIII " 4 Tage post partum im 10. Monat.

32 " ? " 7 " " " " 10. "

39 " ? " 12 " " " " 10. "

Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchungen dieser Fälle lassen sich dahin zusammenfassen, dass im Grossen und Ganzen ähnliche Verhältnisse bestehen wie bei den Corpora lutea menstruationis. Was die Luteinzellenschicht betrifft, so sei besonders hervorgehoben, dass die Bildung einer besonderen dunklen Zellschicht an der Peripherie, wie sie in manchen Fällen von Corpus luteum menstruationis so deutlich ausgeprägt war, in keinem einzigen Falle nachgewiesen werden konnte. Was die Veränderung an den Gefässen betrifft, so lag leider kein Material aus den ersten Tagen der Schwangerschaft vor. In allen vorliegenden Präparaten ist bereits das Stadium der Endothelwucherung erreicht, nur dass die Endothelwucherung sehr verschiedene Grade aufweisen kann. Mit der Endothelwucherung ist eine Quellung der Muscularis und eine Verwischung der Grenze zwischen Endothel und Muskelhaut überall verbunden. Der Hauptgegensatz zu den Corpora lutea menstruationis besteht in der auffallend starken Verdickung der Wand, auch der kleineren Arterien, welche darauf beruht, dass sich die Entwicklung des Corpus luteum graviditatis in grösserem Umfange vollzieht und auch auf eine viel längere Zeit erstreckt.

Bei der Durchmusterung der aus verschiedenen Zeiten der Schwangerschaft stammenden Corpora lutea bemerkt man, dass zunächst in der ersten Hälfte der Schwangerschaft das elastische Gewebe in den Arterienwandungen des Corpus luteum so gut wie ganz fehlt oder auf feine Fäserchen, besonders an der Grenze von wuchernder Intima und geschwollener Media beschränkt ist. Vom 5. Monat ab beginnt auch das elastische Gewebe wieder reichlicher aufzutreten, und zwar in Gestalt feiner Fäserchen, welche die Muscularis durchsetzen und als ein äusserst dichtes Netzwerk zwischen den gewucherten Endothelien sichtbar werden. Bis zum Ende der Schwangerschaft nimmt auch das elastische Gewebe an Ausbreitung zu, doch handelt es sich im Wesentlichen immer nur um sehr feine Fäserchen. Neben den elastischen Fasern werden auch Bindegewebsfäserchen innerhalb der ganzen Wandschicht besonders zwischen den gewucherten Endothelien sichtbar. In der

ersten Woche nach der Geburt treten die elastischen Fasern schon sehr viel deutlicher hervor und erscheinen zu dichteren Streifen zusammengeschoben. Auch die Grenze zwischen Muskelhaut und Intima ist deutlicher. Auch eine Endothelhaut ist an einzelnen Gefässen deutlich abgesetzt, doch besteht noch keineswegs eine scharfe Trennung der einzelnen Wandschichten. Auch muss hervorgehoben werden, dass die Umwandlungsprocesse an den Gefässwandungen in den verschiedenen Fällen von Schwangerschaft sich verschieden schnell zu entwickeln scheinen, so dass nicht immer in demselben Stadium die ganz gleichen Zustände an den Gefässen beobachtet werden. Im Grossen und Ganzen aber scheinen nach den vorliegenden Materialien die oben gegebenen Zeitbestimmungen zuzutreffen.

Die Genese der Menstruations- und Ovulationssklerose.

Ueerblicken wir nun noch einmal die eigenthümlichen Veränderungen, welche die Rindengefäße in den Ovarien solcher Frauen aufweisen, die bereits mehrfache Ovulationsprocesse durchgemacht haben, und vergleichen wir sie mit den Veränderungen, welche die Gefäße der Theca externa in dem reifenden, geplatzten und sich zurückbildenden Follikel erleiden, so erscheint es berechtigt, die einen mit den andern in Beziehung zu setzen und sie von einander abzuleiten. Da erscheint es unzweifelhaft, dass alle die secundär zu beobachtenden Veränderungen auf die äusserst starke relativ schnell eintretende Ueberdehnung der Gefäße in der Theca externa durch den Ovulationsprocess zurückgeführt werden müssen. Diese hochgradige Ueberdehnung der Gefäße schädigt nicht nur die *Elastica interna*, sondern vor Allem auch die *Muscularis*, welche, man möchte so sagen, von zahllosen feinsten Rissen durchsetzt wird.

Finden wir doch in den fast angiomatös aussehenden Randbezirken der *Corpora haemorrhagica* eine so hochgradige Verdünnung der Arterienwände, dass die Muskelwand auf eine einzige Lage von Muskelfasern reducirt ist und breite Unterbrechungen aufweist und von der *Elastica interna* oft nur noch kleine Bruchstücke zu finden sind. Durch diese relativ schnell eintretende excessive Ueberdehnung aller Wandbestandtheile unterscheidet sich die Menstruations- und Ovulationseinwirkung auf die Gefäße wesentlich von den Vorgängen bei der gewöhnlichen Arteriosklerose, wo es sich immer nur um relativ geringfügige, dafür aber sehr häufig wiederkehrende

oder gar anhaltende Zerrungen am Gefässrohr, und zwar besonders an der *Elastica interna* handelt. Die eigenthümlichen Quellungen und Wucherungen in den Gefässwandungen der beim Ovulationsprocess gedehnt gewesenen Gefässe, welche zuerst zu einer völligen Verwischung der Structur und einer erst nachträglichen Differenzirung in neue Wandschichten führen, sind fast mit einem Entzündungs- und Vernarbungsprocess vergleichbar. Das überdehnt gewesene Gefäss vermag sich nicht mehr durch einfaches Wiederzusammenlagern der Muskelfasern und der Bruchstücke des elastischen Netzwerkes auf seine ursprüngliche Grösse zurückzubilden. Da nun das Gefässrohr nicht nur auf das ursprüngliche Lumen, sondern sogar wegen Ausfalls eines Theiles des Gewebes nach Platzen des Follikels auf einen geringeren Umfang reducirt werden muss, so erscheint ein solcher Vernarbungsprocess, bei welchem nur in dem axialen Gebiete ein neues, den veränderten Circulationsverhältnissen angepasstes Gefässrohr differenzirt wird, als ein durchaus natürlicher Vorgang. Eine völlige Obliteration der Gefässe muss verhindert werden, da ja die Mehrzahl dieser Arterien nicht nur das Gebiet des geplatzten Follikels, sondern auch Nachbargebiete mit Blut versorgt. Warum das Narbengewebe, welches sich aus den äusseren Wandschichten bildet, so reich an elastischer Substanz ist, ist schwer zu sagen. Doch sehen wir ja auch sonst in Narben elastisches Gewebe auftreten. Vielleicht soll dem neu gebildeten axialen Gefässrohr durch die elastoidale Hülle eine gewisse und doch wieder nicht zu weitgehende Ausdehnungsfähigkeit gewahrt bleiben.

Erst wenn der Rückbildungsprocess des *Corpus luteum* vollständig abgelaufen ist und die Umgebung des Gefässes sozusagen zur Ruhe gelangt ist, oder wenn das axiale neugebildete Gefäss seinen Dienst erfüllt hat und selbst einer Degeneration verfällt oder durch einfache Atrophie verschwindet, geht auch die elastoid-fibroide Substanz einem weiteren Schwund oder einer völligen Resorption entgegen. Warum in einzelnen Fällen die geschädigte Musculatur vorwiegend durch ein elastisches, in einem andern Falle vorwiegend durch ein fibroides Narbengewebe ersetzt wird, ist schwer zu sagen. Aus dem Vergleich zahlreicher Bilder der verschiedensten Ovarien habe ich die Ueberzeugung gewonnen, dass die Anbildung fibroid-hyaliner Massen ein späteres Stadium in der Degeneration darstellt. Es hat den Anschein, als ob in jenen Arterien, in welchen zunächst elastoides Narbengewebe gebildet

worden ist, bei wiederholten Quellungen und Dehnungen durch neue Ovulationsprocesse in der Nachbarschaft das stets von neuem eingeschmolzene elastoide Gewebe allmählich durch fibroides Gewebe ersetzt wird. Das würde sehr wohl zu den Hallenberger'schen Untersuchungen stimmen, welche für die Arteria radialis den Nachweis brachten, dass bei zunehmender Belastung des Gefässes durch stärkere Spannung der Ueberdehnung des Gefässes so lange durch Anbildung elastischen Gewebes vorgebeugt wird, als dasselbe noch leistungsfähig erscheint und in nicht zu grossen Mengen verwandt werden muss, dass aber bei Nachlassen der elastischen Widerstandskraft des elastischen Gewebes der drohenden Ueberdehnung durch Anbildung von Bindegewebe, welches einen sehr grossen elastischen Widerstand besitzt, entgegengearbeitet wird. So tritt auch hier an Stelle der immer wieder frisch zerstörten Narbe aus elastoidem Gewebe die fester gefügte Narbe aus fibrillär-hyaliner Substanz.

Auch die Wucherung des intramuskulären elastischen Netzes an den kleineren Arterien, wie sie schon als Folge der Menstruationswallungen in der weiteren Umgebung der Follikel zu beobachten ist, darf wohl als Resultat starker Ueberdehnung angesehen werden, welche, solange das elastische Gewebe noch wucherungsfähig ist, die Anbildung von elastischer Substanz in der stark gezerzten Muscularis zur Folge hat.

Der eigenthümliche Umstand, dass die Anbildung des elastischen Gewebes bei der Menstruations- und Ovulationssklerose in erster Linie quer zur Längsachse des Gefässes erfolgt, indem förmliche Strebepfeiler die Muskelhaut von aussen nach innen durchsetzen, scheint dafür zu sprechen, dass nicht nur starke Längszerrungen, wie an der Aorta und den grossen Arterien, sondern auch seitliche Druck- und Zerrwirkungen eine wichtige Rolle spielen.

Diese eigenartigen Bilder der Menstruations- und Ovulationssklerose sind in mancher Richtung von theoretischer und praktischer Bedeutung. Vor Allem sind sie als ein sicheres Zeichen stattgehabter Menstruationswallung bzw. Ovulation zu betrachten. Vergleichende Untersuchungen, die ich an den Ovarien des Rindes ausgeführt habe, haben mir gezeigt, dass auch hier völlig gleichartige Processe an dem Rindensystem des Ovariums sich abspielen, dass aber auch diese erst eintreten, wenn das Rind die Geschlechtsreife erreicht hat. Ferner dienen die Bilder zu einer weiteren

Klärung der noch immer nicht ganz gelösten Frage nach der Aetiologie und Pathogenese der arteriosklerotischen Processe. Unzweifelhaft spielen auch hier, wie bei den von Pankow genauer geschilderten Menstruations- und Schwangerschaftssklerosen des Uterus, die mechanischen Momente eine hervorragende Rolle, während die infectösen Einflüsse, welche noch immer bei andern Formen der Sklerose in das Feld geführt werden, so gut wie völlig ausscheiden. Es ist mir nicht möglich gewesen, bei dem reichen Material, welches mir zur Verfügung stand, einen irgendwie nennenswerthen Einfluss einer acuten oder chronischen Infectiouskrankheit auf die Entwicklung dieser Menstruations- und Ovulations-sklerose festzustellen.

Ferner ist der Vergleich der von mir erhobenen Befunde mit den von Pankow am Uterus festgestellten Gefässveränderungen von Wichtigkeit. Es bestehen sehr weitgehende Uebereinstimmungen, insofern auch Pankow zwei Formen von Sklerose unterscheidet; die eine, an den kleineren Gefässen der Schleimhaut sich abspielend, in einer Verdickung und Umordnung des elastischen Gewebes bestehend, die er als Menstruationssklerose bezeichnet, und die ganz den Veränderungen entspricht, welche ich an den kleineren Gefässen der Ovarialrinde, in weiterer Entfernung von den Follikeln, als Folge der einfachen Menstruationswallungen beobachten konnte, und die daher mit Recht als Menstruationssklerose bezeichnet wird.

Daneben aber fand Pankow eine von den inneren Muskelschichten allmählich auf die mittlere übergreifende stärkere Degeneration der Arterienwandungen, mit Neubildung von Gefässröhren im Lumen degenerirter Muskelschläuche, die er mit Sasz-Schwarz in directe Abhängigkeit zum Placentationsvorgang und zur Gravidität setzen musste. Diese Veränderungen entsprechen in weitgehender Weise denjenigen Processen, die ich an den eigentlichen Follikelgefässen als Folge des Ovulationsprocesses festzustellen vermochte. Es erfährt also das Ovarium bei jeder Ovulation eine viel stärkere Umwandlung bestimmter Gefässgebiete als der Uterus bei der Menstruation. Nur bei der Gravidität stellen sich auch am Uterus die gleichen Veränderungen an den Gefässen ein, die in den Ovarien jeden Ovulationsprocess zu begleiten pflegen.

Endlich erscheint die Frage berechtigt, wie weit diese eigenartigen Veränderungen in Beziehung zu setzen sind zu der Bildung der Corpora candiantia. Bis jetzt ist die Frage, warum in dem einen Falle sich ein einfaches Corpus fibrosum, im anderen Falle

ein Corpus candicans bildet, noch nicht gelöst. Man könnte daran denken, dass die zunehmende Entartung der Gefässe die normale Umwandlung des Corpus haemorrhagicum in ein Corpus fibrosum bezw. des sich rückbildenden Follikels in ein Corpus fibrosum hindere. Indessen lässt sich eine solche Beziehung nicht mit Sicherheit nachweisen, insofern schon bei ganz jugendlichen Individuen, bei denen die Gefässveränderungen noch einen geringen Umfang und geringe Intensität besitzen, schon Corpora candicantia gefunden werden. Ich muss daher die Frage nach der Genese der Corpora candicantia offen lassen.

Der Anschauung von Clark, dass die hyaline Entartung der Gefässe im höheren Alter durch den Druck der schrumpfenden Follikel auf die Gefässe im vermehrten Umfange einträte, kann ich mich nicht anschliessen. Die hyaline Degeneration der Rindengefässe tritt im höheren Alter nur deswegen so deutlich hervor, weil das übrige Gewebe einer starken Atrophie verfällt und die Gefässe darum viel dichter aneinander gelagert erscheinen. Noch weniger kann ich die Ansicht von Woltke unterstützen, dass es sich bei den Veränderungen an den Rindengefässen um die gewöhnliche Form der Alterssklerose handle und dass diese Veränderungen erst in der zweiten Lebenshälfte besonders deutlich werden.

Ich glaube im Gegentheil eine scharfe Trennung der Ovulationssklerose, die im dritten und vierten Jahrzehnt den Höhepunkt ihrer Ausbildung erreicht und sich vorwiegend an den Rindengefässen abspielt, und der Alterssklerose, welche erst vom Ende des vierten Jahrzehntes an sich bemerkbar macht und im Greisenalter ihre höchste Ausbildung erreicht und vor Allem die Hilusgefässe befällt, aufrecht erhalten zu müssen.

Schliesslich muss ich noch betonen, dass ich irgend welche Abhängigkeit der Erkrankungen anderer Organe, z. B. der Uterusschleimhaut in Gestalt profuser Blutungen in der Menopause, Entwicklung von Geschwülsten des Genitalapparates, Störungen des Nervensystems, Störungen der Menstruation, Störungen der Blutbildung, Störungen der Knochenbildung, von einer grösseren und geringeren Ausbildung der Ovulationssklerose, auch auf Grund der klinischen und anatomischen Befunde nicht festzustellen vermochte.

Insbesondere sei bemerkt, dass in den von mir beobachteten Fällen von Osteomalacie (15) keine nennenswerthen pathologischen

Veränderungen der Gefäße gefunden werden konnten. Ueberall handelte es sich nur um das gewöhnliche Bild der Ovulationsklerose. Nur in wenigen Fällen fand sich ein auffallender Reichtum an Gefäßen, wie er von Bulius als Angiodystrophia ovarii beschrieben worden ist.

Als das Resultat meiner Untersuchungen glaube ich folgende Sätze aufstellen zu dürfen:

1. An den Gefäßen des menschlichen Ovariums spielen sich zweierlei völlig verschiedene Formen sklerosirender Prozesse ab.

Die einen betreffen die Rinden- und Rindengrenzgefäße. Sie sind abhängig von der Menstruation und Ovulation und werden zweckmässig als Menstruations- und Ovulationssklerose der Ovarialgefäße bezeichnet. Sie erreichen den Höhepunkt ihrer Ausbildung im dritten und vierten Jahrzehnt, entsprechend der Höhe der Geschlechtsthätigkeit des Weibes.

Die zweite Form betrifft die Mark- und Hilusgefäße und ist abhängig von dem höheren Alter der Trägerin und würde daher als senile Sklerose der Ovarialgefäße zu bezeichnen sein. Ihre ersten Anfänge zeigen sich durchschnittlich mit dem Ende des vierten Jahrzehnts. Die stärkste Entwicklung zeigt sich im Greisenalter.

2. Die Menstruationssklerose besteht in einer eigenthümlichen Vermehrung des elastischen Fasernetzes der in die Rinde einstrahlenden arteriellen Gefäße. Sie spielt sich in der weiteren Umgebung der reifenden Follikel ab. Während in der Norm an diesen Arterien nur eine feine *Elastica interna* zwischen Endothelhaut und *Muscularis* wahrzunehmen ist, entwickelt sich mit dem Beginn der menstruellen Periode innerhalb der *Muscularis* selbst ein deutliches Netzwerk elastischer Fasern, welches sich zu einer Art *Elastica externa* an der Aussenwand der *Muscularis* verdichten kann. Derartige Gefäße-structuren werden in der prämenstruellen Periode niemals beobachtet.

3. Die Ovulationssklerose befällt wie die Menstruationssklerose immer nur einzelne Gefäßbündel, und zwar solche, die zu reifenden oder geplatzten und rückgebildeten Follikeln in Beziehung zu setzen sind. Sie gehören der *Theca externa* des betreffenden Follikels an und stellen weiter vorgeschrittene Stadien der Veränderungen im Verhältniss zu der Menstruationssklerose dar. Die Zunahme des elastischen Fasergerüsts innerhalb der

Muscularis ist noch viel deutlicher als bei der Menstruationssklerose. Allmählich schwindet die Muscularis und wird völlig durch elastoide bzw. fibrilläre und fibroid-hyaline Substanz ersetzt. Schliesslich degenerirt das ganze Muskelrohr und besteht nur noch aus einer dem elastischen Gewebe nahestehenden Substanz, die sich unter Beimischung fibrillärer Fasern in eine hyaline Substanz umwandelt. Die allmähliche Zerstörung der Muscularis wird vielfach von einer Wucherung des erhalten gebliebenen Endothels begleitet. Besonders merkwürdig ist die Bildung eines ganz neuen Gefässrohres, aus Endothel, *Elastica interna* und Muskelschlauch bestehend, innerhalb des alten degenerirten Muskelschlauches. Mit der Entwicklung eines derartigen neuen Gefässrohres innerhalb eines alten erreicht die Ovulationssklerose ihren Höhepunkt. Mit dem Beginn der Menopause verfallen die degenerirten Muskelschläuche einer allmählichen Resorption oder zunehmenden Schrumpfung, und die neugebildeten Gefässröhren einer zunehmenden Atrophie.

4. Der eigenthümliche Umbau der Gefäße, den wir bei der Menstruations- und Ovulationssklerose finden, ist ohne Zweifel auf die Veränderungen zurückzuführen, welche die Gefäße bei der menstruellen Schwellung, insbesondere aber bei der Reifung, dem Platzen und der Rückbildung eines Follikels erleiden. Die letztgenannten Veränderungen bestehen in einer ungewöhnlich starken Dehnung und serösen Durchtränkung der arteriellen Gefässwandungen, wobei der Muskelschlauch und das elastische Faserwerk von zahllosen miliaren Rupturen förmlich durchsetzt wird. Nach Entleerung des Eies sinken die Gefäße allmählich zusammen, wobei die Wand durch die hochgradige Quellung aller zelligen Bestandtheile eine ungewöhnliche Dicke annimmt. Die Anordnung der einzelnen Zellen ist eine höchst unregelmässige geworden und die Structur in Folge völligen Schwindens der elastischen Fasern völlig verwischt. Dieses Bild der Unordnung wird durch Wucherung der inneren Zellschichten und Durchwanderung mit Leukocyten noch stärker ausgeprägt. Erst ganz allmählich entwickelt sich wieder die alte Structur durch Schichtung der Muskelzellen und Auftreten des elastischen Gewebes. Die schwer geschädigten Muskelfasern gehen dabei zum Theil zu Grunde und die Lücken werden durch vermehrte Anbildung von elastischem und fibrillärem Fasergewebe ersetzt. Je stärker die Musculatur zerstört ist, um so mehr wuchert das Endothel, welches anscheinend aus sich heraus neue Muskel-

fasern und elastisches Gewebe innerhalb des untergegangenen alten Muskelschlauches zu bilden vermag.

5. Die Menstruations- und vor Allem die Ovulations-sklerose ist demgemäss als eine Art Vernarbungsprocess nach hochgradiger Dehnung, und man möchte fast sagen entzündlicher Schwellung der arteriellen Wandungen in Folge des Ovulationsprocesses aufzufassen. In Uebereinstimmung mit den Untersuchungen Hallenberger's bei der Arteria radialis wird dieses Narbengewebe zunächst aus elastischem Faser-gewebe und erst bei wiederholten Ovulationseinwirkungen durch das widerstandsfähigere Bindegewebe ersetzt. Jedoch greifen die beiden Prozesse der Anbildung elastoiden und fibrillären Narbengewebes sehr stark ineinander, so dass eine scharfe Trennung unmöglich erscheint. Mit zunehmender Zerstörung und Vernarbung der Muskelhaut wird zur Aufrechterhaltung der Circulation im Innern des alten Gefässrohres ein neues kleineres Gefässrohr, den verminderten Ansprüchen der Blutversorgung entsprechend, gebildet.

6. Die senile Sklerose der Hilusgefässe unterscheidet sich vor Allem dadurch von der Ovulationssklerose, dass sich die degenerativen und progressiven Veränderungen so gut wie ausschliesslich in der Intima oder an der Grenzschicht zwischen Intima und Muscularis abspielen, die Musculatur selbst aber, von einer allmählichen Atrophie und compensatorischen Verdickung des elastisch-fibrillären Gerüstwerkes abgesehen, keine Zerstörungen und Umwandlungen aufweist, wie sie für die Ovulationssklerose charakteristisch sind.

7. Eine Beeinflussung der Ovulationssklerose durch acute oder chronische Erkrankungen, oder eine Beeinflussung der Function der übrigen Genitalorgane durch verschieden stark entwickelte Ovulationssklerosen habe ich nicht festzustellen vermocht. Insbesondere war es mir nicht möglich, die Osteomalacie mit der Ovulationssklerose in irgend eine ursächliche Beziehung zu setzen.

8. Die Menstruations- und Ovulationssklerose bietet uns das reine Bild der functionellen Abnutzung der Gefässe auf eng begrenztem Gebiete dar. Die dabei gewonnenen Bilder entsprechen genau den Menstruations- und Graviditätssklerosen der uterinen Gefässe.

9. In den von mir untersuchten Fällen von ganz frischen Corpora haemorrhagica habe ich in keinem Falle Reste der epithelialen Auskleidung zu finden vermocht. Doch fehlen mir

lückenlose Serien, so dass ich mir über die Herkunft des Corpus luteum kein sicheres Urtheil erlauben kann. Ich möchte nur auf die deutlichen Schichtungen, welche das Luteinzellengewebe aufweisen kann, auch an dieser Stelle hingewiesen haben.

Literatur.

- Böshagen, Ueber die verschiedenen Formen der Rückbildungsproducte der Eierstocksfollikel und ihre Beziehungen zu den Gefässveränderungen des Ovariums. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. LIII. H. 2. S. 1.
- Bucura, Ueber den physiologischen Verschluss der Nabelarterien und über das Vorkommen von Längsmusculatur in den Arterien des weiblichen Genitales. Centralbl. f. Gynäkol. 1903. No. 12. S. 353.
- Bulius und Kretschmar, Angiodystrophia ovarii. Stuttgart 1897.
- Clark, Ursprung, Wachsthum und Ende des Corpus luteum nach Beobachtungen am Ovarium des Schweins und Menschen. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1898. Anat. Abth. S. 95.
- Derselbe, The origin, development and degeneration of the human ovary. The John Hopkins Hospital Reports. 1900. Vol. IX. p. 593.
- Ebner, A. Koelliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen. Bd. 3. VII. Aufl. 1902. S. 506.
- Franke, L., Handbuch der thierärztlichen Geburtshülfe. 4. Aufl.
- Fuchs, R. F., Zur Physiologie und Wachsthumsmechanik der Blutgefäße. Habilitationsschrift. Jena 1902.
- Gebhard, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Leipzig 1899.
- Hallenberger, Ueber die Sklerose der Arteria radialis. Inaug.-Dissertation. Marburg 1906.
- Jores, L., Wesen und Entwicklung der Arteriosklerose. Wiesbaden 1903.
- Derselbe, Ueber die feineren Vorgänge bei der Bildung und Neubildung des elastischen Bindegewebes. Ziegler's Beiträge. Bd. XLI. 1907.
- Derselbe, Die regressiven Veränderungen des elastischen Gewebes. Ergebnisse der allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie des Menschen und der Thiere. 1902. 8. Jahrg.
- Martin, Krankheiten der Eierstöcke und Nebeneierstöcke. Leipzig 1899.
- Pankow, Graviditäts-, Menstruations- und Ovulationssklerose der Uterus- und Ovarialgefäße. Dieses Archiv. Bd. 80. H. 2. S. 271.
- Pfannenstiel, Die Erkrankungen des Eierstocks und Nebeneierstocks. Veit's Handbuch der Gynäkologie. Wiesbaden 1898.
- Strassmann, Winckel's Handbuch der Geburtshülfe. 1. Bd. 1. Hälfte. 1903.
- Szasz-Schwarz, Recherches sur les altérations séniles des vaisseaux sanguins etc. Revue de gynéc. T. VII. 1903. S. 593.
- Triepel, Einführung in die Physikalische Anatomie. Wiesbaden 1902.
- Woltke, Beiträge zur Kenntniss des elastischen Gewebes in der Gebärmutter und im Eierstock. Ziegler's Beiträge. 1900. Bd. 27. S. 575.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI—VII.

Figur 1. 21jähriges Mädchen. Normale Arterie aus der Grenzschicht von Rinde und Mark. Festgefügte Muscularis ohne elastische Fasern. Zarte *Elastica interna*. Einfaches Endothelrohr.

Figur 2. 17jähriges Mädchen. Menstruationssklerose. Deutliche Entwicklung des elastischen Fasernetzes innerhalb der Muscularis.

Figur 3. 17jähriges Mädchen. Stärker ausgeprägte Menstruationssklerose. Uebergang zu den Formen der Ovulationssklerose. Noch stärkere Entwicklung des elastischen Fasernetzes innerhalb der Muscularis. Verdickung der *Elastica interna*. Andeutung einer *Elastica externa*.

Figur 4. 20jähriges Mädchen. Ovulationssklerose mit starker Entwicklung von fibrillärem Gewebe innerhalb der Muscularis, neben Verdickung und Vermehrung des elastischen Fasernetzes.

Figur 5. 21jähriges Mädchen. Zunehmende Degeneration der alten Muscularis mit starker Vermehrung des elastischen und fibrillären Gewebes. Nach innen von der alten *Elastica* Neubildung eines Gefässrohres mit adventitiellem Bindegewebe, Muscularis, zarter *Elastica interna* und Endothel.

Figur 6. 21jähriges Mädchen. Ovulationssklerose. Elastoide Degeneration der alten Muscularis, von der nur die äusseren Schichten noch erkennbar sind. Wucherung des Endothels und beginnende Neubildung von quergestellten Muskelfasern nach innen von der degenerirten Media. Neubildung einer feinen *Elastica interna*.

Figur 7. 37jährige IIpara. Ausgeprägte Ovulationssklerose in der Umgebung eines Corpus candicans.

Figur 8. Ein Gefäss aus dem Präparat Fig. 7 bei stärkerer Vergrösserung. Völliger Schwund der Muscularis und Ersatz derselben durch ein elastoid-fibroides, zum Theil hyalines Gewebe. Nur das Endothelrohr noch unverändert.

Figur 9. 37jährige IIIpara. Gefäss aus der Umgebung eines Corpus candicans. Neugebildeter Gefässseitenast mit Muscularis und zarter *Elastica interna* in directer Verbindung mit einem alten Gefäss, welches Ovulationssklerose zeigt.

Figur 10. 43jährige Xpara. Altes Gefäss mit hochgradiger Ovulationssklerose. Völliger Schwund der alten Muscularis und Ersatz durch elastoides Gewebe. Neugebildetes Gefässrohr im Innern gleichfalls mit Ovulationssklerosen und einem zweiten neugebildeten Gefässrohr mit deutlich entwickelter Muscularis und elastischem Fasernetz.

Figur 11. 46jährige Opara. Hochgradige Ovulationssklerose. Nach aussen elastoides, nach innen hyalines Narbengewebe an Stelle der Muscularis. Im Innern neugebildetes Gefässrohr mit Muscularis und *Elastica interna*.

Figur 12. Derselbe Fall. Hochgradige Ovulationssklerose. Elastoides Narbengewebe an Stelle der alten Muscularis. Neugebildetes Gefässrohr im Innern der Muscularis und *Elastica interna*.

Figur 13. 77jährige IVpara. Senile Sklerose eines Hilusgefässes. Media intact mit leicht verdicktem Bindegewebsgerüst, starke Verbreiterung der *Elastica interna* und hochgradiger Verdickung der Intima. Inhalt Blut.

Figur 14. 24jährige Frau. Frisches Corpus haemorrhagicum. Arterie aus der Theca externa. Hochgradige Rareficirung der Muscularis. Rareficirung des durch frühere Ovulationsprocesse verdickten elastischen Fasernetzes.

Figur 15. 26jährige Ipara. Frisches Corpus luteum menstruationis. Gefäß aus der Theca externa. Gefäß zusammengesunken, Wandungen verdickt und elastisches Fasernetz fast ganz verschwunden. Unregelmässige Anordnung der Zellen. Verwischung der Structur.

Figur 16. 40jährige Vpara. Corpus luteum menstruationis. Völlige Verwischung der Gefäßsstructur. Völliges Fehlen der elastischen Fasern. Unregelmässige Anordnung der Wandzellen. Trennung von Muskelfasern und Endothelien unmöglich.

Figur 17. Gefäß von demselben Fall. Hochgradige Verwischung der Structur. Einzelne dunkle Kerne (Wanderzellen) zwischen den Gefäßwandzellen.

Figur 18. 49jährige Opara. Rand eines Corpus luteum menstruationis mit drei verschiedenen Schichten von Luteinzellen.

Fig. 3.

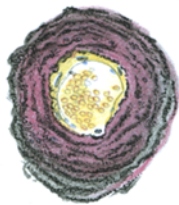


Fig. 10.

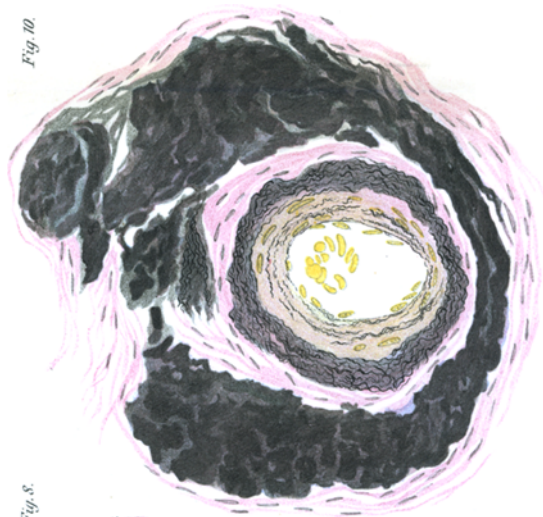


Fig. 18.

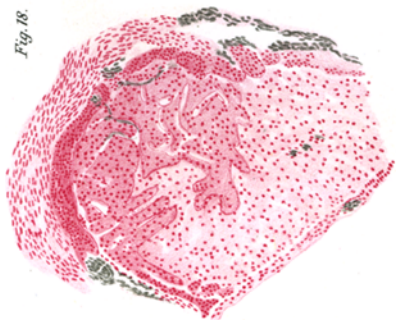


Fig. 13.

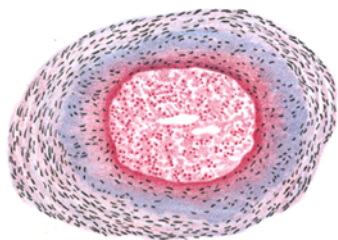


Fig. 15.



Fig. 9.



Fig. 4.

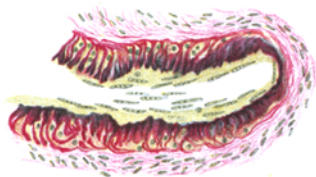


Fig. 16.

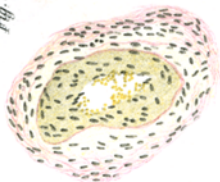


Fig. 17.

