

HANDBUCH DER MIKROSKOPISCHEN ANATOMIE DES MENSCHEN

BEGRUNDET VON
WILHELM v. MOLLENDORFF
FORTGEFÜHRT VON
WOLFGANG BARGMANN

SIEBENTER BAND
HARN- UND GESCHLECHTSAPPARAT

DRITTER TEIL
WEIBLICHE GENITALORGANE · DAS OVARIUM
ERGÄNZUNG ZU BAND VII/1

BEARBEITET VON
MAX WATZKA

MIT 120 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
1957

HARN- UND GESCHLECHTSAPPARAT

DRITTER TEIL

WEIBLICHE GENITALORGANE DAS OVARIUM ERGÄNZUNG ZU BAND VII/1

BEARBEITET VON

DR. MAX WATZKA

PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT MAINZ/RHEIN

MIT 120 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN



SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

1957

ALLE RECHTE,
INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG IN FREMDE SPRACHEN,
VORBEHALTEN

OHNE AUSDRÜCKLICHE GENEHMIGUNG DES VERLAGES
IST ES AUCH NICHT GESTATTET, DIESES BUCH ODER TEILE DARAUS
AUF PHOTOMECHANISCHEM WEGE (PHOTOKOPIE, MIKROKOPIE) ZU VERVIELFÄLTIGEN

© BY SPRINGER-VERLAG OHG. BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG 1957

PRINTED IN GERMANY

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
I. Einleitung	1
II. Der Bauplan der weiblichen Keimdrüse	1
III. Die Anlage und Differenzierung der weiblichen Keimdrüse	7
IV. Die postnatale Oogenese	14
V. Die mikroskopische Anatomie des Ovariums	18
1. Das Oberflächenepithel (Keimepithel)	18
2. Die Bursa ovarica	19
3. Das Ovarialbindegewebe	19
a) Die Tunica albuginea	19
b) Das Stroma ovarii	20
c) Das Bindegewebe und die Muskelfasern der Marksubstanz (Zona vasculosa)	22
4. Die Eizelle	23
5. Die Follikel	29
a) Die Primärfollikel	30
b) Die Sekundärfollikel	33
c) Die Tertiärfollikel; Membrana granulosa, Liquor folliculi, Corona radiata, Theca folliculi	34
d) Der reifende Follikel	44
e) Der reife (GRAAFsche) Follikel	45
f) Der sprungreife Follikel	49
g) Der geplatzte Follikel	52
VI. Die Ovulation	55
VII. Das Corpus luteum (der Gelbkörper)	63
a) Corpus luteum menstruationis [sive periodicum, sive spurium, sive pro-gestativum (DUBREUIL)]	63
b) Corpus luteum graviditatis [sive verum, sive gestativum (DUBREUIL)]	82
VIII. Die Follikelatresie	90
IX. Die interstitiellen Zellen (weiblichen Zwischenzellen)	107
X. Die heterosexuellen und heterogenen Bestandteile in der Marksubstanz des Ovariums	116
1. Hiluszwischenzellen	116
2. Das Rete ovarii	120
3. Die Markstränge, Markschräuche und Markzellen des Ovariums	121
4. Im Ovarium eingelagertes Nebennierenrindengewebe	122
XI. Die Blut- und Lymphgefäße des Ovariums	123
XII. Die Nervenversorgung des Ovariums	128
XIII. Die innersekretorischen Bestandteile des Ovariums	129
XIV. Die Beziehungen des Ovariums zu den innersekretorischen Drüsen, zum Zwischenhirn, zur Psyche, den Umweltfaktoren und dem vegetativen Nervensystem	132
Literatur	139
Namenverzeichnis	161
Sachverzeichnis	169

I. Einleitung.

Der vorliegende Abschnitt stellt eine Ergänzung zum Kapitel „Die mikroskopische Anatomie der weiblichen Keimdrüse“ im gleichen Handbuch, das von SCHRÖDER (1930) bearbeitet wurde, dar. In den verflossenen 25 Jahren hat die Forschung auf diesem Gebiet vielerlei neue Erkenntnisse gebracht. Manche Fragen erscheinen heute in einem anderen Lichte als damals oder haben zu einer Klärung geführt. Andererseits wieder hat sich eine Neubearbeitung gewisser Gebiete erübrigt, da nichts wesentlich Neues darüber zu berichten ist. Das gilt vor allem von den makroskopischen Verhältnissen, den Maßen, Gewichtszahlen und dem Erscheinungsbild des Ovariums in den verschiedenen Lebensaltern, über welche das SCHRÖDERSche Kapitel erschöpfend Auskunft gibt. Ebenso wurde nach Möglichkeit davon abgesehen, alle älteren Autoren, die bereits im früheren Handbuchartikel aufgeführt sind, neuerdings zu zitieren, falls nicht ausdrücklich darauf Bezug genommen werden mußte.

Aus der Fülle der Literatur der letzten 25 Jahre, die sehr verstreut und in ihrer Reichhaltigkeit, wie auf vielen anderen Gebieten auch, kaum mehr zu übersehen ist, fällt auf, daß sich verhältnismäßig nur wenige Arbeiten anatomischen Inhaltes auf das menschliche Ovarium beziehen, sondern hauptsächlich auf tierischem Untersuchungsmaterial basieren. So ist es verständlich, wenn hier die Darstellung des mikroskopischen Baues der Follikel und des Corpus luteum im wesentlichen auf den Untersuchungen von STIEVE beruht, die heute als verbindlich angesehen werden müssen. Diesem Forscher stand eine so große Menge Untersuchungsmaterial gesunder Frauen zur Verfügung, wie es in diesem Umfang keinem anderen bisher möglich war.

II. Der Bauplan der weiblichen Keimdrüse.

Die grundlegende Forderung der experimentellen Vererbungslehre, daß das Geschlecht im Augenblick der Befruchtung festgelegt ist, besagt nicht, daß diese Entscheidung immer auch für die Ausbildung nur einer Keimdrüse, eines Hodens oder Ovariums bindend ist. Die Geschlechtsbestimmung der Wirbeltiere stellt durch die einerseits genotypische Bestimmung bei Säugetieren und Vögeln, andererseits aber durch die vielen noch ungeklärten Fälle bei Fischen und Amphibien, die teilweise nur durch die Annahme einer phänotypischen Bestimmung des Geschlechtes erklärt werden können, einen Problemkreis dar, der insbesondere durch den bei allen Wirbeltieren eingeschalteten komplizierten Hormonmechanismus nicht ohne Schwierigkeiten zu überschauen ist.

Auch im Bauplan des Eierstockes der Säugetiere und des Menschen läßt sich deutlich eine Doppelgeschlechtlichkeit der Anlage erkennen. Die befruchtete Eizelle besitzt die Anlagen für die Organe beider Geschlechter. Nach dem Gesetz der allgemeinen bisexuellen Potenz kann sich daher jeder Organismus entweder in männlicher oder in weiblicher Richtung entwickeln. Die tatsächliche Ausbildung des einen oder anderen Geschlechtes wird durch ein besonderes Gen, den Realisationsfaktor, welcher im X-Chromosom lokalisiert erscheint, bestimmt (HARTMANN 1953, PONSE 1949). Ist der Realisationsfaktor nur einmal vorhanden, d. h. ist nur ein X-Chromosom anwesend, so überwiegt die Wirkung der in den Autochromosomen lokalisierten männlichen Anlagegruppen über die weiblichen, die im X-Chromosom gelagert sind. Erst bei dem Vorhandensein von zwei X-Chromosomen wird offenbar die sonst vorherrschende männliche Anlagenpotenz überstimmt und es entsteht eine weibliche Keimdrüse.

Die Entwicklung zum normalen männlichen oder weiblichen Individuum beruht daher auf einem abgestimmten Verhältnis zwischen den männlich und weiblich bestimmenden Faktoren, wobei die Quantität des geschlechtsrealisierenden Faktors das Geschlecht entscheidet. Wird das harmonische Verhältnis zwischen männlich und weiblich bestimmenden Faktoren gestört, weil z. B. das Übergewicht des einen Realisationsfaktors nicht ausreicht, so können die gegengeschlechtlichen Faktoren die Oberhand gewinnen und es kann im Laufe der Entwicklung ein Geschlechtsumschlag eintreten. Auf diese Weise können *Intersexe* als Zwischenstufen auftreten. Die durch die Chromosomen bedingte Bestimmung des Geschlechts scheint aber zur Erhaltung desselben nicht ausreichend zu sein, sondern muß durch die Hormone der Keimdrüse und Nebenniere unterstützt werden. Im Anschluß an die Versuche von V. DANTSCHAKOFF (1941) und vieler anderer Untersucher haben LUDWIG und RIES (1938) befruchteten *Hühnereiern* am 4. Tag der Bebrütung Progyonon in die Allantois gespritzt und es schlüpften nachher nur weibliche Küken und ein Intersex. Bei geringeren Progyonondosen verwandelten sich alle männlich determinierten Embryonen in Intersexe und es schlüpften 50% weibliche Tiere und 50% Intersexe. Sie sind daher der Meinung, daß die befruchtete Eizelle sich je nach dem Übergewicht des männlichen oder weiblichen Sexualhormons entweder in ein männliches oder weibliches Individuum entwickeln könne. So einfach liegen nach MOORE (1951) die Verhältnisse allerdings nicht und er glaubt, daß die Geschlechtsdifferenzierung nicht nur durch geschlechtsspezifische Hormone kontrolliert wird, sondern auch durch *nicht-hormonale* Induktoren bedingt ist.

Für den Bauplan des Ovariums von wesentlicher Bedeutung ist, daß beim *Menschen* und bei *Säugetieren* die männlich realisierenden Faktoren zuerst die Oberhand haben, so daß auch bei genetisch weiblichen Individuen die Ausbildung einer Hodenanlage einsetzt. Erst nach einer gewissen Zeit erlangen die weiblich bestimmenden Kräfte der X-Chromosomen das Übergewicht und es kommt dann erst zur Bildung der eigentlichen weiblichen Keimdrüse. Dadurch wäre zu verstehen, daß die Anlage des Hodens immer früher beginnt als die des Ovariums. Die erste Entwicklungsstufe zeigt bei beiden Geschlechtern somit ein vollkommen übereinstimmendes Bild, so daß man von einer indifferenten Anlage der Keimdrüsen zu sprechen pflegt (KOHN 1920, RAMSAY und McCahey 1938, PATZELT 1939, 1955).

Bei beiden Geschlechtern kommt in voller Übereinstimmung in beiden Keimdrüsen eine oberflächliche *corticale Keimplatte*, tiefer gelegene *medulläre Sexualstränge*, *Rete* und *Urogenitalverbindung* mehr oder minder gut zur Ausbildung. Von diesem Stadium an trennen sich die Wege ihrer weiteren Entwicklung. In der weiblichen Keimdrüse fällt die Hauptrolle der oberflächlichen Schichte zu, ja das ganze Organ läßt sich im wesentlichen auf eine Wucherung derselben zurückführen, durch welche die Eistränge und weiterhin die Follikelbildung hervorgebracht werden. Die früher so mächtige Marksubstanz aber mit ihren Sexualsträngen samt Rete und Urogenitalverbindung ist zur Bedeutungslosigkeit verurteilt und verfällt fortschreitender Rückbildung. Als dauerhaft erweisen sich nur Reste der Urogenitalverbindung, die als *Epoophoron* regelmäßig bestehen bleiben. Wechselnd ist das Schicksal des Rete sowie das der Sexualstränge, deren Überbleibsel als *Markstränge des Ovariums* bekannt sind und gleich den ihnen homologen Hodenkanälchen von Zwischenzellen begleitet werden.

Es drängt sich die Frage auf, wie dieser sonderbare und umständliche Entwicklungsgang bei der weiblichen Keimdrüse zu erklären ist. Hierfür ist nur eine Antwort möglich: Bei unbefangener Betrachtung läßt die vollkommene Übereinstimmung mit dem Bauplan der männlichen Keimdrüse keinen Zweifel darüber aufkommen, daß die Marksubstanz des embryonalen Ovars alle Kennzeichen einer Hodenanlage trägt. Den Samenkanälchen entsprechen die Markstränge, dem Rete testis das Rete ovarii und auch die Verbindung mit Uterien- gang findet sich hier wie dort. KOHN (1920) vertritt die Meinung, daß im Bauplan des Eierstockes eine bisexuelle Vergangenheit, also eine Ahnenzwittrigkeit

zum Ausdruck kommt, deren unvergängliche Spuren auch jetzt noch in der Ontogenese regelmäßig zum Vorschein gelangt. Aber nur der äußerliche Bautypus, die Organform eines Hodens wird nachgeahmt ohne jegliche geschlechtsspezifische Funktionsmöglichkeit. Die Geschlechtszellen sind von Anbeginn der Ontogenese genetisch eindeutig als Eizellen bestimmt. Es kann daher nur *eine*



Abb. 1. Ausschnitt aus der Marksubstanz des Ovariums eines 8,5 cm langen *Pferdeembryos* (*Equus caballus*). Längs und quer getroffene Markstränge *ms*, letzterer eine Keimzelle *k* enthaltend; *m* Markzellen. Vergr. 1:520.

Art von Geschlechtszellen zur Entwicklung gelangen und wenn im Testoid Keimzellen überhaupt auftreten, so können es auf diesem fremdartigen Boden nur weibliche sein. Tatsächlich entwickeln sich auch in fetaler Zeit die Geschlechtszellen der Markstränge zu ansehnlichen Eizellen, wodurch follikelähnliche Bildungen, die sog. *Markstrangfollikel* zustande kommen, wie sie in besonderer Schönheit beim embryonalen *Pferde*-, *Schweine*- und *Hermelin*ovarium festgestellt werden können (Abb. 1). Während ihnen sonst eine lange Lebensdauer nicht beschieden ist, bleiben sie bei einigen Säugern z. B. beim *Dachs* (PATZELT 1939, 1955), *Hermelin*, *Hund* und *Schwein* bis spät in das generative Alter hinein bzw. dauernd bestehen (Abb. 2). KREDIET (1933) konnte in einem Ovotestis beim *Schwein* im

Übergangsgebiet zwischen Hoden und Eierstockanteil sowohl Follikel sehen, die große Ähnlichkeit mit Hodenkanälchen aufweisen, als auch Follikelsamenkanälchen, welche einen Follikelteil und einen Samenkanälchenabschnitt besitzen. J. R. REINBERGER und CL. S. SIMKINS (1938) beschreiben einen *menschlichen Ovotestis*, in dem der männliche Anteil gut ausgebildete Tubuli enthielt, während der weibliche Teil nur aus degenerierenden Follikeln bestand. Intakte Eizellen

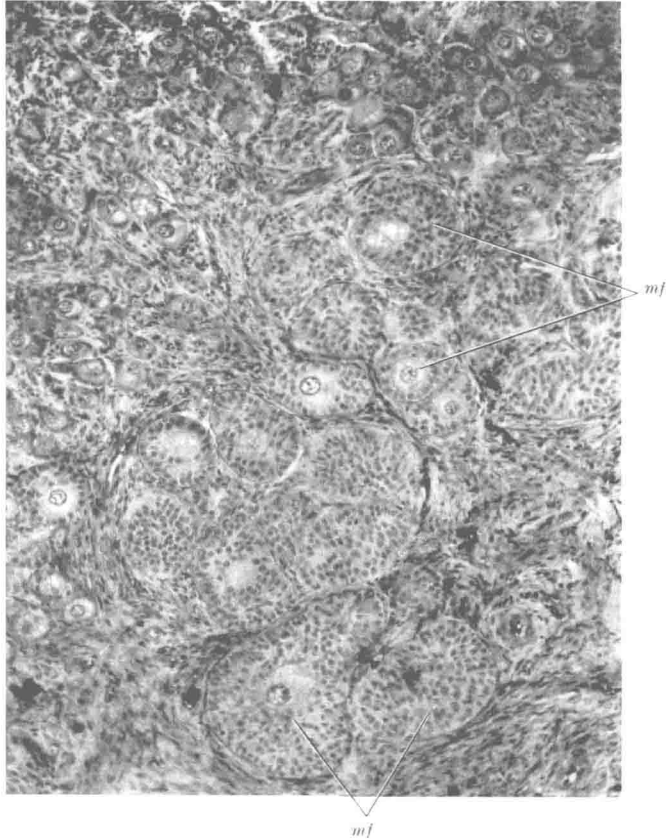


Abb. 2. Markstrangfollikel *mf* mit Eizellen aus dem Ovarium eines neugeborenen *Schweines* (*Sus scrofa*). Vergr. 1:92.

fanden sich nur in kleinen Follikeln. In ungewöhnlicher Deutlichkeit bewahrt z. B. das Ovarium des *Maulwurfs* zeitlebens den embryonalen Bautypus (KOHN 1920). Nur eine oberflächliche kappenartige Rindenzone wird von echtem Ovarialgewebe eingenommen, während die Hauptmasse des Organs, die sog. Marksubstanz aus wenig differenzierten zylindrischen Epithelsträngen und reichlich Zwischenzellen besteht (Abb. 3 und 4). Hier liegt ein mächtiges *Testoid* vor, wodurch ein Hermaphroditismus vorgetäuscht werden kann. Es handelt sich aber hier um eine rein weibliche Gonade, in welcher die fetalen Sexualstränge dauernd erhalten bleiben. Anders liegen die Verhältnisse allerdings dann, wenn solche bisexuellen Bildungen auch dort gefunden werden, wo sie in der Regel verschwinden, wie dies beim Menschen der Fall ist. Wenn aber die ontogenetische unisexuelle Gestaltungskraft aus irgendwelchen Ursachen — etwa Insuffizienz der geschlechtsbestimmenden Faktoren und der Geschlechtshormone —

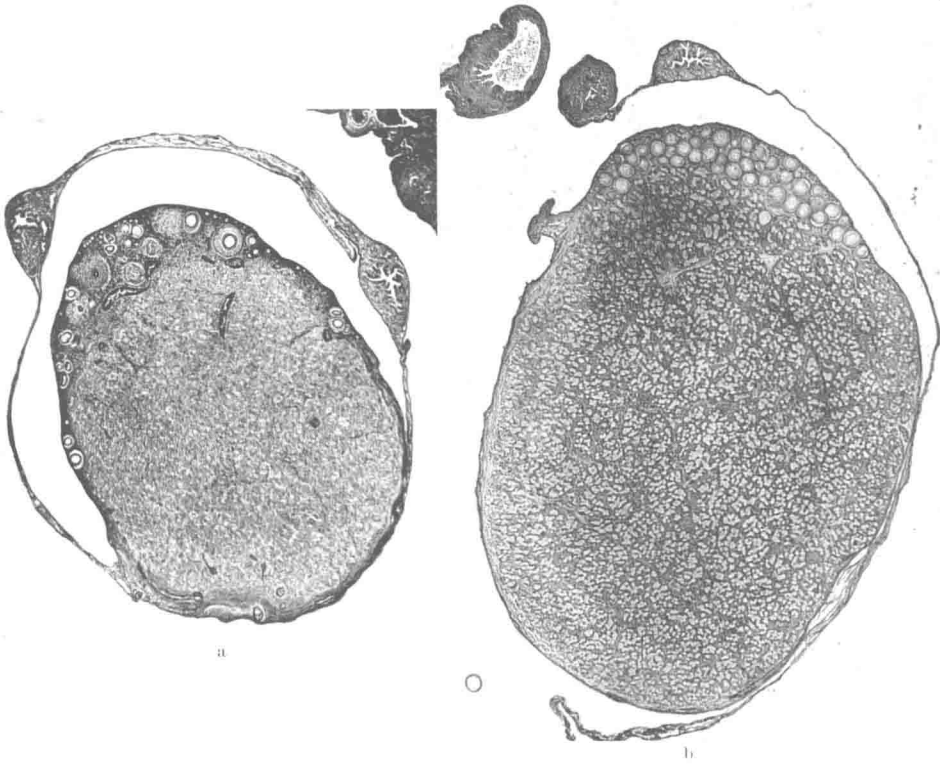


Abb. 3a u. b. Ovarien vom Maulwurf (*Talpa europ.*). a Aus dem Monat Mai, b aus dem Monat Dezember. Deutliche Zerteilung des Organs in Testoid und kappenförmig darauf sitzende Follikelschichte zu erkennen. Die Tube ist in die Wand der Ovarialtasche eingeschlossen. Im Testoid sind die Markstränge gut zu erkennen. Vergr. 1:10.

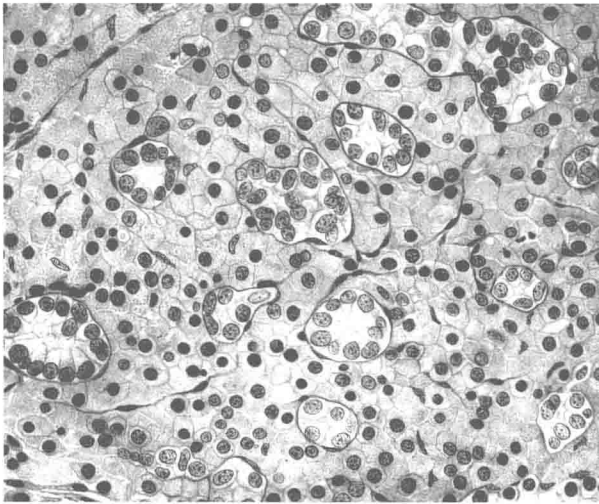


Abb. 4. Ausschnitt aus dem Testoid von Abb. 3b bei stärkerer Vergrößerung. Die weiten Zwischenräume zwischen den Marksträngen sind von reichlichen Zwischenzellen ausgefüllt. Vergr. 1:320.

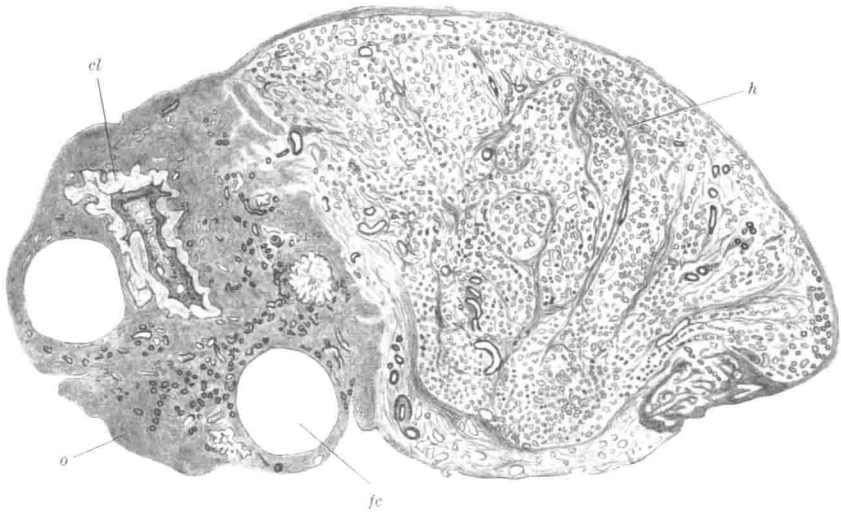


Abb. 5. Ovarietestis einer 43jährigen Frau. *o* Ovarialteil mit degeneriertem Corpus luteum *cl* und Follikeleysten *fc*; *h* Hodenteil. (Nach L. PICK 1914.)

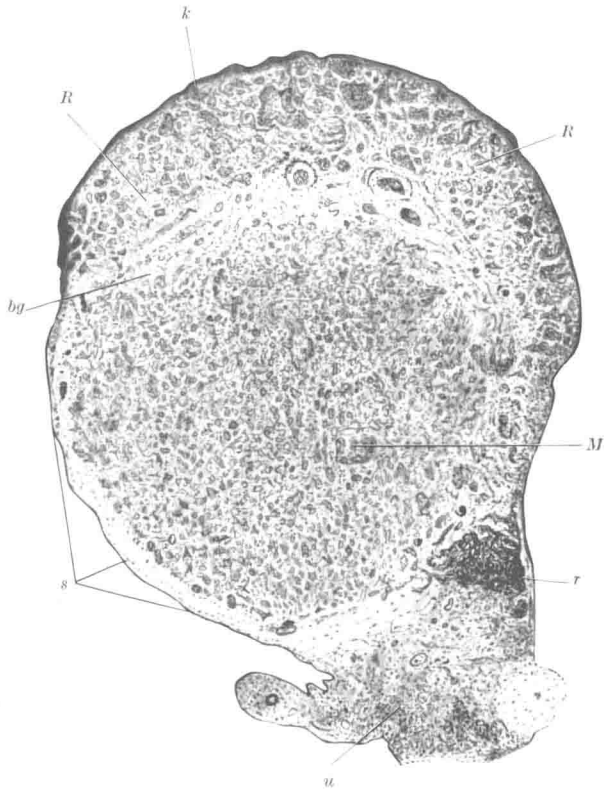


Abb. 6. Querschnitt durch den Eierstock eines 8,5 cm langen Pferdeembryo. Deutliche Zweiteilung des Gesamtorgans in Marksubstanz *M* und schmale Rindensubstanz *R*. An der Rinden-Markgrenze reichliches Bindegewebe *bg*. *k* Keimepithel; *r* Anlage des Rete ovarii; *s* Serosa; *u* Urnierenrest. Vergr. 1:24. (Nach A. KOHN 1926.)

unzureichend ist, dann kommt der eindeutige Geschlechtscharakter nicht mit voller Klarheit und Bestimmtheit zum Ausdruck und die heterosexuelle Komponente und Zwitteranlage drängt sich — ungenügend gehemmt — hervor. Es kommt dann zu jenen abnormen Erscheinungen, die man als *hermaphroditische* bezeichnet. Heterologe Bildungen treten auf, die aber keine Neuerwerbung darstellen. Wenn in einer weiblichen Keimdrüse hodenähnliche Bildungen angetroffen werden, so sind diese eben abnormal beständige und weiter entwickelte Markstränge (SCHAPIRO 1927, GIANELLI 1930, POPOFF 1930, BREWER, JONES, CULVER 1952, OVERZIER 1955). So wird man das Bild der Ovotestes aufzufassen haben, in denen ganz ähnlich wie im Ovarium des *Maulwurfs* ein zum Rete hin orientiertes Netzwerk von Zellsträngen, das ganz und gar einem unfertigen Hoden ähnelt, von einer unverkennbaren Ovarialzone kappenartig überdeckt wird (Abb. 5).

Wie Abb. 6 zeigt, läßt eine deutliche Zweiteilung des Ovariums in eine mächtige, einem Hoden entsprechende Marksubstanz und in eine dünne, den halben Umfang der ersteren bedeckenden Rindensubstanz auch der embryonale *Pferdecierstock* erkennen (KÖHN 1926). Im Ovar des geschlechtsreifen *Pferdes* ist diese ansehnliche Marksubstanz mit Marksträngen und den reichlichen Markzellen jedoch verschwunden und die follikelhaltige Rindenschicht hat sich wie bei den meisten anderen Säugetieren über das ganze Organ ausgedehnt.

III. Die Anlage und Differenzierung der weiblichen Keimdrüse.

Morphologisch wahrnehmbar wird die Anlage der *indifferenten* Keimdrüse bei *menschlichen Embryonen* von etwa 7 mm Länge (FISCHEL 1930, HIGUCHI 1932), nach GILLMAN (1948) erst bei 8 mm langen Embryonen. Die Zellen des Leibeshöhlenepithels werden an der betreffenden Stelle höher. Ihr Zelleib erscheint dunkler und färbt sich mit Eosin stärker als in den benachbarten Abschnitten. Die Zellkerne sind nicht rundlich, sondern oval. In der Gesamtheit bilden diese Zellen das Keimdrüsenepithel, bzw. das *Keimepithel*, das bald darauf in einen mehrschichtigen Belag von unregelmäßig geformten Epithelzellen übergeht. Eingestreut liegen an einzelnen Stellen die durch ihre Größe und Kugelgestalt sowie ihren Kern gut gekennzeichneten *Urgeschlechtszellen*. Die unmittelbar unter dem Keimepithel gelegene blastemartige Gewebsverdichtung wird von DE WINWARTER und SALMONT (1909), KÖHN (1920), GRÜNWALD (1936), GROSSER (1944) u. a. auf eine Wucherung des Keimepithels zurückgeführt. Diese Verdichtung reicht unmittelbar an das Epithel heran, wobei die basale Epithelgrenze vorübergehend verlorengeht und der Eindruck entsteht, daß, ähnlich wie beim Primitivstreifen, Epithelzellen in die Tiefe auswandern und sich mit den Mesenchymzellen vermischen. FISCHEL (1930) dagegen bestreitet diesen Zusammenhang der Mesenchymverdichtung mit dem Keimepithel, so daß nach ihm auch die Bezeichnung „Epithelkern“ nicht zu Recht besteht, sondern richtiger als „Mesenchymkern“ bezeichnet werden müßte. So spricht er auch nicht mehr vom Keimepithel, sondern vom Keimdrüsenepithel, weil dasselbe angeblich keine rege Zellvermehrung zeigt und keine anderen Elemente der Keimdrüse aus demselben hervorgehen sollen. POLITZER (1933), WALLART (1942), BEJDL (1952) und NOVAK (1953) schließen sich bezüglich der Keimdrüsenentwicklung im wesentlichen FISCHEL an. HIGUCHI (1932) glaubt, daß Keimepithel und Mesenchym an der Bildung dieser Verdichtung beteiligt sind, was zuletzt auch GROSSER (1953) annimmt.

Mit der Ausbildung des Bindegewebskernes verlieren, wie FISCHEL berichtet, die meisten Zellen ihre Fortsätze und nehmen das Aussehen von polygonalen

Epithelzellen an. Im indifferenten Entwicklungsstadium, das bis zu einer Embryonallänge von 14 mm währt, besteht die Anlage der Keimdrüse aus einem Oberflächenepithel (Keimepithel) und aus den unter diesen gelegenen Epithelsträngen, zwischen denen sich embryonales Bindegewebe befindet. In den Epithelsträngen und im Keimepithel verstreut liegen zahlreiche Urgeschlechtszellen eingelagert.

Bei 18—20 mm langen Keimlingen beginnt die Umwandlung der indifferenten Anlage zur weiblichen Keimdrüse, indem die Keimstränge in eine große Anzahl von annähernd kugeligen Zellgruppen zerfallen, von denen jede eine oder mehrere

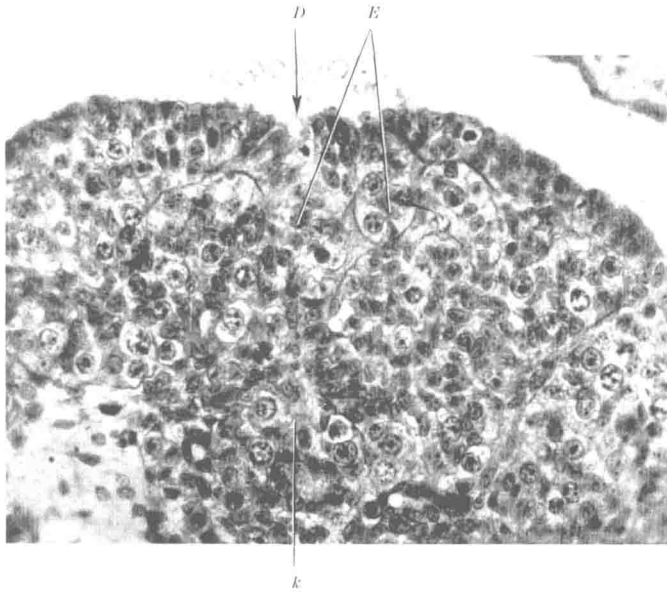


Abb. 7. Schnitt durch einen Eierstock eines 70 mm langen menschlichen Embryo. *E* einwachsendes Epithel; *k* Keimstränge; *D* Delle an der Oberfläche. Vergr. 1:316. (Nach GRÜNWALD 1934.)

Oogonien enthält, und daher auch die Bezeichnung „Eiballen“ führen. Zwischen ihnen befindet sich nur wenig Mesenchym und sie bilden in diesem frühen Stadium die Hauptmasse des Ovariums. Die sekundären Keimstränge, die dünner als die primären sind, treten bei einer Embryonallänge von etwa 30 mm von der basalen Schicht des Oberflächenepithels und der äußeren Rindenschicht auf (GROSSER 1953). Die primären Keimstränge entsprechen den Samenkanälchen des Hodens. Aus ihnen entstehen bei manchen Tieren, wie bereits erwähnt, die Markstränge und Markstrangfollikel und beteiligen sich wahrscheinlich auch an der Entwicklung der Zwischenzellen (KOHN 1926, GRÜNWALD 1948, PATZELT 1955). Die Markstrangfollikel gehen meist noch vor der Geschlechtsreife zugrunde, jedoch sind bei zahlreichen verschiedenen Tieren „Markstränge“ auch noch im späteren Alter anzutreffen, worauf PATZELT (1955) neuerdings wieder in eingehenden Untersuchungen aufmerksam gemacht hat. Bildungen, die den Namen „PFLÜGERSche Schläuche“ verdienen, kommen weder beim Menschen noch bei Säugetieren vor. Etwa im 4. Monat bei 80 mm Gesamtlänge tritt eine besonders intensive Differenzierung von Keimsträngen unmittelbar unter dem Keimepithel auf, die FELIX (1911) und SIMKINS (1932) als „neogene Zone“ bezeichneten. Die Herkunft der Zellen der neogenen Zone läßt FELIX offen. Während FISCHEL die neogene Zone und die sekundären Keimstränge ablehnt, sollen sie nach GRÜN-

WALD (1934) aus einer keimstrangbildenden Innenschichte des Oberflächenepithels entstehen (Abb. 7). Sie sind daher nicht mesenchymaler Herkunft, wie dies FISCHER für die primären Keimstränge annimmt, die aus der unter dem Keimdrüsenepithel gelegenen Mesenchymmasse hervorgehen sollen. Nach RUBASCHKIN (1912), KOHN (1926) u. a. soll das Keimepithel nicht nach Art eines ektodermalen Mutterbodens Proliferationsstränge in die Tiefe entsenden, sondern durch

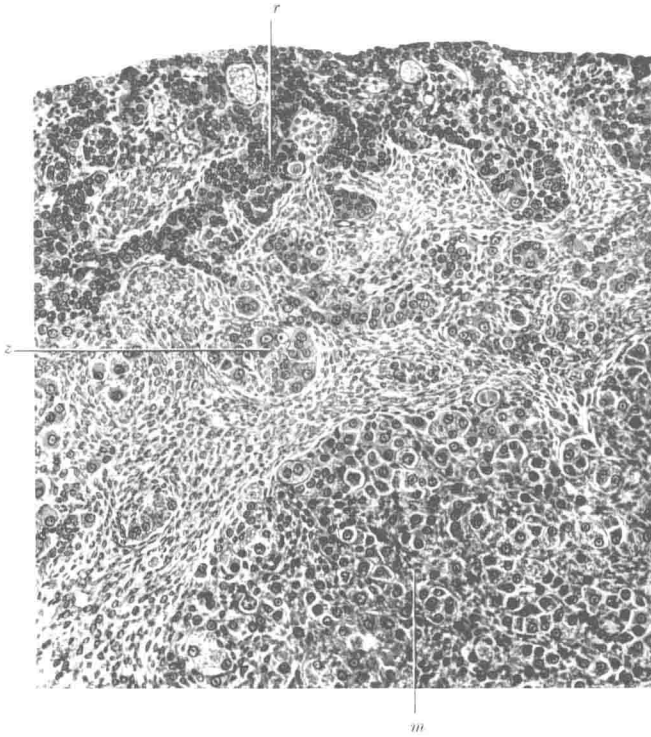


Abb. 8. Schnitt durch das Ovarium eines 10,5 cm langen *Pferde*embryo. Die sekundären Keimstränge (Rindenstränge) *r* hängen mit dem Keimepithel zusammen. Die tieferen Zellballen *z* der Rindenzone gleichen den Zellen der Marksubstanz *m*. Vergr. 1:118.

reichliche Zellvermehrung vorerst eine ungeteilte Zellmasse, ein *Gonadenblastem* erzeugen, aus dem sich weiterhin alle spezifischen Bildungen der Keimdrüsenanlage, primäre und sekundäre oder Mark- und Rindenstränge samt Zwischenzellen differenzieren. Nach dieser Darstellung läßt sich die Kluft der verschiedenen Meinungen über epitheliale oder mesenchymale Genese der spezifischen Elemente des Ovariums gut überbrücken.

Die Verbreitung der sekundären Keimstränge ist nicht bei allen Tierarten die gleiche. Beim *Schwein* und *Pferd* (Abb. 8) sind sie in großer Zahl vorhanden, während sie bei der *Ratte* und beim *Menschen* viel spärlicher sind. Bei der *Maus* sollen sie nach GRÜNWALD überhaupt fehlen. Vor der Bildung der sekundären Keimstränge lassen sich, besonders beim *Menschen*, deutlich Urgeschlechtszellen im Oberflächenepithel der Keimdrüse beobachten, welche dann in die Keimstränge gelangen. Nach dem Abschluß der Keimstrangbildung fehlen charakteristische Urgeschlechtszellen im Keimepithel. Bei der *Ratte* entstehen die Keimstränge nicht von der gesamten Oberfläche des Eierstockes,

sondern bilden sich nur von einzelnen Stellen des Epithels aus. Die primären Keimstränge verlaufen bei allen Tieren mehr radiär und sind miteinander verbunden, die sekundären Keimstränge, welche noch längere Zeit nach ihrer Entstehung mit dem Keimepithel zusammenhängen, liegen entweder — wie bei der *Ratte* — flach unter der Oberfläche oder bilden — wie beim *Schwein* — nach innen hin verlaufende Bogen. Über den Verlauf beim *Menschen* ist nichts Genaues bekannt. Die Eiballen der sekundären Keimstränge werden unter frühzeitiger Rückbildung zahlreicher Eizellen schrittweise in Primärfollikel mit

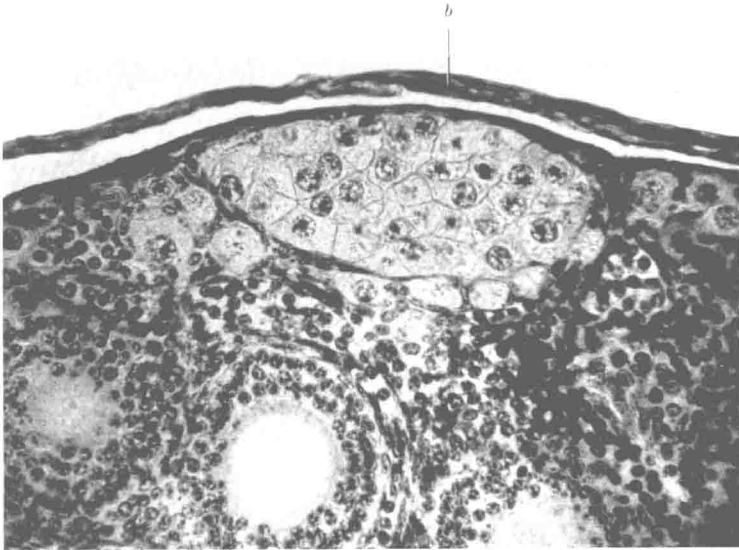


Abb. 9. Unzerteilte Eiballen in der oberflächlichen Rindenschicht eines noch nicht geschlechtsreifen Wiesels (*Putorius nivalis*). b Bursa ovarica. Vergr. 1:230.

niedrigem, einfachen Epithel zerlegt. Die in der Tiefe des Eierstockes gelegenen Bildungen eilen in der Entwicklung den oberflächlich gelegenen voraus. Nach Entstehung der Eiballen differenzieren sich zuerst die in der Tiefe, dem Mesovarium nähergelegenen Ballen zu Primärfollikeln. Langsam schreitet dieser Vorgang in der Richtung gegen die Ovarialoberfläche hin fort, so daß die unter dem Keimepithel befindlichen Eiballen erst viel später zerlegt und umgebildet werden als die übrigen (Abb. 9). Ihre Oogonien bleiben daher zunächst klein. Bereits während der Fetalzeit können sich einzelne Primärfollikel in Bläschenfollikel umwandeln; ferner spielen sich Rückbildungsprozesse ab.

Das Bindegewebe, das man in der Rindenschicht später vorfindet, ist an Ort und Stelle aus den zwischen den Eiballen von vornherein befindlichen Mesenchymzellen entstanden und nicht durch „Vorwucherung“ aus den tiefen Schichten in die Rinde eingedrungen.

In Anbetracht der Widersprüche scheint es, daß die Behauptung FISCHELS und seiner Schüler von der mesenchymalen Genese der Keimdrüsen noch nicht einwandfrei gesichert ist. Dabei ist zu bemerken, daß *menschliches* Untersuchungsmaterial seine Ansicht am meisten zu stützen scheint, da hier lediglich eine Vermischung der unteren Lage des Keimepithels mit den Mesenchymzellen eintritt, während bei vielen Tieren in der Histogenese des Ovariums zweifellos Epithelstränge vom Keimepithel herauswachsen. Da es sich hierbei um grundsätzliche

Vorgänge handelt, ist anzunehmen, daß auch bei der menschlichen Entwicklung ähnliche Verhältnisse obwalten werden, aber in ihrer genauen Erfassung erschwert sind. Beim *Hund* lassen sich z. B. drei gut voneinander abgrenzbare Wucherungen des Keimepithels unterscheiden:

Die erste Wucherung, die bei Embryonen vom 35. Tag ab zu beobachten ist, läßt die Markstränge entstehen, die zweite setzt bei 40 Tage alten Embryonen ein und dauert bis zum 10. Tage nach der Geburt, aus ihr gehen die Rindenstränge hervor, die dritte Wucherung erstreckt sich vom 2. Lebensmonat an über die gesamte Geschlechtsreife. Zwischen der ersten Proliferation und den Rindensträngen kommt es zur Ausbildung einer dünnen Tunica albuginea, die aber an manchen Stellen unterbrochen sein kann. Histologisch bestehen die Markstränge aus hodenkanälchenähnlichen Gebilden mit eingelagerten Eizellen. Zur Bildung von Markfollikel kommt es nicht. Im Alter von $1-1\frac{1}{2}$ Monaten verschwinden die Markstränge zum großen Teil, ohne Spuren zu hinterlassen (JONCKHERRE 1930, KOCH 1938). Die Elemente der zweiten Wucherung differenzieren sich in Ei- und Follikelzellen. Die Eizellen teilen sich sehr rege. Die *ersten Follikel* sieht man mit 2 Monaten, im 5. Monat setzt *Liquorbildung* ein. Vom Keimepithel schnüren sich aber auch *anovuläre Follikel* ab, d. h. sie haben von vorneherein keine Eier. Auch die dritte Wucherung liefert stets anovuläre Elemente; sie können gelegentlich in die Marksubstanz eindringen, enthalten aber im Gegensatz zu den primären Marksträngen keine Geschlechtszellen. Die postnatale dritte Proliferation des Keimepithels läßt auch noch subepitheliale Bläschen entstehen, die sich von kleinen, senkrecht zur Oberfläche des Organs gerichteten tubulösen Einstülpungen herleiten, zuweilen aber auch durch Aushöhlung vorher kompakter anovulärer Follikel sich bilden. Charakteristisch für die dritte Proliferation ist das Vorhandensein von nur indifferenten Elementen, während BARTON (1945), PATZELT (1955) und BURKL (1955) darin den Ausdruck einer postnatalen Oogenese sehen.

Die gleichen Beobachtungen wie KOCH konnte beim *Hund* auch DE WINIWARTER (1909) machen. Bei *Rinderfeten* setzt die zweite Proliferation verhältnismäßig spät, erst bei 800 mm SSL ein, hält über die Geburt hinaus an und ist bei 3 Monate alten *Kälbern* im wesentlichen beendet (HÖFLINGER 1947). Auch bei den wohl am besten durchforschten und in ihrer Entwicklung studierten *Rattenovarien* spielt das Keimepithel bei der Follikelgenese eine entscheidende Rolle (BUTCHER 1927, HARGITT 1930, GOLDSCHMIDT 1932, SLATER und DORNFELD 1945, VINCENT und DORNFELD 1948, DAWSON und MCGABE 1951). Bei der Frühentwicklung des *Rattenovariums* beschreibt HARGITT (1930) Zellstränge, die sich vom Keimepithel in oder durch die Tunica albuginea erstrecken. Diese Proliferation kann bei *Ratten* nur bis zu einem Alter von 11 Tagen gesehen werden, später nicht mehr. Beim *Meerschweinchen* können bis nahe an die Zeit der Geschlechtsreife, welche um den 50. Tag eintritt, Eizellen vom Oberflächenepithel absprossen (BOOKHOUT 1945). Auch die Untersuchungen über die Entwicklung des Eierstockes vom *Opossum* (NELSEN und SWAIN 1942, MORGAN 1943) oder der *Maus* (EVERETT 1943) zeigen von der Bedeutung des Keimepithels als der einzigen Quelle der Follikelbildung.

Nach DAWSON und MCCABE (1951) werden im *Ratteneierstock* die Keimstränge zur Zeit der Geburt mit der Ausbildung der Tunica albuginea vom Keimepithel abgesondert und zerfallen durch Einwachsen von Stromazellen in Einester. Nach EVANS und SWEZY (1931) sollen bei *Nagern* die Oogonien einzeln aus dem Keimepithel in das Ovarialstroma eindringen. Einschichtige Follikel erscheinen am 1. Tag nach der Geburt, zweischichtige am 1.—2. Tag, vielschichtige um den 4. Tag und einige Follikel haben um den 8. Tag einen Hohlraum, der aber gewöhnlich erst am 10.—12. Tag auftritt. Die Theca ist am 5. Tag erkennbar.

In der gleichen Weise sprechen für eine proliferierende Eigenschaft des Keimepithels die Befunde, die KREDIET (1933) und WATZKA (1932) an *Schweinefeten* und KOHN (1926) an *Pferde- und Maulwurfovaren* erheben konnten (Abb. 8). Mit Ausnahme von FISCHEL (1930) und POLITZER (1933), sowie NOVAK (1953) herrscht auch für den *menschlichen* Eierstock die Überzeugung vor, daß die Bildung der Eiballen im Zusammenhang mit dem Keimepithel erfolgt, und die Entstehung der Follikelzellen aus den vom Oberflächenepithel absprossenden Zellsträngen wird heute von den meisten Untersuchern nicht mehr in Frage gestellt (SCHRÖDER 1929, GRÜNWALD 1936, OEHLER 1951 u. a.).

Bei *menschlichen* Feten von 25 cm Länge sind die im Epithel eingestreuten Oogonien sehr spärlich (OEHLER 1951) und mit zunehmender Ausbildung der

Tunica albuginea werden die Aussichten der Oogonien, in die Rindenzone zu gelangen, immer geringer. Nach der Geburt verliert das Epithel seine Mehrschichtigkeit und die Tunica albuginea wird breiter (Abb. 10 und 11). Bei 4 Monate alten Mädchen fand OEHLER noch epitheliale Schläuche und Stränge mit Oogonien, welche die Tunica albuginea durchsetzen. Diese postnatale Oogenese aus dem Keimepithel geht in einzelnen Fällen nach der Geburt weiter, hört aber gegen Ende des 1. Lebensjahres auf. Für eine spätere Eizellneubildung aus dem Oberflächenepithel des Eierstockes, wie es ALLEN (1923), EVANS und SWEZY (1931) u. a. annehmen, wurde weder für den *Menschen* noch für tierisches Material bisher ein

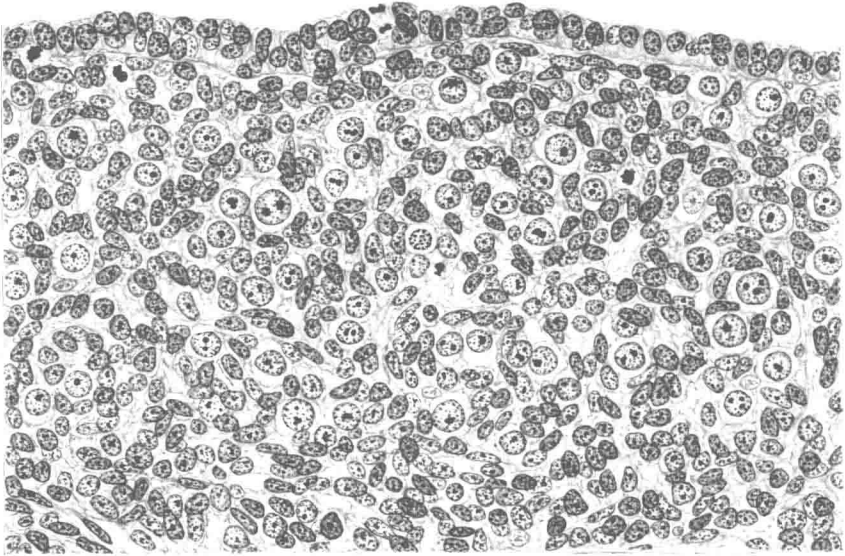


Abb. 10. Ausschnitt aus dem Eierstock eines 23,5 mm langen Keimlings. Stellenweise ist das Keimepithel mehrschichtig. Vergr. 1:400. (Unveröffentlichte Zeichnung von STIEVE.)

sicherer Beweis erbracht. Die Abgabe von Eizellen aus dem Keimepithel soll nach SIMKINS (1932) bereits im 6. Fetalmonat aufhören, zu welcher Zeit auch die mitotischen Teilungen der Oogonien beendet sein sollen.

Etwas später (ab 30 mm Länge) als bei der männlichen Keimdrüse werden die dem Rete entsprechenden Gebilde in der Eierstockanlage sichtbar. Im Zentrum des *Mesovariums* kommt es zu einer Zellverdichtung, die sich auch in den Hilus des Eierstockes hinein erstreckt. Während im allgemeinen diese Bildungen und das daraus hervorgehende Rete ovarii als ein Abkömmling des Oberflächenepithels aufgefaßt werden, betrachtet FISCHEL die betreffenden Stellen auch als Verdichtungszone des Bindegewebes, in der die Mesenchymzellen sich nicht nur dichter zusammenlegen, sondern den Epithelzellen ähnlich werden und Epithelstränge bilden. Wenn in ihnen Lichtungen auftreten, so bilden sie Markschläuche. Doch treten sie mit den Keimsträngen nicht in Verbindung. Ebenso wie in den Marksträngen können auch in den Retesträngen sich einzelne Urgeschlechtszellen finden, die aber sehr bald degenerieren. Dies hat dazu geführt, daß GROSSER eine Unterscheidung von Mark- und Retesträngen, wie sie von einzelnen Autoren (DE WINIARTER 1909, KOHN 1920, 1926) durchgeführt wird, als nicht gerechtfertigt hält.

Stets beginnt die Ausbildung einer Keimdrüsenanlage erst dann, wenn Urgeschlechtszellen in die betreffenden Abschnitte des Cölomepithels und des

Mesenchyms eingewandert sind. Es ist wahrscheinlich, daß dieses Verhalten eine ursächliche Beziehung besitzt, in der Weise, daß das Cölomepithel oder das Mesenchym erst durch einen formativen Reiz der eingewanderten Urgeschlechtszellen zur Keimdrüsenbildung induziert werden. FISCHER vermutet auch einen Einfluß der Urgeschlechtszellen auf die Bildung der Zwischenzellen in Hoden und Ovarium.

Die Vertreter der *Keimbahn* (POLITZER 1933, EVERETT 1943, GILLMAN 1948, WITSCHI 1948) nehmen an, daß die *Urgeschlechtszellen* selbst nicht innerhalb

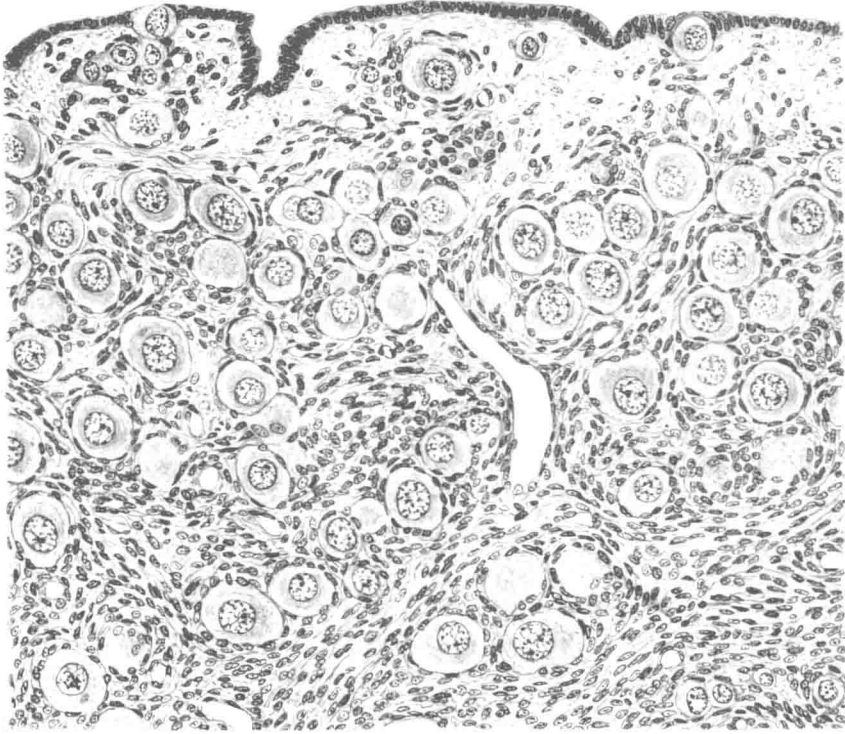


Abb. 11. Oberflächliche Rindenschicht aus dem Eierstock eines neugeborenen *Mädelchens*. Im Keimepithel sind noch einige Oogonien und ein herausprossender Eizapfen zu sehen. Vergr. 1:250. (H. STIEVE präp.)

der Geschlechtsdrüse entstehen, sondern unmittelbar von der befruchteten Eizelle in besonderer Zellteilungsfolge gebildet werden und in die Anlage der Geschlechtsdrüsen einwandern, in denen sie eine Art Sonderdasein führen. Bei einigen niederen Tieren ist diese Keimbahn einwandfrei mikroskopisch sichergestellt, während sie für die *Säugetiere* und den *Menschen* im wesentlichen nur erschlossen ist. Bei *menschlichen* Keimlingen, wo eine Keimbahn erstmalig von POLITZER (1933) beschrieben wurde, finden sich die ersten Urgeschlechtszellen am Hinterende des Primitivstreifens bei ungefähr $\frac{1}{2}$ mm langen Embryonen. Sie sind durch ihren großen, kugelförmigen, hellen Zelleib sowie durch einen bläschenförmigen Kern von den übrigen Körperzellen gut unterscheidbar. Schwierigkeiten in der Abgrenzung bestehen nur gegenüber den Hämatoblasten. Besonders leicht sind sie immer wieder im Entoderm auffindbar, wandern dann bei Embryonen von wenigen Millimetern Länge aus dem inzwischen gut abgegrenzten Enddarm durch das Gekröse in die hintere Bauchwand und in den