

Untersuchungen über das Verhalten des intrafollikulären Druckes in Abhängigkeit vom Druck im ovariellen Gefäßsystem und Gewebe

Durchgeführt an in vitro perfundierten menschlichen Ovarien*

E. Stähler¹, L. Spätling, E. Daume und R. Buchholz

Universitäts Frauenklinik Marburg (Lahn) (Direktor: Prof. Dr. R. Buchholz),
Püggstein 3, D-3550 Marburg (Lahn)

Studies on the Dependence of Intrafollicular Pressure on the Pressure in the Intraovarian-Vascular-System and Tissue, Carried Out in vitro on Human Ovaries

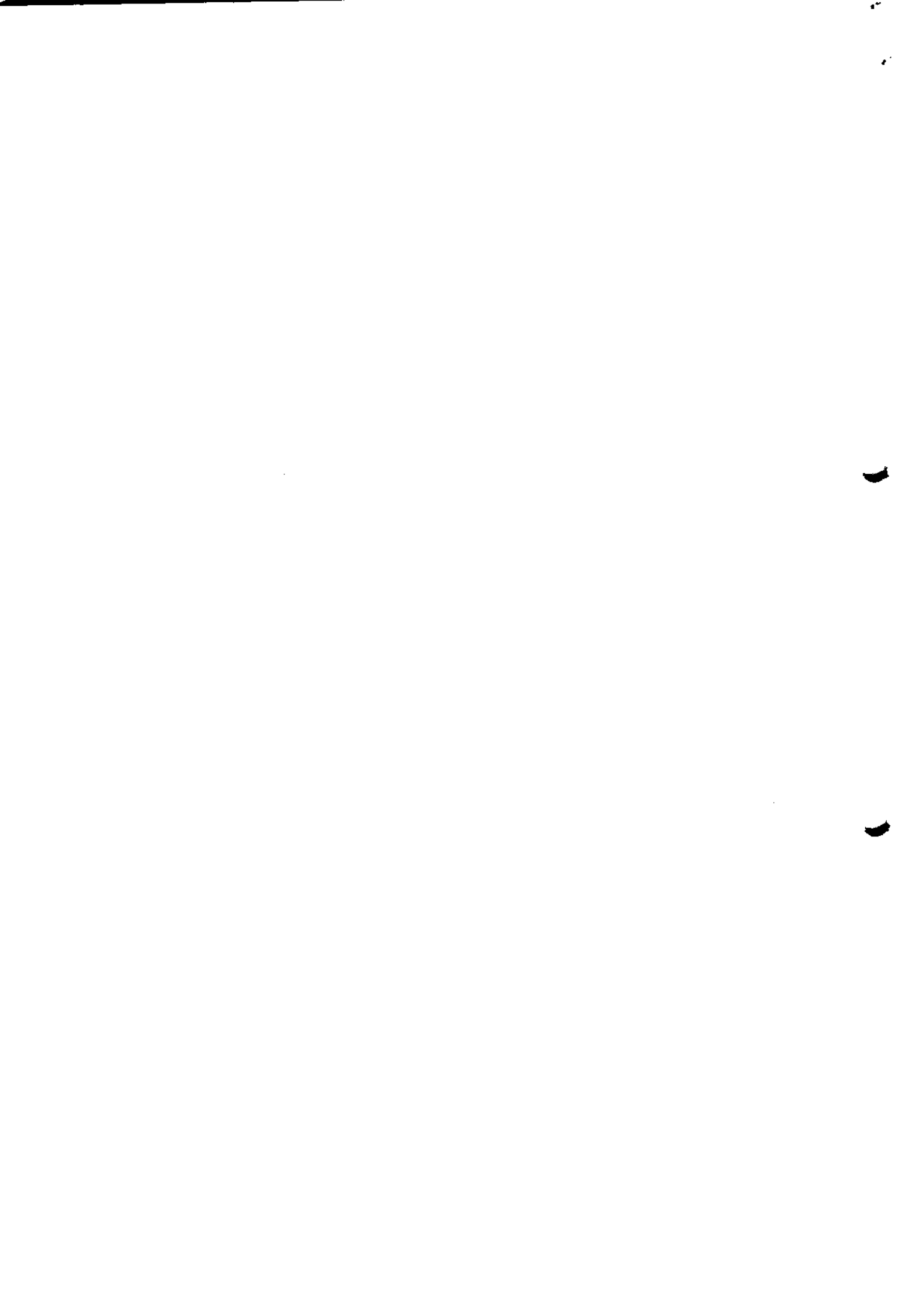
Summary. The intrafollicular, intraovarian and intraarterial hydrostatic pressures were measured in vitro on human ovaries in the follicular ripening phase. It has been established that in the vascular system as well as in the intraovarian tissues pressure variations occur spontaneously. Thus for example under the influence of epinephrine, norepinephrine, prostaglandine $F_{2\alpha}$ and oxytocine, the tonicity of the vascular system increases and does so the number of spontaneous contractions, rather noticeably, particularly under the influence of prostaglandine $F_{2\alpha}$, and under the various catecholamines an increase of frequency and amplitude has been observed. Any increase of pressure in the intraovarian vascular system and tissues will effect all the follicles not yet in the preovulatorian phase, in which they cause a similar pressure increase. However, follicles imminently preovulatorian have not shown such pressure increase because the increase of the "liquor folliculi" runs parallel to the increasing elasticity of the follicle walls. The findings are discussed in this article with a particular view of the biophysical aspects of ovulation.

Key words: Ovary, human, in vitro, pressure: intrafollicular, intraovarian, intraarterial – $PGF_{2\alpha}$ – Catecholamines – Oxytocine, methyl-xanthine – Ovulation.

Zusammenfassung. An in vitro perfundierten menschlichen Ovarien der Follikelreifungsphase wurden der intrafollikuläre, intraovarielle und arterielle hydrostatische Druck gemessen. Sowohl im Gefäßsystem, als intraovariell sind spontan auftretende Druckänderungen zu registrieren. Unter Adrenalin, Noradrenalin,

* Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt

¹ Sonderdruckanfragen an: P.D. Dr. E. Stähler (Adresse siehe oben)



Prostaglandin $F_{2\alpha}$ und Oxytocin kommt es einmal zu einer zunehmenden Tonicierung des Gefäßsystems, zum anderen zu vermehrt auftretenden Spontankontraktionen, wobei vor allem unter Prostaglandin $F_{2\alpha}$ und Catecholaminen eine Zunahme von Frequenz und Amplitude zu beobachten ist. Jede Druckerhöhung im ovariellen Gefäßsystem und Gewebe bewirkt in allen Follikeln, die sich noch nicht in der direkt präovulatorischen Phase befinden, ebenfalls einen Druckanstieg. Direkt präovulatorisch treten Druckerhöhungen im Follikel nicht mehr auf, die Volumenzunahme des Liquor folliculi geht dann mit einer zunehmenden Dehnbarkeit der Follikelwand parallel. Die Ergebnisse werden im Hinblick auf die biophysikalischen Aspekte der Ovulation besprochen.

Schlüsselwörter: Menschliche Ovarien, in vitro Perfusion, intrafollikulärer, intraovarieller, intraarterieller Druck — $PGF_{2\alpha}$ — Catecholamine — Oxytozin, Methyl-Xanthin — Ovulation.

Empfindliche Meßmethoden haben in den letzten Jahren zu neuen Erkenntnissen um die biophysikalischen Phänomene im wachsenden und sprungreifen Follikel geführt. So konnte, entgegen früheren Auffassungen, an Ovarien verschiedener Säuger (Ratte, Kaninchen, Mensch) gezeigt werden, daß der intrafollikuläre Druck direkt präovulatorisch nicht ansteigt (Blandau u. Rumery, 1963; Espey u. Lipner, 1963; Rondell, 1964; Stähler et al., 1974). Dieses Phänomen hat seine Ursache darin, daß die Dehnbarkeit der Follikelwand durch eine bindegewebige Dekomposition stark zunimmt (Rondell, 1964, 1970). Die Ruptur des Follikels erfolgt erst dann, wenn die Zugfestigkeit der Follikelwand niedriger ist als die durch den Liquoreinstrom hervorgerufene Wandspannung. Ein meßbarer Anstieg des intrafollikulären Druckes ist dazu nicht notwendig. Auf der anderen Seite sind erhebliche Druckänderungen im arteriellen Gefäßsystem und im ovariellen Gewebe zu beobachten. So nimmt der arterielle hydrostatische Druck im Ovar vor der Ovulation deutlich zu, was an in vitro perfundierten menschlichen Ovarien gezeigt werden konnte (Stähler et al., 1974). Das aber hat zur Folge, daß sich der effektive Filtrationsdruck erhöht und vermehrt Flüssigkeit in den gut vaskularisierten Follikel und in das Gewebe abströmt. Auch der Druck im Gewebe selbst ändert sich durch ovarielle Spontankontraktionen ebenfalls. Diese konnten auch an menschlichen Ovarien sowohl in vivo als in vitro registriert werden, wobei präovulatorisch eine Zunahme der Spontankontraktionen auffiel. Vor allem durch $PGF_{2\alpha}$ und Noradrenalin ließen sich Spontankontraktionen erzielen, worunter eine Zunahme in Frequenz und Amplitude zu beobachten war (Coutinho u. Maia, 1971; 1972; Palti u. Freund, 1972; Diaz-Infante et al., 1974). Auch das anatomische Substrat dazu, kontraktile Elemente und glatte Muskelfasern, konnten im menschlichen Ovar nachgewiesen werden (Okamura et al., 1972). Und das Ovargewebe erwies sich auch tatsächlich als elektrisch aktiv, was für das Vorhandensein von glatten Muskelzellen spricht (Tojo et al., 1975; Okamura et al., 1975).

Diese biophysikalischen Phänomene der Druckänderungen im Gewebe und im Gefäßsystem sind sicherlich beim Vorgang der Ovulation von großer Bedeutung; sie führen in jedem Fall durch die fibro-muskulären Kontraktionen und den Liquoreinstrom zu einer Änderung in der follikulären Wandspannung. Das ovarielle Gefäßsy-

Untersuchungen über

stem und die kontraktile PGF_{2α} eine Tonicierung gebildet, blockiert die Arbeit aus (Armstrong u. anderen) ovariellen Gefäßsystemen sie auf der durchgeführten Untersuchung Ergebnisse werden

Material und Methode

Die Untersuchungen wurden an 32–42 Jahre, Gewicht 50–70 kg, Ovarien in einem Medium gelagert. Anschließend wurden die Ovarien freispülen mit heparinisiertem Ringer-Lösungssystem bei 36,5° C mit folgenden Bedingungen (nach dem Statham-Element) registriert. Die Registrierung erfolgte an einem Druckwandler. Der Druck wurde direkt von einem Ovarialdruckes wurden dünnwandige Follikels war die Sonde in den Follikel eingeführt. Das Ovar mit einem wach-



Abb. 1. Menschliches Ovar zur intraovariellen Druckmessung.



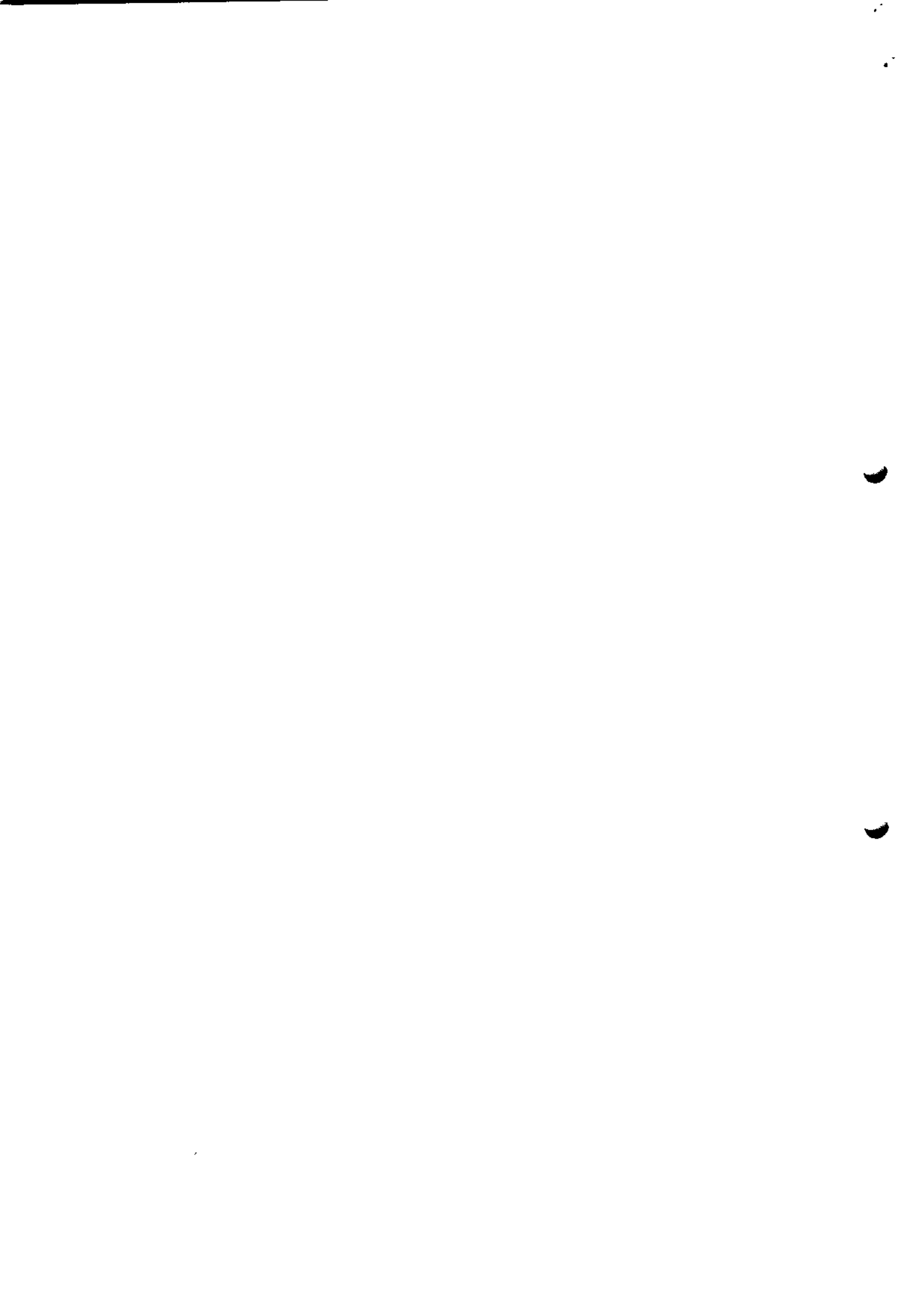
stem und die kontraktile Elemente im Ovargewebe erfahren beide besonders durch $\text{PGF}_{2\alpha}$ eine Tonsierung. $\text{PGF}_{2\alpha}$ wird aber im Ovar gerade präovulatorisch vermehrt gebildet. blockiert man dessen Synthese mit Indomethacin, so bleibt die Ovulation aus (Armstrong u. Grinwich, 1972; Armstrong u. Zamecnik, 1975). In der vorliegenden Arbeit sollte geprüft werden, auf welche Weise sich Druckänderungen im ovariellen Gefäßsystem und Gewebe gegenseitig beeinflussen und welche Auswirkungen sie auf den intrafollikulären Druck haben. Derartige, gleichzeitig durchgeführte Untersuchungen lagen bisher an menschlichen Ovarien noch nicht vor. Die Ergebnisse werden im Hinblick auf die Ovulation diskutiert.

Material und Methode

Die Untersuchungen wurden durchgeführt an menschlichen Ovarien der Follikelreifungsphase. Alter: 32–42 Jahre. Gewicht: 7,8–9,0 g. Nach der Exstirpation wurden die Ovarien sofort in eisgekühltem Medium gelagert. Anschließend Kanülierung der A. ovarica unter aseptischen Bedingungen und blutfreispülen mit heparinisiertem Medium. Perfundiert wurde in einem geschlossenem, rezirkulierendem System bei $36,5^\circ\text{C}$ mit einem hämoglobinfreien synthetischen Medium, entsprechend den früher angegebenen Bedingungen (Stähler u. Huch, 1971; Stähler et al., 1974). Alle Druckmessungen wurden mit dem Statham Element Db 23 und dem Elektromanometer Ma 83 (Hellige, Frbg.) durchgeführt. Die Registrierung erfolgte auf einem Multi-Pen-recorder (Hellige, Frbg.). Der arterielle hydrostatische Druck wurde direkt vor dem Ovar bestimmt. Zur Ermittlung des intrafollikulären und intraovariellen Druckes wurden dünne Sonden mit einem Durchmesser von 0,5 mm verwandt. Zur Punktion des Follikels war die Sonde um etwa 180° gebogen, so daß sie weit von lateral durch das Ovargewebe in den Follikel eingeführt werden konnte, ohne die Follikelwand zu beschädigen. Abbildung 1 zeigt ein Ovar mit einem wachsenden Follikel und der zur intraovariellen Druckmessung liegenden Sonde.



Abb. 1. Menschliches Ovar mit einem reifenden Follikel während einer in vitro Perfusion. Drucksonde zur intraovariellen Druckmessung am Hilus zu sehen



Ergebnisse

Intraovarielle Druckänderungen, hervorgerufen durch Spontankontraktionen, kommen in den Ovarien also physiologischerweise vor (Tabelle 1). Es war von Interesse zu prüfen, ob sie auch durch arterielle Druckänderungen beeinflusst werden oder umgekehrt. Wie aus Abbildung 2 hervorgeht, zeigt auch der arterielle hydrostatische Druck typische, spontan auftretende Verhaltensmuster, die denen der Spontankon-

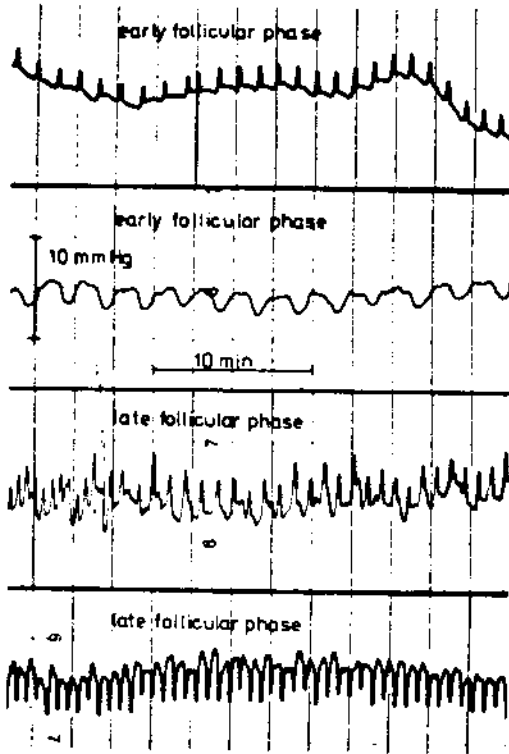


Abb. 2. Spontan auftretende Druckänderungen im arteriellen Gefäßsystem in vitro perfundierter menschlicher Ovarien

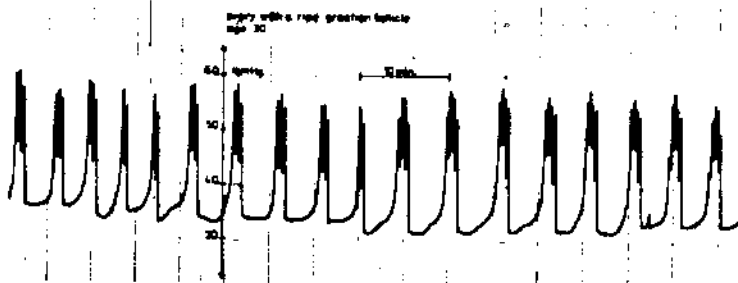


Abb. 3. Arterieller hydrostatischer Druck, präovulatorisch registriert im in vitro perfundierten menschlichen Ovar

Untersuchungen über

traktionen ganz ä
einer Zunahme vo
Druckänderung v
Abbildung 3 herv

Wird der arter
len Druck registri
lich, daß der intra
stem mit beeinflus
samt eine Anhebu
im arteriellen Gef
chen Verzögerung
aber noch eigenst
Druckverhältnisse
te es sich um die o
die unabhängig v

Wie aus Abbi
Wirkung auf das
Beeinflussung des
rielle Druck zeigt
zu einer längerda
achten war.

Welchen Einf
likulären Druck
der intrafollikulär
änderungen im arte

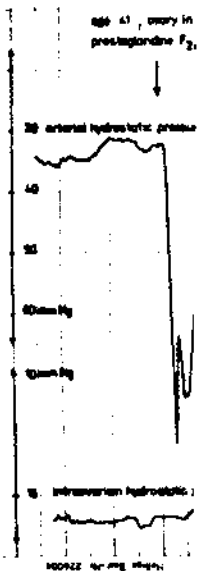
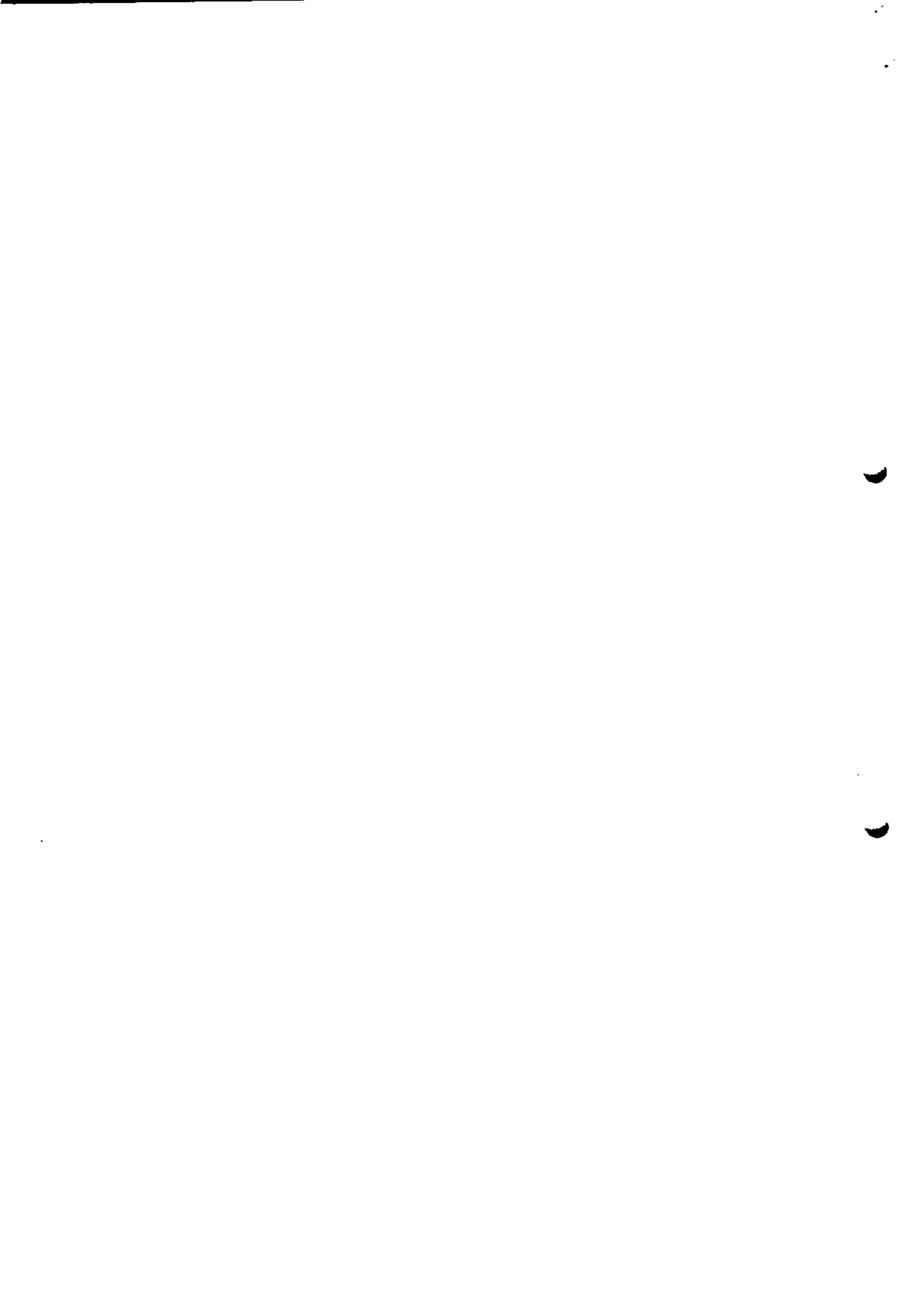


Abb. 4. Arterieller 0,5 µg/ml PM



traktionen ganz ähnlich sind. Interessant ist, daß es auch hier präovulatorisch zu einer Zunahme von Frequenz und Amplitude kommt, wobei aber die Amplitude der Druckänderung vor der Ovulation einen besonders starken Anstieg aufweist, wie aus Abbildung 3 hervorgeht.

Wird der arterielle hydrostatische Druck zeitlich synchron mit dem intraovariellen Druck registriert, wie in Abbildung 4–6 dargestellt, so zeigt es sich ganz deutlich, daß der intraovarielle Druck durch jede Druckänderung im arteriellen Gefäßsystem mitbeeinflusst wird. Die Zugabe von $0,3\text{--}0,5\ \mu\text{g}\ \text{PGF}_{2\alpha}/\text{ml}\ \text{PM}$ bewirkt insgesamt eine Anhebung des Druckes mit einer Zunahme von Frequenz und Amplitude im arteriellen Gefäßsystem. Der intraovarielle Druck läuft mit einer geringen zeitlichen Verzögerung den Änderungen weitgehend parallel und weist darüber hinaus aber noch eigenständige Druckänderungen in Frequenz und Amplitude auf, die den Druckverhältnissen im arteriellen Gefäßsystem nicht beizurechnen sind. Hierbei dürfte es sich um die durch $\text{PGF}_{2\alpha}$ induzierten ovariellen Spontankontraktionen handeln, die unabhängig von den Turgoränderungen im Gewebe auftreten.

Wie aus Abbildung 6 hervorgeht, hat auch Oxytocin eine erheblich tonisierende Wirkung auf das ovarielle Gefäßsystem, wobei es aber nicht zu einer so deutlichen Beeinflussung des intraovariellen Druckes kommt wie unter $\text{PGF}_{2\alpha}$. Der intraovarielle Druck zeigt keine Frequenzzunahme der Druckänderung, es kommt vielmehr zu einer längerdauernden Tonisierung, wie sie ebenfalls unter $\text{PGF}_{2\alpha}$ nicht zu beobachten war.

Welchen Einfluß Druckänderungen im arteriellen Gefäßsystem auf den intrafollikulären Druck nehmen, zeigen die Abbildungen 7–9. Daraus ist zu ersehen, wie der intrafollikuläre Druck mit einer geringen zeitlichen Verzögerung allen Druckänderungen im arteriellen Gefäßsystem parallel läuft.

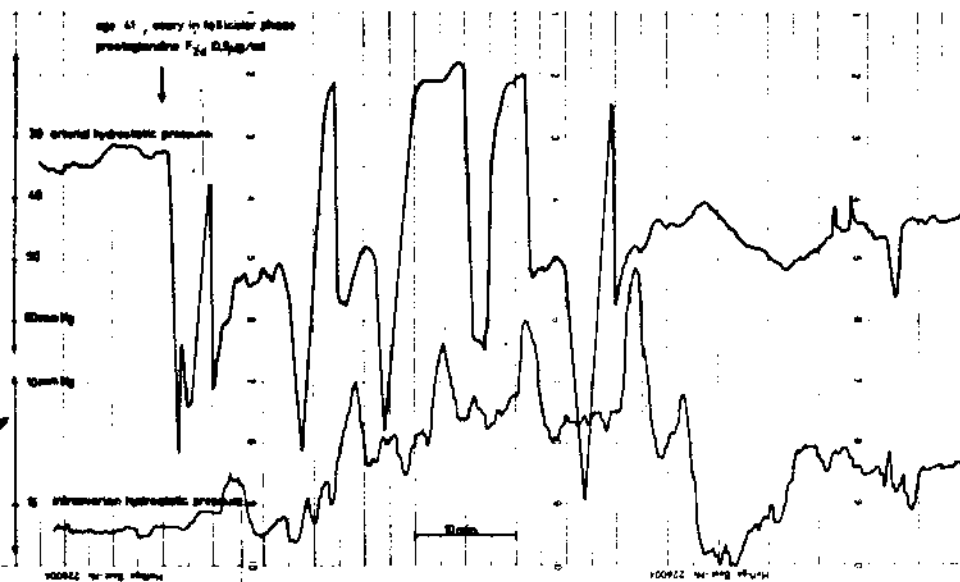
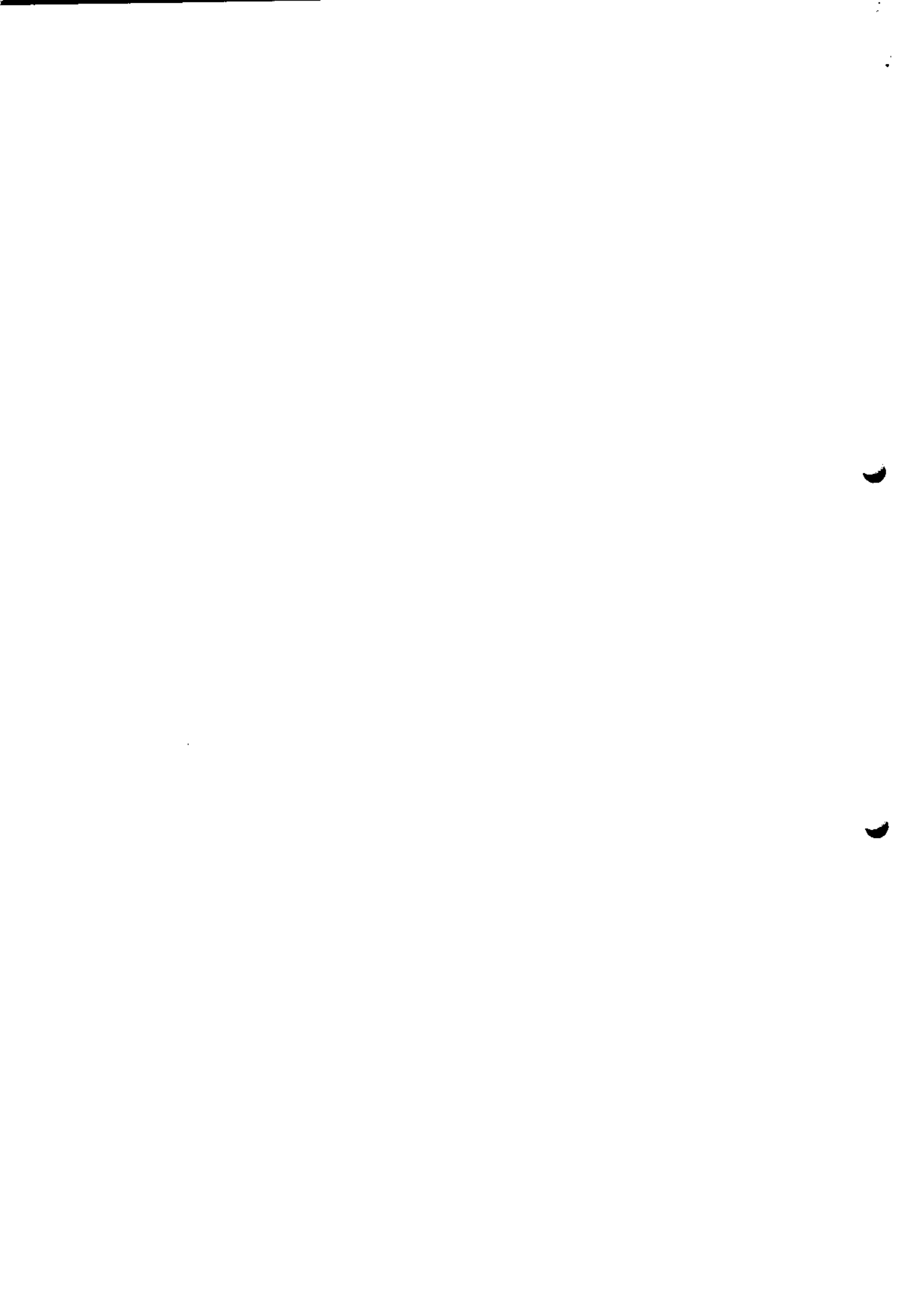


Abb. 4. Arterieller und intraovarieller Druck im *in vitro* perfundierten menschlichen Ovar. $\text{PGF}_{2\alpha}$ $0,5\ \mu\text{g}/\text{ml}\ \text{PM}$



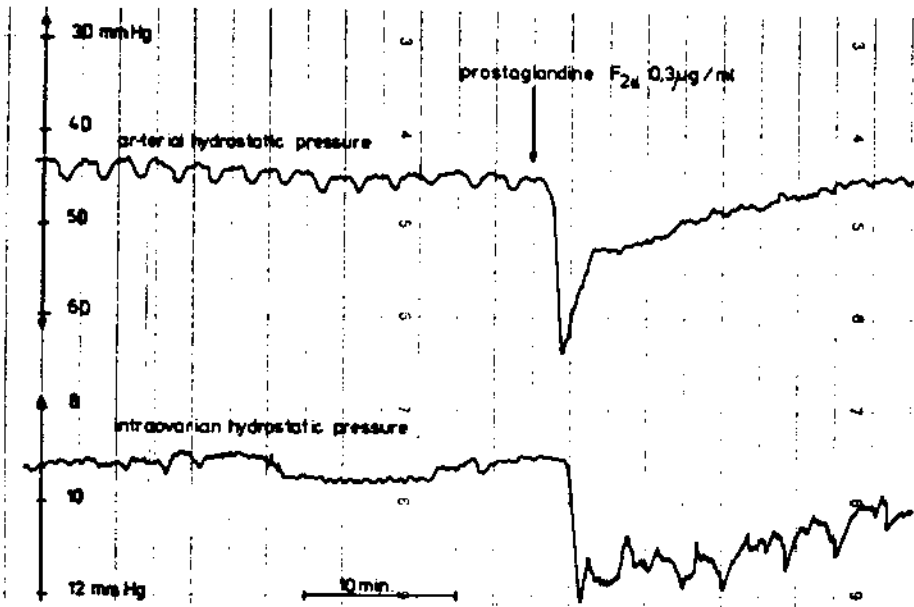


Abb. 5. Arterieller und intraovarieller Druck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar. $PGF_{2\alpha}$ 0,3 µg/ml PM

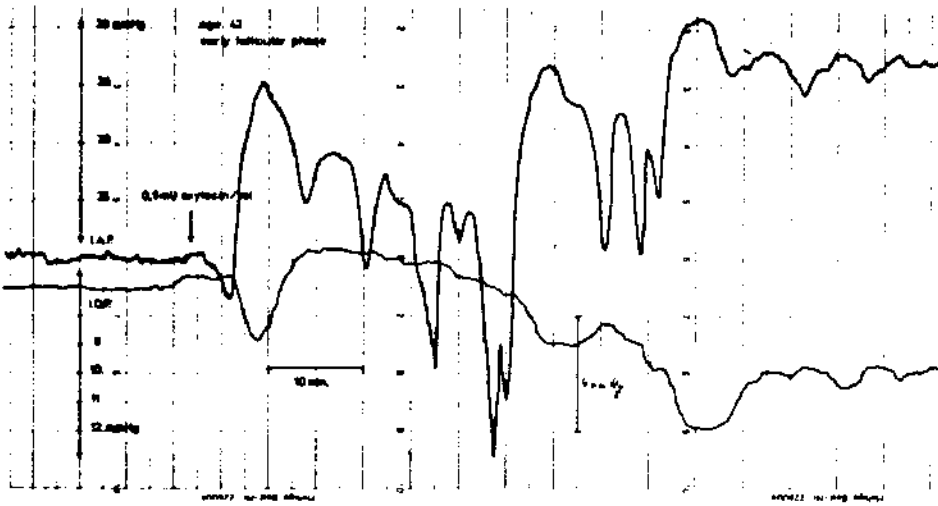


Abb. 6. Arterieller und intraovarieller Druck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar. Oxytocin 0,5 mU/ml PM

Catecholamine, wie Adrenalin und Noradrenalin, sowie PGF_2 bewirken im noch nicht sprungreifen Follikel über eine Tonisierung des Gefäßsystems einen Anstieg des intrafollikulären Druckes, was vor allem bei der Registrierung des mittleren Druckniveaus sehr deutlich wird (Abb. 8 u. 9).

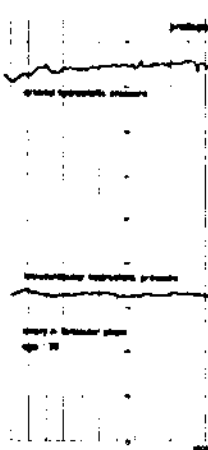


Abb. 7. Intrafollikulär von 1 µg Prostaglandin

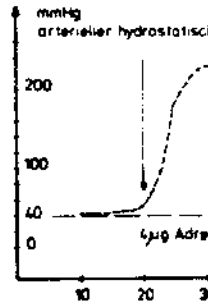
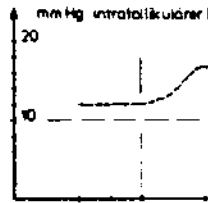
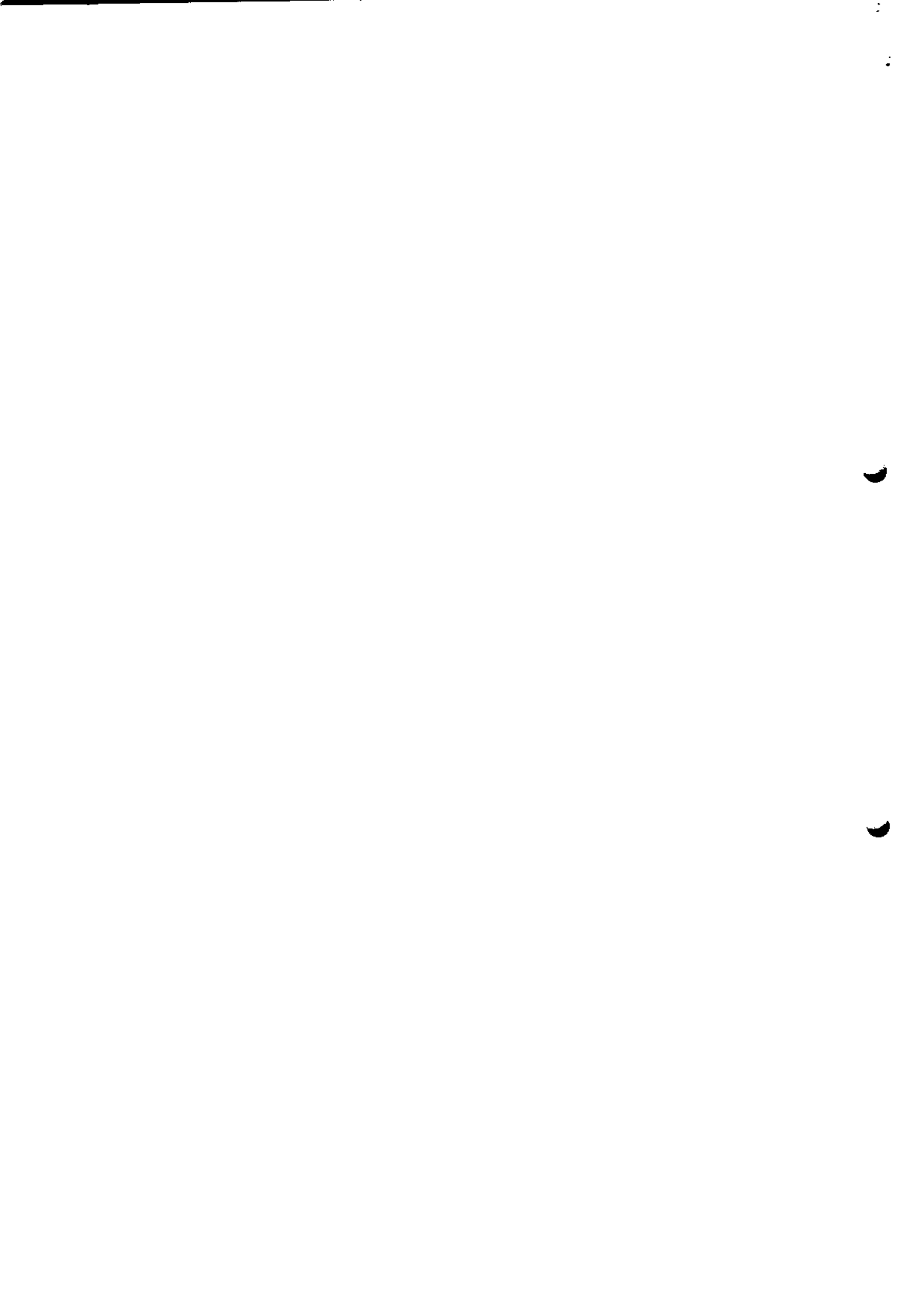


Abb. 8. Intrafollikulär be von Adrenalin 4 µg

Auch der int Steigt der intrao (Abb. 10), so korn nisse zeigen, daß rung des Gefäßsy werden.



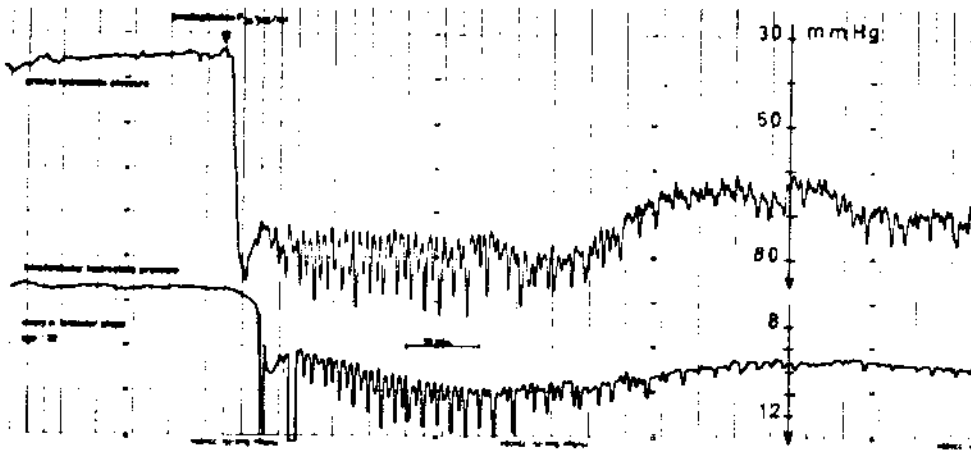


Abb. 7. Intrafollikulärer und arterieller Druck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar. Zugabe von 1 µg Prostaglandin F_{2α}/ml PM

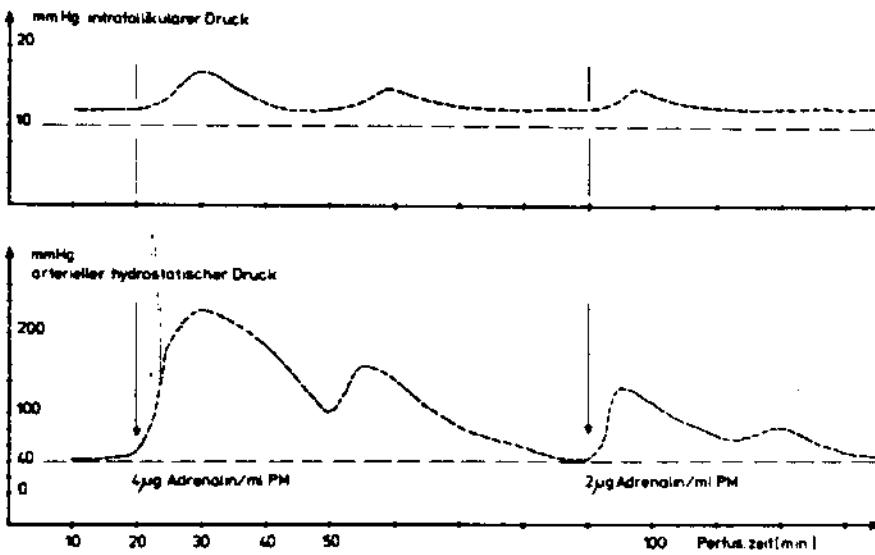
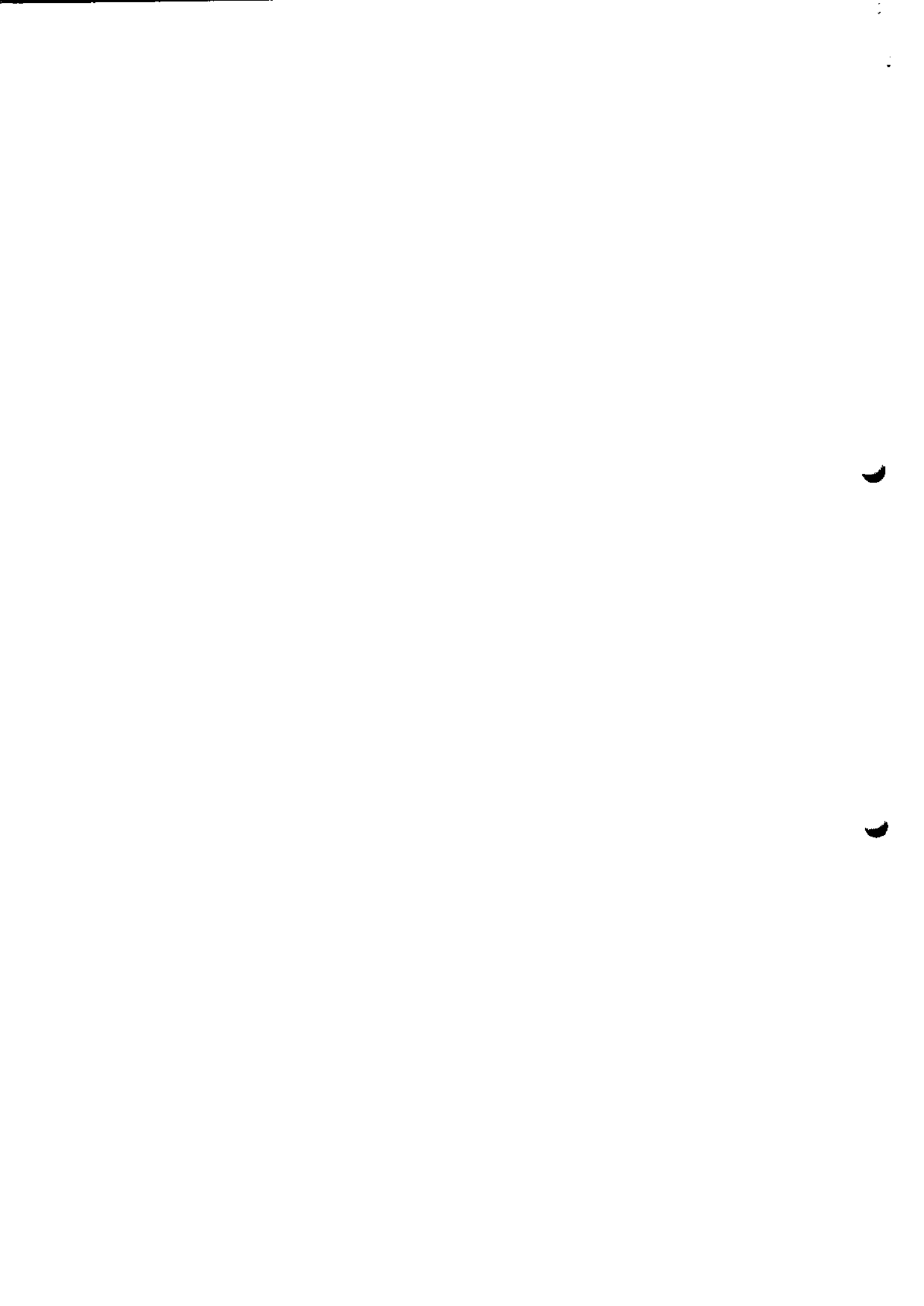


Abb. 8. Intrafollikulärer und arterieller Mitteldruck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar. Zugabe von Adrenalin 4 und 2 µg/ml PM

Auch der intraovarielle Druck beeinflusst die Druckverhältnisse im Follikel. Steigt der intraovarielle Druck unter der Zugabe von Adrenalin zum PM an (Abb. 10), so kommt es sofort auch zu einer Druckzunahme im Follikel. Die Ergebnisse zeigen, daß die intrafollikulären Druckverhältnisse sowohl durch die Tonisierung des Gefäßsystems als auch durch die kontraktiven Elemente im Ovar gesteuert werden.



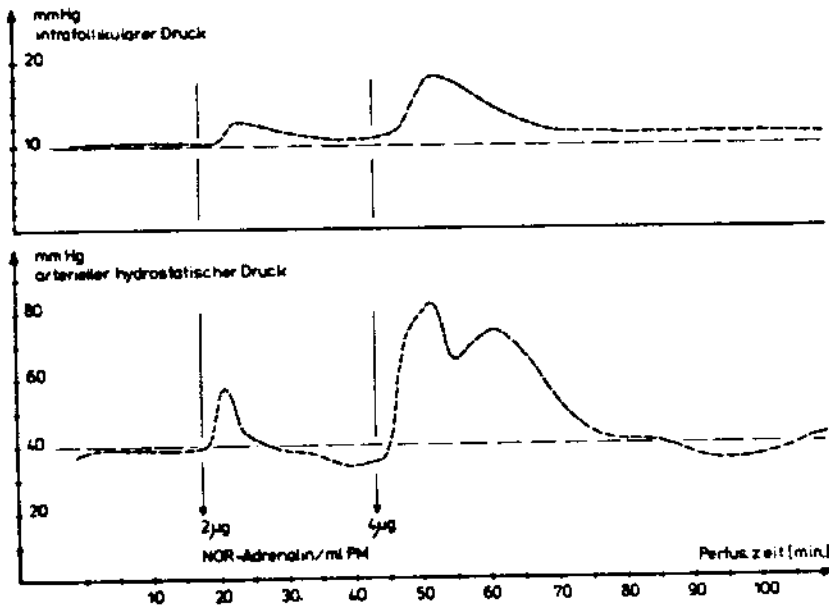


Abb. 9. Intrafollikulärer und arterieller Mitteldruck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar der Follikelreifungsphase. Noradrenalin 2,0 und 4,0 µg/ml PM

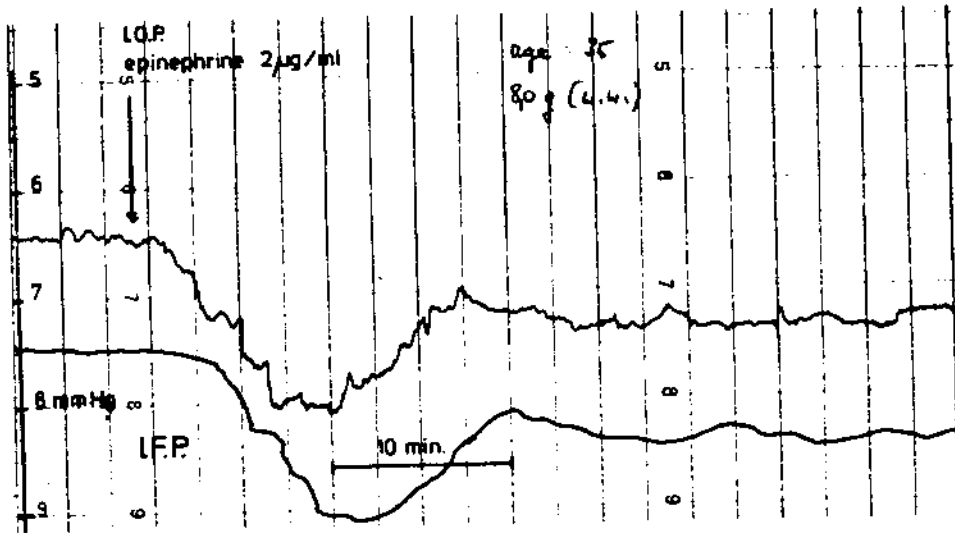


Abb. 10. Intrafollikulärer und intraovarieller Mitteldruck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar der Follikelreifungsphase. Adrenalin 2 µg/ml PM

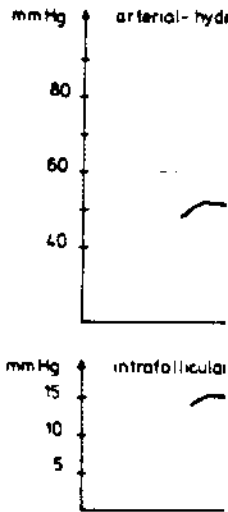


Abb. 11. Intrafollikulärer Mitteldruck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar der Follikelreifungsphase

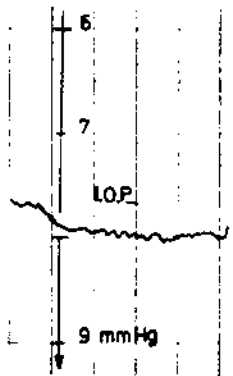
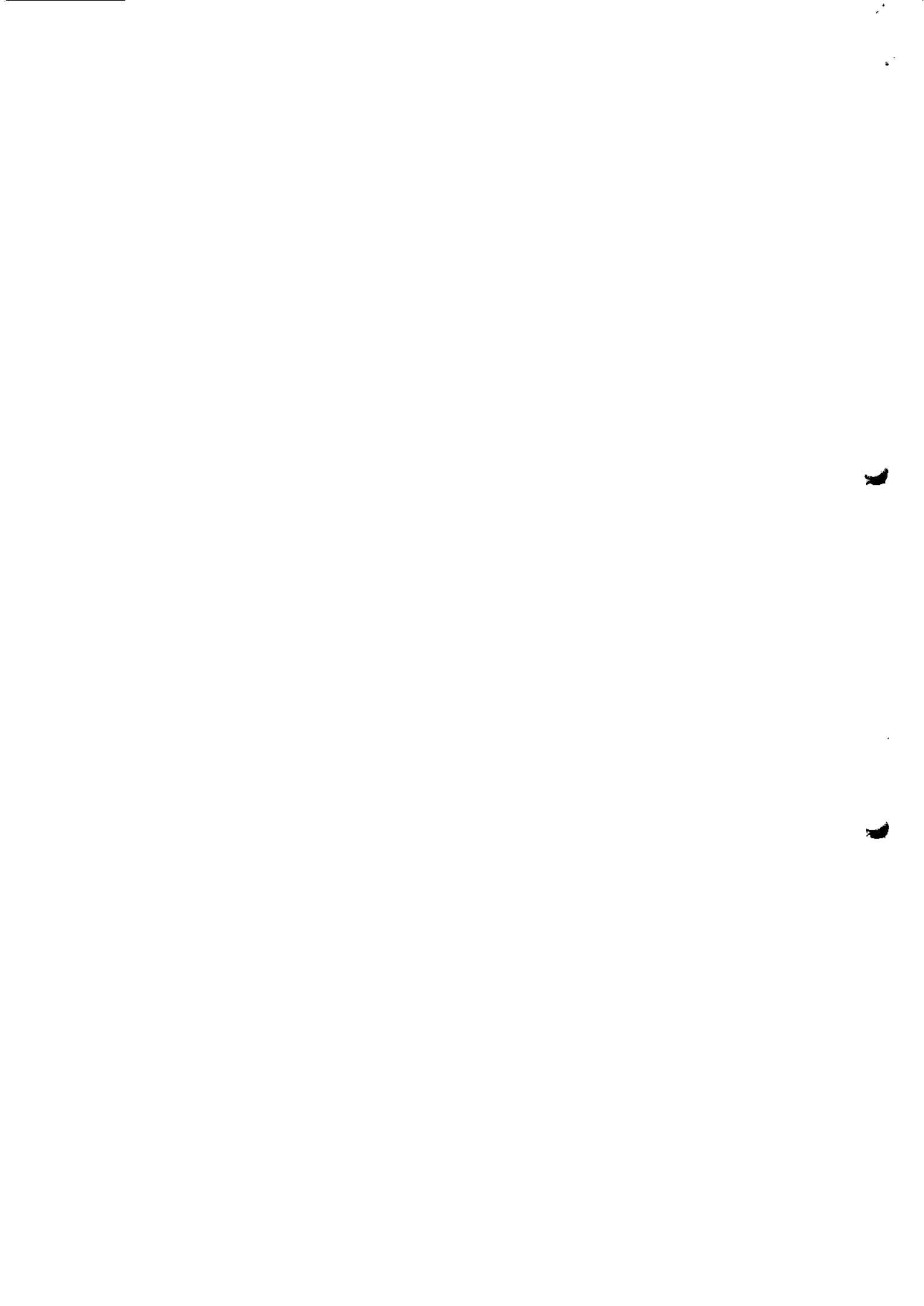


Abb. 12. Intraovarieller Mitteldruck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar der Follikelreifungsphase

Erreicht der Follikel die Reifungsphase, so wird durch die bindeweibliche Struktur im Gefäßsystem und im Verhalten des Follikels torisch nicht mehr...
Abbildung 12 zeigt auf das Verhalten des Follikels deutlichen Druckabfall. Eine Änderung im



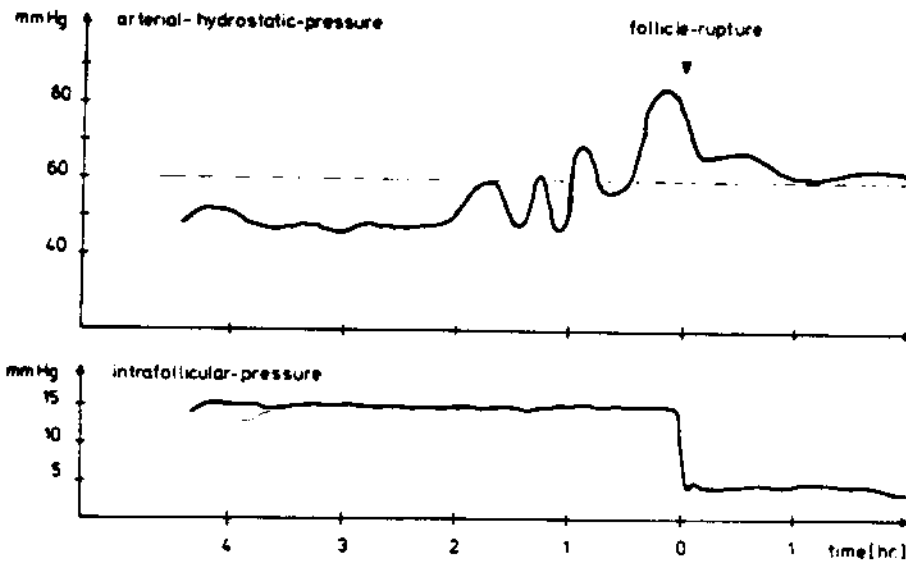


Abb. 11. Intrafollikulärer und arterieller Mitteldruck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar zum Zeitpunkt einer in vitro Ovulation

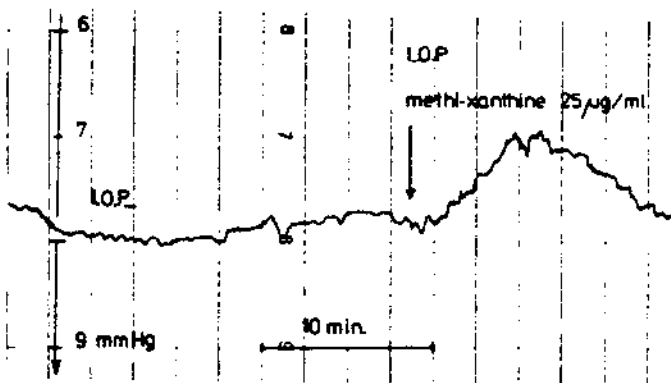


Abb. 12. Intraovarieller Druck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar. Zugabe von 25 µg Methyl-Xanthin/ml PM

Erreicht der Follikel seine Sprungreife, so ist die Dehnbarkeit der Follikelwand durch die bindegewebige Dekomposition so groß geworden, daß Druckänderungen im Gefäßsystem und im Gewebe durch Spontankontraktionen zu keinen Änderungen im Verhalten des intrafollikulären Druckes führen. Dieser steigt direkt präovulatorisch nicht mehr an, wie aus Abbildung 11 ersehen ist.

Abbildung 12 zeigt den Einfluß von 25 µg Methyl-Xanthin/ml PM (Euphyllin) auf das Verhalten des intraovariellen Druckes. Wie zu sehen ist, kommt es zu einem deutlichen Druckabfall im Ovargewebe, der mit einer Vasodilatation einhergeht. Eine Änderung im Frequenzmuster der Spontankontraktionen war hier nach Me-

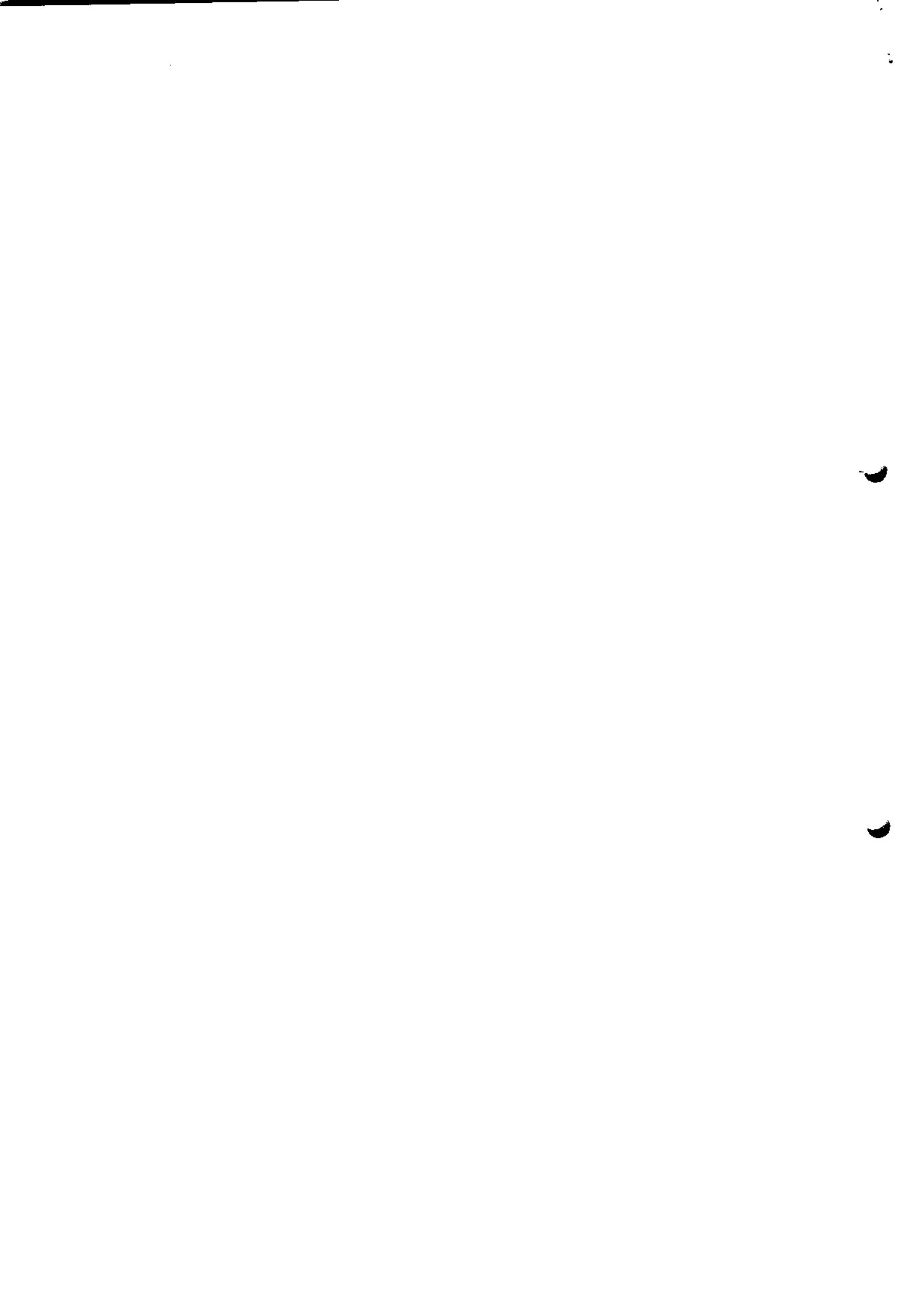


Tabelle 1. Literaturangaben über den Nachweis ovarieller Spontankontraktionen und deren Beeinflussbarkeit durch Pharmaka

Spezies	Spontan- kontraktionen	Stimulation	Hemmung	Autor
Human	+	PGF _{2α}		Coutinho u. Maia, 1971
Human	präovula- torisch †	HCG		Coutinho u. Maia, 1972
Human	+			Palti u. Freund, 1972
Human	präovula- torisch †	PGF _{2α} , Oxytocin	Atropin, Postmenop.	Diaz-Infante et al., 1974
Monkey	Follikel- phase †	PGF _{2α} , Oxytocin Noradrenalin	Isoprote- renol	Virutamasen et al., 1973
Monkey	+	PGF _{2α} , Noradrenalin	Östrogen	Diaz-Infante et al., 1975
Sheep	+	PGF _{2α} , Adrenalin Noradrenalin Propranolol	PGE _{2α} Histamin Isoproter.	O'Shea u. Phillipps, 1974
Cat	+	Adrenalin Noradrenalin Propranolol	Isoproter. Phenoxybenz- amin	Rocereto et al., 1969
Guinea pig	+	PGF _{2α} , Oxytocin Noradrenalin	proöstrus	Gimeno et al., 1975
Rabbit	+	PGF _{2α}	PGE _{2α} Isoproter. Phenoxybenz.	Virutamasen et al., 1972
Rabbit	+	PGF _{2α}	Indomethacin	Diaz-Infante et al., 1974
Rabbit	präovula- torisch	Noradrenalin Propranolol	Phenoxybenz.	Virutamasen et al., 1972
Rabbit	präovula- torisch	HCG		Wallach u. From, 1975
Rat Guinea pig	+	Oxytocin elektrische Stimulation		Gimeno et al., 1973

thyl-Xanthin nicht zu sehen, was auf seinen Angriffspunkt vor allem am Gefäßsystem hinweist.

Der Druck im Gewebe kann einmal beeinflusst werden durch eine Änderung des Turgors (Gefäßpermeabilität, arterieller Druck, venöser Stau, Lymphgefäßsystem), zum anderen aber durch die spontan auftretenden Kontraktionen, die einwandfrei nachgewiesen werden konnten (Tabelle 1). Weiterhin besteht kein Zweifel mehr an der Existenz „glatter Muskelfasern“ im Ovar, die an verschiedenen Spezies gefunden wurden (Okamura et al., 1972; O'Shea, 1970; Burden, 1972; Lipner u. Maxwell, 1960). Die geprüften Substanzen Adrenalin, Noradrenalin, PGF_{2α}, Oxytocin beeinflussen sowohl das arterielle Gefäßsystem im Sinne einer Tonussteigerung, als auch

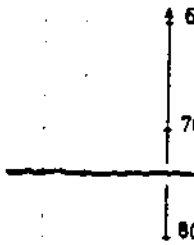


Abb. 13. Intraarterielle Wirkung von Noradrenalin

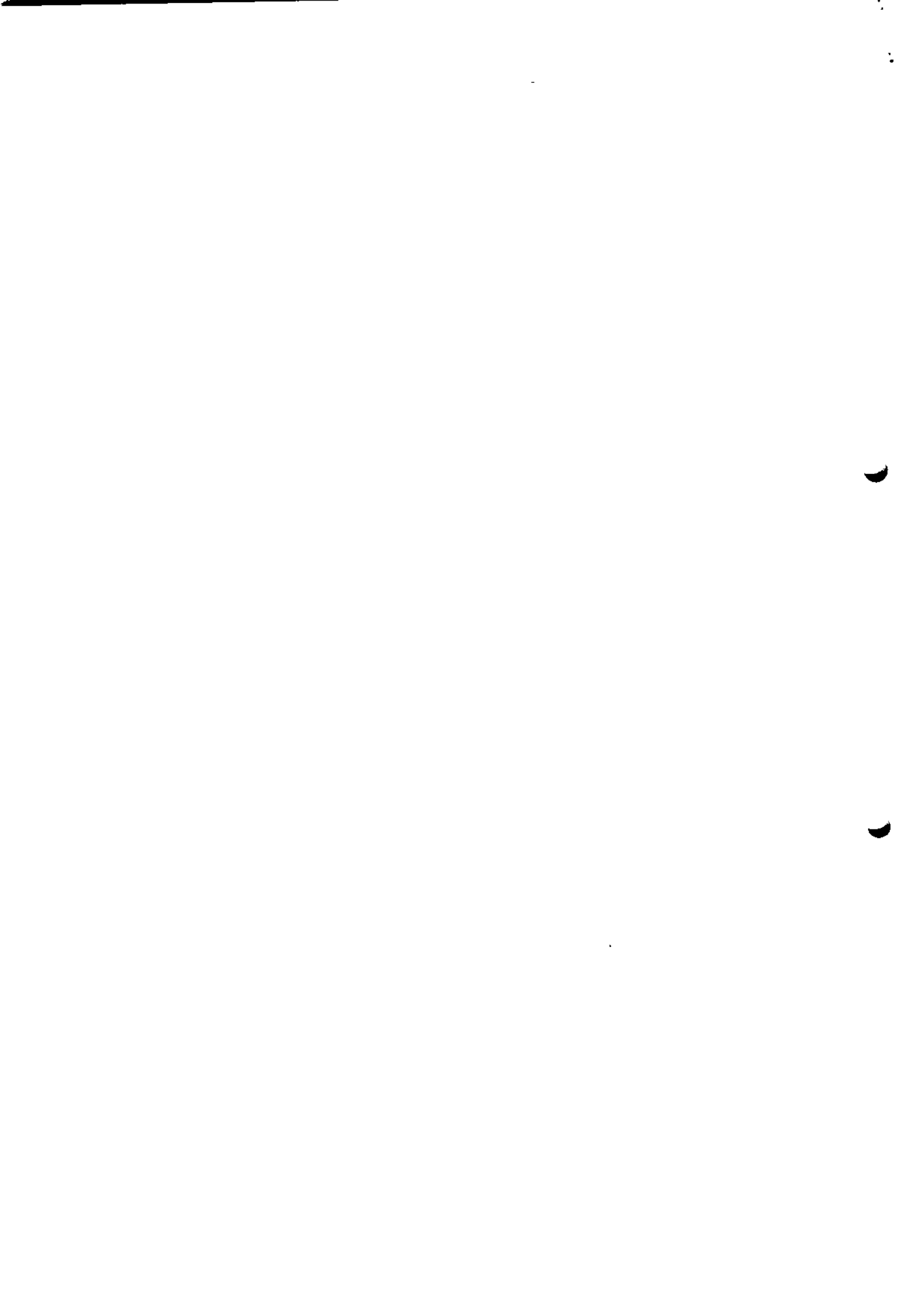
die „glatte Muskulatur“ führt. Dabei wird die Gefäßspannung durch die gefäßverengende Wirkung von PGF_{2α} und Noradrenalin erhöht. Wie die Untersuchungen von Roca et al. (1974) zeigen, kommt es zu einer Erhöhung der Gefäßspannung und einer Abnahme der Follikel einströmung. Damit kommt es beim Vorgang der Ovulation zu einer Erhöhung der ovariellen Blutgefäßspannung durch adrenergische Faktoren.

Prostaglandin synthase-Inhibitoren, sondern eher durch den Abgang der Ovulation gebildet, die die Ovulation auslösen (Aronow et al., 1972). An der Gefäßspannung (Aronow et al., 1975). Das entspricht dem Anstieg des arteriellen Blutdrucks durch einen zunehmenden Gefäßwiderstand.

Ein intaktes Gefäßsystem ist daher eine unabdingbare Voraussetzung für eine unabhän-

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass die Verhältnisse im Ovar durch Kontraktionen beeinflusst werden, die an der Ovulation beteiligt sind.



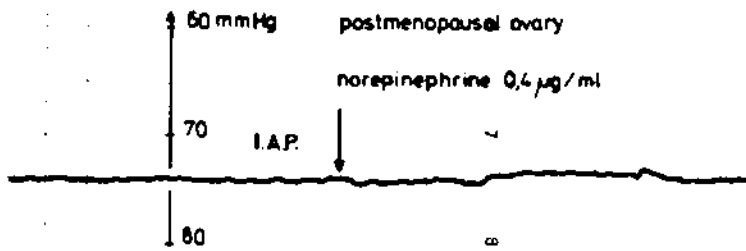


Abb. 13. Intraarterieller Druck im in vitro perfundierten menschlichen Ovar der Postmenopause. Zugabe von Noradrenalin 0,4 µg/ml

die „glatte Muskulatur“ im Ovargewebe, was zu vermehrten Spontankontraktionen führt. Dabei wird der intraovariell gemessene Druck der Spontankontraktionen durch die gefäßbedingten Druckänderungen im Gewebe überlagert. Vor allem $\text{PGF}_{2\alpha}$ und Noradrenalin bewirken eine Zunahme von Frequenz und Amplitude der ovariellen Spontankontraktionen, was zu einer erhöhten follikulären Wandspannung führt. Wie die theoretischen Berechnungen von Rodbard (1968) und die Untersuchungen von Rondell (1970) zu den biophysikalischen Aspekten der Ovulation zeigen, kommt es am sprungreifen Follikel bereits durch minimale Änderungen in der Wandspannung zur Ruptur des Follikels.

Wandspannungsänderungen treten aber dann immer auf, wenn Liquor in den Follikel einströmt oder ovarielle Spontankontraktionen eine Druckerhöhung bewirken. Damit kommt den Catecholaminen und dem $\text{PGF}_{2\alpha}$ eine wichtige Funktion beim Vorgang der Ovulation zu. Untersuchungen von Jacobowitz u. Wallach (1967) ergaben einen hohen Gehalt an Noradrenalin im menschlichen Ovar und um die ovariellen Blutgefäße und im fibromuskulären Stromagewebe fanden sich zahlreiche adrenergische Fasern.

Prostaglandin $\text{F}_{2\alpha}$ hat somit nicht nur im ovariellen Stoffwechsel wichtige Funktionen, sondern es ist sicher auch über seine biophysikalischen Wirkungen am Vorgang der Ovulation beteiligt. Vor allem präovulatorisch wird $\text{PGF}_{2\alpha}$ im Ovar vermehrt gebildet, blockiert man aber seine Synthese mit Indomethacin, so bleibt die Ovulation aus (Armstrong u. Zamecnik, 1975; Armstrong u. Grinwich, 1972; Wilks et al., 1972). Am Kaninchenovar hatte $\text{PGF}_{2\alpha}$ auch einen Anstieg des ovariellen Gefäßwiderstandes zur Folge, der Blutfluß in der Ovarvene nahm ab (Janson et al., 1975). Das entspricht auch unseren Befunden am menschlichen Ovar, denn der Anstieg des arteriellen Druckes wird bei gleichbleibendem Durchströmungsvolumen durch einen zunehmenden Gefäßwiderstand hervorgerufen.

Ein intaktes und tonisierbares Gefäßsystem ist zum Vorgang der Ovulation sicher eine unabdingbare Voraussetzung.

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, daß der intrafollikuläre Druck sowohl durch die Druckverhältnisse im arteriellen Gefäßsystem als auch durch die ovariellen Spontankontraktionen beeinflusst wird. Damit dürfte auch das Gefäßsystem am Vorgang der Ovulation beteiligt sein, indem es zur Liquorproduktion des Follikels beiträgt und



über die dadurch zunehmende Wandspannung des Follikels an dessen Ruptur teilnimmt. Bei gleichbleibendem kolloidosmotischen Druck führt der Druckanstieg im arteriellen Schenkel des Gefäßsystems zur Erhöhung des effektiven Filtrationsdruckes, mit dem Erfolg, daß vermehrt Wasser in den gut vaskularisierten Follikel und das Gewebe abströmt (Starling, 1895). Auch am Kaninchenovar fanden Espey u. Lipner (1963) bei einer Druckerhöhung im arteriellen Gefäßsystem den intrafollikulären Druck erhöht. Für die Beteiligung des Gefäßsystems an der Liquorproduktion sprechen auch die Untersuchungen von Peckam u. Kickhofer (1959) mit Tritium-markiertem Wasser, die zeigten, daß ein sehr schneller Austausch von Wassermolekülen und Plasmabestandteilen zwischen dem vaskulären Kompartiment und dem Follikel besteht. Schon Heape (1905) fand, daß bei Drosselung des arteriellen Zuflusses die Ovulation ausbleibt. Und wie bekannt ist, kommt es unter LH-Einfluß zu einer ausgeprägten follikulären Hyperämie.

Auch beim Versiegen der generativen Ovarialfunktion dürfte den Gefäßen somit eine große Bedeutung zukommen, denn gerade im Ovar treten ja frühzeitig Veränderungen im Gefäßsystem auf, die vor allem mit einer Sklerosierung einhergehen, was den Verlust der Tonisierung zur Folge hat (Clark, 1900; Sohma, 1908; Delson et al., 1949; Reynolds, 1950). Dazu zeigt Abbildung 12 das Verhalten des intra-arteriellen Druckes in einem menschlichen Postmenopausenovar auf die Zugabe von Noradrenalin zum Perfusionsmedium (0,4 µg/ml). Unter dieser Dosierung, die sonst bei generativ aktiven Ovarien zu einem deutlichen Druckanstieg führt, bleibt jegliche Reaktion im Sinne einer Tonussteigerung mit Druckzunahme aus.

Literatur

- Armstrong, D. T., Grinwich, D. L.: Blockade of spontaneous and LH-induced ovulation in rats by indomethacin, an inhibitor of prostaglandin biosynthesis. *Prostaglandins* **1**, 21 (1972)
- Armstrong, D. T., Zamecnik, J.: Preovulatory elevation rat ovarian PGsF, and its blockade by indomethacin. *Molec. cell. Endocr.* **2**, 125-132 (1975)
- Burden, H. W.: Ultrastructural observations on ovarian perfollicular smooth muscle in the cat, guinea pig, and rabbit. *Amer. J. Anat.* **133**, 125 (1972)
- Blandau, R. J., Rumery, R. E.: Measurement of intrafollicular pressure in ovulatory and preovulatory follicles of rat. *Fertil. Steril.* **14**, 330 (1963)
- Coutinho, E. M., Maia, H. S.: The contactile response of the human uterus, fallopian tubes, and ovary to prostaglandins in vivo. *Fertil. Steril.* **22**, 539 (1971)
- Coutinho, E. M., Maia, H. S.: Effects of gonadotropins on motility of human ovary. *Nature (New Biol.)* **235**, 94 (1972)
- Clark, J. G.: The origin, development, and degeneration of the blood vessels of the human ovary. *Johns Hopk. Hosp. Rep.* **9**, 594 (1900)
- Diaz-Infante, A., Jr., Virutamasen, P., Connaughton, J. F.: In vitro studies of human ovarian contractility. *Obstet. Gynecol.* **44**, 830 (1974)
- Diaz-Infante, A., Jr., Wright, K. H., Wallach, E. E.: Influence of estrogen and progesterone treatment on ovarian contractility in the monkey. *Fertil. Steril.* **26**, 101-110 (1975)
- Diaz Infante, A., Jr., Wright, K. H., Wallach, E. E.: Effects of indomethacin and prostaglandin F_{2α} on ovulation and ovarian contractility in the rabbit. *Prostaglandins* **5**, 562 (1974)
- Delson, B., Lubin, S., Reynolds, S. M. R.: Vascular patterns in the human ovary. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **57**, 842 (1949)
- Espey, L. L., Lipner, H.: Measurements of intrafollicular pressures in the rabbit ovary. *Amer. J. Physiol.* **205**, 1067 (1963)
- Gimeno, M. F., Borda, L. S., Rettori, V., Borda, E., Gimeno, A. L.: In vitro contractile activity of rat

Untersuchungen über
and guinea pig
363-370 (1973)

Gimeno, M. F., Gi
motility of sola
Heape, W.: Ovulat
(1905)

Jacobowitz, D., Wa
the ovary. *Endo*
Janson, P. O., Albre
resistance in the
Lipner, H. J., Max
Science **131**, 17
Okamura, H., Virut
being, rabbit, and
183 (1972)

Okamura, H., Okaza
Obstet. Gynec.
O'Shea, J. D.: An t
follicles in the ra
O'Shea, J. D., Phillip
Biol. Reprod. **10**
Palti, Z., Freund, M.
(1972)

Peckam, D., Kickho
Amer. J. Obstet.
Reynolds, S. M. R.:
Vol. V, p. 100. N
Rodbard, D.: *Mech*
Rondell, P. A.: *Foll*
(1964)

Rondeil, P. A.: *Biop*
Rocchetto, T. H., Jac
ovary in vitro. *E*
Sohma, M.: Über die
Berücksichtigung
Stähler, E., Huch, A.
527 (1971)

Stähler, E.: Spätling
ovaries perfused
Starling, E. H.: *On t*
321-326 (1895)

Tojo, S., Fukunishi,
ed from ovarian
(1975)

Virutamasen, P., W
ovulation. *Fertil.*
Virutamasen, P., W
contractility in th
Virutamasen, P., Wr
the rabbit. *Obste*
Wallach, E. E., Wri
implanted transd
Wilks, J. W., Forbes
Reprod. Med. **9**,

Eingegangen am 7.



- and guinea pig ovaries. Effects of oxytocin and electrical stimulation. *Acta physiol. latinoam.* **23**, 363-370 (1973)
- Gimeno, M. F., Gimeno, A. L., Rettori, V. B.: Physiological and pharmacological studies on the motility of isolated guinea pig ovaries. *Fertil. Steril.* **26**, 422-426 (1975)
- Heape, W.: Ovulation and degeneration of ovary in the rabbit. *Proc. Roy. Soc. B* **76**, 260-268 (1905)
- Jacobowitz, D., Wallach, E. E.: Histochemical and chemical studies of the autonomic innervation of the ovary. *Endocrinology* **81**, 1132 (1967)
- Janson, P. O., Albrecht, I., Ahren, K.: Effects of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on ovarian blood flow and vascular resistance in the pseudopregnant rabbit. *Acta Endocr.* **79**, 337-350 (1975)
- Lipner, H. J., Maxwell, B.: Hypothesis concerning the role of follicular contractions in ovulation. *Science* **131**, 1731 (1960)
- Okamura, H., Virutamasen, P., Wright, K. H., Wallach, E. E.: Ovarian smooth muscle in the human being, rabbit, and cat. Histochemical and electron microscopic study. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **112**, 183 (1972)
- Okamura, H., Okazaki, T., Nakajima, A.: Effect of electrical stimulation on human ovarian contractility. *Obstet. Gynec.* **45**, 557 (1975)
- O'Shea, J. D.: An ultrastructural study of smooth muscle like cells in the theca externa of ovarian follicles in the rat. *Anat. Rec.* **167**, 127 (1970)
- O'Shea, J. D., Phillips: Contractility in vitro of ovarian follicles from sheep, and the effects of drugs. *Biol. Reprod.* **10**, 370-379 (1974)
- Palti, Z., Freund, M.: Spontaneous contractions of the human ovary in vitro. *J. Reprod. Fertil.* **28**, 113 (1972)
- Peckam, D., Kickhofer, W.: The movement of tritium labeled water in the human ovarian follicle. *Amer. J. Obstet. Gynec.* **78**, 1012-1019 (1959)
- Reynolds, S. M. R.: The vasculature of the ovary and ovarian function. *Recent Progr. Horm. Res.*, Vol. V, p. 100. New York: Academic press 1950
- Rodbard, D.: Mechanics of ovulation. *J. clin. Endocr.* **28**, 849 (1968)
- Rondell, P. A.: Follicular pressure and distensibility in ovulation. *Amer. J. Physiol.* **207**, 590-594 (1964)
- Rondell, P. A.: Biophysical aspects of ovulation. *Biol. Reprod.* **2**, Suppl. 2, 64 (1970)
- Rocereto, T. H., Jacobowitz, D., Wallach, E. E.: Observations of spontaneous contractions of the cat ovary in vitro. *Endocrinology* **84**, 1336 (1969)
- Sohnia, M.: Über die Histologie der Ovarialgefäße in den verschiedenen Lebensaltern unter besonderer Berücksichtigung der Menstruations- und Ovulationssklerose. *Arch. Gynäk.* **84**, 372 (1908)
- Stähler, E., Huch, A.: Untersuchungen an isoliert perfundierten Ovarien des Rindes. *Arch. Gynäk.* **211**, 527 (1971)
- Stähler, E., Spätling, L., Bethge, H. D., Daume, E., Buchholz, R.: Induction of ovulation in human ovaries perfused in vitro. *Arch. Gynäk.* **217**, 1-15 (1974)
- Starling, E. H.: On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *J. Physiol. (Lond.)* **19**, 321-326 (1895)
- Tojo, S., Fukunishi, H., Tsuchihashi, T., Shimura, T., Mikami, K., Kaku, H.: Electrical activity recorded from ovarian tissue in perfused human utero-tubo-ovarian unit. *J. Reprod. Fertil.* **44**, 587-589 (1975)
- Virutamasen, P., Wright, K. H., Wallach, E. E.: Monkey ovarian contractility - its relationship to ovulation. *Fertil. Steril.* **24**, 763 (1973)
- Virutamasen, P., Wright, K. H., Wallach, E. E.: Effects of prostaglandins E_2 and $F_{2\alpha}$ on ovarian contractility in the rabbit. *Fertil. Steril.* **23**, 675-682 (1972)
- Virutamasen, P., Wright, K. H., Wallach, E. E.: Effects of catecholamines on ovarian contractility in the rabbit. *Obstet. Gynec.* **39**, 225 (1972)
- Wallach, E. E., Wright, K. H., From, E.: Studies of rabbit ovarian contractility using chronically implanted transducers. *Fertil. Steril.* **26**, 206 (1975)
- Wilks, J. W., Forbes, K. K., Norland, J. F.: Synthesis of prostaglandin $F_{2\alpha}$ by the ovary and uterus. *J. Reprod. Med.* **9**, 271 (1972)

Eingegangen am 7. April 1977

