

Aus der Prosektur des Wilhelminenspitales in Wien

(Vorstand: Dozent Dr. O. PENDL).

Über die „hellen Zellen“ der Tubenschleimhaut bei Tubargravidität.

Von

HANNO MILLESI.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. März 1953.)

Einleitung.

Im Jahre 1938 wies FEYRTER auf das Vorkommen der vieldiskutierten „hellen Zellen“ auch in der Schleimhaut des Uterus und der Tube hin und deutete sie im Sinne seiner Lehre von den endokrinen epithelialen Organen. Er beschrieb außerdem noch das reichhaltige Vorkommen der genannten Zellen im Endometrium bei Endometriumhyperplasie und Corpuspolypen.

SCHLEMMINGER widmete 1943 eine umfangreiche Arbeit den „hellen Zellen“ der Tubenschleimhaut bestimmter Säugetiere und auch des Menschen. Er fand unter anderem eine Abnahme der Zahl der „hellen Zellen“ mit zunehmendem Alter und Lageveränderungen dieser Zellen während der Menstruationsperiode. In der ersten Hälfte derselben liegen die in Rede stehenden Zellen hauptsächlich sub- bzw. intraepithelial und man findet seltener bipolare Elemente. Nach der Ovulation kommen häufiger bipolare „helle Zellen“ vor und der Unterschied zu den Flimmerepithelien wird geringer. Bei einem Teil der von ihm untersuchten Fälle von chronischer Salpingitis (6 von 17 Fällen) lag eine eindeutige Vermehrung der „hellen Zellen“ vor. Er beschrieb ihr Vorkommen in Nestern von 5—8 Zellen, welche die Basalmembran leicht gegen das Bindegewebe vorbuchten. Unter normalen Bedingungen konnte SCHLEMMINGER dagegen keinen Anhaltspunkt für Endophytie finden.

Untersuchungen, die einen speziellen Einblick in die Funktion der „hellen Zellen“ der Tubenschleimhaut gewähren, liegen meines Wissens nicht vor.

Wohl wurden die „hellen Zellen“ des Endometriums mehrfach untersucht. FEYRTER (KNEIPP) beschrieb eine auffallende Vermehrung der „hellen Zellen“ im Endometrium des Kaninchens, nachdem es mit Follikelhormon behandelt worden war. FRÖWIES berichtete über eine Vermehrung der „hellen Zellen“ der menschlichen Uterusschleimhaut bei Hyperfollikulinämie. Dasselbe fand FRÖWIES auch bei Ratten nach Zufuhr von oestrogenen und männlichen Hormonen. Schon vorher hatte CORDIER (1946) auf elements claires mit Flimmern und Flimmerblasen als Zeichen eines état hyperfolliculaire hingewiesen. FEYRTER (1951) versuchte mittels eines Zählsystems genaueren Einblick in das zahlenmäßige Verhalten der „hellen Zellen“ der Uterusschleimhaut zu gewinnen. Er beobachtete eine geringe Vermehrung der genannten Zellen in der Sekretionsphase gegenüber der Proliferationsphase und eine deutliche Vermehrung bei drüsiger Hyperplasie, bei glandulär-cystischer Hyperplasie und drüsigen Corpuspolypen. ROTTER dagegen hält

die Vermehrung bei glandulär-cystischer Hyperplasie nur für eine scheinbare. Auch GÜNDELACH konnte die von FEYRTER erhobenen Befunde nicht bestätigen.

All dies ließ es aussichtsreich erscheinen, das Verhalten der „hellen Zellen“ der Tubenschleimhaut bei Vorliegen einer Tubargravidität zu untersuchen. Es sollte dabei besonders auf Unterschiede zu nichtschwangeren Kontrolltuben, soweit vorhanden von derselben Patientin, und auf örtliche Unterschiede der einzelnen Tuben in Hinblick auf die Nidationsstelle des Eies geachtet werden.

Material und Technik.

Die untersuchten Tuben entstammen dem Operationsmaterial der hiesigen Prosektur. Eine Tube wurde durch Sektion eines letal geendeten Falles von Tubaruptur gewonnen, bei dem die schwangere Tube schon vorher durch Operation entfernt worden war. Insgesamt wurden 63 Tuben untersucht, davon 46 Tubargraviditäten und 17 nichtschwangere Tuben. Darunter befanden sich 8 Tubenpaare, und zwar ein Fall von doppelseitiger Tubaria, 3 Paare, von denen eine Tube eine Schwangerschaft aufwies und 4 Paare nichtschwangerer Eileiter. Das Untersuchungsgut wurde in 10%igem neutralem Formol fixiert, teils in Paraffin eingebettet, teils wurden Gefrierschnitte hergestellt. Die Schnittdicke der Paraffinschnitte, die allein zur Zählung verwendet wurden, betrug einheitlich 5 m μ . Die Präparate wurden mit Hämatoxylin-Eosin, außerdem nach der Trichrommethode nach GOLDNER, nach VAN GIESON, mit Kresylechtviolett und Methylgrünpyronin gefärbt. Ferner gelangte die Einschlufärbung in weinsteinsaurem Thionin nach FEYRTER, die Einschlufärbung nativer Schnitte mit saurem EHRLICHschen Eisenhämatoxylin sowie die Einschlufärbung mit Ponceau de Xylidin und mit Thionin in der Kälte (HAMPERL) zur Anwendung. Versilberungen nach BIELSCHOWSKY-GROS im normierten Verfahren nach FEYRTER und nach BODIAN wurden versucht.

Die Diagnose Tubargravidität der graviden Tuben wurde durch die routinemäßige Untersuchung an der hiesigen Prosektur sichergestellt. Die Entnahme der Präparate erfolgte an 3 verschiedenen Stellen jeder Tube zwischen dem durch die Implantation des Eies aufgetriebenen Anteile und dem uterinen Ende. Bei den nichtgraviden Tuben wurde an korrespondierenden Stellen herausgeschnitten.

Morphologische Befunde.

Das histologische Bild der untersuchten Tuben zeigte ausnahmslos das Bild der chronischen Salpingitis, was nicht weiter auffällig ist, da doch die chronische Entzündung in der Ätiologie der Eileiterschwangerschaft die größte Rolle spielt. Die Zotten waren meist plump, ihr Stroma faserreicher als gewöhnlich und enthielt häufig größere Gefäße. Sehr oft waren die Zotten untereinander verbacken und splitterten so die Lichtung labyrinthisch auf. Manchmal waren Teile des Lumens völlig von der Hauptlichtung abgesprengt und bei einigen Fällen bestand das Lumen nur mehr aus einzelnen epithelausgekleideten Hohlräumen. Das Stroma der Schleimhaut und die Wandschichten waren bei manchen Fällen vorwiegend von Rundzellen durchsetzt, zu denen bei anderen Präparaten wechselnd reichlich polymorphkernige Leukocyten kamen.

Besonders bei den nahe der Nidationsstelle entnommenen Schnitten war die Infiltration etwas stärker und man konnte auch örtlich Blutaustritte beobachten. Die Kontrolltuben zeigten ebenso ausnahmslos chronisch-entzündliche Veränderungen.

Die hellen „Zellen“ fanden sich im Epithel meist in basaler Lage. Daneben kamen auch „helle Zellen“ vor, die nur mit einem schmalen Fortsatz die Basalmembran erreichten und andere, die frei im Epithelverband zu schweben schienen. Bis an die Lichtung reichende „helle Zellen“ konnte ich nur selten sehen, meist hatte man bei solchen Zellen den Eindruck, als wenn zwischen den benachbarten Epithelzellen eine schmale Plasmabrücke bestünde, die die „helle Zelle“ von der Lichtung trennt. Die Gestalt der „hellen Zellen“ ist meist rund bis oval. In letzterem Falle verläuft der längere Durchmesser parallel zur Basalmembran. Häufig findet man auch „helle Zellen“ von dreieckiger oder flaschenförmiger Gestalt. Man kann größere, chromophobe Zellen mit größeren, hellen Kernen und kleinere, häufig oxyphile Zellen, die einen kleineren, dunkleren Kern besitzen, unterscheiden (FEYRTER, SCHLEMMINGER). Der Protoplasmaleib erscheint leptochrom, seltener oxyphil. Am meisten fallen die „hellen Zellen“ durch ihr voluminöses Aussehen auf, was FEYRTER (1951) als Kriterium angibt. Charakteristisch ist auch ihre scharfe Konturierung und die Verdrängungserscheinungen, die sie an den Nachbarzellen hervorrufen. Diese sollen durch Quellung der „hellen Zellen“ wegen erhöhtem Wasserbindungsvermögen entstehen (FEYRTER). Ein Teil der „hellen Zellen“ sieht wie leer aus. Bei solchen Zellen findet man häufig einen ganz feinen, leicht oxyphilen Plasmastreifen um den Kern (BURMESTER): Zarte Fortsätze führen von dem Plasmastreifen an den Rand der Zelle. Die „hellen Zellen“ kamen in der Tube meist einzeln vor, doch fanden sie sich auch zu zweit und seltener in größeren Gruppen. Manchmal konnte man „helle Zellen“ mit 2, vereinzelt solche mit 3 Kernen beobachten. Unterschiede im morphologischen Verhalten der „hellen Zellen“ bei den graviden und den Kontrolltuben konnten nicht festgestellt werden.

Die Einschlufärbung in weinsteinsaurem Thionin zeigte die „hellen Zellen“ in hellblauer Farbe. Auch bei den mit dem Messertiefkühlverfahren hergestellten nativen Schnitten waren die „hellen Zellen“ durch ihr leptochromes Protoplasma von den übrigen Epithelien zu unterscheiden. Allerdings waren bei diesem Verfahren die Unterschiede zu den restlichen Epithelien nicht so deutlich, wie bei fixierten Präparaten. Insbesondere konnten „helle Zellen“ mit leerem Plasmaleib und Plasmastreifen um den Kern nicht festgestellt werden. Daher möchte ich diese Erscheinungsbilder als durch die technische Zubereitung entstandene Schrumpfung der „hellen Zellen“ deuten, die bei den gewöhnlichen Epithelien nicht im gleichen Ausmaße auftritt. Daher zeigen auch die

Nachbarzellen keine Tendenz, den leeren Raum um das geschrumpfte Protoplasma einzunehmen.

Eine Versilberung der „hellen Zellen“ in der Tubenschleimhaut konnte weder nach BIELSCHOWSKY-GROS (normiertes Verfahren nach FEYRTER), noch nach BODIAN erzielt werden. Dies stimmt mit den Ergebnissen der anderen Untersucher überein. Nur SCHLEMMINGER konnte bei der Rindertube, allerdings nach weitgehender Modifikation der Methode Gros-Schultze eine Versilberung der „hellen Zellen“ erreichen. Bei der vorliegenden Untersuchung wurde absichtlich auf solche Modifikationsversuche verzichtet, da man über die Versilberbarkeit einer Zellart in Vergleich zu anderen Zellen nur etwas aussagen kann, wenn man gleiche Methoden verwendet.

Zahlenmäßige Befunde.

SCHLEMMINGER beschrieb eine Vermehrung der „hellen Zellen“ bei chronischer Salpingitis. Es war somit von vornherein sowohl bei den Tuben mit Eileiterschwangerschaft als auch bei den Kontrolltuben eine Vermehrung der „hellen Zellen“ zu erwarten. Es ergab sich jedoch die Frage, ob eventuell bei den graviden Tuben eine stärkere Vermehrung festzustellen wäre. Aus diesem Grunde wurde eine Methode gesucht, die einen genauen Einblick in die zahlenmäßigen Verhältnisse gestattet. Die einfachste und zugleich genaueste, wenn auch mühseligste Methode schien die Zählung einer bestimmten Anzahl unmittelbar nebeneinander liegender Epithelzellen und gleichzeitige Bestimmung des Verhältnisses der „hellen Zellen“ zu den übrigen Epithelien zu sein. Es wurden jeweils 100 Zellen in ununterbrochener Folge gezählt. Schräg- und Flachschnitte wurden gemieden, kernlose Zellen nicht berücksichtigt. Anfangs wurden bei einigen Tuben an 18 verschiedenen Stellen je 100 Zellen ausgezählt. Später begnügte ich mich mit der Zählung von 9 verschiedenen Stellen zu je 100 Zellen, nachdem festgestellt worden war, daß dadurch die Ergebnisse nicht beeinflußt wurden. Diese Zählmethode ergibt nur relative Werte, welche keine Aussage über die absolute Zahl der „hellen Zellen“ erlauben, da die Gesamtzahl der gezählten Zellen zu gering ist und außerdem das Organ in Serien zerlegt werden müßte. Dazu kommt, daß die Zählung einer Reihe von 100 Zellen jeweils mit einer „hellen Zelle“ begonnen wurde, wodurch die Prozentzahlen der „hellen Zellen“ etwas zu hoch liegen. Für unseren Zweck schien die Methode genau genug, da es nur auf die Relation der Ergebnisse der einzelnen Tuben und nicht auf absolute Zahlen ankam.

Da es keine Methode zur spezifischen Darstellung der „hellen Zellen“ im Bereich des weiblichen Genitales gibt (FEYRTER 1946, 1951), war besonders auf die Auswahl der zu zählenden Zellen zu achten. Als „helle Zellen“ wurden alle Zellen gezählt, auf die die obige morpho-

logische Beschreibung zutraf. Streng vermieden wurden bei der Zählung Zellen der folgenden Gruppen:

1. Flachschnitte durch Flimmerepithelien: Diesen fehlt die scharfe Konturierung, die Verdrängung der Nachbarzellen. Ihr zwar häufig helles Protoplasma weist immer eine feine oxyphile Tönung auf, die gegen den Zellrand zu stärker wird. Der Kern ist im allgemeinen oval und chromatinarm.

2. Ins Epithel eingewanderte nichtepitheliale Elemente.

FRÖHLICH (1949) beschrieb im normalen Epithel der Bronchialschleimhaut Zellen mit einem nicht tingierten Zelleib und einer zarten, wabig-netzartigen Struktur, die er als EHRLICHsche Mastzellen ansprach. HAMPERL (1950) beschrieb Wanderzellen im Epithel der Uterusschleimhaut und deutet sie als Lymphocyten, deren Zelleib eine Blähung erfahren hat, wie sie schon andere Autoren erwähnt hatten (TÖRÖ, WOLF-HAIDEGGER).

FEYRTER (1951), der schon 1943 in seiner Arbeit über das Inselorgan des Menschen auf mesenchymale Wanderzellen im Epithel kurz hingewiesen hatte, glaubt, daß es sich eher um aus dem Syncytium des Mesenchym gelöste und in das Epithel eingewanderte Elemente handelt. In letzter Zeit hat BURMESTER (1951) unter den sog. „hellen Zellen“ histiogene Wanderzellen, epitheloide fixe Bindegewebszellen und helle Epithelzellen unterschieden.

Auch die hier untersuchten Tuben wiesen solche, aus dem Mesenchym stammende Elemente auf. Sie waren an der Kernform meist leicht zu erkennen (FEYRTER). Bei der Methylgrünpyronin- und Kresylechtviolettffärbung fanden sich metachromatisch rot gefärbte Elemente im Epithel, allerdings nur vereinzelt, so daß sie zahlenmäßig keine Rolle spielten. Bei der Einschlußfärbung mit weinsteinsaurem Thionin, bei der die Mastzellen dunkelbau gekörnt erscheinen, waren solche Zellen nur ausnahmsweise im Epithel anzutreffen, während sie in der Tubenwand mäßig dicht verstreut vorkamen. Auch sie waren am Kern deutlich zu erkennen und konnten bei der Zählung vermieden werden.

Nach den mit obiger Methodik gewonnenen Ergebnissen schwankt die Zahl der „hellen Zellen“ bei den einzelnen Tuben wie folgt:

Gravide Tuben: 2,8—16%

Kontrolltuben: 1,8—14%

Es fand sich also nur ein geringer Unterschied zwischen Tuben mit Tubargravidität und den nicht schwangeren Eileitern, der wahrscheinlich innerhalb der Fehlerbreite der Methode liegt und daher nicht auszuwerten ist. Auch kann das etwas höhere Durchschnittsalter der Kontrolltuben eine Rolle spielen. (Geringe Abnahme der „hellen Zellen“ mit zunehmendem Alter nach SCHLEMMINGER.)

Auffallen mußte jedoch die große Schwankungsbreite der Ergebnisse. Es wurde daher nach einer Ursache für die Erscheinung gesucht und die Fälle nach folgenden Gesichtspunkten zusammengestellt.

1. *Nach dem Alter der Patientin:* Es fand sich kein Zusammenhang zwischen dem Alter und der Zahl der „hellen Zellen“, obwohl die verschiedensten Altersstufen in unserem Untersuchungsgut vertreten waren.

2. *Nach dem Alter der Schwangerschaft:* Dieses wurde nach dem Menstruationskalender berechnet und in Tagen ausgedrückt. Obwohl

seit der letzten Regel ganz verschiedene Zeiten vergangen waren, konnte kein Zusammenhang sichergestellt werden.

3. *Nach dem Grad der Entzündung:* Da nach SCHLEMMINGER die chronische Salpingitis zu einer Vermehrung der „hellen Zellen“ führen kann und dieser Zustand bei allen untersuchten Tuben vorlag, wurde auch darauf geachtet. Es wurden die Tuben in 3 Gruppen eingeteilt. Die 1. Gruppe (I) zeigte verplumpte Zotten und eine geringe rundzellige



Abb. 1. HP 1121/52 I, Graviditas tubaria, Fix. 10 %iges neutrales Formol, Hämatoxylin-Eosin, Vergrößerung 1:150. Im Epithel der Tubenschleimhaut herrschen die Flimmerzellen vor. „Helle Zellen“ sind nur spärlich nachzuweisen (2,8 %).

Infiltration. Bei der 2. Gruppe (II) fanden sich Präparate, die eine Verbackung der Zotten und eine Aufsplitterung der Lichtung erkennen ließen. Als Gruppe 3 (III) wurden Tuben bezeichnet, bei denen die Lichtung weitgehend obliteriert und durch mehrere kleinere, epithel ausgekleidete Lumina ersetzt worden war. Auch bei dieser Einteilung fanden sich bei allen 3 Gruppen Tuben mit verschiedener Zahl der „hellen Zellen“, ohne daß eine Abhängigkeit erkannt werden konnte.

4. *Nach der Beschaffenheit des Epithels:* Bei einer Anzahl von Tuben bestand das Epithel vorwiegend aus hellen Flimmerepithelien, während die anderen Elemente des Tubenepithels in den Hintergrund traten. Hier fand sich folgendes Resultat:

Gravidites tubaria: 12 Tuben, Zahl der „hellen Zellen“ durchschnittlich 5,2 %.

Kontrolle: 11 Tuben, Zahl der „hellen Zellen“ durchschnittlich 4% (Abb. 1).

Bei einer Reihe von anderen Tuben fanden sich vorwiegend dunkel angefärbte Epithelzellen mit deutlichen Sekretionserscheinungen. Ein großer Teil dieser Zellen wies sog. Sekretkolben auf. Daneben waren Stiftchenzellen nur spärlich, Flimmerepithelien nur vereinzelt zu sehen. Bei diesen Präparaten erschienen die „hellen Zellen“ auffällig vermehrt.

Gravidites tubaria: 22 Fälle, Zahl der „hellen Zellen“ durchschnittlich 10,5%.

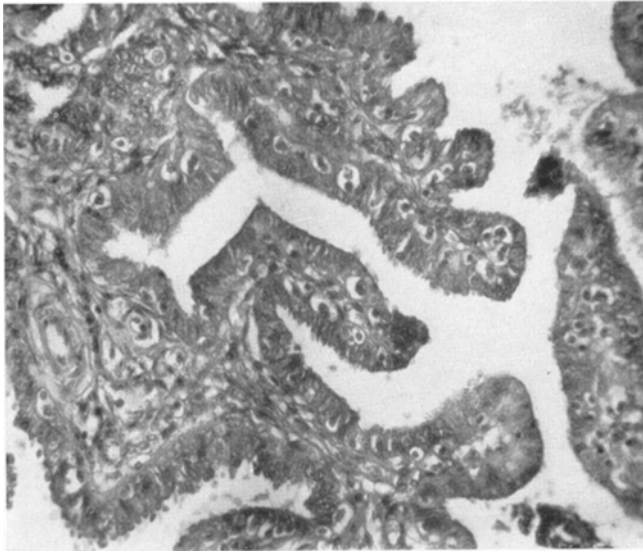


Abb. 2. HP 2034/51, Graviditas tubaria, Fix. 10 % neutrales Formol, Hämatoxylin-Eosin, Vergrößerung 1:150. Im Epithel der Tubenschleimhaut vorwiegend sezernierende Zellen mit reichlich „hellen Zellen“ (11,5 %).

Kontrolle: 6 Fälle, Zahl der „hellen Zellen“ durchschnittlich 9,5% (Abb. 2).

Bei einem 3. Anteil der Fälle bestand das Epithel sowohl aus sezernierenden Zellen als auch aus größeren Inseln von Flimmerepithelien. Bei manchen Tuben herrschte die eine Epithelart vor, bei anderen die andere, oder es hielten sich beide Epithelformen die Waage. Dementsprechend lag auch das Ergebnis der Zählung in der Mitte:

Gravidites tubaria: 12 Fälle, Zahl der „hellen Zellen“ durchschnittlich 7,9%.

Kontrolle: keine Mischformen.

5. *Örtliche Unterschiede bei den einzelnen Tuben:* Im allgemeinen verhielten sich die verschiedenen Anteile der einzelnen Tuben gleich, doch war dies durchaus nicht immer der Fall. So zeigte z. B. die Tube HP 615/52 II in der Pars ampullaris hauptsächlich sezernierende Zellen mit

14% „hellen Zellen“, während im Isthmus die Flimmerepithelien vorherrschten und die Zahl der „hellen Zellen“ 6,6% betrug. Bei der Tube HP 857/49 II bestand das Epithel in den mittleren Abschnitten aus sezernierenden Zellen mit 8% „hellen Zellen“. Schnitte, die näher dem abdominellen, wie auch näher dem uterinen Ende entnommen waren, zeigten im Gegensatz dazu vorwiegend Flimmerepithelien mit 5,6% „hellen Zellen“. Beim Fall R 1610/50 zeigten die uterusnahen Anteile das Epithel im Sekretionsstadium mit 10,6% „hellen Zellen“, während in den übrigen Anteilen die Flimmerzellen mit 4,3% „hellen Zellen“ das Bild beherrschten.

Auch die Mischformen ließen eine weitgehende Übereinstimmung erkennen, wenn man die einzelnen gezählten Abschnitte gesondert berücksichtigte. So war die Zahl der „hellen Zellen“ bei 100 gezählten Zellen immer höher, wenn diese hauptsächlich aus sezernierenden Zellen bestanden und niedriger, wenn die 100 Zellen vorwiegend Flimmerepithelien enthielten (HP 1288/51).

6. Von gewissen Interesse sind auch die Ergebnisse bei den *paarigen Tuben*. Im allgemeinen lag bei beiden Tuben die gleiche Epithelphase vor. Doch gibt es sowohl bei Tubenpaaren mit schwangeren Tuben als auch bei den nicht schwangeren Tubenpaaren Fälle, wo dies nicht zutrifft (HP 615/52 I + II, HP 1288/51 I + II). Bei den 3 Paaren mit einer schwangeren und einer nicht schwangeren Tube unterschied sich die Zahl der „hellen Zellen“ nicht wesentlich, wenn die gleiche Epithelphase vorlag (2,8:2,8; 16:14). Nur bei einem Fall lag die Zahl der „hellen Zellen“ bei der nicht schwangeren Tube etwas tiefer (14:9,5). Bei der doppelseitigen Graviditas tubaria lagen besondere Verhältnisse vor. Die eine Tube zeigte vorwiegend sezernierendes Epithel mit 10,3% „hellen Zellen“, die 2. Tube wies im Mittelteil hauptsächlich sezernierendes Epithel mit 8% „hellen Zellen“ auf, während gegen die Enden zu die Flimmerzellen mit 5,6% „hellen Zellen“ überwogen.

Besprechung der Befunde.

Die Funktion der „hellen Zellen“ wurde in der Literatur bisher stark unterschiedlich beurteilt. Für eine exokrine Funktion, wie sie ursprünglich von CORDIER, CLARA und HAMPERL für die gelben Zellen des Magen-Darmtraktes angenommen wurde, konnte kein Anhaltspunkt gefunden werden.

Eine Verkettung der „hellen Zellen“ mit dem nervösen Endnetz, wie sie FRÖHLICH in der Bronchialschleimhaut beschrieben hat, konnte in unseren versilberten Präparaten nicht nachgewiesen werden. Auch würde eine Deutung der „hellen Zellen“ als Chemoreceptoren ihre zahlenmäßigen Schwankungen nicht zwanglos erklären.

Im Bereiche des weiblichen Genitals wurden die „hellen Zellen“ mit dem Follikelhormon in Beziehung gebracht (FEYRTER, FRÖWIES, CORDIER). Dagegen nahm allerdings GUNDELACH Stellung, die eindeutige Fälle von glandulär-cystischer Hyperplasie ohne Vermehrung der „hellen Zellen“ in der Uterusschleimhaut beschrieb und die den „hellen Zellen“ von FEYRTER zugeschriebene Leistungsmöglichkeit anzweifelt. Ein mit den zentralen endokrinen Drüsen und mit dem Hormonspiegel im Blut gekoppelter Faktor würde auch nicht die zahlenmäßigen Unterschiede der „hellen Zellen“ bei den Tuben eines Individuums unter gleichen Bedingungen erklären. Ich verweise dabei auf den Fall von doppelseitiger Tubarschwangerschaft. Eher könnte man die zahlenmäßigen und örtlichen Schwankungen der Zahl der „hellen Zellen“ mit einer parakrinen Tätigkeit (FEYRTER) in Beziehung bringen. Doch fehlt bisher der Nachweis einer endo- bzw. parakrinen Funktion für die „hellen Zellen“ der weiblichen Genitalsphäre. Eine solche wurde durch FERNER und GAEDE (1950) für das 2. Inselorgan nachgewiesen und durch SUTHERLAND und DE DUVE für die gelben Zellen der Magenschleimhaut wahrscheinlich gemacht. Doch unterscheiden sich die „hellen Zellen“ der Tube in wesentlichen Punkten von den genannten Zellen (keine Argyrophilie, keine Argentaffinität, keine Endophytie).

Daneben drängt sich eine andere Deutung der epithelsynchronen Schwankungen der Zahl der „hellen Zellen“ auf, die diese direkt mit dem Epithel in Beziehung bringt.

Während der 1. und 2. Woche des weiblichen Genitalcyclus findet man in der Eileiterschleimhaut vorwiegend Flimmerepithelien. In der 3. Woche nehmen die Sekretionsformen zu, um in der 4. Woche ganz das Bild zu beherrschen.

Schon GIANELLI (1897) hielt eine Umwandlung der Flimmerepithelien in sezernierende Epithelzellen für möglich.

MOREAUX fand beim Kaninchen und beim Meerschweinchen eine Vermehrung der sekretliefernden Zellen bei Gravidität. Er glaubte an eine gleiche Genese der Flimmer- und Drüsenzellen und beschrieb einen Vorgang der Umwandlung von Flimmerepithelien in sekretliefernde Zellen.

SCHRIDDE wandte sich allerdings dagegen. Er hielt eine solche Umwandlung für eine echte Metaplasie und daher für unmöglich.

SCHAFER (1908) beschrieb Übergangsformen zwischen Flimmerzellen und flimmerlosen Epithelien.

TRÖSCHER (1917) beschrieb einen Tubencyclus mit Überwiegen der Flimmerzellen im Intervall, allmähliche Zunahme der Sekretzellen im Prämenstruum, die während der Menstruation dominieren, um im Postmenstruum wieder abzunehmen. Dies geschieht nach TRÖSCHER durch Ausstoßen vieler Zellen aus dem Epithelverband, nachdem sie ihr Sekret abgegeben haben, bis wieder die Flimmerepithelien überwiegen. Trotzdem glaubt TRÖSCHER eher an eine Umwandlung von sezernierenden Zellen in Flimmerepithelien, da im Postmenstruum zuerst noch zahlreiche Sekretzellen vorliegen, während kurz darauf die Wimperzellen vorherrschen. Da TRÖSCHER bei den Flimmerepithelien keine Mitosen beobachten konnte, kann

er sich diese Tatsache nur durch einen Übergang im genannten Sinne vorstellen. Die Umwandlung soll nach den Vorgang erfolgen, der von LENHOSSEK und HENNEGUY angegeben wurde. Einen Übergang von Flimmerzellen in Sekretzellen hielt TRÖSCHER für möglich. TRETZE (1929) berichtete neben einer Schwankung der Höhe des Tubenepithels während des Cyclus über eine Vermehrung der sezernierenden Formen (sog. Keulenformen nach der Ovulation).

BOURG (1949) gab an, daß es bei Ratten in der Tube nach hohen Oestradioldosen zu einer fortschreitenden Umwandlung des cilienfreien Epithels in Flimmerepithelien käme. Gleichzeitig erfolge cystische Umwandlung der Epithelien, was als Erschöpfungszeichen gedeutet wurde.

CONFALONIERI (1951) fand bei einer Untersuchung von allerdings nur 6 Tuben während der Follikelphase des ovariellen Cyclus meist Flimmerepithelien in der Schleimhaut und keine Anzeichen von sekretorischer Tätigkeit. Später kommt es zu einer Umwandlung von Flimmerepithelien in sezernierende Zellen. Nach der Ovulation treten helle Zellen reichlich an der Schleimhautoberfläche auf, es finden sich zahlreiche Keulenformen und eine rege Sekretionstätigkeit mit Ausstoßung einer Schiff positiv und Bauer negativ Substanz, die sich mit Mallory-Azan blau färbt.

Auf Grund dieser Literaturangaben kann man es für sehr wahrscheinlich halten, daß im Verlaufe des Tubencyclus die Flimmerepithelien in sezernierende Zellen übergehen (SCHAFFER, MOREAUX). Wesentlich weniger wahrscheinlich erscheint eine Umwandlung von Sekretzellen in Wimperzellen, wie dies TRÖSCHER meint. Auch glaubt er nur deshalb an eine solche Umwandlung, weil er sich anders nicht erklären kann, daß nach der Menstruation innerhalb kurzer Zeit die Flimmerepithelien wieder überwiegen, ohne daß Mitosen dieser Zellen nachzuweisen wären. Gegen derartige Umwandlungen spricht aber die Tatsache, daß die Sekretzellen zum Teil nach Abgabe ihres Sekretes in die Lichtung abgestoßen werden. Woher stammen aber dann die Flimmerepithelien? Auf Grund der vorliegenden Befunde, die eine Vermehrung der „hellen Zellen“ während des Vorherrschens der sezernierenden Epithelien aufzeigen, wäre es denkbar, daß diese sich zum Teil zu Flimmerepithelien entwickeln und damit den Ersatz an Flimmerzellen für den nächsten Epithelcyclus liefern. Morphologische Ähnlichkeit zwischen den „hellen Zellen“ und den Flimmerepithelien ist weitgehend vorhanden. SCHLEMMINGER spricht von bipolaren hellen Zellen, die einen schönen Flimmerapparat tragen und sonst die typische Morphologie der „hellen Zellen“ aufweisen. Er deutet sie als Ersatzzellen und kann sie nur durch die Versilberung von den echten „hellen Zellen“ unterscheiden. Allerdings ist ihm wie allen anderen Untersuchern bisher weder beim Menschen noch bei den Säugetieren mit Ausnahme des Rindes die Versilberung der „hellen Zellen“ gelungen und dort nur nach weitgehender Modifikation der Methode Gros-Schultze. FEYRTER beschrieb „helle Zellen“ im Endometrium, die einen Härchensaum aufweisen und dann den Flimmerepithelien des Tubenepithels gleichen. Nach FEYRTER und FRÖWIES sind die „hellen Zellen“ der Uterusschleim-

haut von den sog. Flimmerepithelien des Uterusepithels nicht zu unterscheiden. Der Übergang der „hellen Zellen“ in Flimmerepithelien könnte nach dem von MICHALIK (1934) in der Tubenschleimhaut beschriebenen Modus erfolgen, nach welchen basal gelegene Ersatzzellen mittels einer Flimmerblase einen Flimmerapparat entwickeln. HAMPERL beschrieb in letzter Zeit einen ähnlichen Vorgang für die sog. „hellen Flimmerepithelien“ in der Uterusschleimhaut. Ich konnte mit den von HAMPERL

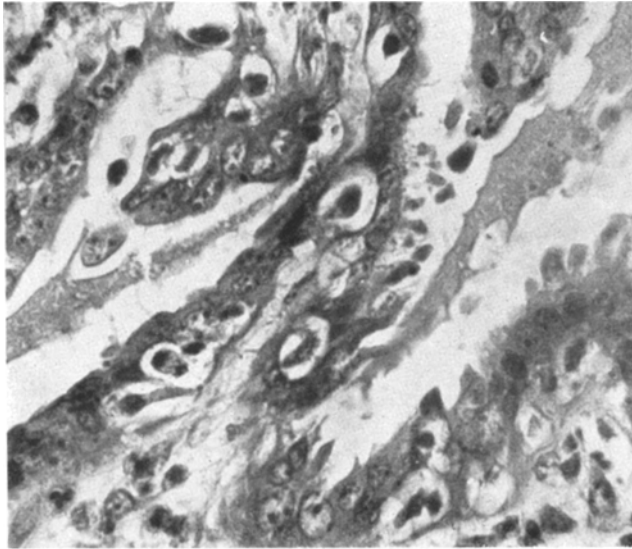


Abb. 3. HP 851/52, Graviditas tubaria, Fix. 10 %iges neutrales Formol, Hämatoxylin-Eosin, Vergrößerung 1:675. In der Tubenschleimhaut überwiegen die sezernierenden Epithelien bei reichlichem Vorkommen „heller Zellen“ (8 %). In der Abbildung eine Mitose einer „hellen Zelle“ (Diaster).

verwendeten Färbungen gleiche Resultate erzielen und kann seine Befunde bestätigen.

Bei der Zählung von über 60000 Zellen wurde auch besonders auf *Mitosen* geachtet. Während bei den Flimmerepithelien oder sezernierenden Zellen niemals Mitosen zu sehen waren, konnte da und dort Kernteilungsfiguren aller Stadien basal gelegener Zellen, die ganz der Morphologie der „hellen Zellen“ entsprachen, beobachtet werden. Daneben zeigten sich häufig zwei- oder mehrkernige „helle Zellen“ und paarweise nebeneinander liegende „helle Zellen“, die anscheinend gerade eine Kernteilung durchgemacht hatten. Mitosen fanden sich vorwiegend bei Überwiegen des sezernierenden Epithels mit gleichzeitiger Vermehrung der „hellen Zellen“ (Abb. 3 und 4).

SPRAFKE, HAMPERL und ERSPARMER haben die Entstehung bzw. Vermehrung der gelben Zellen des Magen-Darmtraktes und der Gallenblase in Zusammenhang

mit hyperplastischen und regenerativen Vorgängen gebracht. ERSPARMER hält es für möglich, daß die sog. leeren Zellen des Magen-Darmtraktes ein Stadium der Entwicklung der normalen Epithelzellen seien. TEHVER weist in seiner Arbeit über die Gelben Zellen des Magen-Darmtraktes darauf hin, daß ein Teil der sog. leeren Zellen zu den sich teilenden Zellen gehört. ROTTER beschreibt im Endometrium Degenerationsformen von „hellen Zellen“ und deutet sie als fehdifferenzierte Regenerate. In unserem Material spielten solche Degenerationsformen zahlenmäßig keine Rolle.

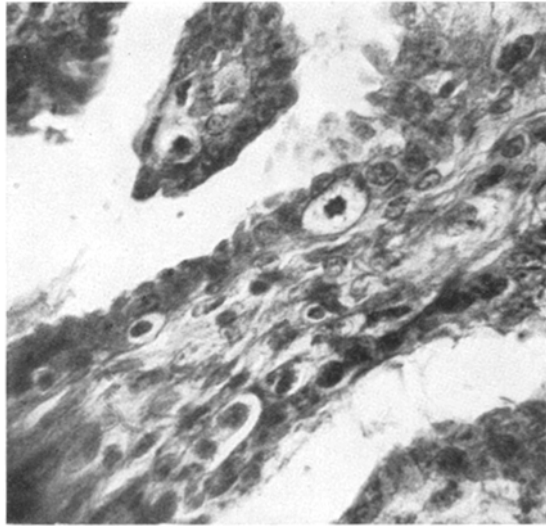


Abb. 4. HP 143/52, Graviditas tubaria, Fix. 10%iges neutrales Formol, Hämatoxylin-Eosin, Vergrößerung 1:675. In der Tubenschleimhaut herrscht das sezernierende Epithel vor. Reichlich „helle Zellen“ (13%). In der Abbildung eine Mitose einer „hellen Zelle“ (Monaster).

Auf Grund dieser Befunde und in Zusammenhang mit Literaturangaben liegt es nahe, für die „hellen Zellen“ der Tubenschleimhaut zum Teil eine Ersatzfunktion anzunehmen, wie dies KROMPECHER für seine Basalzellen behauptet hatte. Dabei soll nicht in Abrede gestellt werden, daß in der Tubenschleimhaut auch „helle Zellen“ mit einer besonderen Funktion vorkommen (Endo- bzw. Parakrinie, Chemo-reception), doch muß für die Tubenschleimhaut erst ein Nachweis dieser Funktionen durch spezifische Methoden gefordert werden.

Zusammenfassung.

1. Durch Auszählung von mehr als 60000 Zellen bei 63 Tuben konnte festgestellt werden, daß die Zahl der „hellen Zellen“ bei Eileitern mit Tubargravidität nur unwesentlich gegenüber den Kontrolltuben differiert.

2. Bei Vorherrschen von sezernierenden Epithelzellen in der Tubenschleimhaut liegt die Zahl der „hellen Zellen“ wesentlich höher (10%)

als bei Überwiegen des Flimmerepithels (4,6%). Durch die besonderen Umstände der Tubenschwangerschaft kann es zu Mischformen kommen, bei denen beide Epithelarten annähernd gleich stark vertreten sind. In solchen Fällen liegt auch der Prozentsatz der „hellen Zellen“ in der Mitte (8%).

3. Die Vermehrung der „hellen Zellen“ erfolgt durch Mitosen.

4. Alter der Patientin, Alter der Gravidität und Grad der chronischen Salpingitis haben keinen direkten Einfluß auf die hier beschriebenen Schwankungen der Zahl der „hellen Zellen“.

5. Nach einer kurzen Besprechung der Literatur wird der Schluß gezogen, daß die während der Phase der sezernierenden Zellen sich vermehrenden „hellen Zellen“ zum Teil die Ersatzzellen für die Flimmerepithelien der nächsten Epithelphase darstellen und zu solchen heranreifen.

Literatur.

- BOURG, R.: C. r. Assoc. Anat. **53**, 109 (1949). — BURMESTER, F.: Frankf. Z. Path. **62**, 384 (1951). — CLARA, M.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **6**, 38 (1926). — CONFALONIERI, C.: Ann. Ostetr. **73**, 627 (1951). — CORDIER, R.: C. r. Soc. Biol. Paris **88**, 1227 (1923); **140** (1946). — DUVE, DE: Siehe SUTHERLAND. — ERSPARMER, V.: Virchows Arch. **297**, 70 (1936). — Z. Anat. **107**, 574. — FERNER, H.: Virchows Arch. **319**, 390 (1951). — Siehe GAEDE. — FEYRTER u. FROEWIS: Gynaekologia (Basel) **127**, 33 (1949). — FEYRTER, F.: Erg. Path. **29**, 305 (1934); **36**, 3 (1943). — Über diffuse endokrine epitheloide Organe. Leipzig 1938. — Wien. Z. inn. Med. **3** (1946). — Virchows Arch. **316**, 438 (1948); **320**, 551 (1951); **321**, 134 (1952). — Frankf. Z. Path. **63**, 259 (1952). — FRANKL, O.: Kapitel Tube im Handbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie von HENKE-LUBARSCH. 1930. — FRÖHLICH, F.: Frankf. Z. Path. **60**, 517 (1949). — FROEWIS, J.: Acta neurovegetativa (Wien) **3**, 286 (1952). — GAEDE u. FERNER: Klin. Wschr. **1950**. — GAEDE, FERNER u. KOSTRUP: Klin. Wschr. **1950**. — GIANELLI: Arch. ital. Anat. **1897**. Zit. nach TRÖSCHER, Mschr. Geburtsh. **45**, 205 (1917). — GUNDELACH, R.: Geburtsh. u. Frauenheilk. **1950**, 442. — HAMPERL, H.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **2**, 507 (1925). — Virchows Arch. **266**, 509 (1927); **286**, 81 (1932); **319**, 265 (1951); **321**, 484 (1952). — Zbl. Path. **70**, 354 (1938). — KNEIPP: Siehe FEYRTER. — KOSTRUP: Siehe GAEDE. — KROMPECHER, E.: Beitr. path. Anat. **72**, 162 (1924). — LENHOSSEK u. HENNEGUY: Zit. nach TRÖSCHER, Mschr. Geburtsh. **45**, 205 (1917). — MICHALEK, P. v.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **36**, 459 (1934). — Anat. Anz. **79**, 255 (1934/35); **81**, 60 (1935/36). — MOREAUX: Blb. anat. **19**. Zit. nach TRÖSCHER, Mschr. Geburtsh. **45**, 205 (1917). — ROTTER, W., u. EIGNER: Frankf. Z. Path. **61**, 92 (1949/50). — SCHAFFER, J.: Mschr. Geburtsh. **28** u. **29** (1908). — SCHLEMMINGER, W.: Beitr. path. Anat. **108**, 131 (1934). — SCHRIDDE: Die Entzündungen des Eileiters. Jena 1910. — SPRAFKE, H.: Frankf. Z. Path. **35**, 302 (1927). — SUTHERLAND and DE DUVE: J. of Biol. Chem. **1948**, 175. — TEHVER, J.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **21**, 462 (1930). — TIETZE, K.: Z. Gynäk. **1**, 32 (1929). — TÖRÖ, E.: Z. Anat. **94**, 1 (1931). — TRÖSCHER, H.: Mschr. Geburtsh. **45**, 205 (1917). — WOLFF-HAIDEGGER, G.: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **45**, 90 (1939).

Dr. HANNO MILLESI, Wien XVI (Österreich)
Prosektur des Wilhelminenspitals.