

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)

Über Auftreten und Verhalten der endometrialen Körnchenzellen im Verlauf der Schwangerschaft, im krankhaft veränderten Endometrium und außerhalb des Corpus uteri

Von

GISELA HELLWEG

Mit 9 Textabbildungen

(Eingegangen am 18. Juli 1957)

Einleitung

Die im Stroma des menschlichen Corpusendometriums vor allem auf der Höhe der Sekretionsphase vorkommenden Körnchenzellen (HAMPERL 1954, 1955) wurden bisher morphologisch (HELLWEG 1954, 1955) und histochemisch sowie physikochemisch (HELLWEG 1956, HELLWEG und SANDRITTER 1956) untersucht. Es handelt sich um kleine, von undifferenzierten Stromazellen abzuleitende Zellen mit chromatinreichen Kernen und unterschiedlich zahlreichen acidophilen Körnchen im Cytoplasma. Die Zellkerne sind teils rund, teils zerschnürt und nehmen dann Keulen-, Nieren-, Retorten-, Hufeisen- oder Y-Form an. Die Körnchen enthalten ein an Tyrosin und Tryptophan reiches hochmolekulares Protein. In der Proliferationsphase sind die Körnchenzellen meist rund und noch sehr spärlich, sie vermehren sich dann mit dem Größerwerden der übrigen Stromazellen laufend während des menstruellen Cyclus, wobei sich auch ihre Kerne mehr und mehr zerschnüren. Ihre Zahl nimmt in der Decidua der ersten Schwangerschaftsmonate noch weiter zu. — Von den an gleicher Stelle vorkommenden, ebenfalls körnchenhaltigen metachromasierenden Zellen (v. NUMERS 1953, ASPLUND und HOLMGREN, u. a.; Lit. siehe bei HAMPERL 1954) lassen sich die Körnchenzellen durch die ihnen fehlende Metachromasie sowie durch ihre andere Gestalt gut unterscheiden, worauf an anderer Stelle ausführlicher eingegangen werden soll.

Da gerade die oberen Endometriumschichten, in denen die Körnchenzellen hauptsächlich vorkommen, während des Lebens immer wieder zerfallen und neu gebildet werden, muß die Bedeutung der sie aufbauenden Zellen auf die Zeit eines menstruellen Cyclus bzw. den Verlauf der Schwangerschaft abgestellt sein. Um gegebenenfalls über die Bedeutung der Körnchenzellen sowie über ihre mögliche Abhängigkeit von den Keimdrüsenhormonen etwas Genaueres aussagen zu können, er-

scheinen uns einige Fragen von besonderem Interesse: 1. Das weitere Schicksal der Körnchenzellen nach Beendigung einer Sekretionsphase, nämlich bei einsetzender Menstruation, bei verzögerter Abstoßung des sich rückbildenden Sekretionsendometriums oder nach eingetretener Schwangerschaft. 2. Ihr Verhalten bei den verschiedenen Krankheitsbildern des Endometriums (als Ausdruck einer hormonellen Störung von seiten des Ovars oder unabhängig davon). 3. Ihr Vorkommen in Ansammlungen von Endometrium oder Decidua außerhalb des Corpus endometriums.

Diese Fragen sollen im folgenden an einem größeren Material behandelt werden. Verwendet wurden Ausschabungen und Operationspräparate von Uteri und Adnexen aus dem Einsendungsgut unseres Institutes sowie Placenten aus allen Schwangerschaftsmonaten. Die Präparate wurden in 10%igem Formalin fixiert, die Paraffinschnitte durchweg mit der Phloxin-Tartrazin-Methode nach LENDRUM gefärbt.

I. Das Schicksal der Körnchenzellen

1. *Bei einsetzender Menstruation* beobachtet man in den oberen Endometriumschichten bereits am ersten Tag ein Zusammenfallen von Drüsen und Stromazellen: Die Drüsen werden sternförmig, ihr Epithel flacht merklich ab, die pseudodecidualen Zellen der Compacta schrumpfen und werden voneinander dissoziiert. Zwischen ihnen erkennt man sehr reichliche, gut erhaltene Körnchenzellen, die durch das Schrumpfen der pseudodecidualen Zellen jetzt sogar relativ vermehrt erscheinen und außerdem nun in großer Zahl das Epithel der kollabierenden Drüsen durchwandern (s. Abb. 1). Ihre vielgestaltigen Kerne werden von reichlichen acidophilen Körnchen umgeben. Daneben trifft man schon auf einzelne Leukocyten, die sich durch ihre unterschiedliche Kernform und viel feineren, im Tartrazinschnitt orange gefärbten Granula deutlich von den Körnchenzellen unterscheiden. Mit fortschreitendem Zerfall der Menstruationsschleimhaut beginnen auch die Kerne der Körnchenzellen zu schrumpfen oder in runde Klumpen zu zerfallen. Im Cytoplasma treten eine oder mehrere Vacuolen auf, die zuweilen bis über die Hälfte des Cytoplasmas einnehmen können (s. Abb. 2). Zwischen den Vacuolen erkennt man die noch gut erhaltenen Körnchen, die bei fortschreitender Auflösung des Cytoplasmas allmählich weniger werden. Hier und da trifft man ein bis mehrere Körnchen auch lose zwischen den Zellresten an, die jetzt von reichlicheren Leukocyten und roten Blutkörperchen durchsetzt werden. Nach beendeter Auflösung der Stromazellen lassen sich in dem Zelldetritus auch keine ganzen oder Teile von Körnchenzellen mehr nachweisen. Die Auflösung der pseudodecidualen Zellen beginnt also früher als die der Körnchenzellen, doch sind beide Vorgänge gleichzeitig beendet. Die Körnchen werden von den intakten Körnchenzellen nicht sichtbar abgegeben.

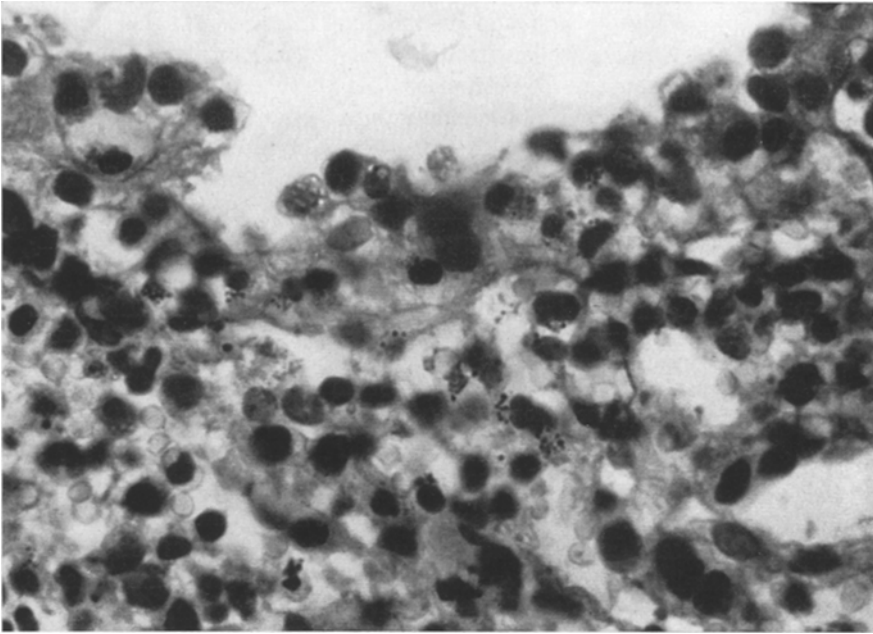


Abb. 1. Endometrium am 1. Tag der Menstruation. Stromazellen geschrumpft. Zahlreiche Körnchenzellen auf der Durchwanderung durch das Drüsenepithel. Färbung: Tartrazin. Vergr. 796mal

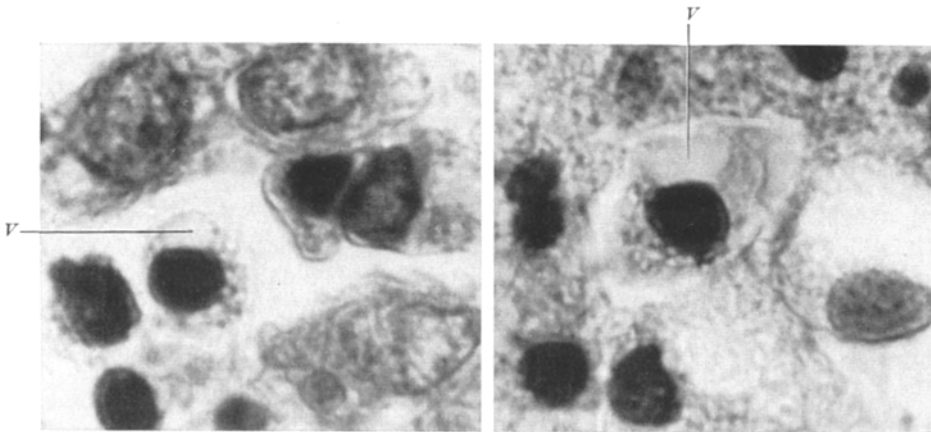


Abb. 2. Vorgeschrittene menstruelle Abstoßung. Stromazellen dissoziiert. In der Mitte jeweils eine in Auflösung begriffene Körnchenzelle mit Vacuole (V) im Cytoplasma. Färbung: Tartrazin. Vergr. etwa 2000mal

2. Bei verzögerter Abstoßung des sich rückbildenden Sekretionsendometriums. Als Ursache dieses Vorganges wird heute im allgemeinen eine verlangsamte Rückbildung des bei normaler Menstruation rasch zer-

fallenden Corpus luteum angenommen, sei es durch Bestehen von Corpus luteum-Cysten bei vorausgegangener intra- oder extrauteriner Gravidität, durch ein zu Beginn der Menstruation langsam absterbendes befruchtetes Ei (HERTIG und ROCK 1944; SMITH u. a. 1951) oder aus anderen, vielleicht hormonell-funktionellen Gründen (THIERY 1955). Die Annahme des dabei zu erwartenden verlangsamten Progesteronabfalls konnte durch den Nachweis einer Pregnandiolausscheidung noch während der Blutungsphase gestützt werden (MCKELVEY und SAMUELS; PLOTZ). Außerdem konnten HOLMSTROM und McLENNAN durch Progesterongaben während der Blutungsphase das histologische Bild der verzögerten Abstoßung reproduzieren.

Histologisch kennzeichnend für die verzögerte Abstoßung sind am 4.—5. Menstruationstag noch nachweisbare, sternförmig zusammengefallene, noch sezernierende Drüsen in einem bereits kleinzelligen, dichten Stroma, während daneben noch Stromainseln mit Spiralarterien und gelegentlich sogar deciduärer Reaktion vorkommen. Unsere 20 Geschabsel, die ein derartiges Endometrium aufweisen, wurden teils bei Abort entnommen, teils blieb die zur verzögerten Abstoßung führende Ursache ungeklärt. Dabei erschien uns die Frage interessant, wie sich die Körnchenzellen unter diesen Bedingungen verhalten, die man sozusagen einer „aufgehaltenen Menstruation“ gleichsetzen könnte.

In 11 dieser Fälle entspricht die Zahl der Körnchenzellen noch etwa der, die man in einer beginnenden oder voll entwickelten Sekretionsphase erwarten würde, 9mal etwa der in einer Proliferationsphase. Dabei sind die Körnchenzellen unverändert hinsichtlich Kernform und Zahl ihrer Granula. Während also die übrigen Stromazellen bereits geschrumpft sind, fallen die gut erhaltenen Körnchenzellen besonders auf. Man trifft sie auch vermehrt auf der Durchwanderung durch das Drüsenepithel, allerdings nicht in dem Maß wie bei der Menstruation.

3. In der Schwangerschaftsdecidua nehmen die Körnchenzellen an Zahl gegenüber der Sekretionsphase noch erheblich zu, ihre Kerne zerschnüren sich noch weiter, die Körnchen im Cytoplasma werden noch zahlreicher. Die Körnchenzellen erreichen ihren zahlenmäßigen Gipfel etwa im 3. Schwangerschaftsmonat und sind dann gleich zahlreich oder sogar häufiger als die großen Deciduazellen, die sie wie kleine „Uferzellen“ dicht umgeben. In Bezirken mit chorialer Invasion liegen sie zuweilen besonders dicht um die chorialen Zellen. Vom 4.—7. Schwangerschaftsmonat nimmt die Zahl der Körnchenzellen stark ab, ihre Kerne verlieren die bizarre Form, sie erscheinen jetzt vorwiegend rund und werden dabei noch kleiner. Auch die Körnchen werden allmählich weniger. Zuweilen trifft man nur noch ein oder zwei an einem Körnchenzellenkern. Vom 8.—10. Schwangerschaftsmonat erkennt man zwischen den noch verbliebenen Resten von allmählich älter werdenden und zum Teil „leer“

erscheinenden Deciduazellen im Bereich der Basalplatte nur noch sehr wenige kleine Körnchenzellen an ihrer typischen Kernform. Nur vereinzelte von ihnen weisen jetzt noch spärliche Körnchen auf (s. Abb. 3). Die Körnchen verschwinden also, konnten aber zu keinem Zeitpunkt während der Gravidität außerhalb von Körnchenzellen gefunden werden. Die meisten der Körnchenzellen selbst bleiben offenbar an Ort und Stelle liegen. Nur einzelne trifft man zu Beginn der Schwangerschaft auf der Durchwanderung durch das Drüsenepithel. Eine Auswanderung in Ge-

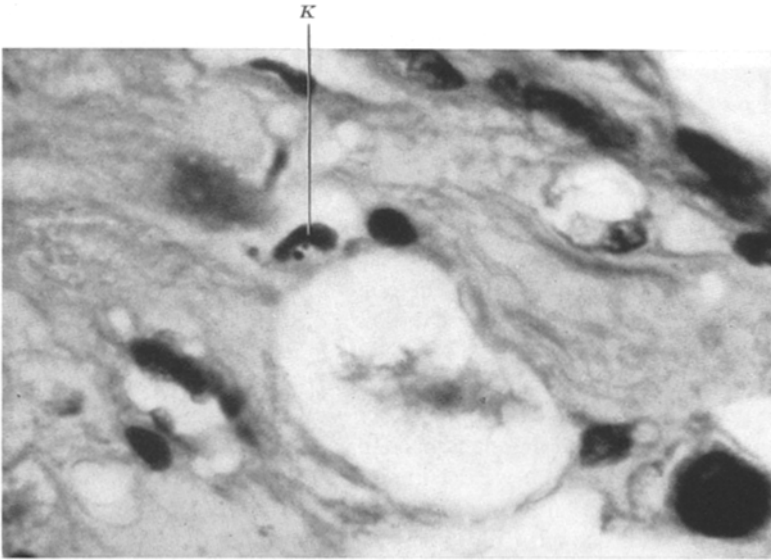


Abb. 3. Decidua Mens IX. Einzelne Körnchenzelle (K) zwischen degenerierten Deciduazellen. Färbung: Tartrazin. Vergr. 1012mal

fäße konnte ich nie beobachten. Auch im Bereiche der Placentarzotten sind nie Körnchenzellen nachweisbar, weder in den freien Zotten, noch in der Basalplatte jenseits der Deciduagrenze.

Verbleiben nach Beendigung der Schwangerschaft noch *Reste von Decidua* im Uterus, z. B. *nach einem intrauterinen Abort*, so erkennt man in diesen Resten, solange die Deciduazellen geschrumpft und voneinander dissoziiert aber noch nicht nekrotisch sind, immer noch viele, meist gut erhaltene Körnchenzellen (s. Abb. 4), die durch die Schrumpfung der Deciduazellen wiederum relativ vermehrt erscheinen. Nur hin und wieder sieht man dort, wo die Deciduazellen schon stärker regressiv verändert sind, zunächst Körnchenzellen ohne Körnchen, deren Kerne sich dann noch weiter zu zerschnüren scheinen und schließlich zerfallen. Besonders gut erhalten sind sie in der Umgebung von Gefäßen und in Bezirken mit chorialer Invasion. Auch bei Durchsetzung der Decidua-

reste mit Entzündungszellen lassen sie sich zwischen diesen oft noch nachweisen. Nur in der nekrotischen Decidua sind keine Körnchenzellen mehr auffindbar. — Unsere 6 Fälle von Abort bei *Blasenmole* zeigen von den übrigen Fällen in der Zahl der Körnchenzellen keine Abweichungen: in der noch erhaltenen Decidua sind sie ebenso zahlreich, in den nekrotischen Resten fehlen sie.

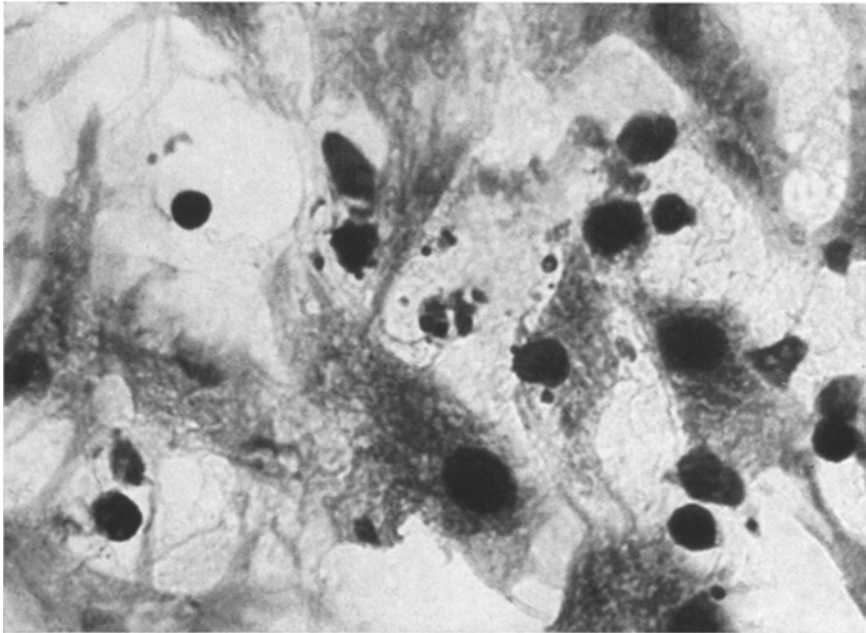


Abb. 4. In Rückbildung begriffene Decidua nach intrauterinem Abort. Dissoziation der Deciduazellen. Zwischen ihnen noch reichliche gut erhaltene Körnchenzellen. Färbung: Tartrazin. Vergr. 1012mal

In den Decidua-resten *nach mehrere Wochen vorausgegangenem Partus* sind nur in einem von 5 Fällen noch erhaltene Körnchenzellen nachweisbar, wie man bei dem seltenen Vorkommen von Körnchenzellen am Ende der Schwangerschaft auch nicht anders erwarten würde.

Bei unseren 18 Fällen von Endometrien bei *histologisch gesicherter Tubargravidität* liegt 7mal eine voll entwickelte Decidua vor, die teils noch gut erhalten, teils in Rückbildung begriffen ist. Alle 7 Fälle weisen überaus reichliche, gut erhaltene Körnchenzellen auf (s. Abb. 5). Sechsmal findet sich eine in Rückbildung begriffene Sekretionsphase mit sternförmigen Drüsen und kleinzelligem Stroma, entsprechend den bei der verzögerten Abstoßung beschriebenen Fällen. Wie bei diesen, entspricht die Zahl der Körnchenzellen auch hier etwa der im Beginn oder auf der Höhe der Sekretionsphase. Da die bereits geschrumpften übrigen

Stromazellen aber etwa die gleiche Größe haben wie im Beginn der Proliferationsphase, fällt die große Zahl der Körnchenzellen zwischen ihnen jetzt besonders auf. Einer dieser Fälle enthält sogar noch weit mehr Körnchenzellen als Stromazellen, obwohl eine 4wöchige Blutung vorausgegangen war (s. Abb. 6). Bei der Kleinheit der Stromazellen hat man hier auf den ersten Blick den Eindruck, daß das Stroma fast nur noch aus Körnchenzellen bestehe. In Wirklichkeit sind sie aber

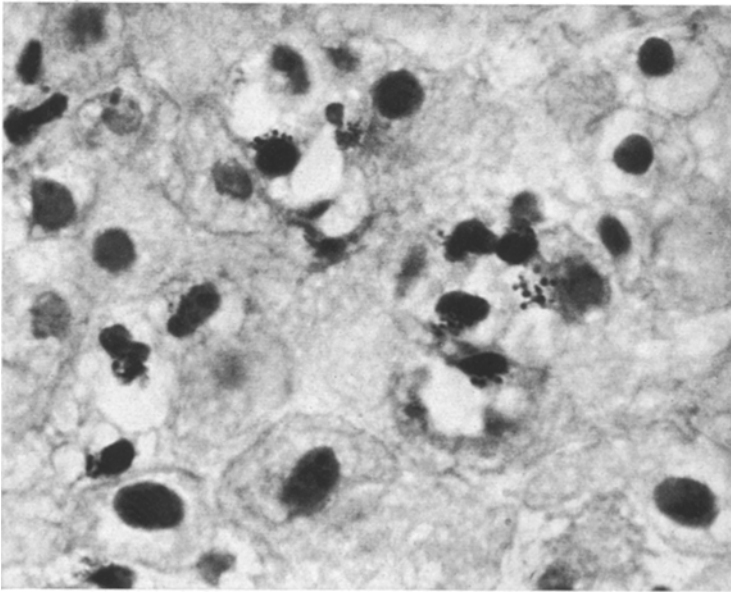


Abb. 5. Decidual umgewandeltes Endometrium bei bestehender Tubargravidität. Gruppen von Körnchenzellen zwischen den Decidualzellen. Färbung: Tartrazin. Vergr. 1008mal

nicht zahlreicher als in einer noch voll entwickelten Decidua. Fünfmal handelt es sich nach mehrwöchiger Blutung um ein ruhendes kleinzelliges Endometrium, doch auch hier lassen sich in 4 Fällen noch mäßig viele Körnchenzellen im Stroma nachweisen. Nur 1mal fehlen sie nach vorausgegangener 5wöchiger Blutung ganz.

Besprechung. Das weitere Schicksal der Körnchenzellen entspricht also weitgehend dem der übrigen Stromazellen, nur setzt bei Gewebsauflösung des Endometriums oder der Decidua vor dem 4.—5. Schwangerschaftsmonat die Rückbildung der pseudodecidualen bzw. der decidualen Zellen immer etwas früher ein als die der Körnchenzellen. Dadurch entstehen bei der *verzögerten Abstoßung* der Sekretionsschleimhaut Bilder, in denen die Zahl der Körnchenzellen der Größe der Stromazellen nicht mehr entspricht, sondern die noch unveränderten Körnchen-

zellen gegenüber den bereits geschrumpften Stromazellen sogar relativ vermehrt erscheinen. Ein derartiges „Mißverhältnis“ zwischen beiden Zelltypen des Endometriums läßt daher immer eine verzögerte Rückbildung vermuten. Die in Rückbildung begriffenen Sekretionsendometrien bei histologisch gesicherter *Tubargravidität* entsprechen in ihrem Körnchenzellenbefund im wesentlichen den übrigen Fällen von ver-

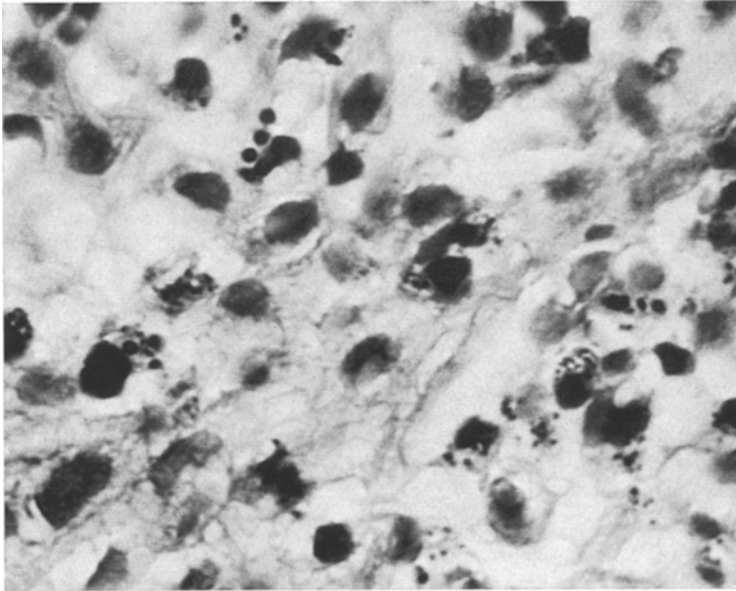


Abb. 6. Rückgebildetes Sekretionsendometrium bei abgestorbener Tubargravidität: die Körnchenzellen erscheinen zwischen den bereits geschrumpften Stromazellen relativ vermehrt (vgl. Abb. 5). Färbung: Tartrazin. Vergr. 1073mal

zögerter Abstoßung, bei denen zum Teil vielleicht auch eine unerkannt gebliebene Tubargravidität bestanden hat.

Es hat sich also an Hand unseres Materials auch aus dem Körnchenzellenbefund kein sicheres Kriterium ergeben, nach dem man eine verzögerte Abstoßung bei Extrauterinravidität von einer solchen aus anderer Ursache unterscheiden könnte. Vielleicht wäre es aber an einem größeren Material und bei genauer Verfolgung der klinischen Befunde doch möglich, derartige Unterschiede in der Körnchenzellenzahl zu finden. Bemerkenswert erscheint jedenfalls einer unserer Fälle, bei dem wir nach 4wöchiger Blutung bei abgestorbener Tubargravidität im Endometrium noch weitaus mehr Körnchenzellen als stark geschrumpfte Stromazellen fanden. Derartig zahlreiche Körnchenzellen haben wir außerhalb der Gravidität nie gesehen. Dieser Befund allein läßt eine vorausgegangene Schwangerschaft vermuten. Bei Abwesenheit von

Zotten und nekrotischen Deciduaresten würden also zahlreiche Körnchenzellen die Annahme einer extrauterinen Gravidität nahelegen.

Was mit den Körnchen geschieht bzw. wo sie bleiben, ist nach den bisherigen morphologischen Beobachtungen schwer zu entscheiden. Man trifft sie lose außerhalb von Körnchenzellen nur, wenn diese bereits vorzeitig in Zerfall begriffen sind, so z. B. in der Menstruationsschleimhaut. Doch auch da könnte es sich noch um ein Kunstprodukt handeln, z. B. um eine Herauslösung der Körnchen bei der Bereitung des Schnittes. Von der intakten, allmählich „inaktiv“ werdenden Körnchenzelle während der Gravidität werden die Körnchen nicht sichtbar abgegeben, sondern verschwinden offenbar durch langsame Auflösung aus ihr.

II. Die Körnchenzellen bei besonderen Krankheitsbildern des Endometriums

1. Bei den verschiedenen Formen der Hyperplasie des Corpusendometriums sind Körnchenzellen nur sehr spärlich vertreten. Wie schon früher mitgeteilt, fehlen sie bei der *glandulär-cystischen Hyperplasie* mit ihrem meist spindelizelligen, dichten Stroma so gut wie ganz, und zwar in allen Altersklassen. Ebenso wenig lassen sich in den *umschriebenen Hyperplasien* Körnchenzellen nachweisen, auch dann nicht, wenn das übrige Endometrium sezerniert und reichlich Körnchenzellen enthält. Die *Polypen der Korpusschleimhaut* verhalten sich entsprechend der Cyclusphase ihrer Drüsen: enthalten sie sezernierende Drüsen, so finden sich auch Körnchenzellen in ihrem Stroma; bei ruhenden Drüsen fehlen sie. Befindet sich die *Hyperplasie des Endometriums in sekretorischer Umwandlung* (wie meist nach Hormonbehandlung), so enthält das Stroma im allgemeinen unabhängig vom Alter der Patientin um so mehr Körnchenzellen, je großzelliger es geworden ist und je weniger cystisch die nun sezernierenden Drüsen sind. So fanden wir z. B. bei einer 48jährigen Patientin im pseudodecidual umgewandelten Stroma einer Hyperplasie überaus reichliche (der Höhe einer normalen Sekretionsphase entsprechende) Körnchenzellen. Bei 6 Fällen (25—52 Jahre) von reiner *Stromahyperplasie* des Endometriums mit sehr dichtstehenden, meist spindelligen Zellkernen finden sich keine oder nur ganz vereinzelte Körnchenzellen, obwohl die Drüsen einer Proliferationsphase oder beginnenden Sekretionsphase entsprechen. Diese Bilder könnten den Eindruck einer gewissen Unreife des Stromas erwecken. Von 5 Endometrien mit bereits *präcanceröser adenomatöser Hyperplasie* weisen 3 nur spärliche, 2 gar keine Körnchenzellen auf.

2. Auch die meisten der *Carcinome* des Uterus enthalten keine Körnchenzellen. Alle Adenocancroide, Plattenepithelcarcinome, mucopidermoiden und undifferenzierten Carcinome unseres Materials sind frei von Körnchenzellen. Etwas anders verhalten sich nur die 27 reinen

Adenocarcinome. Das sehr spärliche Eigenstroma enthält mehr oder weniger zahlreiche eosinophile Leukocyten, Plasmazellen und Russelsche Körperchen, die sich im Tartrazinschnitt leicht und sicher von den Körnchenzellen unterscheiden lassen: von den eosinophilen Leukocyten durch Größe, Färbbarkeit und Lage der Granula sowie durch das Fehlen der Oxydasereaktion. Zum Unterschied von den Plasmazellen und Russelschen Körperchen färben sich die Granula der Körnchenzellen

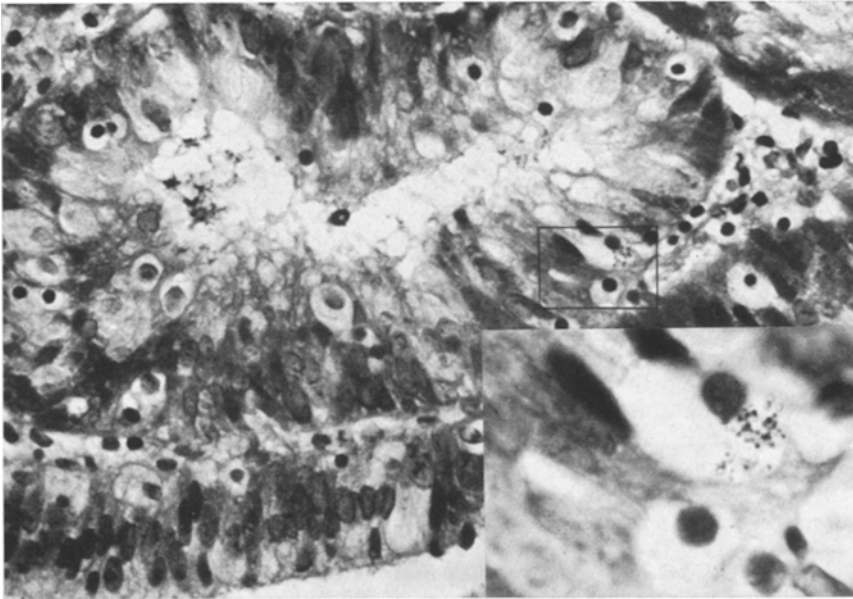


Abb. 7. Hochdifferenziertes Adenocarcinom des Uterus. Körnchenzelle auf der Durchwanderung durch das carcinomatöse Drüsenepithel. Färbung: Tartrazin. Vergr. 440mal, des Ausschnittes: 1012mal

weder mit Pikrinsäure (van Gieson) noch mit Methylgrün-Pyronin. Außerdem fehlt allen diesen Zellen die eigentümliche Kernform der Körnchenzellen. — Darüber hinaus enthalten 3 von diesen 27 Adenocarcinomen ziemlich viele normale, gut erhaltene Körnchenzellen, und zwar nicht nur in den hier und da noch erhaltenen Resten „normalen“ endometrialen Stromas, sondern in gleicher Menge auch im übrigen Stroma des Carcinoms und auf der Durchwanderung durch das carcinomatöse Drüsenepithel (s. Abb. 7). Das Alter der Trägerinnen dieser 3 Carcinome beträgt 40, 45 und 51 Jahre, das der übrigen 24 Carcinomträgerinnen liegt zwischen 41 und 80 Jahren. Histologisch sind die 3 Carcinome gut ausdifferenziert, unterscheiden sich dadurch aber nicht wesentlich von den übrigen. Bei weiteren 6 Carcinomen dieser Gruppe trifft man nur hier und da auf eine vereinzelte Körnchenzelle, die

sozusagen wie Reste aus besseren Zeiten anmuten. In den restlichen 15 Fällen (also über der Hälfte) ist keine einzige Körnchenzelle nachweisbar.

Auffallend sind im Stroma dieser Carcinome noch 2 Zelltypen, deren Einordnung schwer fällt:

a) *Kleine runde Zellen*, deren Cytoplasma chromatinreiche Kerntrümmer und phloxinophile Körnchen von Form und Größe der Körnchenzellengranula enthält. Sie kommen in kleiner Zahl im Stroma fast aller Adenocarcinome vor, etwas reichlicher trifft man sie auf der Durchwanderung durch das carcinomatöse Drüsenepithel. Diese Zellen erinnern sehr an einige Zerfallsformen der Körnchenzellen in sich auflösenden Deciduaesten. Da aber hier die Übergänge zu normalen Körnchenzellen fehlen und letztere in den Carcinomen überhaupt äußerst selten zu sehen sind, erscheint ihre Zugehörigkeit zu den Körnchenzellen doch sehr fraglich. Es könnte sich hier wohl ebensogut um Zerfallsformen anderer Zellen handeln, wie z. B. weißer Blutkörperchen, die eiweißhaltige Kügelchen gespeichert haben.

b) Meist enthalten ein Adenocarcinom und ein Adenocarcinoid eigentümliche, *große Zellen* im Stroma, deren chromatinreiche Kerne teils spindelig, teils recht unregelmäßig gestaltet und groß sind und deren Cytoplasma meist sehr reichliche, verschiedene große phloxinophile Körnchen enthält. Einer dieser Fälle wurde bereits früher beschrieben und abgebildet (HELLWEG 1955). Ob es sich hier wirklich um pathologisch verzerrte Formen der Körnchenzellen handelt oder um entartete Stromazellen, die aus irgendeinem Grund Eiweißkugeln gespeichert haben, ist auch jetzt noch schwer zu entscheiden, zumal da diese Zellen nur in 2 Carcinomen vorkamen.

Wir hatten außerdem Gelegenheit, einen Fall von *Endometriumsarkom* von einer 51jährigen Patientin genauer zu untersuchen. Dabei fanden sich auf zahlreichen Schnitten zwischen den hier und da noch erhaltenen Resten endometrialer Drüsen große, unregelmäßig gestaltete, meist spindelige Stromazellen mit bläschenförmigen Kernen und zahlreichen Mitosen; daneben kleinere, ebenfalls im Gitterfasernetz verankerte Zellen mit dunkleren, mehr ovalen Kernen, jedoch vollkommen ohne Körnchen. Bei der so gut wie fehlenden Differenzierung dieser Zellen ist es also weder zur Entwicklung von decidualen Zellen noch von Körnchenzellen gekommen.

3. Eine besondere Besprechung erfordern die *Endometritiden*, da sie sowohl klinisch als auch histologisch bei gewöhnlicher HE-Färbung mit dem gelegentlichen Vorkommen von übermäßig zahlreichen Körnchenzellen im endometrialen Stroma verwechselt werden können. Betrachten wir zunächst die Fälle einer histologisch gesicherten Endometritis, so lassen sich im Tartrazinschnitt neben den oft das Drüsenepithel zerstörenden Infiltraten von Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen Körnchenzellen immer noch in kleiner Zahl nachweisen und deutlich von den Entzündungszellen abgrenzen. Die Zahl der Körnchenzellen ist dabei im Vergleich zur Cyclusphase oft etwas vermindert. Die Körnchenzellen sind groß und meist unverändert, vereinzelt weisen hypersegmentierte oder beginnend zerfallende Kerne auf. Handelt es sich um eine chronische Endometritis mit ruhendem Corpusendometrium, so fehlen die Körnchenzellen entweder ganz oder sind äußerst spärlich. Ein Fall von Endometritis tuberculosa enthielt keine, zwei andere nur sehr wenige Körnchenzellen.

Demgegenüber verfügen wir über 10 Geschabsel von Patientinnen im Alter zwischen 22 und 47 Jahren, bei denen klinisch eine Endometritis angenommen wurde. Auch der erste Eindruck im HE-Präparat war

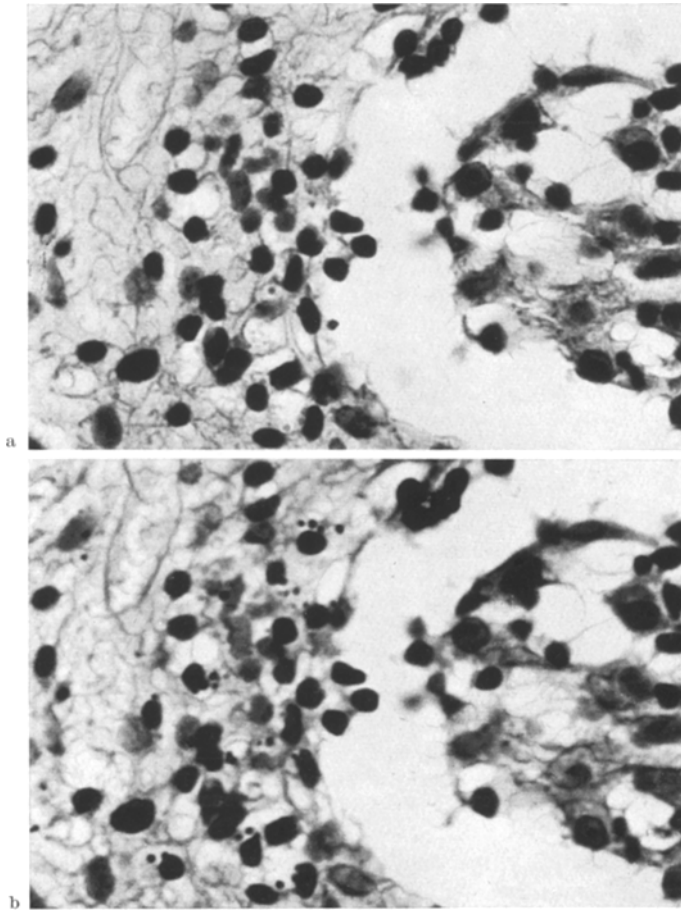


Abb. 8. Sezernierendes Endometrium. Im Stroma Ansammlungen runder Zellen, die das Drüsenepithel durchwandert und zerstört haben. a Färbung: Hämatoxylin-Eosin. b Umfärbung mit Tartrazin: man erkennt jetzt an den Körnchen, daß es sich bei den runden Zellen um Körnchenzellen handelt. Vergr. 792mal

der einer akuten Endometritis. Alle diese Endometrien befinden sich in der Sekretionsphase. Das großzellige Stroma und stellenweise auch das Drüsenepithel sind sehr dicht von kleinen Zellen durchsetzt, die man im HE-Präparat (s. Abb. 8a) am ehesten für Leukocyten oder Lymphocyten halten würde. Im Tartrazin-Schnitt (s. Abb. 8b) erkennt man aber, daß sie mit den für die Körnchenzellen typischen phloxinophilen Granula beladen sind. Diese sind zum Teil recht

groß, einige auch verklumpt. Sie geben alle für die Körnchenzellen-granula typischen Farbreaktionen. Die Kerne dieser Zellen entsprechen größtenteils den normalen Körnchenzellkernen. In 4 Fällen jedoch sind sie besonders stark gelappt bzw. zerschnürt und nehmen Stechapfel-formen an (s. Abb. 9), zum Teil auch in multiple ungleich große polymorphe Bröckel zerfallen. Die Lage dieser Körnchenzellen im Stroma entspricht genau der, wie man sie auf der Höhe einer Sekretionsphase

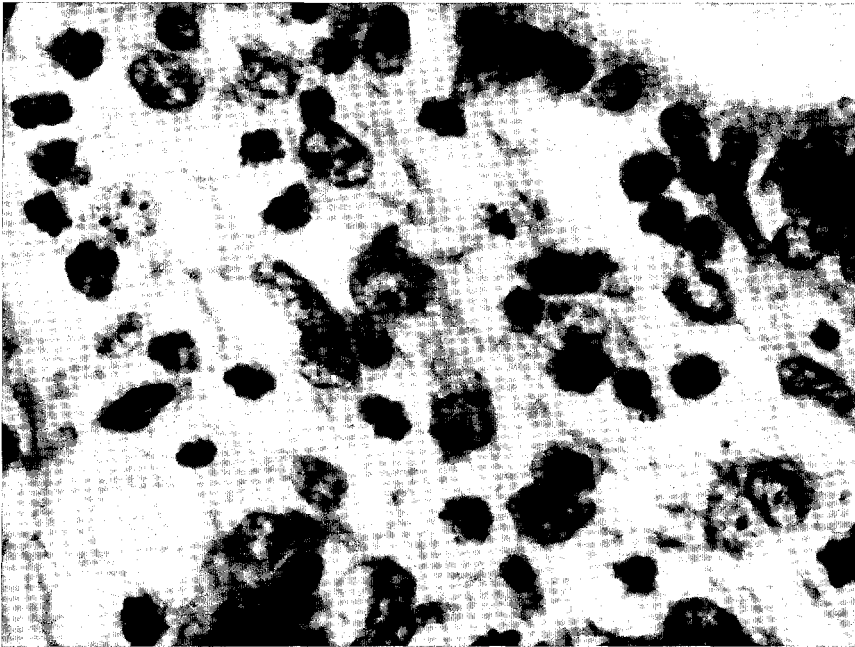


Abb. 9. Endometrium auf der Höhe der Sekretionsphase. Reichliche Körnchenzellen von Stechapfelform zwischen den großen Stromazellen. Färbung: Tartrazin. Vergr. 1600mal

erwarten würde. Sie durchwandern stellenweise ziemlich zahlreich das Drüsenepithel, zerstören es dabei aber nicht. Nur in einem einzigen Fall ist es sogar zur Zerstörung von Drüsenepithel durch massive Körnchenzellenansammlungen an einzelnen Stellen gekommen.

Diese überaus reichlichen dunkelkernigen Zellen im Stroma der in Rede stehenden 10 Fälle sind mit Sicherheit Körnchenzellen. Auffallend ist nur, daß sie sehr viel zahlreicher sind als gewöhnlich auf der Höhe der Sekretionsphase und daß ihre Kerne in einigen Fällen atypische, übermäßig gelappte Formen annehmen. Entzündungszellen lassen sich in diesen Fällen neben den Körnchenzellen nicht nachweisen.

4. Als letzte Gruppe seien hier einige Fälle aufgeführt, bei denen sich eine sog. *minderwertige Sekretionsphase* fand. Histologisch kenn-

zeichnend sind noch längliche Zellkerne in den Drüsenepithelien der bereits sekretorisch umgewandelten Drüsen, sowie ein noch kleinzelliges Stroma. Diese Fälle weisen nur vereinzelte Körnchenzellen auf.

Besprechung. Das Vorkommen von Körnchenzellen in 3 Fällen von Adeno-Carcinom des Corpusendometriums legt die Frage nahe, wie das Stroma dieser Carcinome zu beurteilen ist. Solange der Tumor im Corpusendometrium wuchert, könnte das Carcinom-Stroma gebildet werden vom normalen oder etwa wie bei einer Hyperplasie mitgewucherten spezifischen Stroma des Endometriums selbst. Bei größeren Tumormassen oder Wucherungen über das alte Endometrium hinaus — etwa in das Myometrium — kann es sich aber unmöglich um das ursprüngliche Endometriumstroma handeln. Der Tumor muß sich vielmehr sein eigenes Stroma aufgebaut haben wie jedes andere Carcinom. Wir haben keinen Anhaltspunkt dafür, daß — was ja denkbar wäre — unter dem Einfluß der krebsigen Wucherungen sich das neugebildete Krebsstroma nach Art eines Endometriumstromas differenziere. Von diesem Standpunkt aus waren Körnchenzellen von vornherein nur in denjenigen Krebsen des Corpusendometriums zu erwarten, bei denen das vorhandene Endometriumstroma das Krebsstroma stellte. Tatsächlich fanden sich auch in dieser Gruppe 3 Fälle, bei denen, wenn auch nicht sehr zahlreich, Körnchenzellen nachweisbar waren. Warum sie nur in 3 Fällen auftraten, in den anderen sich hinsichtlich des Stromas gleichverhaltenden aber fehlten, ist schwer zu entscheiden. Denkbar wäre, daß sich diese 3 Carcinome aus einer vielleicht noch sezernierenden und daher hormonell beeinflussten Schleimhaut heraus entwickelten, während die übrigen auf dem Boden eines ruhenden Endometriums oder einer Hyperplasie entstanden, wofür in einigen Fällen das Vorhandensein von Hyperplasieresten spricht. Mit der Differenzierung der Carcinome hat das Vorkommen oder Fehlen von Körnchenzellen nichts zu tun, da sie in einigen hochdifferenzierten Carcinomen fehlten und in weniger differenzierten vorhanden waren. Von Bedeutung könnte vielleicht noch der Sitz der Carcinome sein: Da in der Cervixschleimhaut normalerweise keine Körnchenzellen vorkommen, wären auch im Stroma der von ihr ausgehenden Tumoren keine Körnchenzellen zu erwarten, sondern von vornherein nur in den vom Corpusendometrium ausgehenden Carcinomen. Leider können wir über den genauen Sitz unserer Adenocarcinome nichts Sicheres aussagen. Ihrer Struktur nach ist aber anzunehmen, daß es sich bei den Fällen mit Körnchenzellen im Stroma um Korpuscarcinome gehandelt hat.

Bemerkenswert erscheint das ziemlich spärliche Auftreten von Körnchenzellen bei Endometritis, während daneben Fälle mit klinisch angenommener Endometritis vorkommen, die für eine gewöhnliche Sekretionsphase, um die es sich dabei stets handelt, viel zu reichlich Körnchenzellen, aber keine Entzündungszellen enthalten. Was hier die

Ursache für das übermäßig zahlreiche Auftreten der zum Teil atypischen Körnchenzellen sowie für die klinischen Symptome ist, bleibt zunächst unklar. Zu denken wäre möglicherweise an eine hormonelle Störung. Die Zusammenstellung einer größeren Zahl solcher Fälle könnte vielleicht diese Frage klären, was therapeutisch von Bedeutung wäre. Uns erscheint die Differentialdiagnose beider Formen wichtig: Die überaus reichlichen Körnchenzellen finden sich immer bei Bestehen einer gut entwickelten Sekretionsphase mit großzelligem Stroma. Sie durchwandern das Drüsenepithel, zerstören es aber so gut wie nie und führen nie zu größeren Gewebseinschmelzungen, wie häufig eine akute Endometritis, bei der das Stroma außerdem diffus vorwiegend leukocytär infiltriert ist, mit Zerstörungen von Drüsen im Bereich der Infiltrate bzw. Ausfüllung der Lumina von Leukocyten. Die Abgrenzung von der chronischen Endometritis ist schon deshalb leicht, weil diese meist mit einem ruhenden Endometrium einhergeht. In Zweifelsfällen ist die Unterscheidung zwischen beiden Formen im Tartrazinschnitt immer durch den Nachweis der Körnchen möglich.

III. Körnchenzellen in Endometrium und Decidua außerhalb des Corpusendometriums

Schon früher waren wir der Frage nachgegangen, ob die Körnchenzellen als besondere Zellform nur im endometrialen Stroma vorkommen, oder ob es gelingt, die gleichen Zellen noch in irgendeinem anderen Gewebe des menschlichen Organismus nachzuweisen. Trotz gründlicher Nachsuche haben wir Körnchenzellen nie außerhalb des Endometriums auffinden können, nicht einmal in der Endocervix und ebenso wenig im Corpus luteum bei intra- oder extrauteriner Gravidität. Wie verhalten sich aber die außerhalb des Uterus gelegentlich anzutreffenden Ansammlungen von Endometrium und Decidua?

1. *Endometriose.* Die im *Myometrium* vorkommenden Endometrioseherde beteiligen sich nur selten am menstruellen Cyclus, meist weisen sie ruhende Drüsen mit zum Teil hohem, aber ganz regelmäßigem Epithel auf, die von spindelzelligem cytogenem Stroma umgeben werden. In diesen Herden finden sich in genau der Hälfte unserer Fälle (42—58 Jahre) keine Körnchenzellen, während die andere Hälfte (35—49 Jahre) zum Teil recht spärliche Körnchenzellen zwischen den spindeligen Stromazellen aufweist. Nur in 3 Fällen, in denen die Endometriosedrüsen mehr oder weniger deutliche Sekretionserscheinungen zeigen, sind ziemlich viele Körnchenzellen nachweisbar. Zwei Fälle von maligner Stromaendometriose („endolymphatic stromal myosis“, 38 und 59 Jahre), die uns freundlicherweise vom A. F. I. P. Washington zur Verfügung gestellt wurden, enthalten keine Körnchenzellen.

Anders verhalten sich die Endometrioseherde im *Ovarium*, die durch ihre Beteiligung am menstruellen Cyclus sehr häufig zur Entwicklung der sog. Teercysten führen. Sowohl in der Wand der Teercysten, als auch innerhalb der kleineren Ansammlungen des von Blutungen durchsetzten Endometriums im Ovar finden sich in allen Fällen unseres Materials mehr oder weniger zahlreiche Körnchenzellen. Ganz besonders reichlich sind sie in der Wand einer Teercyste bei bestehender Gravidität Mens III. Sie fehlen im Ovarium nur in den hyperplastisch veränderten Endometrioseherden bei einer 54jährigen Patientin sowie bei einer 47jährigen mit ruhenden Endometriumdrüsen, also beidesmal in Fällen ohne Cyclusbeteiligung. In der Wand der Teercysten sind die Körnchenzellen um so zahlreicher, je geringer die regressiven Veränderungen erscheinen. Sie sind nur ganz vereinzelt noch auffindbar, wenn das cytogene Stroma in Auflösung begriffen und von reichlich hämosiderinhaltigen Makrophagen sowie Entzündungszellen durchsetzt ist. Gelegentlich gelingt es aber auch bei schon zerstörter endometrialer Epithelauskleidung der Cysten, in der freiliegenden Zellschicht darunter noch einzelne Körnchenzellen nachzuweisen.

Bei gleichzeitigem Vorkommen von Endometrioseherden im *Ovar und Myometrium* (in 1 unserer Fälle) enthalten die pseudodecidual umgewandelten Herde im Ovar reichliche, die nicht sezernierenden im Myometrium nur sehr spärliche Körnchenzellen. Bemerkenswert ist dabei, daß die Herde im Ovarium in direkter Nachbarschaft eines funktionierenden Corpus luteum liegen.

In der *Tube* sowie an der *Portio* finden sich nur in einigen Fällen spärliche Körnchenzellen im Stroma der nicht am Cyclus beteiligten Endometrioseherde.

2. *Extrauterin gravidität*. Unser Material umfaßt 24 Fälle von Tubar gravidität aus Mens II/III mit teils ampullärem, teils uterusnahe Sitz. Dabei finden sich nach gründlichem Durchsuchen mehrerer Schnitte nur in 3 Fällen Ansammlungen regelrechter Decidua, 2mal in Form einer zusammenhängenden, den Trophoblasten teilweise umgebenden Schicht, einmal als kleine Herde in den äußeren Wandschichten der Tube. Fünfmal sind die Bindegewebszellen in Umgebung des in die Tubenwand eingedrungenen Trophoblasten pseudodecidual umgewandelt, wobei man stellenweise Übergänge zwischen gequollenen Bindegewebszellen und deciduaähnlichen Elementen erkennen kann. Die restlichen 16 Fälle zeigen keine deciduale Reaktion, sondern höchstens eine Quellung von Bindegewebszellen im Bereich der chorialen Invasion. Von den 3 Fällen mit Deciduaentwicklung weisen zwei zwischen den Deciduazellen ziemlich reichliche normale Körnchenzellen auf, einmal ist die Decidua bereits nekrotisch und läßt nur noch vereinzelte Reste von Körnchenzellen erkennen. Dreimal ist es auch gelungen, zwischen

den deciduaähnlichen Bindegewebszellen hier und da eine einzelne regelrecht entwickelte Körnchenzelle aufzufinden. Die Körnchenzellen liegen dabei immer nur im Bereich der decidualen Reaktion. Die 15 restlichen Fälle enthalten keine Körnchenzellen, weder in dem den Trophoblasten umgebenden ödematösen Bindegewebe, noch im Bereich der Tubenschleimhaut oder des Trophoblasten selbst. Die 6 Fälle mit Körnchenzellen bei nachweisbarer Decidua oder deciduaähnlicher Reaktion unterscheiden sich weder durch den Sitz, noch durch das Alter der Schwangerschaft wesentlich von den übrigen Fällen.

3. *Deciduaknötchen*. Die häufig während der Gravidität vorwiegend unter der Oberfläche des Ovariums sowie unter der Serosa des Uterus anzutreffenden herdförmigen Deciduaansammlungen verhalten sich in ihrem Gehalt an Körnchenzellen analog zur intrauterinen Decidua: die während der ersten Schwangerschaftsmonate entnommenen Deciduaknötchen enthalten reichliche Körnchenzellen, die zur Zeit der Geburt entnommenen nur ganz vereinzelte oder keine. In einem Fall fanden sich nach Entfernung einer Blasenmole im 6. Monat 2 Monate später Deciduaknötchen im Ovar bei Operation eines malignen Chorionepithelioms mit stark positiver Choriongonadotropinausscheidung. Auch diese Deciduainseln enthalten reichliche Körnchenzellen. Auch die während der frühen Schwangerschaftsmonate abgetragenen Polypen der Cervixschleimhaut mit decidual umgewandeltem Stroma weisen ziemlich viele Körnchenzellen auf. Demgegenüber enthält unser Material fünf ebenfalls während der ersten Schwangerschaftsmonate entfernte Polypen der Cervixschleimhaut ohne decidual umgewandeltes Stroma, in dem sich keine Körnchenzellen nachweisen lassen.

Besprechung. Die Endometrioseherde enthalten also im allgemeinen nur dann eine nennenswerte Anzahl von Körnchenzellen, wenn sie am menstruellen Cyclus beteiligt sind. Warum die Herde im Myometrium meist keine Cyclusbeteiligung zeigen, ist nicht sicher zu entscheiden. Als Ursache wird eine Entstehung aus in die Tiefe gewucherten Basalisdrüsen angenommen (GÖGL und LANG), was sowohl die fehlenden Cyclusercheinungen, als auch das geringe Vorkommen von Körnchenzellen erklären würde. Außerhalb des Uterus kommt es dort, wo sich das cytogene Stroma in Richtung zu pseudodecidualen oder decidualen Zellen entwickelt, gleichzeitig auch zur Entwicklung von Körnchenzellen. Da die Teercysten des Ovars selbst dann noch erhaltene Körnchenzellen aufweisen können, wenn das sie auskleidende Uterindrüsenepithel zerstört ist, könnte der Nachweis von Körnchenzellen in der Cystenwand gegebenenfalls die Diagnose einer Endometriose-Teercyste erleichtern. — In der *Tubargravidität* kommen Körnchenzellen nur vor, wenn sich eine deciduale Reaktion entwickelt hat. Da diese meist herdförmig ist, liegt es nahe, sie in Entstehung und Verhalten mit den in Ovar und Uterus-

serosa vorkommenden Deciduaknötchen gleichzusetzen. Das gleiche gilt für die gelegentlich während der Schwangerschaft zu beobachtende deciduale Umwandlung des Stromas der Cervixschleimhaut und der von ihr ausgehenden Polypen. Da nicht jede während der frühen Gravidität excidierte Cervixschleimhaut Deciduazellen und somit Körnchenzellen enthält und auch außerhalb der Schwangerschaft nie Körnchenzellen oder eine Cyclusbeteiligung der Drüsen in der Cervixschleimhaut beobachtet werden können, muß es sich also auch hier um ektopische Decidua handeln.

Gruppen von Körnchenzellen sind meines Erachtens auch in einem Deciduaknötchen im Ovar zu erkennen, das OBER u. Mitarb. abbilden (s. ihre Abb. 2). Eindeutig erkennbar und als solche aufgefaßt sind Körnchenzellen in einem Deciduaknötchen in Abb. 2 bei CORDIER und SNOECK.

Schlußbetrachtung

Stellen wir die obigen Befunde der 3 Abschnitte zusammen und vergleichen sie miteinander, so ergibt sich daraus zunächst, daß das *Auftreten* der Körnchenzellen sowohl zeitlich als auch örtlich eng mit dem Vorkommen von Deciduazellen bzw. ihrer Vorstufen oder Rückbildungsformen verbunden ist. Während der normalen Sekretionsphase oder ihres hormonell ausgelösten Äquivalentes (z. B. bei der sekretorischen Umwandlung einer Hyperplasie) und während der ersten Schwangerschaftsmonate verhält sich die Zahl der Körnchenzellen in physiologischer Schwankungsbreite direkt proportional zur Größe der Stromazellen. Hat dagegen der hormonelle Stimulus nur zur Entwicklung einer „minderwertigen“ Sekretionsphase ausgereicht, so sind auch die Körnchenzellen der Größe (oder besser Kleinheit) der Stromazellen entsprechend spärlich. Ein nicht am Cyclusgeschehen beteiligtes Endometrium (einige Formen der Hyperplasie und der chronischen Endometritis, einzelne Lokalisationen der Endometriose sowie das postklimakterische Endometrium) enthält so gut wie keine Körnchenzellen, es sei denn, daß therapeutisch Progesteron zugeführt wurde. — Deciduazellen *ohne* Körnchenzellen kommen *nur* in den späten Schwangerschaftsmonaten vor, wenn also auch die Deciduazellen bereits weitgehend rückgebildet und offenbar funktionslos sind. Reichliche Körnchenzellen *ohne* entsprechend große Stromazellen finden sich *nur* bei verzögerter Abstoßung der Sekretionsschleimhaut; doch handelt es sich auch hier offenbar nur um eine zeitlich unterschiedliche Rückbildung beider Zellformen.

Das Vorkommen von Körnchenzellen ist ebenso wie das von Deciduazellen nicht auf das Endometrium des Corpus uteri beschränkt. Sie treten in den ektopischen Herden von Endometrium oder Decidua unter den gleichen Bedingungen auf, die für das intrauterine Endometrium

und Decidua gelten (in den Endometrioseherden nur bei Cyclusbeteiligung, in der Tubargravidität nur bei Deciduaentwicklung, in den Deciduaknötchen nur in den frühen Schwangerschaftsmonaten), und sie fehlen auch unter den gleichen Voraussetzungen.

Durch den engen morphologischen Zusammenhang der *Entwicklung* der Körnchenzellen und der Deciduazellen wird die Annahme der zweifachen Differenzierung der endometrialen Stromazellen einerseits zur Deciduazelle, andererseits zur Körnchenzelle (s. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1955, Abb. 6) noch weiter unterstützt. Es ist danach weiterhin naheliegend anzunehmen, daß auch der gleiche hormonelle Stimulus zur Entwicklung beider Zellformen führt, daß also auch die Körnchenzellen ebenso wie die Deciduazellen unter dem Einfluß gestagener Hormone aus den endometrialen Stromazellen entstehen, während beide bei Fehlen dieser Hormone nicht nachweisbar sind. Dafür sprechen z. B. auch unsere obigen Befunde bei glandulär-cystischer Hyperplasie mit und ohne Progesteron-Behandlung. Alle hinsichtlich der Entstehung der Deciduazellen angestellten Überlegungen und Theorien müssen daher in ähnlicher Weise auch auf die Körnchenzellen anwendbar sein.

Die voll entwickelte Decidua enthält durchschnittlich etwa die gleiche Menge Körnchenzellen wie Deciduazellen, wenn man von individuellen Schwankungen absieht. Fragt man sich, zu welchem *Zeitpunkt die Differenzierung* der indifferenten Stromazelle zur Deciduazelle oder Körnchenzelle festgelegt wird, so wäre es denkbar, daß der die Differenzierung auslösende hormonelle Stimulus gleichzeitig auch die Differenzierungsrichtung bestimmt. Dabei bliebe allerdings unverständlich, warum derselbe Stimulus aus zwei morphologisch gleichen nebeneinanderliegenden Zellen eine Deciduazelle und eine Körnchenzelle entstehen lassen sollte. Es liegt daher sehr viel näher anzunehmen, daß schon die „indifferenten“ Stromazellen in ihrer Differenzierungsrichtung determiniert sind (möglicherweise durch oestrogene Hormone), die gestagene Hormone jedoch erforderlich sind, um ihre Differenzierung zu verwirklichen. Tatsächlich setzt ja auch die Differenzierung der endometrialen Stromazellen im wesentlichen erst nach der Ovulation ein, also mit Beginn der gestagene Phase, während die oestrogene Phase hinsichtlich des Stomas im wesentlichen durch die Mitoseaktivität der Stromazellen bestimmt wird.

Die Frage, wie die Körnchenzellen außerhalb des Corpusendometriums in der ektopischen Decidua entstehen, ist wiederum eng an die Frage der Entstehung der Deciduazellen an diesen Stellen gebunden. BEAUCHANT glaubt, daß bei der Entstehung der Deciduaknötchen entweder eine Hormonwirkung zu einer Metaplasie von Bindegewebszellen des örtlichen Stomas führt oder versprengte Endometriumzellen durch

Hormonwirkung zu Decidua umgebildet werden. Daß diese Ansammlungen immer nur auf dem Boden einer Endometriose entstehen, ist bei dem häufigen Vorkommen von ektopischer Decidua während der Gravidität und der viel geringeren Häufigkeit von Endometrioseherden ganz unwahrscheinlich. Außerdem fanden sich in dreien unserer Fälle von Tubargravidität bei Fehlen von endometrialen Drüsen oder Stroma Übergangsformen zwischen gequollenen Bindegewebszellen und decidua-ähnlichen Elementen, zwischen denen man hier und da eine einzeln liegende Körnchenzelle erkennen konnte. Derartige Übergangsbilder sah auch NOVAK, der ebenfalls darauf hinweist, daß es sich bei diesen Ansammlungen nur um Deciduazellen ohne endometriale Drüsen handelt. OBER u. Mitarb. glauben, daß die Fähigkeit, unter entsprechendem Reiz Deciduazellen zu bilden, nur dem Mesenchym der Urogenitalleiste und seinen Abkömmlingen zukommt. Nimmt man also an, daß die ektopischen Deciduazellen durch Hormonwirkung aus dem örtlichen Bindegewebe entstehen können, so muß das gleiche für die Entstehung der Körnchenzellen an diesen Stellen gelten. Damit wären die Deciduazellen und Körnchenzellen in ihrer Entstehung nicht auf das endometriale Stroma begrenzt, sondern könnten sich, wahrscheinlich unter der hormonellen Einwirkung eines Corpus luteum graviditatis, auch aus gewöhnlichen, offenbar pluripotenten Bindegewebszellen entwickeln. Dabei wäre wieder denkbar, daß diese Bindegewebszellen vorher durch die Einwirkung oestrogener Hormone bereits in ihrer Differenzierungsrichtung determiniert wurden. Ob und wie weit bei der Entstehung der ektopischen Deciduazellen eine sog. Parakrinie von Bedeutung ist, sei es in direkter Nachbarschaft des Corpus luteum (s. S. 673) oder der in die Tubenwand eingeknisteten Chorionzotten, läßt sich nicht entscheiden.

Nach den bisherigen Befunden liegt die Annahme nahe, daß den mit Regelmäßigkeit auftretenden und mit sehr kennzeichnenden spezifischen Eiweißgranula beladenen Körnchenzellen auch eine *Bedeutung* zukommen muß. Als Bestandteile jedes normal sezernierenden Endometriums sind sie sicherlich physiologische Zellelemente, die, ebenso wie die Deciduazellen, eine für das Endometrium kennzeichnende Zelldifferenzierungsform darstellen. Da sie ihren zahlenmäßigen Gipfel während der drei ersten Schwangerschaftsmonate erreichen, ist es naheliegend anzunehmen, daß sie in irgendeiner Form am Aufbau oder an der Erhaltung der Decidua beteiligt sind, bei deren Rückbildung sie ebenfalls verschwinden.

Die Annahme eines funktionellen Zusammenhanges der Körnchenzellen mit dem Corpus luteum während und außerhalb der Gravidität erscheint verlockend. Auffallend ist in diesem Zusammenhang auch der Körnchenzellenreichtum eines sich im übrigen rückbildenden Endometriums bei verlangsamter Rückbildung des Corpus luteum, sowie

andererseits das Fehlen von Körnchenzellen bei durch Follikelpersistenz bedingter Hyperplasie des Endometriums. Doch sprechen neuere Untersuchungsergebnisse (ZANDER) dafür, daß das Corpus luteum für die Erhaltung der Gravidität nur in den allerersten Wochen von Bedeutung ist, da es sich schon nach 60 Tagen zurückbildet.

Sicher erscheint bisher nur, daß die Körnchenzellen in Abhängigkeit von den *gestagenen Hormonen* entstehen. Ob sie sich *nur* unter dem Einfluß dieser Hormone entwickeln können, ist noch nicht restlos geklärt; bisher haben wir sie bei nachweislichem Fehlen von Gestagenen (z. B. in der Menopause und bei Follikelpersistenz) nicht beobachtet. Andererseits sind Körnchenzellen nicht *immer* gleichzeitig mit gestagenen Hormonen nachweisbar; sie fehlen z. B. in den späten Schwangerschaftsmonaten, in denen die Progesteronkonzentration im Armvenenblut noch ständig zunimmt. Das Verschwinden der Körnchenzellen geht also nicht immer mit dem Absinken des Progesteronspiegels parallel, sondern muß, zumindest während der Gravidität, durch andere Faktoren bedingt sein, vielleicht die gleichen, die auch zur Rückbildung der Deciduazellen im Verlauf der Schwangerschaft führen.

Die sich für den Pathologen ergebende *praktische Bedeutung* der Körnchenzellen liegt bisher einerseits in ihrer Abgrenzung von den Entzündungszellen; man wird also bei der Diagnose „Endometritis“, vor allem bei bestehender Sekretionsphase, zurückhaltender sein müssen. Andererseits kann der Nachweis von Körnchenzellen in der Wand einer Ovarialeyste bei schon zerstörter Epithelauskleidung noch für das Vorliegen einer Endometriose-Teercyste sprechen.

Untersuchungen an Endometrien hormonbehandelter Kastratinnen, die uns zur Zeit beschäftigen, können zum genaueren Verständnis der Funktion der Körnchenzellen führen und gegebenenfalls auch bei den verschiedenen funktionellen Blutungen aus dem histologischen Schnitt Schlüsse auf die Art der vorliegenden hormonellen Störung zulassen. — Darüber hinaus könnten Tierexperimente sowie elektronenmikroskopische Untersuchungen aufschlußreich sein.

Zusammenfassung

Die im Corpusendometrium vorwiegend auf der Höhe der Sekretionsphase vorkommenden endometrialen Körnchenzellen sind bei einsetzen der *Menstruation* zunächst noch nachweisbar, gehen aber mit dem Zerfall der Stromazellen ebenfalls zugrunde. Bei *verzögerter Abstoßung* der sich rückbildenden Sekretionsschleimhaut nehmen sie an der Schrumpfung der pseudodecidualen Zellen nicht teil und erscheinen dadurch relativ vermehrt. In der *Decidua* erreichen sie ihren zahlenmäßigen Gipfel im 3. Schwangerschaftsmonat; ganz vereinzelte Körnchenzellen sind aber noch bis zum 10. Monat nachweisbar. Nach extra- oder in-

trauterinem Abort im Uterus verbliebene Deciduaeste enthalten unveränderte Körnchenzellen, solange die Deciduazellen noch erhalten sind. Bei den verschiedenen Formen der *Hyperplasie* fehlen die Körnchenzellen so gut wie ganz; sie treten wieder auf, sobald durch Hormonbehandlung eine sekretorische Umwandlung der Hyperplasie erfolgt. Die meisten *Uteruscarcinome* sind frei von Körnchenzellen; nur ganz gelegentlich sind sie in reifen Adenocarcinomen nachweisbar. Bei *Endometritis* ist die Zahl der Körnchenzellen vermindert. Differentialdiagnostisch davon zu trennen sind Fälle mit *überreichlichen Körnchenzellen*, die sowohl klinisch, als auch im gewöhnlichen histologischen Präparat eine Endometritis vortäuschen können. Bei Vorliegen einer *minderwertigen Sekretionsphase* sind die Körnchenzellen sehr spärlich. — *Endometrioseherde* enthalten nur dann nennenswerte Körnchenzellen, wenn sie am menstruellen Cyclus beteiligt sind. In der *Tubargravidität* kommen Körnchenzellen nur dann vor, wenn sich eine deciduale Reaktion entwickelt hat, in den *ektopischen Deciduaknötchen* nur während der ersten Schwangerschaftsmonate.

Das Auftreten und die Rückbildung der Körnchenzellen ist demnach eng an die der Deciduazellen geknüpft. Auch außerhalb des Corpus endometriums entstehen die Körnchenzellen unter den gleichen hormonellen Voraussetzungen wie und zusammen mit den Deciduazellen. Sie entstehen in Abhängigkeit von den gestagenen Hormonen; ihr Verschwinden ist aber offenbar, zumindest während der Gravidität, durch andere Faktoren bedingt. Es ist naheliegend anzunehmen, daß die Körnchenzellen am Aufbau oder an der Erhaltung der Decidua beteiligt sind.

Literatur

- BEAUCHANT, G.: Les cellules déciduales de l'ovaire au cours de la gravidité. C. r. Assoc. Anat. **75**, 626 (1953). — CORDIER, R., u. J. SNOECK: Deziduale Reaktion des Stroma ovarii während der Schwangerschaft. Gynaecologia (Basel) **128**, 17 (1949). — GÖGL, H., u. F. J. LANG: Geschlechtsorgane. In KAUFMANN, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. II. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1957. — HAMPERL, H.: Über endometriale Granulocyten (endometriale Körnchenzellen). Klin. Wschr. **1954**, 665. — The granular endometrial stroma cells, a new cell type. J. of Path. **69**, 358 (1955). — HELLWEG, G.: Über endometriale Körnchenzellen (endometriale Granulocyten). Arch. Gynäk. **185**, 150 (1954). — Die endometrialen Körnchenzellen. Geburtsh. u. Frauenheilk. **15**, 521 (1955). — Untersuchungen zur Charakterisierung der Granula in endometrialen Körnchenzellen. Virchows Arch. **329**, 111 (1956). — HELLWEG, G., u. W. SANDRITTER: Ultraviolett-mikrospektrophotometrische Untersuchungen an den Körnchen der endometrialen Körnchenzellen. Klin. Wschr. **34**, 1040 (1956). — HERTIG, A. T., and J. ROCK: On the development of the early human ovum, with special reference to the trophoblast of the previllous stage: a description of 7 normal and 5 pathologic human ova. Amer. J. Obstetr. **47**, 149 (1944). — HOLMSTROM, E. G., and E. McLENNAN: Menorrhagia associated with irregular shedding of the endometrium. Amer. J. Obstetr. **53**, 727 (1947). — McKELVEY, J. L., and L. T.

SAMUELS: Irregular shedding of the endometrium. *Amer. J. Obstetr.* **53**, 627 (1947). — McLENNAN, E.: Current concepts of prolonged or irregular endometrial shedding. *Amer. J. Obstetr.* **64**, 988 (1952). — NOVAK, E.: *Gynecologic and obstetric pathology*. Philadelphia and London: W. B. Saunders Company 1953. — OBERD, W. B., H. G. GRADY and A. K. SCHOENBUCHER: Ectopic ovarian decidua without pregnancy. *Amer. J. Path.* **33**, 199 (1957). — PLOTZ, J.: Der Wert der Basaltemperatur für die Diagnose der Menstruationsstörungen. *Arch. Gynäk.* **177**, 521 (1950). — SMITH, R. A., A. ALBERT and L. M. RANDALL: Chorionic gonadotropin in the blood and urine during early pregnancy. *Amer. J. Obstetr.* **61**, 514 (1951). — THIERY, M.: Irregular shedding of the endometrium. *Gynaecologia (Basel)* **139**, 1 (1955). — ZANDER, J.: Die Schwangerschaft. In A. LABHART, *Klinik der inneren Sekretion*. Berlin: Springer 1957.

Doz. Dr. GISELA HELLWEG, Pathologisches Institut, Bonn-Venusberg
