

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. F. FEYRTER)
und der Medizinischen Abteilung des Kaiserin Elisabeth-Spitals der Stadt Wien
(Vorstand: Prof. Dr. R. KLIMA)

Zur Frage der sog. monocytären Rundzellen in der menschlichen Corpusmucosa

Von

F. FEYRTER und R. KLIMA

Mit 3 Textabbildungen in 8 Einzeldarstellungen

(Eingegangen am 13. Februar 1958)

Im freien Zellbestand der menschlichen Corpusmucosa hat kürzlich FEYRTER neben den Histiocyten histiogene lymphocytäre und monocytäre Rundzellen unterschieden, freilich die Frage der Abgrenzung und Unterscheidbarkeit der monocytären Rundzellen letztlich offengelassen und die Frage aufgeworfen, ob sie nicht im Grunde auf die beiden Zellarten der Histiocyten und histiogenen lymphocytären Rundzellen aufgeteilt zu werden verdienen (l. c. S. 62). Die gemeinsame Überprüfung des Gegenstandes, in Zusammenarbeit von Pathohistologie und Hämatologie, ist das Ziel vorliegenden Aufsatzes.

I. Die lymphocytären Rundzellen (Abb. 1)

Hinsichtlich der Histogenese der einfachen lymphocytären Rundzellen und der durch eine besondere amphophile (azurophile) Körnung ausgezeichneten solchen Elemente, der sog. endometrialen Körnerzellen (v. NUMERS 1942, HAMPERL und HELLWEG 1954—1956, Lit. s. FEYRTER 1957) wurde von seiten des Pathohistologen vorerst nicht bündig entschieden, ob diese Zellen in der menschlichen Corpusmucosa aus einer ordinären großen retikelzelligen Stammzelle mit großem lichten Kern durch Karyonomie (Meroamitose) oder durch transformatorische Mitose oder ob sie aus einer besonderen kleinen Reticulumzelle mit kleinem dunklem Kern einfach durch Ablösung aus dem sternförmig verästelten plasmatischen Syncytium entstehen. Gewiß wurde von Seiten des Pathohistologen hervorgehoben, daß die Entstehung der lymphocytären Rundzellen aus kleinen Reticulumzellen durch Loslösung aus dem syncytialen Verband an sich sehr wahrscheinlich sei im Hinblick darauf, daß viele solcher Elemente nicht ideal rund erscheinen, sondern einen unregelmäßig eckigen, wenngleich nicht mehr verästelten Kontur ihres Zelleibes aufweisen, und daß fallweise in kleinen, noch im Verbande liegenden Reticulumzellen mit kleinen dunklen Kernen jene grobe

Körnung aufscheint, durch welche sich die lymphocytären Rundzellen mit amphophilen (azurophilen) Körnern: die endometrialen Körnerzellen, auszeichnen. Aber wenn von drei Möglichkeiten der Histogenese eine sehr wahrscheinlich gemacht ist, ist damit nicht entschieden, daß sie die einzige und alltägliche Form der Histogenese darstellt, ganz abgesehen davon, daß hinsichtlich der Histogenese der lymphocytären

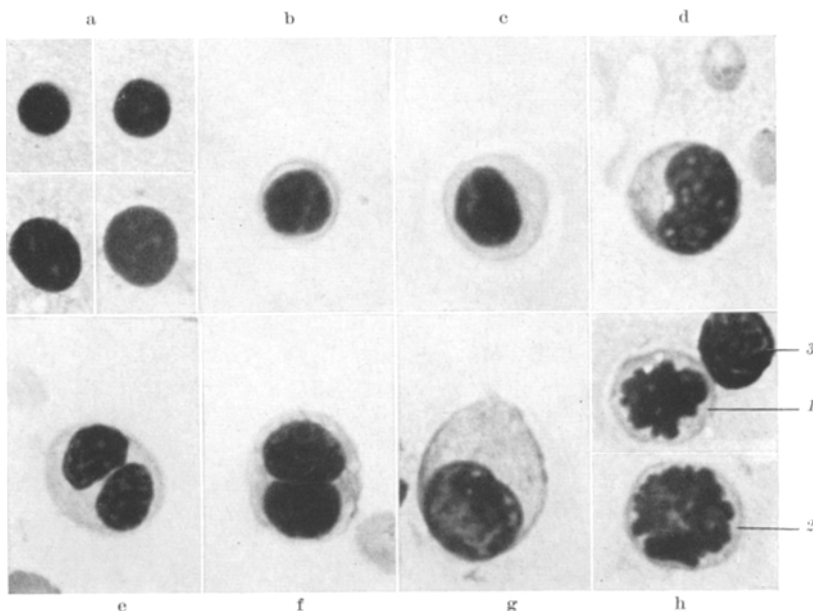


Abb. 1a—h. Stroma der Corpusmucosa. Gewebstupfen. Pappenheimsche Färbung. Vergr. 1080fach. *Lymphocytäre Rundzellen*. a Vier plasmaarme lymphocytäre Rundzellen mit unterschiedlich großen Kernen. b—h lymphocytäre Reizformen (Reaktionsformen) mit in wechselnd hohem Grade hyperploiden Kernen, mit meist verquollenen, zum Teil stärker basophilen (d) Cytoplasmen. Die Kerne in d—f in Amitose begriffen. In h Mitosen (Metaphasen); die Kerne h 1, h 2 offenbar mit unterschiedlichem Chromosomensatz. h 3 angeschnittener Kern einer plasmaarmen lymphocytären Rundzelle. In d—f auch Erythrocyten sichtbar. [FEYRTER: Über den zelligen Bestand des Stroma der menschlichen Corpusmucosa. Arch. Gynäk. 190, 47 (1957)]

Rundzellen auf Grund gewisser Überlegungen mit noch anderen Entstehungsarten als den hier aufgeführten Möglichkeiten zu rechnen wäre.

Von seiten des Hämatologen kann zu dieser Frage beigetragen werden, daß im operativ gewonnenem arteriellen und venösen uterinen Blut jener Fälle, deren zelliger Bestand der Corpusmucosa von seiten der Pathohistologie erforscht und beschrieben wurde, nur simple Lymphocyten und simple lymphatische Reaktionsformen (KLIMA 1952) (Reizformen) sich finden, keineswegs jedoch die großen lymphocytären Rundzellen mit in steigendem Grad hyperploiden Kernen mit fallweiser Hantelform, mit zweilappigem Kern oder gar mit zwei Kernen, wenn gleich sonst im Blut, unter gewissen pathologischen Umständen, wie

z.B. bei der infektiösen Mononucleose, große lymphatische Reaktionsformen mit hyperploiden Kernen durchaus zu beobachten sind (Abb. 2).

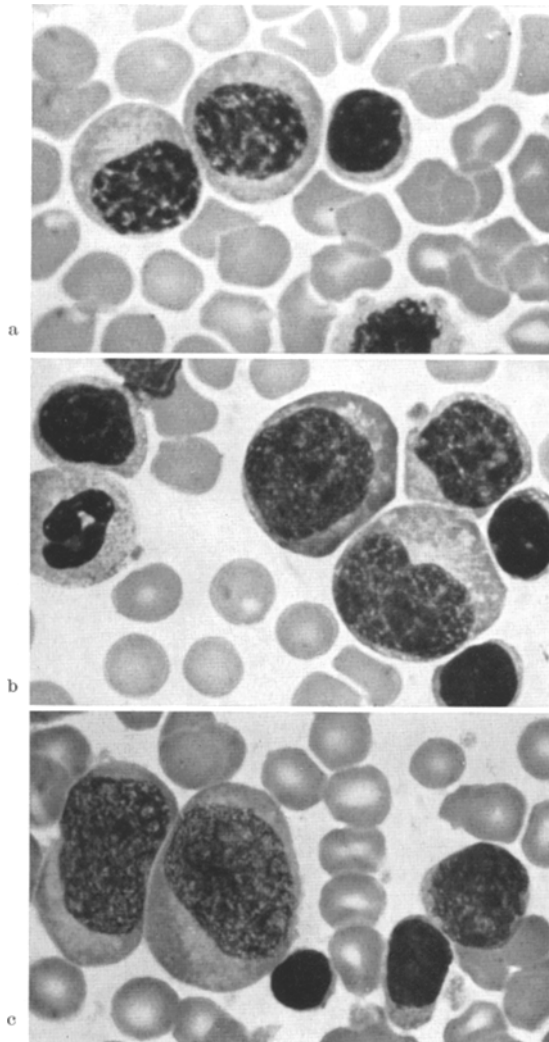


Abb. 2a—f. *Lymphatische Reaktionsformen.* Vergr. 1:1140, May-Grünwald-Giemsa. *Monocyten.* Vergr. 1:950, May-Grünwald-Giemsa. a Mittelgroße lymphatische Reaktionsformen bei Malaria tertiana im Leukocytenkonzentrat. b Lymphatische Reaktionsformen mit gelapptem monocytoiden Kern bei Drüsenfieber im Leukocytenkonzentrat. c Großkernige (hyperploide) Reaktionsformen bei Hepatitis epidemica im Leukocytenkonzentrat

Das eine ist damit so gut wie erwiesen, daß die großen lymphocytären Rundzellen der menschlichen Corpusmucosa nicht einfach in diesem Zustand aus dem Blute eingewanderte hämatogene Lymphocyten sind.

Die an sich gedanklich vorstellbare Möglichkeit, daß simple lymphocytäre Reaktionsformen in die Corpusmucosa vom Blut her einwandern

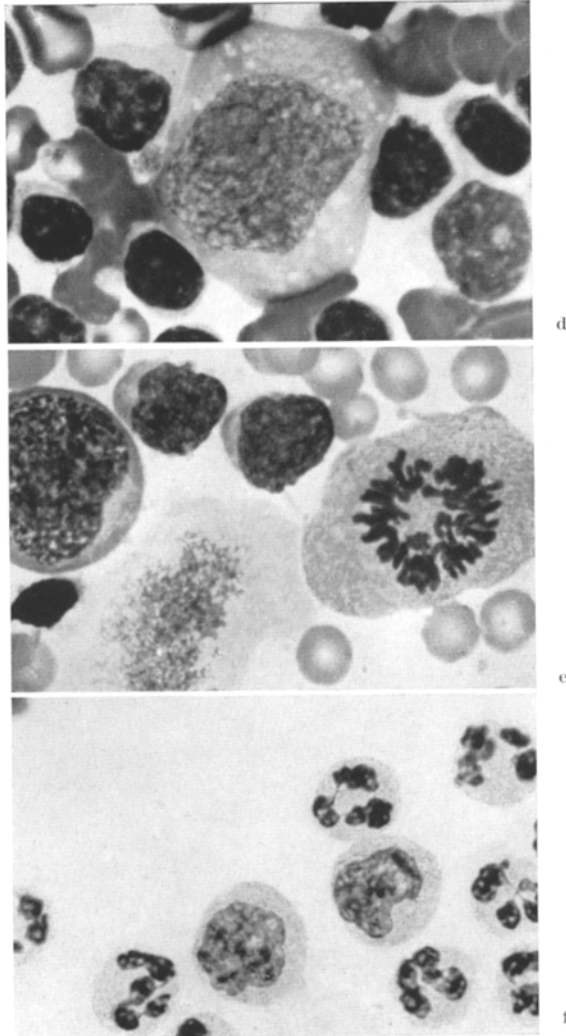


Abb. 2. d Großkernige (hyperploide) unreife lymphatische Reaktionsform bei Thrombopenie im Milzabklatsch. e Mitose einer lymphatischen Reaktionsform und großkernige Reaktionsform bei Pneumonie im Leukocytenkonzentrat. f Einfache Monocyten im Leukocytenkonzentrat

und hier auf Grund gewisser funktioneller Beanspruchungen zu den besagten großen lymphocytären Rundzellen sich entwickeln könnten, wäre auch nach den Erfahrungen des Hämatologen, der die große

Umbildungsfähigkeit des Lymphocyten im Blut und im lymphatischen Gewebe bis zu den angeführten hyperploiden Kernformen kennt, grundsätzlich zu erwägen, sie wird jedoch in der menschlichen Corpusmucosa durch die oben angeführten pathohistologischen Befunde ihres Gewichtes beraubt.

Es spricht demnach zumindest ein hoher Grad von Wahrscheinlichkeit dafür, daß die vom Pathohistologen in der menschlichen Corpusmucosa beschriebenen lymphocytären Rundzellen mit und ohne amphophile Körnung in der Tat histiogene Elemente sind, unbeschadet der Selbstverständlichkeit, daß man im Bereich dieser Örtlichkeit *im Einzelfall* nicht jederzeit und unter allen Umständen zwischen einer simplen histiogenen lymphocytären Rundzelle und einem aus dem Blut eingewanderten Lymphocyten zu unterscheiden vermag.

II. Die sog. monocytären Rundzellen (Abb. 3)

Von Gewicht erscheint die Feststellung KLIMAS (s. FEYRTER, l.c. S. 61), daß keinerlei Anhaltspunkte dafür vorliegen, daß aus dem retikelzelligen Verband der menschlichen Corpusmucosa Rundzellen hervorgehen, die mit dem morphologischen Erscheinungsbild der ordinären Monocyten des Blutes übereinstimmen, ja auch nur einen für den Hämatologen befriedigenden Vergleich mit ihnen gestatten. FEYRTER hat dem beigestimmt. Diese am zelligen Bestand der menschlichen Corpusmucosa gemachten Feststellungen bedeuten für sich eine Stütze jener Anschauung, die in den ordinären Monocyten des Blutes Abkömmlinge des Knochenmarkes, also myeloische Elemente erblickt (NAEGELI, JAGIĆ und KLIMA, ROHR, FLEISCHHACKER, TISCHENDORF u. a.).

Unter ordinären Monocyten verstehen wir jene myelogenen Elemente im Blut, die als Zelltypus zum alltäglichen (regelmäßigen) Zellbestand des Blutes, also des Blutes des Gesunden, ebenso kardinal gehören wie die Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten.

Über die Erkenntnis hinaus, daß aus dem Stroma der menschlichen Corpusmucosa keine ordinären Monocyten hervorgehen, wollen wir nunmehr die Frage beleuchten, ob es an diesem Orte überhaupt Zellen gibt, welche die Bezeichnung histiogene monocytäre Rundzellen überzeugend nötig haben oder auf welche diese Bezeichnung wenigstens zureichend paßt. FEYRTER hatte sich, wie eingangs erwähnt, vorerst dazu verstanden, in der Ordnung der unterschiedlichen histiogenen zelligen Erscheinungsformen der menschlichen Corpusmucosa unter den Rundzellen neben den histiocytären und lymphocytären auch *monocytäre* histiogene Elemente zu unterscheiden, freilich mit Vorbehalt und unter Betonung der Schwierigkeiten in der Abgrenzung dieser monocytären histiogenen Rundzellen von den Histiocyten einerseits, von den histiogenen lymphocytären Rundzellen andererseits. Hinzukommt die

nur geringe Anzahl, in der sich solche vorerst als histiogene monocytaire Rundzellen bezeichneten Elemente in der menschlichen Corpusmucosa überhaupt finden.

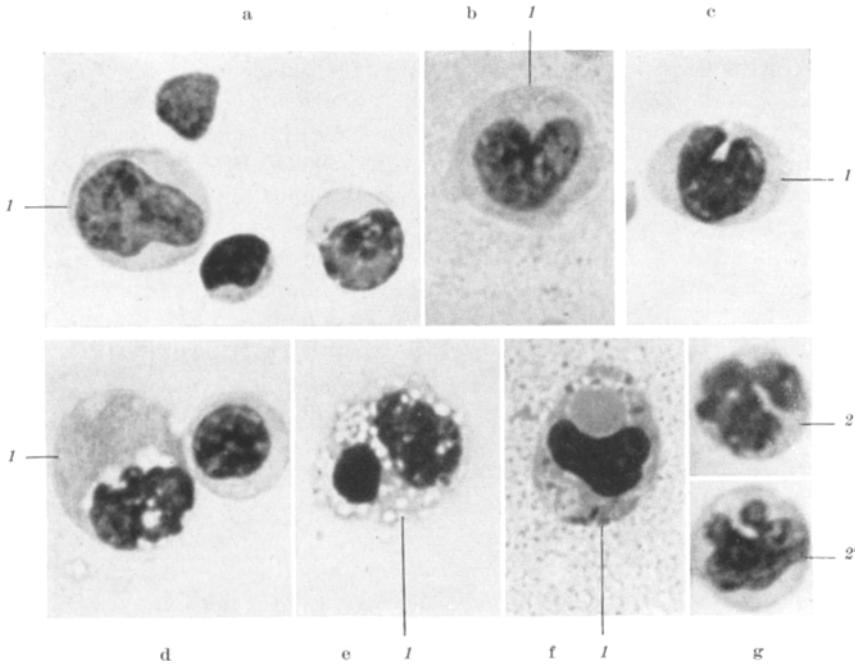


Abb. 3 a—g. Stroma der Corpusmucosa. Gewebestupfen. Pappenheimische Färbung. Vergr. 1080fach. *Monocytaire Rundzellen.* a 1—f 1 *Histiogene monocytaire Rundzellen.* d 1 monocytaire Rundzelle mit Vacuolen im Cytoplasma, e 1 monocytaire Rundzelle mit Fetttropfen und einem phagocytär aufgenommenen Kern im Cytoplasma, f 1 monocytaire Rundzelle mit Fetttropfen und einem phagocytär aufgenommenen (oberhalb des Zellkernes gelegenen) Erythrocyten im Zelleib. In a überdies drei unterschiedliche lymphocytaire Rundzellen; die lymphocytaire Rundzelle rechts unten mit spärlichen azurophilen Körnchen im gequollenen Cytoplasma. In d rechts neben der monocytairen Rundzelle eine lymphatische Reaktionsform (Reizform). g 2, 2' *Monocyten (hämatogene monocytaire Rundzellen).* [FEYRTER: Über den zelligen Bestand des Stroma der menschlichen Corpusmucosa. Arch. Gynäk. 190, 47 (1957)]

1. Zur Frage der Unterscheidbarkeit der sog. monocytairen Rundzellen von den lymphocytairen Rundzellen, bzw. lymphatischen Reaktionsformen

Verglichen mit der einfachen und eindrucksvollen Unterscheidbarkeit der Lymphocyten und der ordinären Monocyten des Blutes lassen sich die histiogenen lymphocytairen und histiogenen monocytairen Rundzellen der menschlichen Corpusmucosa gewiß nicht eindrucksvoll unterscheiden, weder hinsichtlich der Beschaffenheit der Kerne, noch hinsichtlich der Beschaffenheit des Cytoplasmas. Die von FEYRTER vorerst so benannten histiogenen monocytairen Rundzellen zeigen, abgesehen von ihrem spärlichen Aufscheinen ja doch keine evident grauliche Tönung des

Cytoplasmas, kein charakteristisches Kerngefüge und eine im ganzen nur geringe Kernpolymorphie.

Auch hinsichtlich der an paraplasmatischen Einschlüssen gestaltlich faßbaren Funktion der histiogenen amöboiden Wanderzellen der Corpusmucosa ergeben sich innerhalb gewisser Bereiche keine schlagenden Unterschiede zwischen lymphocytären und monocytären Rundzellen. Ausgemachte lymphocytäre Rundzellen können neben den oft groben azurophilen (amphophilen) Körnern, die diese Elemente in der menschlichen Corpusmucosa bei gegebener funktioneller Beanspruchung zum Unterschied vom Blut kennzeichnen, oftmals auch reichlich Fetttropfen enthalten, fallweise sogar ausschließlich und reichlich Fetttropfen enthalten. Auch hierin also ergibt sich kein evidenter Unterschied der sog. monocytären Rundzellen gegenüber den lymphocytären Rundzellen.

2. Zur Frage der Unterscheidbarkeit der sog. monocytären Rundzellen von histiocytären Elementen

Andererseits gibt es kleine amöboide Wanderzellen, die betont im Dienste der Phagie und Speicherung stehen und in ihrem Zelleib Kernteile toter Zellen oder Erythrocyten oder Pigment oder all das zugleich enthalten. Sie sind erheblich kleiner als die Histiocyten oder gar die histiocytären Makrophagen, aber nur wenig größer als die sog. monocytären Rundzellen. Zur Variationsbreite der funktionellen Beanspruchung und gestaltlichen Erscheinungsform der lymphocytären Rundzellen vermag man diese Elemente gewiß nicht mehr zu zählen, aber ebensowenig befriedigt ihre Deutung im Sinne myeloischer monocytärer Rundzellen (myeloischer monocytärer Mikrophagen), jedenfalls fühlt man sich zu dieser Deutung nicht offenkundig genötigt. Denn eine besondere Unregelmäßigkeit weist ihre Kernform nicht auf; ihre Kerne sind vielmehr im allgemeinen ovalär und nur gegebenenfalls durch den Druck phagocytär aufgenommener Elemente eingedellt; auch ist ihr Cytoplasma im allgemeinen bläulich wechselnd satt getönt, nur selten mit einem graulichen Beiton. Die besagten Elemente hingegen als *kleine histiocytäre Phagen* mit beschränktem Umfang ihrer Phagie und Speicherung und hiedurch bedingter geringer Zellgröße zu werten, stößt unseres Erachtens im Grunde genommen auf keine ernste Schwierigkeit, umso mehr als sie häufig keine ideale Rundform aufweisen, sondern eckig und mit kurzen stummelförmigen Fortsätzen versehen erscheinen.

Dergestalt betrachtet, lassen sich *vereinfachend* die monocytären Rundzellen ohne Phagocytose in die Variationsbreite der gestaltlichen Erscheinungsform der *lymphocytären Rundzellen* insbesondere der *lymphatischen Reaktionsformen (Reizformen)* einbeziehen, und die monocytären Rundzellen mit Phagocytose und Pigmentspeicherung als *histiocytäre Mikrophagen* werten. Ein wirklich zwingender Grund, in

der menschlichen Corpusmucosa eigene monocytaire Rundzellen als besondere zellige Erscheinungsform der amöboiden Wanderzellen zu unterscheiden, scheint demnach nicht vorzuliegen.

Anmerkung. Zum Begriff der Mikrophagen und Makrophagen. Die Hämatologen unterscheiden unter Berufung auf METSCHNIKOFF Mikrophagen und Makrophagen nach der Größe der in den Zelleib aufgenommenen Gebilde. Danach werden die polymorphkernigen Leukocyten mit aufgefressenen Bakterien als Mikrophagen, monocytäre und histiocytäre (reticulohistioctäre, reticuloendotheliale) Elemente mit Phagie von Zellen und Zelltrümmern als Makrophagen bezeichnet. Die Pathologen bezeichnen als Mikrophagen und Makrophagen im allgemeinen die gleichen Zellen wie die Hämatologen, nur vielleicht mit dem Unterschied, daß sie hierbei mehr die Größe der Zellen selbst als die Größe der aufgenommenen Partikeln vor Augen haben, und unter Phagen auch Zellen verstehen, die nicht im Dienste der Freßtätigkeit, sondern der Speicherung (Kolloidopexie, Athroisie) stehen. Mit dieser Art Sprachgebrauch kommt man bei der Benennung der einschlägigen freien Zellen in der menschlichen Corpusmucosa jedenfalls eher zu Rande, insofern als hier histiocytäre Makrophagen sowohl im Dienst der Phagocytose wie der Speicherung stehen können, und insofern als hier in ungetümen Speicherzellen (Gigantophagen) die Fetttropfen und amphophilen Körner nicht größer zu sein brauchen, als in viel kleineren lipophagen lymphatischen Reaktionsformen und lymphocytären endometrialen Körnerzellen (s. FEYRTER, l. c., Abb. 10, S. 58).

III. Zum Begriff der Monocyten des Blutes

Wenn wir hier die im Stroma der menschlichen Corpusmucosa auftretenden histiogenen (zunächst und mit Vorbehalt so benannten) monocytären Rundzellen von den ordinären myelogenen Monocyten des Blutes scharf unterscheiden, und sie in die beiden Zellarten der Histiocyten und histiogenen lymphocytären Rundzellen, bzw. lymphatischen Reaktionsformen aufgehen lassen, so erscheinen uns hier einige kurze bezügliche Bemerkungen zum Begriff der Monocyten des Blutes geboten.

1. sollte man auch im Blute lymphatische Reaktionsformen (KLIMA) nicht auf Grund einer gewissen Lappung ihrer Kerne oder sonstiger nicht wesentlicher Abweichungen von der gestaltlichen Erscheinungsform der Lymphocyten als Lymphomonocyten oder Monocytoide bzw. lymphatische Plasmazellen bezeichnen, und auch nicht beim Pfeifferschen Drüsenfieber von infektiöser Mononucleose sprechen, da es sich auch hier bei den reichlichen in den Lymphdrüsen und im Blut auffallenden Elementen nur um besonders umgebildete Lymphocyten im Sinne lymphatischer Reaktionsformen handelt.

2. ist es schade, daß im Blute gewisse zellige Elemente, die nur zeitweilig, unter abwegigen und pathischen Verhältnissen, ins Blut übertreten und dann in dessen zelligem Bestand aufscheinen, gemeinhin und schlechtweg als Monocyten bezeichnet werden, obwohl sie den ordinären myelogenen Monocyten nur ähneln, sich von ihnen aber unterscheiden lassen, und auch nach unserer Meinung eine ganz andere Herkunft haben, nämlich aus dem reticuloendothelialen System stammen. Es

handelt sich bei diesen Zellen des Blutes offenkundig um Elemente, die man funktionell den histiocytären Mikrophagen und Makrophagen in der menschlichen Corpusmucosa vergleichend an die Seite stellen darf, wenngleich mit dem Unterschiede, daß sie hämotrop sind.

Dieser Mißstand der Verwendung der Bezeichnung Monocyten für zwei oder gar drei durchaus verschiedene Zellarten des Blutes erklärt sich sichtlich daraus, daß Benennungen angewandt und gebräuchlich wurden zu einer Zeit, als der ganze Gegenstand nur unvollkommen zu überschauen war. Er ließe sich beheben, wenn man im hämatologischen Sprachgebrauch zwischen Monocyten (= den ordinären myelogenen Monocyten), histiocytären Leukocyten und lymphatischen Reaktionsformen auch von seiten jener Hämatologen, die diese Zellarten an sich begrifflich scharf trennen, unterscheiden wollte.

(Aus dem zelligen Verbande losgelöste Reticulumzellen und endotheliale Uferzellen werden gemeinhin als Histiocyten bezeichnet [s. Kiyono. Lit. s. BÜNGELER u. ROTTER].)

IV. Ergebnisse

Wir verstehen uns auf Grund vorstehender gemeinsamen Überprüfung des Gegenstandes in der Tat zu folgender abschließender Auffassung: Dem reticulären (retikelzelligen) Stammgewebe eignen unterschiedliche Zell- und Kerngrößen mit unterschiedlicher Kernform und Kerndichte. Aus diesem mehrgestaltigen Stammgewebe lösen sich mehrgestaltige freie Zellformen los, die mannigfachen Funktionen unterworfen sind und hievon abhängig zu unterschiedlichen gestaltlichen Veränderungen befähigt sind.

Im wesentlichen wird hierbei in der menschlichen Corpusmucosa, unter musterhaften und gewöhnlichen Verhältnissen der Weg zum Histiocyten und zur histiogenen lymphocytären Rundzelle eingeschlagen.

Sie muten an wie zwei Zellarten mit der ihnen eigenen Variationsbreite der gestaltlichen Erscheinungsform, ohne daß sie, wie man das von evident unterschiedlichen Zellarten verlangen muß, im Zellbestand der menschlichen Corpusmucosa über eigene definierte Stammzellen sowie über reine Linien definierter Tochter- und Entwicklungsformen verfügen, die jeweils nur einer von den beiden Zellarten zukommen.

Die hauptsächlichen Erscheinungsformen des Histiocyten in der menschlichen Corpusmucosa sind die einfachen Histiocyten, die histiocytären Rundzellen, die histiocytären Mikrophagen und Makrophagen, die sich durch den Umfang ihrer Phagie (Freßtätigkeit) und Speicherung (Kolloidopexie, Athroisie) und demzufolge durch ihre Größe unterscheiden.

In enger Beziehung zu den Histiocyten scheinen die histiogenen Mastzellen zu stehen.

Die hauptsächlichen Erscheinungsformen der histiogenen lymphocytären Rundzellen in der menschlichen Corpusmucosa sind die einfachen lymphocytären Rundzellen, die lymphatischen Reaktionsformen (KLIMA),

die azurophilen (amphophilen) Körnerzellen, die lipophagen lymphocytären Rundzellen.

Eine Erörterung der Beziehungen zwischen den histiogenen lymphocytären Rundzellen und den histiogenen Plasmazellen würde hier zu weit führen. Sie soll gemeinsam andernorts erfolgen.

Zusammenfassung

1. Bei der Loslösung von Wanderzellen aus dem reticulären Stammgewebe der menschlichen Corpusmucosa wird unter musterhaften und gewöhnlichen Verhältnissen im wesentlichen der Weg zum Histiocyten und zur histiogenen lymphocytären Rundzelle eingeschlagen.

2. Es empfiehlt sich, die in der menschlichen Corpusmucosa zunächst als histiogene monocytäre Rundzellen beschriebenen Elemente in diesen beiden Gruppen aufgehen zu lassen.

3. Aus dem reticulären Stammgewebe der menschlichen Corpusmucosa gehen keine Wanderzellen hervor, die mit den ordinären myelogenen Monocyten des Blutes identisch sind.

Literatur

BÜNGELER W., u. W. ROTTER: Blut und blutbildende Organe. In Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie (KAUFMANN-STÄEMMLER), Bd. I, S. 414. 1955. — FEYRTER, F.: Über den zelligen Bestand des Stroma der menschlichen Corpusmucosa. Arch. Gynäk. **190**, 47 (1957). — FLEISCHHACKER, H.: Klinische Hämatologie. Wien: Wilhelm Maudrich 1950. — HAMPERL, H.: Über endometriale Granulocyten (endometriale Körnchenzellen). Klin. Wschr. **1954**, 665. — HELLWEG, G.: Über endometriale Körnchenzellen. Arch. Gynäk. **185**, 155 (1954). — Die endometrialen Körnchenzellen. Geburtsh. u. Frauenheilk. **15**, 521 (1955). — Untersuchungen zur Charakterisierung der Granula in endometrialen Körnchenzellen. Virchows Arch. path. Anat. **329**, 111 (1956). — JAGIĆ, N., u. R. KLIMA: Klinik und Therapie der Blutkrankheiten. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1934. — KRYONO, K.: Die vitale Karminspeicherung. Jena: Gustav Fischer 1914. — KLIMA, R.: Grundlagen für eine Neuordnung der Hämatologie cellulärer Reaktionen im lymphatischen Apparat. Wien. Z. inn. Med. **33**, 125 (1952). — KLIMA, R., u. J. BEYREDER: Wien. klin. Wschr. **1955**, 714. — METSCHNIKOFF, E.: Die Lehre von den Phagocyten. In Handbuch der Bakteriologie (KOLLE-WASSERMANN), 2. Aufl., Bd. 2. Jena: Gustav Fischer 1913. — NAEGELI, O.: Blutkrankheiten. Berlin: Springer 1931. — ROHR, K.: Das menschliche Knochenmark. Leipzig: Georg Thieme 1940. — TISCHENDORF, W.: Handbuch der gesamten Hämatologie (L. HEILMAYER u. A. HITTMAYER), Bd. 1, Teil 1. München-Berlin-Wien: Urban & Schwarzenberg 1957.

Prof. Dr. F. FEYRTER, Pathologisches Institut der Universität,
Göttingen, Goßlerstraße 10