

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn (Direktor: Prof. Dr. H. HAMPERL)  
und der Frauenklinik der Universität Köln (Direktor: Prof. Dr. C. KAUFMANN)

## Über die Rückbildung von Deciduazellen unter Auftreten von „Kollageneinschlüssen“

Von

GISELA DALLENBACH-HELLWEG

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 27. Dezember 1960)

In der Decidua haben wir, wie schon der Name andeutet, ein hinfalliges Gewebe vor uns, oder besser gesagt ein Gewebe, dessen Lebensdauer von vorneherein auf einen kurzen Zeitraum abgestimmt ist, das sich infolgedessen schnell zu seiner vollen Funktion aufbaut und wieder abgebaut wird. Die Entwicklung der Deciduazellen aus den undifferenzierten Stromazellen des Endometriums ist hinreichend bekannt, weniger dagegen ihre Rückbildung.

Die von HAMPERL 1958 beschriebenen und von WESSEL dann elektronenmikroskopisch untersuchten „Kollageneinschlüsse“ in Deciduazellen scheinen in einem Zusammenhang mit der Rückbildung dieser Zellen zu stehen. Ihre systematische Untersuchung an einem größeren Material erschien daher von besonderem Interesse.

Derartige Einschlüsse wurden möglicherweise, wie HAMPERL erwähnt, schon von ULESCO-STROGANOFF erstmalig gesehen, jedoch läßt sich das aus seinen Befunden nicht eindeutig entscheiden. Abgesehen davon findet sich in der Literatur keinerlei Erwähnung vergleichbarer Einschlüsse.

### Material und Methode

Untersucht wurden über 200 Abrasionen aus dem laufenden Einsendungsgut des Pathologischen Instituts der Universität Bonn, und zwar Endometrien aus allen Cyclusphasen, Deciduae bei intra- und extrauteriner Gravidität sowie durch Hormonbehandlung bei glandulär-cystischer Hyperplasie oder nach Kastration pseudodecidual umgewandelte Endometrien aus der Universitäts-Frauenklinik Köln. Weiterhin standen Placentae aus allen Schwangerschaftsmonaten sowie Ovarien und Cervixpolypen mit ektopischen Deciduainseln zur Verfügung. Schließlich wurden auch Endometrium und Decidua von 8 verschiedenen Säugetierarten auf das Vorkommen von „Kollageneinschlüssen“ untersucht.

Das zahlenmäßige Vorkommen der „Kollageneinschlüsse“ wurde zu Vergleichszwecken grob geschätzt und mit + bis ++++ bezeichnet. Fanden sich Einschlüsse in weniger als 10 Zellen eines ganzen Präparates, so setzen wir ±.

### Befunde

1. Das ziemlich umfangreiche Material ermöglicht zunächst einen Überblick über die *Lebenswege der Deciduazellen* und des sie umspannenden, eng mit ihnen verbundenen, bindegewebigen Netzwerks:

Die sich aus den undifferenzierten Stromazellen im Laufe des *menstruellen Cyclus* entwickelnden prädecidualen Zellen erreichen, wie bekannt, bei Nichteintreten einer Gravidität ihren größten Durchmesser um den 25.—27. Cyclustag.

Danach verlieren sie an Turgor. In dem bei der Menstruation zur Abstoßung kommenden Anteil des Endometriums lösen sich die Zellen voneinander und zerfallen schließlich ganz. Das bindegewebige Netzwerk zwischen den Stromazellen ist in der Basalis am kräftigsten entwickelt und nimmt in der Funktionalis zur Oberfläche hin mehr und mehr ab. Während der Proliferationsphase erkennt man in der Funktionalis nur ganz feine Reticulumfasern, die netzförmig von Stromazelle zu Stromazelle ziehen und diese teilweise auch umspinnen. Nur hier und dort sind regellos einzelne Kollagenfasern in dieses Netzwerk eingelagert. In der Sekretionsphase wird das Reticulumfasernetz allmählich immer dichter; Kollagenfasern sind aber auch am Ende der Sekretionsphase nur sehr spärlich nachweisbar. Zum Beginn der Menstruation kommt es in den sich abstoßenden Funktionalisschichten zur Auflösung des Faserwerks und damit zur Dissoziation der Stromazellen (siehe auch STAEMMLER; DUBRAUSZKY und SCHMITT).

Entwickelt sich eine *Schwangerschaftsdecidua*, so nehmen die deciduellen Zellen gegenüber der Sekretionsphase noch beträchtlich an Größe zu, werden rundlich und weisen zunächst im Lichtmikroskop ein ziemlich homogenes, helles Cytoplasma auf, in dem sich histochemisch eine Reihe von organischen Substanzen (Mucopolysaccharide, Glycogen, Lipide u.a.) nachweisen lassen (WISLOCKI und DEMPSEY). Der Kern ist groß, rund und bläschenförmig mit zartem Chromatinnetzwerk. Die Zellen werden von einer deutlich erkennbaren, straffen Zellmembran umgeben. Das Gitterfasernetzwerk nimmt gegenüber der Sekretionsphase noch erheblich an Dichte zu. Etwa vom 4. Schwangerschaftsmonat an verlieren die Deciduazellen an Turgor, sie erscheinen nicht mehr kreisrund, sondern stellenweise abgeplattet, ihre Zellmembranen weisen hier und dort leicht gewellte Einbuchtungen und Ausstülpungen auf, ihre Kerne werden allmählich etwas kleiner. Im Gitterfasernetzwerk vermehren sich die regellos eingelagerten Bündel kollagener Fasern. Am Graviditätsende schließlich sind die Deciduazellen nicht nur zahlenmäßig vermindert, sondern weitgehend „gealtert“: sie sind nun stärker abgeplattet, schlaff und weisen ein fast strukturloses Cytoplasma auf. Ihre Kerne werden immer kleiner und dichter. Die Zellen selbst rücken mehr und mehr auseinander und werden nun durch ein vorwiegend aus dichten Kollagenfaserbündeln bestehendes bindegewebiges Netzwerk voneinander getrennt. Dieses erscheint an den Stellen weitgehender Schrumpfung und Rückbildung der Deciduazellen geradezu wie ein breiter, fast homogener „Kollagensee“, in dem die Überreste der Deciduazellen weit auseinandergerückt liegen.

Kommt es zu *vorzeitigem Zerfall der Decidua* bei intra- oder extrauterinem Abort, so lassen sich verschiedene Veränderungen an den Deciduazellen nachweisen: a) Bei Fehlen einer wesentlichen entzündlichen Infiltration kommt es vor allem zur Schrumpfung der Deciduazellen, sie nehmen unter Abplattung eine ausgesprochene Spindelform an, ihr Cytoplasma wird homogen und stark färbbar, ihr Kern pyknotisch und dicht. Das bindegewebige Netzwerk ist in diesen Fällen meist kräftig entwickelt, es erscheint zwischen den höchstgradig geschrumpften und bereits zugrunde gegangenen, weit auseinanderliegenden Deciduazellen wiederum als „Kollagensee“. b) Bei stärkerer begleitender Entzündung gehen die noch unverändert großen Deciduazellen vorwiegend durch Nekrose und Zellauflösung zugrunde, sie sind voneinander dissoziiert. Das bindegewebige Netzwerk ist äußerst spärlich oder bereits weitgehend zerfallen. Diese beiden Möglichkeiten

des vorzeitigen Untergangs finden sich des öfteren in einem Schnitt nebeneinander in Abhängigkeit von der stellenweise stärkeren oder schwächeren entzündlichen Infiltration des Stromas. Daneben läßt sich in einer Reihe von Fällen eine mehr oder weniger hochgradige Vacuolisierung der Deciduazellen beobachten. Da eine derartige Vacuolenbildung aber auch in Fällen von therapeutischer Schwangerschaftsunterbrechung, also bei bis dahin einwandfrei erhaltener Gravidität zu sehen ist, kann man ihr wohl keine pathologische Bedeutung zumessen.

2. Stellt man Bindegewebsfärbungen an, so erkennt man in einem Teil der Deciduazellen die „Kollageneinschlüsse“ (KE) HAMPERLS an ihrer kennzeichnenden *Form und Lagerung*: Sie sind teils rundlich, teils länglich, oft auch splitterförmig oder ausgesprochen zackig begrenzt (Abb. 1). Ihre Größe schwankt: Die kleinsten sind mit der stärksten Vergrößerung des Lichtmikroskops eben wahrnehmbar, die größten können eine Deciduazelle fast vollständig ausfüllen, so daß von der Zelle zuweilen nur ein schmaler, den KE hufeisen- oder gabelförmig umgreifender

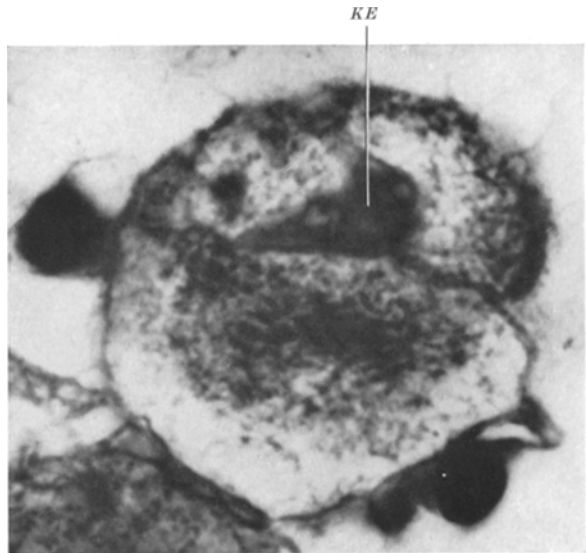


Abb. 1. Pyramidenförmiger „Kollageneinschluß“ (KE) im Cytoplasma einer Deciduazelle mit zartem Ausläufer zur Zellmembran. Decidua bei intrauterinem Abort. Färbung: Masson-Trichrom. Vergr. 2500mal

Cytoplasmasaum übrigbleibt (Abb. 2). Die KE heben sich bei der gewöhnlichen HE-Färbung nicht vom gleichgefärbten Cytoplasma der Deciduazellen ab, ebenso wenig mit den meisten übrigen histologischen Färbemethoden (Sudan, PAS, Elastica, Phloxin-Tartrazin, Feulgen, Bests Carmin). Dagegen lassen sie sich mit allen Bindegewebsfärbungen gut darstellen; mit der Masson-Trichrom-Färbung werden sie leuchtend blau, mit der van-Gieson-Färbung rot; mit allen Gitterfaserdarstellungen lassen sie sich kräftig imprägnieren. Dabei erkennt man ihre feinere Struktur besonders deutlich: Sie besteht aus feinen oder gröberen, sich zuweilen überkreuzenden Linien oder Punkten, so daß man sie gelegentlich mit einem Strohhafen vergleichen könnte (HAMPERL). Ihre Begrenzung zum Cytoplasma hin ist oft unregelmäßig gezackt oder wellenförmig, aber immer scharf, zuweilen von ganz ähnlicher Beschaffenheit wie die äußere Begrenzung der Deciduazelle. Ein Teil der KE läßt keine Verbindung zur Zellmembran erkennen, sondern scheint frei und regellos im Cytoplasma zu liegen. Des öfteren erkennt man aber einen oder mehrere zarte (Abb. 1) oder breitere (Abb. 3) Ausläufer zur Zellmembran hin. Bei mehreren zarten Ausläufern sieht ein KE zuweilen wie eine die Deciduazelle umfassende Spinne aus. Bei der Gitterfaserdarstellung erkennt man, daß diese

spinnenartigen Ausläufer über die Zellmembran hinaus zuweilen direkt in die die Deciduazellen umspannenden Reticulumfasern übergehen. Große KE weisen auch eine breitbasige Verbindung zum umgebenden bindegewebigen Netzwerk auf (Abb. 2). Eine Deciduazelle kann einen oder mehrere KE enthalten, die zuweilen durch zarte Ausläufer auch untereinander verbunden sind (Abb. 4). Gelegentlich liegen mehrere den KE gleichende Verdichtungen von kollagenen Fasern der Zellmembran in fast regelmäßigen Abständen an. Wieder andere scheinen der Zell-

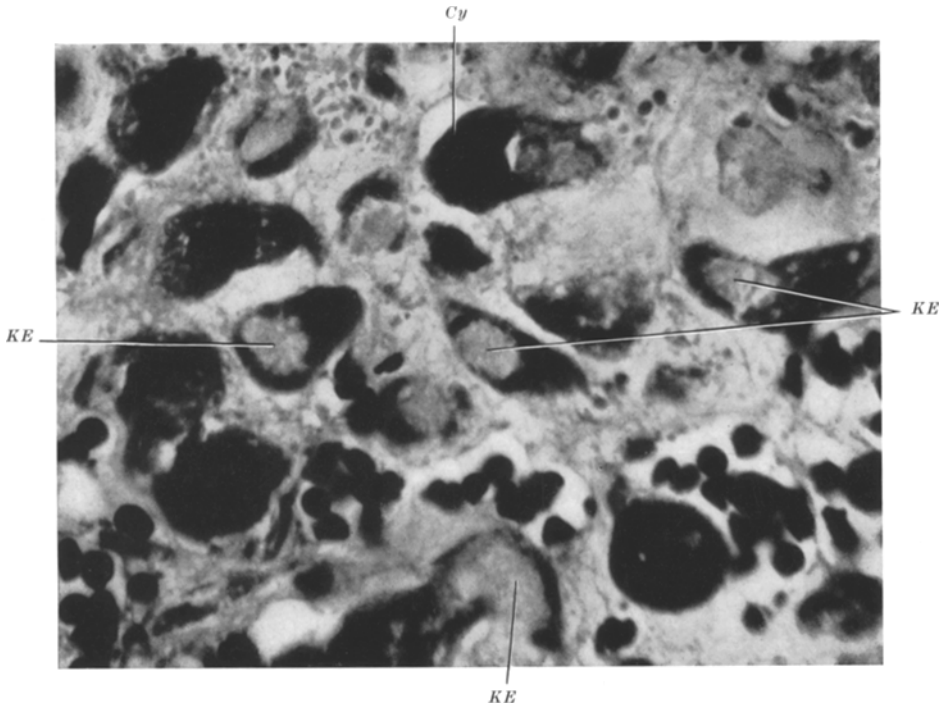


Abb. 2. Große „Kollageneinschlüsse“ (KE) in zugrunde gehenden Deciduazellen mit z.T. hufeisenförmigem Cytoplasmarest (Cy) und breiter Verbindung zum umgebenden Bindegewebe. Intrauteriner Abort Mens IV-V, Fruchtabgang 1 Woche vor der Abrasion. Färbung: Masson-Trichrom. Vergr. 1000mal

membran kappenförmig aufzusitzen (Abb. 3). An einigen Stellen erkennt man auch Knöpfe des Kollagenfasernetzes, die in Einbuchtungen der Deciduazellen gelegen sind. Der Zellkern wird von kleinen KE so gut wie nie berührt, größere verdrängen ihn an den Zellrand, platten ihn ab oder können ihn offenbar ganz zum Schwinden bringen. — Die Zahl der KE enthaltenden Deciduazellen schwankt von Fall zu Fall stark und ist auch innerhalb eines Falles von der Lokalisation abhängig; sie liegen meist in Gruppen beisammen.

**Vorkommen der „Kollageneinschlüsse“.** a) *Im Corpusendometrium während des menstruellen Cycli.* In den während der Proliferationsphase entnommenen Endometrien sind keine KE zu finden. Das sezernierende Endometrium ist in den meisten der untersuchten Fälle ebenfalls frei davon. Nur prämenstruell lassen sich in 3 Fällen vereinzelt ( $\pm$ ) KE nachweisen, und zwar nur in einigen noch erhaltenen prädecidualen Zellen in der Compacta und in Umgebung von Spiral-

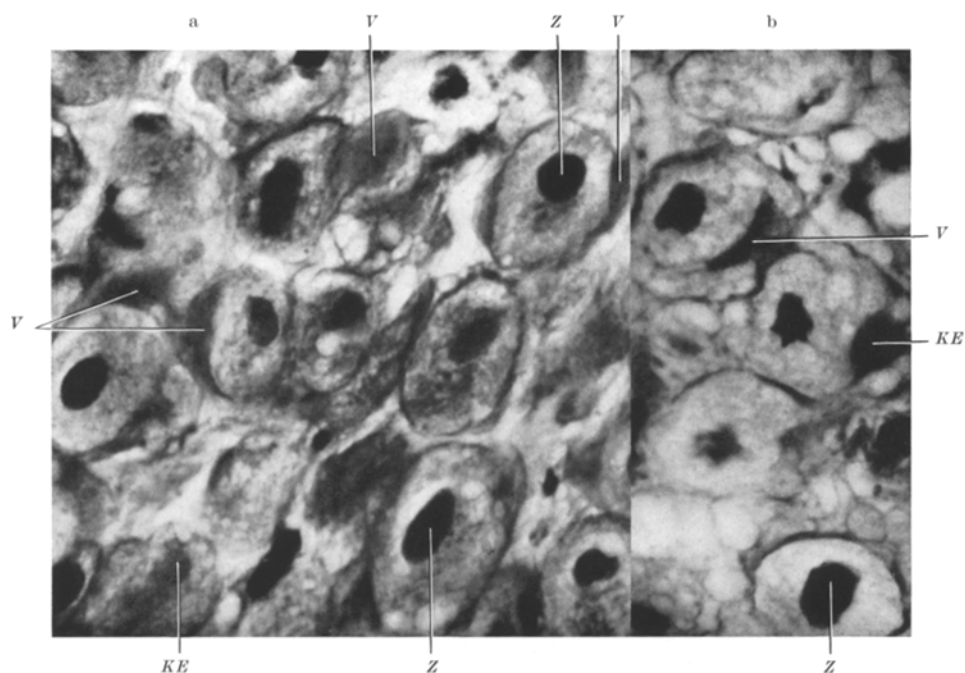


Abb. 3. Kappenförmige Kollagenverdickungen (*V*) an einigen Deciduazellen; andere Zellen zeigen bereits „Kollageneinschlüsse“ (*KE*). a Decidua bei intrauterinem Abort. b Intrauterine Decidua bei Tubargravidität. *Z* Zellkerne. Färbung: Masson-Trichrom. Vergr. 950mal

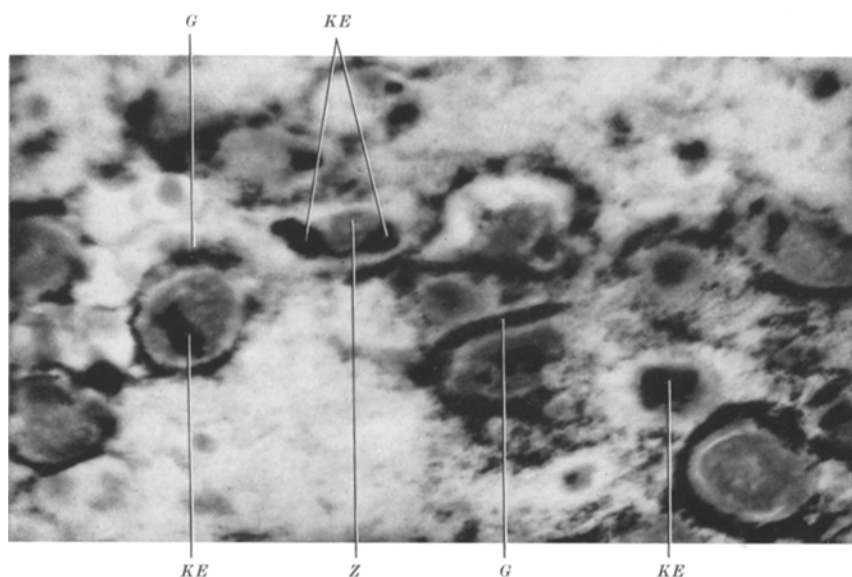


Abb. 4. Schwarz imprägnierte „Kollageneinschlüsse“ (*KE*) in Deciduazellen, zwei in einer Zelle durch zarten Ausläufer miteinander verbunden. Umgebendes Gitterfasernetz (*G*) ebenfalls schwarz imprägniert. Zellkerne (*Z*) nur angedeutet erkennbar (hellgrau). Gitterfaserdarstellung nach GOMORI. Vergr. 1000mal

arterien, wo auch das Gitterfasernetzwerk noch erhalten ist. Die Fälle von verzögerter Abstoßung des Endometriums enthalten alle, teils spärliche ( $\pm$ ), teils

reichlichere (+ +) KE, die Stromazellen sind in diesen Fällen vielfach geschrumpft, das Gitterfasernetzwerk ist größtenteils erhalten.

b) *In der Decidua bei intra- und extrauteriner Gravidität.* In der normalen, gut erhaltenen Decidua finden sich vom 1. bis zum 9. Schwangerschaftsmonat so gut wie keine KE; wir sahen nur in 2 der untersuchten Fälle (Mens V und VII) ganz vereinzelte ( $\pm$ ) in wenigen Deciduazellen. In den am *Schwangerschaftsende* (Mens IX und X) gewonnenen Placenten dagegen lassen sich in allen Fällen in den „gealterten“, teils stark geschrumpften, teils noch besser erhaltenen Deciduazellen im Bereich der Basalplatte KE, und zwar meist mehrere in einer Zelle erkennen (+ + bis + + +). Sie erscheinen in einigen Zellen wie Schneeflocken über das Cytoplasma verteilt. Andere, noch ziemlich gut erhaltene Deciduazellen sind von Kollagenfasern wie von einem starren Ring umfaßt. Zuweilen erkennt man eine hellere blasige Zone zwischen diesem Ring und der Deciduazelle, deren Zellmembran dann nicht mehr deutlich erkennbar ist. An einem Teil der Zellen sieht man Einstülpungen dieses Kollagenrings, die die Zelle von mehreren Seiten her in unregelmäßigen Vorsprüngen gewissermaßen eindrücken. Mit zunehmender Größe dieser „Einstülpungen“ wird der Zellkern immer kleiner und zerfällt schließlich. Vom Cytoplasma ist zuweilen nur noch ein ganz schmaler Saum als Rest einer zugrundegegangenen Deciduazelle inmitten breiter Kollagenfasern erhalten.

Kommt es zum vorzeitigen Zerfall der Decidua, wie z. B. beim *intrauterinen Abort*, so lassen sich teils sehr reichliche, teils nur sehr spärliche KE in den Deciduazellen erkennen: Die Fälle mit noch verhältnismäßig gut erhaltener, nicht geschrumpfter und nicht entzündlich infiltrierter Decidua sind so gut wie frei von KE (— bis  $\pm$ ). Sehr spärlich (— bis  $\pm$ ) anzutreffen sind sie weiterhin in den Fällen, in denen es durch eine starke eitrige Entzündung bereits zu weitgehendem Zerfall mit Dissoziation und Nekrose von Deciduazellen und Auflösung des Gitterfasernetzwerks gekommen ist. Dagegen finden sich mehr oder weniger, zuweilen überaus zahlreiche und große KE (+ + bis + + + +) in denjenigen Fällen von intrauterinem Abort, in denen die Deciduazellen geschrumpft, aber im übrigen noch erhalten sind bei meist nur sehr schwacher entzündlicher Infiltration des Stromas und erhaltenem Gitterfasernetzwerk. Die Zellmembran der KE enthaltenden Deciduazellen ist oft bereits gefältelt und nicht mehr so scharf und straff wie bei den gut erhaltenen Zellen. In diesen Fällen enthält z. T. fast jede Zelle einen oder mehrere KE; nur an den Stellen chorialer Invasion sind sie spärlicher oder fehlen ganz. In alten, schon weitgehend durch kollagenes Bindegewebe ersetzten Deciduaresten sieht man in den wenigen noch eben erkennbaren Deciduazellen zuweilen riesige KE, die z. T. denen am Schwangerschaftsende ähnlich sehen und z. T. nur einen hufeisenförmigen Cytoplasmasaum der ursprünglichen Zelle übriggelassen haben. In denjenigen Fällen von intrauterinem Abort, in denen Fetzen dicht entzündlich durchsetzter, nekrotischer Decidua neben anderen mit noch gut erhaltenen oder solchen mit geschrumpften Deciduazellen vorkommen, enthalten nur die geschrumpften Zellen reichliche KE. In den benachbarten gut erhaltenen oder schon nekrotischen Deciduastückchen fehlen sie, so daß man nach einer Weile schon mit der Lupe geradezu einen Blick dafür bekommt, an welchen Stellen man KE zu erwarten hat und an welchen nicht.

Bei *extrauteriner Gravidität* ist die Zahl der in der intrauterinen Decidua enthaltenen KE ebenfalls weitgehend vom Erhaltungszustand der Deciduazellen ab-

hängig: Die Fälle mit noch einwandfrei erhaltener Decidua weisen nur wenige KE auf ( $\pm$  bis  $+$ ); die, bei denen sich die Deciduazellen bereits in beginnender oder vorgeschrittener Schrumpfung befinden, großenteils überaus reichliche KE ( $+++$  bis  $++++$ ). Da die meisten Fälle von Tubargravidität im Stadium der Rückbildung der intrauterinen Decidua untersucht werden, diese Decidua aber nur sehr selten entzündlich infiltriert ist, finden sich auch in diesen Fällen unter unserem Material die reichlichsten und schönsten KE. In den wenigen stärker entzündlich durchsetzten Deciduae sind sie spärlich ( $\pm$  bis  $+$ ). Die Fälle, in denen bei der Abrasion nur Endometriumstückchen mit dichtem, eher kleinzelligem Stroma gefunden wurden (wie bei fortgeschrittener Rückbildung nach schon wochenlang abgestorbener Gravidität) enthalten nur ganz vereinzelt ( $\pm$ ) KE.

c) *In Deciduaansammlungen außerhalb des Corpus uteri.* Unsere Fälle von *Tubargravidität* enthalten großenteils nur ganz spärliche Gruppen von Deciduazellen, die ziemlich gut erhalten sind und keine KE erkennen lassen. Auch ein im 7. Schwangerschaftsmonat entnommener *Polyp der Cervixschleimhaut* mit Ansammlungen von gut erhaltenen Deciduazellen im Stroma ist frei von KE. Dagegen weisen unter der Rinde gelegene *Deciduainseln* in 2 Ovarien (eines bei Gravidität Mens III, eines am Schwangerschaftsende entnommen) ziemlich viele typische KE ( $++$ ) in den z.T. geschrumpften Deciduazellen auf. Eine mit Decidua ausgekleidete Endometriosecyste des Ovars bei Gravidität Mens III enthält ebenfalls typische KE in den decidualen Zellen ( $+$ ).

d) *Im durch Hormonbehandlung pseudodecidual umgewandelten Endometrium.* Untersucht wurden einerseits *sekretorisch umgewandelte glandulär-cystische Hyperplasien*. Die Fälle mit pseudodecidual umgewandeltem Stroma lassen spärliche ( $\pm$ ) bis reichlichere ( $++$ ), meist kleine, vorwiegend rundliche KE in den decidualen Zellen erkennen, wobei die KE wieder umso reichlicher sind, je mehr die decidualen Zellen bereits Rückbildungserscheinungen wie vor allem beginnende Schrumpfung zeigen. In vielen der Fälle kommen sie überhaupt nur im Bereich der bereits schrumpfenden Zellen vor. 2 Fälle mit großzelligem, aber noch nicht ausgesprochen decidual umgewandeltem Stroma enthalten nur ganz vereinzelt kleine KE in Umgebung der Spiralarterien. Das Gitterfasernetzwerk ist in allen diesen Fällen gut erhalten und meist feinfaserig. — In den durch Hormonbehandlung *sekretorisch umgewandelten Endometrien von Kastratinnen* andererseits enthielten die gut erhaltenen prädecidual umgewandelten Stromazellen in keinem Fall KE.

e) *Im tierischen Endometrium und Decidua.* Untersucht wurden Endometrium und Decidua von 8 Säugetierarten mit hämochorialer (Affe, Chinchilla, Ratte, Maus, Meerschweinchen, Kaninchen) und endotheliochorialer (Katze, Hund) Placentation. (Die Säugetiere mit syndesmo- und epitheliochorialer Placentation schieden von vornherein aus, da es bei ihnen nicht zur Entwicklung von Deciduazellen kommt.) Die untersuchten Deciduazellen bei Affe, Chinchilla, Maus, Kaninchen, Meerschweinchen, Katze und Hund zeigen keine KE. Das könnte aber damit zusammenhängen, daß es sich hierbei um ziemlich gut erhaltene Deciduazellen handelt, die ja auch beim Menschen nur selten KE aufweisen. In Rückbildung und Schrumpfung begriffene Deciduazellen, z.B. nach Aborten, standen mir bei diesen Tieren nicht zur Verfügung. Dagegen glauben wir in den sich

zurückbildenden Deciduazellen der Ratte vom 20.—22. Tag der Schwangerschaft Einschlüsse gesehen zu haben, die den KE beim Menschen durchaus entsprechen könnten.

*Zusammenfassend* läßt sich also folgendes sagen: KE kommen nur in decidual oder prädecidual umgewandelten Stromazellen vor, und zwar fast ausschließlich dann, wenn diese 1. bereits Rückbildungserscheinungen in Form von Schrumpfung, nicht aber Auflösung und Nekrose, zeigen und wenn 2. das sie umgebende Gitterfasernetzwerk kräftig ausgebildet und noch erhalten ist, d.h. selbst keinerlei Abbauerscheinungen zeigt. Außerhalb der Gravidität kommen sie nur spärlich vor. Am zahlreichsten sind sie in der sich rückbildenden intrauterinen Decidua bei Extrauterin gravidität und bei nicht infiziertem intrauterinem Abort. Große KE enthalten auch die zugrunde gehenden Deciduazellen am Schwangerschaftsende.

In anderen Zellen des Endometriums oder der Placenta (wie z.B. chorialen Zellen, Körnchenzellen) lassen sich keine KE auffinden.

Auch die Trophoblastzellen werden am Schwangerschaftsende von reichlichem kollagenem Bindegewebe umgeben, ja sie scheinen geradezu in einem See von Kollagen erstickt zu werden, halten sich dabei aber länger als die Deciduazellen; der Zellkern ist noch lange erhalten, auch wenn es so scheint, als sei die Trophoblastzelle durch eine breite Kollagenschicht von jeder Ernährung abgeschnitten.

### Besprechung

Was läßt sich über die *Entstehung* der „Kollageneinschlüsse“ aussagen? Aus den elektronenmikroskopischen Befunden von WESSEL wissen wir, daß die KE außerhalb der Zellmembran liegen, also nur insofern wirklich Einschlüsse sind, als sie fast allseitig von der Deciduazelle umschlossen werden, d.h. in tiefen Zeileinbuchtungen liegen. Die sie vom Cytoplasma der Deciduazelle trennende Zellmembran ist lichtmikroskopisch nur in einzelnen Fällen deutlich erkennbar; oft läßt sich aber ein dünnerer oder breiterer Stiel an einem KE erkennen, der die Verbindung zu dem die Deciduazellen umgebenden bindegewebigen Netzwerk darstellt, wie dies bereits HAMPERL beschrieb.

Um die Entstehung der KE richtig deuten zu können, müssen wir uns zunächst die Entstehung der reticulären und kollagenen Fasern im Endometrium vergegenwärtigen. Es besteht kein Anhaltspunkt dafür, daß sie anders ablaufe als an allen übrigen Stellen des Körpers, d.h. daß diese Fasern im Cytoplasma von zur Faserbildung befähigten Zellen höchstens vorgebildet sind und sich erst außerhalb der Zelle zu den bekannten periodischen Gebilden konsolidieren. Ist dies aber geschehen, so mögen durch Anlagerung an die schon gebildeten Elemente auch ohne unmittelbare Mitwirkung von Zellen neue Fasern entstehen. Diese Faserbildungsvorgänge scheinen sich gelegentlich intracellulär bzw. in Hohlräumen der Zelle abzuspielen (GIESEKING), wobei sich dann manche dieser Hohlräume als kleinste Einstülpung der Zelloberfläche entpuppen (FRESEN).

Da im Stroma des Endometriums während des cyclischen Aufbaus solche Fasern auftreten, müssen wir den Stromazellen eben jene Fähigkeit zuschreiben, die entsprechenden Bildungsvorgänge auszulösen und in Gang zu halten, wobei diese Fähigkeit nicht bloß den spindeligen und sternförmigen Zellen in den frühen Stadien des Cyclus zukommt, sondern in den prädecidualen und decidualen Zellen sogar besonders ausgesprochen ist, wie ja auch die schon im Lichtmikroskop nachweisbare ständige Faserzunahme und Faserausreifung dartut. Dem entsprechen



auch die elektronenmikroskopischen Beobachtungen von WESSEL, der in Deciduazellen dort, wo sie an Fasern angrenzen, die auch von anderen Verfassern beobachteten feinfädigen Gebilde beschrieben hat, welche wohl als die intracellulären Vorstufen der reticulären bzw. kollagenen Fasern aufzufassen sind. Wir müssen es also als gegeben ansehen, daß auch an den Oberflächen von Deciduazellen reticuläre und kollagene Fasern entstehen.

Gehen wir mit diesen Vorkenntnissen an die *Deutung* der KE heran, so können wir zunächst einmal feststellen, daß die beschriebene Neubildung kollagener Fasern im Bereich der KE offenbar anhält; liegen sie doch, wie wir wissen, in einer Einstülpung der Zelloberfläche, die im Elektronenmikroskop jene für Faserbildung typischen Cytoplasmastrukturen aufweist. Einem solchen Zuwachs von Fasersubstanz im Bereich der Einschlüsse entspricht auch die Tatsache, daß man eine Reihe von eben noch im Lichtmikroskop wahrnehmbaren KE bis zu solchen aufstellen kann, die den Zellkern eindrücken und schließlich ihn sowie das Cytoplasma offenbar durch ihren Druck ganz verdrängen. Es erhebt sich also die Frage, warum dieser Vorgang, der normalerweise an der äußeren rundlichen Kontur der Deciduazelle sich abspielt, in eine derartige Einstülpung verlagert ist.

Recht aufschlußreich sind in dieser Beziehung die Bilder, die eine unregelmäßige „kappenartige“ Verdickung der Faserumhüllung der Deciduazellen zeigen: geht doch aus ihnen hervor, daß u.U. jene Faserbildung an der Zelloberfläche nicht überall gleichmäßig und mit gleicher Intensität abläuft. Hier handelt es sich ebenso wie bei den KE enthaltenden um Deciduazellen im Stadium der Rückbildung, wobei anscheinend die spezifische Fähigkeit der Zelle, Fasern zu bilden, nicht überall in gleicher Weise schwindet, ja vielleicht sogar infolge einer gewissen Umordnung an manchen Stellen noch stärker ausgeprägt ist. Es wäre nun durchaus vorstellbar, daß im Rahmen dieses Rückbildungsprozesses bzw. dieses Schwundes einer Koordination der Zelleistungen auch eine Retention der an manchen Stellen gebildeten kollagenen Fasern in schon normalerweise vorhandenen kleinsten Einbuchtungen der Zelle auftritt, wie sie oben bei Bildung kollagener Fasern erwähnt wurden. Da die sich langsam rückbildenden Deciduazellen außerdem mehr und mehr an Turgor verlieren, ist es gut vorstellbar, daß diese Einbuchtungen dem Druck der noch weiter zunehmenden kollagenen Fasern nachgeben und immer tiefer werden. Wir möchten also die Bildung der KE in Deciduazellen als eine derjenigen Veränderungen betrachten, die auf eine Desorganisation der Zellfunktion im Rahmen einer langsamen Rückbildung zurückgehen, und die durch Größenzunahme schließlich zum vollständigen Schwund der Deciduazellen führen können. Wie wir sahen, nimmt das Bindegewebe ja auch gerade zum Schwangerschaftsende hin zu, wenn die physiologische Rückbildung der Deciduazellen erfolgt. Es würde dieser Auffassung durchaus entsprechen, daß bei schnellem Abbau der Decidua mit frühzeitiger Auflösung des bindegewebigen Netzwerks KE fehlen, sei es nun durch entzündliche Gewebsauflösung, wie z.B. beim infizierten Abort, oder auch bei der regelmäßigen menstruellen Abstoßung des Endometriums. Das Fehlen der KE im Bereich der chorialen Invasion wird in diesem Zusammenhang auch verständlich, da an diesen Stellen bekanntlich eine umschriebene Desmolyse auftritt. Nur bei verzögerter Abstoßung des Corpusendometriums mit noch erhaltenem Gitterfasernetz lassen sich KE in einem Teil der bereits geschrumpften prädecidualen Stromazellen nachweisen, die sich im wesentlichen

quantitativ von denen in der sich rückbildenden Schwangerschaftsdecidua unterscheiden. Außer bei verzögerter Abstoßung (deren Ursache ja z.T. auch eine längere Zeit vorausgegangene Gravidität ist!) fanden sich KE außerhalb der Gravidität nur noch in der hormonell erzeugten und sich rückbildenden Pseudodecidua, die ja auch in ihren übrigen Kriterien weitgehend der Schwangerschaftsdecidua gleicht. Auch hier bestand aber ein quantitativer Unterschied in der Zahl und Größe der KE gegenüber ihrer Zahl in der Schwangerschaftsdecidua.

Schließlich wird die Annahme, daß es sich bei den KE um einen Rückbildungsvorgang deciduärer Zellen handelt, auch noch unterstützt durch die Befunde an der schwangeren Ratte: Auch hier fanden sich den beim Menschen vorkommenden durchaus vergleichbare KE am Schwangerschaftsende in denjenigen Deciduazellen, die auch durch andere Eigenschaften (vgl. die Untersuchungen von BAKER) als in Rückbildung begriffen gekennzeichnet waren.

Bei den wenigen Fällen stark rückgebildeter „kleinzelliger Decidua“ bei abgestorbener Extrauterin gravidität, die nur spärliche KE enthalten, kämen für deren quantitativ vermindertes Auftreten 2 Möglichkeiten in Betracht: Einerseits könnte es sich hier um die wenigen Fälle handeln, in denen das Endometrium nie decidual umgewandelt wird. Andererseits wäre es denkbar, daß bei dieser hochgradigen Schrumpfung und Rückbildung der deciduellen Zellen sich diese so weit wieder in sich zusammengezogen haben, daß etwa vorhandene KE wieder „ausgeschleust“ wurden. Eine ähnliche Rückbildung erfährt ja der bei der Menstruation sich nicht abstoßende, sondern nur schrumpfende Anteil der Schleimhaut, der sich im nächsten Cycclus wieder zur neu proliferierenden Schleimhaut umbildet. Ob aber eine derartige Ausschleusung einmal vorhandener KE überhaupt möglich ist, erscheint sehr fraglich. Es ist eher vorstellbar, daß die sich ständig vergrößernden KE allmählich zum restlosen Zellschwund als *Endstadium* dieses Prozesses führen: Gerade in den schon weitgehend durch kollagenes Bindegewebe ersetzten Deciduaresten am Schwangerschaftsende oder nach schon länger abgestorbener Gravidität konnten wir ja schmalste, hufeisenförmige, von großen KE ausgefüllte Reste untergegangener Deciduazellen beobachten.

Kommen wir auf die eingangs gestellte Frage nach Rückbildung und Untergang der Deciduazellen zurück, so läßt sich dazu jetzt sagen, daß das Auftreten von KE einen möglichen Weg für diese Rückbildung darstellt, der immer dann beschriftet werden kann, wenn das bindegewebige Netzwerk kräftig entwickelt und erhalten ist (wie z. B. physiologisch am Schwangerschaftsende und pathologisch bei nicht infiziertem Abort). Kommt es dagegen zur vorzeitigen Auflösung des Bindegewebes (wie z.B. bei stark infiziertem Abort), so gehen auch die Deciduazellen durch schnell einsetzende Dissoziation und Nekrose zugrunde.

Dem Nachweis der KE könnte nun auch noch eine *praktische Bedeutung* bei der Diagnose eines vorausgegangenen Aborts zukommen: Da sich eine normale Sekretionsphase ohne das Auftreten von KE zurückbildet, man bei verzögerter Abstoßung und in der Pseudodecidua aber immer nur wenige KE findet, so würde der Nachweis zahlreicher KE in sich rückbildenden deciduellen Zellen sehr für das Vorliegen einer gegebenenfalls bereits länger abgestorbenen Gravidität sprechen.

### Zusammenfassung

Die in Deciduazellen von HAMPERL beschriebenen „Kollageneinschlüsse“ (KE) sind in tiefen Zelleinbuchtungen außerhalb der Zellmembran gelegene Gebilde, die mit dem pericellulären Gitterfasernetzwerk zusammenhängen. Sie sind am zahlreichsten in schrumpfenden Deciduazellen bei nicht infiziertem intra- oder extrauterinem Abort sowie am Schwangerschaftsende. Außerhalb der Schwanger-

schaft treten sie nur in sich rückbildenden prädecidualen Zellen bei verzögerter Abstoßung des Corpusendometriums und in der hormonell erzeugten Pseudodecidua auf, jedoch in geringerer Zahl. Auch in den Inseln ektopischer Decidua im Ovarium sind sie gelegentlich nachweisbar. In der Decidua der schwangeren Ratte konnten in den letzten Tagen der Schwangerschaft entsprechende Einschlüsse beobachtet werden.

Die KE werden als Zeichen einer desorientierten Kollagenbildung in sich langsam zurückbildenden Deciduazellen angesprochen und können zum vollständigen Schwund von Deciduazellen führen.

### Summary

The "collagen inclusions" (KE) in decidual cells, first described by HAMPERL, are structures found lying within deep invaginations of the cell, outside of the cell membrane. They are connected with the reticulum network about the cell. They are most numerous in the regressing decidual cells in non-infected intra- or extra-uterine abortions, as well as at the end of pregnancy. Other than pregnancy, they appear only in the regressing predecidual cells, that is, in irregular shedding of the endometrium of the corpus, and in the hormonally induced pseudodecidua. They are, however, less numerous in these conditions. Furthermore, they are occasionally evident in the islands of ectopic decidua in the ovary. Similar inclusions may be observed in the decidua of the rat in the last days of pregnancy.

The KE are considered as evidence of a localized formation of collagen in slowly regressing decidual cells, and may be associated with complete disappearance of these cells.

### Literatur

- BAKER, B. L.: Histochemical variations in the metrial gland of the rat during pregnancy and lactation. *Proc. Soc. exp. Biol. (N. Y.)* **68**, 494 (1948).
- DUBRAUSZKY, V., und H. SCHMITT: Mikroskopische und elektronenmikroskopische Untersuchungen am Gitterfasersystem der Corpusmucosa während des Zyklus und der Gestation. *Arch. Gynäk.* **191**, 212 (1958).
- FRESEN, O.: Das retotheliale System. *Dtsch. med. Wschr.* **85**, 2009 (1960).
- GIESEKING, R.: Über die faserige Differenzierung des Mesenchyms in frühen Stadien der Entwicklung. *Verh. Dtsch. Ges. Path.*, 43. Tagg. Mannheim 1959, S. 56.
- HAMPERL, H.: Über „Kollageneinschlüsse“ in Deciduazellen. *Klin. Wschr.* **36**, 939 (1958).
- STAEMMLER, M.: Untersuchung über die Bedeutung der Gitterfasern im Stroma der Uterusschleimhaut. *Arch. Gynäk.* **182**, 445 (1953).
- ULESCO-STROGANOFF, K.: Zur Frage von dem feinsten Bau des Deciduagewebes, seiner Histogenese, Bedeutung und dem Orte seiner Entwicklung im Genitalapparat der Frau. *Arch. Gynäk.* **86**, 542 (1908).
- WESSEL, W.: Die menschlichen Deciduazellen und ihre „Kollageneinschlüsse“ im Elektronenmikroskop. *Virch. Arch. path. Anat.* **332**, 224 (1959).
- WISLOCKI, G. B., and E. W. DEMPSEY: The chemical histology of the human placenta and decidua with reference to mucopolysaccharides, glycogen, lipids and acid phosphatase. *Amer. J. Anat.* **83**, 1 (1948).