(Aus der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik. Director:
Prof. Dr. Menge.)

Die Rückbildung des Corpus luteum.

Von

Dr. John Willoughby Miller,

früherem wissenschaftlichen Assistenten.

(Hierzu Tafel V.)

Vor Kurzem habe ich in einem Aufsatz über den Schleimkrebs des Collum uteri (1) den Unterschied zwischen einigen Producten der regressiven Metamorphose auseinander zu setzen versucht. An dieser Stelle möchte ich noch einmal etwas eingehender auf meine Ausführungen über Colloid und Hyalin zurückkommen.

Beide Substanzen sind, wie bekannt, charakterisirt durch homogene Structur, Durchsichtigkeit, stärkeren Glanz, d. h. stärkeres Lichtbrechungsvermögen, Unlöslichkeit in Wasser, Alkohol, schwachen Säuren und Laugen, sowie durch ihre Affinität zu sauren Anilinfarben.

Bei dieser weitgehenden Uebereinstimmung erscheint es nicht verwunderlich, dass in der Literatur ebenso wie in den Lehrbüchern die grösste Unklarheit über diese beiden Begriffe herrscht.

Licht in dieses Dunkel zu bringen hat zuerst Klebs versucht. Er schlug eine Differenzirung jener homogenen Substanzen vor, indem er zwischen epithelialen und bindegewebigen Producten unterschied und die Bezeichnung „Colloid“ nur für epitheliale Stoffe verwandte und nur bindegewebige Erzeugnisse mit dem Namen „Hyalin“ belegte.

Dieser theoretischen, histogenetischen Trennung des epithelialen Colloids vom bindegewebigen Hyalin eine praktische Unterlage und thatsächliche Stütze gegeben zu haben, ist das Verdienst Ernst's (2). Er wies nämlich mit Hülfe der van Gieson'schen

Färbemethode, deren Einführung in Deutschland wir ihm zu verdanken haben, nach, dass das Colloid durch eine grössere Affinität zur Picrinsäure ausgezeichnet ist und sich orange bis bräunlichgelb oder höchstens röthlichgelb¹⁾ tingirt, während das Hyalin das Säurefuchsin annimmt.

„Auf die strenge und befriedigende Analogie im Verhalten epithelialer Erzeugnisse auf der einen, bindegewebige Entartung auf der anderen Seite“ kann Ernst nicht eindringlich genug hinweisen.

Fuchsinophile Substanzen mit dem geschilderten physikalischen und chemischen Verhalten sind also bindegewebigen Ursprungs und allein als Hyalin zu bezeichnen; durch van Gieson bräunlichgelb oder orangegefärbte Gebilde dieser Art stammen vom Epithel ab und sind colloid zu nennen.

Dieses charakteristische Verhalten der beiden Substanzen dem van Gieson'schen Tinctionsverfahren gegenüber erscheint, wie Lubarsch (3) ausführt, durchaus verständlich — ich möchte fast sagen natürlich — wenn wir berücksichtigen, dass einerseits schon die normale Bindegewebfaser sich intensiv rothgefärbt präsentirt und dass andererseits das Protoplasma der normalen Epithelzelle bräunlichgelb erscheint. Die Substanzen, die diese Färbung bedingen, sind eben auch in dem hyalin degenerirten Bindegewebe bzw. im colloid entarteten Epithel noch vorhanden. („Ganz ebenso nimmt interessanter Weise die „hyalin“ degenerirte glatte Muskelfaser, die sich schon normal nach van Gieson orangegelb färbt, eine Orangefärbung an“ Lubarsch.)

In der vorliegenden Arbeit verstehe ich also — wie ich, um jede Unklarheit zu vermeiden, noch ausdrücklich hervorheben möchte — unter Colloid stets epitheliale und unter Hyalin stets bindegewebige Producte.

Eine scheinbare Ausnahme von der Ernst'schen Regel bietet sich uns in den bekannten eosinrothen Wolkenballen des Corpus albicans, mit dessen Entstehung wir die Rückbildung des Corpus luteum als abgeschlossen betrachten.

Dieser „weisse Körper“ zeigt nämlich bei der Färbung nach van Gieson nicht, wie man, seiner Abstammung vom epithelialen Corpus luteum entsprechend, erwarten sollte, eine Vorliebe für die

1) Die etwas abweichende Farbenangabe in meiner eingangs erwähnten Mittheilung, die sich auf die Ausführungen in den Lehrbüchern der Untersuchungstechnik von Schmorl bzw. Kahlden-Gierke stützte, kann ich nicht mehr aufrecht erhalten.

Pierinsäure-Componente, sondern nimmt einen ausgesprochen hellfuchsinrothen Ton an und offenbart auf diese Weise seine hyaline, also bindegewebige Natur. Es fragt sich nun: Wie kann aus dem epithelialen Corpus luteum das hyaline Corpus albicans entstehen?

Von der Richtigkeit der oben erläuterten Lehre Ernst's — allerdings in etwas mehr begrenzter Form — überzeugt, kam ich zu dem Schluss, dass nur das bindegewebige Stützgerüst des gelben Körpers für die Ausbildung des fibrösen Restproductes in Frage komme und dass das Epithel hierbei keine Rolle spiele.

Es gelang mir nicht ohne grosse Mühe, den einwandfreien Beweis für diese Behauptung zu erbringen und nach Untersuchung mehrerer Hundert Ovarien, Corpora lutea in den verschiedenen Stadien der Rückbildung in lückenloser Folge aufzufinden.

Der Process der regressiven Metamorphose geht zwar nicht so schnell vor sich, wie man leicht anzunehmen verleitet wird — ich berechne in Uebereinstimmung mit anderen Autoren 9—10 Wochen für die Zeit vom Follikelsprung bis zur Ausbildung des Corpus albicans — doch bekommt man in der Mehrzahl der Schnitte nur die noch unveränderten Corpora lutea oder schon die Corpora albicantia zu Gesicht.

Dementsprechend ist auch in der Literatur über den wirklichen Modus der Rückbildung nur wenig bekannt. Wohl liegen sorgfältige Beobachtungen über Degenerationsvorgänge an der Corpus luteum-Zelle, d. h. an dem einzelnen Zellindividuum vor, und wir lesen von schlechter Färbbarkeit, Schrumpfung, Fragmentation und Verlust des Kernes, von körnigem oder fadenförmigem Chromatinerfall sowie von verschwommenen oder verschwundenen Umrissen der Zelleiber und von hyaliner Nekrose, doch kann ich mich des Eindrucks nicht erwehren, dass über dem detaillirten Studium der Zellen die Betrachtung des Corpus luteum als ganzes Organ zu kurz gekommen ist, oder — wenn ich mir die Bemerkung gestatten darf — dass zu viel mit starken Vergrösserungen gearbeitet worden ist, während das Fortschreiten der verschiedenen Rückbildungsprocesse sich gerade am besten mit der Lupe beurtheilen lässt.

Um einen Ueberblick über die zur Zeit herrschenden Anschauungen auf diesem Gebiet zu geben, citire ich aus dem Veit-schen Handbuch, als dem neuesten gynäkologischen Lehrbuch und

aus der sehr eingehenden Habilitationsschrift Franz Cohn's (5), als der letzten Arbeit über das Corpus luteum.

Angaben über die Histologie des gelben Körpers bei Thieren und auf sie bezügliche Arbeiten berücksichtige ich nicht; meine Mittheilungen gründen sich ausschliesslich auf menschliches Material.

Es heisst hier in Pfannenstiel's (4) klassischem Werk über die Erkrankungen des Eierstocks nur: „Die Luteinzellen verlieren Fett und Farbstoff und confluiren zu hyalinen, amorphen Massen, welche von Bindegewebszügen und Blut- und Lymphgefässen vollkommen durchsetzt und in rundliche mit einander zusammenhängende wolkenähnliche Ballen gesondert werden“ (l. c. S. 22), und bei Franz Cohn (5) lesen wir: „Die Rückbildung äussert sich zuerst in einer Verkleinerung und hyalinen Degeneration der Luteinzellen, deren Kern eine schwache Färbbarkeit, unregelmässige Gestalt und Zerfall des Chromatins aufweist“ (l. c. S. 412). — „Für den gelben Körper ist charakteristisch, dass die hyaline Degeneration die gesammte Luteinschicht gleichmässig und gleichzeitig befällt“ (l. c. S. 414). — „In der feineren Structur des Corpus albicans möchte ich zwei verschiedene Typen unterscheiden, die ich beim Kaninchen und beim Menschen beobachten konnte. Der Unterschied liegt darin, dass bei der einen Form der gesammte Inhalt des Corpus luteum der hyalinen Degeneration anheimfällt, während bei dem andern Typus das Bindegewebsgerüst des gelben Körpers von der hyalinen Umwandlung verschont bleibt. Im ersteren Falle haben wir ein vollkommen homogenes hyalines Gebilde vor uns, das durch seine helle Farbe von der Umgebung lebhaft absticht. Im anderen Falle sehen wir an Stelle der degenerirten Luteinzellen helle Lücken, die von einem engmaschigen Bindegewebsnetz umgeben werden. Auch dieses Gebilde contrastirt durch seine helle Färbung deutlich gegen das umgebende Ovarialgewebe. Ob diese beiden Typen verschiedene Modi der Degeneration darstellen oder aufeinander folgende, nur zeitlich verschiedene Rückbildungsstadien sind, bin ich nicht zu unterscheiden im Stande“ (l. c. S. 415 f.).

Ich verwandte zu meinen Untersuchungen nur operativ gewonnenes Material, das in Formalin fixirt wurde. In der Regel wurde die eine Hälfte des Corpus luteum in Paraffin eingebettet und die andere zur Anstellung der Fettreaction in Gefrierschnitte zerlegt. Für das Studium der sich im Wochenbett abspielenden Rückbildungsprocesse des Corpus luteum graviditatis musste ich jedoch zum Theil Sectionsmaterial benutzen.

Operativ entfernte Corpora lutea aus den ersten Tagen des Puerperiums sind ja, wenn man mit Seitz die septischen Fälle ausschliessen will, rarissimae aves. Auch mein ältester durch Operation erhaltener gelber Körper stammt nur vom Tage nach der Entbindung; für die Untersuchung noch späterer Stadien habe ich 8 Leichenovarien verarbeitet.

Bevor ich jedoch mit dem Studium der Rückbildungsprocesse

begann, beschäftigte ich mich mit der Histologie des reifen Corpus luteum vor Einsetzen der regressiven Metamorphose.

Untersuchungen über das Corpus luteum menstruationis¹⁾.

Das frische Corpus luteum.

In allen von mir untersuchten Fällen ergab sich das gleiche äusserst überraschende Resultat, dass — entgegen den übereinstimmenden Angaben in den Lehrbüchern der pathologisch-histologischen Untersuchungsmethoden — das Granulosa-Luteingewebe des frischen Corpus luteum keine Fettreactionen giebt.

Zur Färbung benutzte ich einerseits eine heissgesättigte Lösung von Sudan III in 85 proc. Alkohol und andererseits die Flemmingsche Mischung. Es trat weder eine Rothfärbung noch eine Schwärzung der Luteinzellen auf, auch keine secundäre Schwarzfärbung der osmirten Schnitte in absolutem Alkohol.

„Je nach der chemischen Zusammensetzung des Fettes tritt bei Behandlung mit Osmiumsäure sofortige (primäre) Schwärzung ein oder erst nach Auswaschen in Wasser und Nachbehandlung mit Alkohol (secundäre Schwärzung); ersteres ist bei Olein, letzteres bei Palmitin und Stearin der Fall“ (Schmorl). — Osmirtes Fett wird durch absoluten Alkohol nicht gelöst (Schmaus).

Die Sudanfärbung gelingt auch an Spirituspräparaten, vorausgesetzt, dass der Alkohol nicht stärker als 70 proc. war.

Die Thatsache, dass das frische Corpus luteum keine Fettreaction giebt, scheint mir von besonderem Werth für die Lehre von der Entstehung der Corpus luteum-Zellen aus den Follikel-epithelien. Bekanntlich findet diese Theorie ihre Hauptstütze in den vergleichend anatomischen Untersuchungen Sobotta's, während Clark (7) und andere die Corpus luteum-Zellen von den Zellen der Theca folliculi ableiten wollen.

„Sobotta weist mit Recht darauf hin,“ sagt Pfannenstiel, „dass der gelbe Körper bei den allerverschiedensten Säugethier-species (einschliesslich Mensch) eine vollkommen homologe Bildung darstellt und absolut gleichwerthige Gewebsformen zeigt. Es erscheint daher der Schluss gerechtfertigt, dass die Entstehung desselben sich auch beim Menschen ebenso abspielt wie bei den Thieren“ (l. c. S. 19 f.); und bei der Maus, später auch beim

1) Einen principiellen Unterschied zwischen Corpus luteum menstruationis und graviditatis mache ich, wie ich ausdrücklich bemerken möchte, nicht.

Kaninchen hat Sobotta die epitheliale Abstammung des Corpus luteum von der Membrana granulosa überzeugend nachgewiesen.

Wenn immer noch anderslautende Ansichten vertreten werden, so beruht dies auf einer Verwechslung der Corpus luteum-Zellen (Granulosa-Luteinzellen) mit den Zellen des Corpus atreticum (Theca-Luteinzellen), und cystisch degenerirende Follikel werden für unausgebildete Corpora lutea gehalten.

So hat auch Clark (7) seine Untersuchungen über die Entstehung des gelben Körpers, wie schon Sobotta nachgewiesen hat, — zum Theil wenigstens — an atretischen Follikeln gemacht. Mit absoluter Sicherheit geht dies unter anderem aus seinen Figuren 14—16, sowie aus seiner Beschreibung der fraglichen Gebilde hervor: „In noch mehr vorgerückten Stadien zeigt der hyaline Körper eine mehr unregelmässige Zickzack-, Bisquit-, Halbmond- oder gerade, langgestreckte Form“.

Treffender kann man die Producte der Follikelatresie¹⁾ kaum beschreiben.

Vor solchen Irrthümern kann man sich schützen, wenn man in zweifelhaften Fällen die Fettreaction anwendet. Der negative Ausfall der Fettreaction am frischen Corpus luteum ermöglicht es uns, den gelben Körper leicht vom cystisch degenerirenden Follikel mit Luteinzellenwucherung zu unterscheiden. Diese Theca-Luteinzellen färben sich nämlich im Gegensatz zu den jungen Granulosazellen sehr deutlich mit Sudan. Fällt also diese so einfache und sichere Reaction positiv aus, so kann es sich nicht um ein in der Entwicklung begriffenes Corpus luteum handeln.

„Wohl erzeugt auch bei der Corpus luteum-Genese“, schreibt Cohn (5), dessen ausführliche Angaben ich durchaus bestätigen kann, „die Theca interna ihre Theca-Luteinzellen; indessen spielen diese hier eine untergeordnete Rolle. Sie dienen zum Aufbau des Bindegewebsgerüsts im Corpus luteum und sind als continuirliche selbstständige Schicht nur in den Anfangsstadien der Corpus luteum-Entwicklung nachzuweisen. — Nach aussen von dem typischen Luteingewebe des gelben Körpers findet sich fast constant eine mehr oder minder continuirliche Umkleidung mit einem Gewebe, das durchaus denselben Anblick gewährt wie das Luteingewebe der grossen Theca interna-Zellen. — Im regressiven Stadium ist aller-

1) An dieser Stelle sei es mir gestattet, ein Wort über die Follikelatresie einzuschleusen. In der Literatur werden zwei Formen unterschieden: die obliterirende und die cystische. Gegen diese Nomenclatur muss ich protestiren: Atresie ist abzuleiten vom α privativum und $\tau\omicron\tilde{\eta}\sigma\iota\varsigma$ = Loch; ein atretisches Gebilde bedeutet also ein Gebilde, das kein Lumen hat. Dass die Bezeichnung „cystische Atresie“ eine contradictio in adjecto ist, liegt auf der Hand.

dings das Bestehenbleiben einer Theca-Luteinschicht nicht mehr die Regel, und ältere Stadien gelber Körper in bereits weit fortgeschrittener Rückbildung lassen keine oder nur noch sehr undeutliche Reste dieses Gewebes mehr erkennen.“

Regressive Metamorphosen des Corpus luteum menstruationis.

Erst wenn die Involution des Gelbkörpers begonnen hat, tritt die Fettreaction auf — die Verfettung ist ja eine fast allgemein vorkommende Erscheinung bei allen in Rückbildung begriffenen Theilen; ich erinnere nur an den Thymus — und während das Luteingewebe sich vorher bei Färbung mit Hämatoxylin und Sudan III in reinem Blau präsentierte, sieht man mit zunehmender Verkleinerung und Verfettung des Organs die blaue Farbe mit blossen Auge über blauviolett und rothviolett in ein wunderschönes Roth übergehen.

Nicht selten nimmt das Fett auch eine leuchtende Orangenfarbe an.

Die Verfettung tritt, soweit ich bis jetzt beobachtet habe, nicht immer gleichmässig auf. In der Mehrzahl der Fälle scheinen die peripheren Partien zuerst ergriffen zu werden.

Das mikroskopische Aussehen der Zellen selbst erfährt im Hämatoxylin-Eosinschnitt eine mit der fortschreitenden Verfettung zunehmende Veränderung: Der Zellleib wird kleiner, das Protoplasma viel heller und durchsichtiger und ähnelt in auffallender Weise einer gewissen Gattung von Fettzellen, die bei chronischen Entzündungen auftreten und auf die ich später zurückkomme.

Das frische Corpus luteum enthält also kein Neutralfett. Erst nach Beginn seiner Rückbildung treten in den Luteinzellen Fetttropfen auf.

Besonders überzeugend lässt sich die Richtigkeit dieser Behauptung an Schnitten beweisen, die zwei (oder drei) Luteinkörper enthalten; ein frisch gebildetes und ein vier Wochen altes (und eventuell ein vor acht Wochen entstandenes). Hier erscheint das junge Luteingewebe bei Hämatoxylin-Sudanfärbung rein blau, das in Rückbildung befindliche roth.

Mit der eben besprochenen Veränderung an dem epithelialen Hauptbestandtheil unseres Organs geht Hand in Hand eine Umwandlung des bindegewebigen Stützapparates. Ich kann wohl als bekannt voraussetzen, dass aus den grossen Zellen der Theca interna ein relativ kleinzelliges Luteingewebe entsteht, das die Matrix für das bindegewebige Gerüst des gelben Körpers ab-

giebt und dass sich in geringem Grade auch bindegewebige Elemente an dem Aufbau des Bindegewebsgerüsts beteiligen, die von dem in der centralen Höhle des Corpus luteum gebildeten Bindegewebskern aus in centrifugaler Richtung in die Luteinschicht hinein und den centripetalen Bindegewebssprossen entgegenwachsen“ (Cohn, l. c. S. 402).

Dieses feine Maschennetz erleidet nun eine hyaline Hypertrophie in genau der gleichen Weise wie das bindegewebige Reticulum in den Lymphknoten bei gewissen pathologischen Veränderungen, so z. B. bei tuberculösen Processen. Die Analogie geht sogar so weit, dass ich den einschlägigen Passus aus dem bekannten Schmaus'schen Lehrbuch hier citiren kann: „Im reticulären Bindegewebe, wie es z. B. in lymphatischen Apparaten vorkommt, führt die hyaline Entartung zu einer Verdickung des die Maschenräume bildenden Faserwerkes, welches dadurch eine grobbalkige, durch die besonders starke Verdickung der Knotenpunkte knorrig-ästige Beschaffenheit annimmt; die Binnenräume des Maschenwerkes können dabei bis zum völligen Verschwinden eingeengt werden, sodass grössere Strecken des Gewebes ein gleichmässiges, homogenes Aussehen erhalten. Die in den Maschenräumen des Reticulums enthaltenen Lymphocyten gehen dabei allmählich zu Grunde.“

Ganz dasselbe gilt — *mutatis mutandis* — für das Corpus luteum.

Für das Studium der geschilderten Rückbildungsprocesse habe ich, wie ich ausdrücklich betonen möchte, nur Luteingewebe mit scharfer äusserer Begrenzung gegen das Ovarialstroma verwerthet; eine Verwechselung mit atresirenden Follikeln erscheint daher ausgeschlossen.

Die Unterscheidung zwischen einem Corpus atreticum und einem in regressiver Metamorphose begriffenen Corpus luteum scheint mir zuweilen ausserordentlich schwer und nur mit Hilfe der Anamnese möglich. „Ein wesentliches Merkmal des Corpus luteum — sagt Cohn — ist seine exacte Abgrenzung als einheitliches Organ. Es liegt hierin eine wesentliche Differenz gegenüber dem Wachsthum des atretischen Follikels, der eine derartige scharfe Abgrenzung nach aussen hin nicht besitzt“ (l. c. S. 410).

Auch die Bildung grosser hyaliner Massen spricht mit Entschiedenheit gegen die Entstehung dieser Gebilde aus dem Corpus atreticum. „Ferner zeigt die Thecaluteinmembran, die eine der Granulosaluteinmembran ähnliche, leicht wellige Gestalt annimmt, niemals deren halskrausenartigen Typus.“ (Pfannenstiel, l. c. S. 25).

Ich resumire also: Das Corpus albicans entsteht unter Zugrundegehen der verfetteten Luteinzellen allein durch hyaline Hypertrophie des bindegewebigen Reticulums.

Es erleiden also nicht, wie Cohn meint, die Luteinzellen eine hyaline Degeneration, während das Bindegewebsgerüst von dieser Entartung verschont bleibt (bei seinem Typus II), sondern gerade umgekehrt: Das Reticulum degenerirt hyalin und nicht die Luteinzellen. Die Frage nach den beiden Typen Cohn's ist dahin zu beantworten, dass sie nur aufeinanderfolgenden, zeitlich verschiedenen Rückbildungsstadien entsprechen.

Eine andere Erklärung ist auch meiner Ansicht nach gar nicht möglich — denn wie soll eine Fettzelle hyalin entarten? — und es erscheint nach diesen Ausführungen die Behauptung gerechtfertigt, dass die Ernst'sche Lehre — trotz der Einwände von Pick (8) und Lubarsch (3), auf die hier einzugehen nicht der Ort ist — heuristischen Werth besitzt, eine Eigenschaft, die zweifellos als die beste Stütze für die Richtigkeit einer Hypothese angesprochen werden muss.

Im Vergleich mit der Fettentartung ist die „einfache“ Nekrose einzelner Luteinzellen (oder kleiner Zellgruppen) bei der Rückbildung des gelben Menstruationskörpers von nur untergeordneter Bedeutung. Ich verstehe unter „einzeln“ in diesem Fall nicht vereinzelte, also wenige, sondern einzeln liegende Zellen: die absterbenden Gebilde sind von noch relativ normalen Schwesterzellen umgeben, sind in das gesunde Luteingewebe eingestreut, sodass das Bild einer kleinfleckigen Entartung entsteht.

Diese zu Grunde gehenden Zellen zeigen im Hämatoxylin-Eosinschnitt einen schmutzigrosa Farbenton und stehen so in deutlichem Contrast zu der mehr bläulichen Farbe ihrer gesunden Nachbarinnen. Die Differenz zwischen diesen und den nekrobiotischen Zellen wird im Paraffinschnitt dadurch noch deutlicher, dass das Protoplasma bei dem Einbettungsprocess schrumpft und durch einen mehr oder weniger breiten Spalt von dem bindegewebigen Reticulum getrennt wird.

Schreitet die Rückbildung dann weiter fort, so wird das zerfallene Material resorbirt und so entstehen rundliche scharf begrenzte Lücken, die zum Theil noch von einem zarten, faserigen Netzwerk durchzogen sind und eventuell für aufgelöste grosse Fettzellen gehalten werden können.

Diese Degeneration, die sich nur in einem kleinen Procentsatz der Fälle dem Auge aufdrängt, ist oft ganz ungleich vertheilt: Wir finden sie häufig nur in einigen Abschnitten, während der Rest des Parenchyms festgefügte Zellcomplexe darstellt. — Zuweilen werden allerdings auch grössere Bezirke auf diese Weise durchlöchert.

Untersuchungen über das Corpus luteum graviditatis.

Anders verhält es sich mit der Rückbildung des Schwangerschafts-Corpus luteum. So einfach wie bei der regressiven Metamorphose des Corpus luteum menstruationis spielt sich der Process im Falle einer Gravidität nicht ab.

Seitz (6) kommt zum Schluss, „dass die gelben Körper bereits am Ende des 2. Monats in Rückbildung begriffen sind und dass speciell an den Luteinzellen bereits regressive Metamorphosen einsetzen“ (l. c. S. 334 f.). Diese Angabe entspricht vielleicht dem Durchschnitt; ich habe jedoch ausgesprochene Entartungszeichen im Corpus luteum, z. B. in einem Fall Ke. von Portiocarcinom gesehen, das mit so junger Gravidität complicirt war, dass sie erst mikroskopisch¹⁾ erkannt werden konnte.

Uebrigens ist mir der Nachweis des gelben Körpers bis jetzt in jedem Fall gelungen — auch am normalen Ende der Gravidität und sogar bis zum 25. Wochenbettstage.

Corpora lutea, die einige Zeit nach der Unterbrechung pathologischer Schwangerschaften — Tubargraviditäten — bei der Operation einer Hämatocele mit entfernt werden, halte ich für das Studium der Degenerationsprocesse des gelben Körpers für ungeeignet bzw. für nicht einwandfrei, da hier der normale Rückbildungsmodus gestört und häufig der Termin des Fruchttodes nicht sicher festzustellen ist. Das Gleiche gilt für Corpora lutea, die einem intrauterin inserirten Ei entsprechen, wenn es zum Abort gekommen ist.

Wenn ich trotzdem meine Fälle von Tubargravidität berücksichtigt und in der unten stehenden Uebersichtstabelle mit aufgeführt habe, so geschah es lediglich, um den etwaigen Gehalt der betreffenden Körper an Fett, Colloid und Kalk festzustellen.

1) Ich kann mir bei dieser Gelegenheit die Erwähnung eines sehr seltenen Befundes in einer Ausschabung nicht versagen: Ich meine ein ganz junges menschliches Ei, das die grösste Aehnlichkeit mit dem bekannten Peters'schen Ei besitzt.

Mir standen 28 Präparate zur Verfügung, die ich ohne Auswahl bearbeitet habe. Ich glaube, dass die Eintheilung des Materials in folgende Gruppen die Uebersicht am meisten erleichtert:

- I. Tubargraviditäten (10 Fälle);
- II. Schwangerschaften in Complication mit Tumoren oder Adnextuberculose (4 + 1 Fälle);
- III. Mit Osteomalacie complicirte Graviditäten (4 Fälle);
- IV. 2 Kaiserschnitts- und
- V. 5 puerperale Fälle.

Eine Gravidität von 3 $\frac{1}{2}$ Monaten, über die nichts zu erfahren war, zähle ich der II. Gruppe zu.

Die VI. Abtheilung bilden die eingangs erwähnten 8 puerperalen Leichenovarien. (Siehe folgende Tabelle.)

Neutralfett lässt sich im frischen Corpus luteum graviditatis ebenso wenig wie im frischen Corpus luteum menstruationis nachweisen, und diese Reaction bleibt auch in den allermeisten Fällen bis zum normalen Ende der Schwangerschaft negativ. Man sieht wohl gelegentlich einmal ein paar Fetttröpfchen, sehr selten zahlreichere Kügelchen und jedenfalls nie so viel, dass die makroskopische Farbe des Schnittes bei Tinction mit Hämatoxylin und Sudan durch den Fettgehalt des gelben Körpers merklich beeinflusst wird.

Auch in einem Corpus luteum vom 5. Wochenbettstage — Tod an tuberculöser Pneumonie — fiel die Reaction absolut negativ aus. Dagegen fand ich am 3. (Lungentuberculose) sowie am 6. und 8. Tage post partum (beides Sepsis) spärlich, am 11. Tage (Sepsis) etwas mehr und am 12. und 16. Tag (beides Sepsis) reichlich Fett, dagegen nur noch sehr wenig Fett am 25. Tage (Endocarditis).

Das Corpus luteum graviditatis giebt also während der ganzen Dauer der Gravidität keine Fettreaction.

Die vorherrschende Degenerationsform ist die einfache Nekrose.

Aber auch in den beiden gelben Körpern, die den grössten Fettgehalt aufwiesen, — diese Feststellung scheint mir von Wichtigkeit — fiel die Reaction nicht annähernd so intensiv aus wie bei den in Rückbildung begriffenen Corpora lutea menstruationis. Dementsprechend nehmen die Schwangerschafts-Luteinzellen im Hämatoxylin-Eosinschnitt auch nicht das helle, durchsichtige, fettzellengleiche Aussehen an wie die Menstruations-Luteinzellen.

Der hierdurch bedingte Unterschied zwischen dem puerperalen und dem menstruellen Corpus luteum tritt durch das Verhalten

Gruppe	No.	Name	Monat bezw. Tag	Datum der Operation	Diagnose	Fett	Coll.	Kalk
I.	1	Mü.	I.	4. 1. 09	Tubargravidität	—	+	0
	2	Kl.	I.	11. 11. 08	"	—	0	0
	3	Be.	II.	14. 8. 09	"	—	+	0
	4		II.		"	0	+++	0
	5	Ro.	II.	7. 12. 08	"	—	0	0
	6	Fr.	II.	14. 7. 09	"	—	0	0
	7	He.	II.	8. 10. 06	"	0	0	0
	8	Ju.	II.	27. 11. 03	"	0	+	0
	9	Si.	III.	16. 7. 07	"	0	+	0
	10	Kr.	III.	11. 4. 06	"	+	+++	0
II.	11	Ke.	I.	15. 6. 09	Carc. portionis	0	+++	0
	12	Br.	II.	14. 2. 03	Myom	0	+	0
	13	Se.	III.	24. 9. 09	Carc. colli	0	+++	0
	14	Fe.	III.	13. 1. 09	Tuberc. ovarii	—	+	+
	15	Bi.	IV.	19. 3. 04	?	0	+	0
	[20]	No.	VIII.	1. 10. 06	Carc. portionis	0	+	(+)]
III.	16	We.	IV.	27. 6. 02	Osteomalacie	0	0	0
	17	Wi.	V.	13. 8. 02	"	0	+	0
	18	Sch.	X.	26. 3. 07	"	0	0	(+)
	19	Zi.	X.	19. 3. 08	"	0	+	(+)
IV.	20	No.	VIII.	1. 10. 06	Carc. portionis	0	+	(+)
	21	Kn.	VIII.	26. 10. 09	Eklampsie	0	+++	+
	22	Gü.	X.	3. 9. 09	Enges Becken	—	+	+
	23	He.	X.	11. 2. 09	Hirntumor	0	+++	+(+)
	[18]	Sch.	X.	26. 3. 07	Osteomalacie	0	0	(+)]
	[19]	Zi.	X.	19. 3. 08	"	0	+	(+)]
V.	24	Pe.	1.	22. 10. 09	Blutung p. part.	0	+	+
	25	An.	1.	7. 10. 07	Uterusruptur	0	+	(+)
	26	Fr.	1.	3. 8. 09	"	0	+++	0
	27	Li.	2.	25. 1. 09	Kolpaporrhexis	0	0	+
	28	Ma.	ca. 14.	Anf. 11. 09	Sepsis post abortum	+	0	+
VI.	29	Ba.	3.	14. 4. 10	Lungentuberculose	+	0	+
	30	Me.	5.	1. 11. 09	"	0	0	+
	31	Fr.	6.	16. 1. 09	Sepsis	+	0	+++
	32	Be.	8.	27. 1. 10	"	+	+	+++
	33	Wo.	11.	12. 5. 09	"	+	0	+++
	34	Ma.	12.	21. 7. 09	"	+++	0	+
	35	Cl.	16.	19. 12. 09	Nephritis	+++	0	+
	36	Gs.	25.	21. 2. 09	Endocarditis	+	0	+

Bemerkungen zur Tabelle.

Die römischen Zahlen bezeichnen den Schwangerschaftsmonat, die arabischen den Wochenbettstag.

Bei den Fällen 29—36 ist das Datum des Todes angegeben.

+ bedeutet positiven, 0 negativen Befund.

— heisst, dass die Anstellung der Fettreaction versäumt wurde.

Mit (+) in der Rubrik „Kalk“ wird die unten näher besprochene Fett-Kalkverbindung bezeichnet.

Im Fall No. 10 bestand sechswöchige ununterbrochene Blutung nach zehnwöchiger Amenorrhoe.

des bindegewebigen Gerüstes noch deutlicher hervor: Während das zarte Reticulum des gelben Körpers bei Ausbleiben der Conception, wie oben ausgeführt, eine hyaline Hypertrophie erleidet und Bindegewebskerne nur spärlich erkennen lässt, erfolgt im Puerperium eine stärkere Durchsetzung des Drüsenkörpers mit Bindegewebszügen, so dass der Reichthum des Gewebes an Spindelzellen sofort ins Auge fällt.

Diese Faserzüge zerlegen das Organ in zum Theil verzweigte Zellbalken, deren einzelne Individuen noch deutliche Protoplasmafärbbarkeit zeigen; es entstehen so Bilder, die grosse Aehnlichkeit haben mit Bildern von intraacinöser, hypertrophischer Lebercirrhose. Erst dann tritt die Umwandlung des Stromas ein unter gleichzeitigem fortschreitenden Zugrundegehen der Epithelien. Das Endproduct gleicht dann ganz dem Corpus albicans menstruationis.

Als neuer Factor im Process der regressiven Metamorphosen des Corpus luteum graviditatis tritt noch die colloide Entartung hinzu.

Ich fand nämlich in der Mehrzahl der Fälle im Granulosa-Luteingewebe zahlreiche runde oder rundliche Tröpfchen von ungleicher Grösse, von den allerfeinsten Kügelchen so gross etwa wie die Granula der Leukocyten, bis zum Umfang einer mässig grossen Luteinzelle, im Durchschnitt etwas stärker als ein Erythrocyt.

Diese Gebilde sind durch ihre starke Affinität zu sauren Anilinfarben, relative Gramfestigkeit (siehe S. 277), starken Glanz, homogene Structur und ihre bräunlichgelbe Farbe bei der Tinction nach van Gieson als Colloidtropfen qualificirt. Dass sie zum Theil eine ausserordentliche Aehnlichkeit mit Russell'schen Körperchen aufweisen, habe ich vor Kurzem bereits hervorgehoben. Besonders reichlich waren sie in dem Corpus luteum des Falles Fr. (No. 26) enthalten, das bei der Exstirpation des frisch puerperalen Uterus wegen violenter Ruptur intra partum mit entfernt worden war und sich noch absolut refractär gegen den Fettfarbstoff verhielt.

Wie aus der Tabelle ersichtlich, habe ich Colloid mit einer Ausnahme (No. 18) in allen Fällen aus der zweiten Hälfte der Gravidität und vom ersten Wochenbettstage nachweisen können. Auch in meiner alten Präparatensammlung fand ich in Corpus luteum-Schnitten von zwei geplatzten Tubargraviditäten grosse Colloidtropfen. Dagegen habe ich nur einmal in einem Menstruations-Corpus luteum ganz spärliche Tropfen gefunden. Ich glaube daher, dass man mit ihrer Hülfe die beiden Arten des gelben Körpers

gegebenen Falls von einander unterscheiden kann. In den späteren Tagen des Puerperiums ist übrigens in der Regel kein Colloid mehr nachweisbar.

Reichlicher Colloidgehalt des Corpus luteum spricht mit grösster Wahrscheinlichkeit für ein Schwangerschafts-Corpus luteum.

Ich erkläre mir das Auftreten dieser colloiden Entartung — denn nur als Degenerationsprocess kann man meiner Ansicht nach die Production dieser Gebilde auffassen — nur aus dem ungleich längeren Bestehen des Corpus luteum graviditatis: Die Epithelien des Menstruations-Corpus luteum haben einfach keine Zeit zur Bildung solcher Producte.

Die kleinen Kugeln liegen namentlich, wenn ihrer nur wenige beisammen sind, im Protoplasma der Zelle; die grösseren sowie die Haufen von kleineren Tropfen liegen in rundlichen Gewebslücken, die genau den Löchern entsprechen, die ich bei der Nekrose der Luteinzellen im Corpus luteum menstruationis beschrieben habe.

Diese Tropfen hat auch Seitz (6) in einem Fall (No. 3: Tubar-gravidität von $2\frac{1}{2}$ Monaten) gefunden: „Hier und da sieht man, im Protoplasma einer Zelle liegend, kleinere und grössere, scharf umschriebene, mit Eosin leuchtend roth gefärbte Kugeln von homogenem Aussehen“ (l. c. S. 233). Im Nachtrag (S. 342) heisst es dann noch: „Für mich besteht an der hyalin degenerativen Natur der homogenen Kugeln, die sehr wohl von Fett- und Luteineinschlüssen zu scheiden sind, kein Zweifel.“

Vor Seitz sah sie bereits Rabl (9) gleichfalls nur in einem Fall (No. 3: Osteomalacie, 5. Schwangerschaftswoche): „Es treten im Zellkörper entweder zahlreiche kleinere oder nur wenig grössere homogene Klumpen auf, die sich mit Eosin und Safranin sehr stark tingiren und wohl die Bezeichnung Colloidtropfen verdienen. Die Zellen werden schliesslich in einen grossen Haufen derartiger Tropfen umgewandelt, wobei allmählich auch der Kern seine Färbbarkeit für Hämatoxylin verliert und homogen wird.“ — „Und Pinto (10) möchte die namentlich an jüngeren Corpora lutea gefundenen homogenen Kugeln am liebsten als hyaline oder colloide Substanz auffassen, hält aber die Möglichkeit nicht für ausgeschlossen, dass es sich um Secretionsproducte handelt“ (citirt nach Seitz, l. c. S. 342).

Auffällig erscheint mir die Thatsache, dass das Colloid namentlich an jüngeren Corpora lutea beobachtet wurde, während ich es gerade mehr in älteren gefunden habe.

Da ich mich wohl nicht in der Annahme irre, dass die besprochenen Gebilde nur wenig bekannt sind, und meist übersehen oder mit Erythrocyten verwechselt werden, gebe ich kurz an, wie sie am besten zur Anschauung gebracht werden:

Die Schnitte werden nach Vorfärbung mit Hämatoxylin bezw. Lithioncarmin in alkoholische Eosin- bezw. Pierinsäurelösung gebracht, in der sie bis zur Ueberfärbung verbleiben. Dann folgt unter wiederholter Controlle eine lange Differenzirung in absolutem Alkohol, bis das Gewebe nur noch ganz schwach rothen oder gelben Ton zeigt¹⁾. Die Colloidkugeln halten in Folge ihrer grossen Affinität zu sauren Farblösungen den Farbstoff länger fest als andere Gewebsbestandtheile, selbst als oxyphile Granulationen und rothe Blutkörperchen, und fallen so viel leichter auf.

Noch wesentlich deutlicher lassen sie sich durch die Gramsche Bakterien- oder Weigert'sche Fibrinfärbung darstellen. Sie sind jedoch — ebenso wie das Schilddrüsencolloid — nicht so gramfest wie z. B. Fibrin, Hornsubstanzen, Streptokokken oder Russell'sche Körperchen, sondern nur relativ grambeständig. Man muss also die Differenzirungsflüssigkeit — absoluten Alkohol oder Anilinöl — zwecks Erreichung einer langsamen Entfärbung mit Xylol verdünnen, wie dies ja für die Darstellung besonderer Structurverhältnisse öfters geschieht²⁾, und rechtzeitig den Process unterbrechen. Die Colloidtropfen heben sich deutlich schwarzblau oder violett von dem umgebenden Gewebe ab; Kerne und Protoplasma der Luteinzellen haben den Farbstoff bereits ganz abgegeben, andere Gewebsbestandtheile sind dann allerdings auch noch gefärbt, so z. B. collagene Fasern und rothe Blutkörperchen.

Die Corpora albicantia sind dagegen nicht gramfest.

Nach meinen einleitenden Auseinandersetzungen ist nun das Colloid stets ein epitheliales Erzeugniss, und ich sehe in dem Auftreten dieser Colloidtropfen einen Beweis für die epitheliale Natur der gelben Körper.

Mit dieser Auffassung steht die Thatsache in bestem Einklang, dass ich solche Tropfen nie in den Theca-Luteinzellen fand, speciell nicht in Schnitten aus zehn verschiedenen Stellen eines Falles von doppelseitigem multiloculärem Kystoma luteinosum bei Chorion-epitheliom mit sehr ausgedehnten Luteinzellenwucherungen.

Die gleichen Gebilde mit dem gleichen morphologischen und tinctoriellen Verhalten konnte ich noch in anderen Theilen des weiblichen Genitaltractus nachweisen, nämlich im Lumen atresirender

1) Ein ähnliches Verfahren findet sich auch in Schmorl's Untersuchungsmethoden angegeben.

2) Vergl. Schmorl, S. 112 ff.

Follikel und der Drüsen des Endometriums während der prämenstruellen Zeit und der Schwangerschaft — also physiologisch — und pathologischer Weise in den Hohlräumen benigner und carcinomatös entarteter Cystadenome des Ovariums, cystisch erweiterter Parovarialschläuche, sowie in central zerfallenden Krebsalveolen.

Im Endometrium liegen sie im Centrum der Drüsenlichtung, umgeben von basophilen Körnerfäden schleimiger Natur — Hitschmann und Adler haben ja, wie bekannt, auf die Constanz dieser Verhältnisse hingewiesen.

Bei der Follikelatresie finden wir sie theils in der Höhle zerstreut, theils liegen sie dem freien Saum der Granulosaepithelien noch dicht auf.

In diesen verschiedenen Fällen sind die in Rede stehenden Gebilde natürlich epithelialen Ursprungs, so dass an der gleichen Genese der Colloidtropfen in gelben Körpern nicht zu zweifeln ist.

Das Vorkommen des Colloids in diesen verschiedenen Organen scheint mir — ebenso wie ihr immerhin nicht constantes Auftreten und die grossen quantitativen Differenzen — mit grosser Wahrscheinlichkeit gegen die Auffassung der Colloidbildung im Corpus luteum als Secretion von physiologischer Bedeutung zu sprechen.

Demgegenüber muss allerdings wohl berücksichtigt werden, dass die Schilddrüse in der Schwangerschaft hypertrophirt und viel mehr Colloid bildet als zu anderer Zeit und dass, wie Kehler hervorhebt, eine Hypertrophie der Colloid producirenden Hypophyse während der Gravidität nachgewiesen ist. Es wäre dann das Corpus luteum die dritte Drüse mit innerer Secretion, die in der Gravidität Colloid absondert und diese Secretion träte an Stelle der bis zum zweiten Schwangerschaftsmonat erfolgenden Hypertrophie des Corpus luteum. Das wäre ein weiterer Beweis für die Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Secretion gerade in der Schwangerschaft.“

Gleichfalls von differentialdiagnostischem Werth — wenn auch sonst von untergeordneter Bedeutung — ist die Kalkablagerung im Corpus luteum.

In allen Fällen aus der zweiten Hälfte der Gravidität und aus dem Puerperium — es sind 19 — habe ich — wiederum mit einer Ausnahme: Fall Fr. (No. 26), der durch besonders hohen Colloidgehalt ausgezeichnet ist — Kalk nachweisen können; in dem kurzlebigen Corpus luteum menstruationis niemals.

Der Kalk erscheint hier in Form von kleinen rundlichen Con-

glomeraten, die meist Brombeerform zeigen und die Grösse einer Luteinzelle kaum erreichen. Im Hämatoxylinchnitt nimmt er Tintenfarbe an und wird — wie ich gesehen habe — leicht mit Farbstoffniederschlägen verwechselt.

Dass es sich jedoch nicht um Verunreinigungen handelt, ersieht man sofort daraus, dass die gleichen Beeren sich auch im ungefärbten Gefrierschnitt vermöge ihres stärkeren Glanzes leicht nachweisen lassen; und dass es sich thatsächlich um Kalk handelt, ergibt sich daraus, dass Zusatz von concentrirter Schwefelsäure zum frischen Schnitt die fragliche Substanz in wenigen Minuten unter Bildung von Gypsnadeln und Gasbläschen zur Auflösung bringt. (Gyps ist Calciumsulfat.)

Diese Reaction gelingt auch noch nach der Hämatoxylinfärbung, doch erfolgt ihr Eintritt dann etwas später.

Dass es sich um kohlensauen Kalk handelt, wie aus dem Auftreten von Gasperlen hervorgeht, wird auch durch den negativen Ausfall der Kossa'schen Silberreaction auf phosphorsauren Kalk bewiesen.

„Die Präparate werden mit Formalin, das man wegen seiner kalklösenden Eigenschaften nicht allzu lange einwirken lassen darf, Sublimat oder Alkohol fixirt und können uneingebettet oder eingebettet (Paraffin oder Celloidin) verarbeitet werden. Die Schnitte werden mit einer 1 bis 5 proc. Lösung von *Argentum nitricum* in hellem Tageslicht 30 bis 60 Minuten behandelt, in destillirtem Wasser gut ausgewaschen und entweder in Glycerin untersucht oder nach Entwässerung in Balsam eingeschlossen. Der Kalk ist tiefschwarz gefärbt“ (Schmorl, S. 130).

Besonders auffällig war mir bei meinen systematisch durchgeführten Untersuchungen gelber Körper auf ihren Kalkgehalt der Unterschied zwischen Gefrier- und Paraffinschnitten desselben Präparates. In mehreren Fällen fand ich nämlich im frischen Gefrierschnitt glänzende Körner, die ich wegen des positiven Ausfalls der Gypsreaction als Kalk ansprach und die sich auch mit Hämatoxylin deutlich färbten. Im Paraffinschnitt war aber keine Spur von ihnen (oder doch nur vereinzelte Exemplare) zu entdecken.

Ich habe nun, um mich zu überzeugen, dass diese wiederholt gemachte Beobachtung nicht etwa durch ungleiche Vertheilung der Kalkconglomerate bedingt war, einen Gefrierschnitt, von dessen Gehalt an den fraglichen Substanzen ich mich mikroskopisch überzeugt hatte, vor der Färbung mit Hämatoxylin längere Zeit in absoluten Alkohol gelegt und dann im blauen Schnitt das völlige Fehlen kalkähnlicher Massen constatirt. Brachte ich aber den

Schnitt erst nach der Hämatoxylinfärbung in absoluten Alkohol und dann in Xylol, so erwiesen sie sich als resistent.

Nach meiner Ansicht muss es sich hier um eine relativ alkohol-lösliche Vorstufe des Kalks handeln, und da die glänzenden Körner sich bei ausschliesslicher Färbung mit Sudan deutlich — wenn auch weniger intensiv als Neutralfett — gelbroth tingiren, so zweifle ich nicht daran, dass sie als Producte einer Fett-Kalkverbindung aufzufassen sind.

Jedoch sind sie in Anbetracht ihrer Löslichkeit in absolutem Alkohol wohl nicht als Kalkseifen anzusprechen, deren Nachweis im Organismus ja häufiger — „bei allen möglichen pathologischen Processen, die zu späteren Verkalkungen Veranlassung geben können“ [Aschoff (16)] — gelungen ist.

Dieser herdförmigen Ablagerung von Kalksalzen im Corpus luteum steht die diffuse Verkalkung des Corpus albicans gegenüber, die ich in 3 Fällen gefunden habe — natürlich ohne entscheiden zu können, ob es sich um das Restproduct eines gelben Schwangerschafts- oder Menstruationskörpers handelt.

Eine derartige Unterscheidung ist meiner Ansicht nach überhaupt nicht möglich und Ausdrücke wie Corpus fibrosum verum und spurium haben kaum Anspruch auf Berechtigung. Ich bezeichne die wolkenballenähnlichen hyalinen Gebilde, die von einem Corpus luteum abstammen, als Corpus albicans oder candicans, ganz gleich ob Schwangerschaft bestand oder nicht; die Endproducte der Follikelatresie als Corpus atreticum, falls sie hyaline Massen oder Streifen („Glasmembran“) enthalten, und als Corpus fibrosum, wenn kein Hyalin nachweisbar und keine so scharfe Grenze gegen das Ovarialstroma zu erkennen ist.

Dass die erwähnte Verkalkung nicht häufiger zur Beobachtung gelangt, muss bei der bekannten Prädisposition des Hyalins für die Annahme von Kalksalzen merkwürdig erscheinen.

Auch in der Literatur finden sich nämlich nur spärliche Angaben über Verkalkung in Ovarien; Pfannenstiel (4) widmet ihr nur 6 Zeilen; seine Literaturangaben sind in diesem Punkt leider ganz unvollständig.¹⁾ „Vorwiegend waren es Corpora lutea, bezw.

1) Ausführlichere Literaturangaben bringt Williams (11), der über einen Fall von „Calcified Corpus luteum“ berichtet. Die in den Frommel'schen Jahresberichten, Band 19, S. 461 f. ausführlich referirten Arbeiten von Lokyer, der gleichfalls eine derartige Beobachtung mittheilt, waren mir leider nicht im Original zugänglich.

fibrosa, die sich in erbsen- bis haselnussgrosse Concretionen umgewandelt hatten“ und die zum Theil unter der falschen Bezeichnung „Osteoma ovarii“ beschrieben worden sind. Diese Veränderungen haben jedoch, soweit ich urtheilen kann, keine Aehnlichkeit mit meinen Befunden. In den mir zur Verfügung stehenden Fällen war die Verkalkung nie so stark, dass die Schneidbarkeit der Präparate beeinträchtigt und eine Entziehung der Kalksalze nöthig geworden wäre.

Der Nachweis von körner- oder beerenartigen Kalksalzniederschlägen im Luteingewebe (nicht im Corpus albicans) scheint mir die Diagnose: Corpus luteum graviditatis zu sichern.

Als vereinzelt interessanten Befund registriere ich noch marantische, ganz leichte Verkalkung zeigende Thromben in den stark dilatirten Venen eines puerperalen Corpus luteum im Fall Cl. (No. 35).

Die Section hatte hier neben einer schweren Nephritis eine Endo- und Pericarditis, Pleuritis und Lungentuberculose ergeben; die Entstehung der im Schnitt schon makroskopisch gut sichtbaren Thromben ist bei den durch das Vitium cordis bedingten Circulationsstörungen leicht verständlich.

Untersuchungen über luteinzellenähnliche Fettzellen.

Am Schlusse meiner Arbeit komme ich noch einmal auf die S. 269 erwähnten Fettzellen zurück, deren Aehnlichkeit mit verfetteten Corpus luteum-Zellen ich schon wiederholt, zuerst in Bd. 88 dieses Archivs (12) hervorgehoben habe. Auch Kählerer weist neuerdings darauf hin. Ich habe sie wiederholt bei Salpingitis purulenta und Oophoritis abscedens sowie je einmal im Uterus bei Carc. colli (unter der Serosa), in einer entzündlichen Netzhaut und in der Wand des Wurmfortsatzes bei Periappendicitis gesehen. Es sind grosse, blasse, rundliche Zellen mit staubartig feinkörnigem, bei HämatoxylinEosinfärbung ganz leicht trübvioletter Protoplasmaleib und mit ziemlich hellem, rundem Kern.

Meist liegen sie in grossen Haufen beisammen, platten sich dann vielfach aneinander ab und fügen sich zu pflasterepithelähnlichen Verbänden zusammen. Sie erinnern an Nebennieren- oder Deciduazellen und gleichen vor allem auch den von französischen Autoren sogenannten „cellules claires“ der Grawitz'schen Tumoren (Hypernephrome).

Ihre Anwesenheit kann schon makroskopisch durch die goldgelbe Farbe des Gewebes erkannt werden, die täuschend der Farbe des frischen Corpus luteum oder einer Reincultur des *Staphylococcus aureus* gleicht.

Besonders reichlich waren sie in einem Fall von *Pyosalpinx bilateralis*; sie fanden sich hier in den Tubenfalten, diese völlig einnehmend, unter dem noch intacten Epithel, in der Musculatur und im subserösen Gewebe in grossen Herden. Sie nehmen — gerade wie die Luteinzellen im regressiven Stadium — sehr intensiv den Fettfarbstoff an und lassen sich, soweit ich bis jetzt sehe, durch keine Farbenreaction im Schnitt von ihnen unterscheiden und werden auch mit Luteinzellen verwechselt.

Die Erkennung der falschen Luteinzellen — ich vermeide den naheliegenden Ausdruck „Pseudoluteinzellen“, um nicht ein hybrides Wort zu bilden — wird jedoch dadurch erleichtert, dass sie nur im entzündeten Gewebe entstehen und dass man zwischen ihnen und um sie herum Leukocyten, Lymphocyten, Plasmazellen und Russell'sche Körperchen erblickt.

Findet man sie — im mikroskopischen Schnitt — im Ovarium, so können sie zur Fehldiagnose: „Atypische Luteinzellennucherung“ Anlass geben, und erscheinen sie bei conglobirten eitrigen Adnextumoren in der Wand der zerstörten Tube, so wird die *Pyosalpinx* leicht für einen Ovarialabscess gehalten, und der Untersucher zerbricht sich über die ihm mit Recht unmöglich scheinende Form und Ausdehnung des Eierstocks den Kopf.

Bei makroskopischer Betrachtung kann dieser Irrthum — wie die Leser dieses Archiv's (12) wissen — dadurch zu Stande kommen, dass beide Arten von Eiterhöhlen deutlich von einem circulären gelben Streifen eingefasst sind und für Luteinabscesse gehalten werden.

Wie auch Aschoff (13) betont, besteht diese mehr schwefelgelbe Umsäumung nicht aus Luteinzellen, sondern „kommt es zur eitrigen Einschmelzung, so entwickelt sich am Rande ein stark von Leukocyten durchsetztes Granulationsgewebe, dessen Zellen oft sehr reichlich Fetttröpfchen enthalten, wodurch die schwefelgelbe Farbe bedingt wird“ (l. c. S. 617).

Dieses „lipoidführende Granulationsgewebe“ stellt wohl eine Art Vorstufe vor auf dem Wege zur Ausbildung von falschen Luteinzellen, die ja, wie erwähnt, dem blossen Auge im makroskopischen Präparat goldgelb erscheinen.

Eine Uebereinstimmung hinsichtlich ihrer Entstehung aus phagocytären Wanderzellen besteht ferner wohl zwischen diesen Zellen und den „luteinzellenartigen Gebilden inmitten einer Obliterationsnarbe des Wurmfortsatzes“, die Aschoff (14) in seiner Monographie über die Wurmfortsatzentzündung abbildet (Taf. IX, Fig. 39):

„Man beobachtet eigenartige, grosse, gelblich gefärbte Zellen mit feinschaumigem Protoplasma, die wohl nichts anderes als umgewandelte Fibroblasten oder lymphocytäre Elemente sind, welche gefärbte, fett-haltige Substanzen des Koths in sich aufgenommen haben“ (l. c. S. 61).

Der Vollständigkeit halber führe ich auch noch gewisse Zellen an, die Aschoff (15) in der Wand von Gallenblasen gefunden hat und über die er sich in einer Discussionsbemerkung auf dem Casseler Pathologentage folgendermaassen äusserte:

„Unter dem reichlichen Material von Gallenblasen des Herrn Collegen Kehr von Halberstadt befanden sich auch einige Fälle, wo sich an der Aussenwand der Gallenblase eigenthümliche gelbe Körper befanden, die dem Corpus luteum auffallend ähnlich sahen, auch an Grösse ihm glichen. Mikroskopisch setzte sich dieser Körper aus kleinen Herden gefässarmen Granulationsgewebes zusammen, welches sehr arm an gelapptkernigen Leukocyten war und überwiegend aus kleinen Lymphocyten und Plasmazellen bestand und im ersten Augenblick an lymphatisches Gewebe erinnerte. Zwischen diesen Lymphocyten befanden sich aber in grosser Zahl noch andere zellige Elemente mit grösserem, blassem, rundem oder ovalem Kern und grossem Protoplasmaleib, der mit Hämatoxylin eine eigenthümliche, verwaschene Färbung annahm. Gelegentlich zeigten diese letzt genannten Zellen eine diffuse gelbliche Färbung oder gelbliche Körnelung, die an Imbibition mit Gallenfarbstoff erinnerte und Aehnlichkeit mit Luteinzellen vortäuschte. Die gelbe Farbe des Körpers wird aber weniger durch die Imbibition mit gelbem Farbstoff als vielmehr durch eine massenhafte Ablagerung von Fettkörperchen in den Zellen gebildet. — Wie kommen diese Fettmassen dorthin? Schnittserien, die ich ausführte, gaben die Erklärung dafür. Es fand sich nämlich im Centrum dieses fetthaltigen Körpers ein zum Theil mit Epithel ausgekleideter Hohlraum, der durch einen drüsenartigen Kanal mit dem Lumen der Gallenblase communicirte. Die Erklärung dieser gelben Körper ist also sehr einfach: Divertikelartige Ausstülpung des Oberflächenepithels der Schleimhaut durch die Musculatur bis in das peritoneale Gewebe, Retention von fetthaltiger Galle in diesem Divertikel, Resorption des Fettes seitens des chronisch entzündlichen, gewucherten umgebenden Bindegewebes.“

Wie weit eine Uebereinstimmung dieser Zellen mit den in Rede stehenden falschen Luteinzellen vorliegt, kann ich nicht entscheiden; glaube jedoch eine Identität deswegen nicht annehmen zu können, weil Aschoff's Zellcomplexe an lymphatisches Gewebe erinnerten, während meine Zellhaufen mehr mit Epithelgewebe

Ähnlichkeit haben und weil die Entstehung der fraglichen Gebilde Aschoff's wesentlich anders ist.

Weitgehende Uebereinstimmung, sowohl genetisch wie morphologisch, besteht jedoch — hierauf hat mich Dürk aufmerksam gemacht — zwischen den falschen Luteinzellen und den bei Erweichungsherden im Centralnervensystem auftretenden Fettkörnchenzellen, die gleichfalls grössere Zellcomplexe bilden und namentlich in den erweiterten circumvasculären Lymphscheiden reichlich zu finden sind.

„Sie entstehen der Hauptsache nach aus einkernigen Wanderzellen, die theils aus dem Blute stammen, theils im Bindegewebe besonders um die Gefässe herum sesshaft waren und auf den Reiz hin amöboid geworden sind. Sie können ihre Form verändern und sich zu grossen runden oder auch unregelmässigen Zellen umwandeln. Sie sind es, welche hauptsächlich als Phagocyten fungiren und die Wegschaffung von Zerfallsproducten des Gewebes besorgen“ (Schmaus). Sie gehören zu der Gruppe der leukocytoiden Zellen Marchand's (Polyblasten von Maximow und Ziegler, contractile Zellen v. Recklinghausen's) und kommen ausser bei Zerfallserscheinungen des Centralnervensystems auch in entzündeten Geweben und Geschwülsten vor, wenn aus irgend einer Ursache Gewebsbestandtheile abgestorben sind.

Als derartige Fettkörnchenzellen sind, wie ich glaube, die besprochenen falschen Luteinzellen aufzufassen.

Zu diesen letzteren zähle ich übrigens nicht gewisse epitheloide, opake Zellen — wie sie Schottländer treffend bezeichnet — die zwar, ebenso wie die in Rede stehenden Fettkörnchenzellen, grosse Ähnlichkeit mit verfetteten Luteinzellen aufweisen und auch fälschlich als solche angesprochen werden, die sich aber ohne Weiteres durch ihren braunen Teint — Luteinzellen sehen im mikroskopischen Schnitt niemals gelblich oder bräunlich aus — von ihnen unterscheiden lassen. Auch sie sind zweifellos als Phagocyten aufzufassen, und ihre Färbung rührt von der Aufnahme gelösten, aus Hämorrhagien stammenden Blutfarbstoffs her. Sie entsprechen durchaus den Zellen, die in der Umgebung von apoplektischen Herden des Centralnervensystems in einem gewissen Zeitpunkt der Blutresorption nachweisbar sind; sie finden sich auch in Stauungen neben den pigmentführenden Herzfehlerzellen.

Zum Schluss fasse ich noch einmal meine Ergebnisse zusammen:

1. Das frische Corpus luteum enthält kein Neutralfett. Erst nach Beginn seiner Rückbildung treten in den Luteinzellen Fetttropfen auf.

2. Die Verfettung des Schwangerschafts-Corpus luteum beginnt erst im Puerperium.

3. Das Corpus albicans menstruationis entsteht unter Zugrundegehen der verfetteten Luteinzellen allein durch hyaline Hypertrophie des bindegewebigen Reticulums. Bei der Rückbildung des Schwangerschafts-Corpus luteum tritt die Verfettung der einfachen Nekrose gegenüber zurück. Es erfolgt eine starke Durchsetzung des Drüsenkörpers mit Bindegewebszügen, die erst später hyalin entarten.

4. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft — zuweilen schon wesentlich früher — tritt in der Mehrzahl der Fälle eine colloide Entartung in den Luteinzellen auf.

5. Das Vorkommen von Colloidkugeln beweist die epitheliale Natur des Corpus luteum. Colloid, ein epitheliales Product, färbt sich nach der van Gieson'schen Methode orange; Hyalin, ein bindegewebiges Entartungserzeugniss, fuchsinroth.

6. Die gleichen Colloidkugeln lassen sich auch im Lumen atresirender Follikel, in den Drüsen des Endometriums während der prämenstruellen Zeit und der Schwangerschaft, ferner in den Hohlräumen benignen und carcinomatös entarteter Cystadenome des Ovariums, cystisch erweiterter Parovarialschläuche sowie in central zerfallenden Krebsalveolen nachweisen.

7. Das Menstruations-Corpus luteum bildet kein Colloid oder doch nur ganz vereinzelt Tröpfchen.

8. Gegen Ende der Gravidität und im Puerperium lassen sich im Corpus luteum fast stets Kalksalze nachweisen; im Corpus luteum menstruationis dagegen nicht.

9. Es kann also aus dem Vorkommen von Kalk oder Colloid — wenn dieses reichlich zu finden ist — ein Schwangerschafts-Corpus luteum diagnosticirt werden.

10. Nicht verwechselt werden dürfen mit verfetteten Luteinzellen die bei chronischen Entzündungen zuweilen entstehenden Fettkörnchenzellen, die ich im Ovarium, in

der Tube, im Uterus, im Netz und in der Appendix nachgewiesen habe und die auffallende Aehnlichkeit mit echten Luteinzellen zeigen.

Literatur.

1. Miller, Ueber den Schleimkrebs des Collum uteri. Dieses Archiv. 1909. Bd. 89. S. 76 ff.
2. Ernst, Ueber Hyalin, insbesondere seine Beziehungen zum Colloid. Virchow's Archiv. 1892. Bd. 130. S. 377 ff.
3. Lubarsch, Die hyaline und amyloide Degeneration. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. Bd. I. S. 200 ff.
4. Pfannenstiel, in Veit's Handbuch der Gynäkol. II. Auflage. Bd. IV. 1. Hälfte.
5. Cohn, Ueber das Corpus luteum und den atretischen Follikel des Menschen und deren cystische Derivate. Dieses Archiv. 1909. Bd. 87. S. 367 ff.
6. Seitz, Die Follikelatresie während der Schwangerschaft u. s. w. Dieses Archiv. 1906. Bd. 77. S. 203—356.
7. Clark, Ursprung, Wachsthum und Ende des Corpus luteum nach Beobachtungen am Ovarium des Schweines und des Menschen. Arch. f. Anat. u. Phys. Anatom. Abtheilung. 1898. S. 95 ff.
8. Pick, Zur Aetiologie und Genese der hyalinen Thrombose. Virchow's Archiv. Bd. 138. S. 221 ff.
9. Rabl, Beitrag zur Histologie des Eierstocks des Menschen und der Säugethiere. Anatom. Hefte. (Merkel und Bonnet.) 1899. 1. Abth. Bd. 11. S. 111—220.
10. Pinto, citirt nach Seitz.
11. J. W. Williams, Calcified Tumors of the ovary. The American Journal of Obstetrics etc. 1893. Bd. 28. S. 1 ff.
12. Miller, Ueber die differentialdiagnostische Bedeutung der Plasmazellen bei eitrigen Adnexentzündungen. Dieses Archiv. 1909. Bd. 88. S. 217 ff.
13. Aschoff, Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1909. Bd. II. S. 617. Jena. Gustav Fischer.
14. Aschoff, Die Wurmfortsatzentzündung. 1908. Jena. Gustav Fischer.
15. Aschoff, Discussionsbemerkung. Verhandlung der deutschen pathologischen Gesellschaft in Kassel 1903. S. 93 ff.
16. Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Ziegler's Beiträge. 1909. Bd. 47. S. 1 ff.

Erklärungen der Abbildungen auf Tafel V.

(Paraffinschnitte. Färbung mit Hämatoxylin und Eosin.)

Figuren 1—4. Leitz 4, Oc. 3, Tub. 15,5, Vergr. 160:1. Vier verschiedene aufeinanderfolgende Stadien der Rückbildung des Corpus luteum menstruationis nach Eintritt der Verfettung. Das staubartige Protoplasma der verfetteten Zellen, das bei der schwachen Vergrößerung nicht hervortritt, ist

nicht eingezeichnet. Die Abgrenzung des Luteingewebes gegen das anliegende Ovarialstroma ist durchweg scharf.

Figur 1. Die Luteinzellen erscheinen als helle Lücken, eingefasst von einem fast überall ganz zartfaserigen Reticulum.

Figur 2. Das Stützgerüst erscheint fleckweise verbreitert, noch deutlich streifig.

Figur 3. Die Luteinzellen sind zum Theil durch Zugrundegehen einzelner Zwischenwände zu grösseren Fettzellen confluit. Die Kerne sind vielfach nicht mehr gefärbt. Das Zwischengewebe ist schon ganz homogen geworden. Am Rande des centralen Kerns braune Pigmentschollen. In der oberen Hälfte des Gesichtsfeldes ist die Hyalinisirung bereits wesentlich weiter vorgeschritten als in der unteren.

Figur 4. Links überwiegt das Hyalin ganz beträchtlich über die zelligen Elemente. Rechts ist von epithelialen Zellen überhaupt nichts mehr erkennbar, nur einzelne spindelige Zellen zeigen sich noch in dem sonst homogenen Gewebe. Spärliche Pigmentschollen.

Figur 5. Dasselbe Präparat wie Fig. 3. Leitz 1, Oc. 3, Tub. 15,5, Vergr. 30:1. Uebersichtsbild. Der grossmaschig erscheinende Luteinzellensaum hebt sich in deutlicher Grenze vom umgebenden Gewebe ab. Auch die Absetzung gegen den centralen Kern ist meist scharf; nur am unteren Rand, wo die Hyalinisirung des Reticulums am weitesten vorgeschritten ist, ist die Grenze undeutlich. Reichlich Pigmentschollen.

Fig. 5.

L. I. Thomas, J. H. Roth, Berlin, S. 53.

Fig. 3.

Fig. 4.