

Aus der Universitäts-Frauenklinik Würzburg  
(Direktor: Prof. Dr. H. SCHWALM)

## Zur Ultrastruktur der menschlichen Uterus-Muskelzelle unter der Geburt

Von

**JOST JAEGER**

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 7. März 1963)

In früheren Arbeiten<sup>10,11</sup> beschrieben wir verschiedene Erscheinungsformen der glatten Muskelzellen im menschlichen Uterus. Ihre morphologische Feinstruktur zeigte keine wesentlichen Abweichungen von den glatten Muskelzellen anderer Organe beim Menschen oder auch bei Tieren. Wir finden immer eine kontinuierliche Zellmembran, die sich bei stärkerer Vergrößerung in eine Grund- oder Basalmembran und eine elektronenoptisch dichtere Plasmamembran auflöst, ein syncytialer Zellverband existiert nicht. Der Kern hat ebenfalls eine Doppelmembran und läßt ein oder zwei Nucleoli erkennen. Im Protoplasma sind Mitochondrien, der Golgi-Komplex, das endoplasmatische Reticulum, Ribosomen, Zentrosomen und am Zellrand Pinocytose-Bläschen auszumachen. Die kontraktile Substanz des Sarkoplasmas besteht aus Myofilamenten, deren Durchmesser ungefähr 100 Å beträgt, eine Ordnung der einzelnen Myofilamente zu Myofibrillen wie bei der quergestreiften Muskelzelle findet sich nicht. Die Myofilamente enden grundsätzlich an der Zellmembran, der Begriff eines Exoplasmas ist ebenfalls nicht mehr haltbar (Abb. 1, 2, 3). Wenn also die glatten Muskelzellen auch grundsätzlich einheitlich strukturiert sind, so präsentieren sie sich doch im menschlichen Uterus in variierenden Erscheinungsformen. Man findet fließende Übergänge zwischen ruhenden, meist hellerscheinenden und aktiven Muskelzellen, die im Elektronenmikroskop dunkler aussehen; an letzteren kann man unterschiedlich starke Kontraktionszustände ausmachen.

### Beobachtungsgut und Methode

In früheren Untersuchungen haben wir nur die Muskelwand des Corpus uteri studiert. In dieser Reihe entnahmen wir die Muskelstückchen bei der Schnittentbindung oder der Uterusexstirpation auch aus dem unteren Uterinsegment (Schnitttrand) sowie nach weiterem Abpräparieren der Harnblase aus der Cervix. Dieses Material von insgesamt 41 Uteri aus dem schwangeren oder nichtschwangeren Uterus wurde sofort in 1—2%iger gepufferter Osmiumsäurelösung für 1—2 Std nach PALADE oder CAULFIELD bei +4° C fixiert. Die Einbettung erfolgte anfänglich in Vestopal-W, später vorwiegend in Methacrylat und teilweise auch in Araldit.

Geschnitten wurde im Reichert Ultramikrotom nach H. SITTE mit Glas- oder Diamantmessern. Die elektronenmikroskopische Untersuchung wurde am Zeiss-AEG EM 8 oder am Siemens-Elmiskop I durchgeführt. Die Methacrylatschnitte wurden mit Uranylacetat nachkontrastiert. Für Untersuchungen am Phasenkontrastmikroskop wurden Parallelschnitte von 1—2  $\mu\text{m}$  hergestellt.

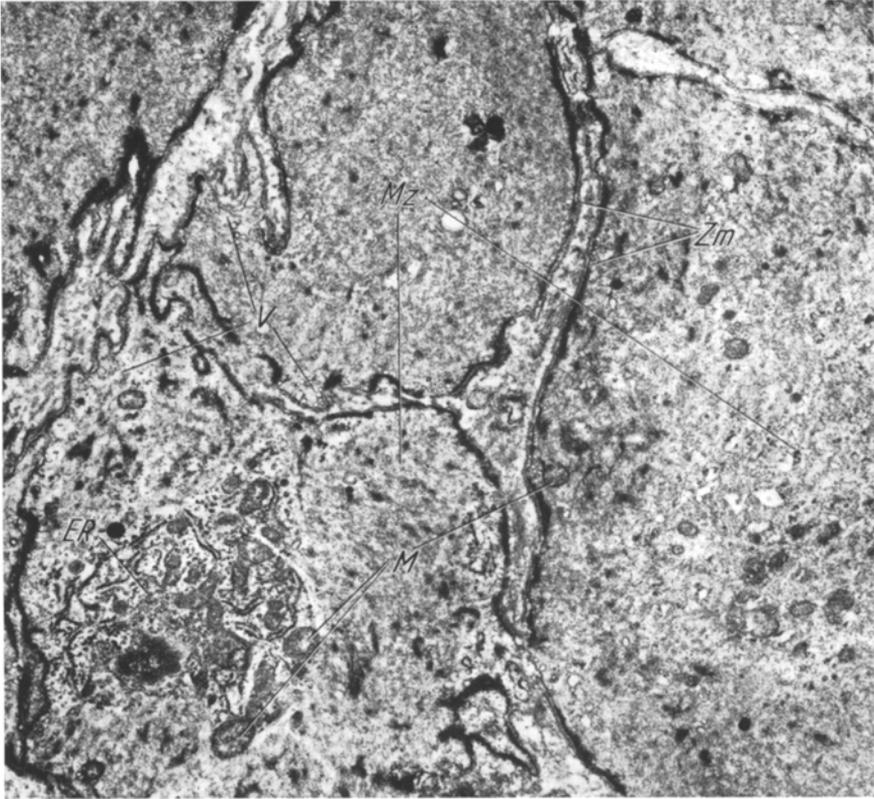


Abb. 1. Im Querschnitt getroffene Muskelzellen mit deutlich doppelstrukturierter Zellmembran (Grund- oder Basalmembran und Plasmamembran). Am Zellrand zahlreiche Vesikel (Pinocytose). Im Sarkoplasma größere zusammenhängende Strecken des endoplasmatischen Reticulums und Mitochondrien. *Mz* Muskelzelle; *Zm* Zellmembran; *M* Mitochondrien; *ER* endoplasmatisches Reticulum; *V* Vesikel. Aufnahme: Siemens-Elmiskop I, Plattenvergr.: 5000:1; Endvergr.: 10 000:1

### Untersuchungsbefunde und Diskussion

Es ist aus der Histologie bekannt, daß sich das Verhältnis Muskulatur zu Bindegewebe in der Cervix erheblich zugunsten des Bindegewebes verschiebt. Planimetrische Untersuchungen mit dem Integrations-Okular an unserer Klinik haben hierüber genaue Prozentzahlen ermittelt<sup>4</sup>. Elektronenoptisch findet man im Isthmus und der Cervix wie im Corpus uteri die einzelnen Muskelzellen zu Bündeln ange-

ordnet. Die Zellen dieser Muskelbündel sind nur durch schmale Spalten getrennt, zwischen den Bündeln liegen größere Bindegewebssepten. In letzteren finden sich reichlich kollagene Fibrillen, Fibroblasten oder deren Protoplasmafortsätze und Blutgefäße (Abb. 2, 4, 5).

Unter diesem Gesichtspunkt findet sich zwischen Korpus, unterem Uterinsegment und Cervix folgender Unterschied: Die Anzahl der ein

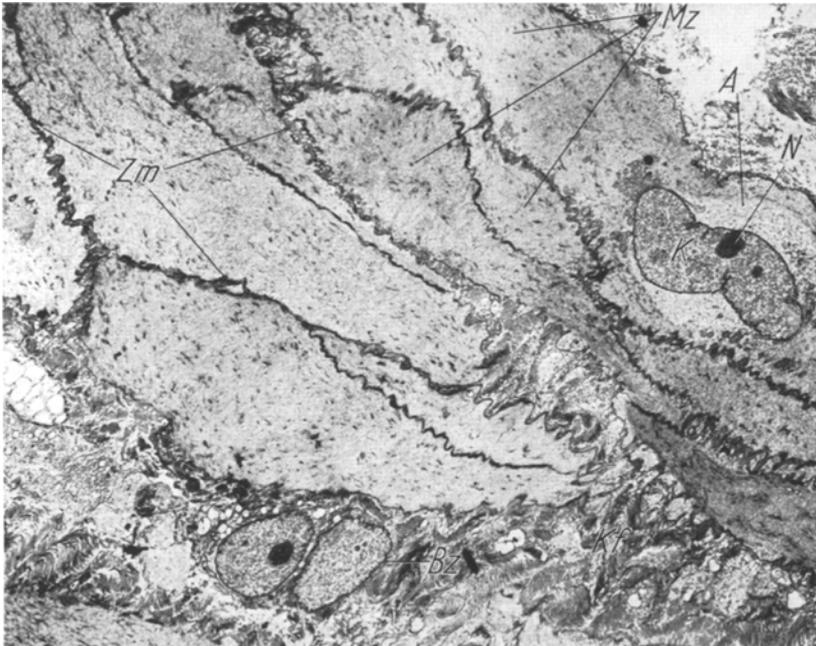


Abb. 2. Kontrahierte Muskelzellen bei Ringdystokie im unteren Uterinsegment. Deutliche Verzahnungen mit den Nachbarzellen. *Mz* Muskelzelle; *K* Kern; *N* Nukleolus; *Zm* Zellmembran; *KF* kollagene Fibrillen; *A* perinucleäre Aufhellung. Aufnahme: Siemens-Elmiskop I, Plattenvergrößerung: 1050:1; Endvergr.: 2100:1

Muskelbündel bildenden Zellen wird vom Korpus über das untere Uterinsegment zur Cervix immer kleiner, gleichzeitig nimmt das Ausmaß der Bindegewebsräume zu. In einem Muskelbündel liegen zwischen den dichtgepackten Muskelzellen Gewebsspalten von einer Größenordnung, wie in Tabelle 1 und 2 wiedergegeben. Diese Gewebsspalten zeigen in allen Uterusabschnitten nur geringe räumliche Veränderungen, selbst bei den kleinsten Muskelbündeln in der Cervix, die nur noch aus drei bis vier Zellen bestehen. Niemals fanden wir bisher eine einzelne Muskelzelle in den großen Bindegewebssepten in ihrem ganzen Ausmaß. Protoplasmafortsätze werden gelegentlich angeschnitten. Die Größe der Bindegewebssepten ist auf dem Papierabzug gut ausmeßbar und in Tabelle 1 und 2 wiedergegeben.

Tabelle 1. *Lineare Größenordnung der Bindegewebsräume im nichtschwangeren menschlichen Uterus (Geschlechtsreife)*

	Gefäßführende Bindegewebssepten zwischen den Muskelbündeln	Bindegewebsspalten innerhalb der Muskelbündel
Korpus	5—25 $\mu\text{m}$	0,05—1,5 $\mu\text{m}$
Cervix	25—150 $\mu\text{m}$	0,05—2,5 $\mu\text{m}$

Tabelle 2. *Lineare Größenordnung der Bindegewebsräume im menschlichen schwangeren Uterus am Geburtstermin\**

	Gefäßführende Bindegewebssepten zwischen den Muskelbündeln	Bindegewebsspalten innerhalb der Muskelbündel
Korpus	5—70 $\mu\text{m}$	0,02—2 $\mu\text{m}$
Isthmus	18—85 $\mu\text{m}$	0,02—6 $\mu\text{m}$
Cervix	30—400 $\mu\text{m}$	0,05—7 $\mu\text{m}$

\* Die Muskelstückchen wurden in Höhe und neben einem Ligamentum rotundum entnommen.



Abb. 3. Sehr stark kontrahierte Muskelzellen bei drohender Uterusruptur im unteren Uterinsegment. Erhebliche Verzahnungen mit den Nachbarzellen. Sehr stark gefaltete Kernmembranen, wobei durch Anschnitte diese wie durchgeschnürt erscheinen. *Mz* Muskelzelle; *K* Kern der Muskelzelle; *N* Nucleolus; *KF* kollagene Fibrillen. Aufnahme: Siemens-Elmiskop I, Plattenvergr.: 1050:1; Endvergr.: 2100:1

Unser Bemühen galt sodann der Auffindung morphologischer Kriterien der vorangegangenen Funktion der Muskelzellen (Kontraktion). Bei der Auswertung erhobener mikroskopischer und elektronenoptischer

Untersuchungsbefunde muß man jedoch immer den Einfluß der Präparationsmethoden sowohl während der Gewebsentnahme als auch bei der Bearbeitung vor der Fixierung und diese selbst berücksichtigen. In jedem Falle sind solche Auswirkungen nicht voll zu überschauen. Das elektronenmikroskopische Bild entspricht also nicht unbedingt dem Zustand *in situ* vor der Biopsie. Es läßt sich jedoch feststellen, daß der

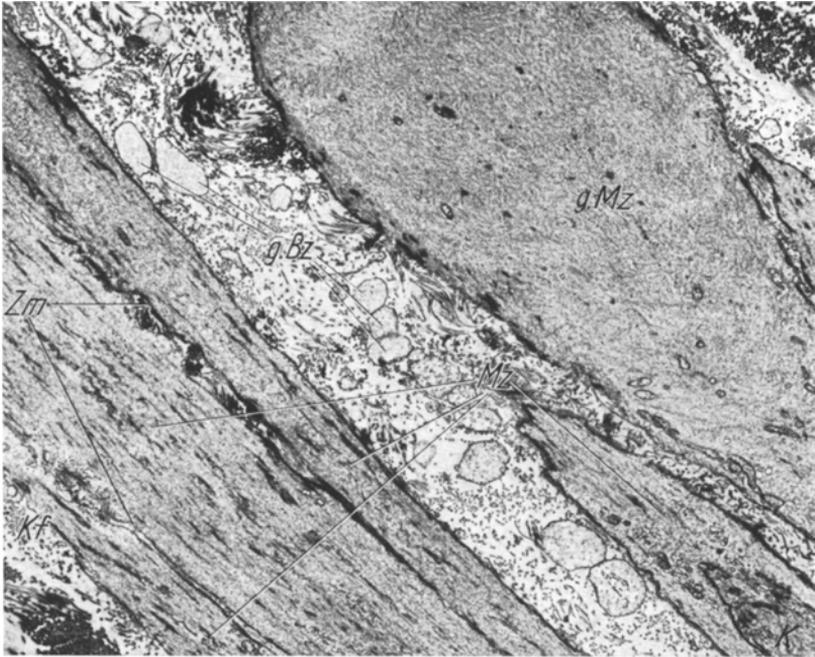


Abb. 4. Im unteren Teil links drei längsgetroffene Muskelzellen, die nur von schmalen Bindegewebsspalten getrennt sind, Zellmembran jedoch gut auszumachen. Darüber im Bindegewebsseptum reichlich kollagene Fibrillen und geschädigte Bindegewebszellen. Im oberen Anteil rechts eine aufgetriebene geschädigte Muskelzelle mit strukturlosem Sarkoplasma. *g.Bz.* geschädigte Bindegewebszelle; *KF* kollagene Fibrillen; *Mz* Muskelzelle; *K* Kern; *g.MZ* geschädigte Muskelzelle; *Zm* Zellmembran. Aufnahme: Siemens-Elmiskop I, Plattenvergr.: 2500:1; Endvergr.: 4700:1

Anteil der besonders stark kontrahierten Muskelzellen bei einem Uterus nach längerer intensiver Wehentätigkeit größer ist, als wenn die Sectio am wehenlosen Uterus vorgenommen wurde. Es fanden sich auch Unterschiede der Kontraktionszustände zwischen Korpus und unterem Uterinsegment. Im nichtschwangeren Uterus ließen sich stark kontrahierte Muskelzellen nicht auffinden.

In unserem Beobachtungsgut finden sich zwei Fälle von drohender Uterusruptur und zwei Fälle, bei denen wegen einer cervicalen Dystokie die Schnittentbindung vorgenommen wurde. Die Überdehnung des unteren Uterinsegmentes ließ sich jeweils nach Eröffnung der Bauchhöhle

nachweisen, diese war bei der drohenden Uterusruptur natürlich besonders stark. Nach Entleerung des Uterus kontrahiert sich dieser in allen seinen Abschnitten. Die elektronenmikroskopische Untersuchung an Gewebstückchen aus dem Schnitttrand im unteren Uterinsegment zeigt in diesen Fällen viele stark kontrahierte Muskelzellen, wobei sich graduelle Unterschiede zwischen der Ringdystokie und der drohenden



Abb. 5. Im Bindegewebsseptum zahlreiche geschädigte Bindegewebszellen. *g.Bz.* geschädigte Bindegewebszelle; *Mz* Muskelzelle; *Zm* Zellmembran. Aufnahme: Siemens-Elmiskop I, Plattenvergr.: 2500:1; Endvergr.: 4400:1

Uterusruptur nachweisen lassen (Abb. 2, 3). Die unter der Geburt passiv gedehnten Muskelzellen demonstrieren sich demnach teilweise in stark kontrahiertem Zustand. Dieser Kontraktionszustand ist im Korpus und im unteren Uterinsegment umgekehrt proportional dem vorausgegangenen Dehnungsausmaß, und zwar sowohl in bezug auf die Stärke des Kontraktionszustandes als auch in Hinsicht auf die Anzahl der auszumachenden Zellen. Diese Erscheinungsform der Kontraktion glatter Muskelzellen wird in ihrem Ausmaß und an Zahl geringer von der drohenden Uterusruptur über die Ringdystokie zum Uterus nach zeitweilig normaler Wehentätigkeit bis zum wehenlosen Uterus am Ende der

Tragzeit. Demnach scheint das Ausmaß der vorangegangenen Funktion hierauf Einfluß zu nehmen.

Die Überdehnung des unteren Uterinsegmentes bei der drohenden Uterusruptur und die Ringdystokie haben offenbar zur Schädigung

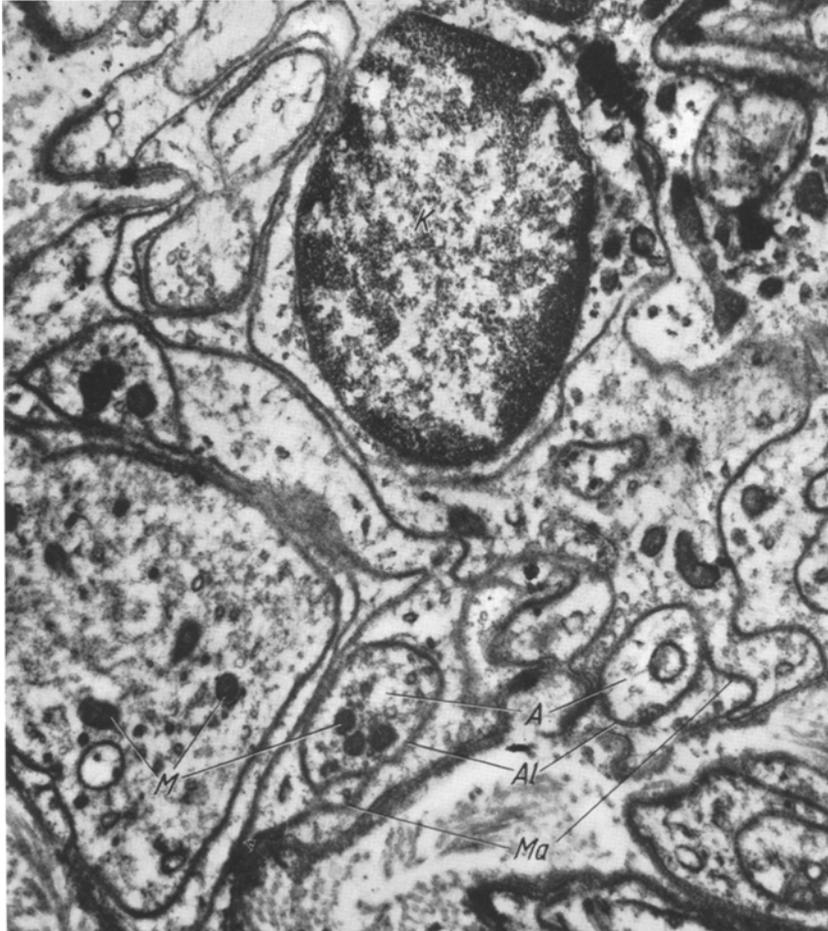


Abb. 6. Nervenfasern im unteren Uterinsegment. *K* Kern der Schwannschen Zelle; *A* Axoplasma; *Al* Axolemma; (*A* + *Al* Achsenzylinder); *Ma* Mesaxon; *M* Mitochondrien. Aufnahme: Siemens-Elmiskop I, Plattenvergr.: 8000:1; Endvergr. 19000:1

einzelner Muskelzellen geführt, was durch einige zentral uniform aufgehellte Muskelzellen demonstriert wird; das Protoplasma ist dort strukturlos geworden (Abb. 4). Außerdem imponieren im Sarkoplasma verteilte dichte Granula, wobei es sich um die Zusammenballung der Ribosomen zu handeln scheint. Die Bindegewebsräume lassen in diesen Uteri vielfach keine geordneten und parallel verlaufenden kollagenen Fibrillen

mehr erkennen. Diese sind entweder durch die vorausgegangene Überdehnung oder wegen der starken Kontraktion der benachbarten Muskelzellen oder durch beide Einflüsse auf kurze Strecken ungerichtet angeordnet. Häufiger als in anderen Uteri findet man hier auch degenerierte Bindegewebszellen (Abb. 4, 5).

Die autonomen marklosen Nervenfasern treten in den Uterus in Höhe der Parametrien ein. Deshalb findet man in der Cervix und im unteren Uterinsegment die Nervenfasern leichter auf als im Corpus uteri. Elektronenoptische Untersuchungen konnten deren Histologie inzwischen weiter klären. Die wesentlichen Kriterien lassen sich auf unserer Abbildung (Abb. 6) erkennen. Das Verhalten der Nervenfasern bei der Innervation der glatten Muskelzellen wurde von CAESAR, EDWARDS und RUSKA an der Harnblase der Maus beschrieben. Es ist uns bisher nicht gelungen, im Uterus ebenfalls nachzuweisen, daß das Axon unter Verlust des Schwannschen Zellanteils direkt mit einer Zellmembran in Kontakt tritt.

### Zusammenfassung

Die einzelnen Muskelzellen des Uterus sind zu Bündeln unterschiedlicher Größe angeordnet. Die Anzahl der ein Muskelbündel bildenden Zellen ist im unteren Uterinsegment und vor allem in der Cervix geringer als im Corpus uteri.

Die Größenordnung der schmalen Bindegewebsspalten zwischen den Zellen eines Muskelbündels zeigt in allen Uterusabschnitten sowohl während als auch außerhalb der Schwangerschaft nur geringe Unterschiede. Dagegen nehmen die gefäßführenden Bindegewebssepten, die die Muskelzellbündel voneinander trennen, in der Schwangerschaft und vom Fundus zur Cervix größtenteils sehr erheblich an Ausdehnung zu. Die Zahlenangaben wurden an elektronenmikroskopischen Übersichtsaufnahmen ausgemessen.

Anzahl und Erscheinungsform der kontrahierten Muskelzellen zeigen eine Abhängigkeit von der vorausgegangenen Muskelarbeit. Stark kontrahierte Muskelzellen finden sich vor allem bei der drohenden Uterusruptur. Hier war elektronenoptisch auch bereits an einzelnen Muskelzellen eine deutliche Zellschädigung nachweisbar. Im schwangeren Uterus ohne Wehentätigkeit sind nur einzelne und weniger stark kontrahierte Muskelzellen zu erkennen.

### Literatur

- <sup>1</sup> BOURNE, G. H.: The structure and function of muscle, vol 1 Structure, p. 45—52. New York and London: Academic Press 1960.
- <sup>2</sup> CAESAR, R., G. EDWARDS and H. RUSKA: Architecture and nerve supply of mammalian smooth muscle tissue. *J. biophys. biochem. Cytol.* **3**, 867—878 (1957).

- <sup>3</sup> CAESAR, R., G. EDWARDS, and H. RUSKA: Elektronenmikroskopische Beobachtungen zum Verhalten der marklosen Nervenfasern im glatten Muskelgewebe. *Verh. Anat. Ges. (Jena)*, 55. Verslg (Erg.-Heft zu Bd. 105 *Anat. Anz.*) 1958, S. 90—100.
  - <sup>4</sup> DUBRAUSZKY, V.: Wieviel Muskulatur enthält die Gebärmutter (Korpus, Cervix)? *Geburtsh. u. Frauenheilk.* **22**, 1022—1026 (1962).
  - <sup>5</sup> GANSLER, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Uterusmuskel der Ratte unter Follikelhormoneinwirkung. *Virchows Arch. path. Anat.* **329**, 235—244 (1956).
  - <sup>6</sup> — Phasenkontrast- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Morphologie und Funktion der glatten Muskulatur. *Z. Zellforsch.* **52**, 60—92 (1960).
  - <sup>7</sup> — Phasenkontrast- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur Innervation der glatten Muskulatur. *Acta neuroveg. (Wien)* **12**, 192—211 (1961).
  - <sup>8</sup> GEREN, B. B.: The formation from the Schwann cell surface of myelin in the peripheral nerves of chick embryos. *Exp. Cell. Res.* **7**, 559—562 (1954).
  - <sup>9</sup> GOERTTLER, K., u. G. GRUPP: Über die Ausmessung glatter Muskelfasern zur Feststellung ihres Kontraktionszustandes. *Z. Zellforsch.* **44**, 191—207 (1956).
  - <sup>10</sup> JAEGER, J., u. G. POHLMANN: Zur Ultrastruktur der menschlichen Uterus-Muskelzelle. *Beitr. path. Anat.* **126**, 113—126 (1962).
  - <sup>11</sup> — Elektronenoptische Untersuchungen an der glatten Muskulatur des menschlichen graviden Uterus. *Gynaecologia (Basel)* **154**, 193—205 (1962).
  - <sup>12</sup> KAWAGUTI, S., and N. IKEMOTO: Relaxation and contraction patters of the smooth muscle from the urinary bladder of the cat induced by glycerol and adenosinetriphosphate. *Biol. J. Okayama Univ.* **5**, 207—217 (1959).
  - <sup>13</sup> PROSSER, C. L., and G. BURNSTOCK: Conduction of smooth muscle: comparative structural properties. *Amer. J. Physiol.* **199**, 545—552 (1960).
  - <sup>14</sup> SCHLOTE, F.-W.: Die Kontraktion glatter Muskulatur auf Grund von Torsionsspannungen in den Myofilamenten. *Z. Zellforsch.* **52**, 365—395 (1960).
- Weitere Literatur s. J. JAEGER, Nr 10 u. 11.

Dr. JOST JAEGER, 87 Würzburg, Univ.-Frauenklinik