

# **Studien zur normalen und pathologischen Anatomie der Placenta.**

Von

**R. Kossmann,** Berlin.

(Mit 14 Heliogravuren n. d. Nat. auf Tafel XI—XVII).

---

Wenngleich ein mächtiger Trieb, die Forschung auf kleine Gebiete zu beschränken und dort in um so grössere Tiefen zu dringen, die Gegenwart beherrscht und ihr reiche, oft an das Märchenhafte erinnernde Gewinnste verschafft hat, so macht jeder in diesem Sinne Mitschaffende immer wieder einmal die Erfahrung, dass es mit dem unendlichen Weitergraben nichts ist, dass man vielmehr — wie es ja selbst der Maulwurf thut — zuweilen wieder an die Oberfläche kommen muss.

So kann auch der Gynäkologe, wenn er die Erkenntniss der pathologischen Zustände, deren Heilung sein Beruf ist, vertiefen will, dies nicht durchführen, ohne dass er von Zeit zu Zeit an Aufgaben gerieth, zu deren Lösung das mitgenommene Rüstzeug an Kenntnissen nicht genügt. Er muss umkehren und muss der Wissenschaft erst wieder auf einem anderen Gebiete dienen, um mit den dort gesammelten Erfahrungen zur Bewältigung der alten Probleme zurückzukehren.

Auf einen solchen Punkt sind wir, wie mir scheint, bei unseren Arbeiten an der Pathologie der Placenta gelangt. Wir bohren und graben, drehen uns im Kreise und kommen nicht tiefer, weil unsere sichere Kenntniss vom Bau und von der Entwicklung der normalen Placenta nicht ausreicht. Wir müssen zurück zur normalen Anatomie und Embryologie und zusehen, ob wir dort das Erforderliche finden.

Doch die menschliche Anatomie zeigt sich ebenfalls zu spröde. Was wir an Ei und Uterus selbst der jüngsten uns zugänglich gewordenen Schwangerschaftsstadien finden, ist so complicirt und vieldeutig, dass wir nur die unsichersten Schlüsse aus dem Gewordenen auf den Vorgang des Werdens ziehen können.

Wir müssen weiter zurück auf das noch ferner liegende Gebiet der vergleichenden Anatomie, um das Werden einer Placenta Schritt für Schritt zu verfolgen. Es mag immerhin zugegeben sein, dass die dort gewonnenen Erfahrungen nicht ohne Weiteres auf unsere Forschung am Menschen anwendbar sind: eine Klärung unserer Anschauungen wird wenigstens dadurch erreicht werden.

Solches war der Gedankengang, der mich veranlasste, mich mitten aus meinen Arbeiten über die malignen Neubildungen der Decidua wieder zu alten, lange liegen gebliebenen Untersuchungen über die Entwicklung der Kaninchenplacenta zurückzuwenden.

In dem nachfolgenden ersten Abschnitte meiner Studien biete ich dem Leser die Ergebnisse dieser Untersuchungen, um in einem später erscheinenden die Folgerungen zu ziehen, die sich für das Verständniss pathologischer Zustände der Placenta gewinnen lassen.

## I. Abschnitt.

### **Die Entwicklung der Placenta, studirt am Kaninchen.**

Unter den Säugethieren, die für vergleichend-anatomische und physiologische Studien häufiger dienen können, zeichnen sich gewisse Nager, nämlich Maus, Ratte, Meerschweinchen und Kaninchen, vortheilhaft dadurch aus, dass sie überaus leicht in Gefangenschaft zu erhalten und wegen ihrer geringen Ansprüche an Futter und ihrer ausserordentlichen Vermehrung sehr wohlfeil sind.

Für Studien über die Entwicklung der Placenta eignet sich unter diesen vier Thierarten vorzugsweise das Kaninchen, weil bei den anderen drei absonderliche Umgestaltungen der Keimblase, die man selbst als eine „Umkehrung der Keimblätter“ zu deuten sich nicht gescheut hat, das Verständniss sehr erschweren.

Eine grosse Reihe von theilweise sehr namhaften Forschern hat sich denn auch dieses dankbaren Objectes bemächtigt und die Ergebnisse ihrer Studien in zum Theil sehr ausführlichen Schriften veröffentlicht.

Doch vielleicht gerade wegen der vielseitigen Betheiligung an diesen Studien ist eine Einigung über die wichtigsten Einzelfragen nicht erzielt worden. Wer sich nicht durch eigene Untersuchung ein selbstständiges Urtheil hat bilden können, steht einem Chaos widerstreitender Behauptungen anerkannter Autoritäten gegenüber, ohne zu wissen, wem er Vertrauen schenken soll.

Unter solchen Umständen wäre es ein sehr undankbares Unternehmen, die Zahl der Publicationen über dieses Thema um eine zu vermehren, wenn man nicht über ein Mittel verfügt, ein ausschlaggebendes Gewicht in die schwankende Waage zu werfen.

Dieses Mittel glaubte ich nur in der Photographie zu finden.

Mit der grössten Skepsis ging ich jedoch an die Prüfung dieses Mittels, denn von dem, was ich bisher an histologischen Photographien gesehen hatte, war ich nur ganz ausnahmsweise einigermaassen befriedigt worden.

Auch was ich selbst nun meinen Lesern biete, kommt an Klarheit einer guten schematischen Zeichnung nicht entfernt gleich. Aber es verbindet doch den für den vorliegenden Zweck unschätzbaren Vorzug der absoluten Authenticität mit einer, wie ich meine, ausreichenden Schärfe und Deutlichkeit des Bildes. Ich habe diese nur erreichen können, indem ich ausschliesslich Schnitte von 0,004—0,005 mm Dicke verwandte. Zu grösstem Danke bin ich Herrn Hänsel, dem Berliner Vertreter der Firma Carl Zeiss, verpflichtet, der die Photographien mit meinem Beistand und unter meiner Controle aufgenommen hat.

Zur Einführung für meine, mit der Anatomie und Entwicklung des Kaninchens minder vertrauten Fachgenossen bemerke ich zunächst, dass der Uterus dieses Thieres ein zweihörniger ist. In der Regel sind beide Hörner trächtig; durch die darin liegenden, schon in den ersten Tagen der Schwangerschaft verhältnissmässig grossen Eier, jederseits 4—5, werden die Hörner so aufgetrieben, dass sie ein perlschnurartiges Aussehen erhalten.

Die Keimblase ist anfangs nicht nur von der structurlosen sg. Zona pellucida, sondern auch noch von einer dicken Eiweisschicht umhüllt. Diese geht etwa bis zum 6. Schwangerschaftstage verloren; im Laufe des 7. verschwindet auch die Zona pellucida, sowie eine sehr zarte oberflächliche Zellschicht, die Rauber'sche

Deckschicht [vergl. Rauber<sup>1)</sup> und Köl liker], und das Ektoblast tritt in unmittelbare Berührung mit der Uterusschleimhaut.

Die Wand des nicht schwangeren Uterushornes ist mit sechs nach innen vorspringenden Längs-Leisten versehen. Der häufig dafür angewandte Name Falten passt nicht recht, da der nach innen gewandten Convexität keineswegs eine äussere Einbuchtung entspricht. Das Lumen ist bekleidet mit einem einschichtigen Cylinderepithel; überall dringen kurze schlauchförmige, mit dem gleichen Cylinderepithel ausgekleidete Krypten (die sg. Uterusdrüsen) in die Mucosa ein. Die Cylinderzellen sind ziemlich hoch; die Abbildung (Taf. XI, Fig. 1) zeigt, dass ein irgend erheblicher Unterschied von dem menschlichen Uterusepithel nicht besteht.

Während der Schwangerschaft nun wachsen die beiden dem Mesometrium (Ligamentum latum) zunächst liegenden, daher directer mit Blut versorgten beiden Längsleisten stärker heran. Dabei beginnen ihre Krypten mehr und mehr auszuwachsen, sich labyrinthisch durch einander zu schlängeln, vielleicht auch hier und da zu verästeln.

Zugleich beobachten wir etwa vom 5. Tage der Schwangerschaft an eine sehr eigenthümliche Umwandlung an dem Uterusepithel. Es beginnt nämlich in jeder Cylinderepithelzelle eine Vermehrung der Kerne, wobei die Zelle selbst wächst und ihre Abgrenzung gegen die Nachbarzellen immer undeutlicher wird. Da es mir nicht gelungen ist, Mitosen zu finden, nehme ich an, dass diese Kernvermehrung von Anfang an eine amitotische, eine sg. directe, ist. Die hierdurch entstehenden Bilder (vergl. Taf. XI, Fig. 2) sind durchaus charakteristisch. Längliche, dichtgedrängte Haufen von 6, 8—20 Kernen liegen mit ihren Längsachsen parallel gestellt, durch Schichten klaren Protoplasmas von einander getrennt in den Quer- und Längsschnitten reihenweise da (a), während in Flachschnitten dieselben Haufen in mehr kreisrunder Form in einem Netzwerk klaren Protoplasmas liegen (b).

Allmählich jedoch werden die Kernmassen so gross, dass die benachbarten Haufen einander berühren; die bisher kernfreien Trennungsschichten werden von ihnen eingenommen und so schwindet jede Spur der ursprünglichen Zellabgrenzung. Aus dem einschichtigen Cy-

---

1) Die Literaturnachweise finden sich am Schlusse dieses Artikels alphabetisch geordnet.

linderepithel ist eine ungeheuer kernreiche confluyente Protoplasma-masse, ein sog. Syncytium, geworden.

Während dieser Kernvermehrung gehen noch einige weitere Veränderungen vor sich. Die auffälligste besteht in dem Auftreten grosser, z. Th. massenhafter Vakuolen im Plasma. Nur durch die Behandlung mit Osmiumsäure nachweisbar ist eine gleichzeitige Anhäufung allerfeinster, mit den stärksten Vergrösserungen nur eben punktförmig erscheinender Fetttröpfchen. Endlich nimmt das Plasma auch die Eigenschaft an, die üblichsten Kernfarbstoffe, namentlich das Hämatoxylin, auch bei Einwirkung von Säuren festzuhalten, so dass es bei den gebräuchlichen Färbungsmethoden stets im Ganzen tingirt erscheint, wenngleich in der Regel nicht so intensiv, als die Kerne.

Zur Erläuterung dieses Vorganges dienen die Abbildungen Fig. 4, 5 und 6. Fig. 4 zeigt in schwacher Vergrösserung einen Längsschnitt durch eine Anzahl Drüsen; die Keimblasenwand a, bereits ohne Zona pellucida, liegt noch in einiger Entfernung von der Schleimhaut frei. Ueberall sieht man an Stelle des Epithels das dunkel tingirte Syncytium mit den ungeheuren Kernanhäufungen und, besonders nächst dem Uteruslumen, mit sehr grossen Vakuolen. Fig. 5 zeigt hauptsächlich Drüsenquerschnitte in stärkerer Vergrösserung. An manchen Stellen ist das einschichtige Cylinder-epithel noch erhalten, man sieht aber, wie es allmählich in das Syncytium übergeht (a), und findet auch nahe den Uebergangsstellen (z. B. bei b) noch die getrennten Kernhaufen wieder, die in Fig. 2 bei stärkerer Vergrösserung so deutlich zu sehen waren. Fig. 6 endlich zeigt uns in 500facher Vergrösserung den Fundus einer solchen Drüse, in der ebenfalls noch hie und da die Kerngruppen getrennt und Spuren der Zellgrenzen erhalten sind, aber bereits grosse Vakuolen (a) sichtbar sind; überall, auch nach dem Lumen der Vakuolen zu, ist ein feiner Cilienbesatz erkennbar. Dieser verschwindet erst, wenn die im Syncytium vorhandenen Hohlräume, wie wir später sehen werden, sich mit Blut füllen.

Die Kerne des Syncytioms unterliegen allmählich demjenigen Degenerationsprocess, der unter dem Namen der Pyknose bekannt ist. Das Chromatinfadengerüst geht zu Grunde und das Chromatin vertheilt sich so gleichmässig im Kernsaft, dass der Kern bei der Tinction eine völlig diffuse Färbung annimmt. Ob damit eine Vermehrung des Chromatins verbunden ist, lässt sich nicht feststellen. Zwar erscheinen die pyknotischen Kerne sehr viel dunkler, als die

übrigen; aber es leuchtet ein, dass diese Erscheinung sich auch bei unveränderter Menge des Chromatins allein aus dessen gleichmässiger Vertheilung in dem vorher wasserhellen Kernsaft erklären lässt. Für diese Erklärung spricht auch der Umstand, dass Uebergänge zwischen nicht pyknotischen und pyknotischen Kernen kaum vorhanden sind.

Es ist ohne Weiteres verständlich, dass die Eiblaste, wo sie mit diesem der Membranen entbehrenden, also wohl, dem sonstigen Verhalten nackter Protoplasamassen entsprechend, zähflüssigen Syncytium in Berührung kommt, damit verklebt. Doch muss angenommen werden, dass zwischen der Zona pellucida und dem Syncytium aus physikalischen Gründen eine innigere Adhäsion nicht zu Stande kommen kann, denn zur Beobachtung gelangt eine wirkliche Befestigung des Eies am Syncytium erst nach Schwund der Zona pellucida.

Dass die Verklebung mit dem Syncytium nicht die gesammte Oberfläche der Keimblase trifft, liegt einerseits daran, dass die Längsleisten der Uteruswand um diese Zeit bereits eine überaus ungleiche Höhe haben und dass sie durch tiefe Längsfurchen von einander getrennt sind, andererseits daran, dass die Keimblase selbst keine Kugelgestalt behält. Gerade da, wo das Embryon sich entwickelt, stülpt sich die Blase ein, so dass die Keimscheibe selbst ausser Berührung mit der Uteruswand bleibt und sich sogar mehr und mehr von dieser entfernt. Diese Einstülpung liegt stets den beiden am meisten in das Uteruslumen vorspringenden mesometralen Längsleisten gegenüber, und ihr Rand muss daher naturgemäss zuerst mit der Uteruswand verkleben. Wäre die Einstülpung eine radiär-symmetrische, etwa becherförmige, so würde die erste Verklebung in einer ringförmigen Zone erfolgen. In Wirklichkeit jedoch läuft die Einstülpung bilateral symmetrisch in einer Richtung flacher aus, so dass sie etwa die Form eines Saucenapfels hat. In Folge dessen stellt die Verklebungszone nicht einen geschlossenen Ring, sondern ein Hufeisen dar.

Im Bereich dieser Anheftungszone ist das Ektoblast mehrschichtig und zahlreiche Mitosen zeugen von einer überaus lebhaften Zellvermehrung, die alsbald auch zur Ausbildung knospenoder warzenförmiger Auswüchse führt (vergl. Taf. XIV, Fig. 7, d).

Gänzlich unrichtig ist die Behauptung, dass das Ektoblast sich an eine von Epithel entblösste Oberfläche der Uteruswand ansetze. Wie die Photographieen lehren, steht das Ektoblast nirgends mit

der Bindegewebsschicht der Mucosa in directer Berührung: Ueberall ist zwischen beiden eine Syncytiumschicht (Fig. 8, b) wahrzunehmen, die, ersichtlich aus rein mechanischen Gründen, auf der Höhe der Scheidewand zwischen zwei Krypten ziemlich dünn, in der Tiefe der Krypten z. Th. überaus mächtig ist. Wo eine der schon erwähnten knospenförmigen Wucherungen des Ektoblasts in eine Krypte vordringt, die noch ein deutliches, von Syncytium nicht ausgefülltes Lumen (Fig. 7, e) besitzt, liegt natürlich die Spitze der Knospe einstweilen frei. Es ist Grund anzunehmen, dass dies ein schnell vorübergehender Zustand ist, da die Knospe bei fortschreitendem Wachsthum das Lumen bald ausfüllen muss.

Um diese Zeit hat sich die Keimblase bereits soweit differenziert, dass ihre Blätter (a, b, c, d) im Bereich der Anheftungsstelle deutlich unterscheidbar sind.

Im Laufe des 10. Schwangerschaftstages nun schiebt sich zwischen dem parietalen und dem visceralen Mesoblast die Allantois vor und legt sich im Bereich der Anheftungsstelle so dicht an ersteres, dass keine Abgrenzung mehr zwischen beiden wahrnehmbar ist. Sie bringt fötale Capillaren mit sich und diese treten mit ihren Endschlingen bis dicht an das Chorion.

Nunmehr beginnt die eigentliche Zottenbildung. Waren bisher nur solide knospenförmige Wucherungen des Ektoblasts vorhanden, so dringt nunmehr in deren Axe das gefässführende Bindegewebe der Allantois sammt dem einschichtigen parietalen Mesoblast vor. Das Wachsthum dieses Stromas überwiegt alsbald dasjenige des Ektoblasts; in Folge dessen wird letzteres wieder grösstentheils einschichtig (vergl. Taf. XVI, Fig. 11 u. 12, b); nur an der Spitze der Chorionzotten bleibt nach wie vor ein mehrschichtiges Lager in reger Mitose begriffener Ektoblastzellen erhalten (vergl. Taf. XVII, Fig. 14, c).

Ueberall jedoch grenzt dieses ein- oder mehrschichtige Gewebe des Ektoblasts an eine bald mehr, bald minder mächtige Schicht von Syncytium. Diese Vorgänge werden erläutert durch die Abbildungen Fig. 11, 12 u. 14. Fig. 11 zeigt uns bei schwächerer Vergrößerung einen Querschnitt durch eine Anzahl Zotten in normaler Anordnung. Der Kern der Zotte besteht aus einem sehr lockeren, gefässführenden bindegewebigen Stroma, a. Dieses ist umgeben von einem fast überall einschichtigen Epithel, dem Ektoblast oder der Langhans'schen Zellschicht, b. Der Raum zwischen den Zotten besteht aus einer fast schaumartig ausschenden und dennoch

dunkel tingirten Masse mit Kernen, dem Syncytium, c. Fig. 12 zeigt uns bei viel stärkerer Vergrößerung zwei Zottenstückchen (a) mit ihren sternförmigen Bindegewebszellen und einigen fötalen, kernhaltigen Blutkörperchen (d). Die Begrenzung dieser Zotten bildet ein hier und da sehr dünner, einschichtiger Epithelbelag, das Ekto-blast (b). Der Zwischenraum zwischen beiden Zotten wird von einer körnigen, kernhaltigen, aller Zellgrenzen entbehrenden Masse eingenommen, in der zusammengeflossene grosse Vakuolen so massenhaft vorhanden sind, dass nur feine Brücken und Fäden (e) sich dazwischen von dem dickeren Belag der einen Zotte zu dem der anderen spannen. Fig. 14 endlich zeigt, dass dort, wo die Zotte der Decidua zunächst liegt, das Ekto-blast (c) mehrschichtig sein kann und dass sich hier zwischen Ekto-blast und Decidua das Syncytium (b) auf eine dünne, der Vakuolen entbehrende Schicht beschränken kann.

Während dieser Vorgänge sind auch mit dem Bindegewebe der Schleimhaut sowie mit den mütterlichen Gefässen Veränderungen vor sich gegangen. Die sternförmigen, nur mit ihren Ausläufern sich berührenden Zellen des lockeren Bindegewebes beginnen zunächst in der unmittelbaren Umgebung der Capillaren aufzuquellen und sich unter Ausfüllung der Gewebslücken so aneinanderzulegen, dass sie eine epithelartige Scheide um das Gefäss bilden (Fig. 9, a); diese wird durch fortschreitende Umwandlung immer ferner gelegener Zellen dicker und dicker, so dass sich die verschiedenen Gefässscheiden bald gegenseitig berühren und zuletzt ein einheitliches epitheloides Gewebe bilden.

Dieser Vorgang läuft jedoch nicht an dem gesamten Bindegewebe ab; in der oberflächlichen Schicht vielmehr, in der nächsten Nachbarschaft der aus den Krypten hervorgegangenen Syncytiummassen bleibt die Gefässscheidenbildung aus. Hier finden wir massenhaft Capillaren in unmittelbarster Berührung mit dem Syncytium und beobachten Bilder, wie Fig. 10, in denen der Durchbruch der Capillare (a) in das Lumen der Krypte (b) vorbereitet und unmittelbar bevorstehend erscheint. Diesen Vorgang selbst zu beobachten, ist natürlich unmöglich, wohl aber können wir wenige Stunden nach Erscheinen der Bilder, wie Fig. 10 sie wiedergibt, feststellen, dass die Hohlräume im Syncytium mit Blut gefüllt sind. In Fig. 12 sind vereinzelte rothe Blutkörperchen (e) in diesen Hohlräumen zu erkennen. Es ist nicht ganz leicht, bei der Tödtung des Thieres und Exstirpation des Uterus eine fast völlige Ent-



leerung dieser intervillären Bluträume zu vermeiden, und für die Erkenntniss der Structur ist ja diese Entleerung auch vorthellhaft. Ein richtiges Bild aber von dem wirklichen Zustande im Leben giebt die Fig. 13, in der wir diese Hohlräume strotzend gefüllt sehen.

Dass das Syncytium selbst, als eine, wenngleich zähe, Flüssigkeit, dem Einbruch des Blutes keinen Widerstand entgegenzusetzen vermag, ist wohl einleuchtend. Das Endothel der Capillaren andererseits sieht man in vielen Punkten in augenscheinlicher Degeneration begriffen. Diese Degeneration zeigt so verschiedene Bilder — Quellung, Schwund der Zellgrenzen, Pyknose und Zerfall der Kerne —, dass ich auf die photographische Wiedergabe verzichtet habe.

Das deciduale Bindegewebe erscheint beim Kaninchen schliesslich in zwei verschiedenen Formen. Beiden gemeinsam ist die auch beim Menschen so auffällige Grösse der blasenförmigen Zellen und deren scharfer Umriss. Dagegen haben diese in den tieferen Schichten nur einen Kern, während sie in den oberflächlicheren Schichten mehrere haben<sup>1)</sup>. Auf die Entstehung dieses Unterschiedes und das Schicksal beider Schichten will ich hier nicht eingehen, weil ich die darüber herrschende Meinungsverschiedenheit nicht endgültig beseitigen kann und die Frage für den Zweck, dem diese Untersuchungen dienen sollen, fast bedeutungslos zu sein scheint. Dass alle diese Zellen gegen Ende der Schwangerschaft mehr und mehr zu Grunde gehen, und dass sich dadurch die Lösung des Eies vorbereitet, ist allseits gesehen.

Nach dieser, zum Verständniss der Abbildungen erforderlichen Darlegung des wirklich nachweisbaren Entwicklungsvorganges gehe ich auf die historisch-kritische Würdigung der Literatur über den Gegenstand und insbesondere auf die Bekämpfung der meinem Befunde widersprechenden Behauptungen über.

Zwar hat gerade das Kaninchen schon in weit zurückliegenden Zeiten als Gegenstand für das Studium der Placenta gedient, doch beziehen sich die Angaben der ältesten Beobachter naturgemäss nur auf grob anatomische Verhältnisse. Fabricius ab Aquapendente hebt bereits zu Anfang des 17. Jahrhunderts die Aehn-

---

1) Diese Schicht mit mehreren Kernen hat Claude Bernard entdeckt und ihren starken Glykogengehalt nachgewiesen. (*Comptes rendus Ac. d. sciences, Paris, tome 48, 1859, p. 77 ff.*)

lichkeit des schwärzlichen, runden Mutterkuchens des Kaninchens mit dem des Menschen hervor. Needham unterscheidet daran ein gutes halbes Jahrhundert später eine rothe und eine weisse Schicht, von denen er die weisse als „glandulös“ bezeichnet.

Auch die Arbeiten über Kaninchenentwicklung von v. Baer, Costé, Biscoff und selbst noch Hensen beschäftigen sich mit der Bildung der Placenta theils gar nicht, theils in so oberflächlicher Weise, dass für die uns hier beschäftigenden Streitfragen kein Gewinn daraus zu ziehen ist.

Hollard hat augenscheinlich den schwangeren Kaninchenuterus auch nur mit blossem Auge oder höchstens mit der Lupe studirt. Er beschreibt die gröbere Form der Längsleisten ganz richtig. Man muss annehmen, dass er längst angeheftet gewesene und nur durch ungeschickte Manipulationen wieder abgelöste Keimblasen für noch freie gehalten hat, wenn man bei ihm liest, dass das Ei sich mit lamellosen Zotten bedecke, die vor Ausbildung der Allantois zum Theil wieder verschwinden, oder dass die fötale Placenta aus 2, 3 oder mehr Cotyledonen bestehe, die sich bis zu ihrer Anheftung an die uterine Placenta leicht isoliren lassen. Jedenfalls lehren meine Photogramme, wie wenig diese Behauptungen den Thatsachen entsprechen. Ein Versuch, die einzelnen Gewebe in der Kaninchenplacenta zu charakterisiren, findet sich bei Hollard überhaupt noch nicht.

Rauber's und Kölliker's so sorgfältige Untersuchungen über die ersten Veränderungen der Keimblase gehen auf die Placentarbildung gar nicht ein.

Godet hat, wie er selbst angiebt, die Anfangsstadien der Placentarbildung nicht beobachtet; sein jüngstes Stadium entsprach einer Länge des Fötus von 2 cm. Aus diesem Grunde drückt er sich denn auch bezüglich der Herkunft des intervillären Syncytioms (tissu épithélioïde)<sup>1)</sup> sehr vorsichtig aus und bezeichnet seine Annahme, dass es aus den Zellen der „couche glycogénique“, also aus den Deciduazellen entstehe, ausdrücklich als „Hypothese“, weist auch den Gedanken, dass das „tissu épithélioïde“ vom Uterusepithel abstamme, nur deshalb als „schwierig“ zurück, weil es bei den übrigen Thieren und beim Menschen eine so unwichtige Rolle

---

1) Ich will noch bemerken, dass die Zerklüftung des Syncytioms, die G. beschreibt und abbildet, ein Kunstproduct ist. In meinen Photogrammen fehlt sie vollständig.

spiele und sogar völlig verschwinde, — eine Voraussetzung, die eben auch unrichtig ist. Diesen Irrthümern gegenüber besteht ein grosses Verdienst Godet's in der sehr sorgfältigen Schilderung der Schicht der grossen Deciduaellen, deren schon von Claude Bernard nachgewiesene Glycogeneinschlüsse er genau beschreibt. Bezüglich der Entstehung dieser Schicht irrt er allerdings auch. Er glaubt, sie entstehe durch eine Umwandlung der Gefässwandungen; hätte er jüngere Stadien beobachten können, so würde er sich überzeugt haben, dass die in Betracht kommenden Gefässe Capillaren sind und dass es das reticuläre Bindegewebe ist, dessen Zellen sich quellend in immer stärkerer Schichtung als deciduale Scheide um diese Capillaren legen. Ein weiteres Verdienst der Godet'schen Schrift, die sorgfältige Darstellung des placentaren Kreislaufs nach Injectionspräparaten, kann ich hier mit der kurzen Bemerkung übergehen, dass ein Theil der Gefässe, die er auf Grund des Injectionsbefundes als Venen und Arterien deutet, meines Erachtens nur sehr erweiterte Capillaren sind.

Unter den zahlreichen Publicationen Ercolani's über Uterindrüsen und Placenta sind es drei, in denen die hier in Rede stehenden Punkte mit Bezugnahme auf das Kaninchen behandelt werden. Seine durch alle drei Arbeiten festgehaltene Ueberzeugung geht dahin, dass das intervilläre, blutführende Maschenwerk, das er im Wesentlichen richtig beschreibt, durch Umwandlung aus den grossen Decidualzellen entstehe. Die überaus scharfe Abgrenzung dieser beiden Gewebe und das völlige Fehlen von Uebergangsbildern zwischen diesen beiden so überaus unähnlichen Gewebsarten hätte den fleissigen Forscher vor diesem Irrthum bewahren können. Es geht aber aus der Prüfung seiner erläuternden Abbildungen leider hervor, dass die von ihm angewandte Sorgfalt bei Herstellung und Deutung seiner Präparate und zum Theil auch der Abbildungen für die Entscheidung so wichtiger Probleme überhaupt nicht genügen konnte. So ist von den beiden bezüglichen Abbildungen in der ersten der drei citirten Abhandlungen (Taf. VI, Fig. 1 und 2) die Figur 2 für mich überhaupt völlig apokryph; die Figur 1 ist im höchsten Maasse schematisirt und viele Einzelheiten darin sind sicher falsch gedeutet. Die vermeintliche Chorionzotte ist sicher keine; die angeblichen Follikel sind wahrscheinlich mütterliche Gefässe u. s. w. — Auch bezüglich der Abbildung in der zweiten seiner hier citirten Publicationen, die den Schwund der Drüsenschicht erweisen soll (Taf. I, Fig. 1), ist ihm ein be-

dauerliches Versehen begegnet. Dies Bild soll einem „sehr frühen Stadium“, nämlich dem 15. (!) Schwangerschaftstage entsprechen. Nun ist aber der 15. Schwangerschaftstag sicher kein frühes Stadium, in dem man noch die Abkunft der einzelnen Gewebsarten studiren könnte. Das Bild aber entspricht auch gar nicht dem 15., sondern, wie die Stärke der deciduellen Gefässscheiden lehrt, etwa dem 9. Schwangerschaftstage. Zum Ueberfluss aber ist es gar nicht der Placenta entnommen, sondern rührt aus einer der benachbarten Falten her, an denen ein Einwuchern von Zotten überhaupt nicht stattfindet. Wenn wir hier eine geringe Ausbildung der Drüsen oder Krypten, auch verbunden mit gewissen Rückbildungsercheinungen, vorfinden, so beweist das gar nichts für Ercolani's Anschauungen, denn wo keine Zotten hindringen, kann auch kein intervillärer Kreislauf entstehen, demnach auch nicht das syncytiale Maschenwerk, um dessen Herkunft es sich handelt.

Romiti sagt in seiner Arbeit über die Structur der Placenta wörtlich: „in dem Maasse, als die Chorionzotten vordringen, bemerkt man, wie die äussere Oberfläche der Serotina, die vorher von den deformirten Resten des Epithels bedeckt war, gleichsam eine zusammengefloßene Zellmasse mit Kernen und Fettkörnchen darstellt, wie aber auch in dem oberflächlicheren Theil dieser Masse, gegen die Zotten hin, sehr grosse Zellen mit 4 bis 6 runden Kernen aneinandergelagert sind und die Zotten zwischen sie treten.“ Wiewohl Einiges in dieser Beschreibung unklar bleibt, scheint R. jedenfalls zu denjenigen zu gehören, die an ein Zugrundegehen des Epithels glauben, und das Syncytium nicht für dessen Abkömmling halten.

Gleichzeitig mit Romiti's Publikation erschien der Aufsatz Mauthner's, in dem dieser die blutführenden Lakunen in dem Syncytium richtig beschrieben und in seiner Figur 4 abgebildet hat. Die Verbindungsstränge von Protoplasma, die hier und da die Lakunen durchsetzen (Protoplasmabrücken), sind allerdings mit etwas allzu schematischer Regelmässigkeit wiedergegeben (vergl. mein Photogramm Fig. 12); das Ektoblast als Zottenepithel (Langhans'sche Zellschicht) hat er völlig übersehen. Das Syncytium leitet er vom Chorion ab.

Die Arbeit von Kondratowicz war mir in dem russisch geschriebenen Original nicht zugänglich, doch bringt Hofmann und Schwalbe's Jahresbericht über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie, Bd. 4, auf Seite 269 einen sehr ausführlichen Auszug.

Daraus geht hervor, dass der Verfasser die Vermehrung der Kerne im Uterusepithel (es enthält nach ihm Zellen mit 2 und mehr Kernen) und die deciduellen Gefässcheiden gesehen hat. Er spricht ferner die Vermuthung aus, dass das Epithel der Drüsen und der Zotten schwinde, hat aber beim Kaninchen seine Untersuchungen nicht weiter ausgedehnt.

Im Jahre 1880 erschien die kurze Arbeit von Masquelin und Swaën, deren richtige Angaben wohl wegen eines höchst abenteuerlichen Irrthums der Verfasser z. Th. unbeachtet geblieben sind. Ich denke bei meiner Zustimmung hauptsächlich an die treue Schilderung von der Entstehung des Syncytiums. Indem die Autoren die beobachteten Stadien allerdings um etwa  $1\frac{1}{2}$  Tage älter schätzen, als sie gewesen sind, geben sie an, dass in der 8tägigen Placenta die Uterusepithelzellen sich zunächst vergrössern und dass jede mehrere Kerne erhalte, mindestens 3—4, die grössten bis zu 6, 8 und selbst 10. Erst am 9. Tage sollen die Epithelzellen in eine continuirliche Protoplasmaschicht verschmelzen; diese erscheint granulirt und färbt sich in Hämatoxylin und Eosin dunkelweinroth. Die Verfasser haben die Placenten in  $\frac{1}{10}$ proc. Osmiumsäure aufgeschnitten und dann 12—24 Stunden mit 1proc. Osmiumsäure behandelt. Wie mein Photogramm Fig. 2 bestätigt, trifft diese Schilderung des Vorganges, der allen anderen Beobachtern, ausser Kondratowicz, entgangen ist, völlig zu. Unsere Autoren haben ferner auch schon gesehen (S. 36), wie in der so entstandenen vielkernigen Protoplasamasse (dem Syncytium) grosse lakunäre Hohlräume entstehen, die mit einer Substanz gefüllt sind, von der die Autoren selbst sagen, dass sie an ein Fibrinnetz erinnere, während sie in anderen Fällen von einer enormen Quantität von Rundkörperchen ausgefüllt seien, die durchaus die Grösse rother Blutkörperchen haben, aber einen verschiedenen Hämoglobingehalt besitzen sollen. Ebenso glauben sie auch an anderen Stellen die Uebergänge von ganz kleinen hämoglobinhaltigen Körnchen bis zum wirklichen rothen Blutkörperchen gefunden zu haben. Sie kommen merkwürdigerweise dadurch zu dem Schlusse, dazs an diesen Orten neue Blutkörperchen aus den Protoplasmassen entstünden.

Meine Photogramme haben gezeigt, wie es sich damit verhält, und dass es lediglich von dem Verfahren bei der Tödtung des Kaninchens und Exstirpation des Uterus abhängt, ob jene lakunären Hohlräume mit Blut gefüllt sind, wie Fig. 13 es zeigt, oder ob sie leer sind und demzufolge die feinen Protoplasma-

brücken und Fäden zeigen, die Masquelin und Swaën einem Fibrinnetz vergleichen, und die unsere Fig. 12 (c) so deutlich zeigt. Dass das mütterliche Blut in diesen Hohlräumen aus dem Protoplasma nicht entsteht, sondern dass es aus dem Gefässsystem hineingelangt, erscheint uns wohl selbstverständlich, und eine Aufzählung der Gründe, die gegen Masquelin's und Swaën's sonderbare Hypothese sprechen, überflüssig.

Abgesehen von Ercolani sind Masquelin und Swaën die Ersten, die die decidualen Gefässscheiden, aus einkernigen Decidualzellen bestehend, gesehen haben, die meine Fig. 9 darstellt. Sie weisen aber auch bereits darauf hin, dass in der Decidua ausserdem mehrkernige Zellen (Serotinazellen) vorkommen, von denen sie annehmen, dass ein grösserer Theil derselben sich aus der Protoplasamasse (dem Syncytium) entwickle, während sie von den übrigen vermuthen, dass sie aus den einkernigen Gefässscheidenzellen entstehen. — Die Entstehung solcher offenbar bindegewebigen Elemente aus einem bereits degenerirenden Epithel ist wohl ohne weiteres unglaublich, wie auch ein doppelter Ursprung dieses so charakteristischen Gewebes sehr unwahrscheinlich ist. Ob die mehrkernigen Zellen aber direct aus den oberflächlicheren Bindegewebszellen, oder durch einen ähnlichen Kernvermehrungsvorgang, wie der im Uterusepithel, aus den decidualen Gefässscheidenzellen entstehen, wie Masquelin und Swaën annehmen, ist wohl z. Z. noch nicht zu entscheiden. Vgl. übrigens weiter unten die Ansicht Maximow's.

Vier Jahre später folgte die Publication Ed. van Beneden's und Julin's. So wichtig sie sonst ist, fördert sie das Verständniss der feineren Anatomie der Placenta wenig. Wichtig für uns ist vor allem die Feststellung der Thatsache, dass die Keimblase des Kaninchens sich mit einer hufeisenförmigen, das hintere Ende des Embryons umfassenden Fläche an die Uterusschleimhaut anlegt (vergl. oben S. 229). In dem Augenblick der Anheftung soll die Membrana pellucida noch vorhanden sein. Dies muss geleugnet werden. Das Verschwinden der Membran selbst ist offenbar gemeinschaftlich mit dem Verschwinden der Zellmembranen im Uterusepithel die eigentliche Ursache der Festheftung. Die Autoren weisen mit Recht darauf hin, dass die hufeisenförmige Epiblastverdickung, die sich an der Placentabildung theilnimmt, mit dem sogenannten „Träger“ bei den anderen Nagethieren identisch ist. Doch bin ich der Meinung, dass in einem Theil der Publicationen

der sogenannte „Träger“ auch noch Uterusepithel, bezw. Syncytium in sich begreift.

Was nun die weiteren Vorgänge bei der Anheftung anbetrifft, so meinen van Beneden und Julin, die seröse Hülle habe sich (in dem Stadium von 9 Tagen und 19 Stunden) mit der Uterusschleimhaut so vollständig verschmolzen, dass es auch in den besten Durchschnitten nicht mehr möglich sei, die Grenzen zwischen dem Epiblast und dem eingreifend modificirten Uterusepithel („plasmodiblaste“) festzustellen. Später verschwänden diese beiden Epithellagen so vollständig, dass das mütterliche und das fötale Bindegewebe ebenfalls ohne Grenzen in einander übergingen. Meine Photogramme (Fig. 7, 8, 11, 12 und 14) zeigen aufs Deutlichste, wie unzutreffend diese Behauptung der beiden Autoren ist.

Der Publicationen Laulanie's will ich hier nur kurz Erwähnung thun, weil er in einer derselben, die sich sonst auf das Meerschweinchen bezieht, auch kurz auf das ähnliche Verhalten bei Ratte und Kaninchen hinweist. Er hat von der Arbeit Masquelin's und Swaën's keine Kenntniss und glaubt daher, das Syncytium, das er als „Symplast“ bezeichnet, entdeckt zu haben. Er zeigt sich stolz darauf, in dieser Bildung zum ersten Male für das Thierreich eine vielkernige Zelle von so ungeheuren Dimensionen (1 : 2 cm Durchmesser) nachgewiesen zu haben. Die von seinen Vorgängern so richtig beobachtete Entstehung dieses Gebildes ist ihm entgangen und er führt sie — ohne Abbildungen — auf eine „Verschmelzung vaso-formativer Elemente“ der „zone basale du placenta“ zurück.

Einige Jahre darauf (1889) erschienen fast gleichzeitig und unabhängig von einander zwei Arbeiten über den vorliegenden Gegenstand von Strahl und von Masius (diese unter dem Einflusse Ed. van Beneden's).

Strahl, der seine Untersuchungen auf das Kaninchen und auf eine Reihe von Räubthieren gerichtet, hat den Uterus des Kaninchens erst untersucht, nachdem sich die Keimblase bereits zum Theil festgeheftet hatte; er hat sich überzeugt, dass das Epithel da, wo die Keimblase es nicht berührt, wohl erhalten, ja selbst gewuchert ist, und dass man an der Anheftungsstelle noch eine weitere ausserordentliche Zunahme in der Masse der Epithelzellen bemerkt. Diese überbrückt die Drüsenmündungen (vergl. mein Photogramm, Fig. 7, d, e) und erhält daher von Strahl den Namen „Deckschicht“. Den Ausdruck „Syncytium“ braucht Strahl in

dieser Beschreibung nicht, wohl aber zeigt seine Abbildung sehr deutlich den Schwund der Zellgrenzen. Wenn er von einer Verwachsung des gewucherten Uterusepithels mit dem Ektoderm des Embryons spricht, so wäre es vielleicht richtiger, statt dessen zunächst den Ausdruck „Verklebung“ zu gebrauchen. Dass die Elemente der Deckschicht allmählig in die unveränderten Epithelzellen übergehen, betont er ausdrücklich, und auch diese Wahrnehmung wird durch meine Photogramme (vergl. Fig. 5) bestätigt. Auch hat Strahl in seiner Schrift, in dem nach Erscheinen der Masius'schen Schrift publicirten Nachtrage, Letzterem bestätigt, dass Karyokinesen zwar in dem Ektoderm des Embryons, nicht aber in der „Deckschicht“ vorkommen.

Wenn aber Strahl (S. 215) die Meinung ausspricht, dass die „Deckschicht“ von der ursprünglichen Anheftungsstelle aus auf dem Ektoderm weiter wuchere, ohne zunächst mit der Uteruswand selbst anders als an der ersten Verbindungsstelle in Berührung zu stehen, so muss ich das bestreiten. Die Bilder, die Strahl zu dieser Deutung veranlasst haben, entstehen meines Erachtens (vgl. mein Photogramm, Fig. 8, b) nur dadurch, dass sich das schon festgeheftete Ektoderm bei den Manipulationen der Untersuchung leicht an einzelnen Stellen wieder von der mütterlichen Schleimbaut abhebt, und dass dabei die klebrige Masse des Syncytiums an dem Ektoblast hängen bleibt. Dafür spricht allzu augenscheinlich die unregelmässige Gestalt der hier und da an dem freien Ektoblast sitzenden Klümpchen.

In schroffem Gegensatz zu Strahl's Ansichten steht die Auffassung von Masius. Dieser behauptet (S. 91), dass bereits vor der Festheftung der Keimblase an dem Epiblast in der Gegend, die sich später anheften wird, zwei Schichten unterschieden werden können, von denen die äussere keine Mitosen und keine Zellgrenzen enthalte und ein sich stärker färbendes Protoplasma besitze. Er hat dies auch in Figur 1 auf seiner Tafel 5 ebenso abgebildet, nur dass er auch in der tieferen Schicht die Zellgrenzen fortgelassen hat. Diese irrige Angabe erklärt sich daraus, dass er eine Keimblase im Alter von 8 Tagen 5 Stunden nach der Befruchtung untersucht hat. Zu dieser Zeit ist aber die Keimblase normalerweise bereits festgeheftet. Vielleicht hat sich Masius durch Hensen irre führen lassen, der (mit einigem Vorbehalt) angegeben hat, dass sich die Eier in einem Alter von 5 Tagen und 2—8 Stunden festsetzen; dies ist aber nicht richtig, sie setzen



sich vielmehr, wie auch Doormann (l. c., S. 7) richtig angiebt, zwischen dem 7. und 8. Tage fest. Am 8. Tage hat die Keimblase also bereits festgesessen, und wenn Masius sie frei gefunden hat, so kann dies nur daran liegen, dass sie sich bei den Präparations-Manipulationen gelöst hat. Es ist nicht anders möglich, als dass bei solcher Lösung hier und da kleine Klümpchen von Syncytium an dem Ektoblast hängen bleiben, die nun das Aussehen gewähren, das Masius beschreibt, indem er sagt, dass der freie Rand des Durchschnitts sehr gewunden erscheine, und dass die oberflächliche Schicht breite, einander sehr nahe liegende Knospen bilde. Von diesem Irrthum ausgehend, kommt er nun natürlich dahin, dass er, da die Existenz des uterinen Syncytiums doch nicht übersehen werden kann, künstliche Unterschiede zwischen diesem und einem vermeintlich fötalen Syncytium zu machen versucht. Dies thut er insbesondere, indem er in seinen Abbildungen die in den oberflächlichen Schichten des Syncytiums gelegenen Kerne völlig ungefärbt zeichnet. Es ist ganz besonders seine Figur 17 in dieser Beziehung interessant, weil daselbst ziemlich genau in der halben Länge einiger Uterusdrüsen das Aussehen der Kerne plötzlich in dieser Weise wechselt, während das Protoplasma ohne irgend welche Grenze continuirlich die ganze Drüse auskleidet. Es braucht also kaum gesagt zu werden, dass hier die unzulässliche Verallgemeinerung eines zufälligen Befundes vorliegt. Auch in meinem Photogramm, Fig. 8, könnte der scharfe Unterschied zwischen dem einen Theil des Syncytiums mit pyknotischen Kernen und dem anderen mit schwach gefärbten zu Irrthümern verleiten; aber die schwächer vergrößerte Fig. 7 zeigt, wie solche pyknotische Degeneration der Kerne zwar vorwiegend in den oberflächlichen Partien, sonst aber recht unregelmässig, hie und da auch in der Tiefe, vorkommt.

Das Zugrundegehen der Endothelien und den Uebergang der mütterlichen Gefässe in die Lakunen des Syncytiums hat Masius gesehen und kommt nun folgerichtig, da er das Syncytium für fötal hält, zu der Meinung, dass die mütterlichen Gefässe in das fötale Ektoblast hineinwuchern. Wenn man erwägt, dass die Placentarbildung einen in der Entwicklung des Thierreichs ungemein spät erworbenen Parasitismus des Kindes an der Mutter darstellt, so leuchtet ohne Weiteres ein, wie unwahrscheinlich jede Annahme ist, nach der mütterliche Organe in die kindlichen, statt umgekehrt, einwuchern sollen.

Von Wichtigkeit ist noch bei Masius Fig. 21 (vom 12. Tage), in welcher man deutlich sieht, dass hier und da zwischen dem Syncytium und dem fötalen Mesoderm noch eine dünne Ektoblastschicht vorhanden ist. Dieses Bild, das von keinem der anderen Autoren bestätigt wird, entspricht meinen Photogrammen Fig. 11, 12 und 14 und zeigt, dass das Ektoblast als meist einschichtiges Epithel (Langhans'sche Zellschicht) erhalten bleibt.

Die decidualen Gefässscheiden hat Masius ebenfalls gesehen.

Wir kommen nun zu den beiden Autoren, die ganz besonders eingehende und umfangreiche Forschungen über den Gegenstand publicirt haben und dabei bezüglich einiger wichtiger Punkte in scharfem Gegensatze zu einander stehen, nämlich zu Duval und Minot.

Duval hat in seiner sehr ausführlichen Arbeit, die sich durch die drei Jahrgänge des *Journal d'anatomie et de la physiologie* hindurchzieht, die Placenta einer ganzen Reihe von Nagethieren einer eingehenden Beschreibung unterzogen.

Im Allgemeinen zeichnen sich seine Abbildungen durch sorgfältige Ausführung aus, jedoch leiden sie an einem gewisse Schematismus, der sie hier und da den vorgefassten Meinungen des Autors anpasst.

Um zunächst auf seine Befunde bei dem Kaninchen zu kommen, so sind seine Darstellungen von den ersten Stadien im Wesentlichen richtig. Er hat die Umwandlung des Uterusepithels in ein Syncytium (dieses nennt er „couche plasmodiale“ oder „couche protoplasmatische“ oder „couche superficielle de l'ektoplacenta“) richtig gesehen und gezeichnet (Band 25, Taf. 14, Fig. 4), dagegen verleitet ihn seine vorgefasste Meinung, dass das, was er in den späteren Stadien als Ektoplacenta bezeichnet, gänzlich fötalen Ursprungs sei, zu gekünstelten Abbildungen, die den Nachweis bringen sollen, dass eine neue, ebenfalls syncytiale, Schicht aus dem verdickten Ektoderm entstehe. So zeigt z. B. seine Fig. 17 auf Taf. 15 desselben Bandes, wie die mit *e x* bezeichnete Wand gegen die Uteruswand hin ihre Zellgrenzen allmählich verliert und sich ganz scharf gegen das mit *e* bezeichnete Syncytium des Uterusepithels absetzt, und wie dort sehr dunkel gefärbte, hier ganz ungefärbte Kerne liegen. Dieselbe Darstellung wiederholt sich in einem etwas anderen Bilde in Fig. 18 und 21. Ich muss sie für durchaus unrichtig erklären. Wenn auch selbstverständlich hier und da an dicken Schnitten Undeutlichkeiten entstehen können, so

wird man doch niemals bei wohl conservirten, z. B. bei mit Flemming'scher oder Zencker'scher Lösung behandelten Objecten<sup>1)</sup> einen Uebergang zwischen den Ektodermzellen und dem Syncytium finden, sondern überall liegt zwischen diesen Schichten eine ganz scharfe Grenze, und wo bei grosser Sprödigkeit des überhärteten Objekts ein mässiger Druck Trennungen innerhalb des Durchschnittes bewirkt hat, ist es stets die aus deutlichen Zellen bestehende ektodermale Schicht, Duval's „couche cellulaire de l'ectoplacenta“, die sich von dem Syncytium, der „couche plasmodiale de l'ectoplacenta“, trennt. Andererseits ist aber auch eine Grenze zwischen den zwei nach Duval nicht zusammengehörigen plasmodialen Schichten nicht vorhanden; sie gehen stets und überall unmerklich in einander über, und wenn man auch, wie schon oben gesagt, zugeben muss, dass die dem Fötus näher liegenden Schichten sich durch stärkere Tinctionsfähigkeit des Plasmas und ganz besonders auch der Kerne im Allgemeinen auszeichnen, so ermöglicht dies doch keineswegs, eine scharfe Scheidung zwischen zwei verschiedenen Syncytien festzustellen.

Die Folge des geschilderten Irrthums bei Duval ist nun weiter die, dass er die fortschreitende Dehnung des Ektoderms übersehen und statt ihrer eine fortschreitende Umwandlung in ein Plasmodium oder Syncytium angenommen hat, und so kommt es denn, dass er in seinen Abbildungen von späteren Stadien, wie z. B. in Fig. 41 und 42 auf Tafel 19, das Syncytium in directe Berührung mit dem mesodermalen Bindegewebe des Chorions treten lässt, während eine wirklich genaue Untersuchung auf dünnen Schnitten ihn ebensowohl, wie dies Masius gelungen ist (b) und wie es mein Photogramm Fig. 12 zeigt, davon hätte überzeugen können, dass hier überall noch eine Schicht von allerdings meist abgeplatteten Zellen, eben das Ektoblast, eingeschaltet ist.

Nach alledem liegt also, wenn Duval (Band 25, S. 588) behauptet, dass eine Prüfung der Abbildungen Strahl's die Confusion, die Dieser angerichtet habe, ganz ersichtlich machen müsse, und wenn er meint, dass man sich nicht erklären könne, wie Strahl die plasmodiale Schicht für eine vom Uterusepithelium herührende habe nehmen können, in solchen Aeusserungen meines Erachtens eine beträchtliche Ueberhebung über den verdienstlichen

---

1) Duval hat Kleinenberg'sche Mischung mit nachfolgender Alkoholfärbung angewandt.

deutschen Forscher, der Duval an kritischer Objectivität weit übertrifft; die Confusion und auch der Strahl vorgeworfene Schematismus findet sich durchaus auf Seiten Duval's. Insbesondere sind gerade die Figuren 3 und 4 Strahl's, die Duval ausdrücklich tadelt, durchaus naturgetreu.

Die Lakunen in den syncytialen Massen hat Duval ganz richtig abgebildet (vergl. z. B. Fig. 51, 52, 53). Er hat auch die Degeneration des Endothels der mütterlichen Capillaren im Wesentlichen richtig wiedergegeben (vergl. Fig. 48, 49 und 50). Er ist aber, gestützt auf seine Wahrnehmungen beim Meerschweinchen, zu der Meinung gelangt (Bd. 25, S. 600), dass auch die „couche plasmodiale endovasculaire“ aus der Ektoplacenta entstehe. Zum Theil mag sein Irrthum daher rühren, dass er die mit dem Gefässsystem in Verbindung getretenen Lakunen selbst für umgewandelte Gefässe gehalten hat. Diese Vermuthung finde ich namentlich bestätigt durch seine Abbildungen Fig. 48 und 50, wo sich das angebliche Endothel an mehrkernige Decidualzellen anlegt. Da Duval selbst die mehrkernigen Zellen nicht als Elemente der Gefässcheiden ansieht, so kann es sich auch hier nicht um umgewandelte Gefässe handeln, sondern wir haben es hier lediglich mit einer im Syncytium liegenden Lakune zu thun, wobei natürlich das Syncytium nach aussen hin an die Decidua grenzt. Wo wir einkernige Deciduazellen in der Umgebung eines blutführenden Raumes finden, da haben wir es mit einem wirklichen Gefässe zu thun, und dieses finden wir dann auch von einem mehr oder weniger degenerirten Endothel ausgekleidet, welches nur ganz vorübergehend eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Syncytium annimmt. Die Zellgrenzen werden stellenweise undeutlich und verschwinden selbst ganz, während die Kerne pyknotisch werden. Aber niemand wird bei sorgfältiger Verfolgung des Vorganges die von einigen Seiten ausgesprochene Meinung, dass dieser ganz vorübergehende Degenerationszustand zur Entstehung eines Syncytiums oder gar des Syncytiums überhaupt führe, aufrecht erhalten können, so wenig, wie diese oberflächliche Aehnlichkeit genügt, mit Duval umgekehrt das Endothel für einen Abkömmling des Syncytiums zu halten.

Die Entstehung einer epithelähnlichen Scheide um die mütterlichen Capillaren aus den Bindegewebszellen hat Duval richtig gesehen und beschrieben. Er unterscheidet davon (Band 25, S. 598) ganz richtig die mehrkernigen Decidualzellen, die, wie er annimmt,

nicht von den Gefässscheiden, sondern von den übrigen Bindegewebszellen abstammen.

Um ein Geringes später als Duval's Arbeit erschien die erste Publication Minot's, in der ebenfalls die Entstehung der Kaninchenplacenta geschildert wird. Er hat die erheblichen Irrthümer, denen Duval zum Opfer gefallen ist, fast durchgängig vermieden. Seine Abbildung Fig. 7, nach einem Präparate aus dem 9. Schwangerschaftstage, zeigt ebenso deutlich als richtig, durchaus meinen Photogrammen Fig. 7 und 8 entsprechend, die Anlagerung des Ektoderms an das Syncytium. Es ist darin nirgends ein Uebergang zwischen diesen beiden Schichten zu bemerken, auch liegt nirgends das Ektoderm direct dem mütterlichen Bindegewebe an. Man sieht auch hier die ungleiche Tinction der Kerne des Syncytiums, und zwar sind allgemein die dem Ektoderm näher liegenden stärker tingirt. Aber wiewohl an einigen Stellen eine schärfere Grenze zwischen stark und schwach gefärbten Kerngruppen zu sehen ist, so sieht man dafür an anderen Stellen allmähliche Uebergänge, und es giebt selbst solche Gegenden, wo die dem Fötus näher gelegenen schwächer gefärbt sind, als die entfernteren. Dass das Syncytium unabhängig vom Ektoblast entsteht, lehrt Minot's Fig. 4. Sie zeigt die Umwandlung des Uterusepithels in Syncytium in der von Minot sogenannten „Periplacenta“, d. h. in der neben den mesometralen Falten liegenden Schleimhautfalte, wo eine Auflagerung des fötalen Ektoblasts überhaupt nicht erfolgt; es ist dies dieselbe Gegend, aus der auch mein Photogramm, Fig. 5, herrührt. In Fig. 5 (Taf. 27) sieht man bei Minot, besonders etwas rechts von der Mitte der Figur, sehr deutlich die Abschnürung eines Syncytiumklumpens, wodurch die von Minot so genannten „Monstrecells“ entstehen.

Was die Natur der syncytialen Umwandlung anbetrifft, so spricht auf Seite 347 Minot mit allem Vorbehalt davon, dass sie eine hyaline Degeneration sei, was wohl sicher unrichtig ist.

Weiter äussert (S. 369) Minot die Meinung, dass das Ektoblast während des 11. Tages von der Oberfläche der Placenta verschwinde; es degenerire, wie er auf S. 368 sagt, und werde resorbiert. Doch bezeichnet er dies auf S. 368 ausdrücklich als eine Hypothese und fügt (S. 369) hinzu, dass möglicherweise das Mesoderm des Fötus doch in Wirklichkeit durch einen sehr dünnen Ueberzug fötalen Ektoderms von dem Uterusgewebe getrennt sei. Meine Photogramme, insbesondere Fig. 12, bestätigen diese Vermu-

thung Minot's. — Er ist ferner der Meinung, dass das degenerierte Uterusepithel grossentheils wieder resorbirt werde. Meines Erachtens erscheint das nur so, wenn man die beträchtliche Erweiterung des Uteruslumens während der Schwangerschaft ausser Rechnung lässt. Es ist selbstverständlich, dass diese letztere eine sehr bedeutende Flächenausdehnung der mesometralen Falten und damit eine Verminderung des Tiefendurchmessers der Syncytiumsschicht bewirkt, und dass hierdurch leicht der Anschein eines Schwundes, einer Resorption, herbeigeführt werden kann.

Auch Minot hat gesehen, dass die Bindegewebszellen sich in den Gefässscheiden zu einkernigen, übrigens aber zu mehrkernigen Zellen umwandeln.

Was das Endothel anbetrifft, so zeigt Minot's Fig. 3 (Taf. 26) ebenso deutlich als richtig dessen Quellung. Er äussert dazu (S. 346): „Bald nach dem Ende des 8. Tages sind die Gefässe dicker und wahrscheinlich zahlreicher geworden; ihr Endothelium ist besonders in den grossen Gefässen auffällig dick. Nach dem 9. Tage haben die Gefässe eine auffällig dicke endotheliale Auskleidung. Die Zellen färben sich mit Alaun-Carmin und Eosin viel stärker als die benachbarten Elemente. Nach dem 15. Tage ist das Gefässendothel in grosse, mehr oder weniger selbstständige Zellen umgewandelt (S. 374), ihr Volumen ist sehr wechselnd, ihre Kerne sind einfach oder mehrfach mit kleinen und regelmässigen oder grossen und unregelmässigen Umrissen.“

Seiner Hauptarbeit hat Minot dann noch zwei kleinere Publicationen folgen lassen, die hauptsächlich der Polemik mit Duval gewidmet sind. In der ersten betont er, sein Gegner habe übersehen, dass die äussere Schicht von dessen sogenannter Ektoplacenta zum Uterusepithel gehöre. Ausserdem schildert er in der der Placenta gegenüberliegenden Wand des Uterus enorm grosse Zellen mit riesigem Kern (monstrecells) und nimmt mit Recht an, dass diese ebenfalls Umwandlungsproducte des Uterusepithels sind. In der That entstehen sie, wie man gut verfolgen kann, durch Zusammenfliessen des Chromatins der Kerne in den grossen Syncytiumklumpen.

In seiner letzten Publication über den Gegenstand erklärt Minot, Duval sei in zwei erhebliche Irrthümer verfallen, indem er erstens das hypertrophirte Endothel des mütterlichen Gewebes für fötales Ektoderm angesehen habe und indem er zweitens die Durchschnitte durch dasjenige Gewebe, das die Chorionzotten von einander trennt, als Röhren, statt als Schnitte durch Scheidewände

angesehen habe. Vielleicht hat sich Minot hinsichtlich des ersten Vorwurfs nicht ganz deutlich ausgedrückt. Der Irrthum ad 1 besteht bei Duval darin, dass er keinen Unterschied zwischen dem entarteten Endothel und dem Syncytium macht; das Syncytium allerdings hält er für die äussere Schicht des fötalen Ektoderms. Was den zweiten Irrthum anbetrifft, so ist das, was Minot darüber sagt, durchaus zutreffend. Duval (l. c. 1891, S. 548) kann auch wenig dagegen einwenden. Auf den ersten Vorwurf antwortet er, dass er sich in dem Augenblick nicht dabei aufhalten wolle, und in seiner Antwort auf den zweiten Vorwurf klammert er sich an den Ausdruck „villi“, „villosité“, „Zotte“, um daran herumzumäkeln, während er die Frage, auf die es ankommt, nämlich, ob das Syncytium zusammenhängende Scheidewände oder Röhren bildet, unerörtert lässt. Ohne Zweifel ist Minot's Anschauung, dass es keine Röhren, sondern Scheidewände bildet, die richtige; mein Photogramm, Fig. 11, giebt einen guten Begriff davon. Es wäre ja selbstverständlich unmöglich gewesen, in einem Querschnitt ein so zusammenhängendes Netz zu erhalten, wenn diese intervillären Räume Röhren wären. Es würden dann nicht die Zottenquerschnitte als Inseln in dem syncytialen Netz, sondern die „Röhren“querschnitte als Inseln im fötalen Mesoderm erscheinen. Was den Ausdruck „villi“, „Zotten“ anbetrifft, so kann man gerne zugeben, dass ihm die Form dieser fötalen Einsenkungen in das mütterliche Gewebe nicht überall entspricht. Aber vielfach sind es doch auch, wie meine Fig. 11 zeigt, fast cylindrische Gebilde, auf die der Ausdruck gut passt. Es wäre also verkehrt, die Einheit der Terminologie zu zerstören, weil die Form der Zotten beim Kaninchen nicht so charakteristisch ist, als etwa beim Menschen.

Im Jahre 1893 erschien eine Dissertation von Doormann, in welcher er die Umwandlung des Uterus und die Anheftung der Keimblase bis zum 9. Schwangerschaftstage einschliesslich beschreibt. Wenn er auch die feineren Einzelheiten der syncytialen Umwandlung des Syncytiums, das er „intermediaire laag“ nennt, nicht ganz naturgetreu abbildet und insbesondere die in meiner Fig. 2 dargestellte Kernvermehrung übersehen zu haben scheint, so ist doch seine Schilderung der Vorgänge in allem Wesentlichen richtig. Insbesondere hat er das Verdienst, in dieser Arbeit mit aller Bestimmtheit den Ansichten von Masius und Duval bezüglich der Entstehung des Syncytiums aus dem Ektoblast entgegengetreten zu sein. Auch betont er, dass Minot's Vermuthung einer Degenera-

tion des Ektoblasts nach der Anheftung irrig sei. Merkwürdigerweise aber schlägt derselbe Forscher in einer Fortsetzung dieser Arbeit, in der die weiteren Entwicklungsvorgänge mit dem 10. Schwangerschaftstage beginnend geschildert werden, einen Irrweg ein, der ihn nur allzusehr in das Gefolge Duval's bringt. Er beschreibt die Anheftungsstelle am 11. Schwangerschaftstage (S. 11) mit folgenden Worten (in Uebersetzung): „Die Mucosa hat ihr bekleidendes Epithel verloren. Während das Ektoderm an Oberfläche und Dicke stark zunimmt“ . . . u. s. w. Zur Erläuterung dieser Angaben dient Doormann's Fig. 3. Ein Blick auf dieselbe zeigt aber, dass sie arg schematisirt ist und uns wohl zu zeigen vermag, was der Autor meint, aber nicht, was er wirklich gesehen hat; denn die dort mit Ekt. bezeichneten ovoiden Zellen mit relativ grossen ovoiden Kernen kommen, wie unsere Schnitte Fig. 8, 12 und 14 zeigen, in dieser Form im Ektoderm gar nicht vor; dass aber das Syncytium, auch abgesehen von den intervillären Räumen, noch in wesentlich älteren Stadien erhalten ist, wird z. B. durch mein Photogramm Fig. 14 zur Genüge erwiesen.

Die geringe Uebereinstimmung der Einzelheiten in den Abbildungen, die Doormann von den späteren Stadien, insbesondere vom 11. Tage, giebt, mit denen meiner Präparate und Photogramme machen es mir unmöglich, die Irrthümer seiner Auffassung im Einzelnen aufzusuchen und zu berichtigen. Offenbar aber hat er das Entstehen des intervillären Kreislaufs im Syncytium überhaupt nicht wahrgenommen. Wenn er am Schlusse seiner Arbeit meint, „er habe bei der Erklärung der Facta nicht nöthig gehabt, gleich anderen Untersuchern unwahrscheinliche Hypothesen aufzustellen, wie unter Anderem die Möglichkeit einer Bluteirculation in Räumen ohne Endothel“, so muss ich leider dem gegenüber betonen, dass die Bluteirculation in endothellosen Räumen sowohl für die menschliche als für die Kaninchenplacenta absolut erwiesen ist, falls man nicht das einem Endothel durchaus unähnliche Syncytium ganz willkürlich für Endothel ausgeben will; und dass die letzten Seiten der Doormann'schen Arbeit von Hypothesen strotzen, für die man die Facta weder durch meine Photogramme, noch durch die Präparate selbst beizubringen vermag.

Gleichzeitig mit Doormann's erster Publication erschien das 3. Heft der Arbeiten Fleischmann's; so werthvoll sie in anderer Hinsicht sind, enthalten sie auch da, wo er specieller über die Kaninchenplacenta spricht, keine selbstständigen Angaben über die



von mir erörterten Punkte. Der Autor deutet an, dass er mit Duval bezüglich der histologischen Details einverstanden sei. Ich kann hinsichtlich seiner allgemeinen Auffassung der Placentarentwicklung hier nur darauf hinweisen, dass sich die sog. Inversion der Keimblätter bei gewissen Nagethieren sehr viel einfacher erklären lässt, als Fleischmann sie darstellt, wenn man die syncytiale Schicht mit mir als ein maternales Gewebe gelten lässt. Dies näher auszuführen behalte ich mir für einen anderen Ort vor.

Eine im Jahre 1896 erschienene Arbeit der russischen Aerztin Ulesko-Stroganowa spricht sich für die Abstammung des Syncytiums von der „Zellschicht des Zottenüberzugs“, also vom Ekto-blast, aus. Die Begründung im Einzelnen zu widerlegen vermag ich nicht, weil es mir nicht gelingen will, dem sprunghaften Gedankengang der Verfasserin mit Sicherheit zu folgen und weil es an erläuternden Abbildungen von der Kaninchenplacenta gerade hinsichtlich der entscheidenden früheren Stadien fehlt. Jedenfalls vermag ich in der Arbeit nichts zu finden, was meinen Photogrammen gegenüber Stich hielte.

Eine der letzten Publicationen über die Kaninchenplacenta rührt von L. Fränkel her. Es thut mir leid, bezüglich der bunten Abbildungen, die er zur Erklärung beigegeben hat (Fig. 6 und 7), sagen zu müssen, dass sie (vermuthlich wegen mangelhafter Reproduction der Originalzeichnungen) völlig unverständlich für mich sind. Nach der Figurenerklärung müsste Fränkel's Fig. 6 identisch mit meinem Photogramm Fig. 7 sein. Ein Vergleich ist aber eigentlich nicht möglich, da man dort, wo bei mir das Ektoderm mit scharfen Zellgrenzen, das Syncytium der Drüsen, das bindegewebige Stroma, die Capillaren ungeachtet der etwas geringeren Vergrößerung in überaus scharfer Abgrenzung und charakteristischer Verschiedenheit zu erkennen sind, bei Fränkel nur verschwommen rothe und blaue Farbstoffausbreitungen sehen kann, innerhalb deren Niemand wird feststellen können, was fötal, was matern, was Zellgewebe, was Syncytium ist. Ich muss mich also lediglich an Fränkel's Text halten.

Indem ich nebensächliche Irrthümer (wie den von den „Papillen“ der Uterusschleimhaut und der „runden“ Gestalt der in Wirklichkeit hufeisenförmigen Placenta) kurz übergehe, komme ich zunächst zu seinen Angaben über die Entstehung des Syncytiums. Er sagt (S. 20), das Uterusepithel wandle sich in ein Syncytium um, „welches sich überall findet, wo das kindliche Ecto-

derm ihm gegenüberliegt.“ Das ist ein Irrthum, denn wie ein Blick auf mein Photogramm Fig. 5 lehrt, erfolgt diese Umwandlung auch überall im Innern der Drüsen, ohne jede Rücksicht, welcher Richtung sich die Epitheloberfläche zuwendet. — Die Angaben sodann über die Umwandlung der Bindegewebszellen und über die „Verdickung“ der Capillarwand sind ungenau. — Dass im Placentarbezirk die Drüsen nirgends in der Nähe der Oberfläche liegen (S. 21), ist völlig irrig. Ein Blick auf die Photogramme Fig. 3, 4 und 7 lehrt, wie gerade an der Anheftungsstelle des Ectoderms massenhaft Drüsen ausmünden und das Ektoderm mit seinen Knospen sogar in sie eindringt (Fig. 7, d, e). Dass man das degenerirende Endothel nicht, wie es auch Fränkel thut, als Syncytium bezeichnen sollte, habe ich schon oben ausgesprochen; der Vorgang dieser Degeneration ist von der Umwandlung des Uterusepithels völlig verschieden. — Wenn Fr. endlich (ebenfalls S. 21) behauptet, „ein drittes deutliches Syncytium bildete, wenigstens an manchen Stellen, das noch frei dem Uterusepithel gegenüberliegende und räumlich völlig getrennte kindliche Ektoderm“, so ist er in denselben Fehler, wie Masius, verfallen, indem er eine von der Anheftungsstelle durch seine Eingriffe unwissentlich abgelöste Keimblase, an welcher Syncytiumklumpen hängen geblieben waren, mit einer noch nicht angehefteten verwechselt hat. Mein Photogramm Fig. 4 zeigt ganz deutlich, dass unmittelbar vor der Anheftung kein Syncytium an dem Ektoderm entstanden ist. — Dass sich übrigens das Ektoderm mit Eosin dunkelroth färbt, trifft nur zu, wenn man die übliche Abspülung in Alkohol nicht vorgenommen, also überhaupt diffus gefärbt hat. Wie das Photogramm Fig. 7 und 8, nach einem ebenfalls mit Eosin nachgefärbten Präparat lehrt, entfärben sich gerade die Ektodermzellen vollständig, während das Plasma des Syncytioms sowohl das Hämatoxylin als auch das Eosin zurückhält.

Vollständig irrthümlich ist auch Fränkel's Behauptung, „kurz vor der Stelle, an der das kindliche Ektoderm mit dem Uterus in Berührung tritt, höre das syncytiale Uterusepithel scharf auf, das kindliche Ektoderm lege sich . . . fest an das mütterliche Bindegewebe an.“ Mein Photogramm Fig. 7 lehrt aufs Unwidersprechlichste, dass das Ektoderm sich absolut nirgends an mütterliches Bindegewebe anlegt, sondern überall eine, wenn auch z. Th. durch die Compression recht dünn werdende Schicht von Syncytium beide trennt; dass selbst in viel älteren Stadien diese trennende Schicht noch nachzuweisen ist, lehrt mein Photogramm Fig. 14.

Wenn also Fränkel glaubt, den „einwandfreien“ Nachweis erbracht zu haben, dass das Uterusepithel am Aufbau der Placenta nicht betheiligt sei, so muss ich diesem Glauben leider mit der grössten Entschiedenheit widersprechen. Seine Abbildungen sind nicht dazu angethan, überhaupt für irgend etwas einen Nachweis zu erbringen, und seine Angaben im Text stehen, soweit sie sich auf das Kaninchen beziehen, fast sämmtlich im schroffsten Gegensatz zu den durch meine Photogramme wiedergegebenen Thatsachen.

Erst nach Fertigstellung und Ablieferung des Manuscriptes dieses Artikels kam mir die soeben erschienene schöne Arbeit von Maximow zu Gesichte. Sie erörtert in liebevoll eingehender Weise an ganz vorzüglichen, naturalistisch exacten Abbildungen eine Anzahl der allerfeinsten histologischen Details. Die von mir nur flüchtig gestreifte, weil für meine Zwecke nebensächliche Frage nach der Entstehung der mehrkernigen Glycogenzellen beantwortet Maximow dahin, dass sie Abkömmlinge der einkernigen seien; soweit ich mich ohne Nachuntersuchung darüber äussern darf, scheint er mir hinreichende Beweise für diese Angabe erbracht zu haben. Gegenüber Fränkel wird es meinen Behauptungen bei manchen Collegen noch Gewicht verleihen — obwohl meine Photogramme die Frage wohl eigentlich entscheiden —, dass auch Maximow erklärt, die „embryonale Epithelschicht berührt unmittelbar das degenerirende, aber noch immer ununterbrochene Epithel des Placentarwulstes.“ Ebenso bestätigt Maximow (S. 87) das Fortbestehen des (der Langhans'schen Zellschicht entsprechenden) aus wohl abgegrenzten Zellen bestehenden Zottenüberzuges, den er „Cytoblast“ nennt. Den darauf liegenden syncytialen Ueberzug, den er (mit van Beneden) „Plasmodiblast“ nennt, glaubt merkwürdiger Weise auch er aus dem „Cytoblast“ hervorgegangen. Von irgend einem Beweise dafür vermag ich in seiner Arbeit aber nirgends etwas zu entdecken. Seine vorzüglich und besonders naturalistisch ausgeführte Abbildung (Fig. 4) zeigt auch nicht die leisesten Andeutungen eines Ueberganges, sondern überall eine ganz scharfe Abgrenzung zwischen diesen beiden Gewebsschichten. Bei Duval, der sowohl das Zugrundegehen des Uterusepithels, als auch das Schwinden des „Cytoblasts“ gesehen zu haben glaubte, lag der Gedanke an die Entstehung eines secundären Syncytiums aus dem letzteren nahe. Warum aber Maximow, der das Fortbestehen des syncytialen Uterusepithels und des Cytoblasts richtig erkannt hat, in dem Plasmodiblast nicht das erstere wiedererkennen will, sondern sich

der Duval'schen Ansicht anschliesst, vermag ich nicht zu verstehen.

Es bleibt mir schliesslich übrig, der Discussion zu gedenken, die auf der Naturforscher-Versammlung zu Braunschweig 1897, in der vereinigten Sitzung der Sectionen für Anatomie, Zoologie und Gynäkologie über diesen Gegenstand stattfand. Ich selbst hielt dort einen Vortrag, in welchem ich im Wesentlichen das hier ausführlicher Dargelegte vorbrachte und statt durch photographische Diapositive durch eine leider für die Raumverhältnisse viel zu lichtschwache Projection der Präparate selbst erläuterte. Strahl stimmte in der Discussion meinen Angaben bei.

Im Uebrigen lag es in der Natur der Sache, dass in einer Sitzung, in der die vergleichenden Anatomen das Uebergewicht hatten, keiner der Redner sich mit seinen Behauptungen auf die von ihm specieller untersuchten Thierarten beschränken konnte, sondern dass der Gedanke an eine in den Hauptsachen übereinstimmende Entstehung der Placenta und demnach auch das Bestreben, von dem direct Beobachteten Schlussfolgerungen auf das Verhalten bei anderen Thierarten zu ziehen, vorherrschten.

Nur ungern lege ich mir hier eine Beschränkung in dieser Hinsicht auf. Auch ich halte es für überaus wahrscheinlich, dass eine weitere eingehende Forschung eine principielle Uebereinstimmung aller Placentarbildung darthun wird, und dass sich die gegenwärtig scheinbar tiefgehenden Unterschiede allmählig auf graduelle Verschiedenheiten in der Wucherung bezw. Degeneration genetisch gleichartiger Gewebsschichten reduciren werden. Diese aus einer allgemeinen Naturanschauung gewonnene Vermuthung giebt mir aber meines Erachtens nicht das Recht, thatsächliche Angaben anderer Forscher zu läugnen, bevor ich durch Nachuntersuchung der gleichen Objecte ihren Irrthum festzustellen im Stande war. Ich begnüge mich demnach einstweilen mit der Behauptung, dass die von anderen Seiten gegebenen Darstellungen von der Placentar-Entwicklung anderer Säugethiere mir in dem Maasse unwahrscheinlich sind, in welchem sie der Annahme einer durch die ganze Reihe der Placentarier herrschenden Homologie der Gewebsschichten des Mutterkuchens widersprechen.

Was Hubrecht gegen eine solche durchgehende Homologie geäussert hat, will mir nicht ausreichen. Er hat zwar in Braunschweig an einer grossen Anzahl mikroskopischer Präparate, insbesondere von Carnivoren, Erinaceus, Sorex, Galcopithecus, aber

auch unter Hinweis auf *Perameles*, ein Beutelhier, darzuthun versucht, wie ausserordentlich verschiedene Formen der Placenta bei näher verwandten und wie ausserordentlich ähnliche bei sehr weitläufig verwandten Säugethieren vorkommen. Jedoch wird man meines Erachtens mit Recht dem entgegenstellen können, dass es sich dabei doch nur um frühere oder spätere Festheftung der Keimblase, dementsprechend um mehr oberflächliche Anlagerung an die Schleimhautoberfläche oder Einbettung in Falten und Krypten derselben, um stärkere oder geringere Entwicklung der in Berührung tretenden Oberflächen, endlich um geringere oder stärkere Degeneration des Uterusepithels sowie des mütterlichen Gefässendothels handelt. In allen diesen Beziehungen existiren die grössten Variationen selbst bei allernächst verwandten Thieren. Dagegen hat der Redner die Hauptfrage, nämlich die, ob sein „Trophoblast“ wirklich ausschliesslich fötales Ektoderm und nicht vielmehr ein aus den Epithelien beider Individuen hervorgegangenes Gebilde ist, in diesem Vortrage der Gewissheit nicht um einen Schritt näher gebracht. Man kann seine sämtlichen Beobachtungen als durchaus richtig anerkennen mit dem Vorbehalt, dass die oberflächlichen, syncytialen Bestandtheile seines Trophoblasts genau wie bei den Raubthieren und beim Kaninchen aus dem umgewandelten Uterusepithel entstehen.

Bin ich übrigens geneigt, mich eingehenderer Kritik der über andere Säugethiere vorliegenden Angaben zu enthalten, so kann ich mir diese Beschränkung doch nicht auch bezüglich der menschlichen Placenta auferlegen. Beim Menschen stehen meiner Auffassung keinerlei thatsächliche Angaben entgegen, denn noch niemals ist von irgend einem Forscher ein Stadium menschlicher Schwangerschaft beobachtet worden, dass irgendwie mit den von mir untersuchten Stadien der Kaninchenplacenta vergleichbar wäre. Was über die Entstehung der menschlichen Placenta jemals gesagt worden ist, sind alles lediglich Hypothesen; die man mehr oder minder geistreich aus den Befunden an sehr viel älteren Schwangerschaftsstadien abzuleiten versucht hat.

Es fragt sich, welche Bedeutung meine Feststellungen und authentischen Abbildungen von der Kaninchenplacenta für diese den Menschen betreffende Hypothesen haben.

Das muss ja zugegeben werden: die mathematische Gewissheit, dass die menschliche Placenta sich im Wesentlichen ebenso entwickelt, haben wir nicht. Es giebt überhaupt in der

Wissenschaft keine absolute Gewissheit, aber es giebt sehr verschiedene Grade von Wahrscheinlichkeit, und unter diesen sind solche, die uns als ein genügendes Fundament für den weiteren Ausbau unserer Erkenntniss erscheinen, und andere, die uns dafür nicht genügen. Wenn wir nun sehen, dass bei Mensch und Kaninchen das mütterliche Blut in Hohlräumen eines überaus kernreichen, membranlosen Protoplasmas circulirt; dass dieses sich bei beiden an eine Zellschicht anlegt, welche bindegewebige Zotten überzieht, in die kindliche Blutgefässe eintreten; dass beim Kaninchen jenes kernreiche Protoplasma zweifellos aus dem Ektoblast entstanden ist, und dass die Zotten ihre Entstehung einem erst nach der Anheftung stattfindenden Oberflächenwachsthums des Eies verdanken; wenn wir endlich beim Menschen niemals eine andere Entstehung jener Elemente der Placenta durch directe Beobachtung haben nachweisen können: dann, meine ich, verlangt die traditionelle und wohlberechtigte Methodik der wissenschaftlichen Forschung, dass wir einstweilen wenigstens die Homologie jener Gewebsschichten bei Mensch und Kaninchen als Fundamente unserer weiteren Arbeiten acceptiren. Bestreitet Jemand diese Homologie, so können wir zwar nicht mit mathematischer Sicherheit den Beweis führen, dass er im Unrecht ist; aber solange er nicht auf dem Wege directer Beobachtung den objectiven Nachweis von der Richtigkeit seiner embryologischen Hypothesen bringt, können wir diese als wissenschaftlich irrelevant z. Z. ausser Rechnung lassen.

Diese Ueberzeugung soll mich nicht abhalten, auch vertheidigungsweise mich gegen diejenigen Bedenken zu wenden, die der Uebertragung meiner Ergebnisse von der Placenta des Kaninchens auf die des Menschen angeblich im Wege stehen. Dahin gehört z. B. der Einwand Siegenbeck's van Heukelom, der bei seinem menschlichen Ei syncytiale Massen innerhalb der Keimblase zwischen Ektoblast und Mesoblast gefunden zu haben glaubt<sup>1)</sup>. Meine Entgegnung, dass nach des Redners eigenen Abbildungen diese syncytialen Massen augenscheinlich zwischen den fötalen Membranen und dem nicht syncytial veränderten Drüsenepithel, also ganz an der ihnen zukommenden Stelle liegen, beantwortete er dahin, dass dann die fötalen Membranen nur aus dem Mesoblast bestehen könnten; es fehle dann das Ektoblast. Ich brauche demgegenüber nur daran zu erinnern, dass ja auch Duval u. A. das Ektoblast

---

1) Er schliesst daraus auf eine amöboide Beweglichkeit des Syncytiums!

in den älteren Stadien übersehen haben, und dass es bei seiner, durch mein Photogramm Fig. 12 (b) demonstrierten Zartheit in der That sehr leicht zu übersehen ist. Uebrigens gesteht Siegenbeck van Heukelom, dass er nicht im Stande sei, zu sagen, woher das Syncytium stamme.

Auch auf die Ansichten von Hubert Peters, wie er sie auf dem Gynäkologen-Congress zu Leipzig und auf der Naturforscherversammlung zu Braunschweig vorgebracht hat, will ich kurz eingehen. Nach ihm ist das Syncytium fötalen Ursprunges, entsteht aus der Langhans'schen Zellschicht, und auch diese wird in den späteren Stadien in Syncytium umgewandelt. Natürlich ist ein Ei in dem von ihm geschilderten Stadium, das er allzu optimistisch auf ein Alter von nur 2—3 Tagen schätzt, nicht geeignet, diese Frage zu entscheiden. Es scheint ihm aber ferner auch, dass die zelligen Elemente des mütterlichen Blutes mit zur Bildung des Syncytiums verwendet werden. Dies schliesst er daraus, dass mitten in den Blutlakunen Syncytiummassen gebildet würden, und dass zahlreiche Leukocytenkerne im Syncytium vorkommen.

Was kann aber besser zu meiner Auffassung stimmen, als diese Befunde Peters'? Wenn das Syncytium wirklich fötalen Ursprunges wäre, so wäre es ja in der That eine ohne alle Analogie unbegreiflich dastehende Hypothese, dass aus diesem degenerirenden kindlichen Gewebe mütterliche Blutkörperchen entstehen sollten! Wenn dagegen die intervillären Bluträume gewissermassen in das mütterliche Epithel hinein erfolgte Hämorrhagien sind, was ist natürlicher, als dass Syncytiumklumpen gelegentlich isolirt in diesen Räumen liegen und dass, wo diese Räume grösstentheils von Blut entleert und zusammengefallen sind, einzelne zurückgebliebene Leukocyten noch darin angetroffen werden?

Auf die Auffassungen C. Ruge's hier einzugehen, versage ich mir, weil man meine mündlichen Entgegnungen in den Verhandlungen der Berliner Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie findet und mir Ruge's Vortrag gedruckt noch nicht vorliegt.

Dagegen kann ich mich nicht enthalten, auch an dieser Stelle meinen lebhaften Bedenken gegen den Versuch Pfannenstiel's Raum zu geben, der es unternommen hat, die Abstammung des Syncytiums vom Endothel nicht sowohl durch anatomische Beweise, die er „erst wird erbringen können, wenn er etwas mehr Material gesammelt haben wird“, als durch naturphilosophische Speculationen glaubhaft zu machen.

Er theilt uns ausführlich mit, dass das Syncytium „bekanntlich den Zweck habe, den Gasaustausch zwischen dem mütterlichen und dem kindlichen Blut zu vermitteln, die Nahrungsstoffe von der Mutter dem Kinde zuzuführen und die Stoffe der regressiven Metamorphose des Kindes dem mütterlichen Kreislauf zur Ausscheidung zu überliefern. Als Auskleidung der intervillösen Räume sei es ein Bestandtheil der mütterlichen Blutgefässe, werde von dem strömenden mütterlichen Blute lebensfähig erhalten und verhindere dasselbe seinerseits an der Gerinnung. Es habe somit alle diejenigen Functionen, die dem Endothel der Blutcapillaren zukommen. Das Epithel der Uterusschleimhaut dagegen sei eine (sic!) schleimsecerirende Zelle, und es würde allen biologischen Gesetzen widersprechen, wenn man annähme, dass eine Zelle, die so weit differenzirt ist, dass sie Schleim producirt, ihren Charakter derart ändern könnte, dass sie die Function des Endothels zu übernehmen geeignet würde.“

Ich glaube nicht, dass diese Forschungsmethode irgend eine Wissenschaft wahrhaft fördern kann. Was wissen wir von dem Zweck irgend eines Gewebes? Die Zeiten der Teleologie sind für die Naturwissenschaft zu deren Segen vorüber! Aber auch wenn dieser Ausdruck nur übelgewählt ist und wir uns darunter nur die Summe der Lebensvorgänge denken sollen, an die sich ein Organ oder ein Gewebe angepasst hat, woher nähmen wir das Recht, zu behaupten, dass gerade jene Lebensvorgänge, die Pfannenstiel so ausführlich aufzählt, diejenigen sind, die diese Anpassung vorzugsweise oder ausschliesslich bestimmt haben und dass nur Endothelien dieser Anpassung fähig sein konnten! Wir sehen ja deutlich, dass der Austausch der Gase und Flüssigkeiten zwischen fötalem und maternem Blut keineswegs durch das Syncytium allein, sondern auch noch durch die Langhans'sche Zellschicht und durch das bindegewebige Stroma der Zotten seinen Weg nehmen muss; die dafür erforderliche Diffundibilität ist offenbar keine besondere Eigenschaft des Endothels, sondern kommt allen lebendigen Geweben zu. Und dass nur das Endothel allein die Gerinnung des Blutes verhindern könne, ist auch eine willkürliche und irrige Behauptung; wissen wir doch, dass wir es durch Schläuche und Glasrohre ungeronnen von Körper zu Körper leiten können und dass es in manchen pathologischen Ansammlungen ohne Berührung mit Endothelien, insbesondere in der Hämatometra gerade auch in Berührung mit Uterusepithel, ungeronnen zu bleiben



pfllegt. Andererseits aber leuchtet es wohl ein, dass der wichtigste Lebensvorgang, dem sich der Uterus mit seinen Geweben angepasst hat, die Brutpflege ist, und dass die innige Anheftung des Eies an die Schleimhaut mit die wichtigste Rolle in dieser Brutpflege spielt. Und wenn sich in Anpassung an diese Rolle irgend ein Gewebe in eine membranlose, zähe, klebrige Flüssigkeit umwandeln musste, liegt nicht a priori die Annahme viel näher, dass dies an der oberflächlichsten Gewebsschicht, dem Epithel, erfolgte, als an dem Endothel? Und wenn nun auch in Zeiten, wo der Uterus dem für die Arterhaltung wichtigsten Lebensvorgänge nicht dient, eine schleimige Degeneration des Epithels zu beobachten ist, welche Willkür liegt in der Behauptung, dass dies die einzig mögliche Function dieses Gewebes sei! Nur durch einen schweren Verstoß gegen die Gesetze der Logik kann man zu dieser These gelangen. Denn Pfannenstiel verwirft zwar mit Recht die Annahme, dass eine Zelle, die so weit differenzirt ist, dass sie Schleim producirt, ihren Charakter noch ändern könne; aber nicht um diese weit differenzirten einzelnen Zellen handelt es sich, sondern um das Gewebe als Ganzes; und dessen Anpassungsfähigkeit an periodisch wiederkehrende Lebensvorgänge, wie es die Brutpflege ist, beruht natürlich nicht auf seinen schleimig degenerirten alten, sondern auf den jugendlichen Elementen.

Damit sei dieser Abschnitt geschlossen! Auf Einzelheiten aus den Arbeiten über die Entwicklung der menschlichen Placenta wird in dem folgenden Abschnitte, der sich der Pathologie der Placenta zuwenden soll, noch mehrfach eingegangen werden müssen.

---

## Literatur.

---

- v. Baer, Ueber Entwicklungsgeschichte der Thiere. 1828—1837. Bd. 2.  
 Ed. van Beneden et Julin, Recherches sur la formation des annexes foetales chez les mammifères (Lapin et Cheiroptères). Arch. de Biol. T. V. 1884. p. 369.  
 Th. W. L. Bischoff, Entwicklungsgeschichte des Kanincheneies. Braunschweig 1842. (vgl. bes. S. 137.)  
 Coste, Embryogénie comparée. Paris 1837.

- Doorman, De Vasthechting van de Kiemblaas aan den Uteruswand bij het konijn. Diss. med. univ. Leiden 1893.
- Derselbe, De Vasthechting van de Kiemblaas aan den Uteruswand bij het Konijn, in: *Nederlandsch Tijdschrift voor Verloskunde en Gynaecologie*. 7. Jaarg. 1895.
- Duval, Le placenta des Rongeurs. *Journ. de l'anatomie et de la physiologie*. Bd. 25, 26, 27. 1889—1891.
- Ercolani, Sul processo formativo della porzione glandulare o materna della placenta, in: *Memorie della Accademia di scienze di Bologna*, ser. 2da, tomo IX, 1869, p. 363 ff.
- Derselbe, Sull' unità del tipo anatomico della placenta, *ibidem*, ser. 3a, tomo VII, 1876, p. 277 ff.
- Derselbe, Nuove ricerche sulla placenta nei pesci cartilaginei e nei mammiferi, *ibidem*, ser. 3a, tomo X, 1879.
- Fabricius ab Aquapendente, De formato foetu (Patavii 1604). Francofurti 1624. p. 5.
- Fleischmann, Embryologische Untersuchungen. III. Heft: Die Morphologie der Placenta bei Nagern und Raubthieren. Wiesbaden 1893. 3. Cap.: *Lepus cuniculus* und *Sciurus vulgaris*. S. 165 ff.
- L. Fränkel, Vergleichende Untersuchungen des Uterus- und Chorionepithels. *Dieses Archiv*. Bd. 55. H. 2. S. 19 ff.
- Godet, Recherches sur la structure intime du placenta du lapin. *Dissert.* Bern 1877.
- V. Hensen, Beobachtungen über die Befruchtung und Entwicklung des Kaninchens und Meerschweinchens. *Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte*. Vol. I. 1866.
- Hollard, Recherches sur le placenta des rongeurs et en particulier sur celui des lapins. *Annales des sciences naturelles*, 4me sér., zoologie, tome XIX, p. 223 ff.
- Hubrecht, *Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher u. Aerzte*. II. Theil, 1. Hälfte. S. 172.
- Kölliker, Die Entwicklung der Keimblätter des Kaninchens. *Zoolog. Anzeiger*, Bd. III. 1880. No. 61 u. 62.
- Kondratowicz, Beiträge zur Histologie des schwangeren Uterus. *Arbeiten aus den Laboratorien der medicin. Facultät zu Warschau*, redig. von F. Nawrocki. H. II. 1875. (Russ.)
- R. Kossmann, Ueber das Carcinoma syncytiale und die Entstehung des Syncytiums in der Placenta des Kaninchens. *Verhandl. d. Gesellschaft deutscher Naturforscher u. Aerzte*. II. Theil, 1. Hälfte. S. 167.
- Laulanié, Sur une nouvelle espèce d'élément anatomique. La cellule placentaire de quelques rongeurs. — *Comptes rendus de la société de biologie de Paris*. 1885. 21. Févr.
- Derselbe, Sur le processus vaso-formatif qui préside à l'édification de la zone fonctionnelle du placenta maternel dans le cobaye. *Ibidem*. 1886. 20. Novbr.
- Masius, De la genèse du placenta chez le lapin. *Arch. de biol.* T. IX. 1889. p. 83 ff.

- Masquelin et Swaën, Premières phases du développement du placenta maternel chez le lapin. Arch. de Biologie. 1889.
- Mauthner, Ueber den mütterlichen Kreislauf in der Kaninchenplacenta mit Rücksicht auf die in der menschlichen Placenta bis jetzt vorgefundenen anatomischen Verhältnisse. Sitzungsber. der Math. Natw. Kl. d. K. Academie d. Wissenschaften zu Wien vom 24. April 1873. Bd. 67. III. Th. S. 118.
- Maximow, Zur Kenntniss des feineren Baues der Kaninchenplacenta. Arch. f. mikroskop. Anatomie u. Entwicklungsgesch. Bd. 51. 1898.
- Minot, Uterus and Embryo. Journ. of Morphology. T. II. No. 3. April 1881. I. Rabbit.
- Derselbe, Die Placenta des Kaninchens. Biologisches Centralbl. Bd. 10. S. 114ff.
- Derselbe, A theory of the structure of the placenta. Anatom. Anzeiger 1891. S. 125.
- Needham, Disquisitio anatomica de formato foetu. Londini 1667. p. 25.
- Peters, Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Gynäk. Bd. VII. S. 261.
- Derselbe, Verhandlungen d. Gesellsch. deutscher Naturforscher u. Aerzte. II. Theil, 1. Hälfte. S. 175.
- Rauber, Die erste Entwicklung des Kaninchens. Sitzungsber. d. naturf. Gesellsch. zu Leipzig. 1875. 3. Decbr. S. 103.
- Romiti, Sulla struttura della placenta. Rivista clinica, ser. 2da, Anno III, Bologna 1873, p. 8. Das Original war mir nicht zugänglich; der citirte Satz findet sich (in italienischer Sprache) wiedergegeben bei Ercoiani, Nuove ricerche (s. o.).
- Siegenbeck van Heukelom, Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturf. u. Aerzte. II. Theil, 1. Hälfte. S. 174.
- Strahl, Untersuchungen über den Bau der Placenta. Die Anlagerung des Eies an die Uteruswand. Archiv f. Anat. u. Physiol. Anatom. Abthl. 1889. S. 213ff. — Nachtrag. Ebend. Suppl. S. 196ff.
- K. Ulesko-Stroganowa, Beiträge zur Lehre vom mikroskopischen Bau der Placenta. Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. III. 1896. S. 207ff.

---

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI—XVII.

---

(Sämmtliche Photogramme sind mit dem Projections-Ocular No. II bei 50 cm Balglänge aufgenommen; das angewandte [Zeiss'sche] Objectiv ist bei jeder einzelnen Figur vermerkt.)

#### Taf. XI.

- Figur 1. Normale Krypte des nicht schwangeren Uterus. a Das Cylinder-epithel. Apochrom. 3,0/0,95. Vergr.: 330.
- Figur 2. Das Uterusepithel im Anfange der Schwangerschaft; jede Zelle enthält einen Kernhaufen. a Ansicht im Schnitt. b Flächenansicht. Apochrom. 3,0/0,95. Vergr.: 330.

## Taf. XII.

- Figur 3. Keimblase vor der Anheftung und Uterusschleimhaut. a In Verdickung begriffenes Ektoblast. b Zona pellucida. c Syncytial verändertes Uterusepithel. Apochrom. 8,0. Vergr.: 125.
- Figur 4. Keimblase vor der Anheftung, späteres Stadium, nach Schwund der Zona pellucida. a Keimblasenwand. b Syncytial verändertes Uterusepithel mit grossen Vacuolen. Apochrom. 16,0. Vergr.: 60.

## Taf. XIII.

- Figur 5. Schnitt durch die gewucherten Uterusdrüsen; bei a noch erhaltenes Cylinderepithel, übergehend in das bei b völlig ausgebildete Syncytium. Apochrom. 8,0. Vergr.: 125.
- Figur 6. Schnitt durch eine Drüse mit flimmerndem Syncytium, bei a Vacuole, bei b das Lumen der Drüse. Apochrom., Hom. Imm., 2,0/1,40. Vergr.: 500.

## Taf. XIV.

- Figur 7. Uterusschleimhaut am 9. Tage der Schwangerschaft; die Keimblasenwand, in der Endoblast (a), viscerales (b) und parietales Mesoblast (c) und Ektoblast (d) unterscheidbar sind, hat sich rechts an die Schleimhaut angeheftet; bei e das Lumen einer Drüse, in welche das Ektoblast hineinwuchert. Apochrom. 16,0. Vergr.: 60.
- Figur 8. Derselbe Schnitt stärker vergrössert. a Ektoblast. b Uterusepithel, von dem einige Fetzen an der abgehobenen Keimblasenwand hängen. Apochrom., Hom. Imm., 2,0/1,40. Vergr.: 500.

## Taf. XV.

- Figur 9. Uterusschleimhaut am 9. Schwangerschaftstage. Bei a hat die Bildung der decidualen Gefässscheiden begonnen. Apochrom., Hom. Imm., 2,0/1,40. Vergr.: 500.
- Figur 10. Capillaren ohne deciduale Gefässscheiden an einer Drüse. Die Capillare a, sehr erweitert, scheint bei c dem Durchbruch in das Drüsenlumen b nahe zu sein. Apochrom., Hom. Imm., 2,0/1,40. Vergr.: 500.

## Taf. XVI.

- Figur 11. Querschnitt durch die Chorionzotten, deren gefässführendes Stroma a von dem Epithel b (Langhans'sche Zellschicht) bekleidet ist. Zwischen den Zotten das Syncytium mit blutführenden intervillären Hohlräumen c. Apochrom. 8,0. Vergr.: 125.
- Figur 12. Dasselbe stärker vergrössert. a Zottenstroma. b Zottenepithel. c Syncytiale Protoplasmabrücken, die den intervillären Raum durchspannen. d Fötale, e materne Blutkörperchen. Apochrom., Hom. Imm., 3,0/1,30. Vergr.: 330.

## Taf. XVII.

- Figur 13. Intervilläre Räume im Syncytium (b), mit mütterlichen Blutkörperchen gefüllt. Apochrom., Hom. Imm., 3,0/1,30. Vergr.: 330.
- Figur 14. Schnitt durch die Stelle der Anheftung einer Chorionzotte an die Decidua (ca. 15. Schwangerschaftstag). a Deciduazelle, b Syncytium, c mehrschichtiges Ektoblast. Apochrom., Hom. Imm., 2,0/1,40. Vergr.: 500.

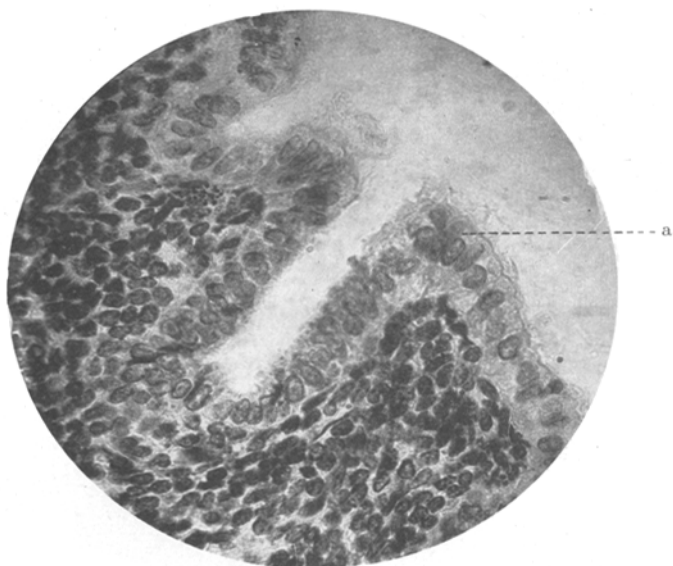


Fig. 1.

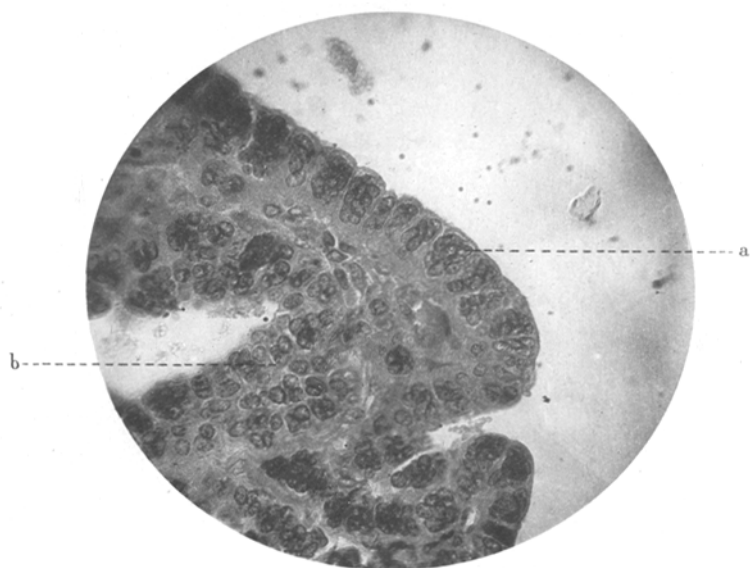


Fig. 2.

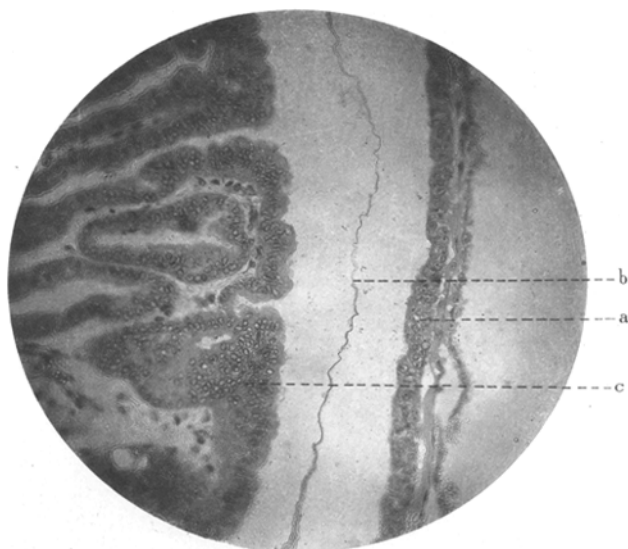


Fig. 3.

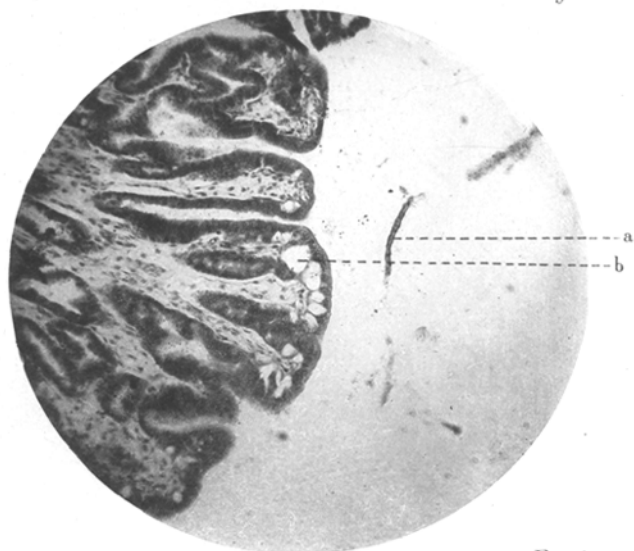


Fig. 4.

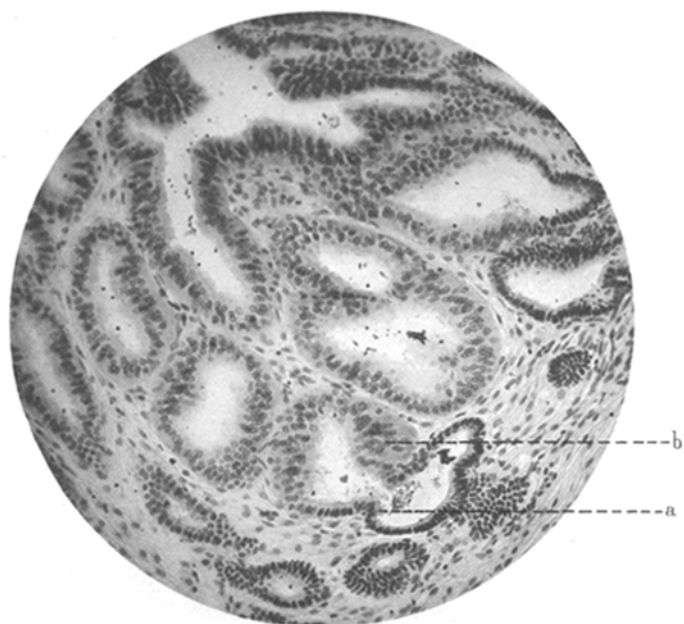


Fig. 5.

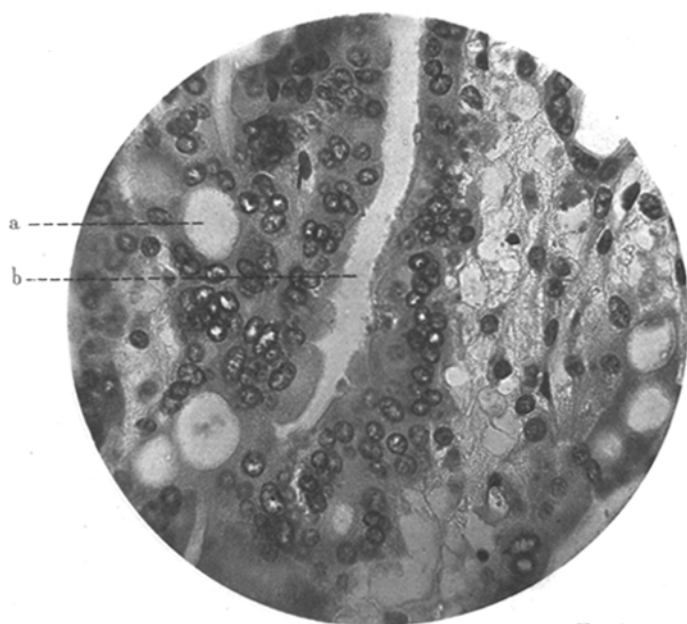


Fig. 6.



Fig. 7.

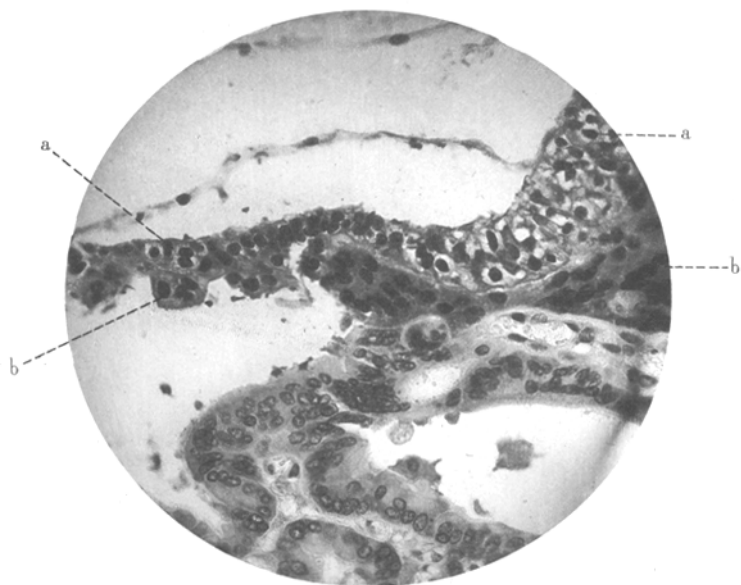


Fig. 8.





Fig. 9.

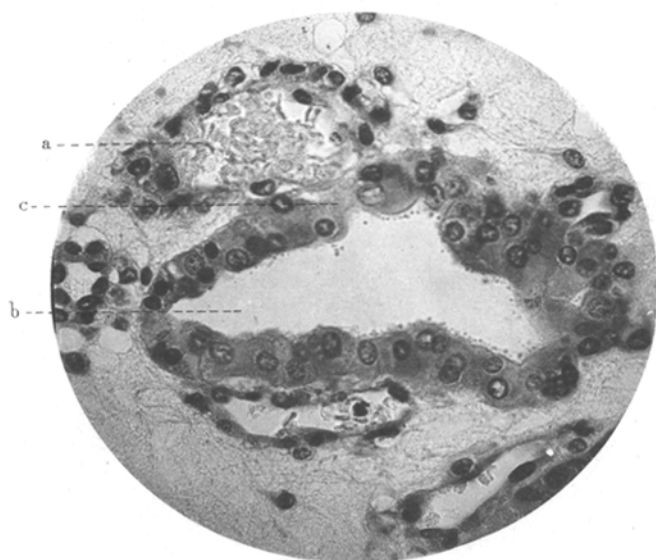


Fig. 10.

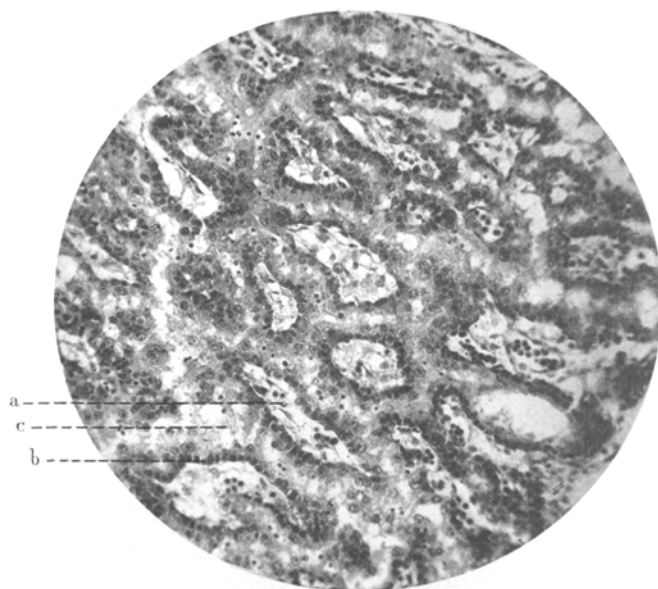


Fig. 11.

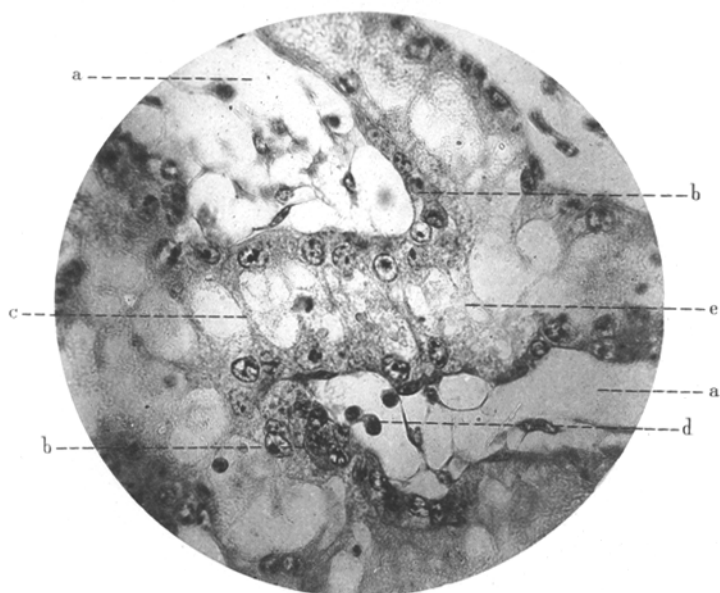


Fig. 12.

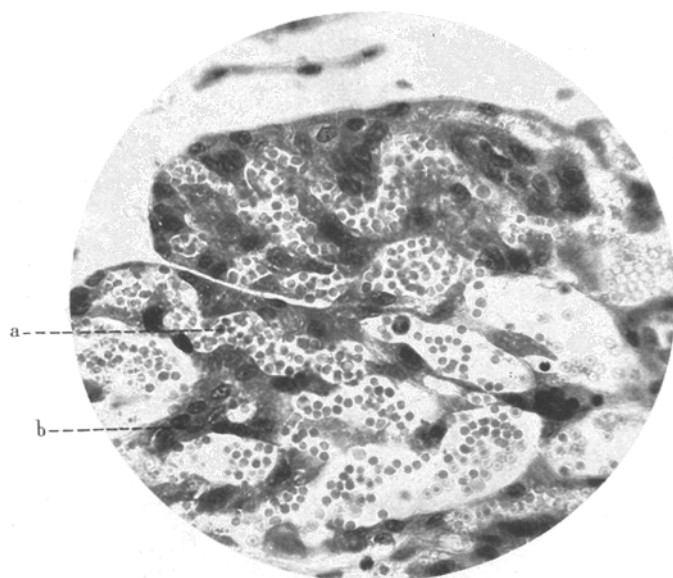


Fig. 13.

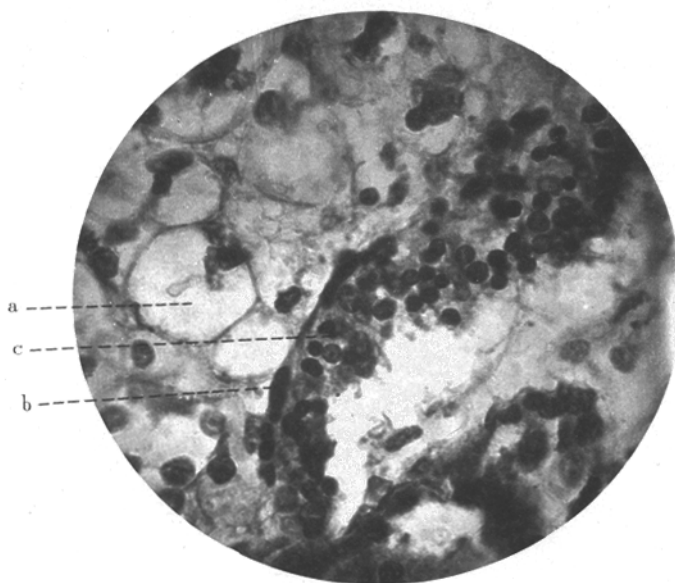


Fig. 14.