

# Ueber Glykogen in der Placenta.

Von

**Dr. L. F. Driessen,**

Frauenarzt in Amsterdam.

(Hierzu Tafel IV.)

---

## Einleitung.

In den nachfolgenden Zeilen möchte ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen mittheilen über das Vorkommen und die Vertheilung des Glykogens in der menschlichen Placenta. Obgleich die Untersuchungen noch keinesfalls abgeschlossen sind, dürften doch bereits einige sichere Schlüsse daraus zu ziehen sein, und, wo unsere Kenntnisse über das Glykogen in normalen und pathologischen Geweben in letzter Zeit eine bedeutende Erweiterung erfahren haben (namentlich durch Best's Verbesserung des mikro-chemischen Nachweises dieser Substanz), da scheint es mir angebracht einen Versuch zu machen neuere Erfahrungen mit alten bekannten That- sachen in Einklang zu bringen.

Der Versuch ist um so mehr berechtigt, weil beim Studium dieses Gegenstandes in der Litteratur dem Leser die Frage entgegentritt: Wie mag es kommen, dass Claude Bernard's (1) Entdeckung des Glykogens in der Placenta vor etwa einem halben Jahrhundert (1859) heutzutage entweder nicht erwähnt oder nur angedeutet, jedenfalls nicht gewürdigt wird? Schrieb Claude Bernard selbst seiner Entdeckung keine Bedeutung zu? Im Gegentheil. In seiner Schrift: „*Sur une nouvelle fonction du placenta*“ behauptet er: „*le placenta paraît destiné pendant les premiers temps du développement foetal à accomplir la fonction glycogénique du foie, avant que celui-ci ait acquis chez le fœtus le développement et la structure, qui lui permettent plus tard de fonctionner*“.

Die meisten Hand- und Lehrbücher schweigen über diesen Gegenstand; in v. Winckel's Handbuch der Geburtshülfe wird

beim Kapitel: „Die Ernährung und der Stoffwechsel des Embryo“ von Goenner<sup>1)</sup> diese Frage nur eben angedeutet und Pfannenstiel<sup>2)</sup> „geht auf den Glykogengehalt der Zellen nicht ein, da dies noch ganz strittige Dinge sind“.

Thatsächlich sind unsere Kenntnisse über das Vorkommen des Glykogens in der menschlichen Placenta sehr mangelhaft; nur ein Forscher ist mir bekannt, Langhans (7), der seine Erfahrungen auf diesem Gebiete mitgetheilt hat. Seinem Aufrufe, „seine Mittheilungen sollen den Gegenstand überhaupt nur einmal anregen“ hat bis jetzt, so viel ich weiss, Niemand Folge geleistet, denn der kurze Bericht Brindeau's (11), „de la glycogénèse placentaire“ hebt nur den Befund hervor, dass die Langhans - Zellen Glykogen enthalten, das Syncytium glykogenfrei sei. Eingehende systematische Untersuchungen fehlen.

Es wird manchem ergangen sein wie mir: als ich voller Interesse für die Glykogenfrage in vielen Fehlgeburten nach dieser Substanz suchte, wurde ich enttäuscht durch den häufigen negativen Befund. Bekanntlich löst sich das Glykogen äusserst schnell in Wasser und wird bald nach dem Tode des Gewebes in Zucker umgesetzt: nur lebensfrische Gewebe, sofort in absolutem Alkohol gehärtet, liefern demnach einwandfreies Material; an der Luft getrocknete, in Wasser oder längere Zeit in Formalin aufbewahrte Gewebestücke haben für die Untersuchung keinen Werth.

Es ergibt sich aus obigem, wie selten gutes Material für die Glykogen-Untersuchung vorkommt, und wie hauptsächlich aus diesem Grunde die spärlichen Angaben in der Litteratur über diesen Gegenstand sich erklären lassen. Gerade die jüngsten menschlichen Eier, beschrieben von Siegenbeek van Heukelom, Peters und neuerdings von Leopold, konnten ihrer Härtung in Formalin wegen leider nicht auf Glykogen untersucht werden; das bekannte Merittens'sche Ei wurde zufälligerweise bei der mikroskopischen Untersuchung eines Curettements gefunden und war in Alkohol gehärtet worden, auf den Glykogengehalt dieses Eies komme ich nachher zurück.

In der hiesigen Treub'schen Klinik kamen in letzter Zeit einige Fälle von Abortus provocatus artificialis vor, die für unseren Gegenstand äusserst werthvoll waren; ferner untersuchte ich einige

---

1) Goenner in v. Winckel's Handbuch. Bd. I. S. 329.

2) Pfannenstiel in v. Winckel's Handbuch. Bd. I. S. 240.

unreife Placenten in Zusammenhang mit dem wegen Carcinom oder Myom entfernten schwangeren Uterus, und kann ich nun über zehn verschiedene Stadien der Placentation berichten.

Bevor ich aber die Resultate meiner Untersuchungen mittheile, mögen vorangehen einige Angaben über

#### Glykogen in der Kaninchen-Placenta.

Die Entdeckung Cl. Bernard's des Glykogens in der Kaninchen-Placenta war kein Zufall. Zielbewusst suchte der berühmte Physiologe das Organ, wo das ihm bekannt gewordene Glykogen der foetalen Gewebe (in Muskeln, Lungen u. s. w.) gebildet werden könne. Die embryonale Leber zeigte sich in der ersten Hälfte des intra-uterinen Lebens vollkommen glykogenfrei, konnte also noch nicht als Quelle der Kohlenhydratproduction in Anmerkung kommen. Längere Zeit suchte er vergebens, indem er nur die glykogenfreien Placenten von Kühen und Schafen in Behandlung nahm; als er sodann seine Untersuchungen auf Kaninchen und Meerschweinchen ausdehnte, fand er: „une masse de cellules glycogéniques, située principalement entre la portion maternelle et la portion foetale du placenta, et, après s' être développée elle m'a paru s'atrophier à mesure que le foetus approche du moment de sa naissance.“

Ermuthigt durch diesen positiven Befund wiederholte Cl. Bernard seine Untersuchungen an unreifen Placenten der Wiederkäuer und fand nun in der That, dass, obwohl das Placentagewebe selbst glykogenfrei war, auf dem Amnion multiple Excrescenzen sich befinden, deren Epithelzellen strotzen von Glykogentropfen. Folgende Theorie wurde nun festgestellt: Während in der ersten Hälfte der Gravidität die Leber noch functionslos bleibt, übernimmt die Placenta die Leberfunction, resp. die Glykogenproduction; bei den Nagethieren spielt sich dieser Process ab in dem vasculären Theile, bei den Wiederkäuern in dem glandulären Theile der Placenta. In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft atrophiren die glykogenbildende Zellen: „et c'est précisément au moment où le foie est développé et que ces cellules ayant acquis leur forme définitive commencent à sécréter la matière glycogène, que l'organe hépatique de l'amnios tend à disparaître.“

So geistreich Cl. Bernard's Theorie der „fonction hépatique du placenta“ auch war, nicht lange hat sie Stand halten können noch im selben Jahre (1859) wurde sie energisch bestritten, von Rouget (3). A priori sei es doch sehr unwahrschein-

lich, dass „l'organe hépatique transitoire“ bei einigen Thieren (Kaninchen) inmitten der Placenta, bei anderen (Wiederkäuern) an der freien Amnios-Oberfläche sich befinde. Nach Rouget sind die plaques („hépatiques“) de l'amnios keine Drüsengebilde, sondern einfach aus Plattenepithel bestehende Warzen, und wo das Glykogen ein constanter Bestandtheil der geschichteten Epithelien, nicht nur im intra-uterinen Leben, sondern auch nach der Geburt darstellt<sup>1)</sup>, da könne von einer secretorischen Function, analog den Leberzellen, keine Rede sein. Auch die Glykogenzellen der Kaninchen-Placenta seien nach Robin „cellules épithéliales hypertrophiées de la couche inter-utéro-placentaire“, der Glykogengehalt dieser Epithelzellen habe keine besondere Bedeutung: „les substances amylicées interviennent dans la constitution des tissus au même titre que les matières grasses et les matières albuminoïdes“.

Wir wollen uns in diesen Streit über die Bedeutung des Glykogens in der Placenta nicht weiter vertiefen, müssen aber unsere Bewunderung aussprechen über Cl. Bernard's exacte Untersuchungen, denn seine Angaben über die Vertheilung des Glykogens in der Kaninchenplacenta und über den Ort, wo man es findet, haben sich nachher glänzend bestätigt.

Schon Cl. Bernard wies darauf hin, dass man die zuckerbildende Substanz hauptsächlich im maternalen Theile der Placenta vorfinde und dass: „cette substance s'enfonce ensuite en forme des radiations dans la portion foetale“.

Etwa 20 Jahre später kommt Godet (4), ein Schüler Langhans', was die Glykogenvertheilung in der Kaninchenplacenta betrifft, zu einem nämlichen Resultat. Godet untersuchte den Uterus des Kaninchens in verschiedenen Stadien der Schwangerschaft von ungefähr 14 Tagen bis zur reifen Placenta. Während in den ersten Stadien der maternale Theil in Grösse überwiegt, schwindet dieselbe allmählich mit der Entwicklung des Fötus; der fötale Placentartheil überwiegt mehr und mehr, und bei diesem Process tritt die eigenthümliche Erscheinung zu Tage, dass mit dem Verschwinden resp. mit der Resorption der mütterlichen Placenta der Anfangs grosse Glykogengehalt allmählich abnimmt; in der reifen

---

1) Rouget fand das Glykogen in den geschichteten Epithelien der Haut, der Zunge, der Mundhöhle, des Pharynx beim Schweinembryo, auch in den Vaginalepithelien beim Weibe. — Schiele hat nachher den constanten Glykogengehalt der geschichteten Epithelien bestätigt.

Placenta findet man das Glykogen nur mehr an der Trennungslinie und hier und dort in unmittelbarer Nähe der Gefässe.

Godet's genaue und fleissige Untersuchungen sind nachher von Barfurth (3), Maximow (10, 13), Marchand (12), Chipman (15) und Schönfeld (15) bestätigt, so dass wir heut zu Tage vollkommen genau wissen, wo, wann und wie das Glykogen in der Kaninchenplacenta erscheint und wieder schwindet.

Ich selbst habe 4 verschiedene Stadien der Placentation des Kaninchens in dieser Hinsicht untersucht, nämlich einen Uterus von 9 tägiger, einen von 11 tägiger, einen von 14 tägiger Schwangerschaft und eine reife Placenta (28 Tage alt).

So kurz wie möglich will ich hier den Process beschreiben: Die fötale Placenta des Kaninchens ist und bleibt glykogenfrei. Das Glykogen tritt nicht vor dem 8. Tage der Schwangerschaft auf. Bekanntlich entwickeln sich in der ersten Woche die beiden mesometralen Schleimhautfalten zu grossen Polstern, während die anderen Falten allmählich atrophiren. Die Hypertrophie dieser beiden mesometralen Falten entsteht durch Hyperplasie der bindegewebigen Elemente der Submucosa nebst Vermehrung und Vergrösserung der Capillaren; auch die Drüsen vermehren sich und erscheinen langgestreckt und tubulär. Am 7. Tage erhalten die Capillaren der Submucosa eine perivasculäre Scheide von einkernigen Deciduazellen, man erkennt deutliche Mitosen in diesen Zellen als Zeichen lebhafter Wucherung: offenbar entstehen dieselben aus den Bindegewebszellen der Schleimhaut.

Am 8. Tage der Schwangerschaft (vielleicht im selben Moment, wenn die Keimblase des Embryo sich an die Oberfläche der gewucherten Schleimhaut anschmiegt) tritt das Glykogen in Form feinsten Tropfen in den einkernigen perivasculären Deciduazellen auf, die Zellen ändern dadurch ihre Gestalt, sie vergrössern sich, der Kern wird runder, schärfer markirt und heller, die Zellgrenze tritt scharf hervor.

Die ersten Glykogentropfen sieht man indess nicht an der Peripherie der Mucosa, sondern im Centrum.

Nach 24 Stunden, also am 9. Tage, haben alle Schleimhautgefässe der Mucosa sich mit einem Mantel von einkernigen Glykogenzellen umhüllt, in der Nähe der Gefässe ist der Glykogenreichthum am grössten, das Endothel der Gefässe selbst bleibt glykogenfrei.

Wenn nun am 9. Tage das Epithel der Keimblase unter

Wucherung der fötalen Epithelzellen und Zugrundegehen der mütterlichen Epithelien eine innige Verbindung mit der Schleimhaut erzeugt, erscheint zwischen fötalem und maternalem Placentartheil ein Lager grosszelliger mehrkerniger scharf contourirter Zellen, die äusserst glykogenreich sind.

(Während in der Placentationsfrage die Genese dieser Zellen Gegenstand lebhafter Controversen sind und dieselben von Masquelin und Swaen, Doorman, Ulesco Stroganowa als Derivate von mütterlichen Epithelien, dagegen von Duval, Minot u. A. als Bindegewebszellen betrachtet werden, mag es auffallend erscheinen, dass alle Untersucher (Godet, Marchand, Maximow u. s. w.), die sich mit dem Glykogengehalt der Kaninchenplacenta beschäftigten, einstimmig dieselben als mütterliche mehrkernige Decidua-zellen erklären. Nur Jenkinson (14), der indess wohl die Mäuseplacenta, nicht aber die des Kaninchens bearbeitete, meint: „I should like to suggest, as a possible view, that the multinucleate glycogenic cells lying next the trophoblast are really of embryonic origin.“)

Die Glykogentropfen sind in diesen mehrkernigen Zellen viel grösser als in den einkernigen Decidua-zellen, mit Lugol'scher Lösung färben sie sich intensiv braunschwarz, das Glykogen scheint in diesen Zellen auch weniger löslich in Wasser als in den einkernigen Zellen. Legt man also einen senkrechten Durchschnitt eines 9 bis 10 tägigen schwangeren Kaninchenuterus in eine Jodlösung, so lässt die Placenta deutlich 3 Schichten erkennen:

- a) Die einwärts gelegene glykogenfreie fötale Placenta,
- b) die dunkel-braunschwarze intermediäre Schicht, aus mehrkernigen Decidua-zellen bestehend,
- c) der braun gefärbte, der Muskelwand am nächsten liegende maternale Placentartheil, dessen einkernige Decidua-zellen glykogenreich sind.

Nach dem 9. Tage nimmt der Glykogengehalt der mütterlichen Placenta immer mehr zu und erreicht am 12. bis 16. Tage sein Maximum (Chipman). Die grossen Gefässe der Submucosa, die im intermediären Theile den Charakter von weiten Hohlräumen angenommen haben, kann man im fötalen Theile verfolgen, sie verbreiten sich radiär bis fast zur Oberfläche und sind durch ihre glykogenreichen Zellschichten leicht zu erkennen.

Es entsteht durch diese Gefässvertheilung auf dem Flächen-durchschnitt der fötalen Placenta ein ganz eigenthümliches Bild:

inmitten und zwischen den glykogenfreien fötalen Zotten erscheinen Inseln, aus grossen mehrkernigen glykogenreichen Zellen bestehend.

Nach dem 16. bis zum 22. Tage schwindet das Glykogen; die ein- und mehrkernigen Deciduazellen gehen zu Grunde unter Erscheinung von Fetttropfen im Zelleibe und Bildung von Fibrin zwischen den Zellen; nur in unmittelbarer Nähe der Blutgefässe bleiben noch Glykogenzellen bestehen und an den Grenzen zwischen Muskulatur und Schleimhaut resp. Decidua, also dort wo die reife Placenta sich von der Wand trennen wird, bleibt noch am längsten eine Schicht einkerniger Glykogenzellen bestehen.

Nach dem 22. Tage bis zum Ende der Gravidität findet man in den nekrotisirenden Deciduapartien hier und dort noch einige Glykogentropfen, an der Trennungsfläche behalten die Zellen ihre scharfen Umrisse und ihren deutlichen Kern, hier findet man noch bis zuletzt Glykogen in den Zellen.

Kurz zusammengefasst spielt der Process sich also folgendermaassen ab:

1. Die Glykogenproduction beginnt am 8. Tage in den mütterlichen perivascularären Deciduazellen.

2. Die grösste Aufspeicherung des Glykogens findet vom 9. bis 16. Tage statt in einer Grenzzone zwischen fötaler und maternaler Placenta.

3. In der fötalen Placenta kommen Inseln, aus mütterlichen glykogenreichen Zellen bestehend, vor.

4. Die fötale Placenta selbst bleibt glykogenfrei.

5. Mütterliches Endothel und Syncytium zeigen nie Glykogen.

6. Nach der Hälfte der Schwangerschaft schwindet das Glykogen allmählich.

7. Die reife Placenta ist glykogenfrei, nur die ihr noch anklebenden Deciduazellen in der maternalen Trennungsfläche enthalten noch Glykogen.

Ueber den Glykogengehalt der Placenta anderer Thiere liegen nur mangelhafte Berichte vor, ich selbst hatte einmal Gelegenheit, einen schwangeren Uterus der weissen Maus zu untersuchen, wahrscheinlich war die Schwangerschaft noch nicht zur Hälfte vorgeschritten. Ich fand

1. die maternalen einkernigen Deciduazellen glykogenreich;

2. die grösste Aufspeicherung des Glykogens fand sich wieder in der Grenzschicht zwischen fötaler und maternaler Placenta;

3. die fötale Placenta war glykogenfrei;
4. mütterliches Endothel und Syncytium zeigten kein Glykogen.

Auch Gierke (17) fand in einer Mäuseplacenta reichlich Glykogen, speciell in den mütterlichen Lagen. Jenkinson (14), der die Mäuseplacenta eingehend im Department of Comparative Anatomy in Oxford bearbeitete und beschrieb, spricht von: A rapid proliferation of sub-epithelial cells which results in the formation of a glycogenic (maternal) tissue, the glycogen secreting cells of which may be distinguished, by certain well marked characters, from all other maternal or embryonic cells whatever.

Jenkinson meint aber, dass nachher dieses glykogenreiche mütterliche Gewebe degenerirt und ersetzt wird durch: „glycogenic cells of trophoblastic origin“. Der fötale Theil der Placenta nähme also allmählich die Glykogenese der mütterlichen Deciduaellen über. In wiefern diese Behauptung richtig ist, vermag ich nicht zu beurtheilen, jedenfalls hat auch Jenkinson die grösste Glykogenaufspeicherung gesehen an der Grenze zwischen maternaler und fötaler Placenta.

In der Placenta des Meerschweinchens fand Barfurth nur wenig Glykogen, Saake (8) dagegen konnte mikrochemisch die Substanz in den Deciduaellen (also wieder im maternalen Theile) nachweisen.

### Untersuchungen an menschlichen Placenten.

1. Ganz junges Ei. Nach Härtung in Formalin und Alcohol hat die Eiblase einen Durchmesser von 10 mm. Die Blase ist leer, den ganz feinen Zöttchen haftet an der Peripherie ein eigenthümliches Gewebe an, bestehend aus scharf contourirten Zellen mit rundem Zellkern, zwischen diesen Zellen zeigen sich Bluträume, worin Syncytialschollen. Die Zotten und das Syncytium sind glykogenfrei. Die Zellen enthalten Glykogen. Ein Schnitt, in Sol. Lugoli gelegt, zeigt einen peripheren braunschwarzen Kreis, indem die den Zotten noch anhaftenden Decidua(-?)zellen Glykogen enthalten.

2. Curettement. Zufälligerweise wird bei der mikroskopischen Untersuchung ein junges Schwangerschaftsproduct gefunden. Dieser Fall schliesst sich also dem bekannten Mertens'schen Fall an. Nach der Anamnese konnte das Ei höchstens 3 Wochen alt sei. Leider war das Gewebe in unserem Falle nicht unmittelbar in Alcohol gelegt worden, während einiger Stunden hatte man es in Formalin gehärtet. Die Untersuchung ergab: Kein Glykogen in den Deciduaellen der Vera, etwas in den Uterusdrüsen, sehr wenig im Bindegewebe des Chorion, fast keins im Bindegewebe der Zotten, wenig in den Langhanszellen, Syncytium frei. Dagegen enthielten die Langhans'schen Zellenknoten, sowie auch die den Haftzotten am nächsten liegenden grossen scharf

contourirten Decidua-(?)-zellen sehr viel Glykogen (Taf. IV, Fig. 1 u. 2). Es stimmt dieser Befund auffallend mit den Ergebnissen am Merttens'schen Ei, das wahrscheinlich nur einige Tage jünger ist. Auch Merttens ist die Differenz zwischen glykogenhaltigen Deciduazellen und glykogenfreien Langhanszellen aufgefallen: ihre Verschiedenheit ist nach ihm schon bei schwacher Vergrößerung in die Augen fallend. In unserem Falle hält es manchmal schwer, die Zellen von einander zu unterscheiden, zumal weil hier und dort die kleinen Langhanszellen anschwellen, glykogenhaltig werden (aber immer in geringem Maasse), sodass schliesslich nicht mehr zu entscheiden ist, wo fötales Gewebe aufhört, wo mütterliches anfängt. — Ohne Frage sind die Langhans'schen Zellknoten inmitten der Zotten Reste dieses peripheren glykogenreichen Gewebes.

Das Glykogen liegt im Bindegewebe der Zotten in kleinen punktförmigen Körnern, nie in, sondern zwischen den Bindegewebszellen, in den grossen Decidua-(?)-zellen dagegen erscheint die bekannte Halbmondgestalt.

3. Abortus provocatus artificialis von 5 Wochen. Kein Glykogen im Syncytium, in den Deciduazellen, sehr wenig in den Langhanszellen, etwas im Bindegewebe des Chorion, mächtig viel in den insulären Zellknoten und im den Haftzotten am nächsten liegenden Gewebe und hier zwar nicht nur zwischen den grossen scharfcontourirten Zellen, sondern hauptsächlich in denselben; die Syncytialmassen, welche in Hohlräumen in diesem Gewebe auftreten sind durchweg glykogenfrei, die Zellen selbst (Decidua (?)-zellen) zeigen den Halbmond.

4. Abortus provocatus artificialis von 6 Wochen. Im Syncytium, im Amnion, in den Deciduazellen der Vera fand ich kein Glykogen, in den Langhanszellen eine Spur, wenig fand ich es im Bindegewebe des Chorion und der Zotten, etwas im Lumen der Uterusdrüsen der Spongiosa (in der Form von Tropfen frei im Lumen und den Epithelzellen anhaftend), sehr viel in den insulären Zellknoten.

Die Resultate der Untersuchung des Embryos' übergehe ich, nur sei erwähnt, dass die Leber keine Spur Glykogen enthält, während Muskeln, Haut und Knorpel glykogenreich sind.

5. Abortus provocatus artificialis von 8 Wochen. Im Amnion, im Syncytium, in den Langhanszellen fehlt das Glykogen, nur wenige kleine Tropfen sieht man im Bindegewebe des Chorions und der Zotten, die Deciduazellen der Vera dagegen enthalten Glykogen in Form eines Halbmondes und auch die Uterusdrüsen-Epithelien secerniren die Substanz. Am meisten findet man es in den Langhans'schen Zellknoten.

6. Abortus provocatus artificialis von 8 Wochen. Die Glykogenvertheilung erwies sich wie im vorigen Falle, nur traf man auf mehr glykogenfreie Deciduazellen und war der Reichthum in den grösseren Zottenstämmen ein grösserer.

7. Abdominelle Totalexstirpation des graviden myomatösen Uterus. Embryo: 2 cm. Schwangerschaft 6—8 Wochen.

Der Uterus wurde leider erst in Formalin gehärtet, sodass fast kein Glykogen bei der mikroskopischen Untersuchung vorgefunden wurde. In geringer Quantität wurde es noch angetroffen in den Lumina der gewucherten Drüsen der Spongiosa. Deciduazellen und Langhanszellen sind frei, am meisten sieht man die kleinen Glykogenkugeln in den Langhans'schen Zellknoten und an der Grenze des Eies, wo es

sich theilweise von der Serotina losgerissen hat, also an der Stelle, wo fötales und mütterliches Gewebe einander berühren.

8. Vaginale Totalexstirpation eines 6—8 Wochen schwangeren carcinomatösen Uterus. Carc. port. vag. Härtung sofort in Alcohol 96, erwärmt auf 37° C.

Dieses Präparat ist äusserst lehrreich. Obgleich das Bindegewebe des Chorion und der Zotten viel mehr Glykogen tropfen enthielt wie in den vorigen Fällen, blieben die Langhanszellen fast ausnahmslos glykogenfrei, ebenso das Syncytium und das Amnion. Dagegen war der mütterliche Theil äusserst glykogenreich, die meisten Deciduazellen enthalten die charakteristischen Halbmonde, die Zellen der Serotina in grösserem Maasse als die der Vera, auch die sogenannten syncytialen Wanderzellen in der Serotina sind glykogenreich. Die Uterusdrüsen der Spongiosa sind angehäuft mit kleinen Glykogen-Tropfen, die aus den gequollenen Epithelzellen abgesondert werden. Sehr viel Glykogen findet sich in den Langhans'schen Zellknoten, die mit der Best'schen Färbung deutlich 3 Arten Zellen unterscheiden lassen: a) Glykogenfreies Syncytium, b) Glykogenarme Langhanszellen, c) Glykogenreiche grosse scharfcontourirte Zellen. (Tab. IV, Fig. 3.)

Das Glykogen sieht man sowohl in den Drüsen der Vera als der Serotina, in der Reflexa schwinden die Drüsen allmählich, nur an der Uebergangsstelle von Serotina und Reflexa zeigen sich noch einige mit Glykogenkugeln angefüllte Drüsenräume. Ausser Glykogen tropfen findet man im Lumen der Drüsen noch Schleimmassen und grössere sich gelb mit Jodium färbende Schollen und Kugeln, deren Natur ich nicht entzählen konnte.

An der Grenze zwischen fötalem und mütterlichem Gewebe ist das Glykogen am meisten aufgehäuft, dagegen ist das Fibrin, das in unregelmässigen Streifen und Bändern in der Serotina auftritt, glykogenfrei.

9. Vaginale Totalexstirpation des graviden carcinomatösen Uterus. Carc. cerv. uteri. Kind 16 cm. Schwangerschaft 4 Monate.

Nur wenig Glykogen wird gefunden in den Deciduazellen der Vera, die Drüsen sind fast glykogenfrei. Die Zellinseln zeigen Glykogen an der Peripherie, während das Centrum bereits degenerirte Zellen enthält. In den Zotten fehlt die Substanz.

Die Nabelschnur dagegen und deren Amnionhülle zeigt Glykogen. (Auch die fötale Leber zeigt bereits Spuren Glykogen.)

10. Abdominale Totalexstirpation des graviden carcinomatösen Uterus. Carc. cervicis uteri. Kind 23 cm. Schwangerschaft 5 Monate.

Die Placenta ist fast glykogenfrei, nur das Bindegewebe einiger grösseren Zottenstämme zeigt spärliche Kugeln und Tropfen. Auch in den Zellknoten zwischen den Zotten findet man noch etwas Glykogen. Die Deciduazellen der Compacta vera zeigen namentlich an der Oberfläche den Halbmond, in den Drüsenräumen spärliche Glykogen tropfen. Amnion, Chorionepithel sind frei.

11. Abdominale Totalexstirpation des graviden carcinomatösen Uterus. Carc. port. vag. Kind 33 cm. 6½ Monat.

Der Uterus wurde sofort nach der Operation in Alcohol 96 pCt. gelegt. In der ganzen Placenta konnte ich nirgends eine Spur Glykogen entdecken. Die Zotten haben nur einen syncytialen Zellmantel, keine

Langhanszellen. In den Zellknoten der intervillösen Räume wird kein Glykogen gefunden.

12. Graviditas extrauterina. Embryo 2—3 Wochen alt. Bei einer Laparotomie wurde in der rechter Tube eine kirschengrosse Verdickung gefunden, die Tube wurde entfernt und bei der Durchschneidung der Geschwulst stiess man auf einen blutigen Inhalt. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde ein wenige Millimeter grosser Embryo entdeckt. Zwischen dem Blute traf man verschieden gut erhaltene Zotten, die wohlhaltenen kernhaltigen embryonalen Blutkörperchen gaben den Beweis, dass das Schwangerschaftsproduct in lebensfrischem Zustande zur Untersuchung gekommen war.

In diesem noch sehr jungen Stadium war die Glykogenvertheilung folgendermaassen:

Kein Glykogen im Amnion, im Syncytium und Langhanszellen, die übrigens in diesem Falle nicht deutlich hervortraten. Das Bindegewebe der Zotten enthält ziemlich viel Glykogen, in der Form von äusserst feinen Tropfen, die sich manchmal an der Peripherie der Zotten mehr anhäufen. Die Langhans'schen Zellknoten bestehen aus glykogenfreiem Syncytium und aus runden glykogenreichen Zellen (Langhans- oder Deciduazellen?).

An der Innenfläche der Tube findet sich ein Polster glykogenreicher Zellen, die mit den fötalen Zellsäulen zusammenhangen. Die mütterliche Provenienz dieses Gewebes erkennt man, indem Capillaren mit deutlichen unveränderten glykogenfreien Endothelzellen dasselbe durchkreuzen. Auch in diesem Falle giebt es — wie in Fall 2 — keine scharfe Grenze zwischen diesen Zellen und den Langhans'schen Zellwucherungen, manchmal erblickt man auch Bluträume ohne Endothelbekleidung, die Glykogenzellen bilden dann die Wand des Gefässes. (Tab. IV, Fig. 4.)

13. Graviditas extrauterina. Frucht etwa 3 Monat. Wegen einer rupturirten Tubengravidität verrichtete ich die Laparotomie und entfernte die linken Adnexa uteri. Zwischen dem theilweise noch flüssigen Blute fand sich ein gut entwickelter 9 cm langer Fötus, dessen Herz noch pulsatorische Bewegungen machte.

Bei der mikroskopischen Untersuchung des Fruchtsackes fand ich Amnion, Syncytium, Langhanszellen glykogenfrei, wenig Glykogen im Bindegewebe des Chorion und der Zotten, viel in den insulären Knoten und Langhans'schen Zellwucherungen. Deciduazellen und Muskeln waren frei, die Epithelzellen der Tuben liessen Glykogenkörner erkennen.

Auch in diesem Falle macht es den Eindruck, dass die Epithelzellen der Tuba Glykogen secerniren, indem man die Tropfen öfters an der Spitze der Zellen findet oder frei im Lumen.

14. Ferner untersuchte ich noch eine grosse Anzahl Placenten, unreife und reife; in letzteren war das Resultat durchweg negativ, nur in einem Falle konnte ich in den Deciduazellen, die den Eihäuten anklebten, noch eine Spur Glykogen nachweisen.

Von den unreifen Placenten möchte ich noch ein Schwangerschaftsproduct von etwa 6 Wochen erwähnen, wobei der  $2\frac{3}{4}$  cm lange Embryo viel Glykogen enthielt, auch das Bindegewebe der Zotten und des Chorion zeigten diese Substanz in Form von Tropfen, der Epithelsaum war ganz frei, nur in den Zellknoten fand sich viel Glykogen, theils zwischen den Zellen, theils innerhalb derselben in Halbmonden. Auch Deciduazellen und Drüsenepithel waren glykogenreich.

Die anderen Fälle hatten eigentlich für die Glykogenfrage wenig Werth, entweder war die Frucht abgestorben, oder das Präparat war kürzer oder längere Zeit mit Wasser in Berührung gekommen. Die Resultate waren demzufolge meistens negativ.

Uebersicht der 14 Fälle.

Fall	1	2	12	3	4	14	5	6	7	8	13	9	10	11	
Alter	?	3 w	3 w	5 w	6 w	6 w	8 w	8 w	6-8 w	6-8 w	3 m	4 m	5 m	6 1/2 m	reife
Uterusdrüsen I		—			—	+	+	+	—	+	—	0	0	0	0
Deciduazellen (Vera) II		0		0	0	+	+	—		+	0	—	+	0	—
Periphere Schicht III		+	+	+	+										
Insul. Knoten IV		+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	—	—	0	0
Syncytium V		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Langhanszellen VI		0	—	0	—	—	0	0	0	—	0	0	0		
Zotten-Bindegewebe VII		0	—		—	—	—	—		+	—	0	—	0	
Chorion „ VIII		0	—	+	—	—	—	+		+	—	0	—	0	0
Amnion „ VIII		0			0		0			0	0	0	0	0	0

Erklärung; + heisst viel Glykogen  
 — „ wenig „  
 0 „ kein „

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass in den ersten Monaten der Placentarbildung Glykogenanhäufung eine constante Erscheinung ist. Betrachten wir etwas näher die Gewebe, wo wir die Substanz antrafen.

I. Die Uterusdrüsen. Bekanntlich besteht die wesentliche Veränderung der Uterusschleimhaut in den ersten Monaten der Schwangerschaft in einer Hyperämie und Oedem der oberflächlichen Schicht und einer Wucherung der Drüsen in der tiefen Schicht; man unterscheidet demzufolge eine Compacta und eine Spongiosa.

Aus meinen Präparaten geht mit absoluter Sicherheit hervor, dass die Wucherung der Drüsen mit einer Glykogenanhäufung und Absonderung in das Lumen der Drüsen Hand in Hand geht: die nicht gewucherten Drüsen zwischen den Muskelfibrillen enthalten kein —, die für Schwangerschaft charakteristischen fast adenomatösen Drüsen mit ihren papillären Excrencenzen enthalten reichlich Glykogen. Dagegen verschwindet diese Substanz nachher, wenn in den späteren Monaten die Drüsenlumina in längliche, fast epithellose Spalten und Lücken umgeändert sind.

Langhans hat das Glykogen ebenfalls in den Drüsen der Serotina und Vera angetroffen.

Ist nun die Glykogenabsonderung der Uterindrüsen eine spezifische Function in der Schwangerschaft, oder enthält der nicht schwangere Uterus bereits diese zuckerbildende Substanz in seinen Drüsen? Es finden sich bei den verschiedenen Forschern darüber widerstreitende Ansichten: Lubarsch findet im Uterusepithel reichlich Glykogen, ebenfalls Langhans, Brault dagegen bestreitet dies und auch Gierke hat es vermisst.

Zur Klärung dieser Frage habe ich längere Zeit hindurch systematisch alle ausgekratzten Schleimhautstückchen nach dem Curettement auf Glykogen untersucht und kam zu folgenden Schlüssen:

In der normalen unveränderten Uterusschleimhaut findet man kein Glykogen, nur das Oberflächenepithel zeigt ab und zu einen ganz feinen Saum in Form eines Halbmondes; auch während der Menstruation nimmt der Glykogengehalt nicht bedeutend zu, ja öfters fand ich keine Spur in Präparaten, die herrührten von einem Uterus, während der Menstruation extirpirt. — In pathologischen Fällen ändert sich das Bild: dort, wo die Uterusdrüsen nicht mehr ihre normale Gestalt zeigen, wo der Verlauf der Drüsen die bekannte Korkzieherform aufweist, wo Doppelkränze bestehen, wo das Epithel in mehreren Schichten die Membrana propria bekleidet, in einem Worte, wo eine deutliche glanduläre Hypertropie ausgeprägt ist, begegnet man dem Glykogen, und zwar in den Zellen, in der Form von Halbmonden, sowie in den Drüsenräumen in der Form von Tropfen. In entzündeten Schleimhäuten, wie man z. B. häufig nach Aborten antrifft, wobei das interglanduläre Gewebe mit mono- und polynucleären Rundzellen durchseucht ist, wird das Glykogen vermisst.

Das Cervixepithel ist immer glykogenfrei.

Als Beispiel mögen hier einige Untersuchungen mitgetheilt werden.

1. Ausschabung. O-para. Retroflexio uteri. Hypertrophia mucosae. Glykogen (wenig) in den gewucherten Drüsen.
2. Ausschabung. Virgo. Dysmenorrhoe. Normale Schleimhaut. Spuren Glykogen in den Epithelzellen der Oberfläche, in der Schleimhaut selbst nicht.
3. Ausschabung. Abortus habitualis. Starke Hypertrophia mucosae. Glykogen (viel) in den Epithelzellen der Oberfläche, so wie auch in den Drüsen. Stroma frei.
4. Ausschabung. Abortus. Stark gewucherte Drüsen, das Bild eines Adenoma benignum vortäuschend.

Reichlich Glykogen in allen Drüsenschläuchen.

5. Ausschabung. Virgo. Retroflexio uteri. Hypertrophia mucosae. Glycogen (viel) in den gewucherten Drüsen.

6. Ausschabung. VI-para. Retroflexio uteri. Fluxus post abortum. Stark entzündete Schleimhaut. Endometritis post abortum. Kein Glykogen.

7. Ausschabung. Virgo. Anteflexio uteri. Perimetritis. Normale Schleimhaut. Etwas Glykogen in den Epithelzellen der Oberfläche.

8. Ausschabung. Multipara. Endometritis interstitialis. Spuren Glykogen an der Oberfläche, nicht im Stroma.

9. Ausschabung. Multipara. Hypertrophia mucosae. In normalen Drüsen kein, in gewucherten Drüsen viel Glykogen.

10. Ausschabung. Starke glanduläre Hypertrophie.

Viel Glykogen in Epithelzellen und Drüsenräumen.

11. Ausschabung. Endometritis post abortum.

In den Deciduazellen etwas Glykogen. Drüsen frei.

12. Ausschabung. Retroflexio uteri. Fluxus post abortum. Starke Hypertrophia mucosae. Viel Glykogen in den Zellen, die aufgequellt, blass und scharfumgrenzt, wie typische Schwangerschaft-Drüsenepithelien aussehen.

Nach meiner Ueberzeugung ist die Glykogen-Ablagerung und Secretion in den gewucherten Uterusdrüsen der Ausdruck einer erhöhten Activität der Epithelzellen, am meisten wird die Zelle in Thätigkeit gesetzt durch den mächtigen Reiz der Schwangerschaft, finden wir doch in der Schleimhaut des schwangeren Uterus diese Substanz am meisten angehäuft; doch auch andere Reize (Stauungen, Verlagerung der Gebärmutter, Myome etc.) können die Epithelzelle zur secretorischen Wirkung anregen, dabei wird nicht nur Glykogen, sondern auch andere chemische Producte: Schleim, Hyalin (?), nicht näher definirte Umsatzproducte des Eiweisses abgesondert. Es ist also die Glykogen-Production kein Zeichen der Degeneration, wie früher allgemein, in letzter Zeit nur noch von Wenigen, angenommen wird, sondern ein Testimonium activitatis, die degenerirte, todte Zelle enthält kein Glykogen<sup>1)</sup>.

Wo in letzterer Zeit die eigenthümliche Gestalt, Form und Anordnung der sogenannten „Schwangerschaftsdrüsen“ besondere Aufmerksamkeit erfahren haben seitens der Histologen [Opitz<sup>2)</sup>, Müller<sup>3)</sup>], da wäre es angebracht, auch in mikrochemischer Richtung

1) Vergl. Driessen, Untersuchungen über glykogenreiche Endotheliome. Inaug.-Diss. Freiburg. 1892.

2) Opitz, Das Erkennen abgelaufener früher Schwangerschaft an ausgeschabten Schleimhautbröckeln. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XLII. Heft 1.

3) Müller, Ueber die Veränderungen der Uterusdrüsen in der Gravidität und der Menstruation. Samml. klin. Vortr. Volkmann No. 413 (153).

die Untersuchungen auszubreiten. Nach meiner Meinung müssen die unter dem Mikroskop nachweisbaren Formveränderungen der Drüsen in Zusammenhang stehen mit einer specifischen physiologischen Function, darin bestehend, dass die ausser der Schwangerschaft ruhenden Drüsen-Epithelien durch den Reiz des in der Schleimhaut eingebetteten Eies activ werden und in erster Linie eine Substanz bilden und absondern, das Glykogen, das für die erste Ernährung der jungen Frucht eine so grosse Bedeutung hat.

Die auffallende Thatsache, dass die Cervixdrüsen niemals Glykogen enthalten, weist darauf hin, dass sie physiologisch eine andere Rolle spielen als die Uterusdrüsen; zwar findet auch in der Cervix Wucherung und Drüsenvermehrung statt, die Zellen erhalten aber ihre cylindrische Form und nach aller Wahrscheinlichkeit beschränkt sich der chemische Process in den Zellen nur auf eine vermehrte Schleimabsonderung. Diese Differenz in chemischer Function macht es äusserst unwahrscheinlich, dass die Cervixschleimhaut in eine Decidua umgestaltet wird.

Teleologisch könnte man die Schleimhaut des Corpus uteri betrachten als Organ zur Lieferung der primitiven Ernährungsstoffe der Frucht (Glykogen u. s. w.), die Cervix dagegen mittels ihrer Schleimabsonderung als Organ zur Beschützung des jungen Schwangerschaftsproductes, indem der dicke, zähe Schleimpfropfen von aussen eindringende Schädlichkeiten fernhält.

Auch die Epithelzellen der Tuba Fallopiæ scheinen bei Einnistung des Eies in der Tuba die Fähigkeit zu besitzen Glykogen zu produciren; ich fand diese Substanz in Fall 13 in den Epithelien und in deren Nähe. Weitere Untersuchungen müssen noch beweisen, inwiefern diese Glykogen-Production ein constanter, vielleicht für die erste Entwicklung der Frucht unbedingt nöthiger Process ist.

Ob bei Ovarial-Schwangerschaft das Glykogen eine Rolle spielt, ist mir unbekannt.

## II. Die Deciduazellen.

Nach Langhans findet sich das Glykogen „in Kugelform frei zwischen wie auch in den Deciduazellen und zwar in Form von Halbmonden, manchmal in allen Zellen, d. h. in den grossen polyedrischen Zellen, und in schmalen, zwischen diesen gelegenen Zellen, an dem einen schmalen Ende, das zu einer längeren dreieckigen Spitze ausgezogen ist.“

Ich kann diesen Befund bestätigen, muss aber gestehen, dass ich in vielen Fällen die Deciduazellen gänzlich glykogenfrei

fand; und niemals in grosser Menge angehäuft wie in den Drüsen. Ich vermuthe, dass die Deciduazelle in der kurzen Zeit ihrer Existenz nur zeitweise Glykogen enthält; die junge, saftige spindelförmige Bindegewebszelle, deren Protoplasma mit Eosin intensiv roth gefärbt wird und deren Kern noch ovale Form zeigt, ist ohne Glykogen (man findet diese Zellen in den unteren, nahe der Muskulatur gelegenen Schichten der Decidua). Die mehr nach der Uterushöhle gelegenen Zellen nehmen allmählig die typische scharfcontourirte Gestalt an, und in manchen Präparaten ist deutlich ersichtlich, dass die eigenthümliche Zellform mit dem Glykogengehalt Hand in Hand geht. Das durch den Alkohol präcipitirte Glykogen legt sich als Halbmond gegen die Zellmembran an, der Kern wird grösser und blasser; dabei müssen sich jedoch noch andere chemische Processe abspielen, denn der Glykogenreichthum ist nicht hinreichend genug, um die enorme Aufquellung und Vergrösserung der Deciduazellen zu erklären. Vielleicht mag auch eine Fettansammlung manchmal auftreten, eine Verfettung, wie man sie sich früher in der Decidua dachte, findet jedenfalls nicht statt; die Veränderung der Zellen muss im grossen Ganzen als eine Nekrobiose aufgefasst werden (Klein). Schliesslich verfallen die Deciduazellen dem Tode und werden resorbirt, eine Metamorphose der Deciduazelle zur normalen Bindegewebszelle scheint mir äusserst unwahrscheinlich und habe ich in meinen Präparaten nie nachweisen können.

In den späteren Monaten der Schwangerschaft findet man die Deciduazellen nur selten glykogenreich; man trifft hier auf dieselbe Erscheinung wie in der Kaninchenplacenta: je älter und reifer die Placenta, je mehr verschwindet das Glykogen. Eine massenhafte Glykogenanhäufung, wie in den einkernigen Deciduazellen der Kaninchenplacenta, fehlt beim Menschen; dagegen findet man in der menschlichen Decidua die Substanz hauptsächlich in den Drüsen, die ja beim Kaninchen schon in einem ganz frühen Stadium verschwinden.

### III. Periphere Schicht.

In den ganz jungen Stadien der menschlichen Placentation (Fall 1, 2, 3, 12) fand ich an der Peripherie des Eies eine Schicht grosskerniger scharf contouirter Zellen, deren morphologischer Bau sofort an Glykogenzellen erinnert; die mikrochemische Reaction ergab in der That in allen vier Fällen eine mächtige Glykogenanhäufung. Die Zellen schliessen öfters Hohlräume ein, ange-

füllt mit mütterlichen Blutkörperchen, worin Syncytialklumpen schwimmen. Manchmal bekleidet das Syncytium die Hohlräume gleichwie ein Endothelbelag. Die fötalen Zellen treten mit dieser Schicht in Verbindung, indem die Langhans'schen Zellwucherungen sich an dieses Gewebe anschmiegen. Während man in vielen Fällen eine deutliche Grenze zwischen der fötalen Zellwucherung und den Glykogenzellen bemerkt (Tafel IV, Fig. 1, 2), gehen an anderen Orten die gewucherten Langhanszellen kaum merkbar in diese Zellen über (Tafel IV, Fig. 4).

Es würde mich zu weit führen, über die Genese dieser Glykogenzellen ausführlich zu berichten, die Frage drängt sich unmittelbar auf: Haben wir hier mütterliche Deciduazellen oder gewucherte Langhanszellen vor uns? Nach Siegenbeek van Heukelom sind die peripheren Zellen sehr gross, sie liegen öfters lose und haben eine sehr deutliche Membran, doch fast kein Protoplasma mehr; er betrachtet dieselben als degenerirte Trophoblastzellen. Da das Siegenbeek'sche Ei in Formalin gehärtet war, konnte über den Glykogengehalt der Zellen nicht berichtet werden; offenbar ist die von Siegenbeek beschriebene Degeneration synonym mit der von uns gefundenen Glykogeninfiltration, denn die Beschreibung der degenerierten Zellen passt genau auf die Zellen unserer peripheren Schicht. Merttens, der ebenfalls diese Glykogenzellen gesehen, betrachtet dieselben als mütterliche Deciduazellen und giebt verschiedene Merkmale an, wodurch man sie von fötalen Langhanszellen unterscheiden könne.

Ich will an dieser Stelle nicht weiter auf die Genese der Glykogenzellen eingehen und möchte nur dieses betonen, dass in den frühesten Stadien der menschlichen Placentation das junge Ei umgeben ist von einer Schicht glykogenreicher Zellen, die sich an der Stelle befinden, wo fötales und mütterliches Gewebe einander berühren.

IV. Insuläre (Langhans'sche) Knoten, Zellinseln. Wie aus der Tabelle ersichtlich, enthalten die Langhans'schen Zellknoten in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft constant Glykogen. Es bestätigt dieser Befund die Mittheilung Langhans', welche lautet: „Es (das Glykogen) findet sich in den insulären Knoten grosszelligen Gewebes, welche zwischen und an der Spitze der Zotte sich befinden, die ich (Langhans) früher als mütterlichen Ursprungs ansah, während ich sie später als Wucherung der Zellschicht des Chorions bezeichnete.“

Mit zunehmender Reife der Placenta verschwindet jedoch auch in diesen Geweben das Glykogen, im 4. und 5. Monat fand ich es nur ganz wenig, im 6. Monat und in der reifen Placenta fehlte es auch hier.

Die Zellknoten zeigen in den verschiedenen Stadien der Schwangerschaft ein verschiedenes Bild; während anfangs die Zellen ziemlich gleichmässig rund mit scharfen Conturen und hellem kreisrunden Kern den unter III beschriebenen Zellen der peripheren Schicht ganz ähnlich sind, sieht man wie im zweiten Monate viele Zellen, die charakteristische Deciduazellenform annehmen, in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft sieht man in den Knoten ausschliesslich typische Deciduazellen, die unter Fibrinbildung zwischen den Zellen allmählich nekrotisch zu Grunde gehen.

Aus diesem verschiedenen Aspect erklärt sich der Streit über die Genese dieser Zellknoten: Langhans meinte erst, „die Beschaffenheit der Zellen, das Vorhandensein dieser Knoten gerade an der Spitze der Zotten, also in der Nähe der Serotina lassen wohl über die Auffassung des grosszelligen Gewebes als mütterliches keinen Zweifel aufkommen.“ Nachher erkennt er die Knoten als fötale Gebilde und muss also annehmen, dass die fötale Epiblastzelle sich in eine Deciduazelle umändern könne, manche Autoren (u. A. v. Tussenbroek) sprechen demnach von einer *Decidua foetalis*.

J. Clarence Webster (Die Placentation bei Menschen. Berlin 1906) unterscheidet drei Arten von Zellknoten:

a. Die erste Art besteht aus zweifellos decidualen Zellen und einer Zellmasse, welche offenbar zu der proliferirten Zellschicht am Ende einer an der Decidua haftenden Zotte gehört.

b. Die zweite Art von Zellknoten ist einfach ein Schnitt durch mehrere eng aneinander gedrängte Zotten mit mehreren Fortsätzen oder Strängen der syncytialen Schicht. In diesen Massen findet man keine Deciduazellen.

c. Die dritte Art besteht aus von Fibrin umgebenen Zotten.

Auch Pfannenstiel findet in den Zellinseln nicht nur Trophoblastzellen in ganz typischer Form, sondern auch mütterliche Deciduazellen; mütterliche und fötale Elemente vereinigen sich hier.

Hofmeier spricht die Vermuthung aus, die grosszelligen Inseln seien pathologischer Natur.

Während ich letztere Behauptung entschieden abweisen kann, indem ich meine Fälle von *Abortus provocatus artificialis* anführe,

wo die Verhältnisse normal waren und die Zellinseln sich ohne Ausnahme zeigten, muss ich mich, was die Genese der Zellknoten betrifft, zu der Auffassung Pfannenstiel's bekennen.

Mit der Best'schen Glykogenreaction treten in den Zellknoten deutlich drei verschiedene Arten von Zellen hervor: 1. Glykogenfreies Syncytium, 2. glykogenarme Langhans'sche Zellen und 3. glykogenreiche Deciduazellen. Ohne Frage sind die Zellinseln Ueberbleibsel der peripheren Schicht und gleichwie in letzterer die Grenze zwischen fötalen und mütterlichen Zellen manchmal scharf, manchmal ganz verwischt ist, so tritt in den Zellknoten der Unterschied einmal mehr (Taf. IV. Fig. 3), ein anderes Mal weniger hervor. Gerade der constante reiche Glykogengehalt der Zellknoten dürfte ein Beweis sein, dass hier der Ort ist, wo fötales und mütterliches Gewebe einander berühren.

V. Das Syncytium fand ich in allen Fällen glykogenfrei.

VI. Die Langhans-Zellen sollen nach allen Angaben in der Litteratur reichlich Glykogen enthalten; vergebens habe ich nachgesucht, auf welche Untersuchungen diese Behauptung sich stützt, denn Langhans selbst sagt wörtlich: „Die Zellschicht enthält nur selten Glykogen, auch wenn es im darunter liegenden Bindegewebe sehr reichlich ist; schmale Halbmonde finden sich an der foetalen Seite der Zellen. Im Epithel (Syncytium) habe ich keines gefunden. In den Zotten ist nur selten Glykogen in den dicken oberflächlich gelegenen Zellen (des Bindegewebes). Zellschicht und Epithel verhalten sich wie im Chorion“.

Nach meinen Untersuchungen (siehe Tabelle) trifft diese Behauptung vollkommen zu. Bekanntlich besteht der Epithelbelag der Zotten in den ersten Monaten der Schwangerschaft aus einem äusseren plasmoidalen kernreichen Zellmantel (Syncytium) und aus einer inneren Zellschicht mit scharf conturirten Zellen. Obgleich nun ab zu in letzteren ein feiner Glykogensaum sich zeigt, findet man doch häufig die Zellen ganz ohne Glykogen, selbst in Fällen, wo das Bindegewebe ziemlich glykogenreich ist.

Die Wucherungen der Langhans'schen Zellen an der Peripherie der Zotten, dort wo dieselben in Verbindung treten mit dem mütterlichen Gewebe, enthalten mehr Glykogen; die Zellen schwellen an, der Kern wird grösser und runder, Mitosen trifft man öfters an, aber immer bleibt der Glykogengehalt bedeutend zurück bei demjenigen der peripheren Schicht III.

VII. Im Bindegewebe des Chorion und der Zotten findet sich

das Glykogen in Form von gleichmässig zerstreuten zahlreichen Kugeln, die in besonders dichter Lagerung direct an der Oberfläche der Spindelzellen liegen“ (Langhans). Dieser Beschreibung habe ich nur dies hinzuzufügen, dass auch hier die Substanz in den späteren Monaten der Schwangerschaft schwindet. In den foetalen Gefässen und in deren Endothelzellen fand ich niemals Glykogen. Im Bindegewebe selbst scheint die Glykogenanhäufung nicht an bestimmte Zellen gebunden zu sein, es ist mehr weniger diffus, unregelmässig zwischen und in den Spindelzellen vertheilt ohne die Zellform zu beeinflussen. Halbmonde habe ich im Bindegewebe vergebens gesucht.

In den grösseren Zottenstämmen, so wie auch in der Nabelschnur sieht man die meisten Glykogenkugeln in der Nähe der grossen Gefässe.

VIII. Während Langhans das Amnion immer glykogenfrei fand, habe ich die Substanz vergebens in den Amnionepithelzellen gesucht. Die Amnionhülle der Nabelschnur dagegen zeigten glykogenhaltige Epithelzellen.

Vergleichen wir nun die von uns an der menschlichen Placenta gemachten Erfahrungen mit den bekannten Erscheinungen der Glykogenesis in der Kaninchenplacenta (S. 284), so zeigt sich viel Uebereinstimmendes:

In erster Linie wäre die interessante Thatsache zu erwähnen, dass auch beim Menschen das Glykogen in den frühen Stadien der Placentation auftritt und mit zunehmender Reife der Placenta allmählich schwindet. Auch aus den macro-chemischen Untersuchungen von Aug. Cramer (6) tritt diese Thatsache hervor. Cramer erhielt aus der Klinik von Dr. Ahlfeld drei Placenten, welche sofort nach ihrer Ausstossung im physiologischen Institut untersucht wurden. Mit Hilfe des Kaliverfahrens liess sich das Glykogen darstellen. Er fand:

Placenta	a.	Gewicht	491.5	Glykogen	0.4363	=	0.09 pCt.
„	b.	„	472.0	„	0.3240	=	0.07 „
„	c.	„	292.0	„	0.2921	=	0.10 „
Nabelschnur	a.	„	44.0	„	0.1410	=	0.22 „
„	b.	„	31.0	„	0.0849	=	0.27 „
„	c.	„	18.0	„	0.1063	=	0.59 „

Also die am wenigsten reife Placenta und Nabelschnur c haben den relativ höchsten Glykogengehalt.

Nach der allgemein angenommenen Auffassung [so z. B. Brin-

deau (11)] soll der Schwund des Glykogens zusammenhängen mit dem Verschwinden der Langhanszellen; ich habe bereits bei der Beschreibung meiner Fälle betont, dass nach meinem Dafürhalten auch in dieser Hinsicht die menschliche Placenta mit der des Kaninchens übereinstimmt, insofern als die Degeneration des mütterlichen Placentatheils, resp. der Deciduazellen Ursache ist dieses Phänomens. Das fötale Ektoblast, die Langhanszellen können allerdings in geringem Maasse die Glykogenreaction zeigen und es scheint, dass in pathologischen Fällen, bei abnormaler Wucherung (wie z. B. bei Blasenmole und Syncytioma malignum) der Glykogengehalt ein übermässiger werden kann; bei der normalen Placentation spielt aber das Glykogen in den Langhanszellen keine Rolle: auch beim Menschen ist das maternale dem Ektoblast am nächsten liegende Gewebe der Ort, wo das Glykogen, wahrscheinlich zur Nahrung der Chorionzotten, resp. des Fötus, in Hülle und Fülle aufgespeichert liegt. Bei zunehmender Reife der Placenta verschwindet diese peripherische Schicht und mit ihr das Glykogen, an deren Stelle tritt Fibrin auf.

Das Auftreten einer Schicht glykogenreicher Zellen an der Grenze zwischen fötalen und maternalen Geweben in den jungen Stadien der Placentation ist eine Erscheinung, die wir nicht nur beim Kaninchen, sondern auch bei der weissen Maus haben kennen lernen. Die Substanz liegt an dieser Stelle in viel grösserer Masse angehäuft als irgendwo anders, sie scheint hier auch weniger löslich in Wasser und färbt sich mit Jodium dunkler braun wie an anderen Stellen. Offenbar dient hier das Glykogen, wie gesagt, als Reservematerial zur Nahrung der Frucht in einem Stadium, worin das mütterliche Blut noch nicht zur Genüge die fötalen Zotten umspült. Zugleich wird das Gewebe dadurch äusserst saftreich und locker, sodass die fötalen syncytialen Sprossen mit ihren amöboiden Bewegungen sich ohne Mühe in das Gewebe einbohren können (Taf. IV, Fig. 2).

Eine dritte Uebereinkunft mit der Placenta des Kaninchens ist der Befund von glykogenreichen Inseln inmitten der foetalen Placenta. Wahrscheinlich müssen auch beim Menschen diese Inseln, die Langhans'schen Zellknoten grösstentheils aufgefasst werden als Reste maternaler Gewebe: der Glykogengehalt, die typische Deciduazellengestalt, das Auftreten von Fibrin zwischen den Zellen und schliesslich die Degeneration sind Erscheinungen, die man auch in der Decidua sieht. Daneben tragen auch fötale Elemente, Syncytium und Langhanszellen zur Bildung der Knoten bei.

Die maternale Placenta ist im grossen Ganzen der Sitz des Glykogen, nicht die foetale.

Zwar findet sich dieses Gesetz beim Menschen nicht so scharf ausgeprägt wie beim Kaninchen, wo die foetale Placenta ganz glykogenfrei bleibt. In den menschlichen foetalen Zotten findet man allerdings öfters Glykogen tropfen, und zwar im Bindegewebe namentlich in den grösseren Stämmen in der Nähe der grossen Zottengefässe; aber die Menge ist immer bedeutend geringer als in den Epithelzellen der Drüsen und in den Deciduazellen. Auch die Vertheilung ist eine andere; während das Glykogen in den mütterlichen Zellen fast immer endocellulär, sieht man die kleinen Glykogen tropfen in dem foetalen Bindegewebe extracellulär daher die Halbmondform in den maternalen, die Kugelform in den foetalen Theilen. In den Drüsenräumen selbst zeigt sich die Substanz natürlich als freie Tropfen und Kugeln.

Die Deciduazellen des Menschen erreichen nie den Glykogengehalt der Kaninchenplacenta; dagegen scheint sich der Prozess der Glykogenese beim Menschen mehr in den Drüsen der Spongiosa abzuspielen. —

Mütterliches Endothel und foetales Syncytium zeigen nie Glykogen.

Beim Menschen schwindet das Glykogen bereits vor der Hälfte der Schwangerschaft, die grösste Aufspeicherung findet statt zwischen der 3. und 8. Woche.

Auch die menschliche reife Placenta ist fast glykogenfrei, mikrochemisch lässt sich die Substanz manchmal noch nachweisen in einigen Deciduazellen; makrochemisch ist der Gehalt von Cramer auf  $\pm 0,1$  pCt. bestimmt worden.

Der Raum dieser Arbeit gestattet nicht weiter auf die Bedeutung der Glykogenese in der menschlichen Placenta einzugehen; Hauptgewicht möchte ich legen auf den bemerkenswerthen Befund, dass das menschliche Ei (sowie auch dasjenige des Kaninchens und der weissen Maus) in einem gewissen Stadium der Entwicklung (3. bis 6. Woche) umgeben ist von einer Schicht glykogenreichen Gewebes. Diese Erscheinung wurde bereits vor einem halben Jahrhundert durch Claude Bernard für das Kaninchen festgestellt, indem er sagte:

„Nous voyons la matière amylicée glycogénique s'accumuler autour de l'embryon animal (et dans ces tissus) de meme que chez les plantes elle s'accumule dans les graines autour de l'embryon végétal.“

Literatur.<sup>1)</sup>

1. Claude Bernard, Sur une nouvelle fonction du placenta. Journ. de la Physiol. de l'homme et des animaux. T. 2. Paris. 1859. p. 31.
2. Claude Bernard, De la matière glycogène, considérée comme condition de développement de certains tissus chez le fœtus avant l'apparition de la fonction glycogénique du foie. Journ. de la Physiol. de l'homme et des animaux. T. 2. Paris. 1859. p. 326.
3. Charles Rouget, Des substances amyloides, de leur rôle dans la constitution des tissus des animaux. Journ. de la Physiol. de l'homme et des animaux. T. 2. Paris. 1859. p. 83.
4. R. Godet, Recherches sur la structure intime du placenta du lapin. Inaug.-Diss. Bern. 1877.
5. D. Barfurth, Vergleichend-histochemische Untersuchungen über das Glykogen. Arch. f. mikr. Anatomie. 1885. Bd. XXV.
6. Aug. Cramer\*), Beiträge zur Kenntniss des Glykogens. (Aus dem physiol. Institut zu Marburg.) Zeitschr. f. Biologie. 1888. Bd. XXIV.
7. Th. Langhans\*), Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten. Virchow's Archiv. 1890. Bd. 120, S. 28.
8. W. Saake, Studien über Glykogen. (Aus dem physiol. Institut zu Heidelberg.) Zeitschr. f. Biologie. 1892. Bd. XXIX.
9. J. Merttens\*), Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Placenta. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1894/1895. Bd. 30, S. 1. Bd. 31, S. 28.
10. Al. Maximow, Zur Kenntniss des feineren Baues der Kaninchen-Placenta. Arch. f. mikr. Anatomie. 1897. Bd. 51.
11. M. A. Brindeau\*), De la glycogénèse placentaire. Bull. d. l. Soc. d'Obstétrique de Paris. 1898. T. 1, p. 374.
12. F. Marchand, Beiträge zur Kenntniss der Placentarbildung. Die Placenta der Kaninchen. Marburg 1898.
13. Al. Maximow, Die ersten Entwicklungsstadien der Kaninchen-Placenta. Arch. f. mikr. Anatomie. XVI. 1900.
14. J. W. Jenkinson, M. A., Observations on the Histology and Physiology of the Placenta of the Mouse. Tydschr. der Nederl. Dierk. Vereeniging. 1902. Deel VII, p. 124.
15. W. W. Chipman, Observations on the Placenta of the Rabbit, with special reference to the presence of glycogen, fat and iron. Studies from the Royal Victoria Hospital Montreal. 1902. Vol. 1, No. 4.
16. H. Schönfeld, Contribution à l'Etude de la fixation de l'œuf. Arch. de Biologie. 1903. T. XIX, p. 762.
17. E. Gierke\*), Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Ziegler's Beiträge. Bd. 37, S. 502.

---

1) Die mit einem \* angegebenen Arbeiten enthalten Berichte über Glykogen in der menschlichen Placenta.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 1. Fall 2. Schwangerschaft ungefähr 3 Wochen. Z. = Zotten.  
f. B. W. = fötales Bindegewebe. L. Z. = Langhans-Zellen. Sy = Syncytium.  
L. W. = Langhans-Zellen-Wucherung (Trophoblast). G. Z. = Glykogen-  
Zellen. B. L. = Blut-Lakunen. P. S. = Periphere Schicht.

Die gewucherten Langhans-Zellen schmiegen sich an die periphere Schicht an. Deutliche Grenze zwischen beiden.

Fig. 2. Fall 2. Bedeutung der Buchstaben wie Fig. 1.

Eine syncytiale Knospe (Sy) drängt sich zwischen den Glykogen-Zellen der peripheren Schicht und sucht den von mütterlichen Blutkörperchen angefüllten Hohlraum.

Fig. 3. Fall 4. Schwangerschaft c. 6 Wochen.

Langhans'scher Zell-Knoten (Zell-Insel). Buchstaben wie oben.

Im mit Best'scher Färbemethode angefertigten Präparate tritt der Unterschied zwischen glykogenfreiem Syncytium, glykogenarmen Langhans-Zellen und glykogenreichen Zellen (G. Z.) deutlich hervor.

Fig. 4. Fall 12. Graviditas extra-uterina ungefähr 3 Wochen. Z. = Zotte. L. Z. = Langhans-Zellen. Sy = Syncytium. B. L. = Blut-Lakunen. G. Z. = Glykogen-Zellen.

Einige Blutgefäße in diesem Gewebe haben noch unverändertes Endothel.

M. T. = Muskulatur der Tuba Fallopiiæ.

Die Langhans-Zellen gehen kaum merkbar in die Glykogen-Zellen über.

Fig. 1, 2 und 3. Vergr. Zeiss D. 2.

Fig. 4. Vergr. Zeiss A. 2.

