

# UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE AUSWÜCHSE AM AMNION UND AN DER NABELSCHNUR BEI WALEN UND HUFTIEREN, MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES EUROPÄISCHEN HAUSRINDES

VON

C. NAAKTGEBOREN UND HELGA H. L. ZWILLENBERG

# UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE AUSWÜCHSE AM AMNION UND AN DER NABELSCHNUR BEI WALEN UND HUFTIEREN, MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DES EUROPÄISCHEN HAUSRINDES

#### VON

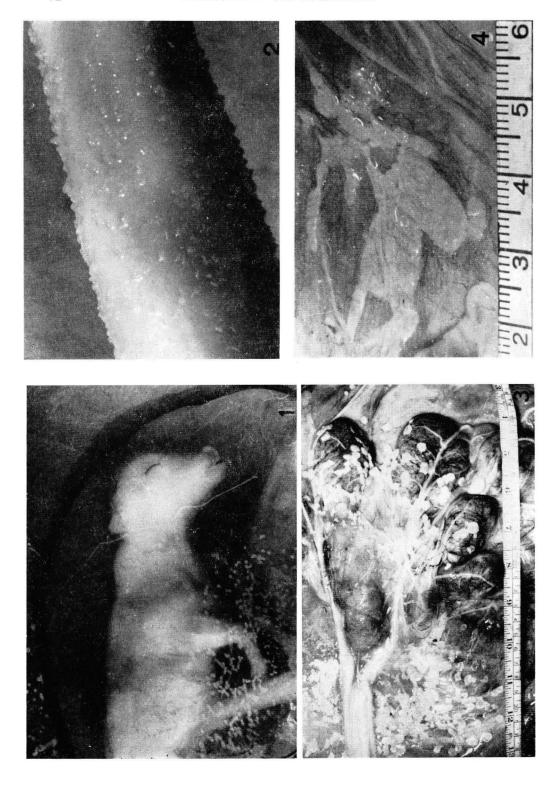
## C. NAAKTGEBOREN UND HELGA H. L. ZWILLENBERG\*

Inhalt.	
Einleitung	31
Material und Technik	33
Das Vorkommen bei den verschiedenen Tierarten	36
Lokalisation	37
Form und Größe	39
Farbe	40
Histologische Befunde	43
A. Huftiere	
1. Entwicklungsgeschichte der Amniongebilde beim Hausrind	43
2. Schaf	51
3. Reh	53
4. Kamel	53
5. Equidae a. Pferd	54
b. Przewalskipferd	55
B. Zahnwale	
1. Braunfisch	55
2. Tümmler	55
Diskussion	55
Zusammenfassung	58

## Einleitung.

Das Amnion entstammt, ebenso wie die Haut, dem äußeren Keimblatt oder Ektoderm und der somatischen Schicht des mittleren Keimblattes oder Mesoderm. Die ektodermale Zellschicht ist dem Embryo zugekehrt und ist mittels der Nabelschnurumkleidung kontinuierlich mit der Haut des Embryos verbunden. Dies kommt besonders gut bei jüngeren Stadien, bei denen die Nabelschnur sehr kurz ist, zum Ausdruck. Das Amnion ist um diesen Zeitpunkt völlig durchsichtig und läßt sich ohne Schwierigkeiten aus dem Fruchtsack entfernen. Beim Rinde legt sich in späteren Stadien entweder das Chorion oder die Allantois der äußeren Amnionfläche an, und es kommt zu einer Verklebung. Durch diese Verklebung erfolgt die Vaskularisation des Amnions, denn das Amnion selbst enthält keine eigenen Blutgefäße (Zietzschmann und Krölling, 1955). Diese Verhältnisse findet man auch bei den anderen Wiederkäuern und bei den Walen. Beim Pferd

<sup>\*</sup> Eingegangen am 5. August 1960.



- Abb. 1. Epithelinseln am vaskularisierten Amnion eines 16 Wochen alten Fetus des Rindes.
- Abb. 2. Flöckehen auf der Nabelschnur eines 23 Wochen alten Fetus des Rindes.
- Abb. 3. Konzentrierteres Vorkommen von Amnionauswüchsen rund um die Nabelschnurinsertion bei einem 22 Wochen alten Fetus des Rindes.

Abb. 4. Amnionplakat von einem 25 Wochen alten Fetus des Rindes.

wird das Amnion von der Allantois umwachsen, während beim Schwein die Verklebung, und daher auch die Vaskularisation, geringer ist.

Bei vielen Huftieren und Walen bleibt jedoch das Amnion während der ganzen Entwicklung nicht völlig durchsichtig. Stellenweise bilden sich hier die sogenannten Amnionperlen, auch Amnionwarzen, Epitheliome, Carunculae amnii, Plaques amnion oder Epithelinseln genannt, um nur einige der vielen Benennungen zu erwähnen (Abb. 1). Diese mehr oder weniger ins Amnionlumen hervorragenden Gebilde kommen auch an der Nabelschnur häufig vor (Abb. 2). Besonders beim Rind sind sie gut entwickelt und daher auffällig. Wir haben aber auch am Amnion und an der Nabelschnur von manchen anderen Huftieren diese Gebilde nachweisen können. In der Literatur ist über diese Amnion "wucherungen" nur wenig zu finden. Zum größten Teil beziehen sich die Angaben nur auf die Zahnwale (siehe u.m. Turner 1872, 1875; Klaatsch, 1886; Wislockfund Enders, 1941). Vom Pferd liegt eine Beschreibung von Hauptmann (1911) vor und vom Schaf von Bautzmann und Schröder (1955).

In der vorliegenden Arbeit haben wir versucht die Entwicklungsgeschichte dieser Gebilde möglichst eingehend vergleichend zu beschreiben. Außerdem haben wir die Haut und das von der Haut gebildete Eponychium untersucht, da, wie oben bereits erwähnt wurde, die Epidermis und das Amnion beide dem äußeren Keimblatt entstammen.

#### Material und Technik.

Eine totale Übersicht des von uns bearbeiteten Materials ist in Tabelle I zu finden. Das Material entstammte der Sammlung des Zoologischen Laboratoriums der Universität Amsterdam, der Privatsammlung des ersten Autors, und wurde uns außerdem von den Schlachthöfen der Städte Amsterdam und Den Haag und von den Tiergärten zu Amsterdam und Rotterdam freundlichst zur Verfügung gestellt.

Teile der Nabelschnur und des Amnions vom Rind (Bos taurus domest.), Schaf (Ovis aries domest.), Reh (Capreolus capreolus), Kamel (Camelus bactrianus), Pferd (Equus caballus), Przewalskipferd (Equus przewalskii), Braunfisch (Phocaena phocaena), und Tümmler (Tursiops truncatus) wurden für die mikroskopische Untersuchung in 10% igem neutralen Formol fixiert und über Methylbenzoat und Benzol in Paraffin eingebettet. Die Schnittdicke betrug  $7\mu$ . Anwendung fanden die folgenden Färbungen: Hämalaun-Eosin, Azan nach Heidenhain und die PAS-Reaktion. Zum Nachweis von Glykogen wurden die Schnitte 1 bis  $1\frac{1}{2}$  Stunden bei 37% C mit Speichel inkubiert.

Zum Nachweis von Melanin wurden die Schnitte mit der von Masson-Fontana vorgeschriebenen ammoniakalen Silberlösung versilbert (Pearse, 1960). Außer-

TABELLE I

Das Vorkommen von Amnionauswüchsen bei den untersuchten Tierarten (Legenda im Text).

Art.	Sch. St. L.	Nabelschnur	Amnion
CETACEA			
Balaenoptera physalus	43	_	
	43	+	
"	58	+	
Balaenoptera acutorostrata	95	++	+ (nach WEBER)
	38	+	+ (liacii WEBER)
Physeter catodon	91		(maah
Orcinus orca	91	++	++ (nach
	165	W 1	TURNER, 1872)
Monodon monoceros	165	++	++ (nach
			TURNER, 1875)
Delphinus delphis	?	+	(nach OWEN,
			zitiert nach
			TURNER, 1872)
Tursiops truncatus	43	+++	++
Phocaena phocaena	15	+	
,, ,,	18	++	+
	18,1	+	+
"	35,5	++	++
"	36,5	++	++
,, ,,	30,3	7.7	++
PERISSODACTYLA			
Equus cf. zebra	18	++	
Equus przewalskii (Nachgeb	ourt) 92	++	+
Equus caballus domest.	19		
-	21	+	+-
" "	25	+	1
,, ,, ,,	63	+	1 1
,, ,, ,,	03	+	++
ARTIODACTYLA			3
HIPPOPOTAMIDAE			
Hippopotamus amphibius	55	+++	++
(Maskash.		1 1 1	++
_	)	+++	+-1
,, ,, ,,		1 1 1	1-1
SUIDAE			
Sus scrofa domest.	sehr klein bi	s —	
,	ausgetragen		
Hängebauchschwein	neonatus	-	
Dicotyles trajacae		9 —	
Dicorytes trajacae	,,		
CAMELIDAE			
Camelus bactrianus	107	+	
" " (Nachgeburt)	)	+	+
-	129	++	+
,, ,, ,, Lama spec	44	++	
Lama spec.	51		++
,, ,,	31	++	+
" glama (Nachgeburt)		++	+
CERVIDAE			
Cervus unicolor	7,5	+	+
	12	-1-	+
Avis avis	6		
Axis axis		+	+
Capreolus capreolus	13,5	++	++
Rangifer tarandus	43	+	

Art.	Sch. St. L.	Nabelschnur	Amnion		
BOVIDAE					
Antilope cervicapra	13	++	+		
Tragelaphus spec.	47	-X X	+		
Bos taurus domest.	Siehe Tabel	le 2	- E		
,, banteng	53	+			
	87	1	+		
Watussirind (Nachgeburt)	12,5	Localisa	+		
Bison americanus	21	++			
,, bonasus		+	++		
Capra spec.	11	<u>-</u>	r		
,, ,,	17	+	+		
,, ,,,	20	+			
Ovis aries domest.	18 bis 42	++	++		
GIRAFFIDAE					
Giraffa camelopardalis	95	_			
" " (Nachgeburt)	water		+		
TRAGULIDAE					
Tragulus meminna	11	++	_		
,, javanica	13	++			
" "	15,5	++			
22	18	+			
XENARTHRA					
Bradypus spec.	11.5	The second secon			
Dasypus spec.	11,5	-			
RODENTIA					
Dasyprocta aguti	13,5	1,000			
Coelogenys paca	13	_			
Cavia porcellus	5	_	-		
" " (Nachgeburt)			_		
Rattus norvegicus	0,8 bis 4	-			
Oryctolagus cuniculus domest.			_		
CARNIVORA					
	21.5				
Panthera leo	21,5				
Felis catus domest.	14	-	_		
Phoca vitulina	76 42	and the second			
Otaria byronia	42				
Zalophus californianus	51				
,, ,, (Nachtg	reburt)		_		
PRIMATES					
Papio hamadryas		_	Secretar		
Propithecus spec.	8	_			
Cercocebus spec.	16	_			
Pan troglodytes	35	_			
Homo sapiens	2 bis 17	_	_		
(Nachtachunt)			-		
" " (Nachigeburi)					

dem wurden die Schnitte mit einer 10% igen  $H_20_2$ -Lösung behandelt, mit der echtes Melanin gebleicht wird.

Das Alter der Feten des Rindes wurde nach den Angaben von Postma (1947) bestimmt. Von den sehr jungen Embryonen wird nur die Scheitel-Steiß-Länge der Rückenkrümmung entlang gemessen mitgeteilt.

Die Farbfotos wurden nach dem Polycolor-Verfahren aufgenommen.

### Das Vorkommen bei den verschiedenen Tierarten.

Wie schon erwähnt ist das Vorkommen von Amnionauswüchsen nur von Walen und Huftieren bekannt. Für die anderen Ordnungen der Säuger und für die Sauropsiden, die ebenfalls ein Amnion besitzen, liegen keine Befunde vor. In der ersten Tabelle werden alle Tierarten, von denen wir die Nachgeburt oder die fetalen Fruchthüllen mehr oder weniger vollständig untersucht haben, genannt. Da es sich herausgestellt hat, daß das Alter des Fetus für die Befunde außerordentlich wichtig ist, wird von allen Feten die Scheitel-Steiß-Länge in cm mitgeteilt.

Aus Tabelle I geht klar hervor, daß lediglich die Huftiere und die Wale im Besitz von Auswüchsen am Amnion und an der Nabelschnur sind. Nur beim Schwein fehlen die Auswüchse. Unter den von uns untersuchten Tierarten wurde nur bei den Huftieren und Walen eine meistens reichliche Vaskularisation des Amnions gefunden; bei den übrigen Säugern konnte diese jedoch niemals nachgewiesen werden. Möglicherweise ist eine gute Vaskularisation des Amnions für die Entwicklung der Amnionauswüchse notwendig. Auf diese Möglichkeit wird in der Diskussion näher eingegangen werden. Über das Vorkommen der Amniongebilde können jedoch Untersuchungen von nur einzelnen Exemplaren, ohne Rücksicht auf das Alter, keinen vollständigen Aufschluß geben. Auf Grund solcher Untersuchungen aufgestellte Artenlisten müßen deshalb mit einiger Zurückhaltung interpretiert werden. Die Untersuchung von möglichst vielen Altersstufen ist unerläßlich, da das Auftreten der Amniongebilde innerhalb einer Tierart zeitlich sehr unterschiedlich sein kann. In Tabelle II sind die Ergebnisse der Beobachtungen an 134 Feten vom Rinde dargestellt worden.

Die Angaben in Tabelle II zeigen eine große Korrelation zwischen dem Auftreten von Auswüchsen an der Nabelschnur und am Amnion. Die Entwicklung der Auswüchse beginnt in einem ziemlich frühen Stadium (nach zirka 10 Wochen) und ist dann nur mikroskopisch nachweisbar. In Tabelle II wurden nur makroskopisch sichtbare Gebilde berücksichtigt. Die mikroskopisch kleinen Formen werden im Abschnitt über die Entwicklungsgeschichte beschrieben. Die Auswüchse sind bis zur 26. Woche sehr zahlreich und werden nach der 33. Woche selten. Auf dem Amnion der Nachgeburt des Rindes werden die Auswüchse nur ausnahmsweise gefunden. Es ist daher gut verständlich, daß ein reichliches Vorkommen auf der Nachgeburt oft als pathologisch angesehen wird. VANDENDRIESSCHE (1959) berichtet nur von 3 Nachgeburten des Hausrindes, bei einem Total von 35 Fällen, über das Vorkommen von Auswüchsen am Amnion oder an der Nabelschnur. Daß in der Literatur bisher niemals etwas über das Schwinden der Amnionperlen mitgeteilt wurde, findet seine Ursache vermutlich darin, daß nur wenige Untersucher in der glücklichen Lage sind, hunderte von Feten mit vollständigen Fruchthüllen untersuchen zu können.

TABELLE II

Das Vorkommen von Amnion- und Nabelschnurauswüchsen während der embryonalen Entwicklung des Rindes.

Alter in	Nabelschnur				Amnion				
Wochen.	Z		II			Z	I	II	Ш
15	1	1:				1	1		
16	2	2				1	1		
17	7	7				3	3		
18	1	1				1	1		
19	9	9				9	9		
20	9	9				6	6		
21	4	4				3	3		
22	3	3				3	3		
23	16	11	5			10	6	4	
24	9	7	2			7	6	1	
25	9	6	3			6	4	2	
26	7	2	3	2		7	2	2 4	1
27	7		4	3		5		3	2
28	6		4	2		5	1	2	2
29	6		4	2		4		3	1
30	9		2	7		3	1	1	1
31	8		2	6		6		4	2
32	3		2	1		3		2	1
33	4			4		2		1	1
34	1			1		1		1	
35	4			4		1		1	
36	2			2		2			2
37	2		1	1		1			1
38	1			1		2		1	1
39	2			2					
40	2			2		1		1	
	134				_	93			

Die Angaben in Tabelle II zeigen eine große Korrelation zwischen dem Auftreten von Auswüchsen an der Nabelschnur und am Amnion.

Legenda: Z = Anzahl der untersuchten Feten eines bestimmten Alters.

Nabelschni

I = viele und deutliche Flocken, die einander nicht oder fast nicht berühren.

II = sehr wenige oder keine echten Flocken; Auswüchse von netzartiger Anordnung können vorhanden sein.

III = keine Flocken und fast keine oder nur sehr niedrige Rippen.

Amnion

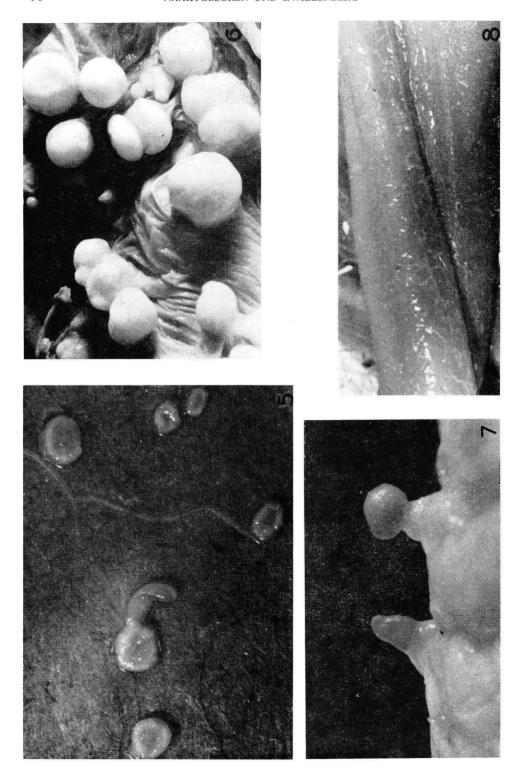
I = viele deutliche und meist hohe Auswüchse.

II = nur wenige nicht sehr auffallende Auswüchse.

III = keine oder so gut wie keine, höchstens äußerst kleine Auswüchse vorhanden.

## Lokalisation.

Die Flocken verteilen sich beim Rind fast immer ziemlich gleichmäßig über die Nabelschnur (Abb. 2). Beim Pferd sind sie proximal und distal häufiger als in der Mitte. Bei vielen Tieren nimmt die Zahl der Flocken äußerst distal zu, also gerade an der Stelle, wo die Nabelschnurumkleidung in das freie Amnion übergeht. Die Auswüchse des freien Amnions sind beim Rind meistens am häufigsten auf der Seite des Amnions, die der Allantois anliegt (COHRS, 1934). Diese Lokalisation



- Abb. 5. Tellerperlen am Amnion eines 23 Wochen alten Fetus des Rindes. Man beachte die reichliche Vaskularisation und die Anlage einer Glöckchenperle auf dem Rand einer Tellerperle.
- Abb. 6. Kugelperlen am Amnion einer Nachgeburt des Nilpferdes.
- Abb. 7. Amnionpilz und Zotte an der Nabelschnur eines 43 cm langen Tümmlerfetus.
- Abb. 8. Rippen an der Nabelschnur eines 25 Wochen alten Fetus des Rindes.

wird auch für die Wale beschrieben (Turner, 1875). Dem ist noch hinzuzufügen, daß fast immer an der Stelle, wo die Nabelgefässe das Amnion durchboren, die Zahl der Auswüchse am Amnion stark vermehrt ist (Abb. 3). (Siehe auch NAAKT-GEBOREN, 1960 a). Beim Pferd wird das ganze Amnion von der Allantois umwachsen. Die Amnionperlen sind hier über das ganze Amnion gleichmäßig verteilt.

#### Form und Größe.

Die Auswüchse am Amnion können ein sehr verschiedenes Aussehen haben. Man findet nicht nur zwischen den verschiedenen Tierarten auffällige Unterschiede, sondern auch innerhalb einer Art, ja sogar innerhalb derselben Altersstufe werden Gebilde von verschiedener Form und Größe gefunden. Sehr allgemein sind die Flöckchen oder Zotten am Amnion und an der Nabelschnur vieler Tiere (Abb. 2). Ihr Durchmesser beträgt höchstens  $\frac{1}{3}$  mm, ihre Höhe höchstens  $\frac{1}{2}$  mm. Die Oberfläche dieser Zotten ist glatt. Ein zweiter, viel auffälligerer Typ ist das Amnionplakat oder die Plaque amnion (DE BRUIN zit. nach POSTMA, 1947) (Abb. 4). Diese Plakate sind viel größer und erreichen gelegentlich sogar eine Oberfläche von mehreren Quadratzentimetern. Ihre Höhe beträgt nur ausnahmsweise mehr als  $2\frac{1}{2}$  mm. Diese sehr großen Plakate haben wir nur am Amnion des Rindes und des Przewalskipferdes gefunden. Beim letzteren fand sich ein Plakat von 35 imes 5 mm. Öfters findet man Auswüchse, deren Größe weniger beträchtlich ist, deren Randpartie etwas erhöht ist, und deren Zentrum ein wenig eingesunken ist. Wir bezeichnen diesen Typ als Tellerperle (Abb. 5). Ihr Durchmesser schwankt zwischen 2 und 8 mm, die Höhe beträgt bis etwa 3 mm. Beim Rinde überwiegt dieser Typ allgemein am Amnion von 18 bis 24 Wochen alten Feten. Nur selten findet man daneben noch andere Typen. Die großen Plakate können möglicherweise durch ein starkes Wachstum einzelner Tellerperlen oder durch die Verschmelzung mehrerer Tellerperlen entstehen. Die Tellerperlen kommen auch bei anderen Wiederkäuern vor, z.B. sehr deutlich beim Reh. Beim Schaf wurden jedoch nur Zotten gefunden. Einen vierten Typ stellen die Kugelperlen dar (Abb. 6). Diese kommen nur selten beim Rinde vor. Sie sind allgemein beim Nilpferd und wurden bereits von Amoroso c.s. (1958) beschrieben. Diese Perlen sind kugelrund und kommen sowohl auf der Nabelschnur wie am Amnion vor. Sie erreichen im allgemeinen einen Durchmesser von 2 bis 8 mm. Auf der Nachgeburt eines Nilpferdes fanden wir sogar eine Kugelperle mit dem Durchmesser von 22 mm. Den fünften Typ bilden die Amnionpilze (Abb. 7). Diese bestehen aus einem kurzen Stiel, auf dem sich ein Kügelchen befindet. Diesen Typ trifft man allgemein auf der Nabelschnur und am Amnion der Zahnwale an (siehe auch Klaatsch, 1886; Turner, 1872). Außerdem fanden wir sie am Amnion des Pferdes (Scheitel-Steiß-Länge 63 cm). Den sechsten Typ findet man ab und zu beim Rind und beim Kamel. Wir bezeichnen ihn als Glöckchenperle (Abb. 9). Die Glöckchenperlen sind ebenfalls gestielt. Ihre mikroskopische Struktur ist aber von derjenigen der Amnionpilze gänzlich verschieden (siehe den Abschnitt über die histologischen Befunde). Sie befinden sich beim Kamel sowohl an der Nabelschnur wie am Amnion, während sie beim Rind ausschließlich am Amnion auftreten. Beim Rind fanden wir eine Glöckchenperle, deren Stiel die beträchtliche Länge von 5 cm hatte. Im allgemeinen wird der Stiel aber nicht länger als 15 bis 20 mm. Das Köpfchen der Perle ist nicht rund sondern ellipsoidisch. Den siebenten Typ, die Rippe, fanden wir nur an der Nabelschnur des Rindes (Abb. 8). In späteren Stadien sind dort die Flöckchen verschwunden, und man findet auf der Nabelschnurscheide ein unregelmäßiges Netzwerk von Rippen, die oft nur 1 mm oder sogar noch weniger hoch sind. Den achtsten Typ bilden schließlich die Amnionwarzen (Abb. 9). Während wir diese Bezeichnung nur für einen ganz bestimmten Typ verwenden, wird dieser Name oft in der Literatur als allgemeine Andeutung der Auswüchse gebraucht, wie dies übrigens auch mit den Namen Flocke und Zotte der Fall ist. Die warzenähnlichen Gebilde kommen beim Rind am Amnion und beim Finnwal an der Nabelschnur vor. Ihr Durchmesser schwankt zwischen 5 und 10 mm, während die Höhe oft nur wenig vom Durchmesser abweicht.

Abschließend wäre noch mitzuteilen, daß es manchmal Zwischenformen gibt, und daß es vorkommen kann, daß eine Glöckchenperle auf einer Amnionwarze oder einer Tellerperle steht (Abb. 5). Außerdem gibt es öfters Fälle, bei denen auf ein und demselben Amnion mehrere Typen gleichzeitig vorhanden sind (Abb. 9). Legenda Abb. 9–15, siehe Seite 42.

#### Farbe.

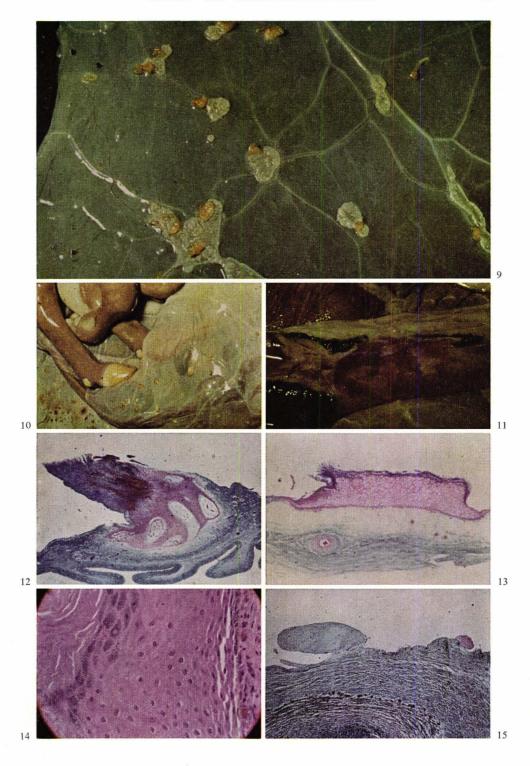
Die Amnionauswüchse sind beim Rind meistens weißlich. Gelegentlich kommen aber auch gelbe Formen vor. Von den oben beschriebenen Typen zeigen die Glöckchenperlen ausschließlich eine gelbe Farbe. Die Warzenperlen können sowohl gelb als weiß sein (Abb. 9). Die übrigen Gebilde sind immer weiß.

Beim Schaf sind, besonders in den späteren Stadien, fast immer nur gelbe Auswüchse, sowohl am Amnion als an der Nabelschnur zu finden. Das Letztere ist beim Rind nie der Fall. In jüngeren Stadien sind die Auswüchse beim Schaf weiß. Beim Schaf und beim Rind ist die gelbe Färbung immer nur in der zweiten Hälfte der Entwicklung vorhanden. Es dürfte also eine entwicklungsgeschichtliche Grundlage für die Färbung der Gebilde bestehen, ein Punkt, auf den wir in dem Abschnitt über die mikroskopische Struktur weiter eingehen werden.

Beim Kamel waren bei den von uns untersuchten Fällen reichlich blaßgelbe Auswüchse vom Glöckchentyp vorhanden. Ein wichtiger Unterschied zwischen Kamel und Rind besteht darin, daß beim Rind die Auswüchse genau dieselbe hartgelbe Farbe haben, wie sie das Eponychium, das die Hufe bedeckt, besitzt (Abb. 10). Beim Kamel sind die Glöckchen- und Tellerperlen viel blasser (Abb. 11), von einem gelblich-weißen Ton mit einem Stich ins Grau, während das Eponychium hier weißlich-grau ist.

Die Kugelperlen des Nilpferdes sind weiß bis grauweiß. Im allgemeinen darf also wohl gesagt werden, daß weißliche Auswüchse am meisten vorkommen.

Bei Untersuchungen von fixiertem Material war die ursprüngliche Farbe nicht mehr eindeutig festzustellen. Die in Tabelle I genannten Auswüchse waren aber in keinem Falle so gelb, wie dies beim Rind der Fall ist, da wir aus Erfahrung wissen, daß die hartgelbe Farbe im Formol nicht völlig schwindet.



- Abb. 9. Glöckchenperle (rechts oben), Amnionwarzen (gelb) und Plakate (weißlich) am vaskularisierten Amnion eines 25 Wochen alten Fetus des Rindes.
- Abb. 10. Amnion mit gelben Auswüchsen und das gelbe Eponychium eines 27 Wochen alten Fetus des Rindes.
- Abb. 11. Nabelschnurrest der Nachgeburt eines Kamels mit blaßgelben und schwarzen Auswüchsen.
- Abb. 12. Schnitt durch eine Glöckchenperle am Amnion eines 32 Wochen alten Fetus des Rindes. Die Hornsäule wurde nur zum Teil getroffen. Azan. Vergr. 25  $\times$ .
- Abb. 13. Schnitt durch eine Tellerperle am Amnion eines 29 Wochen alten Fetus des Rindes. Azan. Vergr. 30  $\times$ .
- Abb. 14. Amnionauswuchs an der Nachgeburt eines Przewalskipferdes. Keratohyalingranula im Stratum granulosum. H. E. Vergr. 250  $\times$ .
- Abb. 15. Schnitt durch die Nabelschnur eines 15 cm langen Braunfischfetus. Links zwei bindegewebige Amnionpilze, die Melanin enthalten, rechts eine ektodermale Perle. Azan. Vergr.  $110 \times$ .

Außer weißen und gelben Auswüchsen werden auch solche von schwarzer Farbe gefunden. Die schwarze, durch Melaninpigment verursachte Farbe (siehe auch den Abschnitt über die Histologie) tritt beim Rind und beim Schaf niemals auf. Unter den Huftieren haben wir schwarze Auswüchse nur beim Kamel (Abb. 11) und beim Pferd gefunden, nicht jedoch beim Przewalskipferd. Außerdem kommen sie beim Braunfisch und beim Tümmler vor (Abb. 7). Es handelt sich, mit Ausnahme des Kamels, ausschließlich um Amnionpilze, die sowohl am Amnion wie an der Nabelschnur vorkommen. Beim Kamel hatten die schwarzen Auswüchse die Form kleiner Flocken oder Warzen, die nahe zusammengerückt waren, und auf diese Weise eine schwarze "Felderung" von mehreren Quadratzentimetern ergaben. Diese Auswüchse wurden hier nur an der Nabelschnur gefunden (Abb. 11).

Die Befunde von Klaatsch (1886), daß beim Braunfisch an ein und demselben Amnion neben den zahlreichen schwarzen Auswüchsen auch weiße Auswüchse vorkommen, können wir bestätigen. Turner (1875) beschreibt dies auch für den Narwal (*Monodon monoceros*). Das gleiche Phänomen haben wir auch beim Tümmler, beim Kamel und beim Pferd gefunden.

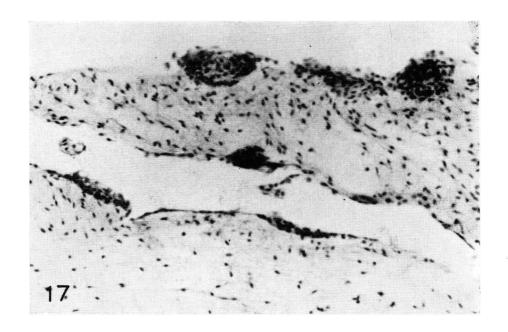
## Histologische Befunde.

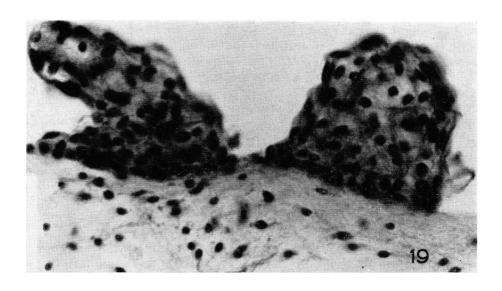
- A. Histologische Befunde bei Huftieren.
- 1. Beschreibung der Entwicklungsgeschichte der Amniongebilde beim Hausrind.

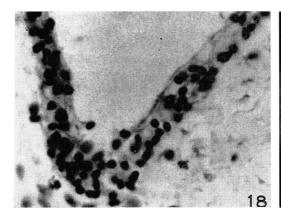
Beim jungen Rinderembryo ist das ganze Amnion völlig durchsichtig und besteht aus einer einzelligen Schicht von ektodermalen Zellen und einer Schicht von mesodermalen Zellen. Dieser Zustand bleibt aber nicht während der ganzen Entwicklungsdauer bestehen. Wir haben die Nabelschnurscheide und das Amnion von Rinderfrüchten mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 4 bis 80 cm untersucht, also eine vollständige Entwicklungsreihe. Leider war es nicht immer möglich, sowohl die Nabelschnurscheide, wie auch das Amnion desselben Exemplars zu untersuchen.

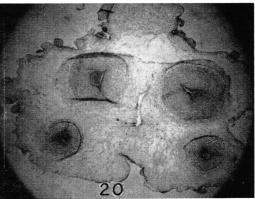
Bei einer Embryonallänge von 4 bis 6 cm besteht die Nabelschnurscheide aus einer einzelligen Schicht von Epithelzellen, die meistens abgeplattet sind. Stellenweise wird dieses Epithel jedoch kubisch und bildet ab und zu ein zweischichtiges kubisches Epithel, das jedoch niemals mehr als 3 bis 4 Zellen hoch wird (Abb. 16). Das Amnion eines 6,1 cm langen Embryos zeigte nur ein einschichtiges kubisches Epithel und eine mesodermale Schicht mit länglichen Zellen. In der Nabelschnurscheide des  $7\frac{1}{2}$  cm langen Embryos nimmt die Zahl der kubischen Epithelzellen zu, wie auch die Stellen mit zweischichtigem kubischen Epithel. Man hat den Eindruck, daß an diesen Stellen die Zellen eine größere Aktivität haben. Schon bei einem Embryo mit einer Scheitel-Steiß-Länge von  $9\frac{1}{2}$  cm wurden an der Nabelschnur sehr kleine, nur mikroskopisch wahrnehmbare, Flöckchen gefunden. Das ektodermale Epithel war hier kubisch oder abgeplattet. Es war stellenweise zweischichtig geworden und hatte hier und da kleine Zellhaufen von polygonalen gleich großen Zellen gebildet (Abb. 17). Die Zellen dieser kleinen Wucherungen sind kernhaltig und besitzen keine oder nur sehr kleine Vakuolen. Von einem anderen, ebenfalls etwa  $9\frac{1}{2}$  cm langen Embryo wurde das Amnion untersucht. Mit dem bloßen Auge waren an diesem weißliche Flecken zu sehen, deren Größe ungefähr 3 mm im











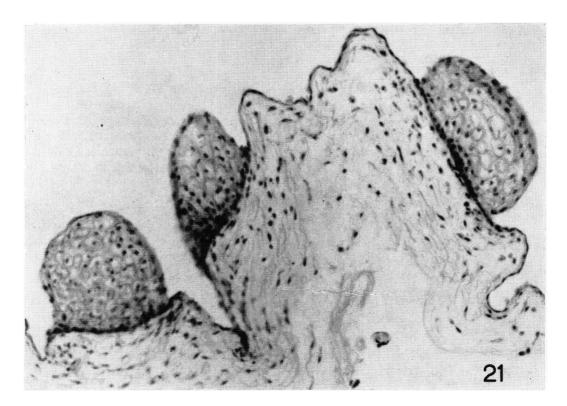


Abb. 18. Schnitt durch eine weiße Stelle mit 4 Zellreihen dickem Epithel am Amnion eines  $9\frac{1}{2}$  cm langen Embryos des Rindes. H. E. Vergr. 600  $\times$ 

Abb. 20. Querschnitt durch die Nabelschnur eines etwa 14 Wochen alten Fetus des Rindes mit zahlreichen Flöckchen. H. E. Vergr. 15  $\times$ .

Abb. 21. Schnitt durch drei Nabelschnurflöckehen mit beginnender Zelldifferenzierung bei einem etwa 14 Wochen alten Fetus des Rindes. Man beachte, wie der Epithelsaum sich ununterbrochen unter den Flöckehen forsetzt. H. E. Vergr.  $330 \times$ .

Abb. 16. Einschichtiges kubisches Epithel der Nabelschnurscheide eines 4 cm langen Embryos des Rindes. Rechts im Bild sieht man eine schon zweischichtige Stelle. H. E. Vergr. 650  $\times$ 

Abb. 17. Querschnitt durch eine Längsfalte der Nabelschnur eines  $9\frac{1}{2}$  cm langen Embryos des Rindes. Die untere Hälfte des Bildes zeigt Stellen mit 2 bis 3 schichtigem kubischen Epithel. Oben sieht man kleine Zellhaufen. H.E. Vergr. 310  $\times$ 

Abb. 19. Schnitt durch zwei Nabelschnurflöck<br/>chen eines etwa 11 Wochen alten Embryos des Rindes. H. E. Vergr<br/>. 550  $\times$ 

Durchmesser betrug. Mikroskopisch zeigten die farblosen Teile des Amnions keinen Unterschied mit dem oben beschriebenen Amnion des 6,1 cm langen Embryos. In den Schnitten durch die weißen Stellen war dagegen eine bis 4 Zellreihen dicke Proliferation des Epithels zu sehen (Abb. 18). Die Kerne dieser Epithelzellen sind groß und rund, sie lagern dicht nebeneinander, wodurch sich diese Zellproliferationen scharf von der übrigen Epithelbekleidung des Amnions abheben. Das Bindegewebe ist unter diesen Stellen etwas verdichtet. Der Zellbau der weißen Flecken am Amnion gleicht im großen Ganzen stark den kleinen Nabelschnurwucherungen. Die Nabelschnurumkleidung eines etwa 11 Wochen alten Fetus (Scheitel-Steiß-Länge beinahe 10 cm) schließt sich in seiner Art an diese Beschreibung gut an. Wir fanden genau wie beim  $9\frac{1}{2}$  cm langen Embryo kleine Flöckchen, die makroskopisch noch nicht zu sehen waren. Nebst den kleinen zwei bis drei Zellen dicken Zellhaufen waren nun auch größere halbkugel- bis fingerförmige Gebilde anwesend, deren kernhaltige große Zellen Anfänge einer Vakuolisation zeigten (Abb. 19). Eine Formveränderung der polyedrischen Zellen tritt noch nicht auf. Unter diesen Auswüchsen bildet das Bindegewebe ein Polster von sich stark verdichtenden Faserbündeln. Während beim 9½ cm langen Embryo nur wenige Flokken vorhanden waren, ist in diesem Stadium die Nabelschnur sehr reichlich mit diesen kleinen Auswüchsen besetzt.

Die erste Differenzierung fanden wir in den Flöckchen der Nabelschnur eines 12,2 cm langen, also etwa 13 à 14 Wochen alten Embryos. Die Zahl der Flöckchen war sehr groß; in einem Querschnitt wurden 20 Flöckchen gezählt (Abb. 20). Die Flocken bestehen zur Hauptsache aus recht großen vakuolisierten Zellen, die fast immer einen Kern enthalten. An der Kuppe und an der Peripherie des Auswuchses sind die Zellen mehr abgeflacht und vermissen öfters den Kern (Abb. 21). Unterhalb der Schicht der sich abflachenden Zellen enthalten manche Zellen feine Keratohyalinkörnchen. Auch hier ruhen die Flocken auf einem dichten Bindegewebspolster. Die Basis der Flocke besteht immer aus dem Saum des ektodermalen kubischen Epithels. Es ist also deutlich, daß diese Wucherungen rein ektodermale Gebilde sind.

Die Differenzierung schreitet von der 15. bis zur 25. Woche weiter fort. Auf dem ein- oder zweischichtigen kubischen Epithel an der Basis der Nabelschnurflöckchen ruht die Schicht der vakuolisierten kernhaltigen Zellen, zwischen denen nun meistens feine Interzellularbrücken zu erkennen sind. Weiter oben im Auswuchs flachen die Zellen sich ab und enthalten dann oft einen kleinen runden pyknotischen Kern oder sind kernlos (Abb. 22). Die Grenze zwischen blasigen und abgeflachten Zellen wird häufig durch eine Zone von keratohyalinhaltigen Zellen angegeben. Um die zwanzigste Woche tritt erstmals eine Verhornung an der Kuppe des Auswuchses auf. Man erkennt jetzt deutlich, daß die Struktur der Flocken der

Struktur der Epidermis ähnlich ist. Der einzige Unterschied besteht in dem Fehlen eines Stratum lucidum. Oberhalb der basalen Zellen entspricht die Schicht der polygonalen vakuolisierten Zellen mit ihren nach allen Seiten ausstrahlenden Interzellularbrücken ganz dem Stratum spinosum der Epidermis. Die Zellen mit Kerato-

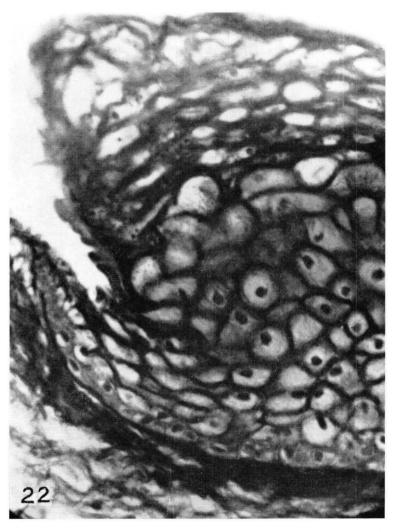
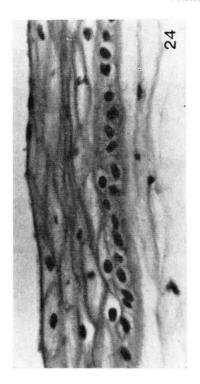
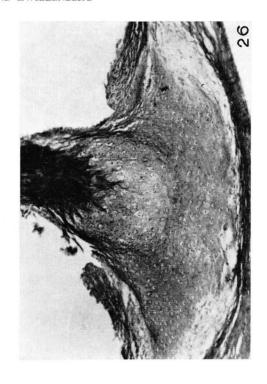
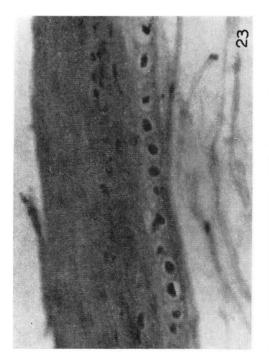


Abb. 22. Schnitt durch einen Auswuchs der Nabelschnur eines 19 Wochen alten Fetus des Rindes. An der Basis des Auswuchses das mesodermale Bindegewebepolster. Deutliche Differenzierung der ektodermalen Zellen. Azan. Vergr.  $600 \times$ .

hyalinkörnchen sind dem Stratum granulosum der Epidermis gleichzustellen und die Schicht der abgeflachten Zellen, in der die Zellgrenzen ganz verwischt werden und wo die Verhornung auftritt, entspricht dem Stratum corneum. Diese Homologie ist bei den Auswüchsen des Amnions fast noch deutlicher zu erkennen. Obwohl die Auswüchse des Amnions viel größer werden als diejenigen, die sich an







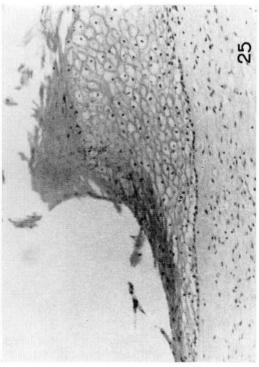


Abb. 23. Schnitt durch eine stark verhornte Stelle einer Nabelschnurrippe eines 26 Wochen alten Fetus des Rindes. H. E. Vergr. 500  $\times$ .

Abb. 24. Schnitt durch eine noch unverhornte Stelle derselben Nabelschnurrippe wie in Abb. 23. H. E. Vergr. 500  $\times$ .

Abb. 25. Schnitt durch den Rand einer Tellerperle am Amnion eines 26 Wochen alten Fetus des Rindes. Man beachte die Keratohyalinhaltige Zellschicht unter der Hornkappe. H.E. Vergr.  $110 \times$ .

Abb. 26. Schnitt durch den proximalen Teil einer Glöckchenperle eines 26 Wochen alten Fetus des Rindes. Siehe auch Abb. 27. Azan. Vergr.  $100 \times$ .

der Nabelschnur befinden, weicht ihre Struktur kaum von der der Nabelschnurgebilde ab. Eine Verhornung wird hier von der 21. Woche an gefunden.

Die Umbildung zu makroskopisch verschiedenartigen Typen der Auswüchse findet in der zweiten Hälfte der Entwicklung statt. Es war daher möglich, von den Grundformen die obenstehende allgemeine Beschreibung zu geben.

An der Nabelschnur des Rindes werden die länglichen Gebilde geformt, die wir Rippen genannt haben. Im Querschnitt zeigen diese die Struktur der Flocke. Die Hornbildung dieser schmalen ausgedehnten Gebilde schreitet mit dem Alter des Fetus stets weiter fort. Die Hornbildung braucht aber innerhalb einer Rippe nicht überall gleich stark zu sein. Bei einem 26 Wochen alten Fetus konnte die Verhornung stellenweise so extrem sein, daß die Hornschicht unmittelbar auf dem Epithelsaum ruhte (Abb. 23). Etwas weiter lagerte die Hornschicht noch auf einigen Reihen von beinahe bis zur Unkenntlichkeit zusammengedrückten Stachelzellen. An anderen Stellen waren noch blasige Zellen anwesend und war die Verhornung gering (Abb. 24). Der Aufbau der Hornschicht währt jedoch nicht ununterbrochen bis zum Ende der embryonalen Entwicklung fort. Die zuoberst liegenden Hornschuppen lösen sich von ihrer Unterlage los; sie werden abgestoßen, so daß die Rippen mit der Zeit wieder niedriger werden. Dies hat zur Folge, daß man beim ausgetragenen Fetus öfters eine nahezu glatte Nabelschnur antrifft.

Auch am freien Amnion findet man an den Auswüchsen eine starke Hornbildung. Aber auch hier ist in ein und demselben Amnion nie eine gleich starke Verhornung aller Auswüchse zu finden. So waren z.B. eine Warzenperle bei einem 26 Wochen alten Fetus noch stellenweise gänzlich unverhornt, und bestand aus einer enormen Wucherung blasiger stark vakuolisierter, kleinkerniger und kernloser Zellen. Auch ein Amnionplakat desselben Amnions bestand hauptsächlich aus unverhornten vakuolisierten Zellen. Andere Auswüchse zeigten, obwohl noch zur Hauptsache aus blasigen Zellen gebildet, schon eine echte Verhornung (Abb. 25). Je weiter im älteren Amnionauswuchs die Verhornung fortschreitet, desto stärker werden meistens die unteren Zellschichten zusammengeschoben, desto weniger blasige Zellen werden noch angetroffen, und um so reichhaltiger ist der Gehalt an Keratohyalinkörnchen der Zellen unterhalb der Hornschicht. Die Zunahme der Hornschicht erfolgt also genau so aus den unteren Schichten, wie dies bei der Haut der Fall ist, sowohl während der embryonalen Entwicklung, wie auch während des postembryonalen Lebens. Das mikroskopische Bild des älteren Amnionauswuchses gleicht schließlich in seiner Struktur völlig der Epidermis, bis auf das Fehlen des Stratum lucidum. Dies kommt besonders schön bei den älteren Tellerperlen und den höchstdifferenzierten Gebilden des Amnions, den Glöckchenperlen zum Ausdruck, die erstmals von der 26. Woche an gefunden werden. Während bei der Tellerperle die Zellschichten mehr oder weniger senkrecht übereinander lagern (Abb. 13), zeigt die Glöckchenperle einen komplizierteren Bau. Der proximale Teil der Perle ist ganz in das Amnion eingesunken (Abb. 26 und 12). Die Perle ist radiär symmetrisch aufgebaut, wodurch die Lagerung der verschiedenen Zellschichten auf den ersten Blick etwas merkwürdig erscheint, besonders in Schnitten, die durch die Randpartie führen. Abb. 27 zeigt eine schematische Darstellung der Glöckchenperle. Man erkennt den basalen Epithelsaum, dann die Schicht leicht vakuolisierter Zellen mit deutlichen Interzellularbrücken, die nach oben hin in eine reichlich mit Keratohyalinkörnchen versehene Zellschicht übergeht. Die vakuolisierten Zellen zeigen eine kegelförmige Anordnung. Mit Ausnahme der Basis

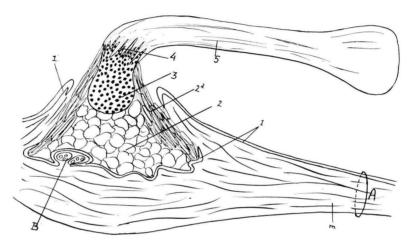


Abb. 27. Schematische Darstellung der Struktur der Glöckchenperle des Rindes. A = Amnion; B = Blutgefäß; m = mesodermales Amnionblatt; 1 = ektodermales Epithel (Str. cylindricum); 2 = vakuolisierte Stachelzellen (Str. spinosum); 2a = abgeflachte Stachelzellen; 3 = keratohyalinhaltige Zellen (Str. granulosum); 4 = anfangende Verhornung; 5 = Hornsäule (Str. corneum s.s.).

ist der Kegel allseitig von abgeflachten Zellen umgeben. Die keratohyalinhaltige Zellschicht geht distal in eine Hornsäule über. Die Keratohyalinkörner verlieren ihre Basophilie und lösen sich auf. Die Hornsäule kann ausnahmsweise bis zu 5 cm lang werden, ist aber meistens kürzer und beträgt dann  $1\frac{1}{2}$  bis 2 cm. Die Säule ist an ihrem Ende fast immer keulenförmig verdickt. Es ist von Interesse, darauf hinzuweisen, wie sehr die Hornbildung der gelben Glöckchenperlen der Struktur des ebenfalls gelben Eponychiums gleicht. Beide Gebilde sind ektodermalen Ursprungs, beide zeigen eine starke Verhornung, wobei das Hornmaterial locker gefügt ist und nicht fest zusammengedrückt wird. Aus diesem Befund ergibt sich also wieder eine Homologie zwischen Haut- und Amnionbildungen. Die Glöckchenperlen sind an ihrer Basis immer reichlich vaskularisiert. Die Blutgefäße liegen oft in Einbuchtungen der Kegelbasis. Möglicherweise wird das Entstehen der komplizierteren Glöckchenperle durch eine größere Vaskularisation bedingt, bei deren Fehlen nur ein einfacheres Gebilde entstehen würde. Auf diesen Punkt wird in der Diskussion näher eingegangen werden.

Abschließend soll noch die Rückbildung der Amniongebilde beschrieben werden. Aus Tabelle II geht hervor, daß die Auswüchse an der Nabelschnur und am freien Amnion am Ende der embryonalen Entwicklung immer kleiner und seltener werden. Von der 29. Woche an waren in den Nabelschnurrippen keine vakuolisierten Zellen mehr nachzuweisen. Die Zellen des basalen Epithels sind kubisch oder abgeflacht. Die in Bedeutung abgenommene Hornschicht ruht, wie oben schon beschrieben wurde, auf einer schmalen Schicht zusammengedrückter Zellen oder unmittelbar auf dem Epithelsaum (Abb. 28). Die Hornschuppen werden in der gleichen Art abgestoßen, wie man dies auch in Schnitten der Haut von beinahe ausgetragenen Finnwalfeten zu sehen bekommt (NAAKTGEBOREN, 1960 b). Die Rückbildung der Auswüchse des freien Amnions geht in gleicher Weise vor sich, fängt jedoch etwas später an. Am ausgetragenen Amnion findet man dann und wann noch kleine Auswüchse, auch wenn die Nabelschnur völlig glatt ist. Gelegentlich kommt es vor, daß so gut wie keine Rückbildung stattgefunden hat, so daß, wie oben schon erwähnt wurde, eine Nachgeburt von vielen Auswüchsen versehen sein kann, ein Umstand, der oftmals fälschlich als pathologisch bezeichnet wurde.

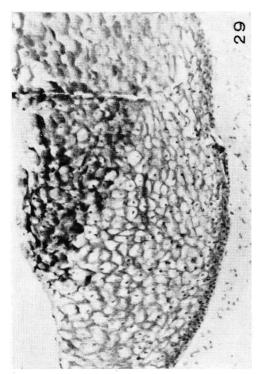
Die routinemäßig ausgeführte PAS-Reaktion ergab eine starke PAS-Positivität aller Nabelschnur- und Amniongebilde. Schon das 2 Zellreihen dicke Epithel der Nabelschnur beim nur 4 cm langen Embryo enthält Zellen mit PAS-positivem Material. Beim  $9\frac{1}{2}$  cm langen Embryo enthielt das stellenweise kubisch gewordene Epithel ebenfalls mit PAS färbbare Zellen und waren auch in den kleinen Zellhaufen deutlich PAS-positive Zellen zu sehen. Hier hatte sich die PAS-positive Substanz an den Zellgrenzen konzentriert ("Flucht"). Die weißen Flecken am Amnion eines  $9\frac{1}{2}$  cm langen Embryos zeigten nur in den obersten Zellreihen der Proliferation eine positive Reaktion. Mit dem Wachstum der Auswüchse nimmt der Gehalt an PASpositiver Substanz stark zu. Sie manifestiert sich als feine Körner oder Tröpfchen oft in netzartiger Anordnung und häuft sich öfters einseitig ("Flucht") in den Zellen an (Abb. 29). Nach 1 bis  $1\frac{1}{2}$  stündiger Inkubation mit Speichel bei einer Temperatur von 37°C war die PAS-positive Substanz bis auf ganz minime Reste aus den Zellen verschwunden, so daß es sich hier also um Glykogen handelt. In den gut differenzierten Auswüchsen enthält der kubische Epithelsaum kein oder nur sehr wenig Glykogen. Bis zur Zone der Verhornung zeigen die Stachelzellen einen fast gleichmäßig starken Glykogengehalt. Bei beginnender Verhornung der Zellen nimmt der Gehalt an Glykogen im Bereich der keratohyalinhaltigen Zellen ab, während schließlich der Hornbelag PAS-negativ wird.

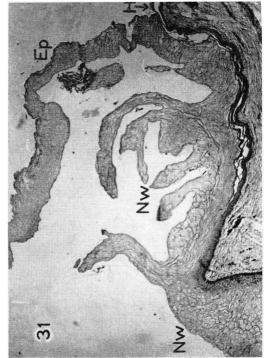
Der Besitz von Glykogen der Amniongebilde stellt also wiederum einen Punkt der Übereinstimmung mit der Epidermis dar, die bekanntlich vor allem im embryonalen Stadium sehr reich an Glykogen ist [siehe u.m. Montagna (1956)].

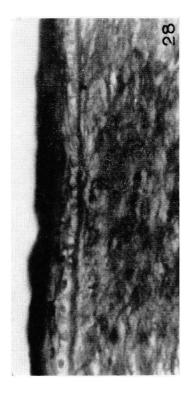
# 2. Histologische Befunde beim Schaf.

Die von uns histologisch untersuchten Auswüchse an der Nabelschnur des Schafes stammten von einem Fetus mit einer Scheitel-Steiß-Länge von 35 cm und stellen also ein älteres Stadium dar als das von Bautzmann und Schröder (1955) beschriebene Material. Unsere Beobachtungen bilden also eine Ergänzung der Darstellung von Bautzmann und Schröder, die ganz mit den von uns beschriebenen jungen Stadien beim Rind übereinstimmt.

Der Bau der Auswüchse entspricht der Zellstruktur der älteren Auswüchse beim







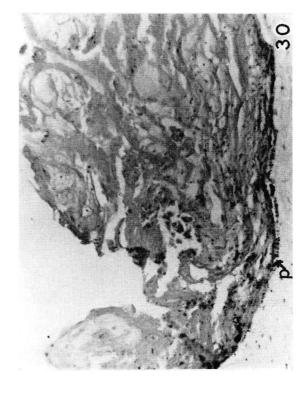


Abb. 28. Schnitt durch eine in Rückbildung begriffene Nabelschnurrippe eines 38 Wochen alten Fetus des Rindes. Azan. Vergr.  $400 \times$ .

Abb. 29. Glykogen in den Zellen eines Amnionauswuchses eines 19 Wochen alten Fetus des Rindes. PAS-Hämalaun Vergr.  $100 \times$ .

Abb. 30. Schnitt durch einen Nabelschnurauswuchs eines Kamelfetus (Sch. St. L. 107 cm).  $p = Pigment. H. E. Vergr. 130 \times$ .

Abb. 31. Schnitt durch den Nabelring eines 107 cm langen Kamelfetus, der die kontinuierliche Verbindung des Epitrichiums (Ep) mit den Nabelschnurwucherungen (Nw) zeigt. H = Haut des Fetus. H. E. Vergr. 30  $\times$ .

Rind. Während die oben genannten Autoren noch keine Verhornung feststellten, ist diese in unserem Falle schon weit fortgeschritten. Die aus dem kubischen Epithel entstandenen ursprünglich blasigen Zellen bilden an den meisten Stellen eine nur noch schmale Schicht von schon recht zusammengeschobenen Zellen, die sich nach oben hin in eine sich stets mehr verhornende Schicht, in der die Zellgrenzen verschwimmen, fortsetzt. Sie enthält zum Teil noch runde oder längliche Kerne und viele Keratohyalinkörnchen. Ebenso wie beim Rind sind die Auswüchse, mit Ausnahme der verhornenden Schicht, reich an Glykogen.

## 3. Histologische Befunde beim Reh.

Die Amniongebilde des Rehes stammten von einem jüngeren Stadium (Scheitel-Steiß-Länge  $13\frac{1}{2}$  cm). Sie zeigten den Zellbau des jungen unverhornten Amniongebildes beim Rind. Sie bestanden fast gänzlich aus großen stark vakuolisierten Zellen, die nur an der Peripherie ihren blasigen Karakter verloren. Neben Zellen mit einem kleinen rundlichen Kern kamen viele kernlose Zellen vor. Keratohyalinkörner waren sehr reichlich vorhanden, vor allem in de obersten Zellreihen. Die Zellen enthielten sehr viel Glykogen.

## 4. Histologische Befunde beim Kamel.

Die Auswüchse an der Nabelschnur und am freien Amnion bestehen ebenfalls aus Epithelzellen. Der mikroskopische Bau der Gebilde ist jedoch von mehr bizarrer Art, als bei den oben beschriebenen Tierarten (Abb. 30). Die basal gelegenen Zellreihen waren bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 107 cm öfters stark zusammengeschoben, so daß ein richtiges Stratum spinosum mit interzellulären Brücken nicht mehr zu erkennen war. Da es sich um einen fast ausgetragenen Fetus handelt, ist dies an sich nicht weiter verwunderlich. Statt der darauf folgenden Schicht mit mehr oder weniger gleichartigen Zellen, d.h. Zellen mit gleich starker Vakuolisation, gleichartigen Kernen, ungefähr gleicher Form, findet man hier in Gruppen zusammenliegende große und sehr blasige Zellen, die kleine Kerne oder keinen Kern enthalten. Zwischen diesen Zellgruppen wird das übrige Zellmaterial zusammengedrückt, oftmals so stark, daß eine kompakte Masse entsteht, in der die einzelnen Zellen kaum mehr zu erkennen sind. Auswüchse gleicher Struktur wurden auch auf der Nachgeburt gefunden. Die Verteilung des Glykogens ist sehr unregelmäßig. Die Zellschicht an der Basis enthält viel Glykogen. Bei den blasig vergrößerten Zellen gibt es solche, die ganz mit Glykogen angefüllt sind, andere sind völlig leer, während das zusammengedrückte Zellmaterial PAS-negativ reagiert. Nur sehr wenig Zellen enthalten feinste Keratohyalinkörnchen. Man hat den

Eindruck einer völlig regellosen Verhornung. Diese mit dem bloßen Auge schon schwarz erscheinenden Gebilde (Abb. 11) zeigen im mikroskopischen Bild beträchtliche Mengen von intra- und interzellulärem Pigment (Abb. 30), dessen Körner eine goldbraune Eigenfarbe haben. Das Pigment imprägniert sich mit Silber tiefschwarz, konnte jedoch nach einer mehrtägigen Behandlung mit 10%igem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nicht gebleicht werden. Es ist also fraglich, ob es sich hier um echtes Melanin handelt. Auch die kubischen Epithelzellen an der Basis des Auswuchses können gänzlich mit Pigment ausgefüllt sein. Im Bindegewebspolster unter dem Epithel können vereinzelt pigmenthaltige Zellen vorkommen. Auf der Nabelschnur einer Nachgeburt befanden sich neben den schwarzen Auswüchsen auch solche von blaßgelber Farbe. Schnitte durch eine solche Glöckchenperle zeigten eine Struktur, die derjenigen der Glöckchenperle des Rindes stark ähnlich war. Auf einer Basis von länglich zusammengedrückten Zellen, die fast alle mit Keratohyalinkörnchen angefüllt sind, erhebt sich ein Kegel aus blasigen, nur sehr vereinzelt keratohyalinhaltigen Zellen, die einen kaum färbbaren oder auch nicht mehr sichtbaren Kern besitzen. Die Seiten des Kegels werden von mehr abgeflachten Zellen gebildet. An der Kuppe des Kegels verschwimmen die Zellgrenzen, dort bildet sich eine kleine kompakte Hornkappe. Pigment war nicht vorhanden. Der zellige Aufbau dieses Gebildes war viel lockerer als beim Rind, wodurch vielleicht die hellere Farbe entstehen konnte.

Wie die Abb. 31 zeigt, ist das Epitrichium mit den Auswüchsen der Amnionscheide des Nabelstranges kontinuierlich. Die stark eingebuchteten Zellen des Epitrichiums fügen sich wie die Stücke von einem Mosaikspiel aneinander. Die Zellen vermissen öfters den Kern und sind, die äußersten Zellreihen ausgenommen, ganz mit Glykogen angefüllt.

# 5. Histologische Befunde bei den Equidae.

# a. Pferd.

Auch beim Pferd findet man weiße und schwarze Auswüchse an der Nabelschnur und am freien Amnion. Die weißen Auswüchse wurden bereits von Hauptmann (1911) beschrieben, dessen Ausführungen wir bestätigen können. Eine von uns untersuchte weiße Tellerperle am Amnion des 63 cm langen Fetus zeigte einen mit den älteren Auswüchsen des Rindes übereinstimmenden Zellbau. Nur die Verteilung des Keratohyalins ist etwas abweichend; die meistens feinen Körner konzentrieren sich auf längliche Zellen unterhalb der verhornenden Zellen. Trotz der makroskopisch weißen Farbe der Perle, befand sich im Epithel und in der Hornschicht der Perle, sowie auch im Bindegewebe des Amnions dunkelbraunes Pigment, das mit 10% igem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> nach 24 Stunden restlos zum Verschwinden gebracht werden konnte. Die Silberimpregnation ergab jedoch keine eindeutigen Resultate.

Die schwarzen Perlen gehören zu dem Typ, den wir als Amnionpilz bezeichnen. Sie sind in der Hauptsache ein Produkt des Bindegewebes des Amnions (Abb. 32). Das Bindegewebe des Amnions setzt sich in dem kurzen Stiel des Gebildes fort und bildet im Zentrum des Pilzes einen kompakteren Kern. Das Bindegewebe wird von ektodermalen Epithelzellen umgeben, die sich an der Kuppe kappenartig überhöhen können. Die Perlen waren stark pigmenthaltig. Das goldbraune Pigment nimmt nach dem Rande der Perle zu, und lagert dort hauptsächlich in Zellen,

die sich mit der PAS-Reaktion rot färben. Die PAS-Positivität dieser Zellen verschwindet nach 1-stündiger Speichelbehandlung nicht. Das Pigment ist mit 10%-igem  $H_2O_2$  zu entfärben und wird mit Silber schwarz imprägniert. Es dürfte sich hier also um echtes Melanin handeln. Auch das Bindegewebe des Amnions enthält Pigment gleicher Art. Keratohyalinkörner waren nicht nachweisbar. Eine Verhornung war in diesem Stadium nicht vorhanden.

## b. Przewalskipferd.

Die plakatartigen weißen Auswüchse am Amnion und an der Nabelschnur der Nachgeburt des Przewalskipferdes zeigten genau den gleichen mikroskopischen Bau, wie die weißen Perlen beim Pferd (Abb. 14). Mit der Versilberung waren die Interzellularbrücken der nur wenig vakuolisierten Stachelzellen schön darzustellen. Das sehr feine Keratohyalin liegt auch hier in länglichen Zellen, in einer 2-4 Zellen hohen Schicht unter der sehr stark entwickelten, abblätternden Hornschicht. Auch diese Auswüchse zeigten dunkelbraunes Pigment, von der gleichen Beschaffenheit, wie das Pigment der weißen Perlen des Pferdes. Glykogen war in den Stachelzellen nur spärlich vorhanden.

## B. Histologische Befunde bei Zahnwalen.

- 1. Braunfisch.
- 2. Tümmler.

Die Auswüchse vom Braunfisch und vom Tümmler werden gemeinsam beschrieben, da sie genau dieselben Merkmale zeigen. Unsere Befunde stimmen mit den Beschreibungen von Klaatsch (1886) und Wislocki und Enders (1941) überein, ebenfalls mit der histologischen Beschreibung von TURNER (1872) von Auswüchsen bei Orcinus orca. Wie bereits aus dieser Literatur bekannt ist, findet man sowohl schwarze (pilzförmige) wie auch weiße (rundliche oder flache) Auswüchse. Die schwarzen Auswüchse werden vom Bindegewebe des Amnions gebildet, genau in der gleichen Weise wie beim Pferd. Sie enthalten sehr viel Pigment, das mit 10% igem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> fast immer gebleicht werden kann und sich mit Silber tiefschwarz imprägniert. Es handelt sich also, wie auch schon WISLOCKI und EN-DERS (1941) berichten, um echtes Melanin. Außer schwarzen Auswüchsen, die bei diesen Tieren überwiegen, findet man ab und zu Auswüchse, die von Epithelzellen gebildet werden, und die die gleichen Merkmale, wie die Auswüchse des Rindes besitzen. Auch in diesen Auswüchsen wird manchmal Pigment gefunden, das die Eigenschaften des Melanins hatte. Im Bindegewebe der Nabelschnur und des Amnions werden öfters kleine Pigmentschollen angetroffen (Abb. 15).

#### Diskussion.

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß man bei den Auswüchsen des Amnions und an der Nabelschnur histologisch verschiedenartige Gebilde unterscheiden kann, nämlich die Formen, die aus ektodermalen Epithelzellen bestehen und die Formen, deren Hauptanteil aus mesodermalem Bindegewebe gebildet wird. Ist bei den Wiederkäuern ausschließlich nur die erste Form vertreten, bei anderen Tierarten findet man sie beide, oft sogar nahe aneinanderliegend. Es stellt sich nun die Frage, ob der Unterschied zwischen diesen beiden Formen wirklich so groß

ist, wie er auf den ersten Blick scheint. Sahen wir doch, daß die bindegewebigen Amnionpilze von Epithel umgeben werden, das manchmal, wie es beim Pferd der Fall war, eine kleine Kappe bilden kann. Andererseits findet man unter den epithelzelligen Formen immer ein Polster von verdichtetem Bindegewebe. BAUTZ-MANN und SCHRÖDER (1955) sprechen von einer gemeinsamen Entwicklung des Epithels und des Bindegewebes zu einer konstruktiven Form. Die Auswüchse sind also immer ein Produkt beider Amnionblätter, von denen entweder das Ektoderm oder das Mesoderm eine größere Aktivität entwickelt.

Von Bedeutung sind die Punkte, die zu einer Homologisierung des Amnionepithels mit der Epidermis der Haut führen. In den aus Epithelzellen des Amnions gebildeten Auswüchsen sind alle Schichten der Epidermis, mit Ausnahme des Stratum lucidum, wiederzuerkennen. Die Auswüchse enthalten Pigment (außer beim Rind) und Glykogen in der gleichen Weise wie die Epidermis. Die äußere Haut bildet beim Kamel das gut entwickelte Epitrichium und bei allen Huftieren das

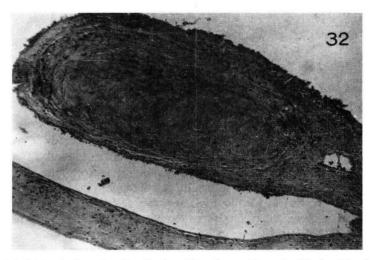


Abb. 32. Schnitt durch einen Amnionpilz eines 63 cm langen Fetus des Pferdes. Man beachte die dunkelen, mit Pigment ausgefüllten Zellen an der Peripherie. PAS. Vergr.  $100 \times$ .

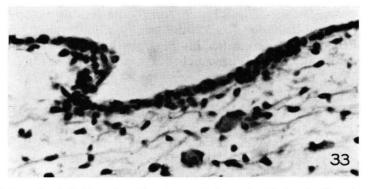


Abb. 33. Schnitt durch die Haut eines  $7\frac{1}{2}$  cm langen Embryos des Rindes, der die mehrschichtigen Stellen im einschichtigen Epithel zeigt. H. E. Vergr. 380  $\times$ .

Eponychium, das dem Epitrichium völlig homolog ist (Hertwig, 1902; Zietzschmann und Krölling, 1955). Beim Kamel haben wir nachweisen können, daß das Epitrichium kontinuierlich mit der Proliferation der Amnionscheide der Nabelschnur verbunden ist. Die Struktur der Hornsäule des höchstdifferenzierten Amnionauswuchses, der Glöckchenperle, zeigt größte Ähnlichkeit mit der Struktur des Eponychiums. Hauptmann (1911) hat beim Pferd einen kontinuierlichen Übergang der Hautschichten in die Amnionschichten der Nabelschnurscheide nachweisen können. Schließlich sei noch erwähnt, daß in der plastischen Chirurgie das Amnion zur Ergänzung der Haut verwendet wird. Es kann daher kaum ein Zweifel bestehen, daß das Epithel des Amnions mit der Epidermis homolog ist.

Hierbei ist erwähnenswert, daß der Anfang der Differenzierung des einschichtigen Epithels der Haut und des Amnions völlig gleichzeitig stattfindet. Wir haben dies beim Rind eindeutig nachweisen können. In beiden Fällen handelt es sich um eine Vermehrung der Zellschichten und in beiden Fällen findet diese nur stellenweise statt (vergl. Abb. 16 und Abb. 33). Auch in der Haut findet man also kleine Stellen mit größerer Aktivität, genau wie wir dies für das Amnion beschrieben haben. Diese zur gleichen Zeit stattfindende Proliferation des Amnionepithels und des Epithels der Haut könnte vielleicht mit einer gemeinsamen Reaktion auf einen unbekannten Wirkstoff im Zusammenhang stehen, der mit dem Blut in die Haut und in das vaskularisierte Amnion gelangt. Ein Hinweis, daß ein solcher Stoff tatsächlich im Blut vorhanden sein könnte, ist in dem Umstand gelegen, daß diese Amniongebilde nur bei den Huftieren und den Walen angetroffen werden, also bei Tierarten, die ein vaskularisiertes Amnion besitzen. Außerdem nimmt die Entwicklung der Amniongebilde erst nach erfolgter Vaskularisation des Amnions seinen Anfang. Dies teilen auch ZIETZSCHMANN und KRÖLLING (1955) mit. Ein weiteres Argument ist, daß die Glöckchenperlen als die meist differenzierten Amniongebilde die reichste Vaskularisation besitzen. Die Amniongebilde können daher neben einander stehen, auch können sie große Plakate bilden. Eine Zellvermehrung, wodurch das ganze Amnion mit einem mehrschichtigen Epithel völlig überzogen wird, tritt jedoch niemals auf. Im Amnion findet man also auch in späteren Stadien noch denselben Zustand, wie in der Haut jüngeren Embryonen mit einer Scheitel-Steiß-Länge von zirka 6 cm. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, daß die Blutgefäße im Amnion weiter von einander entfernt liegen, als in der Haut. Wie die Abbildungen 3, 4 und 5 zeigen, sind die Auswüchse hauptsächlich in der Nähe der Gefäße zu finden.

Die behaarte Haut ist beim Rind schon mindestens 1 bis  $1\frac{1}{2}$  Monate vor der Geburt völlig ausgebildet (POSTMA, 1947; NAAKTGEBOREN, 1960 a). Um diese Zeit nehmen die Auswüchse an Größe und Anzahl stark ab (siehe Tabelle II). Die Annahme liegt nahe, daß die Haut zu dieser Zeit keine Wirkstoffe mehr zur weiteren Entwicklung braucht, weshalb auch die Amniongebilde diese Stoffe weiter entbehren müßen. Dies könnte also den Abbau der Auswüchse beim Rind erklären. Die stark verhornten Auswüchse verlieren an Höhe, da die Hornschicht abgeschuppt wird und kein Nachschub neuer Zellen zur Ergänzung der verhornten Zellschichten mehr aus dem Stratum cylindricum erfolgt. Die nur wenig verhornte Epidermis des Rindes benötigt dagegen nur eine geringen Zellerneuerung.

Bei den Cetacea wird jedoch beim ausgetragenen Fetus eine stark verhornte Epidermis gefunden (NAAKTGEBOREN, 1960 b) und sind auch die Auswüchse im-

mer noch in größerer Zahl anwesend (SLIJPER, 1960). Es hat also stark den Anschein, alsob der Wirkstoff hier vor der Geburt nicht ausgesetzt hat.

Aus den obenstehenden Darlegungen geht hervor, daß die Gebilde an der Nabelschnur und am Amnion sich möglicherweise durch das Auftreten von Wirkstoffen entwickeln, die in einem bestimmten Stadium des embryonalen Lebens auf das ektodermale Epithel einwirken. Dieses besitzt auch extraembryonal alle Potenzen für eine Epidermisbildung. Wir fassen nicht wie BAUTZMANN und SCHRÖDER (1955) die Amniongebilde als Strukturen mit einer bestimmten Funktion auf, sondern sehen sie als eine Reaktion auf einen Reiz, der sowohl die extraembryonalen Teile des äußeren Keimblattes, wie auch die ektodermalen Epidermisanlagen des Fetus zu einer Proliferation und Differenzierung bringt. Wir teilen die Ansicht der obengenannten Autoren, daß es sich hier keineswegs um pathologische Wucherungen handelt. Möglicherweise können Gewebezüchtungen dieses Problem weiter klären.

Zum Schluß möchten wir vor allem der Firma POLYGOON für ihr großzügiges Angebot, die Farbtafel zu finanzieren, unseren herzlichsten Dank aussprechen. Wir danken den Herren Tierärzten der Schlachthöfe in Den Haag und Amsterdam für ihr freundliches Mitwirken bei der Sammlung des Materials, sowie der Verwaltung der Tiergärten in Amsterdam und Rotterdam für die Überlassung der untersuchten Nachgeburten.

## Zusammenfassung.

- Das Auftreten von Auswüchsen am Amnion und an der Nabelschnur wurde bei verschiedenen Säugern untersucht. Diese Auswüchse wurden nur bei Walen und Huftieren gefunden. Die Befunde ergeben einen Zusammenhang zwischen dem Bestehen einer gut entwickelten Allantois und einem vaskularisierten Amnion einerseits und dem Auftreten von Auswüchsen anderseits.
- 2. Die Auswüchse werden nach ihrer makroskopischen Form in acht verschiedene Typen eingeteilt.
- 3. Beim Rind fängt die Entwicklung der Auswüchse bei einer Scheitel-Steiß-Länge von  $7\frac{1}{2}$  cm an, während die Rückbildung nach etwa 33 Wochen eintritt.
- 4. Die Auswüchse beim Rind entstehen aus dem ektodermalen Epithel. Aus diesem differenzieren sich im Verlauf der Entwicklung des Auswuchses alle diejenigen Zellschichten nebst ihren Zelleinschlüssen, die auch in der Epidermis zu finden sind. Nur das Stratum lucidum fehlt.
- Beim Rind wurde festgestellt, daß die ersten Zellproliferationen des Epithels der Nabelschnur und des Amnions zeitlich mit den ersten Anfängen der Epidermisbildung zusammenfallen.
- 6. Während beim Schaf, Reh und Przewalskipferd die ektodermalen Gebilde in ihrer Struktur den Auswüchsen beim Rind gleichen, zeigen die ebenfalls ektodermalen Auswüchse des Kamels ein abweichendes Bild. Beim Pferd, Braunfisch und Tümmler kommen neben den wenigen ektodermalen Auswüchsen vor allem Gebilde vor, deren Hauptbestandteil vom mesodermalen Bindegewebe gebildet wird.
- Die Homologie zwischen Epidermis und Amnionepithel, sowie die synchrone und multizentrische Entwicklung sowohl der Epidermis wie der Auswüchse aus

dem ursprünglich einschichtigen Epithel, läßt an das Bestehen eines Wirkstoffes denken, der die Proliferation und Differenzierung dieses Epithels bewirkt, und zwar in Abhängigkeit von der lokalen Vaskularisation. In die gleiche Richtung weist die Tatsache, daß bei den Huftieren mit wenig verhornter Epidermis die Auswüchse am Ende der embryonalen Entwicklung verschwinden, während sie bei den *Cetacea* mit stark verhornter Epidermis bis zum Termin bestehen bleiben.

## Nachtrag 1.

Nach Abschluß des Manuskriptes erhielten wir die Nachgeburt des schwarzen Nashorns (Diceros bicornis). Diese zeigte viele weiße Kugelperlen an der Nabelschnur. Am freien Amnion waren diese Perlen nur vereinzelt zu finden, während dort, wo die Nabelschnurgefäße das Amnion durchboren, eine größere Zahl angetroffen wurde.

Aus der histologischen Untersuchung ging hervor, daß die Auswüchse ektodermalen Ursprungs sind. Sie sind daher mit den Auswüchsen des Rindes zu vergleichen. Die Verhornung war extrem fortgeschritten. Diese Perlen haben die Eigenart, daß sie von einer mehr oder weniger dicken Schicht des Amniongewebes umwachsen werden, wodurch die Abschuppung der Hornschichten, und daher die Rückbildung des Auswuchses verhindert wird. Pigment wurde nicht gefunden.

## Nachtrag 2.

Während der Drucklegung dieser Arbeit wurden wir auf die Arbeit von Teuscher (Ztschr. f. Anat. u. Entw. Gesch. 107, 553–537, 1937) aufmerksam in der sich sowohl eine makroskopische wie auch eine mikroskopische Beschreibung der Kugelperlen des Zwergflusspferdes (Choeropsis liberensis Mort.) findet, sowie ein Hinweis auf die wohl früheste mikroskopische Beschreibung der Nabelschnurperlen beim Flusspferd von Keibel (Anat. Anz. 8, 497–504, 1893). An Hand von Präparaten einer Geburtsplazenta des Zwergflusspferdes, die uns Herr Prof. Dr. K. S. Ludwig, Anatomisches Institut Basel, freundlichst überließ, können wir die Beschreibung von Teuscher im Großen und Ganzen bestätigen.

Ferner möchten wir der Vollständigkeit halber noch auf die Arbeiten von Bernard, (Ann. Sci. Nat. T. 10 S. 4. 111–136, 1858) und Birnbaum (Habil. Giessen, 1863) hinweisen und im Besonderen auf die ausführliche Beschreibung der Amnionpilze beim Pferd von Schauder (Arch. f. Anat. u. Entw. Gesch. 192–245, 1912), auf die in einer späteren Arbeit weiter eingegangen werden wird.

#### Literatur

- AMOROSO, E. C., N. A. HANCOCK and L. KELLAS, The foetal membranes and placenta of the Hippopotamus (Hippopotamus amphibius (Linnaeus)). *Proc. Zool. Soc. Lond.* **130**, (1958) 437–447.
- BAUTZMANN, H. und R. SCHRÖDER, Vergleichende Studien über Bau und Funktion des Amnions. Das Amnion der Säuger am Beispiel des Schafes (Ovis aries). *Zeitschr. Zellforsch.* **43**, (1955) 48–63.
- Cohrs, P., Kann man an Hand einer Nachgeburt deren genaue Lage im Uterus feststellen? Tierärztliche Rundschau 40, (1934) 469-473.
- HAUPTMANN, E., Über den Bau des Nabelstranges beim Pferde mit besonderer Berücksichtigung der natürlichen Rißstelle. Zeitschr. f. Anat. und Entwickl. gesch. (1911) 103–132.

HERTWIG, O., Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbelthiere. 7. Aufl. Fischer, Jena. 1902.

Montagna, W., The structure and function of skin. Academic Press Inc., New York. 1956.

NAAKTGEBOREN, C., Die Entwicklungsgeschichte und die Geburt des Rindes. I. u II. Farbdiaserie. Polygoon-Hilversum. 1960a.

NAAKTGEBOREN, C., Die Entwicklungsgeschichte der Haut des Finwals, Balaenoptera physalus (L.). Zool. Anzeiger. 165, (1960b) 159–167.

PEARSE, A. G. E., Histochemistry theoretical and applied. Churchill, London, 2nd Ed., 1960.

POSTMA, C., De ouderdomsbepaling bij runderfoetus. *Tijdschr. Diergeneesk.* **72**, (1947) 463–531. KLAATSCH, H., Die Eihüllen von Phocaena communis Cuv. *Arch. f. mikr. Anat.* **26**, (1886) 1–50.

SLIJPER, E. J., Mündliche Mitteilung, 1960.

Turner, W., On the gravid uterus and the arrangement of the foetal membranes in the Cetacea. *Trans. Roy. Soc. Edinburgh*, **26**, (1872) 467–504.

Turner, W., A further contribution to the placentation of the Cetacea (Monodon monoceros). *Proc. Roy. Soc. Edinburgh*, **9**, (1875) 103–110.

VANDENDRIESSCHE, W., Schriftliche Mitteilung, 1959.

WISLOCKI, G. B. and R. K. ENDERS, The placentation of the bottlenosed porpoise (Tursiops truncatus). *Amer. Journ. Anat.* 68, (1941) 97-113.

ZIETZSCHMANN, O. und O. KRÖLLING, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere. 2. Aufl., Parey, Berlin. 1955.