

ÜBER DIE GEBURT DER LABORATORIUMRATTE

Rattus norvegicus (Berkenhout)

MIT BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER RÜCKBILDUNGSVORGÄNGE AM UTERUS POST PARTUM

von

C. NAAKTGEBOREN UND G. M. W. VAN DE KAMP-HILT

(Zoologisches Laboratorium der Universität von Amsterdam)

1. Allgemeines über die Geburt der Ratte

Die Laboratoriumsratte gehört zu den multiparen Säugern, d.h. es werden mehrere Junge in einem Wurf geboren. Die Jungtiere sind unbehaart und blind; sie haben relativ grosse Köpfe und kurze Extremitäten. Die Feten liegen in gekrümmter Haltung in den Fruchthüllen im Uterus, aber vor der Geburt werden sie gestreckt. Die Jungen werden also geboren in gestreckter Haltung und oberer Stellung, d.h. mit ihrem Rücken zu der dorsalen Seite der Mutter gerichtet. Die Lage ist entweder eine Kopfendlage oder eine Steissendlage. Auf 186 Feten verschiedener Grösse fand NAAKTGEBOREN (1963) 121 Feten in Kopfendlage, d.h. 65,6%, während bei Geburten 60% Kopfendlagen festgestellt wurden. Für *Rattus rattus* fand er 66% der Feten in Kopfendlage. Bei der Mehrzahl der multiparen Säuger sind die Kopfendlagen häufiger als die Steissendlagen, obwohl die Meinung, dass Kopf- und Steissendlagen die gleiche Frequenz aufweisen, noch recht allgemein verbreitet ist.

Der Geburtsverlauf der Ratte wurde beschrieben von NAAKTGEBOREN (1960). Wir werden an dieser Stelle nur kurz die wichtigsten Verhaltensweisen nennen. Vor der Geburt baut sich das Muttertier ein Nest. Die Presswehen fangen erst sehr kurz vor der Austreibung des ersten Jungen an. Das Tier streckt sich mit hohlem Rücken, die Hinterbeine sind dem Bauch angewinkelt. Das Tier ist mehr oder weniger unruhig und leckt gelegentlich an den Genitalien. Zitternde Bewegungen durchziehen den Körper des gebärenden Tieres. Das Vulvalecken wird frequenter. Dies findet statt in gekrümmter Haltung, wobei die Vulva nach vorne gebracht wird. Sobald die Fruchthüllen in der Vulva zum Vorschein kommen, werden sie von der Mutter mit den Zähnen zerrissen. Die Nabelschnur wird entweder unmittelbar von der Mutter durchbissen, oder die Mutter zieht an der Nabelschnur zuerst die Plazenta nach aussen. Sie verzehrt die Nachgeburt und nachher die Nabel-

schnur bis an den Bauch des Neugeborenen. Dann säubert das Muttertier ihre Jungen und ihren eigenen Körper.

Aus den gefressenen Nachgeburten erhält das Muttertier Nährstoffe. Sie ist daher imstande, längere Zeit bei ihren neugeborenen Jungen im Nest zu bleiben. Während der ersten 24 Stunden nach der Geburt nimmt die Mutter keine Nahrung auf (SLIJPER, 1960). Das Fressen der Nachgeburt ist zudem von Bedeutung weil dadurch das Nest sauber bleibt. Nach SLIJPER wird in der Literatur häufig die Meinung vertreten, dass die Plazenta Stoffe enthält, die notwendig sind für die Milchsekretion: das Unterbleiben des Plazentafressens soll bei Laboratoriumsratten die Mortalität der Jungen steigern. SLIJPER fügt aber hinzu, dass bei anderen Tierarten die Laktation dadurch nicht beeinflusst wurde. Wenn es überhaupt Zusammenhänge zwischen Nachgeburtfressen und Laktation gibt, so sind diese bisher noch völlig dunkel (SLIJPER, 1960). Wir haben bei einigen Ratten alle Nachgeburten, und bei anderen nur einen Teil der Nachgeburten beseitigt. Es stellte sich heraus, dass das Wachstum der Jungen sehr gut und die Mortalität nicht grösser als unter Jungen von Kontrollmüttern war. Das Geburtsgewicht ist aber bei den einzelnen Tieren stark verschieden und daher sind mehr Beobachtungen notwendig, ehe man imstande ist, zuverlässigere Schlussfolgerungen zu ziehen. Von den fünf Versuchsnestern zeigten alle Jungen Geburts- und Aufzuchtsgewichte, die innerhalb der Schwankungen der entsprechenden Gewichte der Kontrolltiere blieben, während auch die Entwicklung der Behaarung und das Öffnen der Augen völlig normal stattfanden.

Drei Ratten wurden während der Geburt getötet und anatomisch untersucht. Die Ergebnisse waren folgende:

I (Abb. 1A). Es waren schon 6 Junge geboren. In beiden Uterushörnern befanden sich noch zwei Junge. Die entleerten Uterusteile waren stark kon-

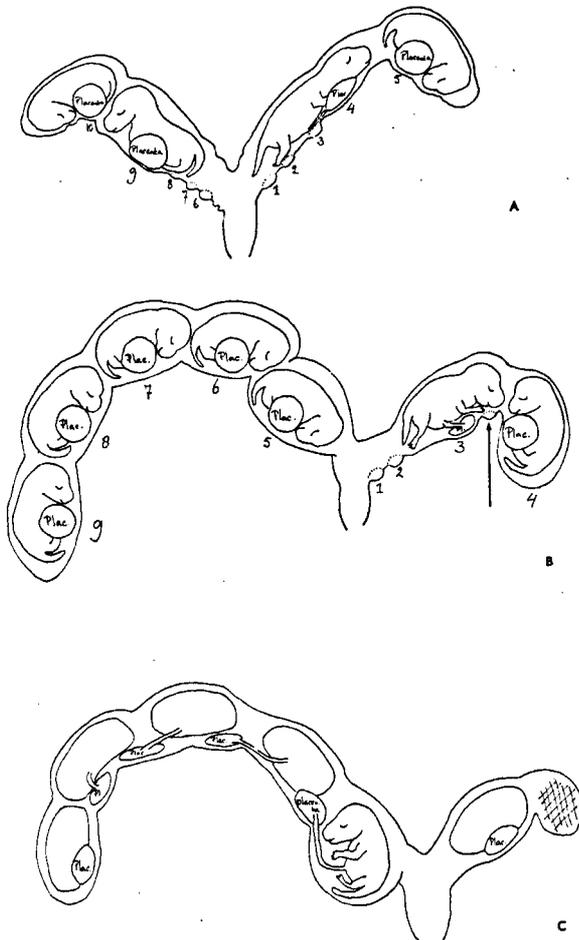


Abb. 1: Gebärmütter von drei während der Geburt getöteten Ratten.

- A. Jungtier 4 liegt schon in gestreckter Haltung, während 9 in der Streckung begriffen ist. Die Jungen 5 und 10 befinden sich in gekrümmter Haltung an ihren Stellen. Beachte die stark kontrahierten leeren Uteruspartien (1, 2, 3, 6, 7, 8).
- B. Entleerte Stellen bei 1 und 2. Placenta 3 und 7 schon von der Gebärmutterwand getrennt. Die Anhaftungsstelle befindet sich bei dem Pfeile.
- C. Alle Placenten gelockert infolge den vielen Wehen. Erklärung im Text.

trahiert, aber die noch nicht geborenen Jungen lagen noch an ihrer Stelle. Ein Junges (4) war gestreckt. Seine Plazenta trennte sich bei der ersten Berührung von der Uteruswand. Ein anderes Junges (9) war in der Streckung begriffen. Die Plazenta lockerte sich unter dem Gewicht des Fetus. Das geschah nicht bei den beiden anderen Feten (5 und 10), die noch in gekrümmter Haltung in ihren Fruchtkammern lagen.

II (Abb. 1B). Dieses Tier wurde 35 Minuten nach der Geburt des ersten Jungen getötet. Es waren zwei

Junge geboren, die sich vor der Geburt im rechten Uterushorn befanden. Die Plazenta des nächsten Jungen (3, auch im rechten Horn) war schon von der Gebärmutterwand getrennt, während alle anderen Placenten noch fest mit dem Uterus verbunden waren. Hier kann also die Austreibung nicht abwechselnd aus beiden Hörnern erfolgt sein.

III (Abb. 1c). Die Wehen hatten um 12.00 Uhr angefangen, aber es wurde kein Junges geboren. Das Tier wurde immer unruhiger und hatte einen ziemlich grossen Blutverlust aus der Vulva. Um 15.30 Uhr wurde das Tier getötet. Es stellte sich heraus, dass das erste Junges sich in Querlage vor dem inneren Muttermund befand und daher nicht ausgetrieben werden konnte. Alle Placenten waren schon von der Gebärmutterwand getrennt und von Blut umgeben. Die Jungen waren zum Teil schon von ihrer Stelle in die Richtung des Cervix uteri getrieben. Die Tatsache dass alle Placenten schon gelockert waren ist sehr interessant, denn dies unterstützt die allgemeine Auffassung, dass die Trennung der Plazenta von der Uteruswand durch die Wehentätigkeit hervorgerufen wird.

An allen Stellen wo eine Plazenta gelöst war, wurde eine gelbliche kugelförmige Geschwulst festgestellt. Die Struktur sowie die Entwicklung und Rückbildung der Plazentarnarben werden wir in den nächsten Abschnitten eingehend beschreiben.

2. Der Uterus vor der Geburt

Die Ratte hat einen Uterus bicornis. An der Aussen- seite des Myometriums befinden sich Längsmuskelfasern und mehr nach innen eine dickere Schicht von zirkulär verlaufenden Muskelfasern. Zwischen den beiden Muskelschichten befindet sich das Stratum vasculare. Das Myometrium wird nach aussen von einer Bindegewebeschicht abgegrenzt, die von der Serosa umgeben ist.

Das Myometrium wird an der Innenseite begrenzt von der Tunica propria. Diese besteht aus Bindegewebe, das die Uterindrüsen enthält. Zu der Seite des Lumens wird die Gebärmutterwand abgegrenzt von einem ununterbrochenen einschichtigen Zylinderepithel. Die Tunica propria und das Epithel bilden das Endometrium. Bei der Einnistung des Keimlings wird das Epithel an der betreffenden Stelle zerstört. Während der Embryonalentwicklung finden Veränderungen statt im Endometrium und im Myometrium. Diese Vorgänge hängen vor allem zusammen mit dem starken Wachstum der Früchte und mit der Entwicklung der Plazenta. Der Uterusdurchmesser wird während der Tragzeit viel grösser. Durch die Dehnung der Uteruswand wird das Myometrium

stark gereckt und dementsprechend dünner. Die Gruppen von Längsmuskelfasern rücken weit auseinander gegen das Ende der Tragzeit und die Zirkulärmuskulatur wird zu einer sehr dünnen Schicht, die unter der Plazenta sogar unterbrochen wird. PREUSS (1954) hat festgestellt, dass beim Rind während der Tragzeit neue Muskelfasern gebildet werden, obwohl auch beim Rind das Myometrium dünner wird. Die Annahme liegt auf der Hand, dass auch bei der Ratte eine Zellvermehrung im Myometrium stattfindet, denn sonst müssten die Muskelschichten der hochträchtigen Gebärmutter noch dünner sein.

Unter der Plazenta hat das Stratum vasculare erhebliche Änderungen erfahren. Aus der dünnen Schicht mit collagenen Fasern und Fibroblasten ist an dieser Stelle eine dickere bindegewebige Schicht, die grosse Blutgefässe enthält, entstanden.

Im Endometrium fehlt das Epithel unter der Plazenta und unter den Plazentarrändern ist das Bindegewebe der Tunica propria nur noch eine sehr dünne Schicht. Zwischen Myometrium und Plazenta sind viele grosse Blutgefässe vorhanden. Die Plazentaunterseite besteht aus einem sehr lockeren Gewebe mit grossen Blutlakunen. Bei der Geburt wird dieses Gewebe mit den mütterlichen Blutgefässen leicht zerrissen.

3. Der Uterus nach der Geburt

a. Makroskopische Beobachtungen bei der Ratte.

Die entleerten Uterusabschnitte kontrahieren stark (Abb. 1A, 1B). An der Stelle, wo sich vor der Geburt die Plazenta befand, findet man einen gelben kugelförmigen Wulst, dessen Durchmesser etwa 3 mm beträgt (NAAKTGEBOREN, 1963). Die Fruchtkammern enthalten die Feten in gekrümmter Haltung und sind also kürzer als die Scheitel-Steiss-Längen der Feten. Im allgemeinen stellt man an der hochträchtigen Gebärmutter durchschnittlich Fruchtkammerlängen von etwa 30 mm fest, während der Durchmesser 15 bis 20 mm beträgt. Unmittelbar nach der Geburt wird die Länge des entsprechenden Uterusteiles verkürzt bis auf etwa 5 mm und der Durchmesser beträgt nur noch etwa 10 mm. Die Kontraktion findet also radial und longitudinal statt, aber letztgenannte ist die grösste. Für den Geburtsverlauf ist diese Tatsache von wesentlicher Bedeutung, denn die Jungen die am Ende des Wurfes zur Welt kommen, haben einen kaum längeren Weg zur Cervix zurückzulegen als die ersten (NAAKTGEBOREN, 1963). Der Durchmesser des Uterus wird innerhalb von 4 bis 5 Tagen nach der Geburt rückgebildet bis zu etwa 3 mm, aber die Pla-

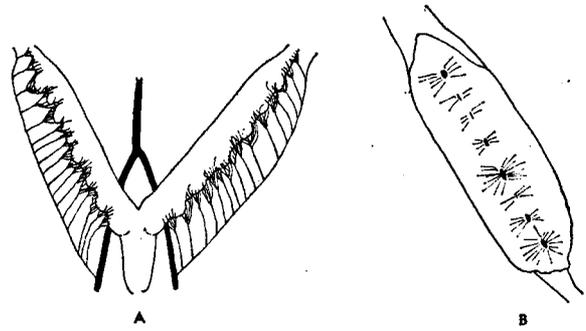


Abb. 2: Uterus der Ratte, 2 Tage post partum.

A. Aussenseite mit deutlichen Wülsten.

B. Innenseite eines Uterushornes mit radiär verlaufenden Falten.

zentarnarben brauchen viel mehr Zeit für die Rückbildung, denn obwohl sie kleiner werden, sind sie bis zu etwa 3 Monaten nach der Geburt makroskopisch noch gut zu erkennen.

Unmittelbar nach der Geburt hat der Wulst eine Grösse von etwa 3 bis 4 mm, gemessen an der Uterusaussenseite. An der Uterusinnenseite stellt man radiär verlaufende Falten fest (Abb. 2). Im Zentrum befindet sich ein kleiner dunkelgelber bis rötlicher Fleck. Der Umriss des Wulstes lässt sich an der Uterusinnenseite schwer erkennen. Die Rückbildung des Wulstes geht sehr allmählich vor sich. Etwa drei Monate nach der Geburt ist wenig mehr als ein gelblicher Fleck, dessen Durchmesser höchstens 1 mm beträgt, übrig. Die dunklere Farbe wird anfangs von Blutresten hervorgerufen, während sich später an der Stelle eine Pigmentierung ausbildet (RATHKE, 1895). Nach MOMBERG und CONAWAY (1956) findet man in den Zellen zwischen den beiden Muskelschichten des Myometriums und den tieferen Endometriumschichten Haemosiderinanhäufungen.

b. Literaturübersicht

Über die Rückbildungsvorgänge am Uterus post partum und über die Heilung der Plazentarwunde sind Arbeiten verschiedener Autoren erschienen. BARFURTH (1894) und STRAHL (1895) beschrieben diese Vorgänge beim Hund, RATHKE (1895) beim Menschen, NOLL (1895) bei der Hauskatze, BAUER (1900) beim Frettchen, STRAHL (1903) und KURZ (1904) bei *Tarsius spectrum*, VAN HERWERDEN (1906) bei *Tupaia javanica*, STRAHL (1907) beim Igel, MOLL (1909) beim Maulwurf und BONNIN c.s. (1962) beim Dachs. Wir werden nur die Arbeiten über Nagetiere zitieren, da diese Arbeiten die besten Vergleichsmöglichkeiten bieten.

DUVAL (1890) beschrieb die Regeneration vom Uterusepithel beim Kaninchen, bei der Ratte und

der Maus. Beim Kaninchen wird die Plazentarwunde unmittelbar nach der Geburt von benachbarten Epithelzellen der Schleimhaut, welche infolge der Uteruskontraktion Falten bildet, überdeckt. Nach DUVAL soll dies bei der Ratte und der Maus nicht der Fall sein, denn es bleibt eine unüberdeckte Stelle im Zentrum der Wundfläche übrig. Die Regeneration des Epithels findet hier nicht zentripetal d.h. von den Wundrändern aus statt, sondern DUVAL stellte eine Neubildung zylindrischer Epithelzellen fest. Diese entstehen aus Zellen des Bindegewebes, das nach der Austreibung der Plazenta an der Wundoberfläche liegt. Da das Uterusepithel sich entwickelt aus dem Peritonealepithel, das den Müllerschen Gang auskleidet, ist es von mesodermalem Ursprung. Das Bindegewebe ist ebenfalls mesodermal. Auf Grund dieser Überlegungen hält DUVAL seine Beobachtungen für zuverlässig, obwohl STRAHL (1894) feststellte, dass Übergangsstadien zwischen Bindegewebebezellen und Epithelzellen fehlten in Mäuseuteri. Demgegenüber fand STRAHL starke Zellvermehrungen im Epithel des Wundrandes. Er schliesst, dass der Epitheldefekt innerhalb von etwa drei Tagen heilt, indem das Epithel der Wundränder zentripetal über die Wunde wächst. RATHKE (1895) beschreibt, dass der Defekt des Uterusepithels bei der Maus zum Teil von Epithelfalten überdeckt wird. Das Epithel der Falte schiebt sich nachher zentralwärts. Erst 12 bis 18 Stunden nach der Geburt ist die Wundfläche völlig überdeckt und das herübergeschobene Epithel ist mit den darunterliegenden Schichten verklebt. Die Wunde ist noch erkennbar an Blutextravasaten, die erst 7 bis 8 Tage post partum verschwinden. RATHKE erwähnt nicht das Vorhandensein eines Wulstes, wie wir ihn bei der Ratte festgestellt haben. Nach den Angaben von DENO (1937) kommt die Uterusinvolution der Maus zustande durch Zusammenarbeit von mindestens drei Faktoren, nämlich:

A. Leukozyten mit polymorphen Kernen verzehren und entfernen Zellreste während der ersten zwei Tage nach der Geburt.

B. Während der ersten Tage post partum werden nekrotische Reste von Geweben, Blut und Zellen aus dem Uteruslumen ausgetrieben.

C. Später als zwei Tage nach der Geburt treten Makrophagen auf, die durch Phagozytose Erythrozyten und andere Zellen und Zellreste beseitigen. DENO erwähnt das Vorhandensein eines Wulstes und das Vorkommen von kleinen bräunlichen Haemosiderinflecken. CONAWAY (1955) konnte mit seinen Untersuchungen über die Uterusinvolution der Ratte die Befunde von DENO (1937) bestätigen, obwohl die

Vorgänge bei der Ratte mehr Zeit in Anspruch nehmen als bei der Maus. Nach CONAWAY findet man 20 bis 30 Tage post partum noch viele pigmentreiche Zellen in den Plazentarnarben des Rattenuterus. Diese Pigmentkörner sind grösser und dichter an einander gelagert als die Pigmentkörner der Makrophagen. GRANT (1965) hat die chemischen Vorgänge in der Uteruswand der Ratte vor und nach der Geburt studiert. Seine Befunde lassen sich kaum mit den anatomisch-histologischen Arbeiten anderer Autoren und mit unseren Untersuchungen vergleichen. Der Abbau des Collagens erfolgt durch die Einwirkung von Cathepsin. Raschen Abbau stellt man erst 24 Stunden post partum fest. Zudem geht aus der Arbeit von GRANT hervor, dass es wesentliche Unterschiede gibt zwischen Tieren, die ihre Jungen säugen während der postpartum-Periode und Müttern, die nicht säugen. Für unsere Untersuchungen (Abschnitt 3c) haben wir nur gearbeitet mit Tieren, die ihre Jungen gesäugt hatten.

Die Epithelschicht der Gebärmutter des Meerschweinchens zeigt unmittelbar nach der Geburt keine Defekte (KIERZNOWSKI, 1894). An den früheren Plazentarstellen konnte KIERZNOWSKI das Vorhandensein eines auffällig flachen Epithels feststellen. Er nimmt nicht an, dass dies die Folge der Reckspannung am Ende der Tracht sei, sondern er meint, dass die Zellen sich abflachen, und sich in Folge der dadurch entstandenen Oberflächenvergrößerung über den Defekt schieben. In den abgeflachten Zellen finden 18 Stunden nach der Geburt die ersten Mitosen statt; dann fängt das Epithel also wieder an die ursprünglichen Zellformen zu regenerieren.

Zusammenfassend ist also zu sagen, dass die Ansichten der Autoren nicht eindeutig sind. Nach den Literaturangaben kann der Epitheldefekt heilen, indem Epithelfalten darüber geschoben werden, oder der Defekt kann durch Zellvermehrungen überwachsen werden. Zudem können beide Vorgänge zusammenarbeiten. Neubildung von Epithelzellen aus Bindegewebe und Abflachung des Uterusepithels sind andere Phaenomene, die vielleicht eine Rolle spielen, während auch Leukozyten und Makrophagen eine Funktion haben. Über die Vorgänge im Myometrium sind kaum Angaben vorhanden.

c. Mikroskopische Untersuchungen am puerperalen Uterus der Ratte

Für unsere Untersuchungen arbeiteten wir mit Uteri von Ratten. Dieses Material wurde unmittelbar nach dem Tode des Tieres fixiert in 5 prozentiger Formalinlösung. Nach Paraffineinbettung wurden Schnittserien von 7 μ Dicke hergestellt, die gefärbt wurden

mit Azan oder Haemalaun – Eosin (ROMEIS, 1948). Wir untersuchten Gebärmütter von Tieren die nicht trächtig waren, von tragenden Tieren und von Tieren die schon geworfen hatten. Die Zeiten zwischen Geburt und Tod waren folgende: während der Geburt getötet, unmittelbar nach der Geburt, 15 Minuten post partum, 15 bis 30 Min. p.p., 35 Min. p.p., 2-3-10-17-22 und 24 Stunden p.p., 4-7-14-17-21-28 und 50 Tage p.p., 3 und 5 Monate p.p. Die Versuchstiere dürften nach der Geburt ihre Jungen säugen. Sie wurden nicht mehr mit männlichen Ratten zusammengebracht.

Bei der Lösung der Plazenta entsteht eine grössere Wunde an der Gebärmutterinnenwand infolge der Zerreißung der Gewebe. Die Wunde ist aber viel kleiner als die Anhaftungsstelle der Plazenta, weil zu gleicher Zeit eine erhebliche Uteruskontraktion (Siehe Abschnitt 3a) stattfindet. Es bildet sich unter der Wunde ein bindegewebiger Wulst, der meistens nicht erwähnt wird in der Literatur. Unter der Plazenta findet sich eine Bindegewebeschicht mit Blutgefäßen. Im Querschnitt liegt die zirkuläre Muskulatur wie ein zerrissener Ring zwischen dem Bindegewebe (Siehe Abschnitt 2 und Abb. 3A). Die collagenen Fasern liegen mehr oder weniger parallel an der Uterusaussenseite. Bei der Kontraktion findet unmittelbar nach der Geburt eine Verschiebung statt im Netzwerk der collagenen Fasern (Abb. 3B). Die

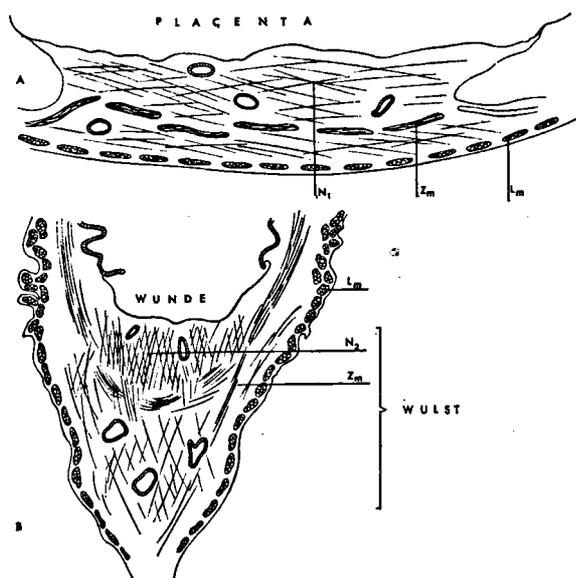


Abb. 3: Schematische Darstellung der Entstehung des Wulstes und der Verschiebung im Bindegewebenetzwerk. Querschnitt des Uterus vor (A) und nach (B) der Geburt. Lm: longitudinale Muskelfasern, Zm: Zirkulärmuskulatur, N1 und N2: Netzwerk vor und nach der Verschiebung.

breite Fläche die sich unter der Plazenta befand, wird daher zu einem verhältnismässig hohem Wulst. Die Wundoberfläche ist infolge dieser Verschiebung des collagenen Netzwerkes erheblich verkleinert. Es stellt sich heraus, dass das Bindegewebenetzwerk mit daran beteiligt ist, Blutungen vorzubeugen, weil viele Blutgefäße durch den Druck der collagenen Fasern geschlossen werden. Dies gilt vor allem unter der Wunde, denn in den mehr peripheren Schichten ist das Bindegewebe lockerer und die Verschiebung deswegen weniger auffällig. Die Ursache der Verschiebung des collagenen Netzwerkes ist wohl die Kontraktion der zirkulären Muskelgruppen, was sich daraus ergibt, dass man im Querschnitt zur Höhe dieser Muskulatur häufig an den Seiten eine Einschnürung feststellen kann (Abb. 4, zwischen den Pfeilen). Infolge der Uteruskontraktion sind die Gruppen von Längsmuskelfasern nicht nur wieder dicht aneinander gerückt, sondern diese Muskelschicht bildet sogar Falten, weil die Gruppen von Längsmuskelfasern einander hier und da überlagern. Diese Beobachtung ist nur erklärbar indem man annimmt, dass während der Tragzeit viele Muskelzellen neugebildet werden. Während der Schwangerschaft sind auch viele Epithelzellen neugebildet worden, und nach der Geburt ist ihre sämtliche Oberfläche zu gross für die involuierende Gebärmutter. Das Uterusepithel bekommt infolge der Uteruskontraktion viele Falten (Abb. 5). Die Falten fallen sogar übereinander, verwachsen an den Kontaktstellen und die dadurch vom Uteruslumen isolierten Teile des Faltenepithels werden rückgebildet. Die Wundfläche ist epithellos und die Falten überdecken nur sehr kleine Randpartien der Wunde. Erst etwa 15 bis 30 Minuten nach der Geburt fängt das Epithel an sich weiter über die Wundränder zu falten (Abb. 6). Im Bindegewebe unter der Wunde findet man viele Blutreste

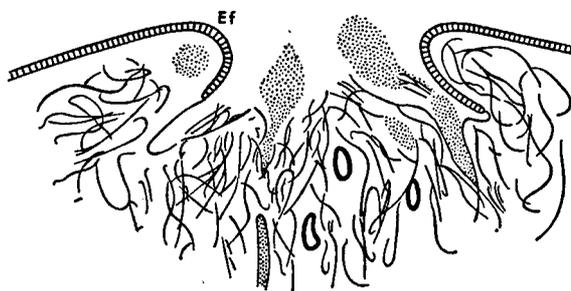


Abb. 6: Schematischer Längsschnitt des Epitheldefektes, etwa eine halbe Stunde post partum. Ef: Epithelfalte. Punktiert: Blutreste.

und auch im Uteruslumen finden sich viele Erythrozyten in einem Fibrinnetzwerk, worin gelegentlich auch abgetrennte Bindegewebezellen vorhanden sind. Die ganze Wundoberfläche entlang sieht man Bindegewebefetzen, die zum Teil noch mit dem Untergrund verbunden sind. In den tieferen Bindegewebschichten stellt man vereinzelt Makrophagen fest. Diese Zellen sind gross, ihr Kern ist kleiner als der Kern eines Fibroblasten und ihr Plasma enthält reichlich eine goldbräunliche körnige Substanz. Nach HAM (1953) könnte diese Substanz das Haemosiderin sein, das von mehreren Autoren erwähnt wird. Zwei Stunden nach der Geburt findet man keine grössere Zahl von Makrophagen, aber es sind dann sehr viele Leukozyten mit polymorphen Kernen vorhanden. Sie finden sich zwischen dem Bindegewebe und vor allem sind sie in die Blutreste eingewandert. Während des ersten Tages nach der Geburt kontrahiert die Gebärmutter allmählich bis das Myometrium wieder etwa das ursprüngliche Bild zeigt. Eine Ausnahme bleibt selbstverständlich der Wulst unter der Wunde. Die Epithelzellen ändern sich nicht während der ersten 20 Stunden nach der Geburt und wir konnten keine Mitosen feststellen. Am Ende des ersten Tages fängt das Epithel aber an Änderungen zu zeigen. Etwa 22 bis 24 Stunden nach der Geburt fangen die zylindrischen Epithelzellen der Wundrandfalten an sich abzuflachen (Abb. 7). Auf diese Weise wird die Oberfläche der einzelnen Zellen erheblich vergrössert und dadurch schiebt sich das Epithel über die Wunde. Dies ist in Übereinstimmung mit den Befunden von KIERZNOWSKI (1894) am puerperalen Uterus des Meerschweinchens. MAXIMOV und BLOOM (1952) berichten Ähnliches von Epithelzellen an Wundrändern. Die Epithelabflachung genügt aber nicht zur vollständigen überdeckung der Wunde. Etwa 24 Stunden nach der Geburt stellen wir die ersten Mitosen im Epithel fest. Die grösste Teilungsaktivität findet während der nächsten 24 Stunden statt. Der Verschluss der Wundfläche wird etwa 48 Stunden nach der Geburt vollständig. Die Teilungsaktivität ist etwa zwei Tage später zu Ende.

Am Ende des ersten Tages nach der Geburt hat sich in Bezug auf die Leukozyten nichts geändert. Die Zahl der Makrophagen ist aber stark vergrössert. Das Bindegewebe des Wulstes ist schon wesentlich weniger geworden, vor allem ist eine Abnahme deutlich zwischen den Teilen der zerrissenen Zirkulärmuskelschicht, während auch das Bindegewebe zwischen Zirkulärmuskelschicht und Uteruslumen eine erhebliche Abnahme erfahren hat. Nur noch eine relativ kleine Gruppe von collagenen Fasern, mit

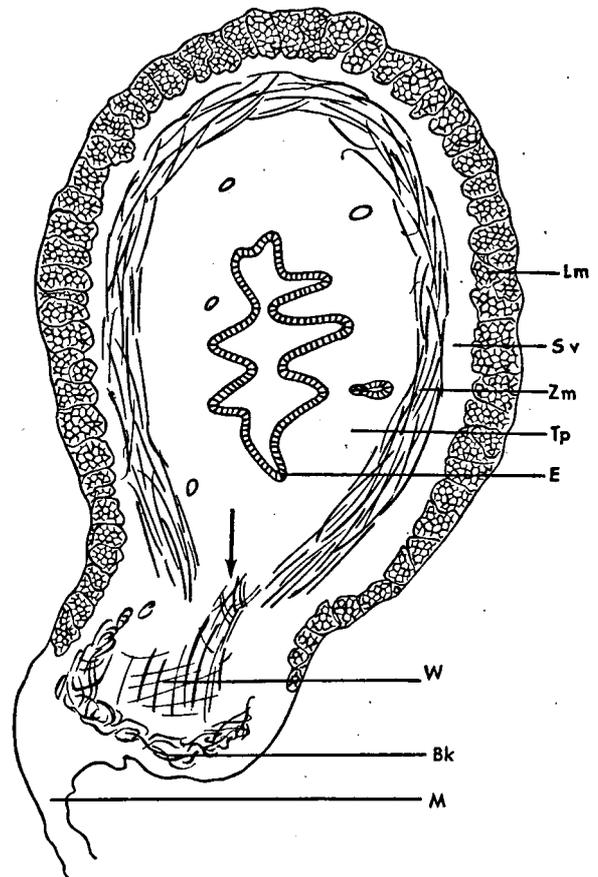


Abb. 8: Schematischer Querschnitt des Uterus 4 Tage post partum. Lm: longitudinale Muskelfasern, Zm: Zirkulärmuskulatur (unterbrochen bei dem Pfeil), Sv: Stratum vasculare, Tp: Tunica propria, E: Epithel, W: Wulst, in dessen Zentrum sich viele Makrophagen befinden, Bk: Bindegewebekappe, M: Mesometrium.

dazwischen Fibroblasten und Makrophagen, durchbricht die Zirkulärmuskelschicht des Myometriums.

Der Umfang der Gebärmutter nimmt ständig ab. Etwa 4 Tage post partum beträgt die Oberfläche eines Querschnittes nur die Hälfte vom Querschnitt einer Gebärmutter 1 Tag p.p. Diese Grössenabnahme wird hervorgerufen von der starken Kontraktion des Myometriums, dessen Höhe inzwischen abnimmt infolge einer Protoplasmaabnahme der einzelnen Fasern (GRANT, 1965). Die Höhe der Tunica propria nimmt ein wenig zu, aber vom Lumen des Uterus bleibt nur ein winziger Spalt übrig (Abb. 8). Der Wulst ist schon am vierten Tag nach aussen gedrängt, obwohl die Zirkulärmuskulatur noch keinen geschlossenen Ring bildet. Seitlich des Wulstes findet man noch einige Gruppen von Längsmuskelfasern. Der Abbau des Wulstes fängt im Zentrum

an. An der Seite des Mesometriums ist am vierten Tag noch eine deutliche Bindegewebekappe erkennbar, aber in der Mitte ist das Bindegewebenetzwerk schon wesentlich lockerer geworden. Man findet hier eine Anhäufung von Makrophagen, die sehr viel Haemosiderin in ihrem Plasma enthalten. Nach dem vierten Tag findet man nur noch sehr wenige Leukozyten in der Umgebung der Wundnarbe, was vielleicht damit zusammenhängen könnte, dass die Entzündungsgefahr zu dieser Zeit wesentlich kleiner geworden ist. Während der weiteren Rückbildung nimmt auch die Zahl der Makrophagen ab, aber die Farbe ihrer Protoplasmaeinschlüsse wird immer intensiver. Zwei Wochen nach der Geburt ist die Zirkulärmuskelschicht geschlossen. Der Abbau des Wulstes ist schon weit fortgeschritten. Viel Bindegewebe und viele Makrophagen sind verschwunden und dementsprechend hat sich der Wulst bis auf etwa die Hälfte der ursprünglichen Grösse verkleinert. Die Bindegewebekappe ist noch da, aber in den nächsten Wochen verschwindet auch diese. Sechs Wochen nach der Geburt findet man von den collagenen Fasern kaum noch etwas.

Die dunkel gefärbten Makrophagen rücken immer näher aneinander und man findet diese Zellen in einem kleinen dreieckigen Raum zwischen der Zirkulärmuskelschicht und dem Mesometrium. Makroskopisch ist ein dunkler Fleck an der Uterusaussenseite erkennbar, wie schon oben erwähnt wurde. Sogar fünf Monate nach der Geburt kann man diese dunkleren Stellen noch sehen, aber im mikroskopischen Präparat zeigen diese Gebärmütter das völlig normale Bild. Nur die wenigen Makrophagen deuten an, dass das Tier einmal geworfen hat.

4. Zusammenfassung

Die Geburt der Laboratoriumsratte wird kurz beschrieben. Das Fressen der Nachgeburt ist nicht not-

wendig für eine gute Milchsekretion. Die Feten liegen in gekrümmter Haltung in der Gebärmutter, aber werden während der Austreibung gestreckt. Die Austreibung erfolgt nicht immer abwechselnd aus den beiden Uterushörnern. Die Trennung von Plazenta und Uteruswand wird von der Wehentätigkeit herbeigeführt. Durch eine Verschiebung im Bindegewebenetzwerk unter der Plazenta ändert sich die Struktur, sodass diese flache Schicht einen relativ hohen Wulst bildet. Die zirkulär verlaufenden collagenen Fasern bekommen deshalb nach Lösung der Plazenta einen radiären Verlauf. Die Rückbildung dieses Bindegewebewulstes wird beschrieben. Makrophagen spielen dabei eine wichtige Rolle. Nach etwa 5 Monaten ist die Rückbildung vollständig und ist die Narbe nur noch an einer kleinen haemosiderinreichen Stelle erkennbar. Der Epitheldefekt wird etwa 48 Stunden nach der Geburt geschlossen. Unmittelbar nach der Geburt zieht sich die Wunde zusammen infolge der Verschiebung im Bindegewebenetzwerk unter der Wunde. Eine halbe Stunde nach der Geburt faltet sich das Epithel über die Wundränder. Etwa 22 Stunden nach der Geburt findet eine Abflachung der Epithelzellen statt und wenige Stunden später treten die ersten Mitosen auf. Bei der Uterusinvolution der Ratte spielen also mehrere Faktoren eine wichtige Rolle. Die älteren Autoren haben häufig nur ein oder zwei dieser Phänomene beschrieben. Wir konnten tatsächlich alle in der Literatur erwähnten Möglichkeiten, mit Ausnahme der Neubildung von Epithelzellen aus Bindegewebezellen, bestätigen. Es handelt sich hier aber nicht um eine Frage nach der Richtigkeit der verschiedenen Auffassungen, denn nach unseren Befunden treten die einzelnen Prozesse zum Teil zu gleicher Zeit auf, zum Teil auch finden sie nacheinander statt in einem und demselben Uterus.

LITERATUR

- BARFURTH: Regeneration und Involution. *Anat. Hefte v. Merkel u. Bonnet*, 4, 479-523, 1894.
- BAUER, F.: Der puerperale Uterus des Frettchens. *Anat. Hefte v. Merkel u. Bonnet*, H. 47, 1900.
- BONNIN, L. M., M. LAJUS, M. C. RELAXANS und C. CANIVENC: Les cicatrices placentaires chez le blaireau européen *Meles meles L.* *Compt. rend. seances Soc. biol. (Paris)* 156 (12) 2035-2037, 1962.
- CONAWAY, C. H.: Embryo resorption and placental scar formation in the rat. *J. Mammal.* 36, 516-532, 1955.
- DENO, R. A.: Uterine macrophages in the mouse and their relation to involution. *Amer. Journ. Anat.* 60, 433-471, 1937.
- DUVAL: De la régénération de l'épithélium des cornes utérines après la parturition. *Compt. rend. de la soc. de biol. Ser. 9 T. 2*, 1890.
- FARRIS, E. J. and J. Q. GRIFFITH: The rat in Laboratory investigation. Ed. by J. B. Lippincott Company, Philadelphia, London and Montreal, 1949.
- GRANT, R. A.: Chemical changes in the uterus of the rat during late pregnancy and post-partum involution. The effects of lactation and hormone treatment. *J. Reprod. Fertil.* 9, 285, 1965.
- HAM, A. W.: *Histology* (sec. ed.); ed. by J. B. Lippincott Company, Philadelphia, London and Montreal, 1953.
- HERWERDEN, M. VAN: Die puerperale Vorgänge in der

- Mucosa uteri von *Tupaia javanica*. Anat. Hefte v. Merkel u. Bonnet, H. 97, 1906.
- KIERZNOWSKI: Zur Regeneration des Uterus-epithels nach der Geburt. Anat. Hefte v. Merkel u. Bonnet, 4, 1894.
- KURZ, W.: Der Uterus von *Tarsius spectrum* nach dem Wurf. Anat. Hefte v. Merkel u. Bonnet, 23, 1904.
- LONG, J. A. and M. H. EVANS: The Oestrus cycle in the rat and its associated phenomena. Memoirs University of California, 6, 1922.
- MAXIMOV, A. A. and W. A. BLOOM: A Textbook of Histology. Ed. by W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1952.
- MOLL, J. M.: Die puerperale Involution des Uterus vom Maulwurf (*Talpa europaea* L.). Diss., J. F. Bergmann, Wiesbaden, 1909.
- MOMBERG, H. and C. H. CONAWAY: The distribution of placental scars of first and second pregnancies in the rat. J. Embryol. exp. Morph. 4, 376-384, 1956.
- NAAKTGEBOREN, C.: Enkele waarnemingen over de geboorte van de laboratoriumrat, *Rattus norvegicus* (Berkenhout). Lutra 3, p. 23, 1960.
- Untersuchungen über die Geburt der Säugetiere. Diss. Amsterdam und Bijdr. tot de Dierkunde, afl. 32, 1963.
- NOLL, A.: Beiträge zur Kenntnis des Raubtier-uterus nach dem Wurf. Anat. Hefte v. Merkel u. Bonnet, 5, 1895.
- PREUSS, F.: Untersuchungen zu einer funktionellen Betrachtung des Myometriums vom Rind. Morph. Jahrb. 93, 193, 1954.
- RATHCKE: Zur Regeneration der Uterusschleimhaut, insbesondere der Uterusdrüsen nach der Geburt. Virchows Arch. f. pathol. Anat. 142, 1895.
- ROMEIS, B.: Mikroskopische Technik. R. Oldenbourg, München, 1948.
- SLJUPER, E. J.: Die Geburt der Säugetiere. Kükenthals Handbuch der Zoologie 8 (25), Berlin, 1960.
- STRAHL, H.: Der Uterus post partum I. Anat. Hefte v. Merkel u. Bonnet, 3, 1894.
- Der puerperale Uterus der Hündin. Anat. Hefte v. Merkel u. Bonnet, 16, 1895.
- Die Rückbildung der Uterus-schleimhaut von *Tarsius spectrum*. Verh. Koninkl. Akad. v. Wetenschappen te Amsterdam, 1903.
- Der Uterus puerperalis von *Erinaceus europaeus* L. Verh. Kon. Acad. v. Wetenschappen te Amsterdam, II, sect. 13 (5), 1-22, 1907.

Anschrift der Verfasser:

Dr. C. NAAKTGEBOREN und Frau Drs. G. M. W. VAN DE KAMP-HILT,

Zoologisch Laboratorium der Universiteit van Amsterdam,
Plantage Doklaan 44,
Amsterdam, C., Nederland.

Abb. 4: Querschnitt der Uteruswand eines unmittelbar nach der Geburt getöteten Tieres. Die Bindegewebe Fasern sind in Folge der Verschiebung radiär angeordnet (1). Zur Höhe der Zirkulärmuskulatur (2) ist eine Einschnürung (bei den Pfeilen) zu sehen.

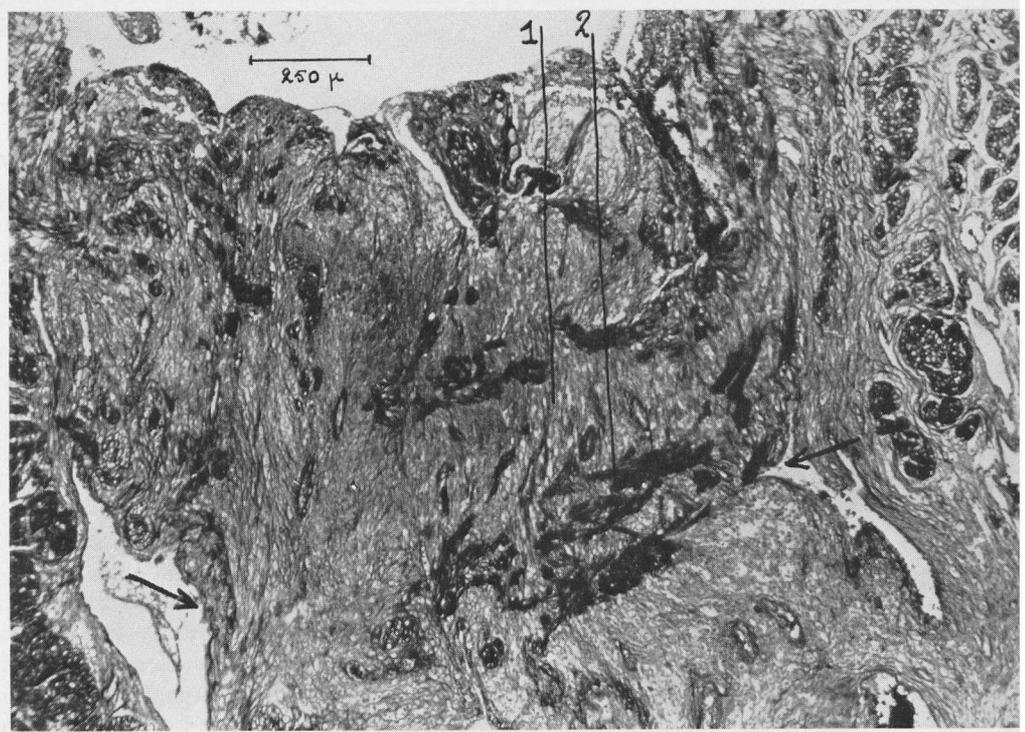


Abb. 5: Querschnitt des Epitheldefektes unmittelbar nach der Geburt. Das Epithel neben der Wunde ist gefaltet (links, über dem Pfeil).

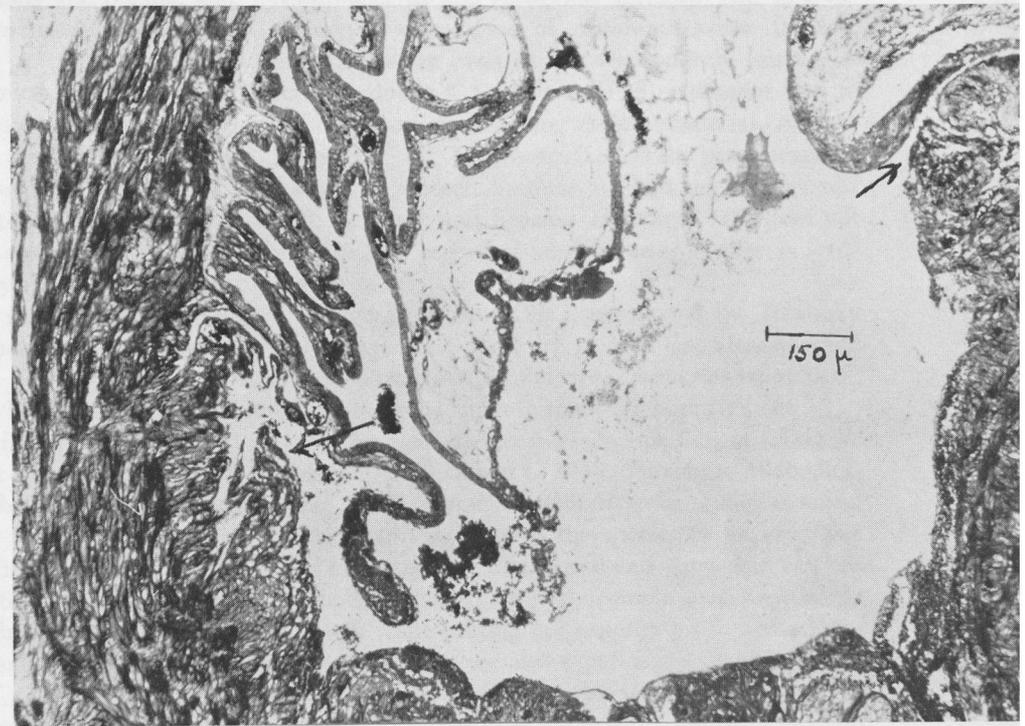


Abb. 7: Querschnitt durch das Epithel des Wundrandes. Von links nach rechts: die Abflachung der Epithelzellen.

