

*Aus der Frauenklinik des Klinikum Essen  
der Ruhr-Universität Bochum (Direktor: Prof. Dr. K. Nordmeyer)*

## Chronischer Eiweißmangel und Placentation

### Tierexperimentelle Untersuchungen

Von M. Moayer

Mit 1 Tabelle

(Eingegangen am 10. Mai 1972)

Neben den chromosomal verursachten Fehlbildungen sind die exogen-peristatisch bedingten Mißbildungen der Frucht ein geeignetes Objekt naturwissenschaftlicher Erforschung.

Röntgenstrahlen, Toxine und Vitaminmangel sind als teratogen wirkende Noxen schon länger bekannt. Die Malnutrition ist dagegen ein relativ junges Fachgebiet. Seitdem wir durch Arbeiten von Chase, Dickerson, Dobbing, Winick und Zeman wissen, daß exzessive Eiweißmangelernährung in der Schwangerschaft eine Reduzierung der Zellzahl und eine Gewichtsabnahme des Gehirns mit Herabsetzung der Intelligenz bewirkt, kennen wir auch die soziale Seite des Problems.

Wir beobachteten die Wirkung einer chronischen Eiweißmangelernährung auf die Trächtigkeit der weißen Ratte. Dabei widmeten wir unser Hauptinteresse der Entwicklung der Placenta.

In Vorversuchen stellten wir fest, daß die Reduzierung des Nahrungseiweißes mit einer Abnahme der Fertilität weiblicher Tiere und mit einer Zunahme der kindlichen Mortalität verbunden ist. Unsere Vorversuche zeigten ebenfalls, daß die Placentaveränderungen bei Eiweißmangel schon zu einem Zeitpunkt anzutreffen sind, in dem von Fruchtschädigungen noch nicht die Rede sein kann. Bevor auf die morphologischen Veränderungen der Eiweißmangelplacenta eingegangen wird, soll die Feinstruktur der normalen Rattenplacenta kurz umrissen werden.

Die Rattenplacenta ist eine diskoidal hämochoriale Placenta. Vom 11. Schwangerschaftstag an kann man folgende Schichten erkennen:

1. Decidua
2. Riesenzellenschicht
3. Lakunäre Zone des Cytotrophoblasten
4. Placentalabyrinth (fetale und mütterliche Gefäße)
5. Chorionmesoderm

Bis zum 10. Tag besteht der fetale Teil der Placenta nur aus dem Trophoblasten. Erst dann erreichen die Gefäße der Alantois die Placenta und gefäßhaltiges Mesoderm dringt in den Trophoblasten vor und verzweigt sich. Im Placentalabyrinth geht diese Verzweigung des fetalen Mesoderm weiter, bis die cytotrophoblastischen Massen in ein Syncytium umgewandelt sind.

In diesen weiten Maschen des Syncytiums fließt das mütterliche Blut. Die fetalen Erythrocyten sind durch ihren Kerngehalt leicht von den mütterlichen zu unterscheiden. Die fetalen Gefäße mit ihrem Endothel verlaufen in der syncytialen Scheidewand.

In der letzten Phase der Schwangerschaft nimmt die Riesenzellschicht an Höhe ab, die in der ersten Phase der Schwangerschaft für den Eiweißstoffwechsel verantwortlich ist. Der Proteinstoffwechsel des Eies nimmt nach der Befruchtung um den Faktor 60 zu (H. G. Müller).

Zunächst findet eine rein cytotrophe bzw. histiotrophe Ernährung statt. Später, d. h. im zweiten Drittel der Schwangerschaft, nimmt der Eiweißumsatz der Decidua kontinuierlich ab, dagegen bleibt der Proteinstoffwechsel des Trophoblasten weiter sehr hoch. Durch Fermentaktivität werden die mütterlichen Gefäßlumina eröffnet, und der Zustand der hämochorialen Placenta ist erreicht.

### Methodik

Wie aus der Tab. 1 hervorgeht, haben wir 195 Placenten eiweißarm ernährter Ratten untersucht. Die Tiere wurden verschieden lang mit einer eiweißarmen Diät ernährt. Die erste Gruppe erhielt vom Befruchtungstag an 14 Tage lang eiweißarme Kost. Bei der zweiten Gruppe wurde diese Diät bereits zusätzlich 14 Tage, bei der dritten Gruppe zusätzlich 3 Wochen vor der Kopulation begonnen. Die Befruchtung wurde durch Spermienachweis in der Vagina festgestellt. Die trächtigen Tiere wurden am 18. Schwangerschaftstag dekapitiert. Wir fixierten Placenten teilweise in Bouinscher Lösung und teilweise in 10%iger Formalinlösung. Nach Einbettung im Paraplast wurden in ununterbrochener Serie 5–7  $\mu$  dicke Schnitte hergestellt und mit Hämatoxylin-Eosin oder nach Masson-Goldner gefärbt. Die von uns beobachteten Veränderungen sind in der Tab. 1 vermerkt.

Tab. 1.

Anzahl der untersuchten Placentae	proteinarme Ernährung vor Befruchtung	proteinarme Ernährung nach Befruchtung	R.Z. Ver- mehrung	blutleere Bezirke	Erythrocyten in R.Z. Schicht	Lymph. Wall	hydrop. Zone	Gefäßwand- schädigung	Stase	gefäßlose Zone	uncharak- teristisches Gewebe
65 (28)	0	14	25	14	8	6	15	0	0	0	0
71 (43)	14	14	41	28	12	9	39	12	0	0	0
59 (53)	21	14	51	31	8	4	41	18	6	17	13

### Ergebnisse

Gruppe I: In dieser Gruppe untersuchten wir 65 Placenten. Die Muttertiere bekamen vom Befruchtungstag an 14 Tage lang eiweißarme Nahrung.

Aus einem Vorversuch war uns bekannt, daß die Früchte so behandelte Tiere kaum Besonderheiten gegenüber Früchten aus normal ernährten Schwangerschaften zeigten. Von den 65 untersuchten Placenten zeigten 28 eindeutig morphologische Veränderungen. Im einzelnen sahen wir:

### 1. Verbreiterung der RZ-Schicht

Die häufigste Veränderung war die Verbreiterung der Riesenzellenschicht. Allein in 25 Placenten war diese Veränderung vorzufinden. Die Riesenzellenschicht ist für den Eiweißumsatz verantwortlich. Die Ernährung der jungen Schwangerschaft bei der Ratte geschieht durch Diffusion und Osmose. Der Proteinumsatz ist in der frühen Schwangerschaft besonders hoch. Die Riesenzellenschicht ist gerade deswegen in der frühen Schwangerschaft verbreitert. Später, wenn die hämotrophe Ernährung eintritt, nimmt die Riesenzellenschicht an Höhe ab. Bei Eiweißmangel bleibt die Placenta sozusagen auf der embryonalen Stufe stehen. Diese Persistenz der Placenta in einer nicht voll entwickelten Phase hat sicher auch funktionell nachteilige Wirkung auf die Feten.

Die Gesamtoberfläche der Placenta bleibt konstant. Die Vermehrung der Riesenzellenschicht geschieht auf Kosten der dritten und vierten Schicht, also der lakunären Zone des Cytotrophoblasten und des Placentalabyrinths, die für den  $O_2$ -Austausch verantwortlich sind. Dies führt zu einer  $O_2$ -Minderversorgung des Feten.

### 2. Blutleere Zonen

Ein Phänomen, das uns auch in Voruntersuchungen begegnete, waren die sogenannten blutleeren Bezirke. Nun ist die Placenta ein Organ mit mannigfaltiger und wechselnder Struktur. In der Morphologie der menschlichen Placenta wird von Funktionswertigkeit (Hörmann und Lemtis) verschiedener Bezirke gesprochen. Es gibt Zonen mit zahlreichen, gut ausgebildeten Gefäßen und reger Zirkulation und solche mit wenigen Gefäßen. Auch der Füllungszustand der Gefäße ist von passagerer Natur. Sind jedoch bei Durchsicht der gesamten Placentaoberfläche bis zu 50% der fetalen Gefäße blutleer, ist sicher mit einer nicht mehr ausreichenden Blutversorgung zu rechnen. Die Placenta verfügt über etwa 30% Reserven. Die semiquantitative Berechnung unserer Serienschnitte ergab, daß diese Grenze oft von den blutleeren Bezirken überschritten wurde.

Die Kombination der Verbreiterung von Riesenzellenschicht auf Kosten der atmungsaktiven Zone mit dem Vorkommen großer Bezirke von blutleeren fetalen Gefäßen verstärkt somit die funktionelle Insuffizienz der Placenta.

### 3. Blutung ins Parenchym

Ein weiterer Umstand, den wir bei den Placenten eiweißarm ernährter Ratten beobachteten, war die fetale Blutung ins Placentaparenchym, d. h. in die Riesenzellenschicht. Hier war zwar keine feto-maternale Makrotransfusion zu sehen, sondern vielmehr eine diffuse Hämorrhagie in die Riesenzellenschicht. Die Riesenzellen schicken z. T. lange Ausläufer in die lakunäre Zone des Cytotrophoblasten und in das Placentalabyrinth. Dadurch wird die atmungsaktive Oberfläche der Placenta reduziert. Es kommt

unter dem Einfluß des Eiweißmangels gelegentlich zu Blutungen in diese Ausläufer. Diese Blutung kann, wenn sie stark genug ist, einen Letalfaktor darstellen.

#### 4. Bildung eines Lymphocytenwalles

Insgesamt sechsmal konnten wir in dieser Gruppe die Bildung eines Lymphocytenwalles an der Basalplatte der Placenta beobachten. Dies ist ein Phänomen, das nicht einfach zu deuten ist. An sich kennen wir diese „entzündungsartige“ Reaktion nicht an der Basalplatte. Durch den hohen Östrogen-Gestagen-Spiegel in der Schwangerschaft sind solche Reaktionen unbekannt. Nur wenn die Schwangerschaft abgestorben ist und vor allem wenn die Hormonproduktion der Placenta erlischt, kann es zu derartigen Reaktionen kommen. Aber in allen von uns beobachteten Fällen lebten die Früchte. Zu erwähnen bleibt, daß wir bei allen diesen Placenten Blutungen ins Placentaparenchym vorfanden.

#### 5. Hydropische Zonen

Eine weitere Veränderung der Placenta eiweißarm ernährter Ratten ist das gehäufte Vorkommen sogenannter hydropischer Zonen. Das sind Bezirke mit gallertiger Substanz, die nach der Fixierung und anschließender Färbung unter dem Mikroskop den Eindruck wässriger Zonen hervorrufen. Es handelt sich hierbei um eine hydropische Degeneration des Zottenstromas mit mangelhafter oder fehlender Vaskularisation. Das Vorkommen solcher Zonen ist zunächst nichts Ungewöhnliches. Man trifft sie normalerweise in der Nachbarschaft größerer fetaler Gefäße. Dort tragen sie zu einer reibungslosen Zirkulation in diesen Gefäßen bei. Aber wir wissen, daß sowohl genetisch als auch peristatisch bedingte Fehlbildungen der Frucht derartige Zonen in der Placenta erkennen lassen. Auch die Placenten von Abortiveiern zeigen häufig diese Bezirke. Die Abortiveier werden meistens im ersten Trimester der Schwangerschaft ausgestoßen. Es sind aber auch bei fehlgebildeten Früchten in späteren Phasen der Schwangerschaft diese Zonen beobachtet worden (*Tilak*). Bei Endometriumfibrose (*Kaeser*), mangelhafter sekretorischer Umwandlung, Myomen und Doppelbildungen sind ebenfalls solche Zonen anzutreffen. Das Paradebeispiel ist aber die ektopische Schwangerschaft mit gestörtem Eibett (*Krone*). Auf Grund unserer Versuchsanordnung darf man annehmen, daß es durch die Eiweißmangelernährung zu ungünstigen Nidationsmöglichkeiten und dadurch zu den beschriebenen Veränderungen kommt.

*Gruppe II:* In einer zweiten Gruppe haben wir die Dauer der eiweißarmen Ernährung auf insgesamt 4 Wochen verlängert. Die weiblichen Ratten bekamen jeweils 14 Tage vor und 14 Tage nach der Kopulation proteinarme Nahrung. Hier steigt ganz deutlich die Zahl der trächtigen Tiere an, bei denen das gesamte Schwangerschaftsprodukt resorbiert wurde. Auch die Zahl der ausgetragenen Früchte war im Vergleich zur ersten Gruppe reduziert. Diese beiden Umstände sprechen für eine fetale Schädigung bei eiweißarmer Diät. Wie aus der Tabelle 1 hervorgeht, traten die Veränderungen, die wir bei einer nur 14tägigen proteinarmen Ernährung beobachteten, hier häufiger und auch sehr intensiver auf. Der atmungsaktive Teil ist hier gelegentlich nur noch als ganz schmale

Schicht vorhanden. Das Maschenwerk der Placenta erscheint blutleer, und die hydropischen Zonen sind zahlreicher.

6. *Hinzu kommt die Endothelschädigung* des fetalen Gefäßapparates. Sie besteht in einer Verquellung der Zellen und Lysierscheinung der Zellkerne.

Die Entwicklungsstörungen der Placenta können Folge sowohl einer Anlage- als auch einer Reifestörung sein. Die Gefäßstörungen sind meist Anlagestörungen und insgesamt Ausdruck der Trophoblastschwäche. Wir dürfen auf Grund unserer Versuchsanordnung annehmen, daß durch die langdauernde Proteinmangeldiät eine so schwere Eibettstörung entstand, daß die normale Entwicklung des Trophoblasten nicht möglich war. Der minderwertige Trophoblast war somit später nicht in der Lage, den Stoffwechselanforderungen des Fetus gerecht zu werden.

*Gruppe III:* Zu der dritten Gruppe zählten trächtige Ratten, die insgesamt einer fünfwöchigen eiweißarmen Diät ausgesetzt waren. 3 von diesen 5 Wochen entfielen auf die Zeit vor der Schwangerschaft. Es muß erwähnt werden, daß wir in dieser Gruppe autoptisch häufig sogenannte „leere Uteri“ vorfanden. Die Behandlung der Uteri mit Salzsäure-Kalium-Ferrocyanid und Ammoniumsulfid ließ aber die Resorptionsknospen deutlich erkennen.

In dieser Gruppe mit exzessiv proteinarmer Diät kam es dreimal häufiger zur Fruchtresorption. Die beschriebenen Veränderungen der Placenta traten in dieser Gruppe häufiger und intensiver auf. Zudem beobachteten wir noch drei weitere Veränderungen:

#### 7. *Stase in den fetalen Gefäßen*

Der Stase in den fetalen Gefäßen begegnen wir hier zum erstenmal. *Fischer* bezeichnet dieses Phänomen als „Verbluten in die Placenta“. Dadurch gerät die  $O_2$ -Versorgung des Feten in Gefahr. Er konnte häufig das Absterben des Keimlings beobachten. Für unsere Versuchsanordnung bewährte sich die Färbung nach *Kleihauer-Betke*. Normalerweise färben sich die fetalen sowie die mütterlichen Erythrocyten bei der Ratte mit Erythrosin intensiv rot. Dabei sind die fetalen Erythrocyten durch ihren Kerngehalt von den mütterlichen zu unterscheiden. Bei einer intensiven und langdauernden Proteinmangeldiät nimmt der fetale Erythrocyt bei der partiellen Elution mit dem Citronensäure-Puffergemisch von pH 3 jedoch einen anderen Farbton an als die mütterlichen Erythrocyten. Bei normal ernährten Ratten ist diese färberische Unterscheidung nach der partiellen Elution nicht möglich. Wir dürfen annehmen, daß die eiweißarme Diät die Proteinbestandteile der fetalen Erythrocyten in ihrer Zusammensetzung weitgehend ändert. Die Frage bleibt, ob derart veränderte Erythrocyten für den  $O_2$ -Transport voll leistungsfähig sind.

#### 8. *Fehlende fetale Gefäße*

Bei dieser sehr langdauernden und intensiven Eiweißmangeldiät fanden wir schließlich auch Placentabezirke vor, die ohne jegliche fetale Gefäße waren. Nach der bekannten Zweiphasentheorie ist in der ersten Phase der Schwangerschaft die Placenta der dominierende Organismus. Erst nach

Beendigung des ersten Trimesters erfolgt der sogenannte „Impulswechsel“, wobei der Fetus die bestimmende Rolle übernimmt. Demnach ist die fetale Gefäßbildung eine rein choriogene Angelegenheit. Das ständig wachsende Stoffwechselbedürfnis des Feten führt zu einer weiteren Gefäßversprossung. Es ist aber schwer zu entscheiden, ob der wachsende Fet den Impuls zur optimalen Gefäßversorgung gibt oder umgekehrt die vorausschreitende Vaskularisation erst die Bedingungen dieses Wachstums ermöglicht. Sicher spielt hier der Fetalisierungsprozeß des Chorion eine wesentliche Rolle.

Die Entstehung der fetalen Mißbildungen bei Gefäßfehlbildungen, z. B. das Chorionangiom der Placenta, ist bekannt. Hier haben wir es aber mit fehlenden fetalen Gefäßen zu tun. Solche Bezirke sind für die fetale Ernährung praktisch ohne jeglichen funktionellen Wert.

### 9. Uncharakteristisches Gewebe

Zum Schluß noch das Bild einer Placenta ohne organspezifisches Gewebe. Es sind zwar die einzelnen Zellarten der Rattenplacenta vorhanden, aber ihre Zusammensetzung ist völlig uncharakteristisch. Diese Bezirke zeigen häufig eine Ansammlung von kleinen Zellen, die in regellosen Gruppierungen angeordnet sind. Der Morphologie nach gehören sie den sogenannten „kleinen Riesenzellen“ an. Diese Zellen bilden normalerweise die Grenze zwischen der äußeren großen Riesenzellschicht und der Zottenschicht. Hier sind sie in die dritte und vierte Zone eingedrungen und gruppieren sich um die hydropisch degenerierten Zottenareale. Ihrer Form nach sind sie für die O<sub>2</sub>-Versorgung des Feten wertlos. Hier kann man von einer „Pathologie der Evolution“ (Hörmann, Lemtis) sprechen. Bei 59 untersuchten Placenten haben wir 13mal diese Veränderungen beobachtet.

### Diskussion

Die Placenta gehört zu den am weitesten differenzierten Organen. Die fetalen Organe können ihre Funktion erst nach Beendigung ihrer Entwicklung übernehmen, während die Placenta diese Einteilung nicht kennt. Ihre Entwicklung und Funktion gehen parallel. Das funktionelle Ziel der Placenta ist die Zunahme und Verbesserung der Austauschmöglichkeiten. Hierzu dient die mosaikartige Differenzierung der Zottenoberfläche. Die Entwicklung der Frucht ist von dieser Austauschmöglichkeit unabhängig. Daher ist die Beurteilung der Reife und der Funktion der Placenta ohne Berücksichtigung der inneren stoffwechselaktiven Oberfläche der Placenta nicht möglich. Von einer bestimmten Grenze an stellt die Reduzierung der Gesamtzottenoberfläche einen Risikofaktor für die Fruchtentwicklung dar.

Unsere Untersuchungen zeigten zwei Gruppen von Veränderungen. Die erste Gruppe umfaßt die ersten fünf Veränderungen der Tab. 1. Das Gemeinsame aller dieser Veränderungen ist die Reduzierung der Gesamtzottenoberfläche. Diese Reduzierung erfolgt teilweise durch Verschiebung der einzelnen Gewebsbestandteile untereinander. Dies ist z. B. der Fall, wenn die Riesenzellschicht auf Kosten der atmungsaktiven Zone zunimmt. Andererseits erfolgt diese Reduzierung durch Fehlbildung der atmungsaktiven Zone wie bei der hydropischen Degeneration.

Solche Veränderungen traten auf, wenn die proteinarme Diät nicht langfristig gegeben wurde. Die erste Gruppe in unseren Versuchen erhielt

erst mit Beginn der Kopulation eiweißarme Kost. Wir möchten diese Veränderungen insgesamt als Adaptationssyndrom der Placenta zusammenfassen.

Bei der Beurteilung der Reaktionsmöglichkeiten der Placenta muß berücksichtigt werden, daß dieses Organ zwar reich an reagiblem Gewebe ist, seine Reaktionsmöglichkeiten aber gering sind. Denn das Binde- und Mesodermgewebe ist fast immer vom Trophoblastgewebe überzogen. Somit kommt das reagible Gewebe nirgends in direkte Berührung mit dem pathologischen Geschehen. Erst unter Berücksichtigung dieser anatomischen Gegebenheiten wird verständlich, warum der pathologisch-anatomische Begriff der Degeneration für die Placenta nicht zutrifft.

Die Placenta besitzt nur eine geringe „Umgebungsreaktion“.

Wenn die Entwicklung der Placenta zumindest in der ersten Phase reibungslos verlaufen ist, kann die Placenta durch Adaptation noch einen ausreichenden Gas- und Stoffaustausch ermöglichen. Dies war auch bei der ersten Gruppe der Fall.

Bei der zweiten und dritten Gruppe bestehen andere Voraussetzungen. Dadurch, daß die eiweißarme Kost bereits längere Zeit vor der Kopulation begann, konnte in diesen Kollektiven mit einer Eibettstörung gerechnet werden (Mey, Fritz, Krone). Auf Grund der gestörten Nidation verlor die Placenta ihre Fähigkeit zur Adaptation. Die letzten vier Veränderungen der Tab. 1 zeigen diesen Effekt.

Unsere Versuche zeigten, daß die Placenta auf Eiweißmangel reagiert. Diese Reaktion ist abhängig von der Dauer der eiweißarmen Kost, sie ist somit phasenspezifisch. Bei kurzdauernder Eiweißmangeldiät kann die Placenta durch Adaptation einen noch ausreichenden Gas- und Stoffaustausch ermöglichen. Bei langdauernder Eiweißmangeldiät erlischt die Adaptationsfähigkeit der Placenta.

Alle beschriebenen Veränderungen wirken sich nachteilig auf die Entwicklung der Frucht aus.

### Zusammenfassung

Trächtige Ratten wurden unterschiedlich lang eiweißarm ernährt. Kurz ante termin. wurden sie mittels Sektio entbunden und die Placenten in Serienschritten histologisch untersucht.

Wir fanden, daß die eiweißarme Diät – in exzessiven Fällen – eine Reduzierung der inneren stoffwechselaktiven Oberfläche der Placenta verursacht. Wenn die Dauer der proteinarmen Ernährung relativ kurz ist, wird diese Reduzierung der inneren Oberfläche durch das „Adaptationssyndrom der Placenta“ ausgeglichen. Bei länger andauernder eiweißarmer Nahrung versagt diese Adaptationsfähigkeit.

Auf die Beziehungen zwischen Malnutrition und Eibettstörung wird eingegangen.

### Literatur

1. Chase, H. P., W. F. B. Lindley jun., D. O'Brien, *Nature* **221**, 554 (1969).
2. Dickerson, J. W. T., J. Jarvis, *Proc. Nutr. Soc.* **29**, 4 A (1970).
3. Dobbing, J., *Undernutrition and the Developing Brain: the Relevance of Animal Models to the Human Problem*. GEN-Meeting, Mai 1970.
4. Fritz, M., *Gynaecologia* **148**, 215 (1959).
5. Fritz, M., R. Mey, *Befruchtung und Eibettung*. In: *Schwalm-Döderlein, Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe*. Bd. 1 (München 1964).

- 6. Hörmann, G., H. Lemtis, In: Schwalm-Döterlein, Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Bd. 3 (München 1965). – 7. Kaeser, O., Schweiz. med. Wschr. 79, 509, 780, 803, 1050, 1079 (1949). – 8. Krone, H.-A., Die Bedeutung der Eibettstörungen für die Entstehung menschlicher Mißbildungen. Veröff. Morpholog. Path. 62. Heft (Stuttgart 1961). – 9. Krone, H.-A., Zbl. Gynäk. 90, 850 (1968). – 10. Müller, H. G., Der Eiweißstoffwechsel der Placenta während ihrer Entwicklung. Verh. Dtsch. Ges. Gynäk. 34. Versammlung. Hamburg 1962. Arch. Gynäk. 198, 175 (1963). – 11. Müller, H. G., Der Zelleiweißstoffwechsel während der Nidation, Placentation und Keimentwicklung (Blasto-, Embryo- und Fetogenese). Autoradiographische Untersuchungen mit Isotopen-markierten Aminosäuren an trächtigen Ratten (München 1964). – 12. Tilak, H. V., Indian J. Med. Res. 43, 707 (1955). – 13. Winick, M., A. Noble, J. Nutr. 89, 300 (1966). – 14. Winick, M., P. Rosso, J. Pediat. 74 774 (1969). – 15. Winick, M., Pediat. Res. 3, 181 (1969). – 16. Winick, M., J. Pediat. 74, 667 (1969). – 17. Zeman, F. J., E. C. Stanbrough, R. E. Schrader, Fed. Proc. 28, 488 (1969).

Anschrift des Verfassers:

Dr. M. Moayer, Frauenklinik des Klinikums Essen der Ruhr-Universität  
Bochum, 43 Essen, Hufelandstraße 55