

- Fig. 9. Dasselbe. Schlingen eines Glomerulus, zum Teil mit Fettkörnchen erfüllt, zwischen den Schlingen Fettkörnchen enthaltende Zellen; Fettkörnchen im Kapsepithel.
- Fig. 10. Dasselbe. Fettkörnchen in mehreren Glomerulusschlingen; die Kapsel und das abtretende Harnkanälchen mit Fettkörnern und Fetttropfen so prall gefüllt, daß die Struktur beinahe vollständig verdeckt ist.
- Fig. 11. Dasselbe. Milzfollikel umgeben von einem Saum dicht gestellter Fettkörnchenzellen; solche spärlicher im Innern des Follikels.

XIII.

Über Centralkörperchen in Gliomen.

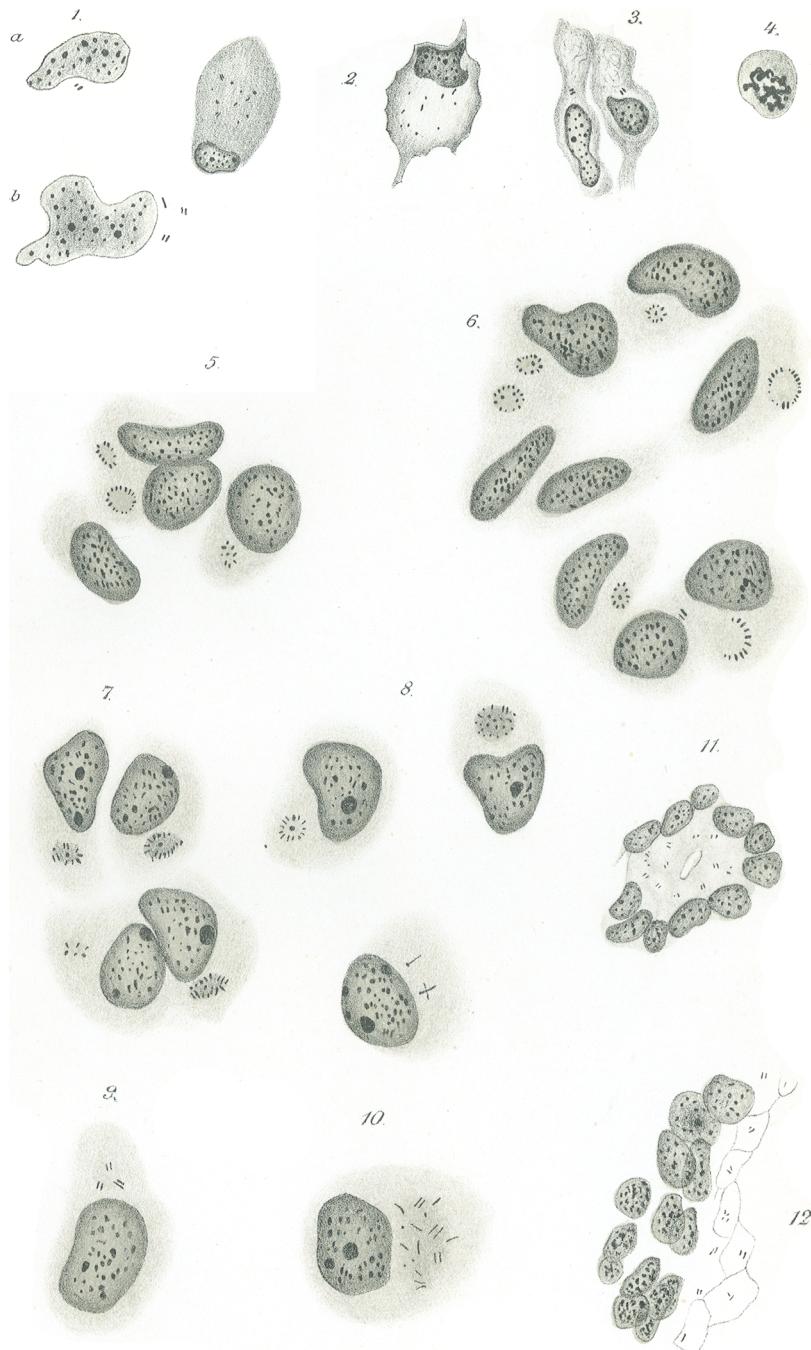
(Aus der patholog.-anatom. Anstalt des städt. Krankenhauses am Urban, Berlin.)

Von

Dr. Heinrich Lewy,
Assistenzarzt der Anstalt.

(Hierzu Taf. VIII.)

Als Weigert seine klassische Arbeit über die menschliche Neuroglia veröffentlichte, beschrieb er in den Ependymzellen „Gruppen kleiner, blaugefärberter Körnchen“ an ihrer Innenwand, welche er zuerst für cuticuläre Ausscheidungen hielt. Seine Beobachtung wurde ihm von den Nachuntersuchern, so z. B. von Storch bestätigt, der diese Körnchen auch in der epithelialen Auskleidung neugebildeter centralekanalähnlicher Hohlräume in Gliomen vorfand. Die mit der Weigertschen Methode gefärbten Körnchen in den Ependymzellen wurden später als Basal-, bzw. Centralkörperchen erkannt und die Identität beider, die schon von Henneguy und Lenhossek höchst wahrscheinlich gemacht worden war, wurde gerade an den Ependymzellen durch Aufinden von Übergängen zwischen Central- und Basalkörpern strikte bewiesen. In derselben Arbeit, in der Benda diesen Beweis führte, erwähnte er auch, daß er sowohl in normalen Gliazellen, wie in Gliomzellen Centralkörperchen, z. T. in sehr eigenartiger Anordnung, gefunden hätte. Bei den Autoren, die mit Hülfe der Weigertschen Gliafärbung das Centralnerven-



system und seine Veränderungen untersuchten, habe ich keine weitere Notiz über das Vorkommen von Centralkörperchen in Gliazellen vorgefunden und möchte daher über die Centralkörperbefunde an einigen Gliomen berichten, die von uns, ursprünglich in Bezug auf die Genese der Gliafasern, mit mehreren von Benda angegebenen Methoden untersucht wurden. Es zeigte sich, wie das Benda schon in mehreren Publikationen erwähnte, daß alle Methoden, welche zur Fixierung und Färbung der Gliafasern geeignet sind, auch die Centralkörperchen darstellen. Solche Methoden sind nun

1. die Weigertsche Gliamethode,
2. eine von Benda angegebene Modifikation der Weigertschen Gliamethode,
3. die gleichfalls von Benda angegebene Doppelfärbung mit Eisenalizarin und Toluidinblau, Färbung 2 und 3 nach Alkohol- oder Formalinhärtung und Postchromierung,
4. nach derselben Vorbehandlung mit Alkohol und Chrom kann man auch die bis jetzt am meisten zur Darstellung der Centralkörper gebräuchliche Färbung, die mit Eisenhämatoxylin, anwenden und dann mit einer geeigneten Differenzierungsflüssigkeit auswaschen.

Mit allen diesen Färbungen lassen sich vorzügliche Gliafaser- und Centralkörper-Darstellungen erreichen. Nur hat die Eisenhämatoxylinfärbung, so schöne Bilder sie auch liefert, den Nachteil, nicht elektiv zu sein, d. h. sie färbt neben den spezifischen Zellbestandteilen auch andere Einschlüsse, z. B. Eiweißkörnchen, und neben den Gliafasern häufig auch Markscheiden. Dieser Umstand hat ja Fischer s. Z. Anlaß gegeben, die damals übliche Centralkörperforschung recht ungünstig zu beurteilen; nachdem er nach Durchsicht der einschlägigen Arbeiten zu dem Resultat gekommen ist, daß für die Centralkörper der ruhenden Zelle keine einheitlichen morphologischen Merkmale angegeben seien, und daß eigentlich die Färbbarkeit mit Eisenhämatoxylin als hervorragendstes Kriterium für die Centralkörpernatur von Zelldifferenzierungen gelte, meint er, es sei schließlich in das Belieben des betreffenden Forschers gestellt, welchen unter den vielen mit Eisenhämatoxylin gefärbten Einschlüssen er für ein Centrosom halten will.

Derartigen Einwänden habe ich durch Anwendung verschiedener Methoden nebeneinander vorzubeugen gesucht. Ich habe gewöhnlich die verschiedenen Färbemethoden, mit Ausnahme der typischen Weigertschen, die genau dieselben Resultate gibt, wie die unter 2 erwähnte Modifikation, nebeneinander angewandt, da jede im einzelnen Falle ihre Vorzüge vor den anderen hat. Die modifizierte Weigertsche Färbung lässt die Centralkörperchen auf dem hellen, ganz ungefärbten oder nur matt bläulich getonten Grunde sehr scharf hervortreten und macht das Aufsuchen derselben verhältnismäßig leicht. Doch wird es, da das Protoplasma eben nur sehr schwach gefärbt ist, unter Umständen schwierig, die Zellgrenzen zu finden und so die Zugehörigkeit einzelner Centrosomen zu bestimmten Kernen zu konstatieren. Diese Schwierigkeit fällt fort bei Anwendung der Alizarin-Toluidinblaufärbung, bei der die Centrosomen als intensiv dunkelblau gefärbte Körperchen sich deutlich vom kupferroten Protoplasma abheben. Doch ist die Färbung etwas komplizierter, als die vorige, und verlangt mehr Übung. Was die Eisenhämatoxylinfärbung anbetrifft, so ist es mir, wie übrigens auch anderen Forschern mit der sehr ähnlichen Heidenhainschen Methode, nicht konstant gelungen, den richtigen Grad der Differenzierung abzupassen. Wenn die Färbung aber gelingt, wie dies bei einiger Übung doch meist der Fall ist, so liefert sie außerordentlich deutliche Bilder, in denen man die tief-schwarzen Centralkörperchen im leicht gelblich gefärbten Protoplasma sehr gut erkennt.

Die Färbungs- und Fixirungsmethoden selbst, über die in den betreffenden Publikationen Bendas das nähere zu finden ist, will ich kurz angeben. Gemeinsam für alle drei ist die Vorbehandlung, nämlich:

1. Härtung mindestens zwei Tage bis beliebig lange in 93 prozentigem Alkohol, event. Formalin.
2. Austreibung des Alkohols durch 10 procent. Salpetersäure.
3. Einlegen in Kal. bichrom. in 2 prozent. wässrigerer Lösung.
4. in Ac. chromicum 1 prozent., 2., 3. und 4. für je 24 Stunden.

Die Stücke, welche nach dieser Behandlung gelbbraun bis dunkelbraun aussehen, werden darauf kurz gewässert und für den Fall, daß man dünne Schnitte braucht, wie das zur Darstellung der Centralkörperchen meist nötig ist, sehr sorgfältig in Paraffin eingebettet. Sonst kann man die gleich zu erwähnenden Färbemethoden auch an Gefrierschnitten mit gutem Erfolg anwenden.

Färbung 1.

Modifizierte Weigertsche Gliamethode. Oxydation der Schnitte in einer $\frac{1}{2}$ bis 1 prozent. Lösung von Kal. permangan. 1 bis 2 Minuten.

Reduktion in Palscher Lösung (Ac. oxyalic. Kal. sulfuros ana) bis zur Entfärbung der Schnitte.

Färbung mit Krystallviolett 1 bis 2 Minuten. Abtrocknen.

Jodjodkali 1 Minute, gut trocknen.

Differenzierung der vollständig trockenen Schnitte mit Anilinöl-Xylool ana, bis keine Farbwolken mehr entzogen werden; abspülen im Xylool.

Kanadabalsam.

Färbung 2.

Eisenalizarin Toluidinblaufärbung.

Beizen der Schnitte in dem von Heidenhain angegebenen Eisenalaun 4 prozent., oder in Liquor ferri sulfurici oxydati ein Teil zu zwei Teilen Wasser oder auch 1 prozent. Chromsäure.

Gründliches Abspülen der Beize.

Färbung in bernsteingelber Lösung von sulfalizarinsaurem Natron etwa 3 Stunden (wenige Tropfen auf eine kleine Schale Wasser)

Färbung in Toluidinblau, entweder $\frac{1}{2}$ Stunde in einer 1 prozent. wässrigen Lösung erhitzen oder mehrere Stunden in stärkerer wässriger Lösung kalt färben.

Die alsdann stark blau überfärbten Schnitte werden nun mit Wasser abgespült. In 1 prozent. Essigsäure und 92 prozent. Alkohol differenziert, bis nur Kerne und Gliafasern noch blau, das Bindegewebe kupferrot ist. Sodann absoluter Alkohol, Xylool, Balsam.

Färbung 3.

Beizung mit Eisenlösung, wie bei der vorigen Färbung.

Färbung mit dünner Lösung von gelbem Hämatoxylin 3—4 Stunden.

Differenzierung in dem von Weigert angegebenen Borax-Blutlaugensalzgemisch. Abspülen.

Alkohol, Xylool, Balsam. Statt des von Benda für diese Zwecke zuerst verwandten Borax-Blutlaugensalzes kann man auch andere Differenzierungsmittel anwenden; wir bedienten uns öfters mit gutem Erfolg der Giesonschen Färbung.

Mit allen diesen Färbemethoden lassen sich, wenn einmal das Material durch die angegebene Vorbehandlung fixiert ist, sowohl Centralkörperchen wie auch Gliafasern darstellen. Die Fixierung mit Alkohol und Postchromierung bietet gegenüber der bisher für die Centralkörperdarstellung gebräuchlichen Sublimat- und Osmiumfixierung den Vorzug, daß man bedeutend größere Stücke, von etwa $\frac{1}{2}$ cm Dicke und ziemlich beliebiger Flächenausdehnung, vorbehandeln kann; und das ist gerade bei pathologischen Präparaten, bei denen es auf Übersichtsbilder über größere Flächen ankommt, ein nicht zu unterschätzender Vorteil.

Was die von mir mit den vorstehend beschriebenen Methoden untersuchten Tumoren anbetrifft, so habe ich 4 Gliome, 2 des Großhirns, 1 des Pons und der Medulla oblongata und 1 von der Medulla spinalis ausgehendes, welches von Benda und Fränkel schon in extenso beschrieben wurde, genau durchgesehen. Auf eine makroskopische Beschreibung der Tumoren, welche nichts Besonderes bieten würde, will ich verzichten, auf die histologische im allgemeinen nur so weit eingehen, wie das für die Betrachtung eer Centralkörperverhältnisse nötig ist.

Fall 1. Gliom des Großhirns. In der Wucherungszone des Tumors finden sich große Gliazellen, etwas größer als normale. Der mit mehreren Kernkörperchen versehene Kern ist manchmal rund, gewöhnlich mehr oval oder spindelförmig, oft zackig und buchtig, mit gut ausgebildetem Protoplasmaleib, der ebenfalls meist Spindelform zeigt. Mehr nach dem Centrum des Tumors zu werden die Zellen immer zahlreicher, die Formen der Zellen und Kerne immer unregelmäßiger. Was die Lage der Zellen zueinander anbetrifft, so liegt ein Teil von ihnen in großen Bändern und Zügen angeordnet, die sich teilweise gegenseitig durchflechten; andere liegen scheinbar regellos durcheinander. Eine radiäre Anordnung zu den übrigens ziemlich spärlich vorhandenen Gefäßen, wie sie in Gliomen häufig kommt, und wie ich sie an zwei Gliomen sehr schön ausgeprägt sah, ist hier nirgends vorhanden. Die in allen Teilen des Tumors sehr reichlich vorhandenen Gliafasern folgen in den Bändern deren Verlauf, an anderen Stellen bilden sie unregelmäßige Netzwerke.

Zwischen den die Hauptmasse der Tumorzellen ausmachenden ovalen bis spindelförmigen Zellen, finden sich in großer Anzahl Elemente, die den von Bonome sogenannten gliogenetischen Zellen gleichen, große, polygonale Zellen, deren Kerne, häufig 2 oder 3, manchmal auch nur einer, meist denen der oben beschriebenen Zellen gleichen, oft aber auch ganz unregelmäßig gelappt sind. Ihr Protoplasma ist durch Alizarin schön kupferrot gefärbt, und zeigt häufig lange Ausläufer, die sich auffasern und anscheinend continuirlich in dunkelblau gefärbte Gliafasern übergehen. Die Zellen bilden den Übergang zu noch größeren, den von Storch als Monstregliazenen bezeichneten

Gebilden, welche bis auf die weit beträchtlichere Größe den eben beschriebenen gleichen; nur zeigen sie gewöhnlich noch stärker ausgebildete Protoplasmaausläufer. Der, bezw. die Kerne sind bei beiden Zellarten meist exzentrisch, oft ganz am Rande des Zellleibes gelagert. Während ich bei den kleineren gliogenetischen Zellen häufig mehrere voneinander vollständig getrennte Kerne fand, sah ich bei den Monstregliazellen recht oft einen stark gelappten Kern, dessen einzelne Lappen nur durch ganz dünne, stark gebogene Brücken zusammenhingen. Diese Riesenzellen, welche die Größe der Vorderhornganglienzellen des Rückenmarks erreichten, fanden sich nur in den Randpartien des Tumors, während die Gliogenen bis ins Centrum der Geschwulst, wenn auch dort spärlicher vorkamen. Riesen- und gliogenetische Zellen fanden sich gewöhnlich zu mehreren zusammenliegend, nur durch wenige kleine Gliazellen oder dünne Faserbündel voneinander getrennt. Schließlich fanden sich auch noch ganz vereinzelt Ganglienzellen und Achsencylinder in den Grenzpartien des Tumors.

In allen bisher beschriebenen Arten von Tumorzellen fand ich Mitosen, und zwar in sämtlichen Stadien. Die meisten Mitosen in den spindelförmigen Zellen, die ja auch die Hauptmasse der Tumorzellen ausmachen, spärlichere in den gliogenetischen und Riesenzellen. Während in den Spindelzellen nur typische Mitosen vorkommen, sah ich bei den größeren Elementen auch zahlreiche atypische.

Was nun die Centralkörperchen anbetrifft, so finden sich in den Spindelzellen und den ihnen ähnlichen Formen sehr dicht am Kerne gelegene Doppelstäbchen, d. h. sehr kleine, meist parallel gelagert, teilweise auch gekreuzte stäbchenförmige Gebilde, welche sich intensiv mit der betreffenden Farbe gefärbt hatten und ganz scharf vom Protoplasma, welches um sie herum meist einen hellen Hof zeigte, abgegrenzt waren. Durch ihre Lagerung in der größten Nähe des Kernes und das dichte Netz der die Zelle umgebenden und sie häufig kreuzenden Gliafasern sind sie oft recht schwierig aufzufinden. Ihre Unterscheidung von den Gliafasern, die mit ihren scharfen Knickungen bei mancher Einstellung leicht den Eindruck von kurzen Stäbchen machen, kann durch Gebrauch der Mikrometerschraube ohne Schwierigkeit bewerkstelligt werden.

Während das Vorhandensein von zwei solchen Stäbchen die Regel ist, finden sich auch nicht zu selten, besonders in etwas größeren und unregelmäßiger gebauten Zellen, mehrere Paare von Stäbchen; manchmal in diametral sich gegenüberliegenden Zellteilen, oft auch auf einen Haufen zusammengelagert. In den Mitosen dieser Zellart fanden sich meist statt der Stäbchen kugelige, oft an den Spindelpolen gelagerte, intensiv gefärbte Gebilde. Nur einige Male sah ich an sich teilenden Zellen stäbchenförmige Centralkörper.

Die Centralkörperbefunde bei Gliogenen- und Riesenzellen kann ich, da sie im allgemeinen die Gleichen sind, zusammen beschreiben. Während bei den gewöhnlichen Tumorzellen der Befund von 2 Stäbchen die Riegel bildet, eine Vermehrung der Centralkörperzahl, wenn auch nicht selten, so doch die Ausnahme ist, so findet sich bei den letztgenannten Zellgruppen gerade das umgekehrte Verhältnis. Centralwärts von dem peripherisch gelegenen Kern, bezw. den Kernen, häufig fast genau in der Mitte des Zellkörpers, finden sich größere Haufen von Centralkörperchen, die den vorhin beschriebenen stäbchenförmigen Elementen an Größe und Färbbarkeit gleichen, gleich ihnen meist Doppelstellung zeigen und ebenfalls von einem etwas helleren Protoplasmahof umgeben sind. Oft findet man auch die Stäbchen, statt in einem größeren Haufen zusammenliegend, über den ganzen Zelleib zerstreut; aber auch hierbei treten die Stäbchen meist paarweise auf. Bei den Riesenzellen mit stark gelappten Kernen fanden sich öfter mehrere dicht vor dem Centralende der einzelnen größeren Kernsegmente gelegene Centralkörperhaufen, deren jeder von einem deutlichen hellen Hof umgeben war. Eine Centrodesmose im Sinne Heidenhains konnte ich weder bei ihnen, noch bei den centralgelegenen bemerken.

Die meist regelmäßigen Mitosen dieser Zellarten zeigten an typischer Stelle, d. h. an den Spindelpolen, stets nur ein Centralkörperchen, und zwar auch dies selten in Stäbchenform, meist als kreisrundes Körnchen; doch finden sich oft noch dicht neben den Spindelpolen oder an anderer Stelle des Zelleibes mehrere weitere, bei der Mitose ganz unbeteiligte Centralkörperchen. Über die atypischen Kernteilungen der Riesengliazellen, bei denen teilweise diese überzähligen Centrosomen in interessantem Ver-

hältnis zur Mitose stehen, wird an anderer Stelle berichtet werden.

Mein zweiter Fall (Gliom eines Stirnlappens einer 65 jährigen Frau) schließt sich in Bezug auf den histologischen Befund eng an den eben beschriebenen an. In Schnitten durch die Grenzpartien des Tumors folgt auf eine Schicht, in der die Gliakerne nur wenig vermehrt sind, eine breite Zone, in der mit schwachen Vergrößerungen nur wenig Gliafasern zu erkennen sind, und die auch am frischen Präparat mehr durchsichtig aussah, als die anderen, mit reichlichen Gliafasern versehenen Abschnitte. In dieser Übergangszone finden sich vorwiegend große, häufig mehrkernige Zellen mit großem Protoplasmaleib, von der Form der gliogenetischen und Monstregliazellen. Ich möchte übrigens bei dieser Gelegenheit bemerken, daß die Unterschiede zwischen diesen beiden Zellarten mir durchaus nicht ausgesprochen zu sein scheinen, und daß eigentlich nur die Größe des Zellleibes den Ausschlag dafür gibt, ob man ein bestimmtes Exemplar zu einen oder anderen Gruppe rechnen will. Bei beiden finden sich dieselben Kern- und Protoplasmaformen, besonders auch die langen Zellausläufer, die sich an den Enden auffasern. Auch die Centralkörper zeigen in Bezug auf Größe, Anzahl und Anordnung in beiden Zellarten keine Unterschiede.

Aus derartigen Zellen von bedeutender Größe nun setzt sich die Übergangsschicht zusammen, und zwar fällt besonders die Größe der Zellfortsätze auf, die sich mit Immersion häufig ohne Mühe durch mehrere Gesichtsfelder hindurch verfolgen lassen. Ganz wie es Storch beschrieben hat, färben sie sich nach kürzerem oder längerem Verlauf dunkler, so wie die Gliafasern, und lösen sich in Faserbündel auf, die von Gliabündeln nicht mehr zu unterscheiden sind. Häufig sah ich auch diese Faserbündel an kleine Gefäße radiär herantreten, wie das ebenfalls von anderen Autoren schon zutreffend beschrieben worden ist. Eine Anordnung der Zellen und Fasern in Bändern, wie sie im ersten Falle sehr deutlich waren, konnte ich hier nicht wahrnehmen. Vielmehr war das typische im Bilde der Übergangszone gerade die ganz unregelmäßige Anordnung und außerordentlich Vielgestaltigkeit der großen, protoplasmareichen und stark verzweigten Zellen, dabei verhältnismäßig spärliches Auftreten

ausgebildeter Gliafasern. Ganglienzellen und Achsencylinder waren in der Übergangsschicht selten, desgleichen vermißte ich das häufigere Vorkommen von Mitosen. Während im vorigen Falle stellenweise sehr zahlreiche Kernteilungsfiguren aller Zellarten, auch der gliogenetischen und Riesenzellen, vorhanden waren, fanden sich hier nur spärliche Mitosen in Tumorzellen von normaler Größe; in gliogenetischen und Riesenzellen gar keine. Auch das Vorkommen von Kernreihen, die von einem gemeinsamen dünnen Protoplasmaleib und einem dichten Faser- netz umgeben sind und die von Bonome als durch amtitotische Teilung entstanden angesehen werden, konnte ich nicht feststellen. Dagegen fand ich mehrmals in den typischen Riesenzellen die Kerne in einer Reihe hintereinanderliegend, sich manchmal gegenseitig dachziegelförmig überdeckend. Nach dem Centrum des Tumors zu werden die Zellen protoplasmaärmer, die Zellfortsätze spärlicher und kürzer, dafür nimmt der Reichtum an Gliafasern zu, und die Geschwulst nähert sich in ihrem Aussehen überhaupt mehr dem gewöhnlichen Bilde der Gliome. Besonders ist die typische radiäre Anordnung von Fasern und Zellen zu den zahlreich vorhandenen Gefäßen sehr ausgeprägt. Das Verhalten der Centralkörperchen ist im allgemeinen dasselbe, wie im ersten Fall, nur daß sich, entsprechend der größeren Häufigkeit protoplasmareicher Zellen, auch öfters eine größere Anzahl von Centralkörperchen in der einzelnen Zelle findet. Wir sehen also fast überall die oben beschriebenen Doppelstäbchenformen, meist ein, häufig auch 2, 3 und 4 Paare über den Zellleib zerstreut, oft von einem hellen Protoplasmaleib umgeben.

Die beiden anderen von mir untersuchten Fälle betreffen Pons- und Rückenmarksgliome. Das eine ist in einer Publikation von Benda und Fränkel schon des näheren beschrieben. Es besteht aus mäßig großen Zellen mit cylindrischen oder walzenförmigen Kernen und enthält eine außerordentliche Menge von Gliafasern. Fasern und Zellen sind in Zügen und Bändern angeordnet, welche sich wirbelartig durchschlingen. Die radiäre Stellung zu den Gefäßen ist außerordentlich deutlich ausgesprochen. Riesenzellen und gliogenetische Zellen sah ich in dem Tumor, von dem ich übrigens nur einzelne Teile untersuchen konnte, nicht, ebensowenig Kernteilungsfiguren.

Der letzte meiner Tumoren schließt sich diesem eben beschriebenen in Bezug auf den histologischen Befund fast völlig an, nur daß vielleicht die Gliafasern nicht ganz so stark wie im vorigen Falle entwickelt sind.

In diesen beiden Tumoren nun zeigten sich interessante Verhältnisse in Bezug auf die Centralkörperchen. Benda sah in dem von ihm untersuchten Tumor neben den Kernen sternförmige und gänseblümchenähnliche Figuren, die sich aus sehr kleinen, intensiv gefärbten Stäbchen zusammensetzen und im Centrum ein Körnchen oder eine Vacuole enthielten. Er hielt sie für Centralkörperchen und gab an, daß er sie trotz eifrigsten Suchens in anderen Tumoren nicht gefunden hätte. Ich sah sie außer in diesem Tumor auch in der zuletzt erwähnten Geschwulst in ganz ähnlichen Formen und kann die kurze Beschreibung Bendas noch in einigen Punkten erweitern. Bei geeigneter Färbung sieht man in beiden Tumoren oft schon mit starken Trockensystemen dicht neben den einzelnen Kernen liegende Flecke, die etwas dunkler als das übrige Protoplasma getönt sind, leichte Körnung zeigen und manchmal fast ein Viertel der Größe des Kerns erreichen. Bei Anwendung von Immersionssystemen unterscheidet man in dem dunklen Flecke eine Menge intensiv gefärbter, ganz kleiner Stäbchen, die zu Gänseblümchen- oder Rosettenfiguren von oft auffallender Regelmäßigkeit zusammentreten. Diese regelmäßigen Figuren sah ich besonders häufig im Bendaschen Falle, und zwar sowohl in längs-, als auch in quergetroffenen Zellzügen. In einigen faserärmeren Partien waren sie besonders leicht und schön zu sehen, doch konnte man sie auch noch neben dichten Gliafaserbündeln auffinden. Außer diesen Formen fanden sich auch häufig größere Kreise, ebenfalls aus radiär angeordneten Stäbchen bestehend, oder mehr längsovale Figuren mit oder ohne Korn oder Stäbchen in der Mitte, endlich unregelmäßige Haufen von 10—20 Stäbchen oder Körnchen, welche häufig Doppelstellung zeigten. Zellen mit nur einem Stäbchenpaar sah ich in beiden Tumoren spärlich, besonders im Bendaschen Falle waren fast nur größere Haufen Centralkörperchen vorhanden. In dem anderen Tumor fand ich dagegen alle möglichen Zwischenstufen zwischen einfachen Doppelstäbchen und den Gänseblümchenformen. Neben einer geringen

Vermehrung der Centralkörperchen in einzelnen Zellen findet sich in anderen die Bildung größerer, unregelmäßig angeordneter Haufen mit oder ohne Beibehaltung der Doppelstellung. In anderen wieder zeigt sich eine Andeutung radiärer Anordnung und schließlich in der Mehrzahl der Fälle wieder die schönen, ganz regelmäßig gebauten Rosetten und Kreise. Das Protoplasma, in dem diese Gebilde liegen, ist stets etwas dunkler getönt, als der übrige Zellleib. Eine Begrenzung der Stäbchen oder Körnerhaufen gegen das Protoplasma, etwa durch eine Membran oder sonstwie, ist nirgends vorhanden.

Ich habe bis jetzt die neben den Kernen im Zellleib gelegenen, intensiv gefärbten Stäbchen und Körnchen stets als Centralkörperchen bezeichnet, ohne einen Beweis für ihre Central-körperchennatur beizubringen. Dieser Beweis ist für die beiden zuerst beschriebenen Fälle, in denen es sich um einfache Doppelstäbchen handelt, leicht zu führen. Als Kriterium für die Central-körpernatur einer Zelldifferenzierung gilt an der ruhenden Zelle vor allem die intensive Färbbarkeit mit gewissen Farbstoffen, deren am längsten bekannter und am meisten gebrauchter das Eisenhämatoxylin ist, und zu denen nach Bendas Untersuchungen auch die von mir angewandten Farbstoffe gehören. Die intensiv gefärbten Gebilde, Körnchen oder Stäbchen, liegen im Zellprotoplasma, meist von einem anders als das übrige Protoplasma gefärbten Hof umgeben. Dieser Hof ist je nach der Beschaffenheit der Zelle und des Farbstoffes heller oder dunkler. Man vermißt in ihm die in der übrigen Zelle vorhandenen Differenzierungsmerkmale. Bei der mitotisch sich teilenden Zelle finden sich dieselben intensiv gefärbten Stäbchen oder Körnchen gleichfalls in einem besonders gekennzeichneten Protoplasmahof an den Spindelpolen. Alle diese Kriterien, die intensive Färbbarkeit, die Körnchen- oder Stäbchenform, die Lage in einen besonders charakterisierten Hof (Analogon des Archiplasma der Geschlechtszellen (Boveri, Benda) oder Idiozoma (Meves)), das Vorkommen an den Spindelpolen während der Mitose treffen in beiden Fällen zu. Die Vermehrung der Centralkörperzahl in den Riesenzellen ist ebenfalls eine gut bekannte Tatsache, welche schon von Heidenhain und anderen Autoren schön beschrieben worden ist. Auch das Vorhandensein getrennter Centralkörper-

gruppen in Riesenzellen mit stark gelappten Kernen stimmt mit Heidenhains Beobachtungen vollkommen überein.

Während an der Centralkörpernatur dieser Doppelstäbchen und Stäbchengruppen kein Zweifel bestehen kann, ist die Natur der großen, symmetrisch angeordneten Stäbchengruppen in den beiden zuletzt beschriebenen Fällen schon bedeutend schwerer festzustellen.

Bonome sagt bei der Beschreibung der gliogenetischen Zellen: „Inmitten des Protoplasma bemerkt man manchmal runde granulierte Bildungen, welche uns an Nebenkerne erinnern, die aber nichts anderes sind, als quergeschnittene, im optischen Schnitt getroffene Bündelchen.“ Ich glaube nach dieser Beschreibung, daß er dieselben oder ähuliche Dinge, wie ich sie in meinen beiden letzten Fällen fand, gesehen hat. Die Unrichtigkeit seiner Meinung, daß es sich um optische Querschnitte von Faserbündeln handelte, läßt sich in diesem Falle leicht nachweisen. Es sprechen dagegen folgende Erwägungen. Inmitten des Protoplasmaleibes der Gliazellen sind noch nie Fasern beobachtet worden. Weigert betont ausdrücklich, daß die einzelnen Fasern, welche auf den ersten Blick durch die Zellen hindurchzugehen scheinen, über oder unter den Zellkörper verlaufen, ohne mit ihm in irgendwelche Verbindung zu treten. Der von späteren Untersuchern festgestellte Zusammenhang der Gliafasern mit einzelnen gliogenetischen oder Riesenzellen ist ebenfalls nie derartig, daß die Fasern durch die Zelle hindurchgehen. Es findet sich entweder an den Protoplasmafortsätzen eine allmählichere intensivere Färbung und Auffaserung der Fortsätze, welche dann von Gliafasern in keiner Weise mehr zu unterscheiden sind, oder der ganze peripherische Teil des Zellprotoplasmas ist intensiver gefärbt und Faserbündel lagern sich direkt an ihn an. Jedenfalls ist der centrale Teil des Protoplasmakörpers, in dem die betreffenden Differenzierungen liegen, stets frei von Fasern. Zweitens waren dieselben Stäbchengruppen unter anderem auch sehr deutlich in den radiär gerichteten Tumorzellen um die Gefäße herum nachweisen. Die Faserbündel sind an diesen Stellen ebenfalls radiär gerichtet und verlaufen in Ebenen, die fast genau senkrecht zur Längsachse des betreffenden Gefäßes liegen. Dagegen sind zirkulär um die Gefäße laufende Faser-

bündel von der Dicke, wie sie den Körnerhaufen entsprechen müßte, nicht vorhanden. Schließlich haben wir auch an dickeren Schnitten die fraglichen Gebilde sorgfältig untersucht und fanden sie stets als kurze, an beiden Enden scharf begrenzte Stäbchen, bzw. als Körnchen.

Da es sich also hier nicht um quer- oder schrägeschnittene Faserbündel handeln kann, so bleibt eigentlich nur die Annahme übrig, daß wir es mit Centralkörperhaufen von allerdings ungewöhnlicher Form zu tun haben. Diese Annahme wird noch verstärkt durch die Ähnlichkeit mit dem Centralkörperballen in wuchernden Ependymzellen und durch das Auffinden von Übergangsformen von gewöhnlichen Doppelstäbchen zu regelmäßigen Stäbchenrosetten. Solche Übergangsform fand ich, wie oben erwähnt, in einem der beiden Tumoren in großer Anzahl. Was die Ähnlichkeit mit den von Benda als Centralkörper festgestellten Stäbchenhaufen in flimmerlosen Ependymzellen betrifft, so findet man auch in ihnen neben regellos angeordneten Haufen Gruppen mit einer Andeutung von radiärer Anordnung. Da nun aber einmal die Stammverwandtschaft von Glia- und Ependymzellen bekannt, zweitens die Geschwulstzellen in beiden Tumoren Ependymzellen an Größe- und Form außerordentlich ähnlich sind, und endlich diese Ähnlichkeit sich auch funktionell, nämlich durch das Vorhandensein centralcanalähnlicher Gebilde zeigte, so können wir auch aus der somatischen Ähnlichkeit der Gebilde wohl auch auf eine ähnliche Funktion schließen, soweit von einer Funktion der Centralkörperhaufen, wenigstens in der vorhandenen Anordnung, überhaupt die Rede sein kann. Die wichtigste Funktion der Centralkörperchen, die wir allerdings auch nur ihren äußeren Erscheinungen nach, nicht in ihrem inneren Wesen kennen, ist die bei der Kernteilung. Kernteilungsfiguren habe ich aber in beiden Tumoren nicht gesehen. Es ist auch garnicht einzusehen, wie die regelmäßig angeordneten Centralkörper sich bei der Mitose verhalten sollten. Die Vielheit der Centralkörper wäre ja an und für sich kein Hindernis für das Zustandekommen von Mitosen, typischen und atypischen, wie ich beide mehrfach in den Riesenzellen meines ersten Tumors beobachtete. Bei den typischen Mitosen scheinen sich stets nur zwei Centralkörper zu beteiligen, die anderen bleiben ganz unbeteiligt seitlich liegen;

die atypischen scheinen dagegen gerade durch die Beteiligung von mehr als zwei Centralkörperchen zustande kommen. Darüber wird anderen Ortes mehr berichtet werden. Jedenfalls aber waren in diesen Riesenzellen die Centralkörperhaufen ohne irgendwelche regelmäßige Anordnung. Es wäre nun zwar nicht unmöglich, daß auch die regelmäßigen Gruppen vor oder bei Beginn einer Kernteilung die symmetrische Anordnung aufgäben und sich in der bekannten Weise beteiligten. Ich neige jedoch mehr der Ansicht zu, daß die regelmäßige Anordnung der Centralkörper ein Zeichen dafür ist, daß die Zelle ihrer Teilungsfunktion entweder zeitweise oder, was noch wahrscheinlicher ist, dauernd entsagt hat.

Auch zu einer anderen Funktion der Gliazellen, die Bildung von Gliafasern steht die Bildung symmetrisch angeordneter Centralkörpergruppen anscheinend in keiner Beziehung. Ich fand in meinen Tumoren keine Abhängigkeit der Faserbildung von Zahl und Anordnung der Centralkörper.

Was die Neigung der Gliomzellen betrifft, große Mengen von Centralkörperchen zu bilden, so ist sie wohl als ein Rückschlag auf die Grundform der Gliazellen, die Ependymzellen, zu erklären. In flimmerlosen Ependymzellen fand Benda größere Haufen und Ballen von Centralkörperchen, die aufrückten und sich später als Basalkörperchen anordneten. Eine regelmäßige Anordnung der in der Tiefe liegenden Ballen war nicht zu konstatieren, doch fand Benda an einem ähnlichen Objekt an den flimmerlosen Epithelien der Epididymis, manchmal eine ähnliche kreisförmige Anordnung, wie ich sie bei Beschreibung der Centralkörpergruppen erwähnte und welche man als Vorform für die Anlagerung der Centralkörper, als Basalkörper am graden, freien Rande der Flimmerzellen ansehen kann.

Ich möchte übrigens nicht unterlassen, eines Präparates des Rosenthalschen Tumors Erwähnung zu tun, welches Professor Benda der Güte des Herrn Dr. Rosenthal verdankt und das er nach seinen Methoden gefärbt hat. In dem betreffenden Schnitt finden sich zahllose sogenannte neugebildete Centralkanäle. Die Tumorzellen haben also funktionell auf ihre Urformen zurückgegriffen, und man sollte bei ihnen auch u.a. die den wuchernden Ependymzellen eigentümlichen Centralkörperballen

oder Basalkörper erwarten. Es finden sich aber ausschließlich typische Doppelstäbchen, wie gewöhnlich am Centralkanalependym Erwachsener. Auf Flachschnitten durch die Ependymschicht sieht man fast genau dieselben Bilder, wie sie Heidenhain und Cohn in ihrer Arbeit über die Mikrozentren beim Vogelembryo abbilden. In der Mitte der sechseckigen durch die deutlich gefärbten Schlußleisten begrenzten Felder zwei kleine, intensiv gefärbte Körnchen oder Stäbchen.

Was die Ursache der regelmäßigen Anordnung der Centralkörperhaufen betrifft, so ist man natürlich von vornherein geneigt, das Heidenhainsche Spannungsgesetz zur Erklärung heranzuziehen. Es hätten sich also danach im vorliegenden Falle nicht bloß Kern und Centralkörperchen so angeordnet, wie das am besten der Gleichgewichtslage der Zelle entspräche, sondern die Centralkörper hätten sich auch untereinander in diese zweckentsprechende Lage gebracht. Eine exakte Entscheidung dieser Frage ist natürlich nur dann möglich, wenn man nach Zerlegung geeigneter Zellen in Serienschnitte eine plastische Rekonstruktion der Zelle vornähme. Da ich das nicht getan habe, so kann ich diese Erklärung weder unbedingt annehmen, noch verwerfen. Ich möchte zu diesem Punkt nur eine Bemerkung anführen. Die Gleichgewichtslage einer Zelle wird nicht nur von ihren eigenen Componenten, also Protoplasma, Kern und Centrosom abhängen, sondern auch von den Massen, die in ihrer Umgebung liegen. Wenn also gleichgroße und gleichgebaute Zellen unter denselben äußeren Verhältnissen stehen, so muß man bei ihnen auch eine konstante Lagerung der einzelnen Componenten nicht nur zueinander, sondern auch zu gewissen festen Punkten annehmen. Heidenhain hat bei gewissen Geweben diesen Schluß schon gezogen und hat weiter z. B. an Epithelschichten aus dieser konstanten Lagerung von Centralkörper und Kern zu freien Oberfläche eine konstante Stellung der Teilungsebene der einzelnen Zellen, damit auch das Wachstum eines Gewebes in einer bestimmten Richtung zu erklären gesucht. In meinen Tumoren nun haben wir in den um die Gefäße liegenden radiär angeordneten Zellmassen Gewebe, deren Zellen fast genau von gleicher Größe und gleichem Bau sind, und bei denen man auch das Wirken gleicher äußerer Einflüsse annehmen kann,

wenigstens bei den auf einem Radius oder auf einem konzentrischen Kreise gelegenen. Man müßte also erwarten, daß an solchen Stellen die Lage der Zellteile vorauszusagen wäre; z. B. daß die Kerne stets distal, die Centrosomen proximal zum Gefäß liegen. Das ist aber nach meinen Präparaten nicht der Fall.

Um die Ergebnisse meiner Untersuchung ganz kurz zusammenzufassen: In zwei untersuchten Tumoren fand ich in der Hauptmasse der Geschwulstzellen Centralkörper in Doppelstäbchenform; eine geringe Vermehrung der stäbchenförmigen Elemente war häufiger zu konstatieren. In den sehr zahlreich vorhandenen gliogenetischen und Riesenzellen fanden sich fast ausnahmslos viele, meist in der Mitte des Zellkörpers gelegene stäbchenförmige Centralkörper. Mitosen waren in allen Arten von Tumorzellen vorhanden. Bei allen Arten von Mitosen, regelmäßigen und unregelmäßigen, waren die Centralkörper in der beschriebenen Weise beteiligt. In zwei anderen Tumoren, welche sich aus ependymähnlichen Zellen zusammensetzen, fanden sich neben spärlichen Doppelstäbchen die Centralkörper in großen, meist rosetten- oder ringförmigen Haufen angeordnet. Mitosen waren in diesen Zellarten nicht aufzufinden. Die Bildung vieler Centralkörper in einer Zelle scheint ein Erbteil von den stammverwandten Ependymzellen zu sein, bei denen sich aus den unregelmäßigen Ballen die regelmäßig angeordneten Basalkörper mit Cilien entwickeln. Die kreis- oder rosettenförmige Anordnung der Centralkörper ist vielleicht als eine rudimentäre Flimmerzellenbildung aufzufassen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Benda, für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für seine liebenswürdige Unterstützung bei ihrer Abfassung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Litteratur.

C. Benda: Anatom. Bemerkungen zu A. Fränkels Vortrag: Über Geschwülste der Rückenmarkshäute. Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 3. — Über neue Darstellungsmethoden der Centralkörperchen und die Verwandtschaft der Basalkörper der Cilien mit Centralkörperchen. Verhandlungen der physiolog. Gesellsch. zu Berlin. 1901—1902. No. 1—2. — Die Mitosenfärbung und

- andere Methoden zur Untersuchung der Zellsubstanzen. Verhandlungen der anatom. Gesellsch. 15. Versammlung in Bonn, 1901.
- Bonome:** Bau und Histogenese des patholog. Neurogliagewebes. Dieses Archiv, Bd. 163, 1901.
- Alfred Fischer:** Fixierung, Färbung u. Bau d. Protoplasma. Jena 1899.
- Heidenhain und Cohn:** Mikrozentren in den Geweben des Vogelembryos. Morpholog. Arbeiten, Bd. 7, 1897.
- Heidenhain:** Mikrozentren mehrkerniger Riesenzellen. Morpholog. Arb. Bd. 7, 1897. — Neue Untersuchungen über die Centralkörper und ihre Beziehungen zum Kern und Protoplasma. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. 43. — Darstellung der Centralkörper durch Eisenhämatoxylin. Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie. Bd. 13, 1896.
- Henneguy:** Sur les rapports des cils vibratiles avec les centrosomes. Arch. d'anatomie microscop. 1868. T. I.
- E. Müller:** Studien über Neuroglia. Archiv für mikroskopische Anatomie 1899. Bd. 55.
- Rosenthal:** Zieglers Beiträge, Bd. 23.
- Storch:** Patholog.-anatom. Vorgänge am Stützgerüst des Centralvervensystems. Dieses Archiv, Bd. 157.
- Ströbe:** Zieglers Beiträge, Bd. 18.
- C. Weigert:** Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia Festschrift. Frankfurt a. M. 1895.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VIII.

- Fig. 1. Fall I. a Tumorzelle (Kern) mit Doppelstäbchen in einer Kernausbuchtung. b Größere Zelle mit mehreren Centralkörperchen. (Vergr. bei a und b etwa 2500 fach).
- Fig. 2. Riesenzellen mit Schwärmen v. Centralkörperchen. Vergr. etwa 1250 fach.
Bei 1a und b ist das im Präparat sehr blaß gefärbte und unscharf begrenzte Protoplasma ganz fortgelassen; bei Fig. 2 die Protoplasmafortsätze.
- Fig. 3. Fall II. Längliche Zellen mit Doppelstäbchen.
- Fig. 4. Kernteilung einer Tumorzelle; rechts unten ein Doppelkorn.
- Fig. 5 und 6. Zellgruppen mit Centralkörperhaufen (aus dem Benda-Fräckelschen Fall), Rosetten- und Kreisformen.
- Fig. 7, 8, 9, 10. Fall IV. Zellen und Zellgruppen. Übergangsformen zwischen Zellen mit wenigen Centralkörpern zu solchen mit unregelmäßig angeordneten Schwärmen, und schließlich zu Zellen mit annähernd regelmäßiger Rosettenform. (g bis m nach etwa 1000 facher Vergrößerung etwa auf das 3 fache vergrößert gezeichnet.)

Fig. 11 und 12. Rosenthal'scher Tumor: Fig. 11. Neugebildeter Centralkanal mit nach dem Lumen zu gelegen Doppelstäbchen. Vergr. etwa 650. Fig. 12. Aus der Wand eines neugebildeten Centralkanals (etwas schräg geschnitten); in den polygonalen, von deutlich gefärbten Kittleisten begrenzten Zellkörpern intensiv gefärbte Doppelstäbchen. Vergr. etwa 1000.

XIV.

Die Verödung und hyaline Entartung der Malpighischen Körperchen der Niere.

(Aus dem Pathologischen Institut in Göttingen.)

Von

Privatdozent Dr. Th. Tschistowitsch in St. Petersburg.

(Hierzu Tafel IX.)

Sowohl die akuten und chronischen Nierenentzündungen, als auch die Störungen der Blutzirkulation und der Harnableitung haben stets eine Läsion der Malpighischen Körperchen zur Folge, die schließlich zu ihrer Verödung führen kann; dazu gesellt sich nicht selten eine hyaline Entartung derselben. Die Obliteration der Malpighischen Körperchen kann auf verschiedene Weise zu stande kommen, je nach den Ursachen, welche sie hervorgerufen haben; dementsprechend können die aus den Malpighischen Körperchen entstandenen Hyalinkugeln, die wir bei der Untersuchung kranker Nieren finden, eine verschiedene Herkunft haben. Bei der Färbung auf Hyalin tritt es tatsächlich sofort hervor, daß eine solche Kugel garnicht chemisch gleicher Natur in allen ihren Teilen ist; das hängt davon ab, auf welche Weise sie sich gebildet hat. Wir können zuweilen beobachten, daß das Centrum der Kugel aus Massen besteht, die im Verhalten zum Pikrofuchsin dem Colloid ähnlich sind, denn sie färben sich in orange-rotem Ton, während ihre Peripherie den Charakter eines echten Hyalins aufweist; mit anderen Worten, der Gefäßknäuel bei eingetretener hyaliner Entartung pflegt nicht dasselbe Produkt zu geben, das aus der Kapsel entsteht. Die Verödung des Malpighischen Körperchens hat andererseits