

XXIII.

Versuch einer Anwendung der Unna-Pappenheim'schen Färbung an drüsigen Organen.

(Aus dem Pathologisch-histologischen Institut der Universität Wien.)

Von

R. Hermann¹ Jaffé und Wolfgang Löwenfeld.

(Hierzu Taf. VI.)

In Nr. 5 des 23. Bandes des Zentralblatts für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie gab Pappenheim die Anregung, die nach ihm benannte Methylgrün-Pyronin-Färbung nicht mehr bloß für Plasmazellen, sondern auch für sonstige drüsige Organe anzuwenden, da er bei nach dieser Methode gefärbten Pankreasdrüsen von Kaninchen eine äußerst scharfe färberische Abgrenzung der Inseln und der Drüsenazini sah.

Wir unternahmen es nun, eine Reihe drüsiger Organe, und zwar vor allem solche mit innerer Sekretion, nach Unna-Pappenheim zu färben und fanden mitunter recht interessante und charakteristische Bilder.

Bei der Behandlung unserer Präparate folgten wir den Angaben in Schmors histologischer Technik: Wir fixierten in einem Gemisch von zwei Teilen Müllers Flüssigkeit und einem Teil 10prozentigen Formalins. Die Paraffinschnitte wurden nach dem Entparaffinieren bei 37° durch 25 Minuten in dem Farbgemisch gefärbt, dann rasch abgekühlt, mit Wasser abgespült, mit 70prozentigem Alkohol vorsichtig differenziert, entwässert und mit säurefreiem Xylol aufgehellt.

Wir wollen nunmehr auf die Besprechung einzelner histologischer Bilder eingehen:

I. P a n k r e a s.

Wir hatten Gelegenheit, 20 Pankreasdrüsen zu untersuchen, die aus verschiedenen Lebensaltern stammten, die jüngste von einem 4 monatlichen Fötus, die älteste von einer 60 jährigen Frau.

Nehmen wir als Paradigma das normale Pankreas einer 50 jährigen Frau: Wieschon Pappenheim angibt, ist der Kontrast, der nach dieser Färbung zwischen Inseln und Azini auftritt, ein sehr scharfer. Bei Betrachtung der Langerhansschen Zellhaufen erscheint das Protoplasma der Zellen blaßrosa, die Kerne blaugrün mit deutlichen blauen Kernkörperchen. Die Inseln sind durch zartblaue Bindegewebszüge scharf abgegrenzt. Von diesen blaßrosa Zellgruppen hebt sich tiefdunkelrot das sezernierende Parenchym ab.

Die Zellen an der Peripherie der Azini zeigen je nach dem Sekretionsstadium mehr oder weniger dunkelrot gefärbte Körnchen, die zellperipher dichter gelagert, gegen die Mitte zu zu einer homogenen, etwas lichter gefärbten Masse

verschmelzen. Die Zellgrenzen sind deutlich sichtbar. Die zentroazinären Zellen zeigen gewisse Ähnlichkeit mit den Zellen der Langerhansschen Inseln und den Epithelien der Ausführungsgänge, nur, da sie protoplasmaärmer, erscheinen sie lichter gefärbt.

In den Lumina der Ausführungsgänge, deren Epithelien schwach rosa gefärbt sind, beobachtet man rotgefärbte homogene verschieden große Sekrettropfen.

Das Pankreas eines 4 monatlichen Embryo ergab folgenden Befund: Das reichliche Stroma zeigt den Typus embryonalen Bindegewebes. Die Azinusgruppen sind klein, die Zellen, dicht aneinander gedrängt, zeigen bereits sehr dunkles Sekret. Eine Differenzierung der Langerhansschen Haufen scheint zu beginnen: Die Zellen werden größer, lichter, geringer granuliert und ordnen sich schlingenförmig an.

Bei zirrhotischen Pankreasdrüsen ohne Diabetes, von deren genaueren Beschreibung wir heute absehen wollen, fanden wir in den Zellen der hypertrophischen Langerhansschen Inseln vereinzelte rote Granula und eine gewisse Ähnlichkeit mit den Azinuszellen, so daß der Gedanke nahe zu liegen scheint, daß es sich hier vielleicht um eine Regeneration handelt, daß vielleicht auch im späteren Leben wie zur Embryonalzeit aus Azinuszellen Zellen der Inseln sich entwickeln.

II. Speicheldrüse.

Im Anschluß daran untersuchten wir die Speicheldrüsen, und auch da ergab die Färbung sehr schöne Bilder:

Im serösen Anteil der *Glandula submaxillaris* (Fig. 1, Taf. VI) zeigen die Azinuszellen peripher in der Umgebung des Kernes grobe rote Granula, die gegen die Mitte der Zelle zu verschwinden und einem feinen rosa Maschennetz Platz machen. Die Zellen des mukösen Anteils sind gleichmäßig blau gefärbt, man sieht deutlich die Zellgrenzen, der peripher gelagerte Kern ist dunkler blau.

Wegen der sehr differenten Färbung der serösen und mukösen Anteile der Drüse erscheinen die Halbmonde ungemein deutlich.

Die Epithelien der Ausführungsgänge sind schwach rosa tingiert, in den Lumina findet man homogene rote größere und kleinere Sekrettropfen.

Nebenbei möchten wir noch erwähnen, daß wir auch ein Haemangioma simplex der Parotis so färbten, und da zeigte sich nun sehr schön, was Tumor war, was normal funktionierendes Parenchym, da ja die Endothelien der Gefäße, besonders wenn sie in Wucherung begriffen sind, sich rosa färben.

III. Nebenniere.

An einem Übersichtsbild ist zunächst auffallend, wie schön sich nach dieser Färbemethode Mark und Rinde voneinander abheben, indem sich das Mark blaugrün, in manchen Fällen mehr gelbgrün färbt, die Rinde hingegen mehr weniger rot.

Gehen wir nun zur stärkeren Vergrößerung über und betrachten wir zunächst das Mark: Wie bereits erwähnt, färben sich die chromaffinen Zellen homogen

grün bis blaugrün; darunter finden sich immer Zellen, deren Protoplasma sich schwach färbt. Sehr deutlich ist das braungüne Chrompigment, das wechselnd in den Zellen verteilt ist. Die runden Kerne färben sich lichtblau und haben blaue Kernkörperchen.

In einer Reihe von Fällen sahen wir zahlreiche sympathische Ganglienzellen, die durch ihre leuchtend rote Farbe sich von der Umgebung abhoben. Ihr Kern war blaßrosa, das Kernkörperchen rot. Die sympathischen Nervenfasern färben sich wie Bindegewebe zartblau.

Was nun die Rinde (Fig. 2, Taf. VI) anbelangt, so hängt wohl ihre Färbbarkeit sehr mit dem Lipoidreichtum zusammen. Ist das Lipoid reichlich, dann sind die Zellen blaßrosa, wabig und zeigen spärliche dunkelrote Granula. In jenen Fällen aber, wo es durch akute Infektionskrankheiten und langdauernde kachektische Zustände zu einer Ausschwemmung der Lipoiden kam (Albrecht und Weltmann), in jenen Fällen zeigen die davon betroffenen Zellpartien eine dunklere Färbung, die bedingt ist durch den oft sehr reichlichen Gehalt an roten Granula. Die Granula, die, wie wir einer mündlichen Mitteilung Prof. Albrechts verdanken, die Träger der Lipoiden sind, bleiben, solange sie mit Lipoiden beladen, unsichtbar; der Lipoiden beraubt, erscheinen sie tiefdunkelrot. Wir glauben, daß nach einer starken Lipoidausschwemmung von diesen Granula aus die Regeneration der Lipoiden einsetzt.

Was nun die Verteilung der Lipoidausschwemmung und die Regeneration anbelangt, so ist diese in der Nebennierenrinde niemals gleichmäßig, wenn auch in vielen Fällen vor allem die Zona reticularis und glomerulosa betroffen ist, was mit der normalen Lipoidverteilung übereinstimmt, die, wie Poll angibt, immer in den mittleren Schichten am reichlichsten ist.

Eine embryonale Nebenniere (4. Monat) zeigt bei Mangel an Lipoid eine intensiv rote Granulierung, worin wir eine Stütze der früheren Ansicht sehen.

Wie Wiesel zuerst zeigte, sind die Kerne der Rindenzellen teils azidophil, teils basophil; daher färben sich bei uns die Kerne bald dunkelblau mit einem Stich ins Rote (basophil), bald lichtblau.

Nebenbei sei erwähnt, daß sehr deutlich das Pigment der Zona reticularis zu sehen ist. In den Randpartien der Rinde und im Marke zeigen sich Gruppen von Mastzellen und Lymphozyten.

IV. Epithelkörperchen.

Wir untersuchten Epithelkörperchen (Fig. 3, Taf. VI), die aus verschiedenen Lebensaltern stammten, und fanden, daß in der ersten Kindheit jene Zellformen prävalieren, die Petersen als Palisadenzellen bezeichnet. Sie färben sich nach Unna-Pappenheim dunkel und zeigen reichlich rote Granula. Später treten dann die sogenannten Hauptzellen in den Vordergrund, die wohl aus den Palisadenzellen hervorgehen und daher in ihren Jugendstadien mehr weniger diesen gleichen.

Die Hauptzellen besitzen reichlich Protoplasma, das sich schwach

oder häufig gar nicht färbt. In ihm finden sich rote Granula, und zwar, je größer die Zelle, um so spärlicher. Jedenfalls werden sie den Zellgrenzen zu reichlicher; letztere selbst erscheinen scharf rot gefärbt, häufig mit deutlichen roten Granula. Vielleicht stellen sie die interzellulären Sekretkapillaren dar, von denen K a u f f - m a n n spricht.

Die eosinophilen Zellen, die in den kindlichen Epithelkörperchen sich nur sehr spärlich finden, tingieren sich blaßrosa, der Kern ist klein und dunkel. Noch nachzutragen wäre, daß wir häufig bei den Hauptzellen um den Kern eine rote Kappe sahen.

V. O v a r i u m.

Stroma und Gefäße färben sich blau, erstere dunkler, letztere lichter. Betrachten wir jene Anteile, die sich rot färben: In den Follikeln (Fig. 4 a, Taf. VI) färbt sich das Protoplasma der Granulosaepithelien rot, ebenso das Protoplasma der Eizelle, ihr Kern ist auch rot und zeigt ein großes rotes Kernkörperchen. Im Corpus luteum (Fig. 4 b, Taf. VI) sind die vom Granulosaepithel stammenden echten Luteinzellen wabig und färben sich rosa. Zwischen ihnen sowie an der Peripherie fallen kleine dunkelrote, oft spindelig verästelte Zellen auf, die wohl Abkömmlinge der Thekazellen, die sogenannten Thekaluteinzellen sind. Es ist vielleicht nicht uninteressant, daß sich hier Zellen, dem Bindegewebe entstammend, wie sezernierende Epithelien färben.

In der Umgebung der Follikel, besonders der zystischen, färben sich die hier größeren, mehr epitheloiden Stromazellen konstant rot. Dasselbe ist in vielleicht noch stärkerem Maße bei atretischen Follikeln der Fall, so daß man dann im Stroma abgegrenzte Inseln liegen sieht, die aus großen roten epitheloiden Stromazellen bestehen.

Wir sehen also, daß nach der Methylgrün-Pyronin-Färbung besonders jene Teile im Ovar hervortreten, die man als Träger der inneren Sekretion anspricht.

VI. H o d e n.

Die Tubuli contorti bieten folgendes Bild: Das Protoplasma der Epithelien färbt sich rosa, die Kerne der Spermatogonien sind dunkelblau, die der Sertolischen Zellen färben sich lichtblau, das rote Kernkörperchen ist sehr deutlich zu sehen. Auch bei den Spermatozyten erster Ordnung ist das Kernkörperchen auffallend, das sich hier ebenfalls deutlich rot färbt. Mit zunehmender Reife spielt der Farbenton des Kernes immer mehr ins Grüne, die Kerne der Spermatiden sind bereits blaugrün, während die Köpfchen der Spermatozoen smaragdgrün erscheinen (Fig. 5, Taf. VI).

Wir erklären uns diese Tinktion der Spermatozooköpfe nach U n n a durch ihren Gehalt an Nukleinsäuren.

Bei den Spermatiden ist ein Kernkörperchen nicht mehr zu sehen. Die in Teilung begriffenen Kerne erscheinen dunkelblau.

Die Zwischenzellen zeigen ebenfalls rosa Protoplasma, färben sich also wie epitheliale Gebilde, ferner blasse blaugüne große Kerne mit großen, roten

Nukleolen. Das Pigment zeigt sich deutlich in Form gelbbrauner Körnchen. Daneben findet man im Interstitium Zellen mit dunklem Kern und groben roten Granula — Mastzellen.

An einem Hoden, der von einem 4 monatlichen Embryo stammte, wo die Zahl der Leydig'schen Zellen eine sehr beträchtliche war, sahen wir in dem auch hier rosa gefärbten Protoplasma dieser Zellen, namentlich peripher, große rote Granula, was vielleicht der Ausdruck einer gesteigerten Funktion ist.

VII. Thymus.

Von dem lichten Mark hebt sich deutlich die durch die tiefe Tinktion der Kerne dunkel gefärbte Rinde ab.

Im Mark erscheinen zwei Zellformen, protoplasmaarme mit fast nackten Kernen und protoplasmareiche, polygonale mit rotem Protoplasma.

Die Hassal'schen Körperchen sind leicht rosa gefärbt (was auch für ihre epitheliale Abstammung spricht), an der Grenze zwischen Rinde und Mark finden sich reichlich Mastzellen.

VIII. Thyreoidea.

An der Thyreoidea, deren Drüsenepithelien sich rosa färben, wäre erwähnenswert, daß das Kolloid sich blau färbt.

IX. Magen.

Der besseren Konservierungsmöglichkeit halber nahmen wir beim Magen-trakt die Organstücke zum großen Teil vom Meerschweinchen, wenngleich wir auch eine Anzahl menschlicher Präparate untersuchten.

Betrachten wir Schnitte aus der Pylorusgegend des Magens, so sehen wir, daß die Zellen im Grunde der Drüsen basal um den Kern herum rote Färbung zeigen, die gegen das Lumen zu in Blauviolett umschlägt. Gegen die Mitte der Drüse zu sind die Zellen tiefrot gefärbt, gegen das Magenlumen zu löst sich die rote Farbe in größere und kleinere Schollen auf.

An Schnitten aus der Fundusgegend wäre zu erwähnen, daß die Belegzellen sich sehr deutlich abheben. Sie sind nur sehr schwach rosa gefärbt, der Kern ist blau und zeigt ein blaues Kernkörperchen. Die Becherzellen färben sich meist blaßblau, manchmal mit einem leichten Stich ins Rosa.

Die verschiedene Färbung der einzelnen Drüsenanteile beruht auf einem qualitativ und quantitativ verschiedenen sekretorischen Verhalten. Wo eine stärkere Schleimproduktion vorhanden ist, überwiegt die Blaufärbung.

X. Hypophyse.

Hier fanden wir, daß bei der Methylgrün-Pyronin-Färbung die Differenzierung der einzelnen Zellarten nicht so deutlich ist, wie bei der Hämalaun-Eosinfärbung. Immerhin ist auch hier einiges bemerkenswert:

Unserer Ansicht nach kann man an den Hauptzellen zwei verschiedene

Formen unterscheiden, die scheinbar verschiedenen Sekretstadien entsprechen (Fig. 6, Taf. VI). Die einen zeigen ein sich fast gar nicht färbendes Protoplasma und sind unscharf begrenzt, die anderen haben einen etwas breiteren Protoplasmasaum und zeigen rote Granula. Die Eosinophilen sind jene Zellen, die ein rotviolett Protoplasma, dunklen, meist kleinen Kern und häufig rote Granula besitzen, welche letztere aber nicht so reichlich sind wie in den Hauptzellen. Die basophilen Zellen sind groß, das feinstgekörnerte Protoplasma dunkelviolett mit einem Stich ins Blaue, zeigten niemals rote Granula.

Die verschiedenen Zellformen sind vielleicht, wie Benda annimmt, nur verschiedene Sekretionsstadien einer Zellart; dafür würde ja auch sprechen, daß man Übergänge zwischen den einzelnen Zellformen findet, und weiter möchten wir noch auf das Bild der embryonalen Hypophyse hinweisen, die ja fast nur aus Hauptzellen besteht und wo wir fast alle Zellen rot granuliert fanden. Die Ruheform ist die ungranulierte Hauptzelle. In dieser treten die roten Granula auf, die Zelle wird zur azidophilen und schließlich zur basophilen. Die in der Pars intermedia sich findenden Kolloidtropfen färben sich blau.

Fassen wir das Ergebnis unserer Untersuchung kurz zusammen, so dürfen wir wohl sagen, daß nach unserer Erfahrung diese Färbung tatsächlich zum Studium drüsiger Organe sehr geeignet ist.

Erstens gibt sie uns Aufschluß über das Sekretionsstadium überhaupt, zweitens erleichtert sie uns die Unterscheidung verschiedener Sekretarten und eignet sich daher besonders dann, wenn in einer Drüse zwei sich chemisch different verhaltende Epithelarten zusammentreffen.

Der Farbton des sezernierenden Protoplasmas sowie des Sekrets hängt einerseits von seiner sauren oder alkalischen Beschaffenheit ab, andererseits von dem Gehalt an freiem Sauerstoff. Wir können also sagen, daß sich stark alkalische Zellarten und Sekrete rot färben werden, andererseits Gehalt an freiem Sauerstoff Blau- bis Grünfärbung bewirkt, z. B. Schleim und Zellkerne, die nach Unna hervorragende Sauerstofforte der Gewebe sind. In diese Gruppe gehört offenbar auch das Kolloid der Schilddrüse sowie gewisse Zellen der Hypophyse.

Von besonderem Interesse scheint es zu sein, daß sich Abkömmlinge des Bindegewebsapparates dann analog wie sezernierende Epithelien färben, wenn ihnen eine Sekretion zukommt (vgl. Ovarium).

Wir haben unsere Untersuchung möglichst auf normale Organe beschränkt; es wird Aufgabe weiterer Forschung sein, das qualitative und quantitative Verhalten der Sekrete bei den verschiedenen pathologischen Veränderungen an der Hand dieser Färbung zu studieren.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI.

(Vergrößerung: Zeiss $\frac{1}{12}$ " Immersion, Okular 4; nur Fig. 4a: Zeiss A, Okular 4.)

Fig. 1. Glandula submaxillaris: s seröser Anteil, m muköser Anteil.

- Fig. 2. Nebenniere (11 jähriges Mädchen, ulzeröse Endokarditis): Teilweise Lipoidausschwemmung *La* Lipoidarme Anteile, *Lr* Lipoidreiche Anteile.
- Fig. 3. Epithelkörperchen (Kombinationsbild): *m* Mastzelle, *p* Palisadenzellen, *e* eosinophile Zellen, *h* Hauptzellen.
- Fig. 4. Ovarium: a) *I* interstitielle Drüse, *C* zystischer Follikel, *S* Stroma, *P* Primärfollikel, b) *L* Luteinzellen, *T* Thekaluteinzellen.
- Fig. 5. Hoden: *S* Sertolische Zellen, *Sg* Spermatogonien, *Sc* Spermatozyten, *Sp* Spermatozoen, *L* Zwischenzellen.
- Fig. 6. Hypophyse: *Ha* ungranulierte Hauptzellen, *Hb* granulierte Hauptzellen, *E* eosinophile Zellen, *B* basophile Zellen, *C* Kolloid.

L i t e r a t u r.

1. Ztbl. f. Allg. Path. u. path. Anat. XXIII, 5. — 2. Koelliker, Handb. d. Gewebelehre d. Menschen 1889. — 3. Kauffmann, Lehrb. d. spez. path. Anat. 1911. — 4. Aschoff, Lehrb. d. path. Anat. 1911. — 5. Biedl, Über innere Sekretion. 1910. — 6. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik und Färbekunst 1903. — 7. Unna und Golodetz, Der Sauerstoff in der Färberei. Dermat. Stud. Bd. 22, 1912. — 8. Benda, Pathologische Anatomie der Hypophyse im Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems 1904. — 9. Neusser-Wiesel, Nebenniere 1909. — 10. Schmoll, Histologische Technik 1912. — 11. v. Haberer und Stoerk, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 72, S. 481, 1908. — 12. H. Albrecht und O. Weltmann, Über das Lipoid der Nebennierenrinde. Wien. klin. Wschr. Nr. 14, 1911.

XXIV.

Zur Kenntnis der „senilen“ grubigen Atrophie an der Außenfläche des Schädels.¹⁾

Von

H. Chiari

in Straßburg i. E.

(Hierzu 5 Textfiguren.)

Seit langem ist es bekannt, daß sich des öfteren bei alten Leuten eine eigenartige symmetrische Grubenbildung an der Außenfläche der Calvaria zwischen der Sutura sagittalis und den Lineae temporales findet. Es wird dieselbe gemeinhin als Ausdruck einer umschriebenen senilen Atrophie der Scheitelbeine angesehen, die gegenüber den sonstigen senilen Atrophievorgängen am Schädel, welche hauptsächlich die Gesichtsknochen betreffen, eine besondere Stellung einnimmt.

Zum erstenmal scheint diese Atrophie von Koehler 1768 beschrieben worden zu sein. Dieser ersten Beschreibung folgten dann zahlreiche andere und finden sich die meisten dieser Mitteilungen bis 1868 bei Sauvage 1869 zusammengetragen. Ich erwähne aus dieser Literatur, daß Lobstein 1834 wie schon vor ihm Ribes 1819 die symmetrische Atrophie der Scheitelbeine in Parallele stellte zu der senilen Atrophie der Schulterblätter und Darmbeine und ihre Entstehung durch Annäherung der beiden kompakten Lamellen infolge von Schwund der Diploë erklärte. Ihm folgte in dieser Erklärung der Genese Rokitsansky, der einen Zusammenhang mit Syphilis für nicht unwahrscheinlich hielt, in der ersten Auflage seines Lehrbuches 1844, während

¹⁾ Besprochen im Unter-Elsässischen Ärzteverein in Straßburg i. E. 27. Juli 1912.