

Erklärung der Abbildungen auf Taf. I und II.

- Fig. 1. Einfache Karnifikation: Die Lumina der Alveolen und Alveolargänge sind durch Pfröpfe verschlossen, in denen sehr zahlreiche, weite neugebildete Kapillaren auffallen.
- Fig. 2. Tuberkulöse Karnifikation: Diffuse Form. Jüngeres Stadium des Prozesses. In den respiratorischen Räumen ist das käsig-pneumonische Exsudat von zellreichem Granulationsgewebe durchsetzt, in dem stellenweise rote Bindegewebsfasern sichtbar sind.
- Fig. 3. Tuberkulöse Karnifikation: Fleckweises Auftreten. Älteres Stadium des Prozesses. Derbe Bindegewebspfröpfe in einzelnen Alveolen und Alveolargängen (*a*). Dazwischen zum Teil kollabierte Alveolen. *I* = verdicktes interlobuläres Septum.
- Fig. 4. Injizierte Lunge. Randpartie eines kleinen Bronchus. Das interstitielle Gewebe ist stark zellig infiltriert und hyperämisch. Das käsig-pneumonische Exsudat der Alveolen ist von Zellen und neugebildeten Kapillaren durchwuchert. Letztere sind zum Teil gut durchgängig (Blaufärbung!), zum Teil enden sie in den Exsudatpfröpfen blind und enthalten nur kleine Farbstoffpartikelchen (*k*).
- Fig. 5. Erster Beginn der Karnifikation. Inhalt einer Alveole: große tuberkulöse Exsudatzellen, Fibrin, geronnenes Serum. In das Exsudat wuchern von der zellig verdickten unteren Wand her lange, protoplasmareiche Spindelzellen ein.
- Fig. 6. Drei aneinanderstoßende Alveolen mit fibrinösem Inhalt. Durch eine Wandpore ist eine neugebildete Kapillare hindurchgewachsen.
- Fig. 7. Partiell hyalin umgewandelte Exsudatpfröpfe. Bei *F* eine Verbindungsbrücke zwischen zwei Alveolen.
- Fig. 8. Alveole bei starker Vergrößerung. Einwachsen von zwei neugebildeten Kapillaren (*k*) in den Alveolarinhalt aus der verdickten Alveolarwand heraus.
- Fig. 9. *R* = Rand eines chronischen, interstitiell gelegenen Tuberkels. Einbruch in eine benachbarte, mit käsig-pneumonischem Inhalt angefüllte Alveole. *E* = abgehobenes, beiseite gedrängtes Alveolarepithel.

V.

Über das Vorkommen einer doppeltlichtbrechenden Substanz als normaler Bestandteil der Prostataepithelzelle des Menschen und Farren.

Von

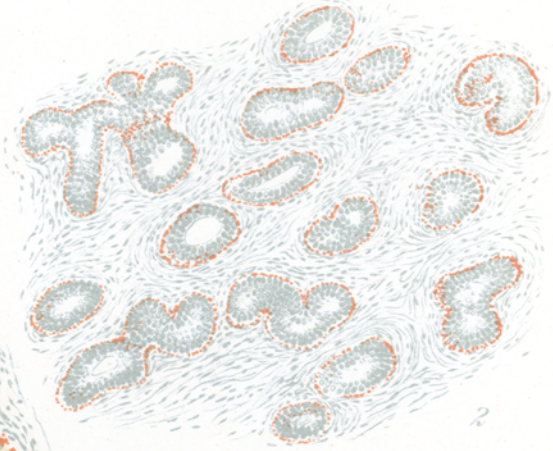
Dr. Ernst Sehr t, Freiburg i. Br.

(Hierzu Taf. III.)

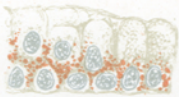
In den letzten Jahren sind von verschiedener Seite Mitteilungen über den feineren Bau der Epithelzelle der Prostata gemacht worden. Zurzeit ist noch keine allgemeine Einigung über dieses Thema erzielt, auch scheint die Kenntnis dieser Dinge noch sehr im Hintergrund des Interesses zu stehen.



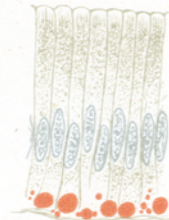
1a



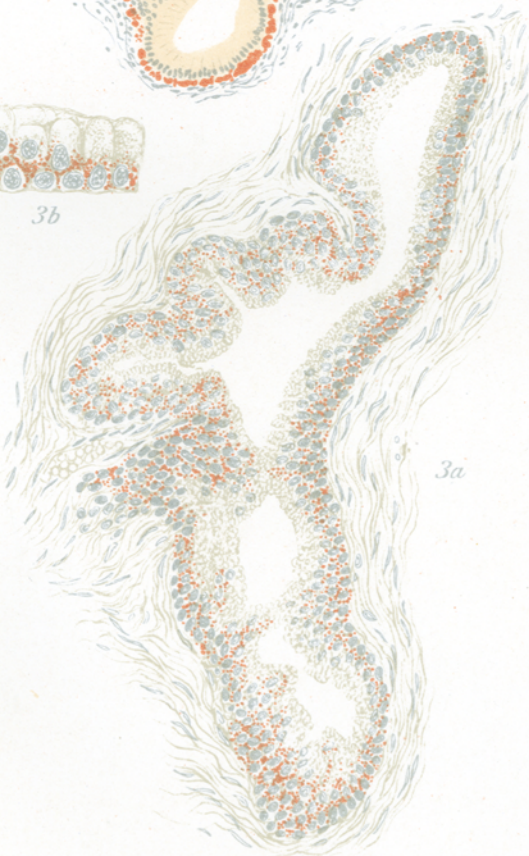
2



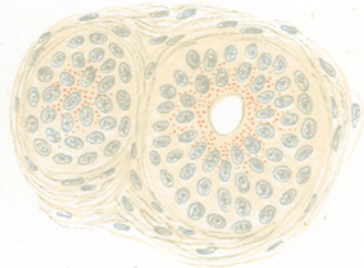
3b



1b



3a



4



5

De Bonis kommt bei seinen Studien über die Prostata des Hundes zu folgenden Schlüssen: Die in Altmannscher Flüssigkeit gehärteten und nach der Galleotischen Methode gefärbten Präparate zeigen, daß die Sekretion unter Bildung von Zellgranulis vor sich geht, daneben gibt es noch eine Flüssigkeitssekretion. Scheinbar geht der Sekretionsvorgang vom Zellkern aus. In ihm bilden sich die Körnchen und Plasmosomen, während das Zytoplasma, vom Wasser imbibiert, quillt und sich ausdehnt. Die ins Zytoplasma übergetretenen Granula rücken dann nach dem freien Rande der Zelle vor. Ist die Zelle voll von Granulis, dann bricht der freie Saum, und die Körner treten ins Drüsenlumen über. Der Eliminationsvorgang findet scheinbar während des Koitus statt; die Körnchen werden rasch ersetzt. De Bonis stellte fest, daß schon gegen den fünften Lebensmonat die Sekretionstätigkeit einsetzt, in der Geschlechtsreife ihren Höhepunkt erreicht, um dann im Alter abzuklingen, wo es dann zur Atrophie und Fettentartung kommt. Die beigegefügtten Zeichnungen illustrieren gut die Befunde. Fischel und Kreibich haben an Ausstrichpräparaten und Gefrierschnitten die menschliche Prostata untersucht. Sie teilen die Granula ein in sudanophile, philochrome und aphilochrome, je nachdem sie eine besondere Affinität zu Sudan, zu basischen und sauren oder zu keinen von diesen Farbstoffen zeigen. Auch säurebeständige und jodfeste Körnchen beschreiben sie. Wendet man nach F. u. K. bloß Sudan zur Färbung an, so kann man kompakte Körnchen, die sich gelborange färben, halbmondförmige Bildungen, deren Zentrum farblos erscheint, orangefarbene Ringe in verschiedener Dicke, die bald aus zwei Halbmonden zusammengesetzt sind, bald nur auf der einen Seite eine dunkle Kappe tragen, unterscheiden. Mit Osmium nehmen sie einen bräunlichen Farbenton an; färbt man mit Sudan und Methylenazur, so beobachtet man Körperchen, in den azuro- und sudanophile Körnchen lagern und in enger Bindung miteinander stehen. Neben andern hat sich besonders C. Posner eingehend vor allem mit dem Studium des Sekretes der Prostata beschäftigt. Nach Fürbringers grundlegenden Untersuchungen besitzt das Sekret der Prostata eine Eigenschaft, „das schlummernde Leben in den Spermatazoen auszulösen“. Derjenige Körper, den man als „Ferment-Aktivator“ anzusehen berechtigt zu sein glaubt, ist das Lezithin. Chemisch wurde es von Fürbringer nachgewiesen. Es findet sich in Gestalt von Lezithinkörnern, -kugeln und -zylindern, die sich häufig schwer vom Fett unterscheiden lassen. C. Posner konnte nun mit dem Polarisationsmikroskop scharf die anisotropen Lezithinkörner vom Fett trennen. Frei wie in Zellen liegende Lezithinkörner lassen sich auf diese Weise leicht erkennen. — Auch eine Anzahl der Corpora amylacea besitzt nach Posner doppeltbrechende Eigenschaft. Im Gefrierschnitt konnte P. in allen Präparaten die mit Scharlachrot sich färbenden Lezithinkörner, oder „Lipoidkörner“ wie er lieber sagen möchte, nachweisen. Er hat sie — außer in kindlichen Prostaten — in keinem Falle vermißt. Die kleinen Körnchen sind meist um den Kern angeordnet, von ihm aus wandern sie ins Lumen der Drüsenläppchen ein. Nach Posner liegt hier ein echter Sekretionsvorgang vor. Ohne daß eine Drüsenzelle zerfällt, gehen die Tröpfchen in den Drüsengang über. P. tritt der Ansicht von Björling entgegen, der annimmt, daß diese Lezithinkörper durch Zerfall von Leukozyten entstehen. Wo sich Leukozyten mit diesen doppeltbrechenden Körnchen vollgepfropft finden, haben sie sich nach Posner erst sekundär damit beladen. — Übrigens beschreibt P. auch albuminöse Sekrettröpfchen und neben dieser Granulasekretion eine Transsudationsform als Teil der allgemeinen Sekretion. — Soweit sich ersehen läßt, hat P. in Gefrierschnitten keine doppeltbrechenden Körnchen in der Zelle gesehen. Auch H. Posner hat über die Prostataepithelzelle Untersuchungen angestellt. Auch er konnte im Gefrierschnitt niemals in der Zelle doppeltlichtbrechende Körnchen nachweisen. Dagegen waren solche im Abstrichpräparat in der isolierten Zelle deutlich zu sehen.

Schlagenhauser konnte in sechs Fällen von Prostatakarzinomen und deren Metastasen in den Krebszellen doppeltbrechende Körnchen nachweisen. Es gelang ihm dagegen nie,

in den normalen Prostataepithelien oder den Zellen der hypertrophischen Drüse diese Gebilde festzustellen. Er meint aber, daß mangelnder Nachweis nicht ihre Gegenwart ausschließt, da vielleicht zum Sichtbarwerden dieser lipoiden Substanzen gewisse Zersetzungsvorgänge gehörten. Was die Tröpfchen der Krebszellen betrifft, so nimmt Sch. an, daß es sich (ähnlich wie Leberkrebszellen Galle produzieren können, ein jodhaltiges Sekret in Schilddrüsenkarzinomen sich findet) hier um ein doch noch in den Rahmen der physiologischen Funktion gehöriges Produkt handelt. Panzer untersuchte die von Sch. festgestellte doppeltbrechende Substanz und kommt zu dem Schlusse, daß es bestimmt kein Cholesterinester ist.

Es dürfte nun nicht uninteressant sein, die Verhältnisse der Farrenprostata mit denen der menschlichen zu vergleichen. Beim Studium über die innere Sekretion der Prostata konnte festgestellt werden, daß die Prostatazelle des Farren außerordentlich reich an größeren oder kleineren Tropfen ist, die sich mit Sudan intensiv rot-orange-gelb-rot färben. Diese zunächst als Fett (ohne Färbung) imponierenden Tropfen können sogar fast die Größe des Zellkernes erreichen und liegen an der Basis der Zelle. Gewöhnlich finden sich neben einem größeren Tropfen einige kleinere. Der nach dem Drüsenlumen zu gelegene Teil des Zellprotoplasmas (jenseits des Kernes) ist dagegen vollkommen frei von derartigen Einlagerungen. Mit Sudan III färben sich diese tropfigen Gebilde — wie schon erwähnt — intensiv rot-orange-gelb-rot. Sie erscheinen bei starker Vergrößerung entschieden kompakter, voluminöser, massiger, wie etwa gleichgroße Tropfen Neutralfett (Fig. 1 a, 1 b, Taf. III). An einer ganzen Reihe von Prostataen junger Kälber konnten die gleichartigen, meistens auf den Basalteil der Zellen lokalisierten Einlagerungen festgestellt werden. Auch in den noch völlig unausgereiften Drüsenkonvoluten besonders junger Tiere können bei der Sudanfärbung kleinste, punktförmige, staubartige, um die Kerne gelagerte Granula nachgewiesen werden (Fig. 2, Taf. III). Bei der Untersuchung mit dem Polarisationsmikroskop erwiesen sich die beschriebenen tropfenartigen Einlagerungen als stark anisotrop. Man gewinnt den Eindruck, als ob häufig die Hauptmasse der anisotropen Substanz auf die Randzone der Tropfen konzentriert sei. — Erwähnt sei übrigens, daß sich gar nicht selten in den subepithelialen Lymphräumen diese mit Sudan sich färbenden Tropfen finden. Nie jedoch konnte sicher in solchen Fällen „Kunstprodukt“ ausgeschlossen werden. — Herr Prof. Autenrieth hatte die Liebenswürdigkeit, den Preßsaft der Farrenprostata zu untersuchen. Es fanden sich (kolorimetrisch nachgewiesen) etwa 150 mgr Cholesterin in 100 ccm. Das ist etwa gleichviel Cholesterin, wie sich im Kubikzentimeter Blut findet (150 bis 180 mg). Da natürlicherweise auch Blut im Preßsaft, ebenso wie andere Zellbestandteile, vorhanden ist, dürfte der Schluß gerechtfertigt sein, daß das Cholesterin als Bestandteil der doppeltlichtbrechenden Substanz eine relativ geringe Rolle spielt. (Mikroskopisch besteht der Preßsaft fast nur aus den kleinen Kügelchen und bietet dasselbe Bild wie fettreiche Milch.) — Da es sich bei allen Tieren um ganz gesunde Schlachttiere handelte, muß die stark doppeltlichtbrechende, mit Sudan intensiv färbbare

Substanz als ein integrierender Bestandteil der Prostatazelle des Farren angesehen werden. Zum Vergleich wurde nun eine Anzahl (8) menschlicher Prostaten aus allen Lebensaltern untersucht¹⁾. Es zeigte sich, daß die menschliche Prostata des Kindes-, Mannes- und Greisenalters sich ganz analog der Tierprostata verhält. In allen Fällen konnten die mit Sudan sich färbenden Granula und Tröpfchen nachgewiesen werden. Die Lokalisation der Einlagerungen ist meistens jedoch etwas anders. Gewöhnlich finden sich die vielen Tröpfchen rings um den Kern dicht gelagert. Von da aus ziehen sie sich — ebenso wie P.s Untersuchungen ergaben — auf das Protoplasma der Zelle bis zu ihrem freien Rande (Fig. 3 a, 3 b, Taf. III). Die kindliche Prostata (Fig. 4 zeigt einen Schnitt durch das Organ eines 5jährigen Knaben) zeigt ganz wie die Prostata des jungen Kalbes feinste, staubartige Granulaeinlagerungen. Besonders bei auf der Höhe der Geschlechtsfunktion stehenden Individuen (Fig. 5, Taf. III stammt aus der Prostata eines 28jährigen Mannes) ist jedoch eine deutliche basale Lokalisation der Tröpfchen zu erkennen. — In allen Fällen von Prostatahypertrophie konnten diese Tröpfchen in den Epithelien nachgewiesen werden, nur nicht so zahlreich wie in denen junger Menschen. — Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Zahl der Einlagerungen von der Jugend zur Geschlechtsreife hin ansteigt, um nach dem Greisenalter hin abzuklingen. — Diese granula- und tröpfchenartigen, mit Sudan färbbaren Gebilde lassen sich — ebenso wie die der Farrenprostata — in Xylol, Chloroform, Äther, Benzin, Azeton völlig lösen. Die so vorbehandelten Schnitte weisen nach der Sudanfärbung nicht mehr die geringste Spur der beschriebenen Granula und Tropfen auf. Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure ruft in Tier- wie Menschenprostata eine Braun-Grünlich-Färbung der Gebilde hervor. — Mit dem Polarisationsmikroskop konnten in allen Fällen, die Prostatahypertrophien nicht ausgenommen — außer der kindlichen Prostata —, deutlich doppeltbrechende Tröpfchen gesehen werden. Die Zahl dieser größeren und kleineren Granula, die in polarisiertem Lichte das charakteristische Kreuz zeigen, ist besonders in der geschlechtsreifen Prostata so groß, daß oft eine deutliche Drüsenzeichnung im sonst schwarzen Gesichtsfeld zu sehen ist. Der Schätzung nach dürfte in solchen Fällen ungefähr ein Drittel der im Sudanpräparat sichtbaren Granula und Tröpfchen mit dem Polarisationsmikroskop nachgewiesen werden können. Wahrscheinlich sind es nur die größeren Gebilde, die im polarisierten Lichte wahrnehmbar sind; in der kindlichen Prostata sind sie wohl für diese Untersuchungen zu klein. — Auch aus den Untersuchungen der menschlichen Prostata geht bindend hervor, daß die kleinen

¹⁾ Die Organe verdanke ich der Liebenswürdigkeit meines verehrten früheren Lehrers und Freundes Dr. Max Koch, Berlin.

doppeltbrechenden Tröpfchen und Granula ein normaler Bestandteil der Prostataepithelzelle sind. Es muß das um so mehr betont werden, als in den Lehrbüchern hiervon zurzeit noch wenig bemerkt wird; jedenfalls handelt es sich bei diesen Gebilden nicht um eine bei manchen konsumierenden „Allgemeinstörungen bisweilen auftretende fettige Entartung des Epithels“, wenn auch durchaus wahrscheinlich ist, daß vielleicht Neutralfett ein Bestandteil der Gebilde ist und hier ebenso wie sonstwo das Epithel fettig degenerieren kann. — Die Frage, um was es sich bei der in der Tier- wie Menschenprostatazelle normalerweise vorkommenden doppeltlichtbrechenden Substanz handelt, kann bei der Schwierigkeit besonders der mikrochemischen Bestimmung und Isolierung der in Frage kommenden Substanzen des Myelin und Lezithin sicher nicht entschieden werden. Posner nennt die Tröpfchen Lezithin, neuerdings hat er, Kaiserlings Vorschlag folgend, sie „Lipoid“ genannt. Ob damit was gewonnen ist, ist fraglich. Die Tatsache, daß die Tröpfchen sich in Azeton glatt lösen, daß sie eine deutliche Pettenkofer'sche Gallensäurereaktion geben, spricht für Myelin. Auch die Tatsache, daß Farrenprostata-Preßsaftinjektion unter die Haut des Kaninchenohres fast rein aseptische Nekrosen des Gewebes hervorruft, spricht insofern gegen Lezithin, als man dem letzteren lebenssteigernde Wirkung auf die empfindlichsten Zellen des Organismus, die Spermatozoen, zuspricht. (Ob diese Fürbringersche Annahme stimmt, dürfte jedoch auch nicht sicher zu sagen sein.) Um so mehr könnte man die toxische Wirkung des Myelin verstehen, als in ihm Cholinfettsäureester vorhanden sein sollen. — Folgt man diesen genannten Überlegungen, muß man die doppeltbrechenden Körnchen und Tropfen als Myelin ansprechen, das dann — ein weiterer hypothetischer Schritt — unter Umständen als Vorstufe des Lezithins aufgefaßt werden könnte. — Das eine kann sicher gesagt werden: In der Epithelzelle der Farren- und Menschenprostata kommen normalerweise sudanfärbbare, doppeltlichtbrechende Körnchen und Tropfen in ganz charakteristischer Anordnung oft in erheblicher Menge vor, die als Ausdruck der sekretorischen Tätigkeit der Zelle aufzufassen sind. Sie finden sich vom frühesten bis zum Greisenalter hin immer vor und treten in der Zeit der Geschlechtstätigkeit der Zahl und Größe nach am stärksten hervor.

Literatur.

1. De Bonis, Arch. f. Anat. u. Phys. 1907. Über Sekretionserscheinungen in den Drüsenzellen der Prostata. — 2. Fischel u. Kreibich, Über Prostatasekretion. Wien. klin. Wschr. 1911. — 3. Schlagenhauer, Über lipoide doppeltlichtbrechende Substanzen in Prostatakarzinomen. Verh. d. D. Path. Ges. 1909. — 4. Schultze, Über das Vorkommen von Myelin im normalen und kranken Organismus. Ergeb. d. allg. Path. Lubarsch-Ostertag 1909,

Bd. 13, S. 2. — 5. Posner, Beitr. zur klin. Mikroskopie u. Mikrophotographie. Berl. klin. Wschr. 1909, Bd. 6. — 6. Derselbe, Die Bedeutung der Lipide in der Urologie. Verh. d. D. Ges. für Urologie. zu Wien 1911. — 7. Derselbe, Bemerkungen über Prostatasekrete. Z. f. Urologie Bd. 5, H. 3. — 8. H. Posner, Prostatalipide und Prostatakonkrete. Z. f. Urologie. Bd. 5. S. 1.

VI.

Zur Kenntnis der malignen Neuroblastome des N. sympathicus.

(Aus dem Pathologischen Institut in Straßburg i. E.)

Von

Dr. N. Anitschkow, St. Petersburg.

(Hierzu 7 Textfiguren.)

In den letzten Jahren ist es gelungen, eine neue Gruppe von malignen Neubildungen festzustellen, die sich durch blastomatöses Wachstum der Zellelemente der embryonalen Keime des Sympathikus (sympathische Neuroblasten) entwickeln und sich durch folgende Hauptmerkmale charakterisieren: durch Entwicklung in früher Kindheit, durch typische Lokalisation, durch typischen mikroskopischen Aufbau aus lymphozytoiden Elementen mit spärlichem Protoplasma, welche inmitten einer feinfaserigen interstitiellen Substanz liegen.

In der Mehrzahl der bis jetzt beschriebenen Fälle von Neubildungen der in Rede stehenden Gruppe (von den alten als Sarkom gedeuteten Fällen abgesehen) handelte es sich um Geschwulstbildung in der Marksubstanz der Nebennieren, und nur in 4 Fällen entwickelten sich die Geschwülste nicht im Zusammenhang mit der Gl. suprarenalis, und zwar in einem Falle in der Perinealgegend augenscheinlich in Verbindung mit der Gl. coccygea (Fall von Alezais und Imbert¹), in einem Falle in den Wandungen des Uterus (Fall von Pick²) und schließlich in 2 Fällen (Fall von Schilder¹⁰, 1 Fall von Landau⁷) im Zusammenhang mit den Grenzsträngen des Bauchsympathikus.

Zu diesen letzteren beiden in der Literatur bekannten Fällen kann ich einen weiteren Fall hinzufügen, der mir von Herrn Prof. Dr. H. Chiari behufs Untersuchung überlassen wurde. Wie aus der nachstehenden Beschreibung hervorgeht, unterscheidet sich dieser Fall einigermaßen von den bis jetzt beschriebenen Neuroblastomen des Sympathikus, und zwar durch manche Eigentümlichkeiten sowohl des makro- als auch des mikroskopischen Baues.

Aus dem klinischen Verlauf: L. M., 4 Monate altes Kind weiblichen Geschlechts vollkommen normal und von durchaus gesunden Eltern geboren. Vor 4 Wochen bemerkten die Eltern bei dem Kinde allmähliche Zunahme des Bauchumfanges. Am 21. November wurde die Laparotomie ausgeführt und hierbei eine umfangreiche retroperitoneale Geschwulst festgestellt, die partiell reseziert wurde. Unmittelbar nach der Operation erfolgte der Exitus.