

(Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Rudolf Virchow-Krankenhauses Berlin.)

Eine neue einfache Methode zur normalen und pathologischen Histotopographie der Organe¹⁾.

Von

Prosektor Dr. Erwin Christeller.

Mit 15 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Februar 1924.)

Zwischen der makroskopischen Anatomie und der Histologie klafft eine empfindliche Lücke. Beide werden stets bewußt oder unbewußt als zwei zwar einander ergänzende, aber doch streng getrennte Gebiete betrieben und dargestellt; getrennt sowohl nach der *Größe* der *Objekte*, als auch nach der *Art* der angewandten *Methoden*.

Die makroskopische Anatomie, beruhend auf den mit dem *bloßen Auge* wahrnehmbaren Einzelheiten, schließt sich nicht unmittelbar an den Bereich der Histologie an. Zwischen beiden liegt ein Gebiet von Struktureinzelheiten der Organe, die etwa bei 10—20facher Vergrößerung am besten sichtbar sind.

Daß dieses in seiner Größenordnung zwischen der Makroskopik und der Mikroskopik liegende Gebiet so wenig beachtet und dadurch eine unnatürliche Grenze errichtet ist, liegt lediglich an den Untersuchungsmethoden.

Die älteren Anatomen benutzten für die makroskopische Diagnostik an frischen Organen viel systematischer als heute üblich die *Lupe*, die sich in jedem Sezierbesteck vorfand. Viele Einzelheiten auf Oberflächen und Schnittflächen, in der Niere z. B. die Glomeruli, die Verteilung der Blutgefäße, kleinste Infiltratknötchen, Kalkablagerungen, treten bei Lupenvergrößerung bereits deutlich hervor.

Zu dieser Untersuchungsmethode eignen sich jedoch nur Lupen von 4—6facher Vergrößerung, bei stärkerer Vergrößerung würde Objekt-Abstand und Lichtstärke zu gering werden.

So tritt hier das Mikroskop in Tätigkeit, das seiner Natur nach durchaus anders arbeitet. Nicht nur, daß bei den gewöhnlich benutzten Instrumenten die Vergrößerung sogleich auf 40—50faches springt, sondern grundsätzlich anders ist auch die Untersuchung dünner Schnitte, gefärbter,

¹⁾ Nach einem in der Berliner Gesellschaft für Urologie am 31. X. 1923 gehaltenen Vortrage.

aufgehellter Objekte, noch dazu in durchfallendem Licht. So hat man sich für makroskopische und mikroskopische Objekte aus diesem äußerlichen Grunde ganz getrennte Vorstellungen und Problemstellungen angewöhnt.

Einen Fortschritt in der Erweiterung unserer anatomischen Kenntnisse würde es bedeuten, wenn wir die *mikroskopische Technik* auf die *Untersuchung ganzer Organe* ohne Anwendung von Vergrößerung oder bei geringen Lupenvergrößerungen ausdehnen könnten, wir könnten dann die Vorteile der durchfallenden Beleuchtung, der elektiven Färbemethoden, der dünnen Schnitte und Schnittserien auf erweitertem Felde nutzbar machen, und es würde in diesem Falle eine *Kontinuität* von der Untersuchung mit bloßem Auge und unvergrößert an bis zu den stärksten möglichen Vergrößerungen hin erzielt sein. Wir wären auch imstande, nicht nur einen herausgegriffenen Herd des Organs, sondern die Verteilung der Herde im ganzen Organe, das Verhältnis zu den Nachbarteilen, zu allen übrigen Abschnitten des Organs zu studieren; kurz gesagt, wir würden zu einer *Histotopographie* gelangen.

Das war gewiß bereits bisher möglich, wenn auch in beschränktem Umfange. Beschränkt vor allem wegen der komplizierten Technik, denn befriedigende Gesamtschnitte von ganzen Organen bis zu Gehirngröße waren nur durch *Celloidineinbettung* zu erhalten, die Anfertigung dauerte viele Monate und war so kostspielig, erforderte ein gewöhnlich nur dem neurologischen Spezialforscher zugängliches Tauchmikrotom, so daß solche Schnitte nur in ganz besonderen Fällen angefertigt werden konnten. Bekannt sind die großen Erfolge, die hirnanatomisch mit Hilfe von solchen totalen Gehirnserienschnitten errungen worden sind; auch sind mir die prachtvollen Celloidinschnitte in lebhafter Erinnerung, die im hiesigen Pathologischen Institut der Charité, vorzugsweise von Lungenerkrankungen, vorhanden sind.

Es schien mir nur möglich, die genannten Vorteile voll auszunutzen, wenn man die Herstellung solcher Gesamtschnitte so vereinfachen könnte, daß man sie in beliebiger Menge täglich und mit größter Verbilligung und Sicherheit herstellen könnte. Das allgemein übliche Gefrierschneideverfahren war hierfür der gegebene Weg, doch waren die üblichen Gefriermikrotommodelle gänzlich ungeeignet.

Ich wandte mich daher an die Firma *Ernst Leitz*, da ich mir von ihr ein meiner Idee entsprechendes Gefriermikrotom in vergrößerten Ausmaßen herstellen lassen wollte.

Der Gefriertisch, den *Leitz* durch die Vermittlung des hiesigen Geschäftsleiters, Herrn *Bergmann*, nach meinen Angaben und Wünschen anfertigte, sieht folgendermaßen aus (s. Abb. 1).

Er besteht aus einer horizontalen kreisrunden Trommel von 12 cm Durchmesser und 1 cm Höhe, die in der Mitte der Unterfläche eine Düse

mit Ansatzrohr besitzt, um die flüssige Kohlensäure aus der Stahlflasche einzuleiten; der Zufluß der Kohlensäure wird wie beim gewöhnlichen Gefriermikrotom durch einen Hebel geregelt. Die Seitenwände der Trommel tragen Öffnungen zum Ausströmen der vergasteten Kohlensäure. Das Wesentliche sind die großen Dimensionen der Trommel, die für Gesamtschnitte mittelgroßer Organe, z. B. Nieren, Milz, Uterus, Herz usw. in deren größtem Durchmesser ausreicht. Es steht technisch nichts im Wege, bei noch größeren Dimensionen der Trommel auch sehr große

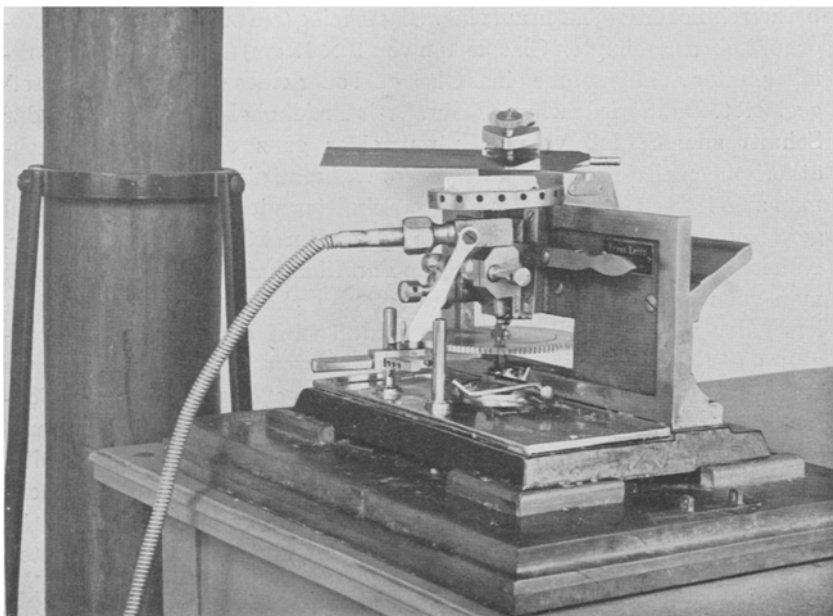


Abb. 1. Der Gefriertisch, auf einem Paraffin-Schlittenmikrotom angebracht. Links die Kohlensäureflasche mit Zuleitungsschlauch.

Organe, z. B. ganze Lungenlappen, auf diese Weise zu schneiden. Dieser Gefrierapparat wird auf den Objektklammerhalter eines *Schanze-Leitz*-schen Schlitten-Paraffinmikrotoms aufgesetzt, und nun wird mit dem langen schräggestellten Paraffinmesser geschnitten. Am vorteilhaftesten ist Schrägstellung des Messers in etwa 45° zur Schnittrichtung. Gewisse Übung und einige Kunstgriffe erfordert das Gefrierenlassen der Organscheiben, die, nachdem das Organ mehrere Tage in 10 proz. Formol gehärtet war, etwa $\frac{1}{3}$ cm dick zugeschnitten werden. Man legt zu diesem Zweck ein passend großes Stück Seidenpapier zwischen Trommelfläche und Objekt, bedeckt das Objekt nötigenfalls mit einem Petrischalendeckel. Die Regulierung des Kohlensäurestromes ist der schwie-

rigste Punkt und erfordert am meisten Übung; bei sehr inhomogenen Objekten kann man mit dem Äthylchloridspray an den Randpartien nachhelfen; jedenfalls muß die Vereisung so langsam wie möglich (etwa in 15—25 Minuten) eintreten, damit Sprünge im Eis oder Ablösung des ganzen Eisblocks vermieden werden. Die Schnitte lassen sich von den meisten Organen in einer Dicke von 20—30 Mikren herstellen, sind also für Untersuchung selbst bei stärksten optischen Systemen geeignet. Sie werden mit der ganzen Länge des befeuchteten Fingers vom Messer abgehoben und in Wasser aufgefangen und entweder sogleich gefärbt oder bei zerreißlichen Objekten auf einer Glasscheibe (am billigsten alten photographischen gereinigten Glasplatten von 9×12 cm) aufgezogen und sorgfältig unter Zuhilfenahme einer Glasnadel oder eines weichen Haarpinsels geglättet. Dann wird mehrere Male absoluter Alkohol aufgegossen und der Schnitt zum Schluß vorsichtig mit einer ganz dünnen alkoholisch-ätherischen Celloidinlösung übergossen. Während diese eindunstet, richtet man zum letzten Male alle Ränder des Schnittes mit Pinsel oder Glasnadel gerade und taucht das eben trockene Präparat mit Glasscheibe in Wasser. Nun lassen sich alle Färbungen wie an Paraffinschnitten ausführen, wobei man ganz gut an Stelle von Färbecuvetten photographische Entwicklerschalen verwenden kann. Zum Schluß wird an Stelle eines Deckglases der Schnitt mit einer möglichst klaren Glimmerplatte unter Canadabalsam oder Glyceringelatine eingedeckt, und unter gleichmäßiger Beschwerung einige Zeit getrocknet. Das ganze Verfahren nimmt kaum längere Zeit in Anspruch als ein gewöhnlicher Gefrierschnitt, erfordert allerdings sehr viel Geschicklichkeit, in der es meine technische Assistentin Frä. Bröny zu großer Vollendung gebracht hat.

Die so hergestellten Schnitte haben nicht nur Wert als Lehrmittel, sondern sie geben auch manche neuen Aufschlüsse über das Wesen pathologischer Veränderungen. Es ist eben ein Unterschied, ob man sich aus konstruktiven Überlegungen die Ausbreitung und Verteilung von Prozessen vorstellt, oder ob man sie unmittelbar und in beliebig vielen Fällen anschaulich untersucht.

Bei der Leichtigkeit der täglichen Herstellung gewinnt das Verfahren auch hervorragenden Wert für den praktischen diagnostischen Gebrauch. Erhält man ein exstirpiertes Präparat, etwa einen großen Tumor oder eine ganze Niere oder ganzen Uterus zur Untersuchung, z. B. auf Bösartigkeit, so ist es üblich, nach Schätzung mit dem bloßen Auge eine oder mehrere verdächtige Stellen auszuschneiden und zu bearbeiten; mit einem großen Gesamtschnitt dagegen erhält man sofort einen vollständigen Überblick über die gesamte Durchschnittsebene des Präparats. Es liegt auf der Hand, daß die Sicherheit der Diagnose dadurch auf einer viel breiteren Basis steht, und daß kaum etwas übersehen werden kann, zumal sich die Herstellung von Serien- oder Stufenschnitten recht ein-

fach ausführen läßt, wenn man die einzelnen Schnitte der Reihe nach in getrennten Schalen auffängt.

Im Rahmen dieser Mitteilung, die zunächst vorwiegend der *Technik* des histotopographischen Verfahrens gewidmet sein soll, kann nur an einigen Beispielen seine Anwendbarkeit gezeigt werden. Ich habe bisher über 100 Objekte aus den verschiedensten Organsystemen damit verarbeitet und kaum Schwierigkeiten gefunden; nur der Knochen, auch nach sorgfältiger Entkalkung, setzt in den erforderlichen Ausmessungen dem Messer bisher unüberwindlichen Widerstand entgegen. Ganz weiche Organe, wie Gehirn, werden vorher am besten in Gelatine eingebettet.

Die gute Verwendbarkeit histotopographischer Gesamtschnitte hat sich bereits vor kurzem bei den Untersuchungen über die Prostatahypertrophie gezeigt, die bei mir durch *Max Jacoby*¹⁾ ausgeführt wurden.

Sämtliche über 100 Fälle von Prostatahypertrophie wurden in Stufenreihen von Organgesamtschnitten zerlegt. Es liegt auf der Hand, daß dadurch sowohl extensiv wie intensiv vieles sich der Beurteilung erschloß, was mit der Frage des Ursprungsortes, der Ausbreitung und des Formenkreises der Prostatahypertrophie zusammenhängt.

Einige Beispiele mögen eine Vorstellung von der Natur der Präparate geben:

1. *Genuine Schrumpfnieren* mit Herzhypertrophie. Der Schnitt ist, wie die meisten Nierenpräparate, unter Erhaltung der fibrösen Kapsel auf der Nierenoberfläche angefertigt. Dadurch tritt die Granulierung der Rinde und das Verhältnis des Bindegewebes der Kapsel zu den narbenähnlichen Einziehungen besser hervor. Man sieht die allgemeine Verschmälnerung der Rinde, die Bindegewebsvermehrung und die Gefäßsklerose (s. Abb 2).

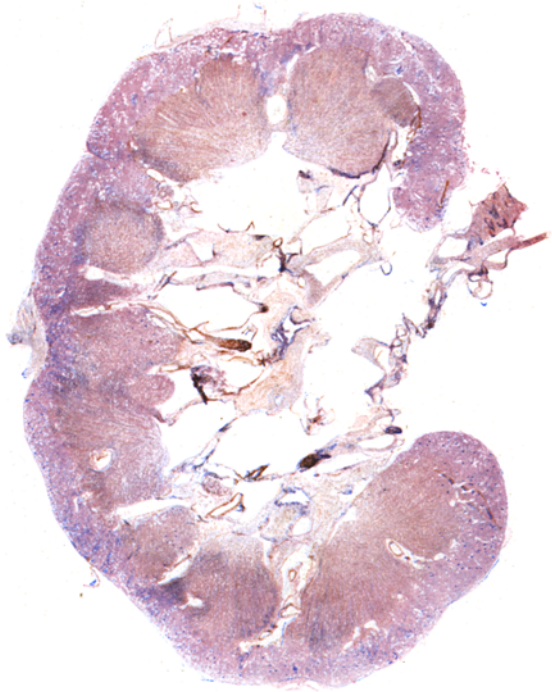


Abb. 2. Genuine Schrumpfnieren. Längsschnitt. Hämatoxylin-Eosin.

¹⁾ *Max Jacoby*, Zur Prostatahypertrophie. Zeitschr. f. urol. Chirurg. **14**, 1/2. 6. 1923.

2. *Einseitige Hydronephrose durch Ureterknickung.* Die Abplattung und Richtungsänderung der Pyramiden sind sichtbar (s. Abb. 3).

3. Ein histotopographischer Gesamtschnitt einer Niere mit *beginnender Nierentuberkulose* zeigt, welche Vorteile auch rein praktisch zur Diagnose das Verfahren gegenüber dem üblichen Kleinschnitt besitzt. Man hätte, um die evtl. Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses vom Nierenbecken auf die Niere zu sehen, zur Entscheidung, ob ein Einbruch in Kelche, Pyramiden usw. erfolgt sei, wie weit bereits Herde in Mark und Rinde bestanden, aus sehr vielen Teilen des Organs Probestücke entnehmen müssen; hätte durch Kombination dieser Schnitte nur



Abb. 3. Hydronephrose durch Ureterknickung. Querschnitt. Hämatoxylin-Eosin.

eine ungefähre Vorstellung von der Gesamtausbreitung bekommen und wahrscheinlich doch noch manches übersehen, was hier in *einem* Präparat makroskopisch und mikroskopisch untersucht werden kann. Dabei sind in solchen Fällen, wo man viele Stellen untersuchen müßte, die Kosten für viele kleine Präparate viel größer als für das eine große. Ich bin schon mehrfach bei diagnostischer Durchmusterung von Gewächsen oder Organen derart am einfachsten und gründlichsten zum Ziele gekommen (s. Abb. 4).

Das letzte Nierenpräparat ist:

4. *Eine Nierenbeckenmetastase eines Uteruskrebses.* Am unteren Nierenpol sieht man die krebigen, im Zentrum nekrotischen Krebsmassen, die gegen das Nierenbecken zu vordringen. Letzteres ist infolge der Verlegung bereits hydronephrotisch. Das Vorwachsen des Krebses in den Venen und ihren Ästen kommt gut zum Ausdruck (s. Abb. 5).

5. *Normaler reifer Uterus einer 26 jähr. Frau, in der medianen Sagittalebene* geschnitten (s. Abb. 6).

6. *Portiokrebs des Uterus*, der bereits weit auf die Cervix übergegriffen hat (s. Abb. 7).

7. *Knotiger Krebs der Portio des Uterus.* Der offensichtliche Vorteil des histotopographischen Gesamtschnittes besteht außer der didaktischen Übersichtlichkeit auch in der Möglichkeit, gleichzeitig die Parametrien auf die evtl. Ausbreitung von Geschwulstausläufern untersuchen zu können (s. Abb. 8).

8. Vom Herzen zeige ich einen Querschnitt durch den linken Ventrikel mit einem *großen Aneurysma der Ventrikelspitze* infolge Coronararteriosklerose. Die großen Herzmuskelschwielen und der wandständige Thrombus sind deutlich. Van Gieson-Färbung. Frau von 65 Jahren (s. Abb. 9).

9. *Leber, atrophische Cirrhose mit großem regenerativen Adenom.* Sagittaler Schnitt. Van Gieson. Man sieht die Bindegewebsverdichtung und die Pseudolappchen (s. Abb. 10).

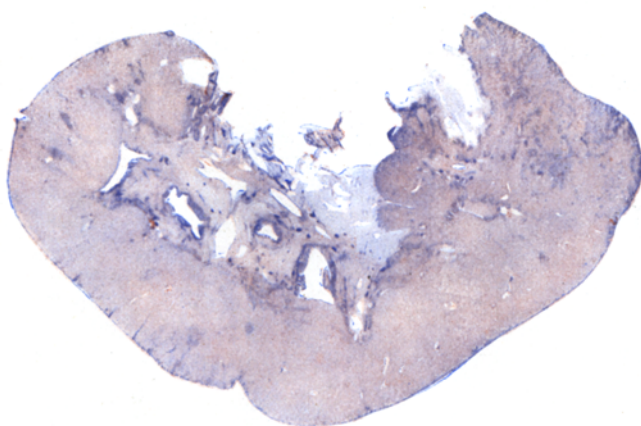


Abb. 4. Tuberkulose des Nierenbeckens. Verstreute Tuberkel in Mark und Rindensubstanz. Längsschnitt. Hämatoxylin-Eosin.

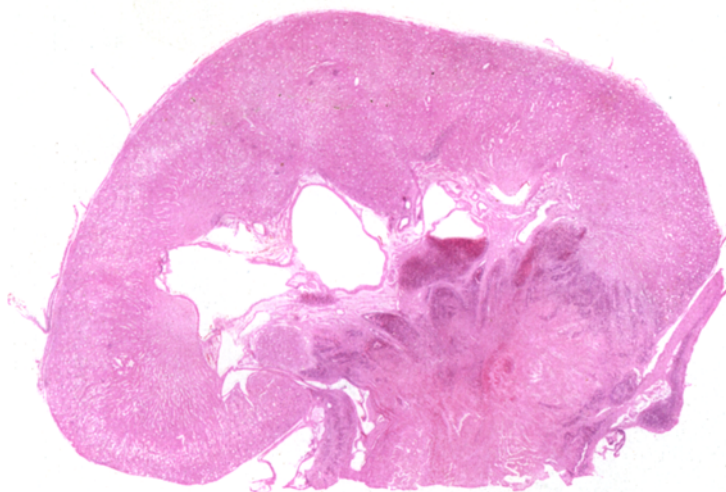


Abb. 5. Metastase eines Uteruskrebses im Nierenbecken. Längsschnitt. Hämatoxylin-Eosin.

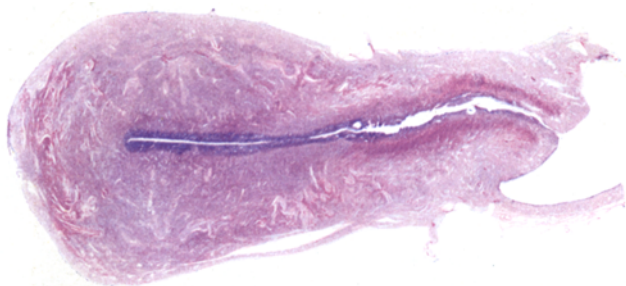


Abb. 6. Normaler Uterus, Portio vaginalis und Scheidengewölbe. Sagittalschnitt. Hämatoxylin-Eosin.

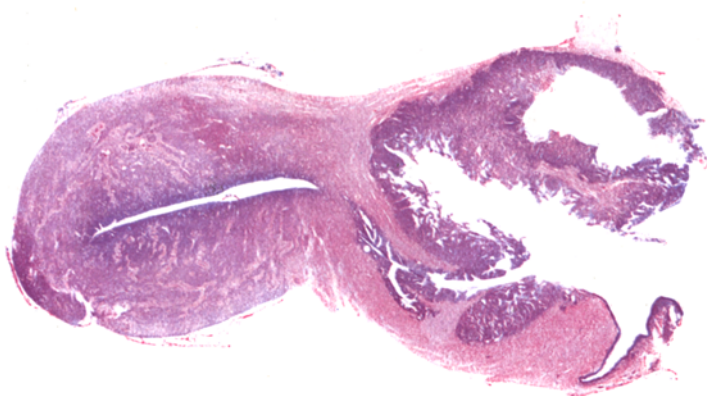


Abb. 7. Carcinom der Portio uteri. Sagittalschnitt. Je ein großer zerfallener Knoten an der hinteren Muttermundlippe und in der Vorderwand der Cervix. Vordere Muttermundlippe unverändert. Hämatoxylin-Eosin.

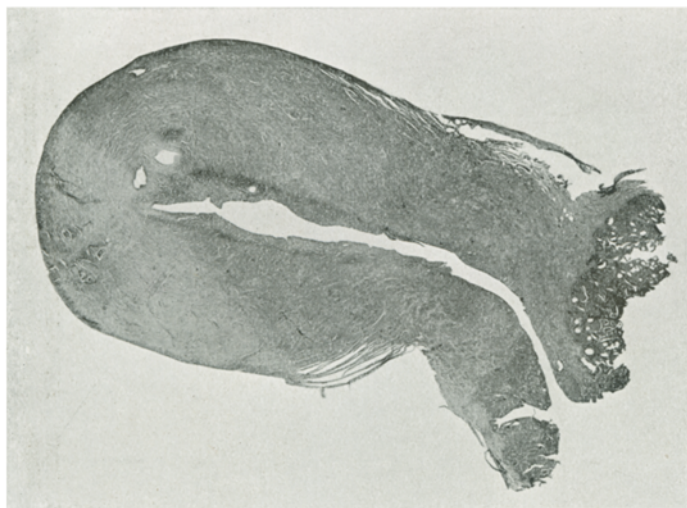


Abb. 8. Portio carcinom. Sagittalschnitt. Hämatoxylin-Eosin. Sagittalschnitt. Je ein großer zerfallener Knoten an der hinteren Muttermundlippe und in der Hinterwand der Cervix, ein kleinerer in der Vorderwand der Cervix. Vordere Muttermundlippe unverändert. Hämatoxylin-Eosin.



Abb. 9. Linke Herzkammer mit Wandaneurysma. Schnittebene parallel zur Herzbasis. Hämatoxylin-Eosin.

10. *Gallertcarcinom des Magens.* Man sieht den Krebs auf etwa $\frac{3}{4}$ der Schleimhaut ausgebreitet, erkennt im van Gieson-Schnitt die Durchbrechung der Muscularis und das Übergreifen auf die Subserosa. An der großen Kurvatur einige krebssige, vergrößerte Lymphknoten (s. Abb. 11).

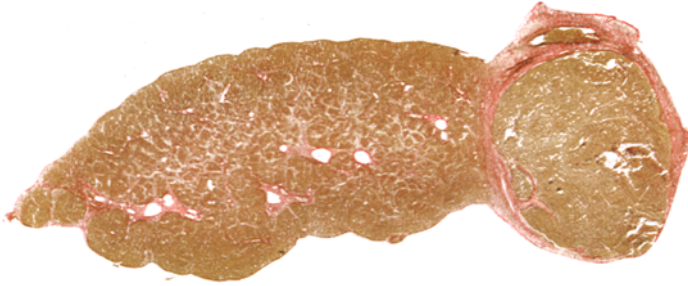


Abb. 10. Atrophische Lebercirrhose mit regenerativem Adenom. Sagittalschnitt durch den größten Durchmesser des linken Lappens. Hämatoxylin-van Gieson.

11. *Normaler Situs der Halseingeweide.* Man sieht auf dem Horizontalschnitt die Schilddrüse, die Luft- und Speiseröhre, die Gefäße und Nerven und auf einer Seite auch ein Epithelkörperchen (s. Abb. 12).

12. *Rechter Lungenunterlappen mit Bronchopneumonien.* Konfluierende Herde, nur der subpleurale Abschnitt frei. Am Hilus sieht man die eitrig Bronchitis und die Lymphknotenschwellung. Das Präparat stammt von einem 1 Monat alten Mädchen (s. Abb. 13).

13. *Rechte Lunge* eines angeboren-syphilitischen Neugeborenen mit einem zentral erweichten Gummi des Unterlappens und ausgedehnten Herden sog. weißer Pneumonie (s. Abb. 14).

14. *Krebs der Brustwarze.* Am histotopographischen Gesamtschnitt ist das Verhältnis des soliden Carcinomknotens zur Haut, zu den Milchgängen und zur Warze und die Beschaffenheit aller übrigen Teile der Brustdrüse deutlich erkennbar (s. Abb. 15).

Ich hoffe, an diesen Beispielen gezeigt zu haben, was bereits bei dem bisherigen Stande der Einrichtung mit dem Verfahren geleistet werden kann. Jeder, der es praktisch anwenden will, wird leicht entnehmen können, wie er es auf das ihn selbst interessierende Feld übertragen muß.

Ich glaube, daß seine Vorzüge einmal in seinem demonstrativen, didaktischen Wert liegen; werden doch statt der Reproduktionen die



Abb. 11. Gallertkrebs des Magens. Schnittebene quer zur Magenachse. Oben kleine, unten große Kurvatur. Hämatoxylin-van Gieson.

Objekte selbst an die Wand geworfen oder im Fensterrahmen besichtigt, und dann unter dem Mikroskop bis zur Ölimmersion hin durchstudiert.

Sodann ist sein Wert für die Erhöhung der Sicherheit der praktischen

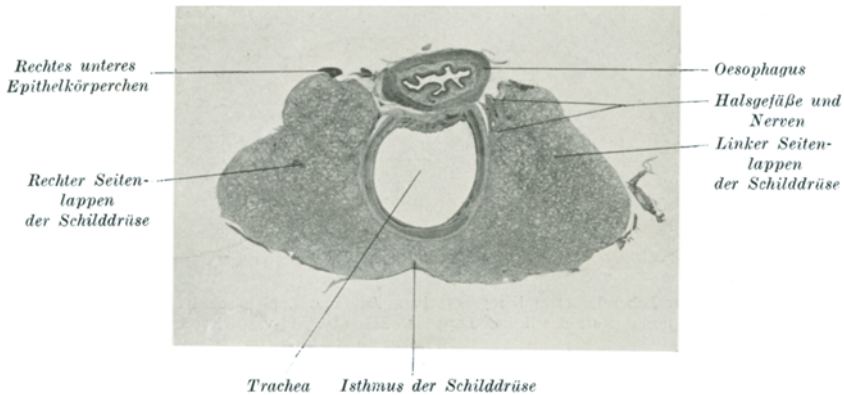


Abb. 12. Normale Halseingeweide im Horizontalschnitt. Hämatoxylin-Eosin.

Diagnostik nicht zu verkennen und seine Eignung für die wissenschaftliche Erforschung mancher besonderer histotopographischen Fragen.

Wesentlich ist es, daß man sich leicht größere Reihen von Präparaten verschiedener Fälle beschaffen kann, ohne viel Zeit und Material zu ver-

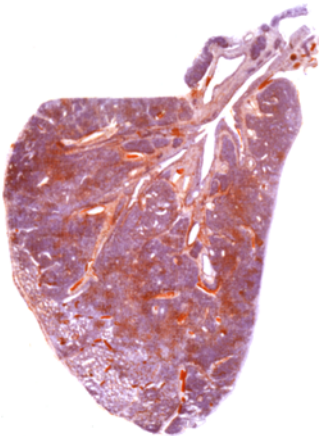


Abb. 13. Bronchopneumonien im rechten Unterlappen. Horizontalschnitt. Hämatoxylin-Eosin.

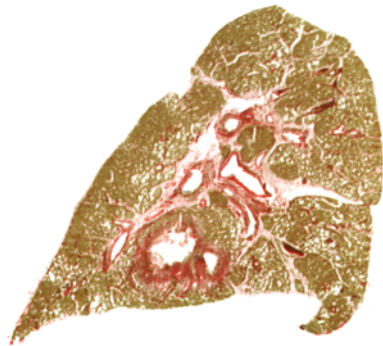


Abb. 14. Verkästes Gummi der rechten Lunge. Vertikalschnitt, etwa sagittal. Hämatoxylin-van Gieson.

schwenden. Dabei möchte ich erwähnen, daß die Herstellungskosten der Schnitte recht gering sind. Abgesehen davon, daß entsprechend der Schnittgröße der Verbrauch an Kohlensäure, Alkohol und Farbstoffen etwas größer ist als beim üblichen Ausschnittpräparat, so kommt als

Mehrausgabe nur die Glimmerdeckscheibe in Betracht, die in der Größe 8×10 cm etwa 20 Goldpfennige, in der Größe 9×12 cm etwa 40 Goldpfennige kostet. Geradezu verbilligend gegenüber den üblichen Schnitten ist das Verfahren, wenn man, statt eine größere Anzahl verschiedener Organstellen auszuwählen und schneiden zu müssen, sogleich mit einem einzigen Totalschnitt die Untersuchung erledigen kann.

Einen ganz besonderen Wert und Anwendbarkeit der histotopographischen Schnitte möchte ich noch zum Schluß erwähnen. Er be-

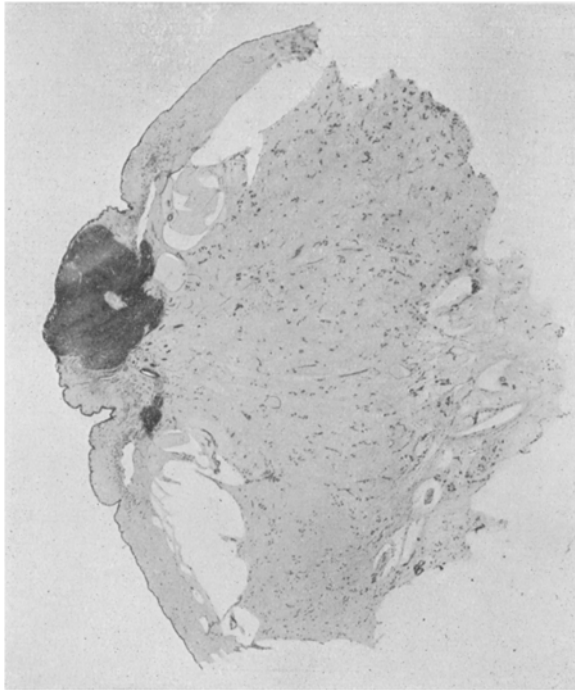


Abb. 15. Krebs der Brustwarze. Vertikalschnitt, senkrecht zur Hautoberfläche.
Hämatoxylin-Eosin.

trifft die Reproduktion der Schnitte. Sie lassen sich nämlich, wenn man die Schnitte wie eine photographische Platte in den Kopierrahmen legt, direkt auf Glas oder Papier kopieren und ersparen so die Mühe einer photographischen Aufnahme mit der Kamera; man hat nur die Herstellung eines Zwischennegativs durch Kontakt nötig. Auch farbige Buchillustrationen in natürlicher Größe lassen sich direkt ohne Zwischenzeichnung von den Schnitten im Dreifarbendruck herstellen.

Die Abbildungen dieser Arbeit sind nach beiden genannten Verfahren angefertigt worden. D. h. es wurden von den Schnittpräparaten nicht etwa, wie sonst üblich, farbige Zeichnungen oder Autochromaufnahmen

hergestellt, sondern die Schnitte selbst der Kunstanstalt übersandt, die dann, wie sonst von Vorlagezeichnungen oder Vorlagephotogrammen, von den Originalschnitten im Reproduktionsgestell direkt Mehrfarbendruckklischees herstellte.

Solche Abbildungen geben also ein absolut natürliches, von Verlusten an Einzelheiten freies, farbenreines Bild der Schnittpräparate. Für die farbige Abb. 5 und für die Schwarzweißdrucke dieses Aufsatzes trifft das in vollem Umfange zu, da sie in natürlicher Größe der Originale wiedergegeben sind. Dagegen ist bei den übrigen farbigen Abbildungen durch ein technisches Versehen der Kunstanstalt eine unbeabsichtigte Verkleinerung auf $\frac{19}{20}$ erfolgt, wodurch manche feinen, mit bloßem Auge an den Schnitten sichtbaren Einzelheiten verloren gegangen sind.

Zusatz bei der Korrektur: Nach persönlicher Mitteilung von Sir *Arthur Keith* (London) soll ein englischer Chirurg, Sir *Lantham Cheate*, bereits vor dem Kriege Totalschnitte durch Mammatumoren angefertigt haben. Ich habe mich vergeblich bemüht, von dem Autor Angaben über die von ihm befolgte Technik zu erhalten.

Berichtigung.

Band 251 in der Arbeit *Hoff*, Seite 421, Zeile 7 von unten muß es heißen „angenagt“ statt „angeregt“.
