

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Jena. — Direktor: Professor Dr. Berbling.)

## Über das färberische Verhalten der Epithelien der menschlichen Hypophyse.

Von

H. Biedermann,  
Med.-Prakt.

(Eingegangen am 3. November 1926.)

Wenn man das färberische Verhalten der einzelnen Epithelien des Vorderlappens der menschlichen Hypophyse nach dem Gesichtspunkt, ob die Zellen basophil oder acidophil sind, im Hämatoxylin-Eosinpräparat beurteilen will, stößt man bei einzelnen Zellen bzw. Zellarten auf Schwierigkeiten, in welche der beiden Gruppen man sie einreihen soll, Schwierigkeiten, die sich am deutlichsten zeigen bei Beurteilung der hypertrophischen Hauptzellen oder Schwangerschaftszellen, die sich nach *Kraus*, der dabei die *Erdheimsche* Ansicht vertritt, schwach mit Eosin, also dem sauren Farbstoff färben, während nach *Berblinger* diese Zellen sich schwach mit Hämatoxylin färben, also im Prinzip, wenn auch schwächer, dasselbe Verhalten zeigen wie die sog. basophilen Zellen. Ferner hatte schon *Benda* von Zellen gesprochen, die amphophil sind, die also aus einem Gemisch von sauren und basischen Farbstoffen entweder beide Teile aufnehmen oder im Plasma neben-einander basophile wie acidophile Granulationen beherbergen. Während *Benda* aber aus diesen Bildern direkt auf einen Übergang von eosinophilen Zellen in basophile schließen zu können glaubte, also diese beiden Zellformen als verschiedene Funktionsstadien ein und derselben Zellart ansah, stehen andere Forscher wie *Erdheim*, *Kraus* und *Berblinger* auf dem Standpunkt, daß zwar sowohl die eosinophilen, wie auch die basophilen Zellen, diese nach *Kraus* auf dem Weg über die Übergangszenlen, aus einer gemeinsamen Zellform, den Hauptzellen, entstehen, aber beide ganz verschiedene Entwicklungsrichtungen darstellen, ohne gegenseitige Übergänge.

*Schönemann* hatte als erster eine Trennung der beiden chromophilen Zellarten in Basophile und Eosinophile durchgeführt, wohl ohne eingehend geprüft zu haben, ob die sog. basophilen Zellen nur basische Farbstoffe aufnehmen, oder auch saure. *Comte* hatte die sich mit

Hämatoxylin blaufärbenden Zellen cyanophile genannt, während in den meisten späteren Arbeiten nur noch die Unterscheidung in basophile und acidophile (eosinophile) Zellen zu finden ist. Hypophysenfärbungen mit anderen Farbstoffen, die z. T. auch von mir angewandt worden sind, hatten schon *Flesch*, *Comte*, *Scaffidi*, *Joris* u. a. angegeben, ohne aber aus dem Verhalten der einzelnen Epithelarten gegenüber den verschiedenen Farbstoffen auf ihre besondere Affinität für bestimmte Farbstoffgruppen zu schließen.

Ich habe daher die verschiedenen Epithelformen des Hypophysenvorderlappens auf ihr färberisches Verhalten gegenüber den verschiedensten Farbstoffen basischen und sauren Charakters geprüft, vor allem aber die von *Benda*<sup>1)</sup> angezweifelte Basophilie der Zellen, die sich mit Hämatoxylin blau färben und als basophile Zellen bezeichnet werden, untersucht.

Voraussetzung war natürlich eine einheitliche Fixierung, die möglichst bald nach dem Tode vorzunehmen war. Es wurden 4 in Formalin fixierte Hypophysen von Menschen, bei denen die Sektion keinen Hinweis auf endokrine Störungen ergab, in Serien geschnitten, von jeder Hypophyse wurde jeder 5. Schnitt zum Vergleich mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die dazwischenliegenden Schnitte wurden parallel durch alle 4 Hypophysen hindurch mit den verschiedensten basischen und sauren Farbstoffen behandelt.

#### *Material.*

I. S.-Nr. 554/25. P. F., 22jähr., männl. Anat. Diagnose: Acinös-nodöse Tuberkulose beider Lungen.

II. S.-Nr. 11/26. K. B., 69jähr., männl. Anat. Diagnose: Atrophische Lebercirrhose mit Ascites.

III. S.-Nr. 44/26. A. D., 51jähr., weibl. Anat. Diagnose: Bronchopneumonie, Sepsis, Nullipara.

IV. S.-Nr. 58/26. B. B., 36jähr., weibl. Anat. Diagnose: Stenosierendes Carcinom im oberen Oesophagus, Aspirationspneumonie. Multipara.

Ferner machte ich noch weitere Färbungen an 2 Schwangerschaftshypophysen: S.-Nr. 207/26. H. G., 17jähr., ♀. Anat. Diagnose: Eitrig-eitrige Parametritis post abortum, eitrig-eitrige Peritonitis, und S.-Nr. 308/26. 23jähr., ♀. Anat. Diagnose: Eitrig-nekrotisierende Endometritis post abortum.

Zunächst prüfte ich das Verhalten der basophilen Zellen zu basischen Farbstoffen; es wurden die gebräuchlichsten Färbemethoden, z. B. nach *Mallory*, *Biondi*, *Pappenheim*, angewandt. Gegen diese Färbungen kann eingewendet werden, daß die einzelnen Farben, welche z. T. in den Gemischen enthalten sind, sich gegenseitig beeinflussen, und sich

<sup>1)</sup> Geheimrat *Benda* hatte gelegentlich einer mündlichen Besprechung mit Professor *Berblinger* geäußert, daß die Bezeichnung basophile Zellen für die eine Art der chromophilen Zellen nach ihrem färberischen Verhalten nicht zutreffend sei. Die Nachprüfung dieser Frage in dieser Arbeit geschieht im Einverständnis mit Geheimrat *Benda*.

so die Frage nicht eindeutig beantworten lasse. Deshalb habe ich weiterhin nur noch je einen basischen und einen sauren Farbstoff nacheinander auf den Schnitt einwirken lassen, um so besser feststellen zu können, welchen der Farbstoffe die basophilen und welchen die eosinophilen Zellen aufnehmen. Es wurde nicht allein eine Farbbase mit einem sauren Farbstoff kombiniert, sondern es wurden die verschiedensten Verbindungen zwischen den einzelnen basischen und sauren Farbstoffen vorgenommen. Die Farbstoffe wurden, wenn möglich, in konzentrierter wässriger, sonst in konzentrierter alkoholischer Lösung gebraucht. Folgende saure und basische Farbstoffe wurden durchgeprüft: 1. Basische Farbstoffe: Methylenblau, Anilinblau, Gentianaviolett, Methylgrün, Vesuvin, Pyronin, Fuchsin; 2. saure Farbstoffe: Säurefuchsin, Eosin, Pikrinsäure, Erythrosin, Orange-G. Aurantia, Säurekarmin, Lichtgrün, Säureviolett, saures Anilinblau, ferner 3. *zwei Farbstoffe*, die zwar chemisch nicht als basisch gelten, aber nach ihrem färberischen Verhalten in die Gruppe der basischen Farbstoffe eingereiht werden können. Es sind dies Hämatoxylin und Carmin.

Bei allen diesen Färbungen bekam ich bei den verschiedensten Kombinationen einwandsfrei eine Färbung der basophilen Zellen mit den basischen, der acidophilen Zellen mit den sauren Farbstoffen. Daß aber die basophilen Zellen auch wirklich die basischen Farbstoffe, bzw. in manchen Fällen Farben in alkalisch reagierender Lösung bevorzugen, glaube ich durch folgenden Versuch beweisen zu können.

Ich nahm eine Färbung mit dem basischen Anilinblau vor und dem sauren Säurefuchsin, wobei sich die basophilen Zellen deutlich blau und die eosinophilen rot färbten. Da nun aber anscheinend beim Fuchsin bzw. Säurefuchsin der Farbstoffcharakter vom Charakter des Lösungsmittels abhängt, versuchte ich, ob ein Umschlag des Färbungsergebnisses erfolgte, wenn ich den chemischen Charakter des jeweiligen Lösungsmittels änderte. Diesen Versuch führte ich aus bei der Anilinblau-Säurefuchsinfärbung. Ich versetzte die vorher benutzte, bereits erwähnte Anilinblaulösung mit Eisessig, bis ein deutlicher Essigsäuregeruch auftrat, also eine saure Reaktion der Farblösung sicher vorhanden war, und setzte entsprechend dem Säurefuchsin Ammoniak zu, bis ein deutlicher Ammoniakgeruch bemerkbar wurde, also das Säurefuchsin alkalisch geworden war. Das Färbungsergebnis entsprach meiner Annahme, indem eine völlige Umkehr in der Färbung der Zellen auftrat. Die basophilen Zellen, die sich vorher mit dem basischen Anilinblau gefärbt hatten, nahmen jetzt das alkalisch gewordene Säurefuchsin auf, und die acidophilen Zellen, vorher mit Säurefuchsin gefärbt, ließen jetzt in ihrem Plasma das angesäuerte Anilinblau erkennen. In diesem Falle war also bewiesen, daß die basophilen Zellen den Farbstoff in *alkalischer Lösung bevorzugen*. Wenn diese Versuchsanordnung auch nicht bei

allen anderen Färbungen ein entsprechendes Ergebnis hatte, so deute ich das dahin, daß nicht alle Farben sich in ihrem Charakter durch die veränderte Reaktion des Lösungsmittels umstimmen lassen, sondern daß meist die ursprüngliche chemische Eigenart des Farbstoffes ausschlaggebend sein dürfte. So färbt z. B. das Hämatoxylin immer die basophilen Zellen, einerlei ob in einfacher oder in saurer Lösung, wobei ich nicht übersehe, daß das Hämatoxylin kein eigentlicher basischer Farbstoff ist. In diesem Falle muß man eine ganz spezifische Affinität des Hämatoxylins zu den basophilen Zellen annehmen. Daß sich bei Färbungen mit zwei sauren Farbstoffen natürlich die basophilen Zellen auch mit einem sauren Farbstoff färben, spricht ebenso wenig gegen die Basophilie dieser Zellen, wie es nichts gegen die Acidophilie der Eosinophilen besagt, wenn bei Färbung mit zwei basischen Farbstoffen (Methylgrün-Pyronin) die acidophilen Zellen einen basischen Farbstoff annehmen.

Ferner prüfte ich an einer Reihe von Schwangerschaftshypophysen das Verhalten der Schwangerschafts- und Hauptzellen gegenüber den oben erwähnten Farbstoffen nach. Zu diesem Zweck untersuchte ich außer den drei schon vorher genannten Schwangerschaftshypophysen noch 12 weitere, die mir Prof. Berblinger aus seiner Sammlung zur Verfügung stellte.

Es handelt sich um die Hypophysen nachstehender Sektionen: 2397: 29j. Primipara; 2405: 37j. Status post Laparotomiam, Resektion der rechten (gravid?) Tube; 2697: 24j. Primipara, 7. Monat; 2670: 40j. Status puerperalis; 2948: Alter? Multipara, Eklampsie im Wochenbett; 3106: 27j. Puerperium, Frühgeburt im 7. Monat; 2250: 21j. Primipara; 4301: 28j. Primipara; 4304: Abort im 4. Monat; 4401: 26j. Primipara; 5087: Multipara, Embolie post partum; 5230: 36j. Multipara, Abort im 3. bis 4. Monat.

Schon Erdheim hatte angenommen, daß das Protoplasma der Schwangerschaftszellen sich schwach mit Eosin färbt, eine Ansicht, die späterhin auch von Kraus vertreten wurde, der dies erklärlich findet, da er die Schwangerschaftszellen als eine Art eosinophiler Zellen auffaßt. In Verfolg dieser Ansicht glaubt er Parallelen zwischen den Spaltenverdickungen der Schwangeren und der Akromegalie als Folge der Eosinophilienvermehrung annehmen und auch evtl. das Wachstum des Kindes auf dieselbe Ursache zurückführen zu dürfen.

Berblinger dagegen wies schon an verschiedenen Stellen darauf hin, daß eine Eosinophilie der Schwangerschaftszellen, die hypertrophische Hauptzellen darstellen, nicht anzunehmen ist.

Ich habe nun an 15 Schwangerschaftshypophysen diese Frage nachgeprüft und kam dabei zu dem Ergebnis, daß bei sämtlichen Hämatoxylin-Eosinpräparaten die Schwangerschaftszellen sich schwach aber deutlich mit Hämatoxylin gefärbt hatten. Wenn andere Untersucher eine Eosinfärbung dieser Zellart fanden, so kann ich mir dieses ent-

gegengesetzte Verhalten bei der Färbung nur erklären durch eine stärkere Anwendung des Eosins, das, nach dem Hämatoxylin auf die Zellen einwirkend, dieses leicht überdecken kann. Damit man andererseits nicht einwenden könnte, daß wir das Hämatoxylin zu stark einwirken ließen, habe ich einen Vergleichsversuch gemacht mit dem fertigen Hämatoxylin-Eosingemisch der Firma Hollborn-Grübler, Leipzig<sup>1)</sup>, bei dem eine Überlagerung wegen der gleichzeitigen Anwendung der Farbstoffe weniger leicht eintreten dürfte. Auch bei dieser Simultanfärbung war eine einwandfreie Färbung der Schwangerschaftszellen mit dem Hämatoxylin nachzuweisen.

Um schließlich ganz sicher zu gehen, prüfte ich das Verhalten der Schwangerschaftszellen außerdem noch mit den bereits vorher erwähnten basischen und sauren Farbstoffen, die in der Mehrzahl eine einwandfreie Färbung der Schwangerschaftszellen mit dem basischen Farbstoff bzw. mit dem, der die basophilen Zellen färbte, ergab. Bei einem Teil der Versuche erhielt ich Überdeckungsfarben, die für unsere Betrachtungen natürlich nicht ausschlaggebend sein können. Eine einwandfreie Färbung mit sauren Farbstoffen war bei den verschiedensten Versuchsanordnungen für diese Zellart nicht zu finden.

Meine zahlreich varierten Färbungen benutzte ich weiterhin zur Prüfung auf das Vorhandensein eines gesonderten Zwischenlappens bei der Hypophyse des erwachsenen Menschen. Ich konnte dabei in dem zwischen Adeno- und Neurohypophyse gelegenen, als Pars intermedia bezeichneten Teil keine Zellart nachweisen, die sich färberisch oder morphologisch wesentlich von den übrigen chromophilen und chromophoben Zellen des Vorderlappens unterschieden hätte.

Ich komme also durch diese Untersuchungen zu einer Bestätigung der von *Berblinger* vertretenen Auffassung, wonach es beim erwachsenen Menschen eine Pars intermedia, die nicht auch die Epithelarten aufwiese, welche der eigentliche Vorderlappen enthält, nicht gibt, eine Auffassung, die sich auch auf die Erfahrung *Berblingers* aus der Pathologie der Hypophysenerkrankungen stützt. *Kasche* konnte durch eingehende Untersuchung von Hypophysen, die sehr schnell nach dem Tode fixiert waren und von erwachsenen Menschen ohne innersekretorische Störungen stammten, die Ansicht *Berblingers* bestätigen.

Man kann daher die von *Biedl* vorgenommene Trennung von Adeno-hypophyse und Pars intermedia als Wachstums- und Stoffwechseldrüse vom morphologischen Standpunkt nicht aufrecht erhalten, was *Berblinger* wie *Kasche* besonders betonten.

<sup>1)</sup> Es handelt sich um ein fertiges Gemisch von Hämatoxylin-Eosin, ohne Thymolzusatz, das die genannte Firma in den Handel bringt. 5 g des Farbgemisches werden in 100 ccm heißen dest. Wassers gelöst. Nach Filtrieren Färbedauer etwa 20 Minuten.

Ich möchte hier ausdrücklich hervorheben, daß sich meine farb-chemischen Untersuchungen nur auf die Hypophysen des Menschen beschränken, wie sich auch die genannte Ansicht von *Berblinger* wie *Kasche*, welche eine Pars intermedia ablehnt, nur auf die Hypophyse des Menschen bezieht.

Eine Färbung, die ich auf Grund meiner Untersuchungen für Schwangerschaftshypophysen ganz besonders empfehlen kann, da bei dieser die Schwangerschafts- bzw. Hauptzellen einen anderen Farbstoff aufnehmen, als die beiden Arten der Chromophilen, möchte ich hier noch erwähnen. Eine elektive Färbung der Schwangerschaftszellen ist sie freilich nicht.

Besonders deutlich kommt bei dieser Färbung der Charakter der Hauptzellen in Hauptzelladenomen der Hypophyse zum Ausdruck. Nach meinen bisherigen Untersuchungen an anderen Organen, die aber noch nicht abgeschlossen sind, eignet sich diese Färbung auch zur Darstellung anderer Gewebsarten. Läßt sich dieselbe Klarheit der Bilder auch durch andere Spezialfärbungen erzielen, so muß ich immerhin hervorheben, daß sich meine Färbung in einfacher Weise an formalin-fixierten Paraffinschnitten anwenden läßt.

Die Färbung wird vorgenommen an Paraffinschnitten, deren Schnittdicke möglichst  $5\text{ }\mu$  nicht überschreitet; sie wird in nachstehender Reihenfolge ausgeführt:

1. 24 Stunden Alauncarmine oder kürzer in der Wärme. Abspülen in destilliertem Wasser.

2. Kurzes Eintauchen in Anilin-Safraninlösung (Babes). Abspülen in Wasser. Differenzieren in 96 proz. Alkohol, bis keine Farbstoffwolken mehr abgehen. Abspülen in Wasser.

3. 5—10 Minuten konz. wässrige Erythrosinlösung ohne Essigsäurezusatz. Abspülen in Wasser.

4. 15 Min. konz. wässrige Aurantialösung. Abspülen in Wasser. Kurzes Differenzieren in abs. Alkohol, bis keine dickeren Farbstoffwolken mehr abgehen. Nochmals 15 Min. Aurantialösung. Abspülen in Wasser.

5. 2. Min. konz. wässriger Methylenblaulösung.

Das Präparat darf jetzt nur einen schwach bläulichen Schimmer haben, Grundfarbe gelbbraun. Abspülen in Wasser, kurzes Differenzieren in abs. Alkohol, bis keine Farbstoffwolken mehr abgehen. Aufhellen in Carbolxylol oder Xyol. Einbetten in Canadabalsam.

*Die eosinophilen Zellen sind rosa, die basophilen Zellen blau, die Schwangerschafts- bzw. Hauptzellen violett gefärbt.*

Ich komme zu folgendem Ergebnis:

Die eine Form der chromophilen Zellen im Vorderlappen der Hypophyse des Menschen bevorzugt deutlich bei der Einwirkung von zwei Farbstoffen verschiedenen Charakters den basischen vor dem sauren, so daß man von einer Basophilie dieser Zellart sprechen kann, wenn auch der gebräuchlichste Farbstoff für sie, das Hämatoxylin, nicht ein basischer Farbstoff ist, obwohl er sich färberisch wie ein solcher

verhält. Die hypertrophischen Haupt- oder Schwangerschaftszellen färben sich mit basischen Farbstoffen, verhalten sich also, wenn auch schwächer, so wie die sog. basophilen Zellen. Der Name basophile oder cyanophile (Hämatoxylinfärbung) Zellen ist zutreffend.

Die Epithelien des zwischen Adeno- und Neurohypophyse gelegenen, als Pars intermedia bezeichneten Teiles der Hypophyse des erwachsenen Menschen zeigen färberisch und morphologisch kein anderes Verhalten als die übrigen chromophilen und chromophoben Zellen des Vorderlappens.

---

#### Literaturverzeichnis.

*Benda*, Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. 1900. — *Berblinger*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **228**. 1920; Verhandl. d. dtsc. pathol. Ges. Göttingen 1923; Med. Klinik 1924, Heft 9; Med. germano-hispano-americ. **9**. 1925; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **258**. 1925; Arch. f. Psychiatrie u. Nervenheilk. **76**. 1925. — *Biedl*, Physiologie und Pathologie der Hypophyse. München, Wiesbaden 1912. — *Erdheim* u. *Stumme*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **46**. 1909. — *Kasche*, Zeitschr. f. mikroskop. u. anat. Forsch. **6**, Heft 2. 1926. — *Kraus*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **58**. 1914 u. **62**. 1916; Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **247**. 1923; Die Hypophyse, Henke-Lubarsch Hdb. d. spez. pathol. Anat. u. Physiologie 8. Berlin: Springer.

---