

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Göttingen.

**Zur Normung der Silberimprägnation
neuraler und nichtneuraler Gewebe*.**

Von

F. FEYRTER.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. April 1951.)

I. Über die Normung des BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Verfahrens.

Ich habe in meiner Schrift „Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten“ die Überzeugung geäußert, daß es in unserer Zeit auf die Dauer keinen Pathologen geben könne, dem die Morphologie und die morphologische Pathologie der *Lebensnerven* fremd sei. Denn diese Lebensnerven finden sich in so gut wie allen unseren Schnitten, und auch die Frage nach etwaigen Veränderungen ihrer ganglionären Regulationsstätten wird von den Klinikern *an uns* gestellt.

Die Gründe dafür, daß aber gleichwohl die *feinere* Histopathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten der Allgemeinheit der Pathologenschaft bisher nicht geläufig, jedenfalls nicht aus eigener Anschauung geläufig ist, sind äußere und innere; wohl der gewichtigste scheint mir die handwerkliche Schwierigkeit der gemeinhin geübten Färbeverfahren, insbesondere der *Silberimprägnation* nach BIELSCHOWSKY-GROS zu sein.

Der positive oder negative Ausfall, ja überhaupt die ganze Art des Ausfalls der Silberimprägnation neuralen Gewebes jeweils bestimmter Gewebsteile und bestimmter Strukturen an jeweils bestimmten Orten beruht auf *realen* chemischen bzw. physikalischen Bedingungen (siehe K. F. BAUER, SEKI); aber weil der Ausfall infolge mangelhafter Kenntnis der Bedingungen oftmals ein unerwünschter ist, pflegt man die Silberimprägnation gern in Bausch und Bogen als *launenhaftes* Verfahren zu bezeichnen. Sie kann auf diese Weise in der Tat die Laune des Untersuchers belasten, aber unbegründet sind *ihre* sog. Launen nie.

Ich darf nunmehr nach ziemlich langen Vorversuchen über eine Vereinfachung und Normung des BIELSCHOWSKYSCHEN bzw. BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Verfahrens berichten, die der Launenhaftigkeit entbehrt und mir als Rüstzeug der Wahl bei der erstrebten Beschäftigung der Allgemeinheit der Pathologenschaft mit der Neurohistopathologie erscheint.

* Auszugsweise vorgetragen auf der 35. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Pathologie in Hannover am 14. März 1951.

Beim Versuche, den sog. Launen der bisher angewandten Verfahren auf den Grund zu kommen, ist es nötig, sich zunächst einmal das Allerwesentlichste der bei uns gebräuchlichen Verfahren der Versilberung neuralen Gewebes, nämlich des BIELSCHOWSKYSchen und des BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Verfahrens vor Augen zu halten (s. Tabelle 1).

Tabelle 1.

BIELSCHOWSKYSches Verfahren ¹	BIELSCHOWSKY-GROSSches Verfahren (=Methode von GROS-SCHULTZE ²)
Formolfixation	Formolfixation
Wässern	Wässern
<i>Silbernitratlösung 2%ig</i>	<i>Silbernitratlösung 20%ig</i>
Wässern	Formol
<i>Ammoniakalische Silbernitratlösung 10%ig</i>	<i>Ammoniakalische Silbernitratlösung 20%ig</i>
Wässern	
Formol	

¹ ROMEIS: Taschenbuch der mikroskopischen Technik, 14. Aufl., § 1786. 1943.
ROULET: Methoden der pathologischen Histologie, S. 398/99. 1948.

² ROMEIS: Taschenbuch der mikroskopischen Technik, 14. Aufl., § 1793. 1943. —
ROULET: Methoden der pathologischen Histologie, S. 401/02. 1948.

Das *Allerwesentlichste* ist demnach 1. die vorbereitende Tränkung der Schnitte mit einer Silbernitratlösung, 2. die eigentliche Imprägnation der Schnitte mit metallischem Silber, das nascierend aus einer ammoniakalischen Silbernitratlösung durch den reduzierenden Formaldehyd zur Ausfällung gebracht wird.

Auf die Bedeutung der vorbereitenden Tränkung und auf den Unterschied, daß man den Formaldehyd bei dem einen Verfahren *vor* und bei dem anderen Verfahren *nach* der ammoniakalischen Silbernitratlösung einwirken läßt, gehe ich hier nicht ein.

Die besten Bedingungen dieses Färbevorganges sind zweifellos dann gegeben, wenn die Schnitte als *glatte* Flächen in *gleichmäßiger* Beschaffenheit dem Flockenfall des metallischen Silbers ausgesetzt werden. Verstöße gegen diese besten Bedingungen sind die Ursache der sog. Launenhaftigkeit der Verfahren, insbesondere des BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Verfahrens. Denn hierbei werden die Gefrierschnitte mit dem Glas-häckchen, also förmlich verknüllt und ungleichmäßig benetzt, aus *einer* Flüssigkeit in die nächste gebracht. Beide Momente haben eine sehr ungleichmäßige Auseinandersetzung der Schnitte mit dem umgebenden Medium zur Folge, die durch schnelles Schwenken der Schnitte nur zum Teil wettgemacht werden kann und häufig zu fleckigem, von Niederschlägen gestörtem Ausfall der Imprägnation führt. Ein Verstoß ist oftmals auch das Wässern, insofern als es zwar die besagte Verschmutzung verhindert, aber hierbei in unerwünschter Weise die zu weit gehende Entfernung eines an sich nötigen Reagens aus den Schnitten zur Folge haben kann.

Ich schlage daher eine Abänderung und Normung des in Rede stehenden Verfahrens vor, welche die Forderung nach besten Bedingungen des Färbevorganges in folgender Form zu erfüllen anstrebt.

Genormtes BIELSCHOWSKY-GROSSCHES Verfahren.

1. Fixation (Formol, Alkohol u. a.).
2. Paraffinschnitte. Aufgeklebte Gefrierschnitte¹.
3. Wässern.
4. Silbernitratlösung (20%ig).
5. Abpressen mit Filtrierpapier.
6. Ammoniakalische Silbernitratlösung (20%ig).
7. Gemisch von ammoniakalischer Silbernitratlösung und Formaldehyd.

Der ersten Forderung nach einer *glatten* Fläche trägt das Arbeiten mit aufgeklebten Gefrierschnitten oder Paraffinschnitten Rechnung, die zweite Forderung nach *gleichmäßiger* Beschaffenheit der Schnitte wird durch das Abpressen mit Filtrierpapier erfüllt, und von besonderem Vorteil erscheint schließlich das dritte neue Moment, daß die glatte, gleichmäßig beschaffene Fläche der Schnitte unmittelbar dem Gestöber des nascierenden metallischen Silbers durch Verbringen der Schnitte in ein genormtes (ammoniakalisches) Silbernitrat-Formolgemisch ausgesetzt wird, in welchem die Ausfällung des metallischen Silbers bereits in vollem Gang ist.

Auf Einzelheiten des Verfahrens gehe ich hier nicht ein. Ich habe sie in meiner Abhandlung „Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten“ (Verlag W. Maudrich, Wien 1951) ausführlich geschildert (l.c., S. 178—181). Die besagte Schilderung bedarf übrigens in 2 Punkten einer weiteren Präzisierung. In Punkt 6 (l.c., S. 178) bedeuten nämlich „2 Tropfen Liquor ammonii caustici“ = 0,6 cm³ dieser Flüssigkeit, und in Punkt 7 (l.c., S. 178) bedeuten „10 Tropfen Ameisensäure“ = 1 cm³ dieser Flüssigkeit.

Die beigegebenen Abb. 1—3 sollen den Ausfall der Imprägnation am Gehirn, an einem Grenzstrangganglion und am vegetativen nervösen Endnetz des Wurmfortsatzes wiedergeben.

Das genormte Verfahren ist in seinen Ergebnissen zuverlässig, entbehrt der handwerklichen Schwierigkeit und versetzt auch den völlig Ungeübten sozusagen von heute auf morgen in die Lage, gelungene und aufschlußreiche Schnitte zu gewinnen. Es hat den weiteren großen Vorteil, daß sich das Fortschreiten der Imprägnation unterm Mikroskop in aller Ruhe verfolgen läßt, und ermöglicht schließlich die Untersuchung eines bestimmten Gegenstandes in vollständiger Schnittreihe. Die Zeitangaben über den Verbleib der Schnitte in dem (ammoniakalischen)

¹ Zum Aufkleben der Gefrierschnitte benutzen wir die Empfehlung ROULETS (l.c., S. 74), mit der wir ausgezeichnete Erfahrungen gemacht haben.

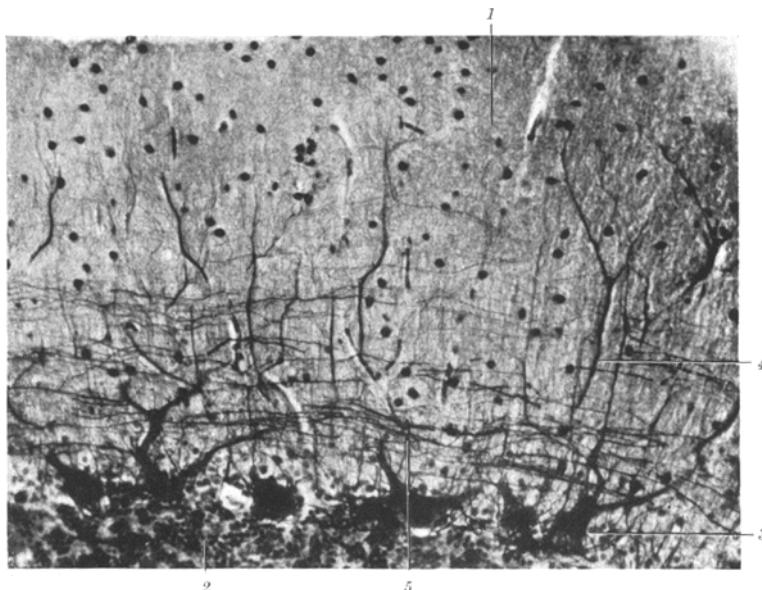


Abb. 1. 68jährige Frau. Hypernephroma malignum. *Kleinhirnrinde*. Genormtes BIELSCHOWSKY-GROSSCHES Verfahren. 1 Molekularschicht; 2 Körnerschicht; 3 PURKINJESCHE Zelle; 4 Dendrit einer PURKINJESCHEN Zelle; 5 parallel zur Oberfläche verlaufende Nervenfaserchen.

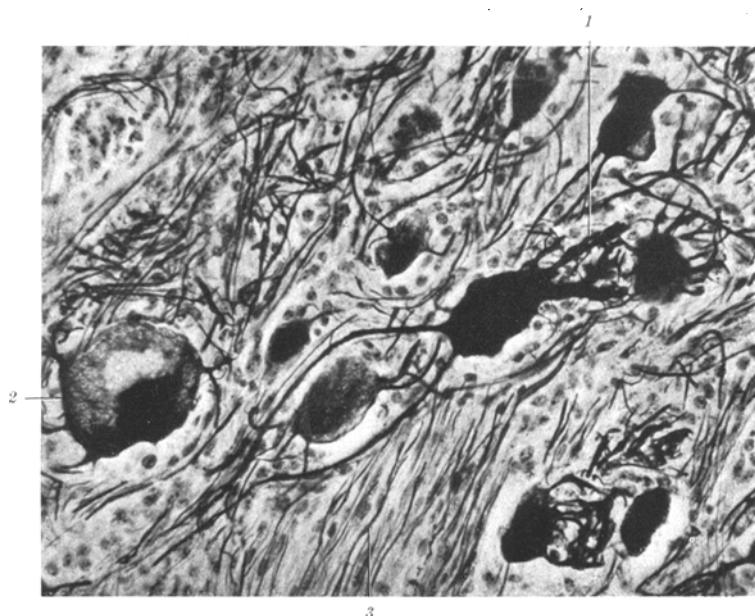


Abb. 2. 66jähriger Mann. Carcinoma laryngis. *Ganglion des lumbalen Grenzstranges*. Genormtes BIELSCHOWSKY-GROSSCHES Verfahren. 1 Fortsatzdisharmonie einer Ganglienzelle; 2 ballonierende Degeneration einer Ganglienzelle; 3 marklose Nervenfaser.

Silbernitrat-Formolgemisch, die ich in meiner genauen Vorschrift gemacht habe, gelten als Behelf nur für den Anfänger; für Erfahrene schließt die Imprägnation im Augenblick des besten Grades ab, und weil dieser Augenblick für die eine Struktur nicht der gleiche ist wie für die andere, ergibt sich namentlich im Bereich der vegetativen Peripherie

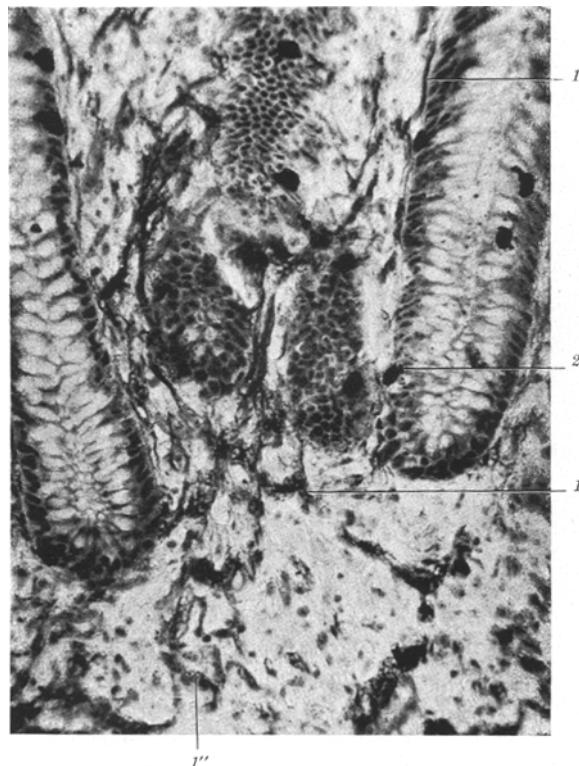


Abb. 3. 40jährige Frau. Appendicite neurogène. *Operativ entfernter Wurmfortsatz*. Ge-normtes BIELSCHOWSKY-GROSSCHES Verfahren. 1, 1', 1'' vegetatives nervöses Endnetz der Mucosa, 2 argyrophile Helle Zelle im Epithel einer Krypt.

oftmals die Notwendigkeit, zur Darstellung von unterschiedlichen Strukturen einer Örtlichkeit mehrere Schnitte anzufertigen, in denen jeweils dem einen und jeweils dem anderen Gegenstand zuliebe die Imprägnation im Augenblick des jeweils besten Grades beendet wurde (s. unten „Über die argyrophilen Hellen Zellen“).

In dem *genormten* BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Verfahren mit seinen 3 Momenten, die ich erläutert habe (1. Arbeiten mit *aufgezogenen* Schnitten, 2. im Ablauf des Färbevorganges *nicht wässern*, sondern mit Filtrierpapier abpressen, 3. Imprägnieren mit nascierendem Silber in einem (ammoniakalischen) Silbernitrat-Reduktionsmittel-Gemisch), steckt ein

Prinzip, das sich mit den nötigen Abänderungen (mutatis mutandis) zweifellos zur Normung auch *anderer* Imprägnationsverfahren als des BIELSCHOWSKY-GROSSSEN Verfahrens mit den gleichen Vorteilen anwenden läßt.

Die Färbevorschrift für das genormte BIELSCHOWSKY-GROSSSCHE Verfahren, die ich im vorstehenden angegeben habe, erfüllt vollauf die täglichen Bedürfnisse des Prosekturbetriebes. Seine Nutzung für die Zwecke der Forschung steht jedoch erst am Anfang, und das gleiche gilt auch für die Anwendung seines Prinzips auf *andere* Imprägnationsverfahren.

Ändert man nämlich einen Punkt z. B. des genormten BIELSCHOWSKY-GROSSSCHEN Verfahrens (naturgemäß unter Beibehaltung des Prinzips), so ändert sich in ganz bestimmter Hinsicht auch das Ergebnis. Man kann aus dem Verfahren auf diese Weise und stets auf eine sehr einfache Art unter anderem ein Verfahren zur Darstellung der Gitterfasern oder in Gehirn und Rückenmark ein Verfahren zur Darstellung der Glia machen.

Doch soll auf derartige Dinge hier nicht weiter eingegangen werden, sondern an Hand einiger weniger Gegenstände kurz dargetan werden, wie sehr allein schon die Anwendung der Färbevorschrift des genormten BIELSCHOWSKY-GROSSSCHEN Verfahrens auf die verschiedensten Gewebe neue bemerkenswerte Einblicke in die Normologie und Pathologie vermittelt.

Im besonderen Maße gilt dies hinsichtlich der argyrophilen Hellen Zellen.

II. Über die Silberimprägnation der argyrophilen Hellen Zellen.

Das zur Imprägnation neuraler Gewebe genormte BIELSCHOWSKY-GROSSSCHE Verfahren ist zugleich das Verfahren der Wahl zur Darstellung der argyrophilen Epithelzellen, insbesondere der argyrophilen Hellen Zellen entodermaler Herkunft im Magen-Darmschlauch, in der Gallenblase, in der Bauchspeicheldrüse, im Urogenitale, und an anderen Orten mehr (s. Abb. 3).

Sie sind in den entsprechenden Schnitten in der Regel das erste Element, das im Ablauf der Versilberung hervortritt, wobei sie sich zunächst nur bräunlich tönen, um sich alsbald *körnig* mit metallischem Silber zu *schwärzen*. In Paraffinschnitten tritt diese Schwärzung erfahrungsgemäß nach etwa 5 min, in aufgeklebten Gefrierschnitten früher, nach etwa 2—3 min ein.

Bemerkenswert erscheint hierbei, daß (z. B. im Wurmfortsatz) im Ablauf der Versilberung die unterschiedlichen Elemente sehr häufig in einer bestimmten Reihenfolge sich imprägnieren. Den argyrophilen Hellen Zellen folgen in sehr auffälliger Weise die Nucleoli (in den Kernen des Darmepithels), hierauf die Elemente des Plexus myentericus und erst spät jene des Plexus mucosus. So kommt es, daß in Schnitten mit erwünschter satter Schwärzung des Plexus mucosus die argyrophilen Hellen Zellen durch eine mittlerweile eingetretene totale Schwärzung des Darmepithels verdeckt erscheinen. Es ist demnach häufig nötig, die Versilberung der argyrophilen Hellen Zellen einerseits, des Plexus mucosus andererseits in getrennten Schnitten vorzunehmen (s. oben).

Die *argyrophilen* Hellen Zellen sind *nicht wesensgleich* mit den *argentaffinen* Hellen Zellen, wie sich namentlich im Magen und im Urogenitale nachweisen läßt, wo sich die *argentaffinen* Zellen um vieles spärlicher als die *argyrophilen* Zellen finden. Es läge nahe, bei der so ähnlichen gestaltlichen Erscheinungsform der beiden Zellarten anzunehmen, daß die *argentaffinen* Zellen nur eine Untergruppe der *argyrophilen* Zellen darstellen. Ich bin mir aber dessen nicht sicher und halte es für möglich, daß sich die Kreise der *argentaffinen* und *argyrophilen* Zellen innerhalb des Helle-Zellen-Systems, zu dem sie beide gehören, überschneiden.

Man pflegt mit ROMEIS (1943, l. c., S. 377), dem ROULET (1948) zu stimmt, scharf zwischen *Argentaffinität* und *Argyrophilie* zu unterscheiden. Als *Argentaffinität* (Versilberbarkeit nach dem MASSONSchen Verfahren mit FONTANAScher Lösung) bezeichnet man die Erscheinung, daß gewisse Strukturelemente der Gewebe die Fähigkeit haben, ammoniakalische Silbernitratlösung von sich aus ohne Anwendung eines weiteren Reduktionsmittels zu reduzieren. Dies ist hinsichtlich der *argentaffinen* Hellen Zellen zwar wörtlich richtig, aber *von Natur aus* besitzen sie diese Fähigkeit auch *nicht*, sondern *erst nach Fixation in einer Formaldehydlösung* (s. Tabelle 2), wie ich von Anfang an (1934) betonte. Es liegt demnach auf der Hand, daß auch bei *ihrer* Versilberung der aufgenommene Formaldehyd als Reduktionsmittel *maßgeblich* beteiligt ist.

Tabelle 2.

Argyrophile Zellen	Argentaffine Zellen
<i>Formol</i> fixation	<i>Formol</i> fixation
Wässern	Wässern
Silbernitratlösung	Ammoniakalische
Ammoniakalische	Silbernitratlösung
Silbernitratlösung	(FONTANA)
Ammoniakalische	
Silbernitratlösung +	
<i>Formol</i> (Gemisch)	

Als *Argyrophilie* bezeichnet man hingegen die Erscheinung, daß sich zahlreiche Substanzen verschiedenster Natur bei den üblichen Silberimprägnationsmethoden (BIELSCHOWSKY u. a.) *nachträglich* durch die Einwirkung eines *Reduktionsmittels* (Formol oder dergleichen) schwärzen. Dies ist hinsichtlich der *argyrophilen* Hellen Zellen zwar wieder wörtlich richtig, aber nach dem, was ich oben von der Voraussetzung der *Argentaffinität* betonte, macht es einen grundsätzlichen Unterschied zwischen *Argyrophilie* und *Argentaffinität* *nicht* aus, insofern als in beiden Fällen ein Reduktionsmittel *maßgeblich* beteiligt erscheint.

Es wäre auch verfehlt zu glauben, daß die Versilberung der *argentaffinen* Hellen Zellen eine selektive sei, jene der *argyrophilen* Hellen

Zellen hingegen nicht. Denn auch diese ist eine selektive bei Anwendung des genormten BIELSCHOWSKY-GROSSchen Verfahrens, allerdings nur am Beginn des Ablaufs der Imprägnation, unterscheidet sich aber in dieser Hinsicht nicht grundsätzlich von der Versilberung der argentaffinen Hellen Zellen, die ihre Selektivität in den Schnitten bei hinausgezogener Imprägnation gleichfalls verlieren.

Diese Feststellungen wollen naturgemäß in keiner Weise die an sich bestehende Unterschiedlichkeit der argentaffinen und argyrophilen Hellen Zellen schmälern, die allein schon ein Blick auf die Magenschleimhaut lehrt, in der sich unter musterhaften Verhältnissen die argentaffinen Elemente nur sehr spärlich, die argyrophilen Elemente hingegen überaus reichlich finden. Aber diese Unterschiedlichkeit wurde bislang nicht einleuchtend beschrieben.

Die argentaffine Reaktion wird nach LISON (angeführt nach ROMEIS) von Polyphenolen, Aminophenolen und Polyaminen in Ortho- und Parastellung gegeben, und in den Körnchen der argentaffinen Hellen Zellen im besonderen wird bei den höheren Wirbeltieren ein Derivat eines Orthodioxobenzols angenommen, das in para-Stellung zu einer Hydroxylgruppe eine mehr oder weniger komplizierte Seitenkette aufweist (Literatur s. CLARA, 1933, l. c.). Da aber bei diesen Untersuchungen die Fixierung in Formol vorausgesetzt wird, ist meines Erachtens, wie ich schon seinerzeit (1934) betonte, zu berücksichtigen, daß dessen Wirkung noch nicht geklärt erscheint.

Der argyrophilen Reaktion mißt man im Gegensatz zur argentaffinen Reaktion keine histochemische (ROMEIS, l. c. S. 378), sondern eine andere, zum Teil elektrostatische (HERINGA und HOOFT, v. GELEI) Bedeutung zu; doch erscheint die Deutung der argyrophilen Reaktion (Literatur s. ROULET, l. c. S. 300) in dieser Hinsicht nicht geklärt und die weitere Untersuchung der Frage unter Benutzung des *genormten BIELSCHOWSKY-GROSSchen Verfahrens* ist wohl mehr als empfehlenswert. Denn es ist auf alle Fälle bemerkenswert, daß sich von den Hellen Zellen des Entoderms ein Teil als argentaffin, ein anderer als argyrophil, beide jedoch in gleicher Selektivität, erweisen, und diese Erscheinung allein schon warnt meines Erachtens davor, eine chemische Bedingtheit der Argyrophilie von vornherein zu leugnen.

Ich berichte anderen Orts genauer darüber, daß sich mittels des genormten BIELSCHOWSKY-GROSSchen Verfahrens nicht nur die argyrophilen Hellen Zellen, sondern auch die aus ihnen hervorgehenden carcinoiden Gewächse (die Carcinoide des Magen-Darmschlauches und der Bauchspeicheldrüse [= Inselzellenadenome], das Carcinoid des Bronchus, die carcinoiden Geschwülstchen am Harnblasenboden) und die Carcinome des Entoderms (der Prostata und anderer Örtlichkeiten) eindrucksvoll versilbern. Das letztere erscheint insofern sehr bemerkenswert, als ich schon vor Jahren (1934) ausführte, daß die soliden Carcinome das Magen-Darm-Schlauches die maligne Variante der Carcinoide sei.

III. Über die argyrophil gekörnten Zellen des Glomus caroticum.

Im Glomus caroticum des Menschen kommen nach allgemeiner Angabe nur spärliche Mengen chromaffiner Zellen vor. Chromaffine neurogene Nebenzellen (KOHN) schwärzen sich im Bereich des Nebennierenmarkes (HAMPERL), aber auch an der Peripherie, z. B. im Plexus prostaticus (PIRINGER-KUCHINKA), nach dem BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Verfahren in ausgezeichneter Weise. Es erscheint nun von besonderem

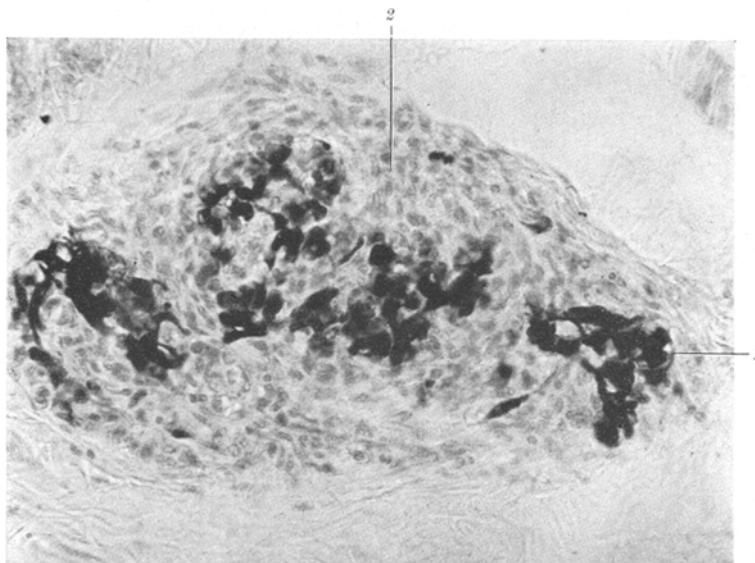


Abb. 4. 53jähriger Mann. Malignes retikuläres Neurom des Jejunum. *Carotidenknötchen*. Genormtes BIELSCHOWSKY-GROSSCHES Verfahren. 1 Argyrophil gekörnte Zellen mit sehr variablen gestaltlichen Erscheinungsformen; 2 argyrophobe Zellen.

Interesse, daß sich bei Anwendung des genormten BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Verfahrens im Karotidenknötchen des Menschen sehr reichliche argyrophil gekörnte Zellen nachweisen lassen, die zum Teil nur braun getönt, in der überwiegenden Mehrzahl jedoch geschwärzt erscheinen (s. Abb. 4). Sie sind rundlich-eckig oder spindelig verästelt oder fadenförmig ausgezogen, wiederholt etwas aufgetrieben und vacuolig, ähneln demnach durchaus den im peripheren vegetativen Nervengewebe verstreuten chromaffinen und argyrophilen neurogenen Nebenzellen, in denen PIRINGER-KUCHINKA im Sinne des von uns betonten Prinzips gestaltlich faßbarer zentraler und peripherer endokriner Regulation (1948) periphere, dem Nebennierenmark untergeordnete Regulationsstätten erblickt.

Im Glomus coccygicum fehlen derartige argyrophile Elemente.

Der Nachweis reichlicher argyrophil gekörnter Zellen im Glomus caroticum ist vielleicht auch für die Geschwulsterkennung von Bedeutung insofern, als das

Vorhandensein solcher Elemente in einem auf Carotisdrüsentumor verdächtigen Gewächs die Diagnose ermöglichen oder wenigstens erhärten könnte.

IV. Über den Gehalt der Neurome an neurofibrillären Strukturen.

Das genormte BIELSCHOWSKY-GROSSCHE Verfahren erleichtert die *Begutachtung der Neurome*, worunter wir alle von den Nerven ausgehenden Gewächse verstehen, ungemein, sowohl in handwerklicher Hinsicht

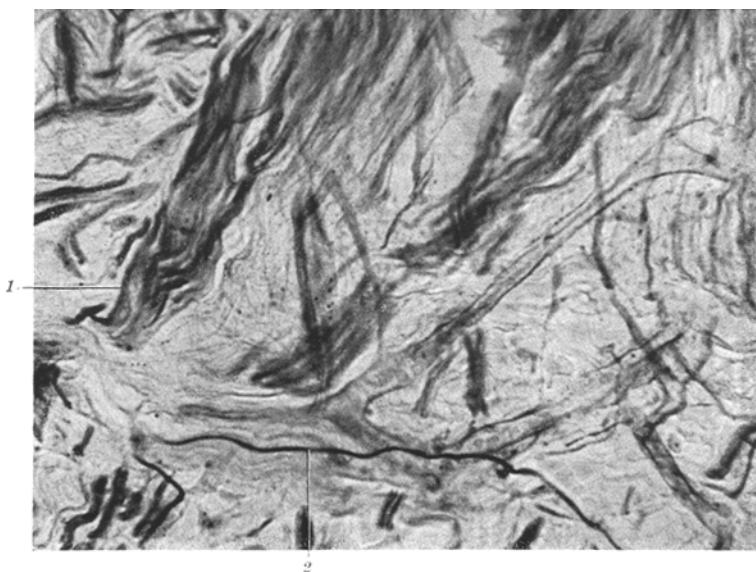


Abb. 5. 55jährige Frau. *Neurinom der Hohlhand* (operativ entfernt.) Genormtes BIELSCHOWSKY-GROSSCHES Verfahren. 1 Neurinomfasern (= Neurinomzellen); 2 Neurit einer präexistenten Nervenfaser.

wie in der sicheren Bestimmung der Natur der Gewächse selbst. Es vermittelt darüber hinaus nach unseren Erfahrungen eine Fülle neuer Erkenntnisse. Doch davon soll anderen Orts ausführlicher die Rede sein. Hier begnüge ich mich mit den folgenden ausgewählten, sehr eindrucksvollen Beispielen.

1. In einem wohlgekennzeichneten VEROCAYSCHEN Neurinom (siehe Abb. 5) lassen sich die zartbräunlich getönten, faserartigen Geschwulstzellen deutlich unterscheiden von den spärlich mitten im Gewächs verstreuten schwarzgefärbten Neuriten, die schon vorher vorhanden gewesenen (präexistenten) Nervenfasern angehören, welche an der geschwulstigen Wucherung kaum oder nicht beteiligt erscheinen. Ebenso deutlich heben sich die Geschwulstzellen von den schwarzgefärbten Neuriten der präexistenten Nervenfaserbündel ab, die man am Rande der Neurinome verdrängt, auseinandergetrieben und an der Wucherung

unbeteiligt zu begegnen pflegt. Alle die aufgezählten Elemente treten, jedes für sich, ungemein deutlich auf dem völlig ungefärbten Untergrund des zelligfaserigen, vermehrten Endoneurium hervor.

2. In den verschiedenen Formen der *gastroenteralen Neurome* (siehe FEYRTER „Über Neurome und Neurofibromatose“. Wien 1948), die wir von den fadenförmigen und den verästelten intercalären Elementen der vegetativen nervösen Endnetze (s. FEYRETR „Über die Pathologie

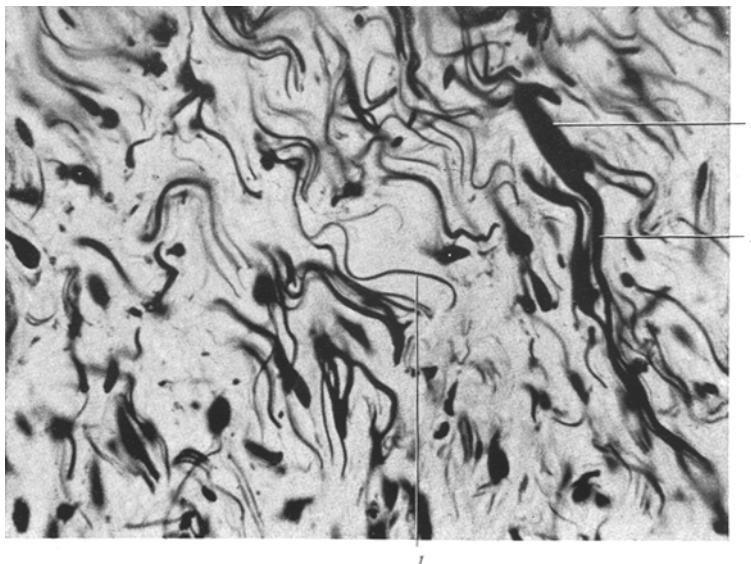


Abb. 6. 31jährige Frau. *Amyelinisches Neurom der Brustkorbwand* (operativ entfernt). Genormtes BIELSCHOWSKY-GROSSCHES Verfahren. 1 schlanke Faser; 2 dicke Faser mit spindeliger Anschwellung am Orte des Kernes (3).

der vegetativen nervösen Peripherie“. Wien 1951) ableiten, sind die Zellen des bräunlich getönten Geschwulstgewebes so wie in den Neuromen frei von neurofibrillären Strukturen. Die Mutterzellen der in Rede stehenden Gewächse enthalten oder führen, wie bekannt, Neurofibrillen; ihre geschwulstige Wucherung geht demnach einher mit einer Abkehr von der neurofibrillären Strombahn. Verstreut in den Gewächsen oder in ihren Randteilen finden sich schwarzgefärbte Neurite der bodenständigen, an der Wucherung unbeteiligten Nervenfasern des Plexus myentericus.

3. Die vorstehend angeführten Neurome sind sog. *falsche Neurome*. In den *echten Neuromen* (s. Abb. 6) oder in den *Ganglioneuromen* (z. B. des Plexus solaris bei einem an Seminoma malignum verstorbenen 41jährigen Mann, L. Ö. Nr. 160/50, Hanusch-Krankenhaus, Wien XIV) liegt ein Gewirr schwarzgefärbter neurofibrillärer Fäden vor, die das Aussehen von Neuriten haben und am Orte ihres Kernes, der oft ungetüm

anmutet, spindelig aufgetrieben erscheinen. Die schwarzen Fäden heben sich scharf ab von einem reichlich vorhandenen, völlig ungefärbten weißen Untergrund, dem bei gewöhnlicher Hämatoxylin-Eosinfärbung in dem Neurom die kollagene fibrilläre Fasermasse des Endoneurium entspricht. Die zelligen Elemente des Endoneurium treten in den versilberten Schnitten mit ihrem bräunlich getönten Plasma ungleich deutlicher hervor als bei gewöhnlicher Kern-Plasmafärbung und erweisen sich hierbei als durchweg offenkundig verästelte Elemente mit eiförmigen großen lichten oder kleinen dunklen Kernen.

Die feinere Histologie und insbesondere die Histogenese des abgebildeten echten Neuroms (s. Abb. 6) bedürfte über das Gesagte hinaus einer ausführlichen subtilen Erörterung. Diese ist aber nicht Gegenstand vorliegender Arbeit, die nur einige eindrucksvolle Beispiele des Ausfalles der genormten Silberimprägnation an den unterschiedlichen Neuromen bringen will.

Schlußbemerkungen.

Die Auswertung der genormten Imprägnationsmethoden für die verschiedensten Fragen der Forschung steht, wie wir betonten, erst am Anfang. In vorliegendem Aufsatz sollten mehr grundsätzliche Dinge zur Sprache kommen. Eine ganze Reihe neuer, sehr aufschlußreicher Befunde ist uns aus orientierenden Untersuchungen bereits bekannt, aber es erscheint uns nicht förderlich, sie von ungefähr wie eine Blütenlese anzubieten, sondern einzig richtig, daß neue Ergebnisse der unterschiedlichen genormten Verfahren erst nach Erforschung in einem größeren Rahmen und in einigermaßen abgeschlossener Beurteilung mitgeteilt werden. Wir behalten uns solche Untersuchungen *nicht* vor, sondern würden im Gegenteil die Teilnahme zahlreicher Untersucher an diesem Unternehmen begrüßen.

Zusammenfassung.

1. Die in vorliegender Arbeit vorgeschlagene Normung der BIELSCHOWSKY-GROSSCHEN Imprägnationsmethode, die vornehmlich der Darstellung der neurofibrillären Strukturen dient, beruht auf 3 Momenten: 1. Arbeiten mit aufgeklebten Gefrier- und Paraffinschnitten, 2. Abpressen der Schnitte (nach der Durchtränkung mit wäßriger Silbernitratlösung) mittels Filtrierpapier, 3. Imprägnieren in einem Gemisch von ammoniakalischer Silbernitratlösung und Formaldehyd.

2. Das Prinzip dieser Normung eignet sich zur Normung auch anderer Imprägnationsmethoden.

3. Die Abänderung einzelner Punkte des genormten Verfahrens führt (selbstredend unter Beibehaltung des Prinzips der Normung) zu neuen Darstellungsverfahren (Gitterfaserfärbung, Gliafärbung).

4. Das genormte BIELSCHOWSKY-GROSSCHE Verfahren erscheint derzeit als das Verfahren der Wahl zum Studium und zur Begutachtung der Neurome, aber zugleich auch zur Darstellung der argyrophilen Zellen unter musterhaften und abwegigen Verhältnissen. Darüber hinaus zeitigt

das Verfahren viele neue histologische und wohl auch histochemische Erkenntnisse. Die hier mitgeteilte Aufdeckung der argyrophilen Zellen des Glomus caroticum ist nur *ein* Beispiel hierfür.

Literatur.

BAUER, K. F.: Nervenarzt, 1944. — CLARA, M.: Erg. Anat. 30, 240 (1933). — FEYRTER, F.: Über Neurome und Neurofibromatose, nach Untersuchungen am menschlichen Magen-Darmschlauch. Wien: Wilhelm Maudrich 1948. — Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten. Wien: Wilhelm Maudrich 1951. — Zur Pathologie des urogenitalen Helle-Zellen-Systems des Menschen. (Im Druck.) — GELEI, v.: Angeführt nach ROULET, Methoden der pathologischen Histologie, S. 300. 1948. — HAMPERL, H.: Virchows Arch. 286, 811 (1932). — HERINGA u. HOOFT: Angeführt nach ROULET, Methoden der pathologischen Histologie, S. 300. 1948. — LISON: Angeführt nach ROMEIS, Taschenbuch der mikroskopischen Technik, § 1129. 1943. — PIRINGER-KUCHINKA, A.: Zur Histopathologie des Plexus nervosus prostaticus. Verh. Dtsch. Ges. für Path., 34. Tagg Wiesbaden 1950 (im Druck). — ROMEIS, B.: Taschenbuch der mikroskopischen Technik, 14. Aufl. 1943. — ROULET, F.: Methoden der pathologischen Histologie. 1948. — SEKI, M.: Z. Zellforschg 30, 548 (1940).

Prof. Dr. F. FEYRTER, Göttingen, Patholog. Institut der Universität.