

Acta
histochemica

**Zeitschrift für
histologische Topochemie
Supplementband XXXI**

**Herausgegeben von
Joachim-Hermann Scharf, Halle,
Gerhard E. Voigt, Lund,
Alfred Dorn, Magdeburg**

**Verhandlungen der Gesellschaft für Histochemie
auf dem XXV. Symposium in Gargellen, Montafon (Österreich)
vom 28. September bis 1. Oktober 1983**

Vergleichende Histo- und Zytochemie

Herausgegeben von Philipp Ulrich Heitz, Basel

Mit 194 Abbildungen und 30 Tabellen



VEB Gustav Fischer Verlag Jena · 1985

Inhaltsverzeichnis

Robert-Feulgen-Preisarbeit 1983

Bauman, J. G. J., Fluorescence microscopical hybridocytochemistry. With 3 figures in the text	9
---	---

Toxikologie

Lehmann, H., und U. Busch, Morphologisch-biochemische Speziesunterschiede im Rahmen toxikologischer Untersuchungen	19
Neubert, D., and I. Chahoud, Significance of species and strain differences in pre- and perinatal toxicology. With 3 figures and 3 tables in the text	23

Niedere Eukaryoten

Müller, W. E. G., A. Dorn and G. Uhlenbruck, The molecular mechanisms of the two distinct calcium-dependent aggregation systems in marine sponges and corals. With 4 figures in the text	37
--	----

Nervensystem und Muskulatur

Lee, K. S., P. Schubert, M. Reddington and G. W. Kreutzberg, The distributions of 5'-nucleotidase and adenosine A1 receptors: Evidence for diversification and conservation in the hippocampi of several commonly employed experimental animals. With 2 figures in the text	47
Reichmann, H., Interspecies differences in aerobic-oxidative capacities of muscle fibre populations in various mammals. With 3 figures and 1 table in the text.	53

Verdauungstrakt

Gutschmidt, S., „In-situ“-Disaccharidasen-Kinetiken in Relation zur Zotten/Krypten-Architektur der jejunalen Mucosa — vergleichende Untersuchungen an Mensch und Ratte. Mit 3 Abbildungen und 2 Tabellen im Text	57
Goßrau, R., Proteinase-, Glykosidasen- und Phosphatasenzytochemie in Dünndarm und Leber: Phylogenie und Speziesunterschiede. Mit 5 Abbildungen und 4 Tabellen im Text	63
Oberholzer, M., H. Durrer, H. P. Rohr und Ph. U. Heitz, Evolutive morphologische Anpassungen der Hepatozyten verschiedener Vertebratenspezies an Grundumsatz und Körpergewicht. Mit 4 Abbildungen und einer Tabelle im Text	73
Sasse, D., und M. Germer, Die metabolische Zonierung des menschlichen Leberparenchyms im Vergleich mit verschiedenen Säugern	79

Blutzellen und Makrophagen

Budde, R., und H.-E. Schaefer, Zytochemische Differenzierung von T- und B-Lymphozyten bei der Rötelmaus (<i>Clethrionomys glareolus</i>). Mit 17 Abbildungen im Text	83
Rossi, G., and S. Himmelhoch, Appearance of the mannose-specific receptor on chicken and mouse bone marrow macrophages. With 3 figures in the text	107
Goßrau, R., und G. Rossi, Speziesunterschiede bei kultivierten Knochenmarkmakrophagen (mononukleäre Phagozyten). Mit 11 Abbildungen und 3 Tabellen im Text	115

Urogenitalsystem

Goslar, H. G., D. Passia, S. G. Haider, B. Hilscher and W. Hilscher, Enzymatic patterns of the germ cells in the adluminal compartment of the testis in mammals and man; a comparative study. With 3 figures in the text 129

Passia, D., S. G. Haider, N. Hofmann, B. Hilscher and W. Hilscher, Enzymhistochemical studies on the disturbances of human spermatogenesis. With 3 figures in the text 135

Hilscher, B., W. Maurer, H. E. Wichmann and W. Hilscher, Autoradiographic and enzym-histochemical studies on male "gonia" during gametogenesis in mammals and man. With 3 figures and 2 tables in the text 139

Haider, S. G., and D. Passia, Seasonal changes in the activity of phosphatases in Sertoli cells of the frog *Rana temporaria*. With 3 figures in the text 145

Sinowatz, F., K.-H. Wrobel and A. E. Frieß, Zur Histochemie und Zytochemie des Nebenhodens von Säugetieren. Mit 9 Abbildungen im Text 151

Passia, D., B. Hilscher, J. Abel, S. G. Haider, W. Hilscher and C. Redi, Metallothionein synthesis in liver and kidney and enzymhistochemical changes in the testis induced by cadmium treatment. With 5 figures in the text 159

Korfsmeier, K.-H., and G. Rune, Vergleichende enzymhistochemische Untersuchungen am Ovar 167

Blanke, H.-J., und R. Graf, Zytochemische Untersuchungen von Hydrolasen im Genitale weiblicher Marmosets (*Callithrix jacchus*) und Ratten. Mit 6 Abbildungen und einer Tabelle im Text 171

Kaissling, B., und M. LeHir, Anpassung distaler Tubulussegmente an Änderungen im Elektrolythaushalt. Mit 3 Abbildungen und einer Tabelle im Text 185

Wrobel, K.-H., und F. Sinowatz, Vergleichende Studien an den Anhangsdrüsen der männlichen Urethra. Mit 10 Abbildungen im Text 193

Freie Vorträge

Hettwer, H., Die Impulszytophotometrie bei der Analyse menschlicher Spermaproben. Mit 6 Abbildungen und 2 Tabellen im Text 201

Morgenstern, E., and H. Janzarik, Comparative ultracytochemical studies on the secretory organelles of avian thrombocytes and human blood platelets. With 5 figures in the text 207

Arnold, W. H., Vergleichende histochemische Untersuchungen zur Lokalisation von Esteroproteasen und Enzymen mit kallikreinähnlicher Aktivität in Speicheldrüsen von Ratten und Affen. Mit 6 Abbildungen und einer Tabelle im Text 211

Folan, J., K. Dembowsky, B. Rehm and Ch. Heym, Combined demonstration of an intraneuronal fluorescent dye and formaldehyde-induced catecholamine fluorescence in the guinea pig superior cervical ganglion. With 4 figures in the text 221

Fritz, P., J. Müller, H. J. Saal, U. Braun, M. Hadam, H. V. Tuzcek, G. Wegner und H. Reiser, GOX-anti-GOX(PAP)-Technik, eine neue Methode zur Darstellung benachbarter Antigene am gleichen Schnitt. Mit einer Abbildung und 3 Tabellen im Text 225

Schwarz, G., Eine neue Zentrifugations-Präparationsmethode in der Klinischen Zytologie und ihre Auswirkungen auf morphologische und zytochemische Eigenschaften der Zellen. Mit 6 Abbildungen und 2 Tabellen im Text 229

Stockert, J. C., O. D. Colman and M. Cañete, Fluorescence reaction of leukocyte granules by morin. With 7 figures and 2 tables in the text 243

Hardonk, M. J., D. Kalicharan and C. E. Hulstaert, Cytochemical demonstration of ATPase activity in the rat kidney basement membrane using the cerium-based method. With 8 figures in the text 253

Graf, F. M., und P. Sträuli, Immunhistochemische Lokalisation von Cathepsin B im Mesenterium des Kaninchens nach intraperitonealer Implantation von V2-Karzinomzellen. Mit 3 Abbildungen im Text 263

Stöcker, W., Rationelle Histochemie mit einer neuen Mikroanalysemethode. Mit 23 Abbildungen im Text 269

Stöcker, K., W. Stöcker, Y. Ritter-Frank und P. C. Scriba, Chemisch aktivierte Glasobjektträger für Gefrierschnitte und ihre Anwendung in der Autoantikörper-Diagnostik. Mit 22 Abbildungen und 2 Tabellen im Text 283

Chemisch aktivierte Glasobjektträger für Gefrierschnitte und ihre Anwendung in der Autoantikörper-Diagnostik

Von K. Stöcker, W. Stöcker, Y. Ritter-Frank und P. C. Scriba

(Klinik für Innere Medizin der Medizinischen Hochschule Lübeck)

Mit 22 Abbildungen und 2 Tabellen im Text

Im Rahmen der Diagnostik immunologischer Erkrankungen werden histochemische Untersuchungsmethoden eingesetzt, um Autoantikörper gegen verschiedene Organe nachzuweisen. Dabei inkubiert man in der Regel auf Glasobjektträger Gefrierschnitte mit verdünntem Patientenserum und in einem zweiten Schritt mit fluoresceinmarkiertem Antihumanserum. Während der Inkubation im wäßrigen Medium lösen sich die Gefrierschnitte häufig von den Objektträgern, und die Resultate können nicht mehr interpretiert werden. Um diesen Störfaktor auszuschalten, haben wir erstmals für Gefrierschnitte nativen Gewebes Methoden der Solid-Phase-Technik angewendet, mit der man Einzelzellen oder auch lösliche Antigene, Antikörper und Enzyme an feste Träger binden kann: Vor dem Aufbringen der Gefrierschnitte haben wir Objektträger mit reaktiven chemischen Gruppen beschichtet und dadurch erreicht, daß viele Gewebe wesentlich besser haften.

Tabelle 1. Herstellung Aminosilan-Glutardialdehyd-aktivierter Glasobjektträger (Glas-A₂-G₅)

<i>Eintauchen:</i>	3 h in 2 % Aminoethyl-aminopropyl-trimethoxysilan in Ethanol/Wasser (1/1)
<i>Waschen:</i>	3 × 1 min in Ethanol
<i>Trocknen:</i>	mit Preßluft
<i>Erwärmen:</i>	2 h auf 70 °C
<i>Eintauchen:</i>	6 h in 5 % Glutardialdehyd in Wasser
<i>Waschen:</i>	3 × 15 min in Wasser
<i>Trocknen:</i>	mit Preßluft

In Tabelle 1 ist eines dieser Aktivierungsverfahren beschrieben: Man behandelt Glasobjektträger mit einem Aminosilan (Aminoethylaminopropyltrimethoxysilan, Firma Wacker, München: Silan GF 91) und anschließend mit Glutardialdehyd. Eine theoretische Deutung für den Reaktionsmechanismus ist in Abb. 1 gegeben. Danach werden durch die Aktivierung Aldehydgruppen kovalent an die Glasoberfläche gekoppelt, mit denen freie Aminogruppen der im Gewebe enthaltenen Skleroproteine reagieren. Neben der Behandlung mit Aminosilan und Glutardialdehyd wurden weitere Aktivierungsverfahren geprüft, z. B. eine Beschichtung der Glasoberfläche mit Polylysin (Tabelle 2).

Mit Hilfe einer einfachen Versuchsanordnung wurde die Haftfestigkeit der Gefrierschnitte gemessen („Scherdruckversuch“, Abb. 2). Für diesen Versuch wurden native Gefrierschnitte frisch angefertigt, mit aktivierten oder unbehandelten (mit Chromschwefelsäure gereinigten) Glasobjektträgern vom Messer des Kryotoms abgenommen, aufgetaut und eine Stunde lang bei Zimmertemperatur getrocknet. Danach wurden die Objektträger 24 Stunden lang in phosphatgepufferte Kochsalzlösung getaucht (PBS; 0,15 M; pH 7,0; mit 0,2 % Tween 20). Durch einen dünnen Schlauch wurden dann jeweils 500 µl dieser Lösung auf den eingetauchten Gefrierschnitt gespritzt, zuerst mit 9 µl/s, dann mit stufenweise verdoppelter Geschwindigkeit. Der Gefrierschnitt wurde dabei mit einem Stereomikroskop beobachtet.

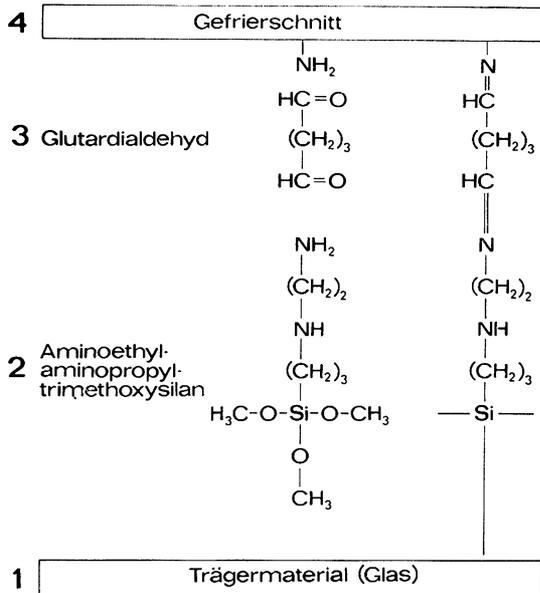


Abb. 1. Theoretisches Modell für die chemische Kopplung eines Gefrierschnittes an die Glasoberfläche mit Aminosilan und Glutaraldehyd.

Tabelle 2. Herstellung Polylysin-aktivierter Glasobjektträger (Glas-PL_{0,1})

<i>Überschichten:</i>	4 h mit 0,1 % Polylysin in Wasser
<i>Waschen:</i>	3 × 15 min in Wasser
<i>Trocknen:</i>	mit Preßluft

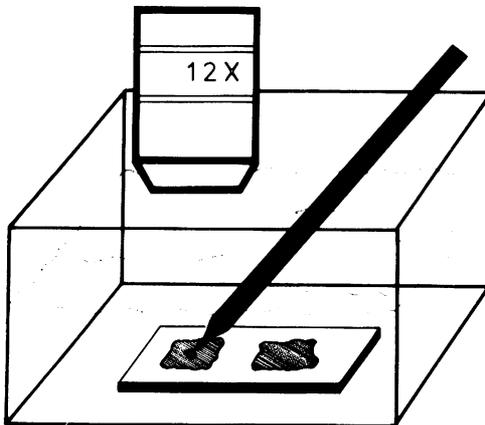


Abb. 2. Vorrichtung für den „Scherdruckversuch“.

Abb. 3a zeigt den Gefrierschnitt eines humanen Pankreas auf einem unbehandelten Glasobjektträger nach 24 Stunden Inkubation. Teile des Gewebes haben sich bereits abgelöst. Auf einem mit Aminosilan und Glutaraldehyd behandelten Glasobjektträger waren dagegen noch alle Strukturen erhalten (Abb. 4a). Bei einer Bestrahlung mit $625 \mu\text{l/s}$ löste sich im bestrahlten Bereich das gesamte Pankreasgewebe vom unbehandelten Objektträger (Abb. 3b), vom aktivierten Objektträger lösten sich die Zellen, das Bindegewebe blieb aber stehen (Abb. 4b).

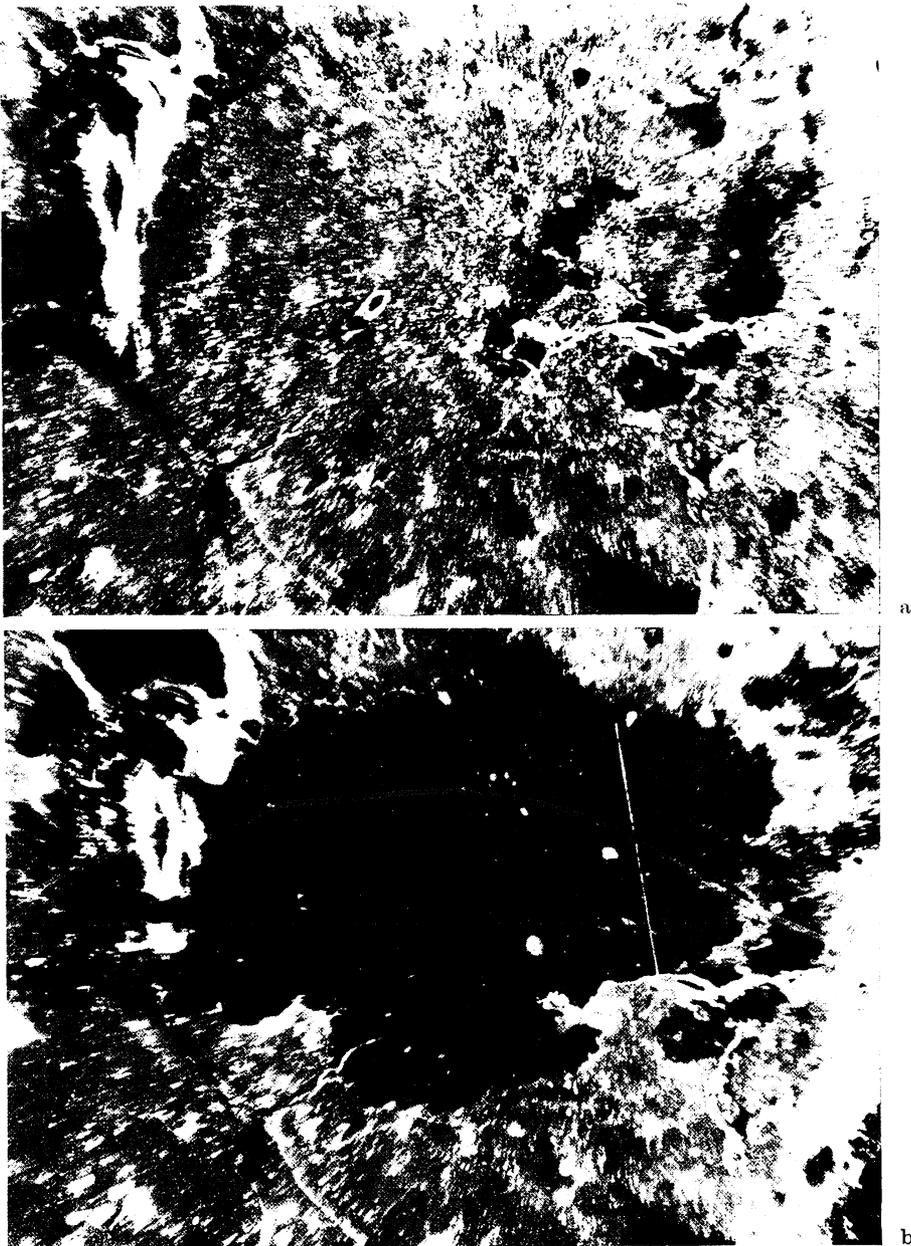


Abb. 3. Humanes Pankreas auf unbehandeltem Glas: a) nach 24 Stunden Inkubation in PBS, b) nach zusätzlicher Bestrahlung mit $625 \mu\text{l}$ PBS/s.

Die Geschwindigkeit, die gerade ausreichte, um die untersuchten Strukturen in einem Bezirk von mindestens einem Millimeter Durchmesser vollständig abzulösen, wurde als Maß für die Haftfestigkeit der Strukturen verwendet. Sie wurde bei jedem Objektträger an je zehn verschiedenen Stellen bestimmt. Die kleinen Quadrate in den Abb. 5 und 8—10 geben die Mittelwerte der Ergebnisse von fünf Objektträgern an, daneben ist die Standardabweichung eingetragen.

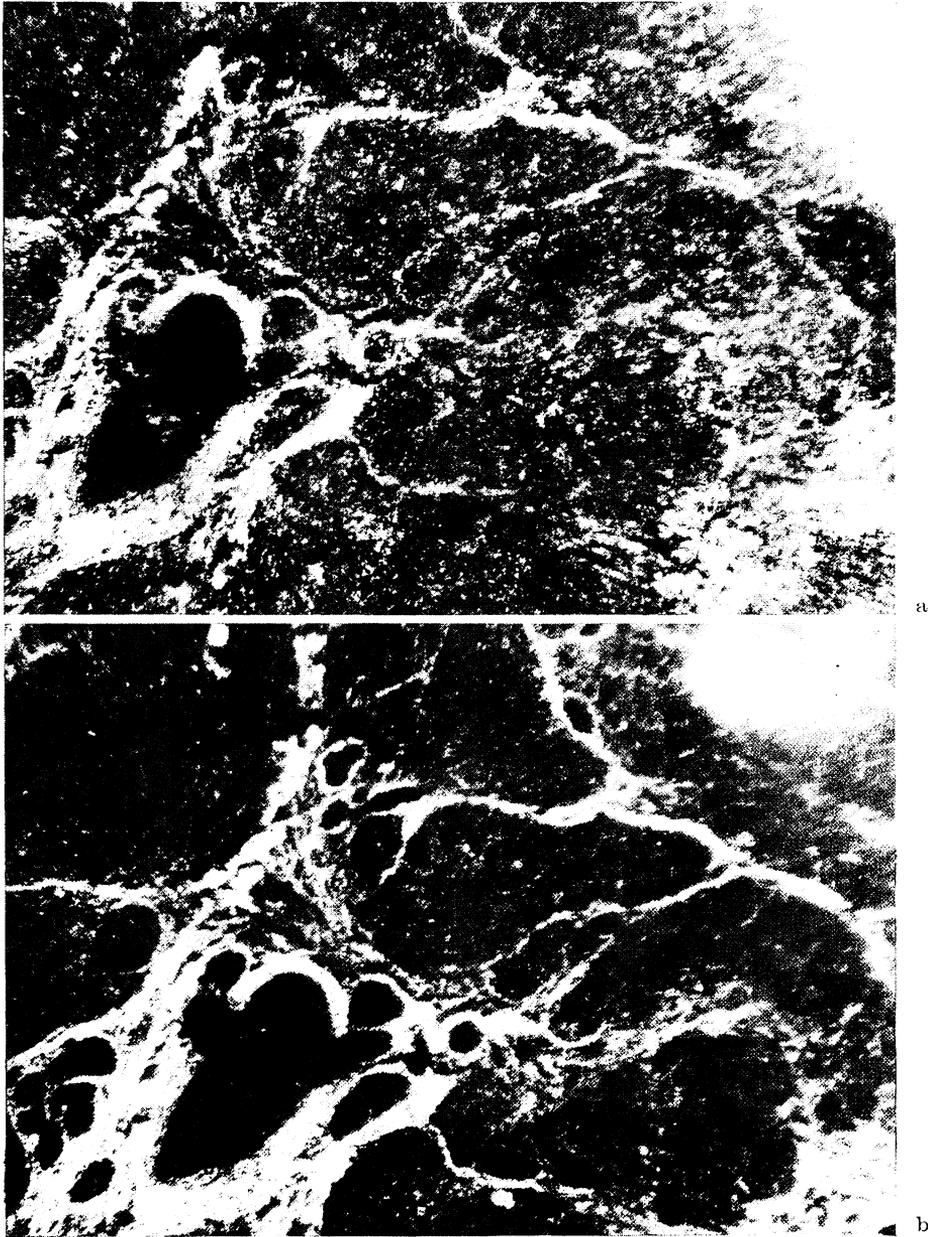


Abb. 4. Humanes Pankreas auf Aminosilan-Glutardialdehyd-aktiviertem Glas: a) nach 24 Stunden Inkubation in PBS, b) nach zusätzlicher Bestrahlung mit $625 \mu\text{l}$ PBS/s.

Wie die Abb. 5 zeigt, hafteten die Acinuszellen des Pankreas auf dem Aminosilan-Glutardialdehyd-aktivierten Objektträger nicht viel besser als auf unbehandeltem Glas: Sie wurden von Glas bei $19 \mu\text{l/s}$, von der aktivierten Oberfläche bei $29 \mu\text{l/s}$ abgelöst. Das Bindegewebe trennte sich von Glasobjektträgern bei $19 \mu\text{l/s}$, von den aktivierten Objektträgern dagegen erst bei $2500 \mu\text{l/s}$. Kolonepithel ließ sich in beiden Fällen bei niedrigen Geschwindigkeiten ablösen: von der unbehandelten Glas-

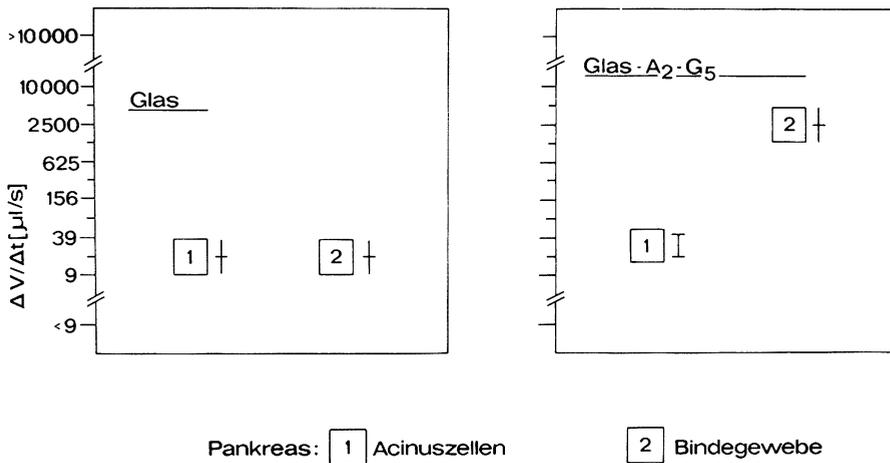


Abb. 5. Haftfestigkeit des Pankreas auf unbehandeltem und auf Aminosilan-Glutardialdehyd-aktiviertem Glas.

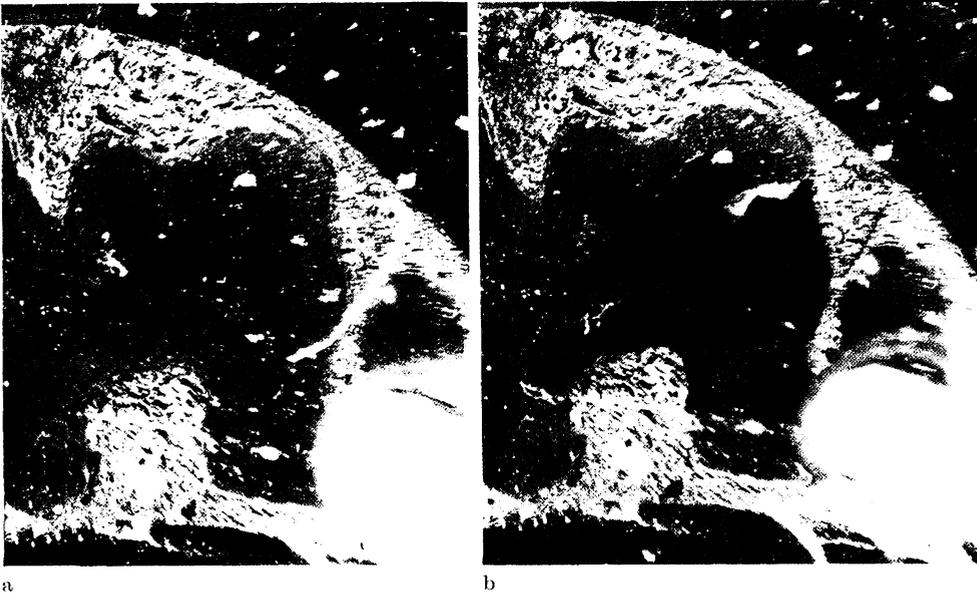


Abb. 6. Humanes Kolon auf unbehandeltem Glas: a) nach 24 Stunden Inkubation in PBS, b) nach zusätzlicher Bestrahlung mit $625 \mu\text{l PBS/s}$.

oberfläche bei $19 \mu\text{l/s}$, vom Aminosilan-Glutardialdehyd-aktivierten Glas bei $39 \mu\text{l/s}$. Für die Tunica mucosae propria war aber beim aktivierten Objektträger eine etwa hundertmal höhere Strahlgeschwindigkeit erforderlich als beim unbehandelten Objektträger. Auch für Submukosa und zirkuläre Muskelschicht wurde durch die Aktivierung eine verbesserte Haftung erzielt (Abb. 6—8). Die Ergebnisse waren überraschend gut reproduzierbar, wenn Schnittstärke, Inkubationszeit und Zusammensetzung des Inkubationsmediums nicht verändert wurden.

In Kontrollversuchen wurden Objektträger nach dem gleichen Verfahren behandelt wie bei der Aktivierung mit Aminosilan und Glutaraldehyd, aber einmal

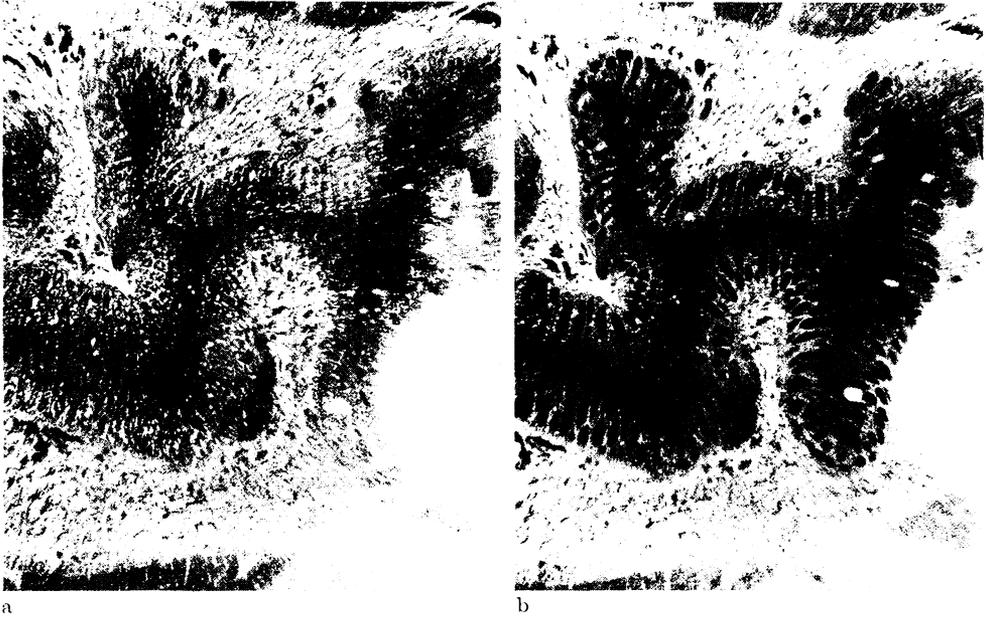
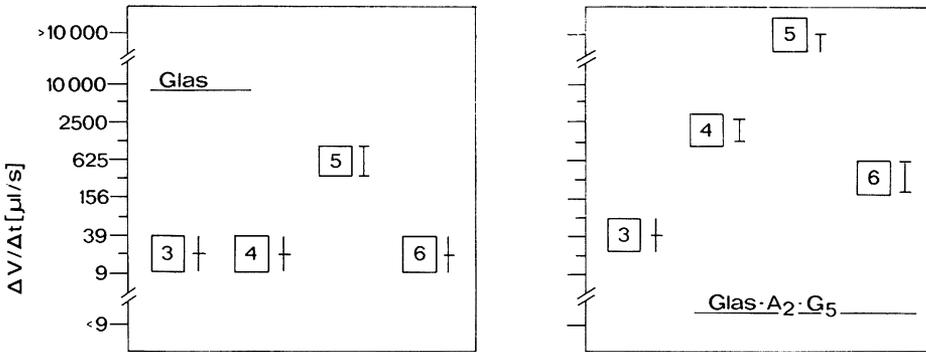


Abb. 7. Humanes Kolon auf Aminosilan-Glutardialdehyd-aktiviertem Glas: a) nach 24 Stunden Inkubation in PBS, b) nach zusätzlicher Bestrahlung mit 625 µl PBS/s.



- Kolon: 3 Epithel
- 4 Tunica mucosae propria
- 5 Submukosa
- 6 zirkuläre Muskelschicht

Abb. 8. Haftfestigkeit des Kolons auf unbehandeltem und auf Aminosilan-Glutardialdehyd-aktiviertem Glas.

wurde das Aminosilan (Glas-A₀-G₅) und einmal der Glutaraldehyd (Glas-A₂-G₀) weggelassen (Abb. 9). Diese Objektträger zeigten keine wesentlichen Unterschiede im Vergleich zu unbehandeltem Glas (bei Glas-A₂-G₀ ließ sich für die Tunica mucosae propria kein ausreichend genauer Schwellenwert ermitteln, sie wurde bei Geschwindigkeiten zwischen 9 und 156 µl/s abgelöst). Blockierte man die freien Aldehyd-

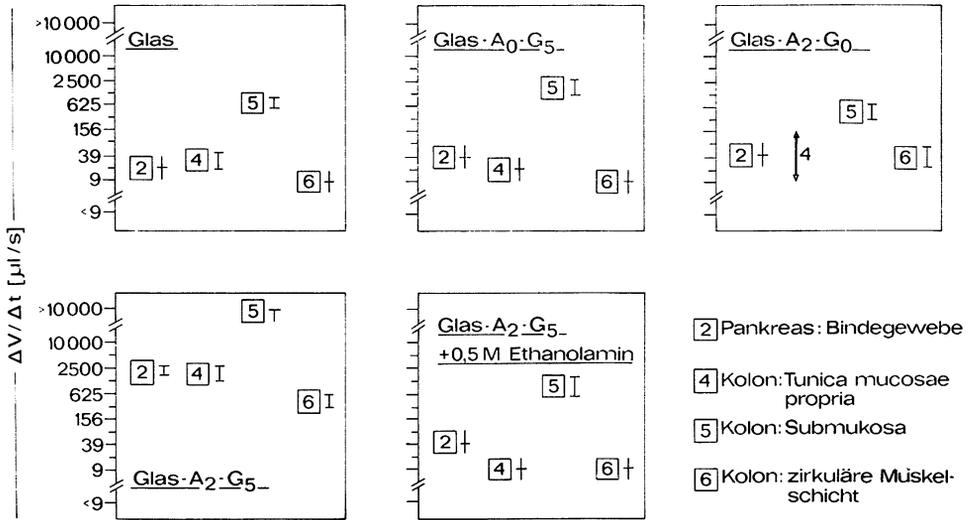


Abb. 9 Kontrollversuche zur Aktivierung der Glasoberfläche mit Aminosilan und Glutardialdehyd.

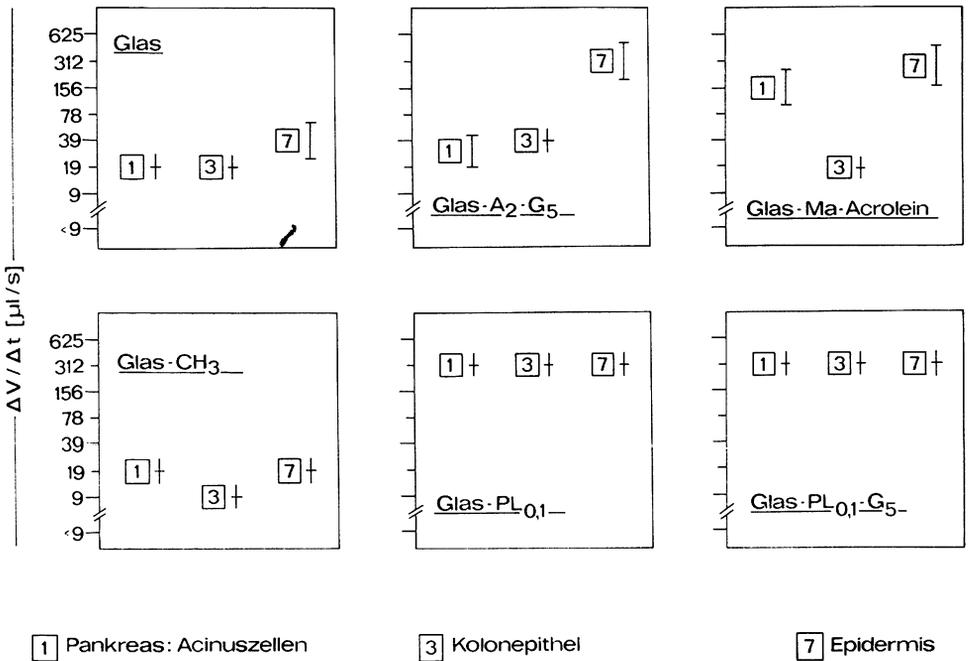
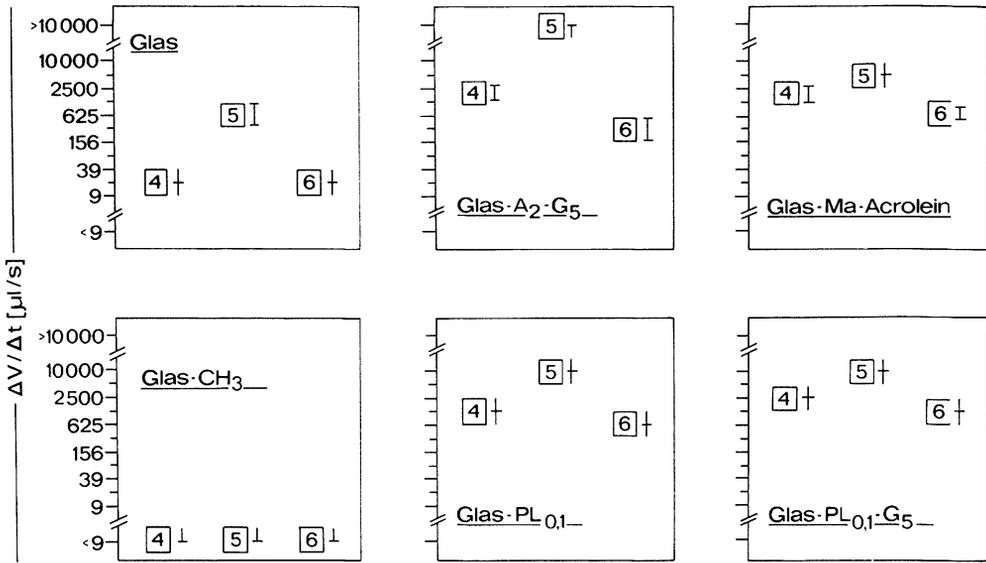


Abb. 10. a—c) Haftfestigkeit einiger Gewebe auf unterschiedlich aktiviertem Glas.

gruppen der Aminosilan-Glutardialdehyd-behandelten Objektträger mit Ethanolamin ($\text{Glas-A}_2\text{-G}_0 + \text{Ethanolamin}$), dann wurde der Effekt der Aktivierung aufgehoben.

Die Ergebnisse dieser Kontrollversuche unterstützen das in Abb. 1 dargestellte Konzept des Reaktionsmechanismus bei der Aktivierung mit Aminosilan und Glutardialdehyd. Daß besonders das Bindegewebe so gut auf dem Aminosilan-Glutardialdehyd-aktivierten Glas haftet, ist eine weitere Bestätigung des Konzeptes: Im Binde-

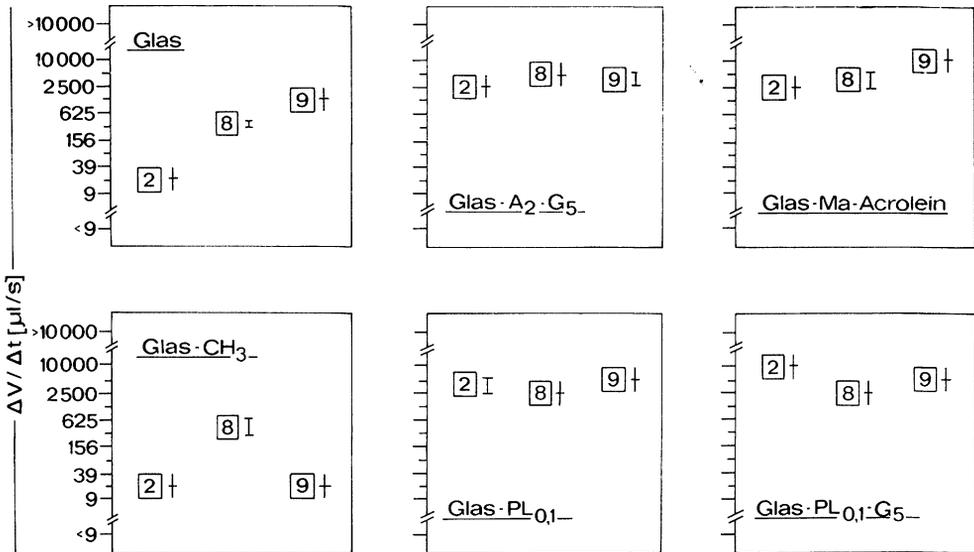


4 Kolon: Tunica mucosae propria

5 Kolon: Submukosa

6 Kolon: zirkuläre Muskelschicht

10b



2 Pankreas: Bindegewebe

8 Schilddrüse

9 Haut: Korium

10c

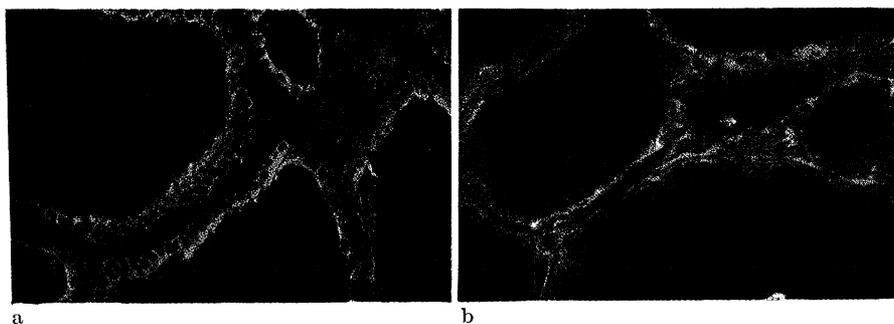


Abb. 11. Humane adulte Schilddrüse: a) Autoantikörper gegen Schilddrüsenmikrosomen, b) Befund mit dem Serum eines Gesunden.

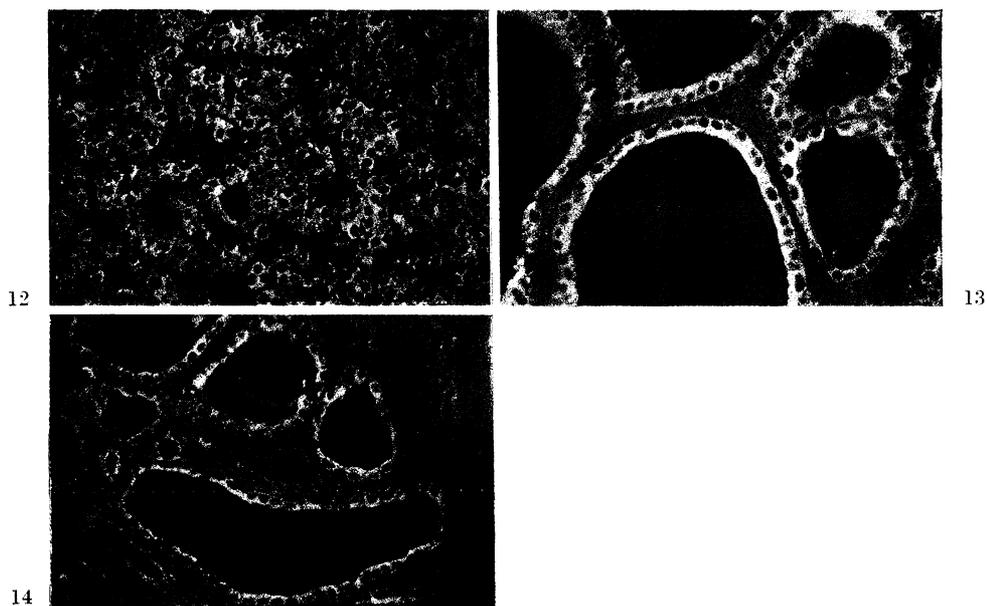


Abb. 12. Humane fetale Schilddrüse: Autoantikörper gegen Schilddrüsenmikrosomen.

Abb. 13. Schilddrüse, Schwein: Autoantikörper gegen Schilddrüsenmikrosomen.

Abb. 14. Schilddrüse, Ratte: Autoantikörper gegen Schilddrüsenmikrosomen.

gewebe ist reichlich Kollagen vorhanden, und dieses enthält als einziges Skleroprotein sehr viel Hydroxylysin (1,5%), dessen freie Aminogruppe für die Reaktion mit den Aldehydgruppen des aktivierten Objektträgers zur Verfügung steht.

Die Meßwerte für die Haftfestigkeit der Pankreaszellen, des Kolonepithels und der Epidermis auf Objektträgern, die nach verschiedenen Verfahren aktiviert wurden, sind in Abb. 10a dargestellt. Die Ergebnisse für unbehandeltes und für Aminosilan-Glutardialdehyd-aktiviertes Glas sind zum Vergleich noch einmal aufgeführt. Eine Behandlung der Objektträger mit Methacryloxypropyltrimethoxysilan und dann mit Acrolein (Glas-Ma-Acrolein) verbesserte die Haftfestigkeit der Pankreaszellen und der Epidermis. Eine Behandlung der Glasoberfläche mit Trimethylchlorsilan (Glas- CH_3) verringerte erwartungsgemäß die Haftfestigkeit. Die Beschichtung mit Polylysin

Herkunft des Schilddrüsengewebes (Antigen)

<u>Antiserum</u>	human adult	human fetal 8/9	auton. Adenom 1	auton. Adenom 2	Struma Basedow	Struma coll. nodosa	Schwein	Ratte
1491	1555	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1461	1554	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
845	846	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
855	891	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
980	1194	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1207	1209	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
735	743	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
844	851	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1289	1396	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1552	711	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
722	1184	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1291	1456	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
728	818	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1031	1342	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1358	1378	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1503	606	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
697	817	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1078	1133	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1128	1172	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1185	1201	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1202	1249	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1285	1337	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••
1349	1507	•••••	•••••	•••••	•••••	•••••	•••	•••

Abb. 15. Autoantikörper gegen Schilddrüsenmikrosomen bei Struma-Patienten.

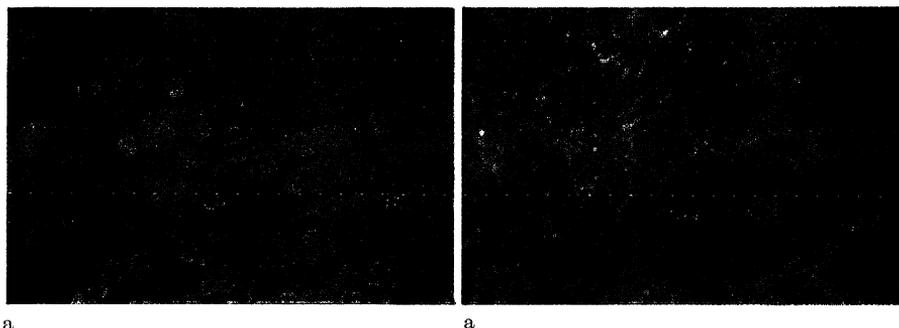


Abb. 16. Humane adulte Nebenniere: a) Autoantikörper gegen Nebennierenrinde, b) Befund mit dem Serum eines Gesunden.

(Glas-PL_{0,1}) eignete sich für alle drei Strukturen. Eine zusätzliche Behandlung der polylysinaktivierten Objektträger mit 5% Glutardialdehyd (Glas-PL_{0,1}-G₅) führte zu keiner weiteren Verbesserung. Nach Aktivierung der Objektträger mit Acrolein oder mit Polylysin hafteten Tunica mucosae propria, Submukosa und Muskelschicht des Kolons wesentlich besser als auf unbehandeltem Glas, Trimethylchlorsilan führte dagegen auch hier zu einer Verschlechterung (Abb. 10b). Ebenso verhielten sich das Bindegewebe des Pankreas, das Schilddrüsengewebe und die Koriumschicht der Haut (Abb. 10c).

Die mit Aminosilan und Glutardialdehyd aktivierten Objektträger wurden bereits bei vielen tausend Immunfluoreszenzuntersuchungen erprobt. Sie sind leicht herzustellen und können mehr als sechs Monate lang aufbewahrt werden, ohne daß ihre Aktivität merkbar nachläßt. Seit wir sie einsetzen, kommt es praktisch nicht mehr vor, daß sich Gefrierschnitte bei der Inkubation ablösen, auch kritische Gewebe wie Pankreas, Lunge, Magen- und Darmschleimhaut haften immer zuverlässig. Durch die Aktivierung werden die Immunfluoreszenzerggebnisse nicht beeinträchtigt. Ein

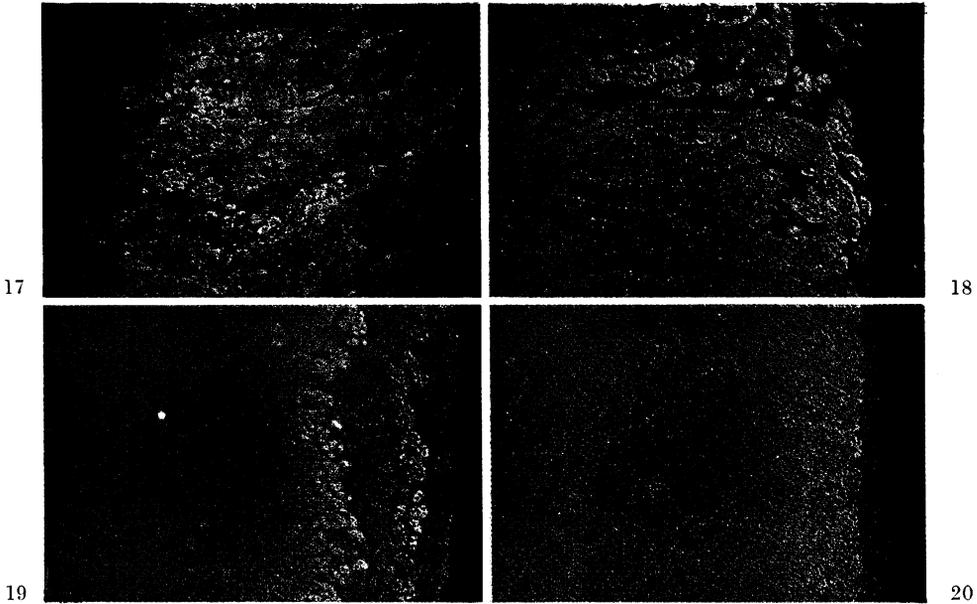


Abb. 17. Humane fetale Nebenniere: Autoantikörper gegen Nebennierenrinde.

Abb. 18. Nebenniere eines Patienten mit Morbus Cushing: Autoantikörper gegen Nebennierenrinde.

Abb. 19. Nebenniere, Schwein: Autoantikörper gegen Nebennierenrinde.

Abb. 20. Nebenniere, Ratte: Autoantikörper gegen Nebennierenrinde.

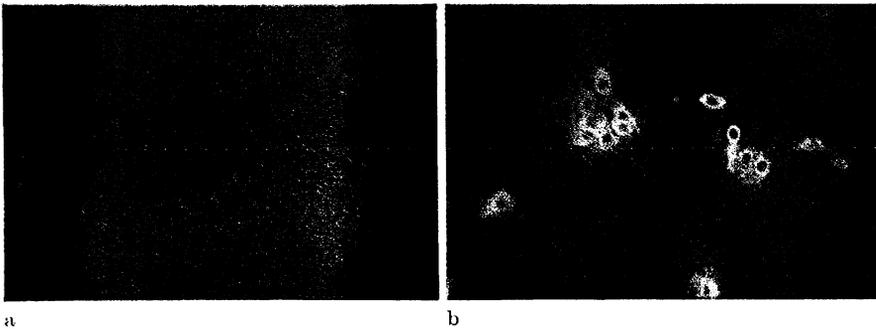


Abb. 21. Nebenniere, Katze: Autoantikörper gegen Nebennierenrinde. a) Nebennierenrinde, b) versprengte Zellen der Rinde im Nebennierenmark?

Absättigen restlicher freier Aldehydgruppen nach dem Aufbringen der Gefrierschnitte ist überraschenderweise nicht erforderlich.

Mit den Aminosilan-Glutardialdehyd-aktivierten Objektträgern wurde untersucht, wie gut sich verschiedene humane und tierische Gewebe für die Diagnostik menschlicher Autoantikörper eignen. Mit einer normalen Erwachsenenschilddrüse ergaben Autoantikörper gegen Schilddrüsenmikrosomen einen positiven Immunfluoreszenztest (Abb. 11a; 11b zeigt die negative Kontrolle). Mit den Schilddrüsen eines humanen Fetus, eines Schweines und einer Ratte (Abb. 12—14) erhielt man bei positiven Reaktionen ähnliche Bilder. Gefrierschnitte verschiedener Schilddrüsen wurden benutzt, um in den Seren von 46 Patienten aus der Schilddrüsen-Sprechstunde Autoantikörper

Herkunft der Nebenniere (Antigen)

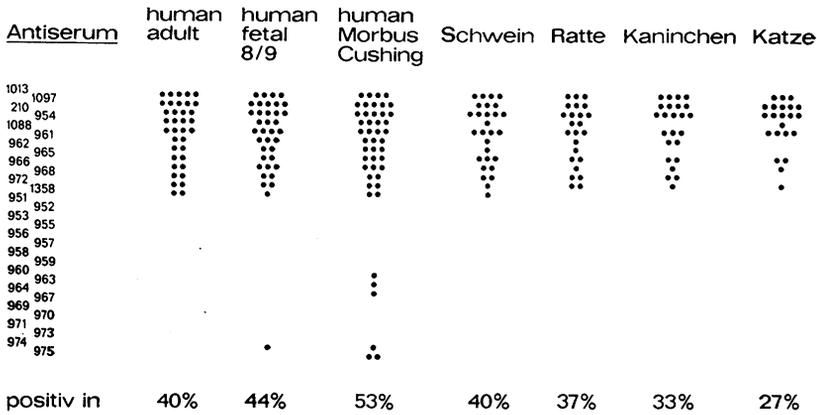


Abb. 22. Autoantikörper gegen Nebennierenrinde bei Morbus Addison.

gegen Schilddrüsenmikrosomen zu bestimmen (Abb. 15). Die Antikörperkonzentration wurde durch Titration ermittelt, für Antikörpertiter zwischen 1/10 und 1/3200 wurden 1 bis 6 Punkte eingetragen. Aus dem Diagramm geht hervor, daß sich die Schilddrüsen menschlicher Herkunft gleichgut für den Autoantikörpernachweis eignen. Die Morphologie war bei den pathologischen Organen allerdings meist deutlich schlechter. Die Schilddrüsen von Schwein und Ratte ergaben oft auch bei hoher Antikörperkonzentration schwache oder negative Ergebnisse. Vermutlich fehlen bei diesen Spezies einige der Antigene, die in der humanen Schilddrüse enthalten sind.

Autoantikörper gegen Nebennierenrinde wurden mit einer normalen humanen Nebenniere nachgewiesen (Abb. 16a; die negative Kontrolle zeigt Abb. 16b) sowie mit Nebennieren eines humanen Fetus, eines Patienten mit Morbus Cushing, eines Schweines, einer Ratte, eines Kaninchens und einer Katze (Abb. 17—21). Im Nebennierenmark der Katze fielen vereinzelt Zellen auf, die eine gleichstarke positive Reaktion zeigten wie die Zellen der Nebennierenrinde (Abb. 21b). Bei 30 Patienten mit Morbus Addison und bei 30 gesunden Kontrollpersonen haben wir mit diesen Organen Autoantikörper gegen Nebennierenrinde bestimmt (Abb. 22). Am empfindlichsten war die Nebenniere des Cushing-Patienten: Mit ihr ließen sich in den Seren von 53 % der Addison-Patienten Antikörper nachweisen, im Vergleich zu 44 % mit der fetalen Nebenniere und 40 % mit der gesunden Nebenniere eines Erwachsenen. Die Nebennieren von Schwein, Ratte, Kaninchen und Katze zeigten bei 40—27 % der Addison-Patienten die Autoantikörper an. Keine der verwendeten Nebennieren ergab mit den Seren der Kontrollpersonen einen positiven Befund. Im Gegensatz zu den Schilddrüsen sind nach diesen Ergebnissen die Nebennieren der untersuchten Tiere in beschränktem Umfang für die Autoantikörper-Diagnostik geeignet, wenn kein humanes Gewebe zur Verfügung steht.

Wir danken Herrn Priv.-Doz. Dr. med. O. A. Müller, Medizinische Klinik Innenstadt der Universität München, für die Seren einiger der Patienten mit Morbus Addison, und Herrn Dr. med. R. Gutekunst aus unserer Klinik für die Seren der Schilddrüsenkranken.

Anschrift der Verfasser: per Adresse:

Karola Stöcker, Klinik für Innere Medizin der Medizinischen Hochschule Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D - 2400 Lübeck 1.