

1
K

1
K

Biblioteka Główna WUM

KS.445



210000000445

Einführung in die Histologie und Histopathologie des Nervensystems

Acht Vorlesungen

von

Dr. Paul Schröder

o. Professor der Psychiatrie und Neurologie in Greifswald

Zweite, umgearbeitete Auflage

Mit 53 Abbildungen auf 10 Tafeln



Jena
Verlag von Gustav Fischer
1920

ALLE RECHTE VORBEHALTEN

Biblioteka Główna

WUM

Vorwort zur zweiten Auflage.

An der ersten Auflage hat die Kritik vielfach das Fehlen von Abbildungen ausgesetzt. Der zweiten ist eine Reihe von Tafeln beigegeben worden. In Übereinstimmung mit dem Herrn Verleger ist auf kostspielige Lithographien nach Zeichnungen verzichtet und sind Rasterdrucke, größtenteils nach Mikrophotographien gebracht worden. Ein Teil der Abbildungen ist den Arbeiten der besten Kenner auf dem Gebiete der Nervenzell- und Glia-Histologie und -Histopathologie entlehnt, wie Nissl, Alzheimer, Bethe, Bielschowsky, Held. Andere sind Wiedergaben aus früheren Veröffentlichungen des Verfassers. Beschränkung auf einiges Wenige, möglichst Instruktive in jedem Abschnitt war geboten. Der Zweck von Abbildungen in einem Buch wie dem vorliegenden kann ja nur der sein, das Verständnis des Textes an anschaulich schwierigen Stellen zu erleichtern. Der Charakter des Ganzen sollte gewahrt bleiben, eine Einführung zu sein für diejenigen, welcher sich mit dem Gegenstand vertraut machen und in ihm Anregung zu selbständiger Weiterarbeit finden will; ein Lehr- oder Nachschlagebuch ist die zweite Auflage so wenig, wie die erste es war.

Der Text ist überall durchgesehen, Neues ist nachgetragen, ganze Abschnitte sind neu bearbeitet worden; vor allem davon betroffen sind in der zweiten Vorlesung die Nervenfibrillen, in der vierten die Lymphbahnen, in der sechsten die Gefäße und in der achten die Ausführungen über die Entzündung.

Greifswald, im Mai 1920.

Paul Schröder.

Vorwort zur ersten Auflage.

Die folgenden Vorlesungen machen nicht den Anspruch darauf, eine vollständige Darstellung alles dessen zu geben, was über die Histologie und die Histopathologie des Nervensystems bekannt ist. Sie sind eine Reihe von Semestern hindurch gehalten worden als einleitende Vorträge für die Demonstration mikroskopischer Präparate am Projektionsapparat. Sie behandeln im wesentlichen eine Auswahl von allgemeinen richtunggebenden Fragen; histologische und histopathologische Einzelheiten sind nur da, wo es unerlässlich erschien, eingehender geschildert worden. Von der Beigabe von Abbildungen ist abgesehen worden; Abbildungen haben Wert nur, wenn sie zahlreich und gut sind, sie sind dann aber ohne erheblichen Kostenaufwand nicht zu besorgen. Die Literaturangaben enthalten möglichst viele Hinweise, wo im einzelnen gute Abbildungen zu finden sind. Histologisch-technische Fragen sind an vielen Stellen in den Kreis der Erörterungen gezogen worden; denn Auffassung und Deutung unserer Befunde sind vielfach abhängig von der Beurteilung und der Bewertung der angewandten Untersuchungsmethoden.

Die Vorträge sollten ursprünglich lediglich die Histopathologie des Nervensystems zum Gegenstand haben, es stellte sich aber bald heraus, daß Auseinandersetzungen darüber nicht möglich sind ohne vorherige Einigung über die Auffassung vom normalen histologischen Aufbau des Nervengewebes. Diesen Aufbau als bekannt voraussetzen ging nicht an bei der Lückenhaftigkeit dessen, was wir zur Zeit sicheres darüber wissen, und bei der Verschiedenheit, mit welcher die vielfach noch sich widersprechenden Befunde in den histologischen Einzelheiten gedeutet werden. Es ist deshalb dem pathologischen Teil ein histologischer vorausgeschickt worden, der einen gewissen Anspruch auf Abrundung und Selbständigkeit macht,

VI

so daß er auch von demjenigen benutzt werden kann, der sich für pathologische Fragen weniger interessiert.

Bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse von Histologie und Histopathologie des Nervensystems muß der Versuch einer Darstellung, die einheitlich und nicht lediglich eine Zusammenstellung der Literatur sein will, notwendigerweise eine stark subjektive Färbung erhalten. Diese subjektive Färbung ergibt sich bereits aus der Auswahl der als wichtig und richtig anerkannten Befunde und Schlußfolgerungen anderer Autoren auf demselben Gebiete. Von der Vernachlässigung widersprechender Anschauungen ist in diesen Vorlesungen vielfach Gebrauch gemacht worden, eben weil eine knappe einheitliche Besprechung der wichtigsten Fragen, nicht eine vollständige Darstellung des ganzen Gebietes angestrebt worden ist.

Der mit dem Gegenstande Vertraute wird den Einfluß der Forschungen Nissls auf die Behandlung des Stoffes und auf die Auswahl der Themata leicht erkennen. Nissls Arbeiten bilden die Grundlagen eines großen Teiles der ganzen Darstellung. Seiner Belehrung und seinem Unterrichte verdankt der Verfasser die Freude an der Beschäftigung mit dem hier behandelten Stoffe.

Breslau, im Juni 1908.

Paul Schröder.

Inhaltsangabe.

Histologischer Teil.

Erste Vorlesung.

Seite

Einleitung	1
Die Ganglienzellen. Ihre Darstellungsmethoden. Nissls Methode der Ganglienzellfärbung, ihre Verwertbarkeit für die Pathologie. Einzelne Typen von Ganglienzellen nach der Nisslschen Färbung. Bedeutung der färbbaren Substanzportionen. Die Lehre vom Ganglienzell-Äquivalentgebilde. Die sich nicht färbenden Substanzen des Nisslbildes. Das Pigment. Der Kern. Die äußere Gestalt der Ganglienzellen . . .	3

Zweite Vorlesung.

Die Neurofibrillen. Apäthys Befunde über Fibrillen. Bethes Mitteilungen. Die Neurofibrillen bei niederen und höheren Tieren. Die perizellulären Apparate der Vertebraten. Die Golginetze	13
Die Neuronenlehre	20

Dritte Vorlesung.

Die Nervenfasern. Ihr histologischer Aufbau. Unterschiede zwischen peripheren und zentralen Fasern. Regeneration von Nervenfasern. Die Untersuchungen von Reich u. a. über die peripheren Nerven	25
Die Neuroglia. Ihre ektodermale Abstammung. Weigerts Lehre von der Glia. Die Untersuchungen von Held; die Glia ein Synzytium. Die Glia auf dem Nisslpräparat	30

Vierte Vorlesung.

Das mesodermale Gewebe im Nervensystem, seine Mengen, sein Verhalten. Die Blutversorgung des Zentralnervensystems. Der Bau der Gefäßwände, ihre einzelnen Schichten	38
Die Lymphbahnen der Zentralorgane. Subdural-, Subarachnoideal-, Epizerebralraum. Die Lymphbahnen im Innern von Gehirn und Rückenmark; die adventitiellen und perivaskulären Lymphräume, ihre Verwechselung mit artefiziellen Schrumpfräumen	41
Der histologische Aufbau des nervösen Gewebes. Weiße und graue Substanz	48

Histopathologischer Teil.

Fünfte Vorlesung.

Seite

Allgemeine Vorbemerkungen. Lokalisatorische und histopathologische Forschungsrichtung. Wahl der Färbemethoden. Die elektiven Färbemethoden	53
Die Ganglienzellpathologie. Frühere übereilte Hoffnungen, die Veranlassungen dazu. Nissls grundlegende Arbeiten. Allgemeine Bedeutung der Ganglienzellveränderungen. Verwertbarkeit der Golgi-methode für die Pathologie. Fibrillenfärbungen. Die wichtigsten Zell-erkrankungstypen nach Nissl	55

Sechste Vorlesung.

Die pathologischen Veränderungen der Glia. Allgemeine Gesetze. Gliafibrillen und Gliaplasma. Die raumausfüllende Funktion der Glia, ihre phagozytäre Funktion, die gliogenen Körnchenzellen. Pathologische Gliaformen auf dem Nisslbilde. Ihre Bedeutung für die Histopathologie	65
Die pathologischen Veränderungen der Gefäßwände und des Bindegewebes. Arteriosklerose und Endarteriitis	75

Siebente Vorlesung.

Nervenfaserpathologie. Verschiedenes Verhalten der peripheren und zentralen Nervenfasern. Zerfall der Markscheide. Die sekundäre Degeneration. Das Wallersche Gesetz. Die histopathologischen Veränderungen bei der sekundären Degeneration peripherer Nerven, zentraler Nervenfasern. Der diskontinuierliche Markscheidenzerfall. Die sogenannten anämischen Herde	79
---	----

Achte Vorlesung.

Einige histopathologische Komplexe. Der ektodermale Typus, der mesodermale Typus. Die reparatorischen Vorgänge bei Blutungen, Erweichungen	92
Die Körnchenzellenfrage. Ursprung der Körnchenzellen aus der Glia, aus wuchernden Gefäßwandelementen, aus den Schwannschen Scheidenzellen	96
Einige allgemein-pathologische Begriffe. Die Lehre von der Entzündung. Die Entwicklung des Entzündungsbegriffes. Der Begriff der kleinzelligen Infiltration, die sogenannten perivaskulären Rundzellenanhäufungen. Die hämorrhagische Entzündung	99

Erste Vorlesung.

Einleitung. — Die Ganglienzellen.

Die Anatomie des Zentralnervensystems ist ein viel bearbeitetes Forschungsgebiet. Trotzdem sind wir noch weit davon entfernt Kenntnisse zu besitzen, welche als ausreichend für Physiologie und Pathologie zu bezeichnen wären.

Der älteste Teil unseres Wissens, die Lehre von der äußeren Gestalt, vom Bau und von der Gliederung der weißen und grauen Massen kann zurzeit als zu einem gewissen Abschluß gebracht angesehen werden. Über den Faserverlauf ist in den letzten Jahrzehnten wesentlich Neues nicht zutage gefördert worden, ja eine ganze Reihe von grundlegenden Fragen aus dem Gebiet der Faseranatomie hat sich bisher mit Hilfe der zu Gebote stehenden Methoden nicht lösen lassen, und insbesondere für die Großhirnhemisphären ist unser Wissen noch immer recht dürftig.

In neuerer Zeit hat sich das allgemeine Interesse wieder mehr einem anderen Zweige der Anatomie zugewendet, der feineren Histologie. Es ist ein reiches und zum großen Teil ganz neues Beobachtungsmaterial gesammelt worden, das allerdings im einzelnen sich noch vielfach widerspricht, und das wahrscheinlich noch nicht in allen Teilen als endgültig gesicherter Besitz unseres Wissens gelten darf.

Hand in Hand damit ist eine Verschiebung in den Fragestellungen für die pathologische Anatomie des Nervensystems gegangen. Die pathologische Anatomie wurde im letzten Drittel des vorigen Jahrhunderts beherrscht von lokalisatorischen und faseranatomischen Problemen, d. h. von Versuchen, den Sitz krankhafter Vorgänge genau zu bestimmen und sekundäre Degenerationen zu verfolgen, während die Histopathologie der krankhaften Vorgänge selber vernachlässigt wurde. Diese Forschungsrichtung nahm ihren Aus-

gang und stützte sich auf die von Physiologen und Anatomen gewaltig geförderte Lehre von der Lokalisation einzelner Vorgänge im Nervensystem. Neurologie und Gehirnpathologie haben dadurch einen mächtigen Aufschwung erfahren, für die Psychiatrie waren die Resultate gering. Die Rückkehr zu der während dieser Zeit fast vergessenen Histologie knüpft in erster Linie an die Namen von Karl Weigert und Franz Nissl an. Beide förderten unsere Kenntnisse von der normalen Histologie des zentralen Nervengewebes in bis dahin ungeahnter Weise, Weigert vor allem hinsichtlich der Neuroglia, Nissl hinsichtlich der Ganglienzellen, beide lehrten zugleich diese neuen Kenntnisse für die Histopathologie verwerten.

Insbesondere gaben die Untersuchungen Nissls über Nervenzellveränderungen Veranlassung zu ganz bestimmt formulierten Hoffnungen für die Histopathologie des zentralen Nervensystems, es wurde durch sie eine wahre Hochflut von Arbeiten hervorgerufen; Nissl selber mußte als einer der ersten vor all zu einseitiger Beachtung der Nervenzellveränderungen für die Pathologie warnen. Nissl war es dann weiter, der mit Nachdruck auf die unter dem Einfluß der Neuronenlehre anscheinend fast vergessene Tatsache hinwies, daß man auch auf dem Gebiete des Nervensystems praktische pathologische Anatomie treiben könne, und gegebenenfalls treiben müsse, ohne Rücksicht auf bestimmte Vorstellungen von der funktionellen Wertigkeit einzelner Gewebsbestandteile, daß es zunächst genüge, bestimmte pathologisch-anatomische Korrelate für bestimmte Krankheitsbilder zu sammeln, und daß dafür gegebenenfalls die Veränderungen des zu den Leistungen des Organes in keinen unmittelbaren Beziehungen stehenden Stützgewebes (der Glia und des Gefäßbindegewebsapparates) wichtiger und ausschlaggebender sein können, als die Veränderungen an den spezifischen, für die Funktion wichtigsten Gewebeelementen (den Nervenzellen und den Nervenfasern)¹⁾.

Dazu gesellten sich alsdann die Arbeiten von Forschern wie Held, Alzheimer, Bethe, Reich, Brodmann, Bielschowsky und anderen, die unsere Kenntnisse auf histologischem und histopathologischem Gebiet durch zahlreiche Einzelheiten, zum Teil in ganz neuer, unerwarteter Richtung, bereichert haben. Wollen wir diese Fortschritte verstehen, so werden wir uns zunächst darüber verstän-

1) Vgl. Nissl, Zentralbl. f. Nervenheilkunde u. Psychiatrie 1903, S. 519.

digen müssen, was wir als gesicherten Besitz unseres Wissens vom normalen Aufbau des nervösen Gewebes betrachten dürfen. Später werden uns umgekehrt die histologischen Studien an pathologischen Objekten mancherlei Fingerzeige für die Richtigkeit dieser Anschauungen geben.

Unter den Bauelementen des Nervensystems, welche wir zunächst einzeln und gesondert, dann in ihren Wechselbeziehungen und in ihrer Zusammenfügung zum fertigen Nervengewebe betrachten wollen, stehen entsprechend den üblichen Anschauungen als die wichtigsten obenan die Ganglienzellen. Ob ihnen für die spezifische Funktion des Organs die überragende Bedeutung zukommt, die man ihnen lange zuerkannt hat, ist allerdings fraglich geworden.

Für ihre färberische Darstellung besitzen wir eine Reihe von Methoden. Die älteren diffus färbenden Stoffe (Karmin, Nigrosin, Hämatoxylin — van Gieson usw.) geben von ihnen wenig prägnante und unter pathologischen Verhältnissen nur schwer zu deutende Bilder; dazu kommt, daß die früher allgemein übliche Fixierung in Chromsalzen (Müllersche Flüssigkeit) vielgestaltige Kunstprodukte schafft. Genauere Kenntnis von der Eigenart der Ganglienzellen verdanken wir erst drei sogenannten spezifischen Methoden, der Nisslschen, der Golgischen und den Methoden der Fibrillenfärbung. Alle drei sind im Prinzip weit voneinander verschiedene Darstellungsarten¹⁾, von allen dreien gibt es zahlreiche Modifikationen, welche aber nur unwesentliche Unterschiede im mikroskopischen Bilde der Zelle hervorrufen. Dagegen unterscheiden sich die nach den verschiedenen Methoden gewonnenen Nervenzellbilder wesentlich voneinander: die Silberimprägnation nach Golgi gibt schwarze Silhouetten des ganzen Zelleibes (Fig. 1); die Fibrillenmethoden (Fig. 13 u. 14) stellen außer dem Kern nur die Fibrillen, sonst keine der Zellsubstanzen dar; die Nisslsche Methode färbt Bestandteile des Kernes, und zwar andere wie die Fibrillenmethoden, dazu vor allem gewisse zwischen den Fibrillen gelegene Protoplasmateile, aber nicht die Fibrillen selbst (Fig. 2 u. 4).

Die bisher wichtigste und für die Pathologie am meisten und am erfolgreichsten verwertete Färbemethode der Ganglienzellen ist die von Nissl.

1) Für die isolierte Sichtbarmachung der Neurofibrillen sind mehrere solcher Prinzipien bekannt.

Nissl hat sie eine spezifische Nervenzellfärbungsmethode genannt. Das ist *cum grano salis* zu verstehen. Die Methode läßt das Grundgewebe einschließlich aller Nervenfasern ungefärbt, daher die große Distinktheit der Zellbilder; aber sie färbt dazu gewisse Bestandteile aller Zellkerne, nicht nur der Ganglienzellen, sondern auch der Glia- sowie der Bindegewebs- und Gefäßwandelemente. Sie färbt in den Zelleibern intensiv nur gewisse Protoplasmasubstanzen, und solche färbbaren Substanzen besitzen im Nervensystem unter normalen Verhältnissen lediglich die Ganglienzellen¹⁾; die Leiber, namentlich der größeren Nervenzellen, nehmen dadurch eine tief dunkle Farbe an. In krankhaft veränderten Teilen des Nervensystems ist das vielfach anders; die allerverschiedensten Gewebszellen, vor allem sind es junge oder in Wucherung begriffene, können Zelleibsubstanzen bilden oder aufnehmen, die nach der Nisslschen Methode sich mehr oder weniger deutlich färben; dahin gehören Plasmazellen, Mastzellen, Fibroblasten und die meisten progressiv veränderten Gliaelemente. Diese Eigenschaft hebt die Nisslsche Methode über den Rahmen einer spezifischen Nervenzellfärbungsmethode hinaus und bedingt ihre ausgezeichnete Verwertbarkeit für die pathologische Anatomie auch da, wo es nicht auf die Erkennung von Veränderungen der Ganglienzellstruktur ankommt. Ganz besonders eignet sie sich für die Sichtbarmachung wuchernder Glia und von Veränderungen und pathologischen Bestandteilen im Gebiet des Gefäßbindegewebsapparates. —

Was an den Ganglienzellen auf Nisslpräparaten zu erkennen ist, hat am gründlichsten und ausführlichsten Nissl selber beschrieben; von späteren Autoren ist wesentlich Neues nicht hinzugebracht worden²⁾. Nissl unterscheidet im Zelleib Teile, welche den basischen Anilinfarbstoff bei der Differenzierung festhalten und solche, welche ihn nicht festhalten; er spricht, zunächst rein deskriptiv, von färbbaren und von nicht färbbaren Substanzen (s. die Einzelheiten auf Fig.

1) Es gibt auch Ganglienzellen, die nur äußerst geringe Mengen dieser färbbaren Portionen besitzen.

2) Die folgenden Schilderungen vom normalen Bau der Ganglienzellen stützen sich zum größten Teil auf Veröffentlichungen von Nissl, welche in verschiedenen Zeitschriften zerstreut sind; vgl. vor allem *Neurol. Zentralblatt*, Bd. XIII u. XIV, *Allgem. Zeitschr. für Psychiatrie* Bd. LIV, Beiträge zur Frage nach der Beziehung zwischen klinischem Verlauf und anatomischem Befund, Bd. I, Heft 1—3, Berlin 1913—15, Julius Springer.

2 und 4). Die färbbaren Partien tingieren sich zum Teil tief dunkel, zum Teil weniger dunkel. Sie geben sich bei starken Vergrößerungen zu erkennen als kleine oder größere Körnchen, als Körnergruppen, Körnerreihen, Körnerfäden, oder aber als größere Gebilde regelmäßiger (Spindeln, Kernkappen, Verzweigungskegel usw.) oder unregelmäßiger Gestalt. Zwischen den färbbaren Substanzportionen verlaufen schmale oder breitere ungefärbte „Bahnen“, welche, wie Nissl bald vermutete, und wie sich später nachweisen ließ, die Wege der Neurofibrillenbündel durch den Zelleib darstellen. Die färbbaren Teile setzen sich, meist in Form schmaler langer Spindeln, eine Strecke weit in die Dendritenfortsätze der Zelle fort. Der Achsenzyylinderfortsatz ist stets frei von färbbaren Substanzportionen.

Die verschiedene Form, Größe, Menge und Gruppierung der färbbaren Teile bedingt sehr mannigfache Bilder, aber es ist unschwer, eine größere Zahl von immer wiederkehrenden Typen herauszufinden, und es ergibt sich das wichtige Gesetz, daß solche „typischen Strukturformen an bestimmte Örtlichkeiten der Zentralorgane gesetzmäßig gebunden sind“, daß die Lagerung und Form der färbbaren Portionen im Protoplasmaleibe für bestimmte Zellen gerade so konstant ist wie die Größe der Zelle, ihre äußere Form, ihr Kern usw.

Von solchen Typen seien nur einige der bekanntesten nach Nissls Beschreibungen angeführt:

Die großen motorischen Zellen. Sie werden motorisch genannt, weil wir wissen, daß sie in irgendwelchen engen Beziehungen zur motorischen Funktion stehen. Sie finden sich, als große Vorderhornzellen, im Rückenmark, sodann in den den Vorderhörnern analogen motorischen Kernen des verlängerten Markes und, als sog. Betzsche Riesenpyramiden, in der Rinde der motorischen Region des Großhirns. Im Rückenmark wie in der Medulla oblongata haben sie mehr kugelige Gestalt und senden nach allen Seiten gleichmäßig starke Dendriten aus, in der Hirnrinde nehmen sie die bekannte Pyramidengestalt an. In äußerer Form und Struktur zeigen die einzelnen Elemente derselben Gegend weitgehende Übereinstimmung, doch auch erhebliche individuelle Verschiedenheiten. Sie stellen die größten im menschlichen Zentralorgan vorkommenden Nervenzell-elemente dar. Sie weisen im allgemeinen recht große färbbare Portionen auf, die klar gegen die ungefärbten Bahnen abgegrenzt sind. Typisch für die Struktur ihres Zelleibes auf dem Nisslbild ist die streifenförmige Anordnung, die am deutlichsten an der Basis der Fortsätze zu erkennen ist; die aus den Dendriten einstrahlenden „Bahnen“ sind spiralig gedreht. Sie besitzen einen relativ großen hufeisenförmigen „Nervenfortsatzhügel“, der keine färbbaren Substanzen enthält, der in den kurzen, gedrunken-spießförmigen Achsenzyylinderfortsatz über-

geht und der bei den Betzchen Zellen der Rinde stets an der Basis der Zelle bzw. an der Abgangsstelle eines der großen basalen Dendriten gelegen ist. Die motorischen Zellen zeichnen sich ferner aus durch einen großen hellen Kern, der in seinem Innern ein großes Kernkörperchen enthält, und dessen Membran meist nicht sichtbar ist, weil sie überlagert wird von anliegenden färbbaren Substanzportionen des Zelleibes.

Die großen Pyramidenzellen der III. Schicht der menschlichen Großhirnrinde (Fig. 2) erreichen nie die Größe der Betzchen Riesenpyramidenzellen. Sie besitzen gleichfalls einen großen hellen Kern, der aber stets eine deutliche Membran erkennen läßt. Ihm liegen schüssel- und schildförmige färbbare Substanzportionen an. An der Basis des Zelleibes finden sich größere solche Portionen ohne bestimmte Lagerung. Der Spitzenfortsatz kann genau dem einer motorischen Zelle entsprechen, gewöhnlich enthält er aber nur blasse feine Fäden und Körnerreihen. Ein Nervenfortsatzhügel ist nicht vorhanden. Das Axon bricht an der Basis zwischen zwei dicken Substanzportionen durch.

Die Spinalganglienzellen sind kugelige Gebilde sehr verschiedener Größe mit nur einem Fortsatz. Die färbbare Substanz besteht aus größeren oder kleineren Teilen, die zu Zügen aneinandergereiht sind und den Kern konzentrisch umgeben.

In den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns hängen die gefärbten Teile im Zelleib netzförmig miteinander zusammen; daneben herrscht streifige Anordnung vor, die Netzwerkknotten sind in Reihen gestellt; die Fortsätze bestehen vorzugsweise aus ungefärbter Substanz.

Solcher Typen gibt es noch viele. Nissl beschreibt des weiteren die Zellen des Grenzstranges, gewisse Zellen im Linsenkern, die Mitralzellen im Bulbus olfactorius, die größten Zellen im Tuberculum acusticum, die großen Pallisadenzellen des Ammonshornes und noch andere mehr.

Das Interesse ist von jeher hauptsächlich den charakteristischen großen Nervenzellelementen zugewendet gewesen, daneben gibt es aber in den Zentralorganen große Mengen kleinerer und ganz kleiner Ganglienzellen. Die letzteren haben oft einen so winzigen Zelleib oder aber in ihrem Protoplasma nur so geringe Mengen färbbarer Substanz, daß ihre sichere Erkennung als Ganglienzellen Schwierigkeiten machen kann.

Nissl hat versucht, den gewaltigen Formenreichtum der Nervenzellen in ein System zu bringen; insbesondere hat er die Elemente mit deutlichem oder großem Zelleib eingeteilt nach der Form ihrer färbbaren Substanzportionen (netz-, reihen- oder streifen-, körnchenförmig). Diese Einteilung hat sich nicht als allgemein durchführbar erwiesen und hat wenig Anklang gefunden.

Größere Bedeutung kommt der Frage nach dem Wesen und der Natur der Nisslschen färbbaren Substanzportionen zu. Daß sie mit der nervösen Funktion wahrscheinlich nur wenig zu tun haben,

hat man bald eingesehen; Nissl erkannte früh, daß das, was die eigenartige Struktur des Nervenzelleibes bedingt, die ungefärbten Bahnen sind, und daß die gefärbten Portionen dazwischen gewissermaßen nur als Füllsel liegen. Man hat vermutet, daß sie vorwiegend nutritiven Zwecken dienen, oder aber, daß sie, analog den Markcheiden um die Achsenzyylinder der Nervenfasern, die in den ungefärbten Bahnen der Zelle verlaufenden Neurofibrillen und Fibrillenbündel gegeneinander isolieren. Eines aber fiel bald auf, daß sie Gebilde äußerst labiler Natur sind, und daß sie unter den verschiedensten Einflüssen ihre Gestalt und Färbbarkeit rasch verändern. Die Feststellung von Nissl, daß diese Veränderungen bei gewissen Schädigungen immer in der gleichen Weise wiederkehren, wurde der Ausgangspunkt für die Nervenzellpathologie. Auch im Bereich des Physiologischen sind verschiedene Zustände der färbbaren Portionen beobachtet worden; G. Mann und andere haben nachgewiesen, daß ihre Menge während der Funktion abnimmt, man hat deshalb von einem Verbrauch der färbbaren Substanz während der Funktion, von einer Aufspeicherung während der Ruhe gesprochen¹⁾.

Man hat ferner darum gestritten, ob die färbbaren Portionen präformierte, in der lebenden Zelle bereits vorhandene Gebilde seien, oder ob sie etwa nur Niederschläge darstellen, welche sich post mortem bzw. erst durch die Einwirkung der zur Fixierung des Gewebes angewendeten Reagentien bilden. Daran, daß die färbbaren Portionen chemisch sowohl von den Neurofibrillen wie von dem übrigen nach Nissls Methode sich nicht färbenden Zelleibsprotoplasma differenzierte Substanzen sind, kann nach ihrem färberischen Verhalten kein Zweifel sein; jedoch ist bestritten worden, daß sie nach Anordnung und Struktur in der lebenden Zelle bereits dasselbe Verhalten zeigen wie auf dem Nisslbilde. Für die normale Histologie ist das eine Frage von großer Wichtigkeit, für die pathologische Anatomie kann sie jedoch umgangen und ausgeschaltet werden. Das hat Nissl

1) Eine merkwürdige Lehre hat Kronthal aufgestellt (Neurol. Zentralblatt 1919), daß nämlich das, was wir Nervenzellen nennen, mehr oder weniger große Haufen von Wanderzellen aus dem Blut seien, die im Nervengewebe die Fibrillen an ihren Knotenpunkten umfließen und fortdauernd durch neue ersetzt werden. Die im allgemeinen gleiche Form der Nervenzellen an entsprechenden Stellen sei bedingt durch die Konstanz der Fibrillenlagerung. Alle pathologischen Erfahrungen an den Nervenzellen widersprechen diesen Behauptungen von Kronthal.

scharf präzisiert in seiner Lehre vom „Nervenzelläquivalentbilde“: „Ob das, was wir sehen, präformiert ist oder nicht, ist hinsichtlich der Verwendung der Methodik für die Nervenzellpathologie nebensächlich . . ., sobald feststeht, daß immer und unter allen Umständen mit gesetzmäßiger Gewißheit bestimmte und von uns erkannte Voraussetzungen das Nervenzellbild hervorrufen müssen, das wir geschildert haben“; der Grund für jede Abweichung von diesem Bilde kann dann nur im prämortalen Zustand der Zelle selbst liegen; die Feststellung der Reagenswirkungen und die Beeinflussung der präformierten Zellstrukturen durch unsere technischen Eingriffe ist eine Frage für sich, eine Aufgabe der Anatomie¹⁾. Nun lehrt die Erfahrung die Konstanz des Äquivalentbildes, folglich sind wir berechtigt, überall da, wo wir dieses Bild nicht antreffen, auf pathologische Veränderungen der Zelle in vivo zu schließen. Diese Lehre Nissls vom Äquivalentbilde enthält, wenn wir sie recht betrachten, nichts wesentlich Neues, sie ist lediglich die präzise Zusammenfassung von Schlußfolgerungen, welche wir in der pathologischen Anatomie täglich ziehen; wir sehen Gewebe und Organe weder auf dem Sektionstische, noch in unseren Sammlungen, noch unter dem Mikroskop genau in der Beschaffenheit, wie sie im Leben gewesen sind. Der Tod sowohl wie unsere Konservierungs-, Fixierungs- und Härtungsmittel setzen an ihnen Veränderungen, aber wir haben uns längst gewöhnt, diese Veränderungen zu vernachlässigen, und wir vergleichen zur Konstatierung von pathologischen Abweichungen immer nur das zu untersuchende Material mit dem tatsächlichen oder mit dem aus der Erfahrung abstrahierten Bilde von ebenso behandelten normalen Objekten.

Nur eine Voraussetzung müssen wir dabei machen; das ist die Konstanz der Technik im weitesten Sinne; ganz besonders gilt das, wenn Beurteilung feinsten histologischer Strukturen in Frage kommt. Modifikationen in der Behandlung der Objekte bedingen auch stets mehr oder weniger große Abänderungen des Äquivalentbildes. Wenn wir unsere Präparate untereinander oder mit fremden vergleichen wollen, müssen wir sicher sein, daß die mikroskopische Technik die gleiche ist, es sei denn, daß wir auf mehrere verschiedene „Äquivalentbilder“ eingeübt sind.

Das ist der Grund, weshalb Nissl bei Nervenzellstudien Gewicht darauf legt, daß an einer bestimmten Technik der Zellfärbung — z. B.

1) Neurol. Zentralbl. XVI, S. 105—106.

an der von ihm angegebenen — bis in die Einzelheiten hinein festgehalten werde. Die Fixierung der Nervengewebsstücke beispielsweise in Formalin schafft, abgesehen von der Inkonstanz, andere Bilder als die Fixierung in 96 % igem Alkohol nach Nissls Vorschrift, und bei gleicher Vorbehandlung geben verschiedene Anilinfarbstoffe voneinander abweichende Äquivalentbilder. Nissl empfiehlt, wenn irgendmöglich, die Blöcke uneingebettet zu schneiden; die Durchtränkung mit Zelloidin oder Paraffin und die dazu nötige Verwendung von absolutem Alkohol, Ätheralkohol usw. können mancherlei Kunstprodukte hervorrufen. Für die Konstatierung größerer Veränderungen an den färbbaren Substanzportionen der großen Nervenzellen ist die Befolgung der subtilen technischen Vorschriften weniger nötig; für die Gewinnung von Übersichtsbildern und da, wo gleichzeitig die Betrachtung des Gefäßbindegewebsapparates in Betracht kommt, empfiehlt sich die Einbettung stets¹⁾.

Von den nach der Nisslschen Methode sich nicht färbenden Zelleibssubstanzen ist bereits mehrfach die Rede gewesen. Wir wissen jetzt, daß sie zum mindesten aus zwei Bestandteilen sich zusammensetzen, aus den Neurofibrillen und aus einem Plasma, in welches die Fibrillen eingebettet sind. Auf dem Nisslbilde erscheinen sie als ungefärbte „Bahnen“, doch sind, wenn nicht sehr feine Schnitte vorliegen, nur die gröberen Züge, die Wege für dickere Fibrillenbündel, erkennbar; es läßt sich nachweisen, daß feine Fäden nicht färbbarer Substanz auch die färbaren Brocken nach allen Seiten durchsetzen, so daß diese nicht als kompakte Massen, sondern als schwammartig durchbrochene poröse Gebilde aufzufassen sind.

Als letzter Bestandteil des Zellprotoplasmas seien Substanzen angeführt, die gewöhnlich unter der Bezeichnung Pigment zusammengefaßt werden. Von ihnen verdienen hauptsächlich zwei hervorgehoben zu werden.

Das hellgelbe, goldgelbe Pigment ist beim Erwachsenen weit über das ganze Zentralnervensystem verbreitet zu finden. Es fehlt beim jungen Kinde, erscheint in geringen Mengen mit etwa 6—8 Jahren und nimmt dann allmählich zu, je älter das Individuum wird; am reichlichsten ist es im Greisenalter. Unter pathologischen Verhältnissen findet man es häufig schon früh in großen Mengen (s. Fig. 8).

1) Nissl in: Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, 1910 (2. Aufl.), Artikel „Nervensystem“.

Dieses „Pigment“ ist nicht hämatogener Natur, es ist vielmehr als ein Umwandlungsprodukt der färbbaren, zum Teil vielleicht auch der nicht färbbaren Substanzen aufzufassen; es durchsetzt und ersetzt, wie man auf dem Nisslbilde sehen kann, die färbbaren Portionen, und ist mehr oder weniger diffus im Protoplasmaleibe der Zelle verbreitet. Es schwärzt sich mit Osmium, hat aber jedenfalls mit Fett nichts zu tun (Nissl).

Das braune Pigment ist, zum Teil in sehr reichlichen Mengen, normaler Bestandteil bestimmter Zellen verschiedener Gegenden (Locus coeruleus, Substantia nigra, Vaguskerne); in der Großhirnrinde kommt es nicht vor. Es entwickelt sich bereits sehr früh und bleibt dann in seiner Menge konstant. Es hat andere chemische Eigenschaften wie das gelbe, es färbt sich z. B. nicht schwarz mit Osmium; es setzt sich aus regelmäßigen, scharf umschriebenen Körnchen zusammen (s. Fig. 7).

Ein wichtiger Bestandteil der Zelle ist der Zellkern. Die Beurteilung seines Zustandes ist auch für die Pathologie von großer Bedeutung. Von seinen krankhaften Veränderungen ist nicht viel bekannt; was wir darüber wissen, verdanken wir gleichfalls zum größten Teile Nissl. Für das Urteil darüber, wie schwer eine Nervenzelle erkrankt ist und insbesondere ob sie noch restitutionsfähig ist oder nicht, geben oft die Veränderungen des Kernes wertvollere Anhaltspunkte ab als die des Protoplasma. Zellen, deren färbbare Substanzenportionen sehr schwer geschädigt erscheinen, können sich unter Umständen noch vollkommen wieder erholen, wenn nur der Kern nicht gleichzeitig schwer verändert ist.

Die Nervenzellen des Menschen sind einkernig. Doppelkernigkeit ist beim Tier nicht selten, beim Menschen hat man sie unter pathologischen Verhältnissen, wahrscheinlich als Ausdruck einer abnormen Anlage, beobachtet und dann besonders bei den Purkinjeschen Zellen des Kleinhirns festgestellt.

Die für die Nisslsche Färbemethode erforderliche Fixierung der Stücke in 96 %igem Alkohol ist nicht sehr geeignet für die Darstellung der Kernstrukturen. Für Kernstudien empfehlen sich mehr die in der Embryologie üblichen Fixierungsmittel; gute Resultate gibt nach Alkoholvorbehandlung die Färbung mit dem Heidenhainschen Eisenhämatoxylin.

Auf dem Nisslbilde ist die Kernmembran¹⁾ meist scharf ge-

1) Sie weist oft Faltungserscheinungen auf.

zeichnet; der Kerninhalt ist bei der Mehrzahl der Zellen ungefärbt, bei anderen läßt er eine leichte, verwaschene Zeichnung des Innengerüsts erkennen. Beim Menschen ist, mit sehr seltenen Ausnahmen, immer nur ein Kernkörperchen vorhanden, das verhältnismäßig groß ist und sich intensiv färbt; in seinem Innern hat es einen kleinen runden hellen Fleck (sogenanntes Kristalloid), das bei normalen Zellen nur selten sichtbar wird, aber deutlich in die Erscheinung tritt, wenn der Nukleolus infolge krankhafter Veränderungen sich weniger tief färbt. In der nächsten Umgebung des Kernkörperchens findet man regelmäßig eine bei verschiedenen Zellen verschieden große Zahl (zwei, drei und mehr) kleiner rundlicher, ebenfalls tief dunkler Gebilde, die sogenannten Polkörperchen ¹⁾.

Schließlich hätten wir noch einen Blick auf die allgemeine Gestalt der Ganglienzellen zu werfen. Ihr Protoplasma nach Nissl ist überall scharf begrenzt, die Dendriten wie das Axon enden in nicht allzuweiter Entfernung vom Zelleib; erheblich länger pflegt nur der Spitzenfortsatz der Pyramidenzellen zu sein. Das Nisslbild einer normalen Zelle läßt die Dendriten allerdings viel kürzer erscheinen als sie in Wirklichkeit sind, weil es nur die färbbaren Substanzportionen erkennen läßt, und weil sich diese nur eine kurze Strecke weit in die Protoplasmafortsätze hinein erstrecken; doch hat man häufig, auch bei Anwendung von Nissls Methode, Gelegenheit, das Protoplasma in ganzer Ausdehnung zu Gesicht zu bekommen, nämlich dann, wenn pathologischerweise die normaliter nicht färbbare Substanz einen Farbton annimmt (z. B. bei der sogenannten akuten, und auch bei der chronischen Zellerkrankung) (Fig. 3 u. 9). Nach Nissl ²⁾ endet auch das spießförmige Axon scharf nach kurzem Verlauf; aus seiner Spitze treten wohl Neurofibrillen aus, um in den Achsenzylinder überzugehen, aber das Protoplasma des Zelleibes hört an dem unteren Ende des Spießes plötzlich auf.

Neurofibrillenpräparate (s. die folgende Vorlesung) geben von den Grenzen des Zelleibes und der Dendriten dasselbe Bild wie die Nisslfärbung (Fig. 13 u. 14). Dagegen erscheint die Gestalt der Ganglienzellen auf Golgipräparaten wesentlich anders; statt kurzer scharf begrenzter Fortsätze sehen wir weit, oft außerordentlich weit und mannigfach verästelte Dendriten, sowie sehr lange, gestreckt ver-

1) Bei Anwendung von Toluidin und Thionin leichter zu erkennen als bei Färbung mit Methylenblau.

2) Die Neuronenlehre und ihre Anhänger. Jena 1903.

laufende Achsenzylinderfortsätze (Fig. 1). Das beruht einmal darauf, daß die Silberimprägnationen nicht ausschließlich das Zelleibsprotoplasma, sondern auch die Fibrillen schwärzen; deshalb erscheinen der spießförmige protoplasmatische Achsenzylinderfortsatz und die aus ihm austretenden Achsenzylinderfibrillen als ein einheitliches gleichmäßiges Ganze. Außerdem aber stellt wahrscheinlich die Methode im Bereich der Dendriten die Zellfortsätze samt den an sie herantretenden Endaufsplitterungen anderer Nervelemente als Kontinuum dar und täuscht auf diese Weise die gewaltige Verästelung des Ganglienzelleibes nur vor.

Zweite Vorlesung.

Neurofibrillen. — Neuronenlehre.

Die Vermutung, daß die Nervenzellen und Nervenfasern fibrillären Bau besitzen, ist bereits alten Datums. Bethe nennt Max Schultze den Vater der Fibrillenlehre, wenn auch Schultze wahrscheinlich von den Fibrillen mehr geahnt als wirklich gesehen hat; Schultzes Mitteilungen darüber stammen aus den Jahren 1868 und 1871. Fünfzehn Jahre später (1883) veröffentlichten gleichzeitig und unabhängig voneinander Apáthy und Kupffer Arbeiten über Fibrillen. Veranlassung zu der eingehenden Beschäftigung mit den Nervenfibrillen in den letzten Jahren vorigen und den ersten Jahren dieses Jahrhunderts wurde aber erst eine umfangreiche Veröffentlichung von Apáthy aus dem Jahre 1897¹⁾, auf deren Bedeutung für die Neurohistologie Bethe aufmerksam machte; ihm schloß sich als einer der ersten Nissl an.

Apáthys Untersuchungen stützen sich vorwiegend auf niedere Tiere (Blutegel und Regenwurm). Er wies durch spezifische Färbemethoden nach, daß in den Nervenfasern optisch und mechanisch überall isolierbare anatomische Einheiten (leitende Primitivfibrillen) ununterbrochen bis zum peripherischen Ende der Bahn verlaufen; diese Fibrillen bleiben nach seiner Schilderung in ihrem ganzen Verlauf gleich dick, sie teilen sich niemals, und sie anastomosieren nirgends miteinander; wo ein Nervenzweig abgeht, lösen sich aus dem Stammbündel eine Anzahl von Fibrillen los, aber stets ist die Summe aller in den Ästen enthaltenen Fibrillen gleich der ursprünglich in dem Nervenstamm vorhandenen. Je eine größere oder kleinere Menge Fibrillen, eventuell nur eine einzige starke, ist von einer Scheide umgeben, und je eine Anzahl solcher umscheideten

1) Mitteilungen aus der zoologischen Station zu Neapel, Bd. XII.

Nervenfasern setzt einen peripheren Nerven zusammen. Bei Regenwurm und Blutegel sind die Fibrillen der Nerven verschieden dick; sehr stark bei den motorischen, fein oder sehr fein bei den sensorischen Nerven. Bei höheren Vertebraten ist von solchen Unterschieden nichts bekannt, bei ihnen enthalten alle Achsenzyylinder eine annähernd gleiche Menge gleich starker Fibrillen; sonst sind die Verhältnisse die gleichen. Der Achsenzyylinder ist keine anatomische Einheit, sondern ein Komplex von Einheiten (Primitivfibrillen), eingebettet in ein gemeinsames Protoplasma. Im Neuropil, d. h. der das Zentrum jedes Ganglienknötens bildenden, faserigen Masse, an deren Peripherie die Ganglienzellen gelagert sind, splitteln sich bei den Würmern die optisch und mechanisch sonst nicht weiter zerlegbaren Primitivfibrillen zu noch feineren Gebilden, den Elementarfibrillen¹⁾, auf, und diese Elementarfibrillen bilden durch massenhaftes Anastomosieren ein Gitterwerk, das „diffuse Elementargitter“, um sich nachher wieder zu sammeln und, abermals zu Primitivfibrillen vereint, weiter zu ziehen. Die einzelnen Drähte des Gitterwerkes entsprechen stets nur einer Elementarfibrille; an den Knotenpunkten findet Verschmelzung von meist drei zusammentretenden Drähten, nicht bloße Durchflechtung statt, auch nicht etwa Teilung eines dickeren Astes in zwei feinere.

Eine zweite solche Gitterbildung findet bei niederen Tieren im Leibe der Ganglienzellen statt. Bei Apáthy heißt es darüber: „Leitende Primitivfibrillen dringen in das Somatoplasma der Ganglienzellen ein und eben so viele Elementarfibrillen, wie in den eintretenden Primitivfibrillen enthalten sind, verlassen wieder, anders gruppiert, die Ganglienzellen, nachdem sie sich im Zellkörper zu einem leitenden Geflecht oder Gitter ausgebreitet haben, in welchem ihre Umgruppierung erfolgt. Eine Endigung oder ein Anfang, etwa eine Auflösung der Neurofibrillen im Somatoplasma, findet in den Ganglienzellen nicht statt; irgendwelche Verbindung der Neurofibrillen mit dem Zellkern ist auch nicht vorhanden.“

Die Anordnung und Gestaltung des Fibrillengitters ist in verschiedenen Ganglienzellen sehr verschieden; doch gibt es eine Reihe leicht erkennbarer Typen: beim Blutegel kennt Apáthy zum mindesten zwei; bei dem einen sind alle Fibrillen etwa gleich dick und liegen in einer Zone; bei dem anderen sind sie in zwei Zonen ver-

1) Ihre Dicke beträgt nach Apáthy $\frac{1}{20}$ bis $\frac{1}{5}$ Mikron.

teilt, bilden eine äußere Gitterkugel aus sehr feinen, und eine innere aus gröberen Primitivfibrillen, beide Gitter gehen durch radiäre Verbindungsstücke ineinander über, das innere tritt zusammen zu einer einzigen dicken Primitivfibrille, die den Stieltfortsatz der Zelle verläßt und stets direkt in eine motorische Nervenfasern zu verfolgen ist. Schon beim Regenwurm ist die Gestaltung der Gitter in mancher Beziehung anders. Über das Verhalten der Fibrillen in den Ganglienzellen der Wirbeltiere macht Apáthy nur kurze und nicht endgültige Mitteilungen.

An der Körperperipherie des Blutegels tritt nach Apáthy aus den Nerven je eine Primitivfibrille an eine Sinneszelle heran, sie bildet im Leibe dieser Sinneszelle um den Kern ein zierliches Gitter, der größere wiedervereinigte Teil zieht aber weiter, verläßt die Zelle und bildet mit den aus anderen Zellen ausgetretenen Fibrillen abermals (wahrscheinlich!) ein [intraepitheliales] Neurofibrillengitter; danach würden dann die Fibrillen auch an der Peripherie nicht endigen. In den Muskelzellen findet gleichfalls aller Wahrscheinlichkeit nach eine Endigung der Fibrillen nicht statt.

Fassen wir diese Befunde Apáthys zusammen, so ergibt sich für den Aufbau der Neurofibrillen des Nervensystems bei einem Wurm folgendes Gesamtbild:

Durch die peripheren Nerven und die zentralen Massen verlaufen, meist zu Bündeln vereinigt, überall isolierte Fibrillen. Die aus den peripheren Sinneszellen stammenden sensorischen Fasern splitteln sich in den Ganglienknoten zu einem Elementargitter auf und sammeln sich wieder zu feinen Fasern; von diesen Fasern tritt ein Teil hinein in (sogenannte motorische) Ganglienzellen, vereinigt sich in denselben nach abermaliger Gitterbildung zu einer starken Fibrille, welche dann in eine motorische Nervenfasern übergeht. Es besteht demnach eine kontinuierliche Bahn von den Sinneszellen der Körperoberfläche zu den Muskelzellen des Körpers; wahrscheinlich ist es, daß auch an der Peripherie keine freien Endigungen der Fibrillen vorhanden sind, sondern daß auch dort die Bahn geschlossen ist. Stets geht die Bahn in den Zentralorganen durch eine oder mehrere Ganglienzellen, die aber durchaus nicht immer den Charakter der motorischen zu haben brauchen.

Die Angaben Apáthys hat der Physiologe Bethe durch eingehende Untersuchungen über das Verhalten der Fibrillen bei höheren Tieren und beim Menschen ergänzt. Seine Präparate geben außer-

ordentlich klare und distinkte Bilder¹⁾. In den Dendritenfortsätzen der Ganglienzellen verlaufen, oft in leichten Schraubendrehungen, straffe nebeneinanderliegende Fibrillen, die sich an der Basis der Fortsätze gewöhnlich zu mehreren Bündeln zusammenordnen und dann in den Zelleib eintreten; sie durchlaufen ihn isoliert und ungeteilt, gruppieren sich anders zu Bündeln und verlassen ihn wieder (Fig. 13). Je mehr Fortsätze eine Zelle hat, um so komplizierter wird das Fibrillenbild, da in der Regel alle Fortsätze untereinander Fibrillen austauschen. Der Achsenzylinderfortsatz unterscheidet sich nur dadurch von den Dendriten, daß seine Fibrillen am Ende des uns vom Nisslbilde her bekannten Protoplasmaspießes sich sehr eng zu einem scheinbar soliden Strange aneinanderlegen und erst nach kurzem Verlauf wieder auseinanderweichen. Manche Fibrillen kommen mit dem perinukleären Teile des Zelleibes gar nicht in Berührung, sie verlaufen weit draußen von einem Seitenast eines Dendriten zu einem anderen. Durch das Überschneiden der Fibrillenbündel im Protoplasmaleibe der Zelle werden fibrillenfreie Lücken ausgespart, und in diesen Lücken des Fibrillenbildes liegen die Nisslschen färbbaren Substanzportionen. Nisslbild und Fibrillenbild geben — bei grober Betrachtung — das Negativ eines vom anderen. Erst der Verlauf der Fibrillen erklärt, wie Nissl schon zuvor vermutet hatte, die Lagerung der färbbaren Substanzteile.

Dies ist nach Bethes Präparaten das Verhalten bei der großen Mehrzahl der Nervenzellen höherer Tiere. Ein wesentlicher und wichtiger Unterschied gegenüber den niederen Tieren besteht in dem Fehlen der Fibrillengitter.

In gewissen anderen Zellen ist der Verlauf der Fibrillen und Fibrillenbündel nur in den äußeren Partien des Zelleibes so klar und durchsichtig, während in der Gegend um den Kern die einzelnen Fibrillen sich vielfach durchflechten und deshalb nur schwer zu verfolgen sind. Echte Fibrillengitter wie bei den Ganglienzellen der Wirbellosen hat Bethe nur bei ganz bestimmten Elementen gefunden.

Noch in einem Punkte unterscheiden sich in ihrem Verhalten die Fibrillen der Wirbeltiere wesentlich von denen der Wirbellosen. Beim Blutegel treten Fibrillen durch den Stielfortsatz in Ganglien-

1) S. namentlich in: *Morphol. Arbeiten*, herausgegeben von Schwalbe, Bd. VIII, 1897; *Archiv f. mikroskop. Anatomie*, Bd. LV, 1900; ferner *Allgem. Anatomie u. Physiologie des Nervensystems*, Leipzig 1903.

zellen ein und treten nach Gitterbildung innerhalb des Protoplasma-leibes wieder durch den Stielfortsatz aus, nirgends ist das Ende einer Fibrille zu finden. Bei den Wirbeltieren dagegen hören die Fibrillen innerhalb oder an der Spitze der Protoplasmafortsätze scharf auf; nur im Achsenzylinderfortsatz kann man sie günstigenfalls weite Strecken verfolgen.

Eine Reihe anderer Untersucher gibt dagegen mit Bestimmtheit an, daß beim Menschen nicht, wie Bethe es schildert, in den meisten Zellen die überwiegende Mehrzahl der Fibrillen das Protoplasma glatt und ohne jede Anastomosenbildung durchsetzt, sondern daß vielmehr die Fibrillen überall im Zelleibe, in den Dendriten, im Axon und im Achsenzylinder Maschen und Netze bilden, daß sie fortwährend auseinanderweichen und wieder verschmelzen, und daß höchstens an gewissen Stellen bestimmte Verlaufsrichtungen des Maschenwerkes vorherrschen. Über die Frage: endozelluläre Netze oder durchlaufende Fibrillen in den Ganglienzellen der Vertebraten ist eine lebhafte Diskussion geführt worden. Diejenigen Untersucher, welche an die Netzstruktur der Ganglienzellfibrillen glauben, stützen sich auf Präparate, die nach der Cajalschen bzw. einer ähnlichen Silberimprägnationsmethode, oder nach der Methode von Donaggio hergestellt sind; von beiden, namentlich aber von der letzteren, behauptet Jäderholm, daß sie durch Schrumpfung des Gewebes und Verklebung der Fibrillen Kunstprodukte hervorrufen; wenn man von demselben Untersuchungsmaterial aufeinanderfolgende Stücke nach der Methode von Bethe und von Donaggio behandle, weisen die einen die charakteristischen Bilder mit glatten isolierten Fibrillen, die anderen alle möglichen netzartigen Strukturen auf. Es ist demnach wahrscheinlich, daß ein Teil der Widersprüche auf Verschiedenheiten in der Technik und auf die Unzuverlässigkeit einzelner Methoden zurückzuführen ist; außerdem scheinen aber auch einige der Autoren, die von einem Fibrillenretikulum oder einem fibrillo-retikulären Gerüst sprechen, ganz andere Dinge im Auge zu haben, als die Fibrillen von Apáthy und Bethe.

Die Bedeutung dieser Frage liegt auf physiologischem Gebiet. Sind die Fibrillen beim Menschen nicht so distinkte isolierte Gebilde, dann fällt ein Grund dafür fort, sie für einen wesentlichen spezifischen Bestandteil des Nervensystems, für „das Nervöse überhaupt“, wie Apáthy sich ausdrückt, zu halten. Dazu kommt, daß allmählich mehr Stimmen laut werden, die auch in den Neurofibrillen der

Wirbellosen nicht das leitende Element des Nervensystems, sondern lediglich ein Gerüstwerk der Nervenzellen sehen. R. Goldschmidt (nach Alzheimer) beantwortet die Frage dahin, „daß die Neurofibrillen ein nach dem Koltzoffschen Prinzip angeordnetes Zellskelett darstellen, dessen Vorhandensein und Anordnung einfach eine physikalische Notwendigkeit ist, das mit der Nervenfunktion nicht das geringste zu tun hat und nur insofern Beziehungen dazu besitzt, als ohne es die Zelle zerfließen und zugrunde gehen müßte. Die Neurofibrillen sind nicht eine spezifische, funktionelle Struktur der Nervenzelle, sondern der Ausdruck einer ebenso für die Gesamtheit aller tierischen Zellen geltenden Gesetzmäßigkeit“. Nach Goldschmidt geht die morphologische Übereinstimmung der Neurofibrillen mit den Skelettfibrillen anderer Zellen so weit, daß Apáthy irrthümlicherweise die Skelettfibrillen der Blutegelmuskelzelle und die Fibrillen des Basalkegels der Flimmerzellen für Neurofibrillen gehalten habe. Von anderer Seite sind gewichtige Gründe dagegen geltend gemacht worden.

Sehen wir aber selbst von diesen Kontroversen ab, so ist immer noch das, was wir über die Fibrillen beim Menschen nach dem bisher Mitgetheilten als feststehend ansehen dürfen, lückenhaft gegenüber dem, was Apáthy für die Wirbellosen berichtet hat. Beim Regenwurm und Blutegel können isolierte Fibrillen von den sensorischen Zellen der Körperoberfläche bis in die extra- und intrazellulären Gitter der Ganglienknoten, und aus diesen zurück bis in die Muskelzellen des Körpers verfolgt werden. Für die Wirbeltiere wissen wir dagegen nur von Fibrillen in den Ganglienzellen, und diese Fibrillen endigen zum größten Teil da, wo der Zelleib endigt, an der Außenfläche und an der Spitze der Dendriten; nur ein kleiner Teil überschreitet die Grenze des Zellkörpers an der Spitze des Axons und ist als Fibrillenbündel eines Achsenzylinders in eine Nervenfasern hinein, und durch diese hindurch bis dicht an motorische oder sensorische Endapparate bzw. bis in die Nähe anderer Ganglienzellen oder bis in entfernte graue Massen zu verfolgen.

Für den Streit um die Neuronenlehre, welcher gerade durch die Fibrillenbefunde herbeigeführt worden ist, wäre es von ausschlaggebender Bedeutung, zu wissen, was aus den intrazellulären und den Achsenzylinderfibrillen wird, ob und in welcher Weise die Fibrillen verschiedener Zellen und Achsenzylinder in Verbindung

treten, und ob eine Kontinuität der Fibrillen durch das ganze Nervensystem hindurch, wie Apáthy es für Wirbellose beschrieben hat, auch bei den höheren Vertebraten nachweislich ist. Nach den der Neuronenlehre zugrunde liegenden Auffassungen splitttern sich die Achsenzylinder an ihren Enden (wenn sie mit Mark umkleidet waren, nach Abwurf der Markscheide) in feine Äste auf¹⁾; diese Äste (Endbäumchen) treten an die Oberfläche anderer Nervenzellen heran und ermöglichen so den Übergang von Reizvorgängen. In welcher Weise und ob überhaupt in der grauen Substanz beim Menschen ein Austausch von Neurofibrillen zwischen solchen Nervenendigungen und Nervenzellen stattfindet, beantworten verschiedene Forscher sehr verschieden. Die einen bestreiten das Vorkommen eines Übertretens generell, die anderen haben es auf ihren Präparaten häufig oder aber nur gelegentlich gesehen; die einen schildern die histologischen Verhältnisse dabei als sehr einfach, die anderen als recht kompliziert.

Bethe lehrt, daß die Ganglienzellen samt ihren Dendriten von Endaufsplitterungen herantretender Nervenfasern umgeben sind (Achsenzylinderhosen um die Zellen), und daß diese „Hosen“ eine weitverbreitete Einrichtung im Nervensystem darstellen. Von ihnen gehen feine kurze Fäserchen auf die Zelle zu und bilden, der Zelloberfläche dicht aufliegend, ein Netzwerk, in welchem Bethe ein echtes Fibrillengitter im Sinne Apáthys vermutet, um dann erst durch die oberflächlichen Schichten der Nervenzelle hindurch in die intrazellulären Fibrillen überzugehen. Diese fibrillären Verbindungen zwischen Nervenfasernenden und Zellfibrillen sind färberisch nach Bethe nur schwer darzustellen und deshalb von ihm nur gelegentlich gesehen worden. Sehr viel leichter zur Anschauung zu bringen ist ein weitverbreiteter Apparat, in welchen die feinen verbindenden Fibrillen und die anzunehmenden Gitter eingebettet sind, die sogenannten Golginetze. Sie stellen ein relativ grobes anastomosierendes Balkenwerk dar, das die Nervenzellen und deren Dendriten allseitig in einer oder auch in mehreren Schichten umschließt²⁾.

Nissl schließt sich der Betheschen Auffassung von den Be-

1) S. die Kritik Nissls über die allgemeine Berechtigung dieser Auffassung in: Die Neuronenlehre usw. Jena 1903, S. 378 ff.

2) Von Cajal als eine noch dem Zelleib angehörige, unter der Zellmembran gelegene Schicht aufgefaßt, von Held als gliöser Apparat gedeutet, ebenso von Adamkiewicz (Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. LI, 1919).

ziehungen der Neurofibrillen innerhalb der Nervenzellen zu den perizellulären und peridendritischen Golgischen Netzen an; er glaubt aber, daß diese Beziehungen nur bei gewissen Zellarten derartig einfach sind; nach seiner Auffassung enden die Achsenzyylinder der Mehrzahl nach bereits recht weit entfernt von den Zellen, mit denen sie in Beziehung treten; sie bilden mit vielen anderen Nervenfasernenden zusammen ein „nervöses Grau“, d. h. einen „spezifisch nervösen, nicht zelligen Bestandteil der grauen Substanz“, der sich weit über das Gebiet der Golginetze hinaus ausdehnt, der dem extrazellulären Gitterwerk im Neuropil der Wirbellosen entsprechen würde, über dessen Bau wir aber nichts Genaueres wissen, da es bisher nicht gelungen ist, ihn färbereich zur Darstellung zu bringen. Die Existenz eines solchen nervösen Graues fordert Nissl aus einer Reihe von Überlegungen heraus und auf Grund vergleichend anatomischer und entwicklungsgeschichtlicher Daten.

Die Fibrillenbefunde im Nervensystem haben bei ihrem Bekanntwerden lebhaftes Interesse hervorgerufen. Der Grund dafür war der, daß der Nachweis der geschilderten Fibrillen von Anfang an als Beweis gegen die Richtigkeit weitverbreiteter allgemeiner Vorstellungen über den feineren Bau des Nervensystems angeführt wurde. Es sind das diejenigen Vorstellungen, welche sich im Lauf der letzten Jahrzehnte zu der sogenannten Neuronenlehre¹⁾ verdichtet hatten; die Neuronenlehre speziell war es, gegen die auf Grund der Fibrillenbefunde der Kampf eröffnet wurde.

Selbst wenn sich jetzt herausstellt, daß die Neurofibrillen diejenige Bedeutung nicht haben, die ihnen Apáthy, Bethe und ihre Anhänger zugesprochen haben, hat die Aufrollung der Frage das Gute gehabt, daß unsere Vorstellungen über den Bau der funktionierenden nervösen Elemente einer gründlichen Revision unterzogen worden sind und daß unser tatsächliches Wissen von ihnen genauer umschrieben worden ist.

Die Neuronenlehre ist ihrem Wesen nach eine anatomische Hypothese. Ihre Leitsätze lauten in präziser Form nach Nissls Zu-

1) Das Wort stammt von Waldeyer, 1891.

sammenfassung¹⁾: Alle Nervenfasern sind Ausläufer von Nervenzellen; das ganze Nervensystem des Erwachsenen ist (abgesehen von den Hüllen und den Stützsubstanzen) ein vielfaches Neben- und Hintereinander von Neuronen, d. h. von Gebilden zellulärer Dignität, die stets aus Ganglienzelle, Achsenzylinder und dessen Endaufästelung bestehen; das ganze Nervensystem, soweit es für die spezifische Funktion in Betracht kommt, ist nichts weiter als eine solche Summe von Neuronen. Eine Diskussion über die Berechtigung der Lehre muß sich auf diese Sätze beschränken; was darüber hinausgeht, sind Zusätze, welche mit der Lehre an sich nichts zu tun haben.

Was sich auf Grund der bisherigen Fibrillenbefunde gegen die Neuronenlehre vorbringen läßt, ist leicht ersichtlich. Apáthys Schilderungen geben, falls seine Deutung von den Fibrillen, als dem nervös Leitenden zutrifft, ein abgeschlossenes Bild von dem Nervensystem gewisser niederer, wirbelloser Tiere; von der Peripherie zum Zentrum und wieder zurück an die Peripherie verlaufen Fibrillen, welche nirgends an die Grenzen von Ganglienzellen gebunden sind. Von einem Aufbau aus hinter- und nebeneinander geschalteten „Neuronen“ kann bei diesen Tieren keine Rede sein. Was wir dagegen mit Hilfe der uns zur Zeit zur Verfügung stehenden färbetechnischen Hilfsmittel in dieser Hinsicht bei den Vertebraten nachweisen können ist nicht lückenlos und nicht ausreichend für den zwingenden Beweis, daß die Neuronenlehre bei ihnen unannehmbar sei.

Mehr läßt sich zur Zeit rein histologisch nicht sagen. Jedoch als man erst einmal angefangen hatte an der Berechtigung der Neuronenlehre zu zweifeln, hat man sich ins Gedächtnis zurückgerufen, auf welche anatomischen Tatsachen denn die Neuronenlehre sich stützt. Man hat sich erinnert, daß in Wirklichkeit niemals der Versuch gemacht worden ist, nachzuweisen, daß, wie die Neuronenlehre verlangt, überall das Verhältnis: Zelle + Nervenfaser + Endbäumchen existiere, daß jede Nervenfaser aus einer Zelle entstehe, daß Zelle + Faser + Endbäumchen die einzigen Konstituenten des Nervensystems bilden und daß jede Nervenzelle einen Achsenzylinderfortsatz habe (Nissl). Man hat lediglich einzelne Befunde in diesem Sinne verallgemeinert; immer und immer wieder wird als Typus auf die motorischen Bahnen verwiesen; aber auch die Apáthyschen

1) S. hierzu und für vieles von dem folgenden die Ausführungen Nissls in seinem Buche „Die Neuronenlehre und ihre Anhänger“, Jena, G. Fischer, 1903.

Bilder bei Würmern zeigen, daß bei dem motorischen Teil der Fibrillenbahnen, aber gerade nur bei ihm, Verhältnisse existieren, die dem Schema der Neuronenlehre sich stark nähern. Sodann ist darauf hingewiesen worden, daß die stets als eine der wesentlichsten Stützen für die Neuronenlehre geltenden entwicklungsgeschichtlichen Daten von His in ihrer Bedeutung überschätzt worden sind. His hat das Auswachsen von Achsenzylindern aus Ganglienzellen nur für eine ganz bestimmte Zellart (Vorderhornzellen des Rückenmarkes) und obenein von dieser nur für die in einer bestimmten, sehr frühen fötalen Entwicklungsstufe vorhandenen Elemente wahrscheinlich gemacht; die Behauptung, daß alle Achsenzylinder im ganzen Nervensystem dieselbe Entstehung haben, ist eine Verallgemeinerung, die sich nicht auf ausreichende Erfahrungen stützt; das ist unter der Herrschaft der Neuronenlehre vergessen worden.

Eine Reihe von Forschern, welche diese Einwendungen als berechtigt anerkennt, führt als letzte Stütze der Neuronenlehre in der Regel Tatsachen aus der klinischen Erfahrung sowie aus der normalen und pathologischen Faseranatomie an, die ohne diese Lehre nicht erklärbar seien. Das bedeutet jedoch eine Verkennung der Fragen, welche für den Streit um die Neuronenlehre wesentlich sind. Die Gesamtheit unserer Kenntnisse in der Neuropathologie und der Faseranatomie hat mit dem Kern der Neuronenlehre nicht das mindeste zu tun, ihre Tatsachen können ebensowenig für wie gegen diese Lehre in ihrem Kern verwertet werden. Was davon in Betracht kommt und geltend gemacht zu werden pflegt, ist, daß von gewissen Gebieten der grauen Rinde, der subkortikalen Ganglien und des Rückenmarkes mehr oder weniger geschlossen verlaufende markbekleidete Fasermassen (Bündel, Systeme) ausgehen, nach kürzerem oder längerem Verlauf in andere graue Massen eintreten und in ihnen ihre Markscheiden verlieren, ferner, daß bei Zerstörung der Ursprungsmassen oder der Fasersysteme an beliebiger Stelle sekundäre Degenerationen in stets der gleichen Richtung eintreten, und daß dann die klinischen Erscheinungen immer dieselben sind, ganz gleich an welcher Stelle eines solchen zusammengehörigen Komplexes von grauer Masse und Fasersystem die Zerstörung stattgefunden hat. An der Existenz geschlossen verlaufender Faserbündel und an dem funktionellen, nutritiven und trophischen Einfluß bestimmter grauer Massen auf bestimmte Fasersysteme zweifelt kein Gegner der Neuronenlehre. Das alles hat aber auch mit der Neuronenlehre

nichts zu tun; sie behauptet, daß alle Elemente jeden solchen Komplexes Neurone sind, d. h. daß jede seiner Fasern aus einer bestimmten Nervenzelle der grauen Ursprungsschicht entspringt und mit einem Endbäumchen an einem Nervenzellelement eines anderen grauen Kernes endigt. Das kann jedoch niemals mit Hilfe von Markfaserpräparaten und durch Verfolgung sekundärer Degenerationen bewiesen werden. Ja, wenn wir imstande wären, einzelne Zellen einer grauen Masse oder einzelne Fasern eines Bündels isoliert zu zerstören, dann würde es vielleicht möglich sein, auf Grund sekundärer Degenerationen näheres über die Beziehungen zwischen einzelnen Zellen und einzelnen Fasern auszusagen; jedoch wir können immer nur erhebliche Teile einer grauen Masse zerstören, d. h. in diesem Falle einen Komplex von Zellen + den umstrittenen sie umgebenden interzellulären Fibrillengittern, und wenn wir einen solchen „Herd“ degenerierte Nervenfasern verlassen sehen, oder wenn umgekehrt nach Durchschneidung eines Bündels bestimmte Nervenzellkomplexe krankhafte Veränderungen aufweisen, so können wir aus solchen Befunden niemals den Beweis erbringen, daß jede der degenerierten Fasern die direkte Fortsetzung einer der erkrankten Nervenzellen ist, und daß zweitens jede dieser Fasern an einer Nervenzelle einer anderen grauen Masse endet.

Dasselbe gilt für die von Vermittlern zwischen Anhängern und Gegnern der Neuronenlehre geltend gemachte Einschränkung, daß zwar die histologische Einheit des Neurons beim Erwachsenen nicht mehr aufrecht zu erhalten sei, daß aber der Nervenzelle im post-fötalen Leben noch ein trophischer oder nutritiver Einfluß auf die Nervenfaser zukomme. Wir können durch pathologische Feststellungen stets nur den Einfluß einer grauen Masse auf Faserbündel, nicht den einer einzelnen Zelle auf eine einzelne Faser beweisen oder bestreiten, aber gerade letzteres wäre nötig, wenn wir pathologische Erfahrungen zugunsten oder zuungunsten der Neuronenlehre verwerten wollen.

All das läßt zweifellos erkennen, daß bei der Diskussion um den Kern der Neuronenlehre die Gesamtheit unsers derzeitigen faser-anatomischen Wissens und die Kenntnisse von den sekundären Degenerationen weißer Stränge im Nervensystem außer Betracht bleiben müssen, daß sie von der Frage: Neuronenlehre oder kontinuierliche Fibrillen überhaupt nicht berührt werden. Die Neuronenlehre ist eben eine anatomische Hypothese, deren Berechtigung nur die Histo-

logie nachweisen kann, für die Klinik und die Deutung des Experimentes ist sie belanglos. Was klinisch, experimentell und faseranatomisch feststeht, ist, daß das Nervensystem aus einer Summe von nicht immer scharf abgegrenzten Komplexen, bestehend aus grauer Ursprungsmasse und Fasersystem oder -bündel sich zusammensetzt, von denen das letztere sich mit Teilen einer anderen grauen Masse in Verbindung setzt. Mehr wissen wir nicht. Wollen wir für diese Komplexe ein Wort zur Verfügung haben, so mögen wir es etwa ein Neural oder sonst wie nennen, müssen uns aber klar bleiben, daß ein solches „Neural“ nicht eine bloße Summe, ein Nebeneinander von Neuronen im Sinne der Neuronenlehre ist, daß wir vielmehr in Wirklichkeit nichts darüber wissen, wie innerhalb des Neurals die histologischen Beziehungen aller Zellen zu allen Fasern sich gestalten. Damit haben wir einen den Tatsachen in jeder Beziehung entsprechenden Begriff, während die Neuronenlehre eine Hypothese ist, der ausreichende anatomische Tatsachen nicht zugrunde gelegt werden können. Es ist dann auch nicht nötig, wie es geschehen ist, die Neuronenlehre zwar als falsch anzuerkennen, aber trotzdem ihren literarischen Wert zu betonen und sie als Schema für den Unterricht beibehalten zu wollen.

Dritte Vorlesung.

Nervenfasern. — Neuroglia.

Neben den Ganglienzellen stellen einen wichtigen Bestandteil des Nervensystems die Nervenfasern dar. Sie bilden, durch Bindegewebe zu Bündeln zusammengehalten, die peripheren Nerven des Körpers, sie machen in den Zentralorganen die weißen Massen und weißen Stränge aus, sie dringen aber auch, einzeln oder in Bündeln, überall in die grauen Massen ein.

An der Nervenfaser unterscheidet man einen zentral gelegenen kontinuierlichen Strang, den Achsenzylinder, und die diesen umgebenden Hüllen; an den Hüllen wird wiederum unterschieden die Markscheide und die sogenannte Schwannsche Scheide. Den für die Funktion der Nervenfaser wesentlichsten Bestandteil stellt der Achsenzylinder dar; die Markscheide kann fehlen, z. B. bei den marklosen Fasern des Sympathikus, die Schwannsche Scheide kann fehlen, so bei allen Markfasern der Zentralorgane, und wahrscheinlich können auch beide fehlen (sogenannte nackte Achsenzylinder an den Orten der Endverästelungen von Nervenfasern in den grauen Massen); die peripheren Nervenfasern besitzen sowohl eine Markscheide wie eine Schwannsche Scheide.

Der Achsenzylinder besteht, wie wir in der vorigen Vorlesung gehört haben, aus einem Bündel wahrscheinlich ununterbrochen und isoliert verlaufender Neurofibrillen, welche in ein Plasma eingebettet sind¹⁾).

Nach der Neuronentheorie ist jeder Achsenzylinder die direkte Fortsetzung einer Ganglienzelle. Für die motorischen Nervenfasern trifft das nachweislich oft, wenn nicht regelmäßig, zu; auch bei den

1) Zur Darstellung der Achsenzylinderfibrillen ist Vorbehandlung mit Osmiumsäure wichtig. Bei Anwendung anderer Fixierungsmittel schrumpfen die Fibrillen zu einem anscheinend soliden Strang zusammen (Bethe).

von Apáthy untersuchten niederen Tieren treten die dicken motorischen Fibrillen aus dem Stieltfortsatz je einer motorischen Ganglienzelle heraus und verlaufen ohne Unterbrechung und ohne weitere Gitterbildung bis zu den motorischen Endapparaten an der Körperperipherie. Ob aber auch alle anderen Achsenzyylinder, und insbesondere die der sensiblen Nervenfasern im Nervensystem höherer Tiere, stets direkte Ausläufer einer bestimmten Ganglienzelle sind, ist nicht erwiesen.

Die Hüllen markhaltiger Nervenfasern innerhalb der Zentralorgane zeigen in einigen wichtigen Punkten ein wesentlich verschiedenes Verhalten von denen peripherer Nerven. Die ersteren besitzen die sogenannte Schwannsche Scheide nicht, und ihre Markumkleidung stellt ein ununterbrochenes Rohr dar; dagegen ist die Markscheide der peripheren Nerven in regelmäßigen Abständen unterbrochen (Ranviersche Schnürringe) und sie besitzt nach außen die als Schwannsche Scheide bezeichnete feine Hülle, welche je zwischen zwei Schnürringen einen Kern aufweist.

Von groben physiologischen Unterschieden wissen wir ferner, daß die peripheren Nerven eine ausgezeichnete Regenerationsfähigkeit besitzen, daß diese dagegen bei den zentralen Fasern fehlt oder gering ist.

Durchschneidet man einen peripheren Nerven, so gehen nach dem Wallerschen Gesetz von der Durchschneidungsstelle an die zentrifugalen Abschnitte seiner Fasern zugrunde, sie degenerieren sekundär, wie die alte Bezeichnung lautet; Achsenzyylinder und Markscheiden zerfallen, dagegen bleiben die sogenannten Schwannschen Scheidenkerne erhalten, sie fangen an zu wuchern, ein Teil der gewucherten Elemente wird zu Körnchenzellen und dient zum Fortschaffen der Zerfallsprodukte, der andere Teil legt sich zu Zellbändern hintereinander; in diesen Bändern erscheint dann der neue, regenerierte Achsenzyylinder mit einer Markscheide. Über die Art, wie dieser neue Achsenzyylinder sich bildet, stehen sich zwei Meinungen gegenüber¹⁾. Die einen Autoren behaupten, daß der erhalten gebliebene und angeblich stets mit einer Ganglienzelle in direktem Zusammenhang stehende zentripetale Teil des alten Achsenzyinders auswache, sich längs des Weges, der durch die Schwannschen Scheidenkerne bezeichnet sei, vorschiebe und sich gleichzeitig oder

1) Vgl. z. B. Edinger (Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. LVIII, 1918), der selber einen vermittelnden Standpunkt einnimmt.

später mit neuen Hüllen umkleide. Die anderen lassen den Achsenzylinder „diskontinuierlich“ entstehen, sie sehen in den sogenannten Schwannschen Scheidenzellen die Matrix des neuen Achsenzylinders; jede der bandförmig sich hintereinanderreihenden Zellen bildet in ihrem Innern Fibrillen; diese Fibrillen stoßen aneinander und stellen so erst sekundär eine Kontinuität her¹⁾. Für die Fasern des zentralen Nervensystems versagt diese Untersuchungsmethode, da die Regeneration zentraler Fasern nach vorausgehender Zerstörung und sekundärer Degeneration ausbleibt²⁾.

Interessante und wichtige Mitteilungen über den Bau der peripheren Nervenfasern hat Reich³⁾ gemacht. Nach seinen Untersuchungen an normalen Nerven Erwachsener ist anzunehmen, daß die gesamten Hüllen je eines Stückes Nervenfasers zwischen zwei Ranvierschen Schnürringen ein hochkompliziertes, aber einheitliches Gebilde zellulärer Dignität darstellen. Der Kern dieses Gebildes ist der sogenannte Schwannsche Scheidenkern des betreffenden Faser-segments; dieser Kern liegt in einem Klümpchen Protoplasma, das sich kontinuierlich in die sogenannte Schwannsche Scheide fortsetzt, die das ganze zellige Gebilde wie eine Zellmembran einhüllt; von der Membran gehen trichterförmige Septen nach innen zu ab; sie vereinigen sich wieder axial, dort wo der Achsenzylinder liegt, zu einer einheitlichen Masse; wahrscheinlich wird auch das Plasma, in welches die einzelnen Achsenzylinderfibrillen eingebettet sind, von dieser Masse gebildet; die Räume zwischen den Septen, welche außen in die „Schwannsche Scheide“, innen in das Achsenzylinderplasma übergehen, werden von Myelinsubstanz angefüllt, einer Masse, die in ihrer Gesamtheit bisher als zweite selbständige Hülle der Nerven (Markscheide) neben der Schwannschen Scheide angefaßt wurde (s. Fig. 17). Der periphere Nerv würde nach diesen Untersuchungen auch noch beim Erwachsenen aus einer Kette von zelligen Gebilden

1) Bezüglich der embryonalen Genese stehen sich dieselben zwei Anschauungen über die Entstehung des Achsenzylinders gegenüber.

2) Vgl. dazu Koichi Miyake, Arbeiten aus dem Obersteinerschen Institut, Bd. XIV, 1908. Jedoch treten Bielschowsky (Journ. f. Psychol. u. Neurol., Bd. XIV, 1909) und andere energisch für die Regenerationsfähigkeit zentraler Nervenfasern ein; nur seien diese Regenerationen nicht planmäßig, sondern planlos und verworren, so daß es nicht zu einer Wiederherstellung der alten Bahnen und damit auch nicht zur Wiederherstellung der Funktion komme.

3) Reich, Journ. f. Psychol. u. Neurol., Bd. VIII, 1907. Ähnlich sind die Angaben von Nemiloff, Arch. f. mikroskop. Anatomie 1908.

(Schwannschen Zellen) bestehen, die mit ihren Schmalseiten aneinander stoßen, und nur die Fibrillen des Achsenzylinders würden ein Kontinuum darstellen, das diese Zellkette durchläuft. Entsprechende Angaben finden wir bereits früher bei Ranvier, Apáthy (für Wirbellose) und bei anderen Untersuchern. Stransky¹⁾ hat die Kerne der Schwannschen Scheide definiert als die Proliferationsstelle jener zylindrischen Hohlröhrchenzelle, die als Schwannsche Scheide von einem Schnürring zum anderen reicht, dort direkt an die Nachbarzelle stößt und mit ihr zu einer siebförmigen Platte verschmilzt, durch die der Achsenzylinder mit seinen Fibrillen hindurchbricht. Die Struktur der Markscheide gestaltet sich nach Doinikow²⁾ demnach folgendermaßen: Das Plasma der Schwannschen Zelle besteht aus einem dichter gebauten perinukleären Hof mit einem lockeren Wabenwerk, das die Markscheide eines interannulären Segments in seiner ganzen Ausdehnung durchdringt und in seinen Maschen das Nervenmark enthält. Das äußerst zarte Maschenwerk dieses Gerüsts wird durch dickere Balken verstärkt, das sind u. a. die zur Achsenzylinderoberfläche schräg ziehenden trichterförmigen Gebilde.

Regelmäßig sind in kleinen Mengen im Nerven zu finden die Elzholzschen Körperchen, die an Marchipräparaten sich durch ihre tiefdunkle Farbe abheben, runde Gestalt und die Größe kleiner Lymphozyten haben. Sie entstehen auf Kosten der Markscheiden, sind Fettkugeln und der Ausdruck des normalen Stoffwechsels der Markscheide. Ihre Häufung ist der Indikator für pathologische Vorgänge. Im Protoplasma der Schwannschen Zellen trifft man kleinere solcher Kügelchen und die protagonartigen Granula von Reich.

Für die Nervenfasern der Zentralorgane ist die entwicklungsgeschichtliche Entstehung aus hintereinandergereihten Zellen gleichfalls öfter behauptet worden. Es haben sich namentlich italienische Autoren mit der Frage beschäftigt. U. a. hat Fragnito bei Hühnerembryonen von 12 bis 18 Tagen an Stelle der späteren Nervenfasern Ketten von langgestreckten Zellen mit je einem Kern gesehen; er hat diese kernhaltigen Spindeln bis in den Achsenzylinderfortsatz von Ganglienzellen, und auch noch in den Zelleib

1) Stransky, Journ. f. Psychol. u. Neurol., Bd. I, 1903.

2) Eingehende Darstellung des Baues der peripheren Nervenfasern (mit Literatur) bei Doinikow (Histol. u. histopathol. Arb. von Nissl u. Alzheimer, Bd. IV, 1911), der zentralen bei Jakob, ebenda, Bd. V, 1912.

hinein, verfolgen können. Wahrscheinlich unterscheiden sich aber die zentralen von den peripheren Nervenfasern dadurch, daß bei ersteren die die Nervenfaser bildenden Zellen später vollkommen zu einem Strange miteinander verschmelzen, daß ihre Kerne zugrunde gehen, und daß eine äußere Hülle (bei den peripheren Nerven als Schwannsche Scheide bezeichnet) nicht erhalten bleibt.

Reich vermutet, daß möglicherweise ein Teil der Gliazellen besonders enge Beziehungen zu den Nervenfasern im Zentralorgan habe, und daß die Kerne dieser Gliaelemente in gewissem Sinne Analoga der sogenannten Schwannschen Scheidenkerne der peripheren Nerven darstellen. Nach Paladino und Held (s. Jakob) sind die Markscheiden des zentralen Nervensystems nicht nur allseitig von protoplasmatischen Gliazellfortsätzen umgeben, sondern wahrscheinlich dringen auch feine Protoplasmafäden der Glia in die Maschen der Markscheiden und durch sie hindurch bis an den Achsenzylinder vor; um ihn bilden sie streckenweis Schnürringe. Im Zusammenhang damit wird angenommen, daß überhaupt die Bildung des Markes der zentralen Fasern eine Funktion der Neuroglia sei, ebenso wie die der peripheren eine Funktion der Schwannschen Zellen ist, und daß das Nervenfaserprotoplasma unmittelbar in die Protoplasmastrukturen der Glia eingebettet ist.

Als Schlußglied dieser Reihe neuer Befunde fügt sich die Angabe von Held an, daß die bis dahin für bindegewebiger Natur gehaltenen Schwannschen Zellen sich aus Zellen bilden, welche aus dem Medullarrohr vordringen, daß sie ausgewanderte Gliazellen, also Elemente ektodermaler Herkunft sind; er vergleicht die Schwannschen Scheiden mit den Gliagrenzhäuten des zentralen Nervensystems. Ihnen liegt außen eng das bindegewebige Endoneurium auf. Das würde im Zusammenhang mit dem vorher Gesagten bedeuten, daß auch beim peripheren Nerven nicht nur die Achsenzylinder, sondern auch die sämtlichen Hüllen Abkömmlinge des äußeren Keimblattes sind, wie das gesamte Zentralnervensystem.

Ganglienzellen, Nervenfasern und die sie verknüpfenden fibrillären Apparate machen die spezifischen funktionierenden Teile des Nervensystems aus. Diese Teile sind eingelagert in ein Stützgewebe.

Von den übrigen Körperorganen wissen wir, daß ihre Stützgewebe mesodermaler Herkunft sind. Das Nervensystem verhält sich darin anders, es besitzt eine eigene ektodermale Stützsubstanz, die Neuroglia, den Nerven kitt. Spezifisches Nervengewebe und Neuroglia stammen aus einer gemeinsamen Anlage, dem Ektoderm, und trennen sich in der Entwicklung erst spät voneinander. Eine Folge dieser späten Trennung sind dauernde sehr enge Beziehungen zwischen beiden. Das Nervensystem enthält außerdem noch echtes mesodermales Bindegewebe, aber, abgesehen von den äußeren Hüllen (Dura mater, Pia mater, Hüllen der peripheren Nerven), nur in spärlichen Mengen, und stets nur in Begleitung des Blutgefäßsystems.

Über das Wesen und über das Verhalten der Neuroglia haben wir erst sehr allmählich genauere Kenntnisse erlangt. Die Einsicht, daß sie in ihrer Gesamtheit ein Gewebe ektodermalen Ursprunges darstellt, ist nur mühsam erworben worden. Der gewichtigste Gegner dieser Auffassung, His, hat erst kurz vor seinem Tode (1904) die rein ektodermale Herkunft der Glia zugegeben. Bis gegen Ende vorigen Jahrhunderts herrschte über das Neuroglia „eine jeder Beschreibung spottende Verwirrung“ (Nissl)¹⁾; man war nicht imstande, die Kerne mancher Gliazellen und gewisser Ganglienzellen zu unterscheiden, man faßte viele der anscheinend „freien“ Gliakerne als Lymphkörperchen auf usf.; Reste dieser Verwirrung treffen wir noch jetzt überall in der Literatur.

Präzisere Vorstellungen gewann man zuerst mit Hilfe von Golgibildern. Silberimprägnationspräparate zeigen einen großen Teil der Glia als isolierte Zelleinheiten, deren jede ein spinnenförmiges zelliges Gebilde mit längeren oder kürzeren vom Zelleib ausstrahlenden Fortsätzen darstellt; die Fortsätze sind oft recht lang und bilden dann Geflechte (Fig. 18). Auf Grund solcher Präparate bildete sich die Vorstellung, daß die gesamte Glia aus abgegrenzten Zellen und deren zahlreichen sich überschneidenden und verflechtenden protoplasmatischen Fortsätzen, aus nichts weiter, besteht.

Etwas ganz Neues bedeutete demgegenüber die Lehre Weigerts

1) S. Geschichtliches über die Glia bei Nissl, *Histol. u. histopathol. Arbeiten*, Bd. I; Held, *Abhandl. der math.-phys. Klasse der Königl. Sächs. Ges. der Wissensch.*, Bd. XXVIII, 1903; Eisath, *Monatsschr. f. Psychol. u. Neurol.*, Bd. XX, 1906.

von der Glia¹⁾. Er wies mit Hilfe einer spezifischen Färbemethode nach, daß es selbständige Gliafasern (Gliafibrillen) gibt, die von den Gliazelleibern gebildet werden, aber von ihnen chemisch differenziert sind und sich deshalb elektiv färberisch darstellen lassen (Fig. 19). Er vertrat ferner mit Nachdruck die Lehre, daß diese chemisch differenzierten Fibrillen in fertigem Zustande von den Zellen räumlich getrennt seien, daß sie außerhalb des Leibes der Zellen liegen, also eine echte Interzellulärsubstanz darstellen. Die Fibrillen geraten nach ihrer Bildung zum Teil weit ab von ihren Ursprungszellen, zum Teil liegen sie ihnen noch an und ziehen dann mit Vorliebe in scharfen Bögen, deren Scheitel dem Kern der Gliazellen zugerichtet sind, an ihnen vorüber.

Weigert lehrte, daß die älteren Färbemethoden nur dadurch, daß sie Zelleib und Fasern der Glia in gleicher Weise färben bzw. imprägnieren, die bekannten Sternbilder (Kurzstrahler, Langstrahler) vortäuschen. Die spezifischen Gliafasern sind nach Weigerts Deutung nicht Ausläufer der Zelleiber, sondern sie ziehen, chemisch differenziert und räumlich getrennt, an ihnen vorbei. Es sind glatte, eigentümlich starre, stets ungeteilt verlaufende und nie anastomosierende Gebilde.

Diese neue Lehre forderte eine Trennung des fertigen Gliagewebes in zwei Bestandteile, räumlich begrenzte Gliazellen und von diesen Zellen losgelöste interzelluläre Fasern. Ein Vergleich der verschiedenen Abschnitte des Zentralnervensystems ergab Weigert, daß die Zellen überall ziemlich gleichmäßig, die Fasern aber sehr ungleichmäßig verteilt sind; unter dem Epithel der Ventrikel und des Zentralkanals liegt stets eine dicke Schicht sehr eng verwebter Neurogliafasern, ebenso weisen die äußeren Oberflächen des Zentralnervensystems eine Verdichtung der Neuroglia auf, desgleichen alle Partien des Gewebes, die an Blutgefäße angrenzen; im Innern, in der grauen und in der weißen Substanz, ist die Zahl und die Masse der Gliafasern an verschiedenen Stellen sehr verschieden; in der Großhirnrinde beispielsweise findet sich stets ein schmales aber dichtes Geflecht an der Oberfläche unter der Pia, von ihr aus strahlen Gliafasern in die Tiefe, werden aber immer spärlicher, so daß in den untersten Schichten auf weite Strecken Gliafasern überhaupt nicht

1) Weigert, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia, 1895, Frankfurt a. M.

zu finden sind, und erst in der Marksubstanz tritt wieder ein reiches Neurogliageflecht hervor¹⁾).

Weigerts Arbeit über die Neuroglia ist von grundlegender Bedeutung, sie hat unsere Kenntnisse vom feineren Bau der Zentralorgane wesentlich bereichert. Leider hat die Methode der Darstellung der Gliafibrillen eine Reihe von Unvollkommenheiten, welche Weigert trotz aller Bemühungen zu beseitigen nicht geglückt ist. Die Methode ist launenhaft, sie gelingt auch dem Geübten häufig nicht, ohne daß es möglich wäre, den Grund dafür einzusehen; besonders oft versagt sie für die Großhirnrinde, namentlich dann, wenn eine pathologische Vermehrung der Fasern nicht vorliegt; sie versagt ferner regelmäßig bei Tieren¹⁾).

Nach Weigerts Veröffentlichung hat es an Einwänden gegen seine Auffassung vom Bau der Neuroglia nicht gefehlt. Man hat vor allem geltend gemacht, daß seine Methode nicht alles Gliöse zur Anschauung bringe, daß sie außer den Kernen nur bestimmte, in einer bestimmten Entwicklungsstufe befindliche Gebilde mit bestimmten chemischen Eigenschaften (die spezifischen Gliafibrillen) elektiv darstelle, daß sie den Zelleib nur andeutungsweise erkennen lasse, und daß Weigert nur durch einseitige Betonung der Kerne und der Fibrillen, und durch Vernachlässigung des protoplasmatischen Teiles der Glia zu seiner Auffassung von der räumlichen Trennung der Gliafasern und der Gliazellen gelangt sei.

Diese Einwände bezeichnen die Richtung, in welcher die Lehre von der Neuroglia sich nach Weigert hauptsächlich weiter entwickelt hat.

Die wichtigsten dieser späteren Arbeiten auf dem Gebiete der normalen Histologie der Glia sind die von Held³⁾. Held schließt sich der Schilderung Weigerts von der Gestalt und von dem färberischen Verhalten der Gliafibrillen in allen Punkten an, er bestreitet aber die Berechtigung, diese Fibrillen als eine echte Interzellulärsubstanz zu deuten, d. h. er erkennt ihre chemische Differen-

1) Weigert, l. c. S. 136 ff., S. 172.

2) Vgl. Erik Müller, *Archiv f. mikroskop. Anatomie u. Entw.-Gesch.*, Bd. LV, 1899.

3) Hans Held, *Über den Bau der Neuroglia usw.* Abhandl. der math.-phys. Klasse der Königl. Sächs. Ges. der Wissensch., Bd. XXVIII, 1903. — *Die Neuroglia marginalis usw.* *Monatsschr. f. Psychiatrie u. Neurol.*, Bd. XXVI, 1909.

zierung vom Gliazelleibe an, stellt jedoch ihre räumliche Trennung vom Zelleibe in Abrede.

Held hat sich im Gegensatz zu Weigert bemüht, nicht nur die Kerne und die Fibrillen zu färben, sondern gerade das Protoplasma der Glia überall möglichst vollständig zur Darstellung zu bringen. Solche Präparate sind es, die ihn zu einer wesentlich anderen Auffassung vom Bau des gesamten gliösen Apparates geführt haben. Diese Auffassung gipfelt darin, daß die Glia ein weitverzweigtes und verästeltes aber zusammenhängendes synzytiales Maschenwerk aus protoplasmatischer Substanz darstellt, welches die funktionierenden Teile des zentralen Nervengewebes einhüllt und alle Lücken zwischen ihnen ausfüllt; in die Knotenpunkte dieses Maschenwerkes sind Kerne eingelagert, und zur Versteifung des Ganzen dienen, im Protoplasma gelegen, nicht außerhalb desselben, die spezifischen von Weigert dargestellten Fibrillen.

Die Auffassung Helds von dem synzytialen Charakter des Gliagewebes schließt sich in vieler Hinsicht entwicklungsgeschichtlichen Einzelheiten eng an, deren Kenntnis wir in erster Linie His¹⁾ verdanken. Die undurchbrochene, sich zu einem Rohr schließende Platte von dichtgedrängten Zellen, welche die erste Anlage des Zentralnervensystems beim Embryo darstellt, lockert sich, wie His angibt, sehr bald; bereits in der 2. Woche findet sich an ihrer Stelle das sogenannte Markgerüst (Myelospongium), d. h. ein zusammenhängendes wabiges Protoplasmanetzwerk, das sich außen und innen zu einer Membrana limitans (externa und interna) schließt, und in welches annähernd radiär gestellte Kerne eingelagert sind. Dies Markgerüst erhält sich als bleibender Bestandteil der späteren Neuroglia; dazu treten aber durch Teilung sich bildende, über den ganzen Querschnitt verstreute Elemente (Sternzellen von Deiters), die mit den Markgerüstkernen und untereinander gleichfalls in synzytialen Zusammenhang bleiben; von den Myelospongiumkernen wird die innere Schicht zum Ependym. In einem noch späteren Stadium tritt dann die Sonderung der zelligen Elemente in Spongioblasten und Neuroblasten ein; erstere werden zu Gliazellen, letztere zu Nervenzellen.

Diesen entwicklungsgeschichtlich von His erwiesenen synzytialen Charakter behält nun die Glia nach Helds Befunden dauernd bei.

1) S. dessen letzte Arbeit über das Nervengewebe: Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate, Leipzig 1904.

Die Verästelungen der Zelleiber bilden untereinander ein Maschenwerk: die Anastomosen sind an manchen Stellen sehr vielfach und innig, an anderen lockerer, oder auch nur als sehr feine Protoplasmaüberzüge von Fibrillen erkennbar. Die Weigertschen Fibrillen selber dienen „zur Versteifung“ des Maschenwerkes, sie sind dem Gliaprotoplasma eingelagert, und auch im fertigen Zustande nicht räumlich von ihm emanzipiert (Fig. 21); gelegentlich hat Held auf seinen Präparaten streckenweise an Gliafibrillen einen protoplasmatischen Überzug nicht entdecken können, jedoch hat er sich nie davon überzeugen können, daß solche Fibrillen in ihrer ganzen Ausdehnung frei waren, vielmehr hat er sie zumeist irgendwo in das protoplasmatische Gliaretikulum eintauchen sehen. Ein großer Teil der spezifischen Fibrillen liegt in den Protoplasmaanhäufungen um die Kerne, ein anderer Teil liegt weit davon ab in dem unregelmäßigen protoplasmatischen Maschenwerk; durchaus nicht selten ziehen dabei Fibrillen durch mehrere Zellanteile, sie gehören nicht immer nur einer Zelle an.

Held unterscheidet faserlose, faserarme und faserreiche Gliazellen; einen sehr häufigen Typus der faserhaltigen Zellen stellt der Typus der radiärgefaserten dar, der nach Held dann entsteht, wenn zahlreiche Fibrillen aus langen Fortsätzen von Gliazellen durch die Gegend um den Kern und dann wieder in einen anderen Fortsatz hinaus ziehen. Solche Elemente erscheinen bei Anwendung von Silberinkrustationsverfahren (Golgi) als die bekannten Astrozyten, sie erscheinen auf Weigertpräparaten infolge von Fortdifferenzierung des größten Teiles des Protoplasmas als die von Weigert beschriebenen Typen, bei welchen Fibrillen in größerer Zahl bogenförmig an dem Kern vorbeiziehen. Auch alle späteren färberischen Darstellungen der Neuroglia (Eisath, Alzheimer, Cajal usw.) lassen die Häufigkeit solcher „Astrozyten“ erkennen. Held kennt daneben längs- und quergefaserte Zellen, sowie solche, bei denen die Mehrzahl der Fibrillen weit ab vom kerntragenden Teil des Protoplasmas an der Peripherie hinzieht. Viele Gliazellen besitzen überhaupt keine spezifischen Fibrillen in ihrem Protoplasmaanteil.

Es war schon vor Weigert bekannt, ist aber durch ihn besonders hervorgehoben worden, daß die Glia an den Oberflächen der Zentralorgane reichlicher angesammelt ist als an den meisten übrigen Stellen. Weigert hatte ferner bereits den äußeren Oberflächen als „innere“ hinzugezählt die Grenzen des Gewebes gegen

die überall aus der Pia her einstrahlenden Gefäße. Mit dieser „marginalen“ Glia hat sich Held besonders eingehend beschäftigt; er hat auch hier im Gegensatz zu Weigert sein Hauptaugenmerk auf den Protoplasmaanteil der Glia gerichtet. Er konnte durch seine Präparate den Nachweis erbringen, daß das synzytiale gliöse Protoplasmasamaschenwerk sich überall an den Oberflächen (den äußeren wie den inneren) zu einer fortlaufenden Membran zusammenschließt (*Membrana limitans superficialis* bzw. *perivascularis*), und daß auf diese Weise allerorts das ektodermale nervöse Gewebe gegen das mesodermale Gewebe (Pia resp. einstrahlende Gefäße) scharf abgegrenzt wird. Die *Membrana limitans* ist ein bald feineres, bald derberes Häutchen, welches sich aus den an ihren Enden zu „Füßchen“ verbreiterten protoplasmatischen Fortsätzen mehr oder weniger weit abliegender Gliazellen zusammensetzt. Diese Zusammensetzung aus einzelnen Füßchen gibt sich auf Flachschnitten von der Membran durch eine unregelmäßige Felderung zu erkennen. Die Membran selbst und die Füßchen sind an vielen Orten stark versteift durch Gliafibrillen, welche Weigerts Methode allein zur Darstellung gebracht hatte.

Für unsere Kenntnisse vom Wesen und vom Bau der Neuroglia bringen diese Mitteilungen von Held eine wichtige Ergänzung. Wir können ihnen entnehmen, daß die Glia ein kontinuierliches Retikulum darstellt, das nur unvollkommen in einzelne Territorien von der Dignität einer Zelle mit je einem Kern abgesetzt ist, ein Retikulum, das in der Tat als „Nervenkitt“ die Ganglienzellen, Fibrillen und Nervenfasern einhüllt und zusammenhält; ihm sind die von Weigert dargestellten starren Fibrillen nur eingelagert.

Held deutet auch die von Bethe als Füllnetze beschriebenen körnigen oder gerinnseligen feinen Massen, welche scheidenartig die Nervenfasern der weißen Substanz einhüllen, ebenso die bei Besprechung der Fibrillenbefunde erwähnten Golginetze um die Ganglienzellen (S. 19) als Bestandteile der Glia. Wir haben dazu gehört, daß wahrscheinlich auch feine Protoplasmafäden der Glia durch die Maschen der Markscheiden hindurch bis an die Achsenzyylinder der Nervenfasern dringen. Held betont im Zusammenhang mit alledem, daß das „Retikulum“ der Glia zu einem großen Teil nicht gewöhnliches, sondern auch bereits differenziertes Protoplasma ist.

Diese Bauverhältnisse der Neuroglia in den Zentralorganen zusammen mit Erfahrungen an pathologischen Objekten sprechen dafür,

daß die Neuroglia nicht ein reines Stützgewebe des zentralen Nervensystems darstellt, sondern daß ihr Protoplasma zugleich die Saftstraßen bildet, in denen der Nahrungsstoffaustausch zwischen den Kapillarwänden bzw. den Lymphscheiden und den funktionierenden nervösen Elementen stattfindet.

Ein guter Teil dessen, was man heute über krankhafte Veränderungen an der Glia weiß, ist an Nisslpräparaten erkannt worden. Die Nisslsche Methode färbt allerdings nur einen Teil des gliösen Apparates, nämlich außer den Kernen lediglich das Protoplasma in der nächsten Nähe der Kerne; sie läßt ungefärbt die Fibrillen, ungefärbt das protoplasmatische Maschenwerk von His und Held und die Grenzmembranen. Aber die Bilder, welche die Nisslsche Methode gibt, sind außerordentlich klar und übersichtlich, sie zeichnen sich durch eine Konstanz aus, die keine andere Methode besitzt, und sie läßt namentlich schon geringfügige pathologische Veränderungen mit großer Sicherheit erkennen. Wir besitzen jetzt viele Methoden (Held, Eisath, Alzheimer, Walter, Cajal), welche die Glia sehr viel vollständiger darstellen und welche für Spezialstudien nicht zu entbehren sind, aber keine von ihnen ist so leicht zu handhaben und besitzt die für die Untersuchung eines pathologischen Objektes notwendige Zuverlässigkeit, wie die Nisslsche Färbung.

Wie auf Nisslpräparaten unter normalen Verhältnissen die Glia sich darstellt, hat Nissl selber am prägnantesten beschrieben¹⁾. Er unterscheidet wie Weigert bei den Kernen kleine runde dunkle, d. h. viel Basichromatin enthaltende Elemente, große wenig gefärbte meist eiförmige, und Übergangsformen zwischen beiden mit mittelstarker oder heller Färbung (Fig. 22). Die Kernmembran ist stets deutlich und zeigt oft eine Zusammensetzung aus dicht aneinander gedrängten Körnchen. Der Zelleib ist bei vielen Elementen nur angedeutet, häufig mehr aus optischen als aus färberischen Gründen überhaupt sichtbar; die Zellen der weißen Substanz des Gehirns lassen in der Regel einen etwas größeren Leib erkennen, der als blasse schmale Sichel dem Kern ansitzt oder als ein loses Maschenwerk ihn umgibt; in den weißen Rückenmarkssträngen finden sich vielfach Andeutungen von spinnenförmiger Gestalt des Zelleibes um den Kern. Das Protoplasma zeigt, so weit es mit der Methylenblau-methode darstellbar ist, einen ausgesprochen wabigen Bau, seine

1) Nissl, Histol. u. histopathol. Arbeiten, Bd. I, 1904 und: Über einige Beziehungen usw. (Vortrag), Archiv f. Psych., Bd. XXXII, 1899.

Abgrenzung nach außen ist in den allermeisten Fällen nicht möglich, eine Zelleibsmembran ist nie vorhanden¹⁾.

Der Zelleib kann Pigment enthalten. Von Wichtigkeit ist schließlich die Erfahrungstatsache, daß Gliazellen, welche Fibrillen produziert haben, langsam und allmählich regressive Veränderungen einzugehen pflegen; ihr Kern wird kleiner und färbt sich stärker, der Zelleib wird gleichfalls tinktoriell deutlicher, schließlich schrumpft das ganze Element zu einem unregelmäßig spinnenförmigen dunkel gefärbten Gebilde. Das gilt nicht nur für pathologische Verhältnisse, man findet vielmehr solche Formen auch normaliter vielfach, beispielsweise im äußeren Gliaaum der Hirnrinde (Fig. 22 a).

1) Dies Verhalten wird uns verständlich, wenn wir an den diffusen maschigen Bau des gesamten Gliaprotoplasmas denken; die Nisslsche Methode bringt nur das Protoplasma in der nächsten Umgebung der Kerne zur Darstellung, dies verliert sich allmählich in das umgebende Maschenwerk.

Vierte Vorlesung.

Das mesodermale Gewebe. — Blut- und Lymphgefäßapparat. — Histologischer Aufbau des Nervengewebes.

Nach dem in der vorigen Vorlesung Gesagten hält die Neuroglia in sehr vollkommener Weise die gesamten funktionierenden Gewebsbestandteile des Zentralnervensystems zusammen und bildet überall dort, wo Oberflächen entstehen, Grenzmembranen gegen die Umgebung. Virchows Name „Nervenkitt“ ist für sie sehr zutreffend. Mesenchymales Bindegewebe beteiligt sich unmittelbar an dem Gewebsaufbau nicht. Dagegen werden die peripheren Nerven, im ganzen und faserweis, eingehüllt und zusammengehalten durch Bindegewebe; ektodermaler Herkunft sind bei ihnen nur die unmittelbaren Hüllen der Achsenzyylinder, die Markscheide und die sogenannte Schwannsche Scheide. An den das Gehirn, die Medulla oblongata und das Rückenmark verlassenden Nervenwurzeln hört die Gliaenhüllung in scharfer Linie auf. Auch die Spinalganglien sind in Bindegewebe eingebettet und jede ihrer Ganglienzellen ist von einem Kranz von Bindegewebszellen umgeben.

Auch das zentrale Nervensystem besitzt mesodermales Gewebe; dasselbe besteht aber, abgesehen von der Pia und Dura mater, ausschließlich aus den Wänden der die Ernährung vermittelnden Blutgefäße und dem spärlichen, diese Gefäße als Adventitia begleitenden lockeren, faserigen Gewebe. Die gröberen Gefäße und das enge kapillare Netz (Fig. 35) durchbohren die Substanz der Zentralorgane nach allen Richtungen, aber überall schließt sich das ektodermale Nervengewebe durch Bildung gliöser Grenzmembranen ab; „die Gefäße sind für das Zentralnervensystem etwas genau so Fremdes, wie die eigentliche Pia mater“ (Weigert), eine Verflechtung von Bindegewebsfasern mit gliösen, ein Eindringen des Bindegewebes zwischen die ektodermalen Bestandteile des Nervengewebes findet

nirgends statt; wo Gefäße mit dem sie begleitenden Bindegewebe liegen, stoßen sie allseitig an die glatte gliöse *Membrana limitans perivascularis*.

Die arteriellen Gefäße der Zentralorgane stammen sämtlich aus der Pia. In die Hirnrinde strahlen, senkrecht zur Oberfläche, kurze Äste ein, die bald nach ihrem Eintritt sich in feinste Arterien und in Kapillaren auflösen; ein Teil von ihnen dringt tiefer und versorgt noch Partien des darunterliegenden Markes; der Hirnstamm und der größte Teil der weißen Marksubstanz wird von senkrecht aus dem an der Basis gelegenen *Circulus arteriosus Willisii* aufstrebenden Arterien mit Blut gespeist. Im Rückenmark erhalten die weißen Stränge ihr Blut aus radiär von der umgebenden Pia her einstrahlenden Gefäßen; in dem im vorderen Längsspalt des Rückenmarks gelegenen *Piaseptum* dringen kurze arterielle Äste horizontal in die Tiefe, treten in die graue Substanz zu beiden Seiten des Zentralkanals ein, lösen sich hier rasch in eine Anzahl von Zweigen auf und versorgen die Vorder- und Hinterhörner des Rückenmarks. Die venösen Gefäße des Gehirns sammeln sich zu einem Teil wieder in der Pia, ein anderer Teil vereinigt sich in der Tiefe, unter dem Balkenwulst, zur *Vena magna Galeni*; die pialen Venen sowohl wie die *Vena Galeni* münden in die *Sinus Durae matris*. Von Wichtigkeit ist das Vorhandensein solider protoplasmatischer Verbindungsbrücken zwischen benachbarten Kapillaren; in ihnen findet unter pathologischen Verhältnissen die Neubildung kapillarer Rohre statt.

Das spärliche, all diese ein- und austretenden Gefäße als *Adventitia* begleitende Bindegewebe, das einzige in den Zentralorganen enthaltene, kann als direkte Fortsetzung der Pia betrachtet werden¹⁾.

An den Blutgefäßwänden der nervösen Zentralorgane unterscheidet man, wie an den Gefäßen des Körpers überhaupt, drei Schichten: die *Intima*, die *Media* oder *Muscularis* und die *Adventitia*²⁾. Diese Einteilung ist nur eine grob äußerliche; das Gefäßrohr ist tatsächlich ein einheitlich angelegtes protoplasmatisches Maschenwerk

1) Genauer unterscheidet Held eine innere, dem Gefäßrohr selber angehörende Haut der *Adventitia*, und eine äußere (*Intima Piae perivascularis*), welche die Fortsetzung der *Pia mater* darstellt.

2) Vgl. Evensen, Beiträge zur normalen Anatomie der Hirngefäße. Histol. u. histopathol. Arbeiten von Nissl, Bd. II, 1908.

des Mesenchyms, in dem sich Muskelzellen, kollagene und elastische Fasern entwickeln; nur die Herkunft der Endothelzellen ist noch strittig¹⁾. Bei dem heutigen Stande unseres Wissens spielen für die Histopathologie eine wichtige Rolle die elastischen Fasern und Membranen, für deren elektive Darstellung wir in Weigerts Resorzin-Fuchsin-Färbung eine ausgezeichnete Methode besitzen. Die Gefäße besitzen unter dem Endothel eine besondere Gewebslage, die Membrana elastica. Sie stellt bei den Arterien eine kompakte Schicht von lamellösem Bau dar mit den bekannten Lücken oder Fenstern (daher auch der Name Membrana fenestrata) und zeigt eine regelmäßige Wellung derart, daß parallel und in regelmäßigen Abständen längs verlaufende Wülste in das Gefäßlumen vorspringen (Fig. 36). Sie ist schwächer, weniger kompakt und nicht gewellt bei den Venen. Eine sehr feine, erheblich schwerer färbbare elastische Membran ist auch überall in den Kapillaren vorhanden. Elastische Fasern und sehr feine Lamellen durchsetzen ferner in Form eines relativ weiten Maschenwerkes die Muskularis; sie umhüllen hier jede einzelne Muskelfaser. Da, wo eine deutliche Adventitia vorhanden ist, sind reichliche elastische Fasern auch in dieser Schicht zu finden.

Das Endothel der Gefäße in Gehirn und Rückenmark einschließlich der basalen Gefäße ist überall einschichtig²⁾. Es besteht aus großen platten rautenförmigen Zellen, deren Protoplasma sich unter normalen Verhältnissen schwer färbt, deren Grenzen aber durch Vergolden kenntlich gemacht werden können. Sie pflastern das Innere der Gefäße lückenlos aus. Die Kerne dieser Zellen sind langgestreckt und liegen mit ihrer Längsachse stets in der Längsrichtung der Gefäße. Ihre Größe ist in den Gefäßen verschiedensten Kalibers überall annähernd die gleiche. In den Kapillaren findet man die Kerne in regelmäßigen Abständen abwechselnd links und rechts bzw. oben und unten. Sie besitzen eine deutliche Kernmembran, die häufig eine Zusammensetzung aus feinen Körnchen erkennen läßt, und im Innern zumeist zwei bis vier kernkörperchenähnliche kleine dunkle Gebilde. Ihre Gestalt ist stark abgeflacht; von der Fläche gesehen erscheinen sie deshalb blaß, von der Kante gesehen dunkler (s. Fig. 46 und 50 *ez*, Fig. 48 *ez* und *en*). In den Endothelkernen sind ferner häufig eigenartige kleine Vakuolen zu finden, auf welche

1) O. Ranke, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Orig.-Bd. XXVII, 1914.

2) Das ist wichtig für die Histopathologie; jede Mehrschichtigkeit ist pathologisch.

Nissl aufmerksam gemacht hat (Fig. 37); sie erscheinen als kreisrunde scharfrandige Löcher, wie mit dem Locheisen gestochen, und besitzen einen stark lichtbrechenden Inhalt, der mit keinem der gewöhnlichen Farbstoffe sich färbt; häufig trifft man sie nur halb oder mit dem größeren oder mit dem kleineren Teil im Kerne, mit der anderen Hälfte bereits im Protoplasma liegend an; offenbar werden sie regelmäßig alsbald in den Zelleib ausgestoßen, und der Endothelkern schließt sich dann hinter ihnen wieder zu seiner früheren Gestalt. Ihre Bedeutung ist noch ungeklärt; sie kommen nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Tieren vor. Ihre Kenntnis kann von Wichtigkeit sein; Kerne, welche sie enthalten, können ohne weiteres als Endothelkerne angesprochen werden.

Die Kapillarrohre bestehen nur aus einer feinen Protoplasma wand (Fig. 53 *ER*), die nach innen zu von der zarten elastischen Membran eingenommen wird und der sich die Endothelzellenschicht auflagert; nach außen geht sie in die spärlichen adventitiellen Maschen über.

Die Muskularis besteht bei der Mehrzahl der Arterien, da es sich mit geringen Ausnahmen um kleine Gefäße handelt, aus einer einfachen Schicht zirkulär verlaufender Muskelzellen. Ihre Kerne stehen deshalb sämtlich mit der Längsachse senkrecht zu den Endothelkernen.

Die Adventitia besteht aus einem lockeren synzytialen protoplasmatischen Maschenwerk von verschiedener Weite und wechselnder Füllung; die Bälkchen des Maschenwerkes besitzen einen wechselnden Gehalt von Kernen, sowie kollagene und elastische Fasern (Held). Die gesamte Adventitia läßt sich gut darstellen mit dem Silberverfahren von Achúccaro. Auf dem Nisslpräparat erkennt man nur die vereinzelt spindelförmigen oder mehr rundlichen Kerne ohne deutlichen Leib.

Lymphbahnen. Gehirn und Rückenmark besitzen geschlossene Lymphgefäße mit eigener Wandung nicht. Größere Lymphgefäßstämmchen sammeln sich erst außerhalb der Gehirn-Rückenmarksubstanz. Sie verlassen den Schädel bzw. den Rückgratskanal durch das Foramen jugulare und den Canalis caroticus, sowie mit den Arteriae vertebrales. Vom Gehirn aus geben sie ihre Flüssigkeit ab an die tiefen Nackendrüsen. Ferner bestehen wahrscheinlich Verbindungen zum Ohr, zur Nase und zum Rachen (A. Hauptmann). Über die Richtung des Flüssigkeitsstromes sind die Angaben sehr

widersprechend. Innerhalb des Gehirns und Rückenmarks zirkuliert die Lymphe lediglich in Räumen um die Blutgefäße, und diese Räume kommunizieren mit den großen Lymphsäcken, welche in den Spalten zwischen den die Zentralorgane einhüllenden bindegewebigen Häuten (Dura und Pia) gelegen sind¹⁾. Mit ihnen in Verbindung steht der flüssige Inhalt der Ventrikel. Dieses gesamte Hohlraumssystem gehört dem Lymphsystem des Körpers zu, ist ihm aber nicht eingeschaltet, sondern nur nebengeschaltet (Bartels).

Die Dura mater umgibt als ein glattwandiger Sack Gehirn und Rückenmark; nur zwei sichelförmige Fortsätze (Falx und Tentorium) dringen in die großen Spalten zwischen beiden Großhirnhemisphären bzw. zwischen Großhirn und Kleinhirn ein. Die die ernährenden Gefäße tragende Pia mater dagegen liegt überall der Oberfläche der nervösen Zentralorgane eng an, sie folgt allen Einsenkungen und Furchen, füllt diese aus, überbrückt sie aber zugleich mit einem äußeren glatten Blatt. Man pflegt deshalb seit alters her an der Pia mater eine lockere maschige, aus einzelnen Balken von Bindegewebe bestehende äußere Schichte als Arachnoides, und eine innere sich der Oberfläche der nervösen Organe eng anschmiegende Bindegewebslage als Pia im engeren Sinne zu unterscheiden²⁾; in ihr liegen auch die pialen Gefäße (s. für das Folgende Fig. 44).

Der zwischen der glatten Innenfläche der Dura und der glatten Außenfläche der Arachnoides gelegene, von einem fortlaufenden Endothel überzogene enge Spaltraum enthält spärliche Mengen von Lymphe und wird als Subduralraum bezeichnet.

Das lockere, ebenso allenthalben mit Endothelzellen belegte Balkenwerk der Arachnoides dient gleichfalls als Lymphraum. Es bildet in seiner Gesamtheit einen mit Flüssigkeit gefüllten Sack, der besonders weit am Rückenmark ist, und der hier wie ein Wasser-

1) Vgl. Schröder, Paralyse und Entzündung. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. LIII, 1920.

2) Von anderen wird nur das feine, überall an die Dura sich anlehrende Blatt als Arachnoides, das diese Arachnoides und das innere piale Blatt (Pia im engeren Sinne) verknüpfende Maschenwerk als subarachnoideales Gewebe bezeichnet. Eine scharfe Trennung ist nirgends möglich. — Die freie Oberfläche der Arachnoides ist ebenso wie die ihr gegenüberliegende Innenfläche der Dura mit einem fortlaufenden platten Endothel überzogen; in ihm finden sich in regelmäßigen kurzen Abständen kleine, aus runden Häufchen von Endothelzellen bestehende Knötchen, die sich bei allen Reizzuständen vergrößern können.

kissen die im Wirbelkanal aufgehängte Medulla spinalis vor mechanischen Insulten schützt. Er ist bekannt unter dem Namen Subarachnoidealraum.

Zwischen der innersten Schicht der Pia und der durch die gliöse Membrana limitans superficialis dargestellten äußeren Oberfläche des Gehirns und Rückenmarkes liegt ein nur „virtueller“ Spalt (His), der Epizerebralraum bzw. Epispinalraum.

Es finden sich demnach in den Hüllen um die Zentralorgane: zwischen Dura und Arachnoides der Subduralraum, innerhalb des lockeren Gewebes der Pia-Arachnoides der Subarachnoidealraum; Pia und Gehirn- bzw. Rückenmarksoberfläche liegen fest aneinander, lassen keinen Spalt zwischen sich.

Wenn wir nun eine Vorstellung von der Lage der Lymphbahnen innerhalb des Gehirns und Rückenmarkes gewinnen wollen, so knüpfen wir am besten an das an, was wir über die Blutversorgung dieser Organe bereits gehört haben. Die nervösen Zentralorgane besitzen in den ersten Entwicklungsstadien Blutgefäße in ihrem Innern nicht. Erst wenn schon eine relativ hohe Entwicklungsstufe erreicht ist, dringen von außen her, von der Pia aus, Gefäßsprossen gegen das bis dahin ausschließlich ektodermale Gewebe des Gehirns und Rückenmarkes vor; diese Sprossen stoßen dabei überall auf die gliöse Membrana limitans superficialis, und sie stülpen diese, ohne sie jemals zu durchbohren, vor sich her; das spezifische ektodermale nervöse Gewebe bleibt dadurch allorts in sich geschlossen und grenzt sich gegen den wie ein Fremdling eindringenden Gefäßapparat durch eine gliöse Membrana limitans perivascularis ab, welche nichts als eine kontinuierliche Fortsetzung der gliösen, also zum ektodermalen Gewebe gehörigen Membrana limitans superficialis darstellt. Das gilt für die größeren Gefäße sowohl wie für die Kapillaren.

Mit den Gefäßrohren dringt aus der Pia gleichzeitig überallhin spärliches Bindegewebe vor, das die Rolle der Adventitia spielt, und mit seiner äußeren Schicht sich eng an die Limitans Gliae perivascularis anlegt.

Danach leuchtet ein, daß die in der Pia-Arachnoides gelegenen subarachnoidealen Lymphräume sich kontinuierlich in das Innere von Gehirn und Rückenmark fortsetzen, und zwar in die Räume, welche sämtliche Gefäße, grobe wie feine, innerhalb ihres adventitiellen Bindegewebes, das ja nichts anderes wie eine Fortsetzung der Pia darstellt, begleiten; diese Räume stoßen nach innen an die Gefäß-

wand (Muskularis, Intima), nach außen werden sie von einem feinen Häutchen der Adventitia begrenzt, das sich eng an die Membrana limitans perivascularis anlegt. Auf diese Weise umzieht ein vorgebildetes, der Zirkulation der Lymphe dienendes Spaltenwerk alle Gefäße der Zentralorgane bis zu den Kapillaren herab; es mündet andererseits an der Oberfläche von Gehirn und Rückenmark überall breit in den großen Lymphsack der Pia mater¹⁾. (Vgl. für das Folgende Fig. 45.)

Diese Lymphbahnen um die Gefäße sind die adventitiellen oder Virchow-Robinschen Räume. Sie sind von sehr wechselnder Weite, in der grauen Substanz breiter als in der weißen; unter pathologischen Verhältnissen, wenn sie mit Flüssigkeit oder mit zelligen Elementen angefüllt sind, können sie recht erhebliche Ausdehnung annehmen. Das adventitielle Bindegewebe, das sie bildet, ist bei den feinen Gefäßen stets nur sehr spärlich; meist lehnt sich ein feines bindegewebiges Blatt an die Gefäßwand, regelmäßig ein zweites an die Membrana limitans gliae, und nur wenige Bälkchen spannen sich zwischen ihnen durch den Raum hindurch; streckenweise fehlen solche Bälkchen auch ganz (Held; s. Fig. 45).

In der Literatur ist außerdem vielfach die Rede von einem zweiten, äußeren, sogenannten perivaskulären Lymphraumsystem, welches das innere, adventitielle umgibt. Man hat dies angebliche Raumsystem, entsprechend den Verhältnissen an der Hirn- und Rückenmarksoberfläche unter der Pia, Hissche Räume genannt. Es ist angenommen worden, daß es sich dabei um eine Erweiterung des sonst nur „virtuellen“ Spaltes zwischen der gewöhnlich eng aneinander liegenden Adventitia und Limitans gliae handele. Doch hat Held gezeigt, daß das nicht zutrifft. Membrana limitans und äußerste Adventitialschicht liegen stets ganz dicht und fest aneinander, sie sind vermutlich sogar irgendwie miteinander verbunden, derart, daß praktisch erst beide zusammen die Grenzenmembran zwischen Gefäßsystem und Nervengewebe bilden; ein zweiter Lymphraum ist zwischen ihnen nicht eingeschaltet. Was als perivaskulärer Raum meist beschrieben wird, liegt vielmehr nach außen von

1) S. Nissl u. a. im Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psych., 1903, S. 90; Held, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., Bd. XXVI, 1909 und Abhandl. d. math.-phys. Klasse der Königl. Sächs. Ges. der Wissenschaften, Bd. XXVIII, 1903. — Über die entsprechenden Verhältnisse in Retina und Sehnerv bei Krückmann, Zeitschr. f. Augenheilkunde, Bd. XXXVII, 1917.

der Limitans gliae, d. h. bereits innerhalb des ektodermalen Gewebes. Bei genügend sorgfältiger Fixierung des Untersuchungsmaterials, wenn Zerreißen vermieden werden, erkennt man überall unter der Membrana limitans, dem gliösen Grenzhäutchen, noch eine gliöse Grenzschrift (Held), welche sich aus radiär und senkrecht gerichteten protoplasmatischen und membranartigen Anteilen des Gliasynzytiums zusammensetzt und Maschen und Kammern bildet. Bei den gewöhnlichen Fixierungen und Nachbehandlungen, namentlich mit Alkohol, tritt infolge der Schrumpfung eine Zerreißen dieser Fäden und Membranen ein und es kommt zu Hohlräumen, welche Kunstprodukte, nicht vorgebildet sind. Man findet alsdann auf Schnitten die Gefäße, gewöhnlich stark exzentrisch, in weiten Hohlräumen liegen, und bei näherem Zusehen ergibt sich, die Gefäßwand ist zunächst von einem mehr oder weniger breiten adventitiellen Raum umgeben, der beiderseits von spärlichem adventitiellen Bindegewebe ausgekleidet und von einigen Fäden durchzogen ist; er wird nach außen glatt und straff von der unzerrissen gebliebenen Membrana limitans gliae umgeben; ihr sitzen ringsum abgerissene gliöse Fäden an, die zu einem Teil den großen Schrumpfraum durchsetzen (Fig. 45). Der Riß erfolgt stets unregelmäßig zirkulär dicht nach außen von der Membrana limitans; diese Membran selbst, welche derb und obenein durch Gliafibrillen versteift ist, gibt bei der Schrumpfung nicht nach und bleibt dem Gefäßrohr ganz oder teilweise angeschmiegt, während das weichere, wasserreichere nervöse Gewebe der Umgebung sich retrahiert. Diese Schrumpfräume sind es, welche vielfach als präformierte Lymphräume angesprochen und insbesondere als erweiterte Hissche Räume gedeutet worden sind, mit denen sie aber, wie wir sehen, nichts zu tun haben; der Hissche Spalt liegt nach innen von der Membrana limitans perivascularis, die geschilderten Schrumpfräume durch Zerreißen des Gewebes finden sich nach außen von dieser Membran.

In der Literatur ist ferner nicht selten die Rede von Lymphräumen um die Ganglienzellen des Gehirns und Rückenmarkes, den sogenannten perizellulären Räumen; Obersteiner¹⁾ behauptet, daß man sich an besonders glücklichen Injektionspräparaten davon überzeugen könne, daß von den perivaskulären Räumen her Gewebs-

1) Obersteiner, Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane, 1901, S. 220; s. auch Sittig, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. VIII, 1911.

spalten injizierbar sind, welche jede Ganglienzelle umgeben. Auch diese perizellulären Räume sind Kunstprodukte, auch sie entstehen durch Zerreißen bei der Schrumpfung. Schon Golgi hat sich dagegen ausgesprochen, daß man sie als präformierte Räume betrachten dürfe, später hat Nissl und nach ihm Held den experimentellen Nachweis erbracht, daß sie nur vorhanden sind nach Anwendung bestimmter fixierender und härtender Flüssigkeiten, insbesondere des Alkohols; man kann sie künstlich extrem weit machen, wenn man frische der Leiche entnommene Blöcke vor weiterer Behandlung zunächst einige Zeit wässert; dasselbe tritt ein, wenn ante mortem Hirn- bzw. Rückenmarksödem bestanden hatte.

Nissl hat ferner nachgewiesen, daß nicht einmal die Bezeichnung perizellulär für diese Räume zutrifft, da sie nicht nach außen von der Zelloberfläche liegen, sondern innerhalb des Zellprotoplasmas. Bei dem Vorgang der Schrumpfung erweist sich als besonders resistent die Oberfläche der Ganglienzelle mit dem ihr angelagerten fibrillären und Golginetzapparat (vgl. zweite Vorlesung); vermittelt dieses Apparates ist die Ganglienzelloberfläche fest mit ihrer Umgebung verbunden; dagegen zieht sich der weiche und offenbar stärker wasserhaltige Protoplasmaleib bei Wasserentziehung kräftig zusammen. Daher kommt es, daß bei eintretender Schrumpfung der Riß stets innerhalb des Leibes der Zelle, meist unweit ihrer Oberfläche erfolgt. Inmitten des entstehenden Schrumpfraumes liegt dann der Kern mit dem größten Teil des mehr oder weniger stark geschrumpften Zellprotoplasmas, dessen äußerer Rand zackig oder wie ausgefranst erscheint, und die äußere Wand des Hohlraumes ist überzogen von einem feinen, an dem Golginetzapparat hängen gebliebenen, nach innen gleichfalls unregelmäßig begrenzten Zellprotoplasmasaum. An der Basis vieler kleiner Pyramidenzellen der Rinde reißt mit dem Achsenzylinder gewöhnlich eine größere schildförmige Protoplasmanenge ab (Nissl). Oft ist noch zu erkennen, wie die Zacken und Vertiefungen des äußeren Saumes des Hohlraumes mit Zacken und Vertiefungen des retrahierten Zelleibes korrespondieren, oder aber wie noch unzerrissen gebliebene Fäden den Raum durchqueren. In allernächster Nachbarschaft der Ganglienzellen liegen in der Regel eine bis mehrere Gliazellen (sogenannte Trabanzellen); die Kerne dieser Trabanzellen geraten bei den geschilderten Schrumpfungsvorgängen nicht selten an die äußere Wand der Schrumpfräume oder es hat den Anschein, als lägen sie frei in

dem Spalt; solche Elemente sind dann von manchen Autoren als Endothelzellen oder aber als frei zirkulierende Lymphkörperchen angesprochen und ihr Vorhandensein ist fälschlicherweise als weiterer Beweis für die Deutung der Räume als echter Lymphräume verwertet werden.

Übersehen wird zumeist, daß auf den meisten Präparaten ganz analoge Räume auch um die Gliazellen des Gewebes vorhanden sind, welche gleichfalls als Schrumpf- und nicht als Lymphräume anzusehen sind.

Wir sehen daraus, es gibt an Lymphbahnen in Gehirn und Rückenmark nur die adventitiellen Räume um die aus der Pia her eintretenden Blutgefäße; diese Räume sind direkte Fortsetzungen des das gesamte Zentralnervensystem umgebenden großen Lymphsackes. Die auf unseren Präparaten zumeist sehr viel mehr ins Auge fallenden Spalten um Gefäße und Zellen sind Kunstprodukte, keine präformierten Räume. Mit den feinsten Kapillaren gelangen die adventitiellen Lymphbahnen allorts tief ins Gewebe hinein; das ektodermale Gewebe schließt sich aber überall durch Bildung gliöser Membranae limitantes gegen sie ab. Der weitere Saftaustausch hinter diesen Membranen geht entweder in den feinen Spalten zwischen den einzelnen ektodermalen Gewebsbestandteilen vor sich, oder er vollzieht sich auf dem Wege der Protoplasmastraßen des vielgestaltigen gliösen Retikulums. Eine Reihe von Beobachtungen an pathologischen Objekten spricht dafür, daß der letztere Weg vielfach benutzt wird. — Was sonst über Lymphbahnen und selbst über geschlossene Lymphgefäße oder Lymphkanäle berichtet worden ist, hat einer ersten Kritik gegenüber bisher nicht Stand gehalten.

Die genaue Kenntnis der Wege für den Lymphstrom in Gehirn und Rückenmark und die Deutung der adventitiellen Räume als Lymphbahnen ist von besonderem Wert für das Verständnis einer Reihe von wichtigen pathologischen Vorgängen. In ihnen sammeln sich unter pathologischen Verhältnissen Elemente wie Lymphozyten, Leukozyten, Plasmazellen, Körnchenzellen u. a. m. an; sie sind ferner der Ort, in den Zerfallsprodukte, Abbaustoffe und freigewordene Zellen aus dem Gewebe hineingelangen, um mit dem Lymphstrom weiter transportiert zu werden. Die Deutung solcher Befunde ohne genaue Kenntnis von den Lymphbahnen hat oft zu irrtümlichen Auffassungen Veranlassung gegeben.

Aus den im Vorstehenden geschilderten Gewebsbestandteilen bauen sich die einzelnen Teile des Nervensystems auf.

Der histologische Aufbau der peripheren Nerven ist einfach. Parallel verlaufende markhaltige Nervenfasern mit Schwannscher Scheide werden durch spärliches lamelläres Bindegewebe zu runden Bündeln zusammengehalten und von einer festeren, mit elastischen Fasern durchsetzten Bindegewebsschicht (Perineurium) umhüllt; eine kleinere oder größere Anzahl solcher Bündel hat wieder eine gemeinsame Bindegewebshülle (Epineurium) und stellt einen peripheren Nerven dar.

Im Rückenmark wie überhaupt im zentralen Nervengewebe unterscheidet man zwei verschiedene Gewebsarten, die weiße und die graue Substanz. Die graue Substanz des Rückenmarkes umgibt den Zentralkanal, sie hat auf dem Querschnitt die bekannte an einen Schmetterling erinnernde Gestalt. Die weiße Substanz umhüllt wieder die graue und gibt dem Rückenmark die Form eines rundlichen langen Stabes, der an der ventralen Fläche in seiner ganzen Länge einen tiefen Spalt, die Fissura anterior, aufweist. Die weiße Substanz enthält an spezifischem, funktionierendem Nervengewebe lediglich Nervenfasern. Diese Fasern sind markhaltig, besitzen aber keine Schwannsche Scheide und keine Ranvierschen Schnürringe wie die der peripheren Nerven. Ihr Kaliber zeigt erhebliche Unterschiede, Sie besitzen eine verschiedene Länge und verlaufen zum allergrößten Teil in der Längsrichtung des Rückenmarkes; quer dazu laufen nur die ein- und austretenden Wurzeln und die in die ganze Substanz umbiegenden Fasern. Eine Gruppierung zu abgegrenzten Bündeln findet nicht statt; eine grobe, unvollkommene Sonderung der weißen Massen in die sogenannten Vorder-, Seiten- und Hinterstränge erfolgt nur durch die flügel förmig nach vorn außen und hinten außen sich vordrängenden Vorder- und Hinterhörner der grauen Substanz sowie durch die Wurzelbündel.

Die Markfasern der weißen Substanz sind eingebettet in das allgemeine protoplasmatische Gliamaschenwerk, das durch nicht unbeträchtliche Mengen vorwiegend längs verlaufender Weigertscher Fibrillen versteift ist. Das Gliagewebe füllt die Räume zwischen den parallel verlaufenden runden Nervenfasern aus; daher kommt es, daß da, wo vorwiegend schwächere Markfasern zusammenliegen (z. B. im Gollschen Strang), ein engeres Maschenwerk aus feineren Balken sich findet, während an Stellen mit vielen dicken Nerven-

fasern (Pyramidenseitenstränge, Burdachsche Stränge) das Maschenwerk größeren Bau zeigt. An der Oberfläche des Rückenmarkes ist die Glia verdickt und reicher an Fibrillen; von diesem Gliarande aus streben ins Innere hinein feinere und gröbere gliöse Septen, die sich aber der Mehrzahl nach rasch verjüngen; durch Konstanz zeichnet sich unter ihnen aus ein medianes Septum zwischen beiden Hintersträngen und je eines seitlich davon. Das letztere trennt im oberen Abschnitt des Rückenmarkes jederseits den Gollischen vom Burdachschen Strang¹⁾. In den radiären Septen laufen die größeren Gefäße aus der Pia; die die Gefäße begleitende Adventitia verfließt sich auch hier nirgends mit der Glia, die Gefäße sind vielmehr wie überall im zentralen Nervensystem vom ektodermalen Gewebe durch eine gliöse Grenzmembran geschieden. Gliakerne sind über die weiße Substanz regelmäßig verstreut, sie liegen in den Winkeln, welche durch mehrere aneinanderstoßende Nervenfasern gebildet werden.

Die graue Substanz des Rückenmarkes zeigt einen viel verwickelteren Bau. Hier treten zahlreichere Gebilde zu einem komplizierten Gewebe zusammen. Die graue Substanz enthält die Ganglienzellen des Rückenmarkes; diese sind nicht gleichmäßig über den Querschnitt verteilt, sondern in Gruppen angeordnet, deren jede eine oder mehrere Zelltypen enthält (motorische Vorderhornzellen, Hinterhornzellen, Zellen der Clarkeschen Säulen usw.). In die graue Substanz treten außerdem aus den Wurzeln und aus den weißen Strängen markhaltige Nervenfasern (sämtlich vom Charakter der zentralen, also ohne Schwannsche Scheide und ohne Schnürringe) ein und bilden in ihr ein dichtes Netz. Die Weigertischen Gliafibrillen sind zu einem besonders engen Flechtwerk um den Zentralkanal herum angeordnet; reichlich, noch erheblich reicher als in der weißen Substanz, sind sie in den Vorderhörnern vorhanden; die Hinterhörner besitzen ein sehr enges Netz feiner Fibrillen in der Lissauerschen Zone, während die Substantia gelatinosa arm an spezifischen Fibrillen ist. Der Reichtum an Kapillaren ist in der grauen Substanz erheblich größer als in der weißen.

In Gehirn und Medulla oblongata läßt die weiße Substanz den gleichen histologischen Aufbau erkennen wie im Rückenmark. Nur

1) Zwischen den Vordersträngen fehlt ein solches Septum; hier liegt die schon erwähnte vordere Längsspalte, in welche eine Fortsetzung der Pia mit den Gefäßen hineinragt.

ist die Gruppierung von weißer und grauer Substanz komplizierter. Auf die dicken weißen Fasermassen der Hemisphären lagert sich außen eine Schicht grauer Substanz, die Hirnrinde, auf. Geschlossene graue Massen sind die basalen Ganglien und die Kerne des Zwischen-, Mittel- und Nachhirns.

Die graue Substanz beherbergt wie im Rückenmark die Ganglienzellen; sie enthält außerdem, an verschiedenen Stellen verschieden reichlich, markhaltige Nervenfasern. Zellen und Fasern sind eingelagert in ein Gewebe, das auf Schnitten eine gleichmäßige feinkörnige, oder auch mehr schwammige Struktur zeigt, und über dessen hochkomplizierte Zusammensetzung erst die elektiven Färbemethoden der modernen Technik einige Aufklärung gebracht haben; es beteiligen sich daran: Dendriten und Achsenzylinderfortsätze der eingelagerten Ganglienzellen, die Golginetze dieser Zellen, die Achsenzylinderverästelungen aus anderen Teilen der grauen Substanz mit dem aus ihnen wahrscheinlich hervorgehenden feinen interzellulären Fibrillengitterwerk, schließlich das diffuse protoplasmatische Gliaretikulum mit seinen spezifischen Weigertschen Fasern. In dem Gliamaschenwerk sind Kerne ziemlich gleichmäßig verteilt; regelmäßig findet man solche Kerne in der nächsten Nähe (besonders an der Basis) der Ganglienzellen (sogenannte Trabantkerne), zahlreicher als sonst auch meist um die größeren Gefäße. Das aus diesen ektodermalen Bestandteilen zusammengesetzte Gewebe wird in der oben geschilderten Weise von Arterien, Venen und einem engen Kapillarnetz durchzogen, ohne daß es zu einer Verflechtung der mesodermalen Gewebelemente mit den ektodermalen kommt.

In der Großhirnrinde sind die einzelnen ektodermalen Gewebelemente nicht in allen Höhen (von der Markleiste bis zur freien Oberfläche) in gleichen Mengenverhältnissen vertreten. Dadurch kommt es zu Schichtenbildungen. Die markhaltigen Nervenfasern dringen aus der darunter liegenden weißen Substanz in radiären Bündeln ein und verlieren nach kürzerem oder längerem Verlauf ihre Markhülle; deshalb sind die reichlichsten Mengen solcher radiären Fasern in den tiefen Schichten der Rinde zu finden, nach oben hin werden sie immer spärlicher; etwa in der Mitte der Rinde verlaufen senkrecht dazu ein bis mehrere lockere Geflechte von Markfasern parallel zur Oberfläche; eine gleiche Schicht feiner markhaltiger Nervenfasern findet sich dicht unter der äußeren Oberfläche (Tangentialfasern); die Gegend der radiären Bündel wird obenein schräg

durchquert von vereinzelt Fasern. Die einzelnen Rindenterritorien zeigen darin weitgehende Verschiedenheiten.

Die Verschiedenheit des Reichtums an Weigertschen Gliafibrillen in den verschiedenen Schichten der Großhirnrinde ist bereits erwähnt worden. Größere Mengen von Fibrillen besitzt nur der Rindensaum mit den Tangentialfasern; von da an nehmen die Fibrillen nach der Tiefe zu rasch an Zahl ab. Dagegen ist das protoplasmatische Gliamaschenwerk anscheinend in allen Höhen gleich stark entwickelt. Radiäre Gliasepten wie das Rückenmark hat die Großhirnrinde nicht.

Die Ganglienzellen der Rinde lassen gleichfalls eine, allerdings nicht scharf begrenzte Schichtung parallel der Oberfläche erkennen. Auf senkrechten Schnitten durch die Rinde tritt außerdem eine Anordnung der Zellen in radiär gestellten Reihen hervor, welche im wesentlichen bedingt ist durch den Verlauf der radiären Markbündel. Im allgemeinen nimmt die Größe der Ganglienzellen nach der Tiefe hin zu, nur die unterste Schicht besteht wieder aus kleineren Elementen. Eine oberste schmale Schicht der Rinde ist frei von Ganglienzellen; die in ihr vorhandenen Kerne gehören, abgesehen von den Gefäßwandelementen, ausschließlich Gliazellen an; in ihr verlaufen auch die Tangentialfasern.

Die Zahl der Nervenzellen, welche auf einen gleich großen Raum von Rindengewebe kommen, ist an verschiedenen Stellen der Rinde verschieden groß. Am weitesten auseinander liegen die Zellen im Gebiet der motorischen Region, am engsten aneinander im Hinterhauptlappen. Nissl hat ferner gezeigt, daß bei Tieren im allgemeinen um so mehr Zellen auf die Raumeinheit in der Rinde kommen, je tiefer die Entwicklungsstufe des Tieres ist; er führt die Unterschiede zurück auf die größere oder geringe Ausbildung des von ihm als spezifisches „nervöses Grau“ bezeichneten Gitterwerkes aus feinsten Nervenfibrillen, das wir als Analogon des Neuropils der Wirbellosen zwischen den Ganglienzellen zu suchen haben, dessen färberische Darstellung aber bisher für die Wirbeltiere noch nicht mit Sicherheit gelungen ist (vgl. S. 20).

Die feinere Struktur der Rinde verschiedener Stellen der Großhirnoberfläche unterscheidet sich außerdem noch durch andere Züge. Es ist für den Geübten nicht schwer, auf mikroskopischen Schnitten den Ort zu bestimmen, aus welchem ein Rindenstück stammt. Anhaltspunkte dafür geben: Die Zahl der Zellschichten, die besondere

Ausbildung bestimmter Schichten (z. B. der Körnerschicht), das Vorkommen bestimmter Zelltypen (z. B. der Betz'schen Riesenpyramiden), die Breite der ganzen Rinde, die Menge der Tangential- und der Radiärfasern, die Breite des Gennarischen Streifens sowie a. m. Die Feststellung dieser lokalen Verschiedenheiten zum Zweck einer anatomischen Einteilung der Hirnoberfläche in Territorien hat ein neu entstandenes Arbeitsgebiet, die Hirnrindenarchitektonik, zum Gegenstand¹⁾. Flechsig hat dazu die sukzessive Markreifung der Projektions- und Assoziationsfasern beim Fötus und beim jungen Kinde benutzt²⁾. Kaes³⁾ hat sorgfältige Zählungen der markhaltigen Fasern der Rinde des Erwachsenen an den verschiedensten Stellen ausgeführt. Mustergültig und besonders wertvoll sind die Arbeiten von Brodmann⁴⁾, der für den Menschen und die gesamte Säugetierreihe ein zytoarchitektonisches Inventar aufgenommen und auf Grund desselben eine Felderung der Hirnrinde gegeben hat; andere haben sich dazu der Golgischen Methode bedient⁵⁾.

1) Die Abgrenzung von Feldern nach den Furchen und Windungen der Hemisphären deckt sich nur selten annähernd mit den physiologisch und anatomisch umschreibbaren Zonen.

2) Flechsig, Gehirn und Seele, Rektoratsrede, Leipzig 1894 und spätere Auflagen. — O. Vogt, Journal f. Psychol. u. Neurol., 1919, Ergänzungsheft.

3) Kaes, Die Großhirnrinde des Menschen usw., Atlas u. Text, Jena 1907.

4) Brodmann, Journal f. Psychol. u. Neurol., Bd. II—X, 1903—1908; Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde, Leipzig 1909; Handbuch der Neurologie, herausg. von Lewandowsky, Bd. I.

5) Namentlich Ramon y Cajal, Studien über die Hirnrinde des Menschen. Deutsch von Bresler. Leipzig 1900—1906.

Fünfte Vorlesung.

Allgemein-pathologische Vorbemerkungen. — Pathologische Veränderungen der Ganglienzellen.

Das Nervensystem stellt in seiner Gesamtheit ein kompliziertes Organ dar. Schädigung oder Zerstörung einer Stelle dieses Organes hat je nach der Verschiedenheit und dem Reichtum der Verknüpfungen der Stelle mit der Peripherie des Körpers bzw. mit anderen Stellen des Nervensystems sehr verschiedenartige krankhafte Störungen zur Folge. Für die klinische Neuropathologie und Gehirnpathologie ist deshalb in vielen Fällen die wichtigste Frage die nach dem Sitz des Krankheitsvorganges, und die großen Fortschritte, welche beide Disziplinen in den letzten Jahrzehnten gemacht haben, liegen zu einem großen Teile auf dem Gebiet der Lokalisation. Auch in der pathologischen Anatomie des Nervensystems ist dementsprechend vielfach die Bestimmung des Sitzes der krankhaften Veränderungen zum Hauptgegenstand der Untersuchung gemacht worden. Die Histopathologie und die Histopathogenese der Prozesse hat lange Zeit sehr viel weniger im Mittelpunkt des Interesses gestanden. Diese Vernachlässigung der Histopathologie wurde begünstigt durch die Erfahrung, daß schon die Lokalisation der Krankheitsvorgänge oft Schlüsse auf ihre Natur insofern zuläßt, als bestimmte pathologische Prozesse ausschließlich oder ganz vorzugsweise an bestimmte Örtlichkeiten innerhalb des Nervensystems gebunden sind.

Die souveräne anatomische Untersuchungsmethode für die lokalisatorische Forschungsrichtung ist die Weigertsche Markscheidenfärbung an Serienschnitten; für den Nachweis von Zerfallsprodukten in frühen Stadien hat sich daneben die Marchische Methode (Schwärzung fettähnlicher Substanzen durch Osmiumsäure) einen Platz erworben. Beide Methoden lassen histopathologische Feststellungen nur in beschränktem Maße zu.

Weigerts Markscheidenfärbung hat die Reihe der sogenannten elektiven Färbemethoden eröffnet. Solche stets nur ganz bestimmte Gewebsbestandteile zur Darstellung bringende Methoden besitzt die Histologie für das Nervensystem in einer Zahl und Vollkommenheit, wie für kein anderes Organ des Körpers. Auf die Markscheidenfärbung folgten Nissls Zellfärbung, Weigerts Gliafibrillenfärbung und die große Reihe der neuen Neurofibrillen- und Achsenzylinderdarstellungen¹⁾. Sie waren es erst, welche eine bessere Einsicht in den komplizierten Aufbau des Nervengewebes ermöglichten.

Für das Studium der normalen Histologie kann die Zahl solcher elektiven Färbemethoden gar nicht groß genug gewünscht werden, ihrer Verwertung in der Histopathologie sind aber verschiedentlich Grenzen gesteckt. Die Bedingungen, unter denen der Histopathologe zu arbeiten hat, sind in mancher Hinsicht verschieden von denen, unter welchen der Histologe arbeitet. Ersterer muß von seinen Untersuchungsmethoden vor allem verlangen, daß sie zuverlässig sind, d. h. daß sie an jedem Stück, das er untersuchen will, unter allen Umständen einwandfreie Resultate ergeben, denn sonst vergebend er sein Untersuchungsmittel nutzlos; der reine Histologe ist in dieser Hinsicht meist besser daran. Er muß ferner fordern — und das gilt nicht nur für die elektiven Methoden —, daß das Präparat konstante Äquivalentbilder (Nissl) gibt, d. h. daß alle Gewebsbestandteile sich unter normalen Verhältnissen auf dem Präparat in stets der gleichen, dem Untersucher genau bekannten Weise darstellen, so daß er jederzeit berechtigt ist, Abweichungen von diesem Äquivalentbilde als den Ausdruck pathologischer Veränderungen in vivo zu deuten; es dürfen keine Zweifel darüber aufkommen, wie weit etwa Launen oder Unvollkommenheiten des Darstellungsverfahrens in Betracht zu ziehen sind. Erwünscht ist schließlich, daß eine Methode möglichst viele verschiedenartige Einzelheiten erkennen läßt.

Eine Methode, die allen diesen Anforderungen gerecht wird, gibt es nicht; gewisse Strukturverhältnisse und gewisse pathologische Produkte lassen sich überhaupt nur mit spezifischen Färbungen zur Anschauung bringen. Deshalb hat der Pathologe stets zu wählen unter der Unzahl von Fixierungs- und Färbemitteln, welche angegeben worden sind. Schon die Wahl des Fixierungsmittels ist von einschneidender Bedeutung. Zur Darstellung der Ganglienzellen

1) Mit gewissen Einschränkungen gehört zu den elektiven Methoden auch die Golgimethode.

nach Nissl ist Fixierung des frischen Materials in starkem Alkohol nötig; Bielschowskys Neurofibrillenfärbung verlangt Formalin; zur Markscheidenfärbung nach Weigert ist Chromierung der Stücke (nach oder ohne vorausgegangene Fixierung in Formalin) nötig, vorherige Alkoholbehandlung ist unzulässig, weil der Alkohol das Myelin extrahiert; für Weigerts Gliafärbung und für andere Methoden sind besondere Fixierungsmittel erforderlich.

Die elektiven Färbemethoden ermöglichen die isolierte Darstellung bestimmter Gewebsbestandteile (Markscheiden, Gliafasern, Ganglienzellen, Neurofibrillen), sie geben aber aus eben diesem Grunde kein vollständiges histologisches Bild; die diffus färbenden Stoffe andererseits (Karmin, Hämatoxylin mit eventueller Nachfärbung in van Giesons Gemisch oder Eosin und verschiedenes andere mehr) lassen, namentlich in der grauen Substanz, die einzelnen Elemente nur wenig scharf sich gegeneinander abheben. Es wird sich deshalb bei histopathologischen Untersuchungen stets empfehlen, neben diffusen Farbstoffen auch elektive Färbemethoden zur Anwendung zu bringen. Eine Methode, die zur ersten Orientierung, aber dann auch für das Studium vieler Einzelheiten ganz Ausgezeichnetes leistet, ist die Nisslsche, und zwar, wie schon betont wurde, keineswegs nur dort, wo Veränderungen der Ganglienzellen den Gegenstand der Untersuchung bilden; die Nisslsche Methode zeichnet sich durch ihre absolute Zuverlässigkeit und Konstanz aus, sie gibt sehr klare und übersichtliche Bilder, auf denen allerdings Nervenfasern, Gliafibrillen und das feine punktförmige oder schwammige Zwischengewebe ungefärbt bleiben, auf denen aber, besser wie bei allen anderen bekannten Methoden, sich bereits die leichtesten Veränderungen an den Gliakernen, an dem sie umgebenden Protoplasma und an den Gefäßrohren zu erkennen geben; das sind aber gerade diejenigen Elemente, deren Veränderungen bei dem heutigen Stande unserer histopathologischen Kenntnisse für die Beurteilung krankhafter Vorgänge vor allen Dingen in Betracht kommen. Die Methode kommt schließlich fast allein in Betracht für das Studium der Architektonik der Rinde und tieferer Hirnteile.

In den histopathologischen Arbeiten über die nervösen Zentralorgane haben lange Zeit Mitteilungen über krankhafte Veränderungen der Ganglienzellen einen großen Raum eingenommen. Es hat

eine Zeit gegeben, in der eine Reihe von Forschern mit Nissl glaubte, auf den Nachweis solcher Veränderungen den Hauptnachdruck legen zu müssen, und sich der Hoffnung hingab, allein durch das Auffinden spezifischer Erkrankungen der Ganglienzellen eine pathologische Anatomie der krankhaften Prozesse in Gehirn und Rückenmark begründen zu können. Die Folge davon war, daß viele Autoren sich ausschließlich mit den Ganglienzellen beschäftigten und daneben die übrigen Gewebsbestandteile mehr oder weniger vollständig vernachlässigten. Die Erfahrung hat gelehrt, daß diese Hoffnungen trügerisch gewesen sind, und daß den krankhaften Veränderungen der Ganglienzellen eine solche ausschlaggebende Bedeutung für die pathologische Anatomie nicht zugesprochen werden kann¹⁾.

Wir verstehen jetzt nachträglich, wie man dazu kommen konnte, den Veränderungen der Ganglienzellen eine so exzeptionelle Bedeutung für die Histopathologie der nervösen Zentralorgane beizumessen: die Zeit dieser Anschauungen und Hoffnungen fiel zusammen mit der Blütezeit der Neuronenlehre, einer Lehre, welche, wie wir sahen, die Ganglienzellen allein als den Ort alles aktiven nervösen und psychischen Geschehens ansah, welche das Nervensystem, soweit es überhaupt für die Funktion in Betracht kommt, lediglich als ein Neben- und Hintereinander von Ganglienzellen mit den sie untereinander und mit der Peripherie verbindenden Achsenzylinderfortsätzen betrachtete. Dann kam hinzu, daß um die gleiche Zeit Nissl die Histologie um eine Methode bereicherte, welche mit einer bis dahin ungeahnten Sicherheit und Deutlichkeit die feinsten Veränderungen an gewissen Zelleibsbestandteilen der Ganglienzellen erkennen ließ. Beides wirkte zusammen, um die pathologische Anatomie der Zentralorgane eine Zeitlang in die Bahn einer vielfach exklusiv betriebenen Ganglienzellananatomie zu lenken.

Nissl selber beschrieb 1890 für die großen motorischen Zellen in den Vorderhörnern des Rückenmarkes und in den motorischen Nervenkerne der Medulla oblongata eine Veränderung, welche sich im Anschluß an Durchschneiden oder Ausreißen der ihnen zugehörigen motorischen Nerven einstellt. Diese wohlcharakterisierte Veränderung von Zelleib und Kern (Nissls sogenannte akute Zellerkrankung) tritt nach Verletzung von Achsenzylindern motorischer Nervenfasern so konstant ein, daß man ihr Auftreten verwertet hat für die experimentelle

1) S. P. Schröder, „Franz Nissl †“. Monatsschr. f. Psych., Bd. XLVI, 1919.

Feststellung des Zusammenhanges von bestimmten Nervenfasern mit grauen Kernen; ihrer Art nach spezifisch für die Verletzung der Achsenzyylinder ist diese Veränderung nicht, vielmehr findet man sie häufig auch bei anderen, meist allgemeinen Schädigungen, die das Nervensystem treffen.

Einige Jahre später¹⁾ teilte Nissl die Ergebnisse umfassender und sorgfältiger Studien über Nervenzellenveränderungen nach „subakuten maximalen“ Vergiftungen von Tieren mit. Seine Beobachtungen erstreckten sich auf 11 verschiedene Gifte (organische, anorganische, Toxine); er kam zu dem Schluß, daß alle diese Stoffe deutliche Zellveränderungen hervorrufen, und daß jeder von ihnen in einer bestimmten spezifischen Weise auf die Zellen einwirke; er beschrieb diese Veränderungen in seiner meisterhaften Art und mit einer Sorgfalt, die auf diese Dinge von anderer Seite nie wieder verwendet worden ist.

Nissls Arbeiten folgte eine wahre Hochflut von Einzelmitteilungen; es wurde berichtet über Nervenzellveränderungen bei den allerverschiedensten Vergiftungen, bei Verhungern, Schlaflosigkeit, experimenteller Urämie, experimenteller Anämie, experimenteller Temperaturerhöhung, bei Tod durch Kälte, durch starke elektrische Ströme, bei zerebralen Abszessen, bei Verletzungen, Asphyxie, Autointoxikationen sowie bei den verschiedensten Erkrankungen der peripheren und zentralen nervösen Organe²⁾. Aus einer großen Reihe dieser kasuistischen Mitteilungen tritt uns offen oder versteckt das Bestreben entgegen, die gerade gefundenen und beschriebenen Nervenzellveränderungen als „spezifisch“ für die Schädlichkeit, welche eingewirkt hatte, geltend zu machen. Viele von ihnen berichten ganz einseitig lediglich über die großen am leichtesten zu findenden und leicht zu identifizierenden motorischen Zellen. Auch in der Psychiatrie hat es nicht an gelegentlichen Bestrebungen gefehlt, nach spezifischen Nervenzellveränderungen für die einzelnen Psychosen zu suchen, auch hier hat die Neigung bestanden, die pathologische Anatomie der Nervenzellen mit der pathologischen Anatomie der Hirnrinde überhaupt zu identifizieren.

1) Nissl, Die Hypothese der spezifischen Nervenzellenfunktion usw. Allg. Zeitschr. f. Psychiatrie, Bd. LIV, 1898.

2) Eine amerikanische Literaturzusammenstellung (Brain) aus dem Jahre 1899 führt bereits 523 Nummern an.

Erst allmählich hat man sich von diesen utopischen Hoffnungen freigemacht. Nissl selber mußte als einer der ersten vor der einseitigen Beachtung nur der Nervenzellen und vor der Überschätzung der Bedeutung ihrer Veränderungen für die Histopathologie warnen. Er hob hervor, daß es spezifische Nervenzellveränderungen für keine Krankheit gebe, daß es nicht einmal erlaubt sei, Nervenzellveränderungen ohne weiteres als Ausdruck für bestimmte nervöse Funktionsstörungen anzusehen. Eine gewisse Enttäuschung war die nächste Folge; aber wie das in solchen Fällen oft geschieht, ist man wohl auch hier manchmal in der Negierung zu weit gegangen. Die langjährige fleißige Beschäftigung mit den krankhaften Veränderungen der Ganglienzellen hat ein Beobachtungsmaterial zutage gefördert, das zweifellos, wenigstens zu einem Teile, bleibenden Wert haben wird; aber es hat sich ergeben, daß die bisher bekannten Nervenzellveränderungen, abgesehen vielleicht von einigen besonderen Einzelfällen, Bedeutung erst im Zusammenhang mit den Veränderungen aller übrigen Gewebsbestandteile, also im Rahmen des jeweiligen histologischen Gesamtbildes, gewinnen. Nach spezifischen Nervenzellveränderungen für bestimmte klinische Krankheitsbilder zu suchen, muß heute als ein nutzloses Beginnen bezeichnet werden; ob eine oder die andere Krankheit des Nervensystems sich trotzdem durch irgendwelche charakteristische Abänderungen des Nervenzelläquivalentbildes auszeichnet, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben¹⁾. Die bisherigen Erfahrungen haben gelehrt, daß in der menschlichen Pathologie die Mehrzahl der bekannten Veränderungen an den Zellen auf somatische Allgemeinstörungen zurückzuführen sind, welche das nervöse Leiden begleiten (Fieber, Anämie, Unterernährung, Erschöpfung, Ödem usw. einschließlich der besonderen Schädigungen während einer langen Agone), und daß sie deshalb nicht als „spezifisch“ für den Krankheitsprozeß aufgefaßt werden dürfen. —

Die Befunde über pathologische Veränderungen an den Nervenzellen sind ganz überwiegend mit Hilfe der Nisslschen Methode erhoben worden. Die älteren diffusen Gewebsfärbungen geben von der Struktur des Ganglienzelleibes wenig deutliche Bilder. Die früher

1) Solche charakteristische Abänderungen scheinen die von Schaffer bei familiärer amaurotischer Idiotie gefundenen Zellerkrankungen zu sein. Bei offenbar nahe verwandten Krankheitsfällen hat Spielmeyer (Histol. u. histopathol. Arbeiten von Nissl, Bd. II, 1908) als weit verbreitet die Einlagerung einer eigenartigen körnigen Masse in die Zelleiber beschrieben.

allgemein übliche Fixierung der Stücke in Chromsalzen schafft oben-
ein zahlreiche Kunstprodukte; Nissls Einführung starken Alkohols
in die Technik bedeutet in dieser Hinsicht einen großen Fortschritt.
Die später für die Fixierung von Gewebe aus den Zentralorganen
angewendeten Agentien, wie Formalin, Sublimat und andere, geben
zum Teil gleichfalls gute Bilder vom Zelleibe, doch darf nicht ver-
gessen werden, daß bei ihrer Verwendung andere „Äquivalentbilder“
entstehen, die mit denen bei Alkoholfixierung nicht ohne weiteres zu
vergleichen sind. Nissls Methode färbt — abgesehen vom Kern —
nur gewisse zwischen den Neurofibrillen gelegene Zelleibssubstanzen;
diese Substanzen sind offenbar äußerst labile Gebilde, die auf Schä-
digungen aller Art, wahrscheinlich auch bereits unter dem Einfluß
der normalen Funktion, rasch und ausgiebig sich verändern. Daher
mag es kommen, daß als völlig normal zu bezeichnende Zelleibs-
bilder bei menschlichem Material kaum je erhalten werden¹⁾. Die
Schädigungen der Agone reichen vielfach aus, um Veränderungen
zu erzeugen, und selbst bei Enthaupteten weist die große Mehrzahl
der Zellen der Hirnrinde Bilder auf, welche sich nicht unwesentlich
von dem „normalen Zelläquivalentbild“ unterscheiden, welches wir
von Zellen dekapierter gesunder Tiere her kennen. Diese Er-
fahrungen allein beweisen, daß man in der Verwertung von Nerven-
zellveränderungen für die Histopathologie bestimmter Krankheits-
prozesse vorsichtig sein muß. Die beschriebenen Veränderungen
haben sehr verschiedene Bedeutung; deshalb ist auch mit den viel-
fach üblichen Schlagworten Sklerose, Chromatolyse der Nervenzellen
wenig gesagt; von Wert kann nur eine feine Analyse der Verände-
rungen sein, die Hand in Hand geht mit bestimmten Erfahrungen
darüber, wie die Abweichungen vom Äquivalentbilde im einzelnen
zu bewerten sind, insbesondere ob sie einen Schluß auf die Schwere
und die Restituierbarkeit der Veränderung zulassen. Solcher Er-
fahrungen hat Nissl eine ganze Reihe mitgeteilt.

Von den anderen elektiven Zellfärbungen ist die Golgische für
pathologische Zwecke wenig verwertbar. Sie gibt keine histologischen
Details von der Zellstruktur, sondern läßt die Zelle nur als Ganzes,
wie im Schattenriß erkennen; sie ist obenein launenhaft und nicht
konstant. Versuchen gegenüber, mit Hilfe dieser Methode gewonnene

1) Nissl gab 1914 an, er besitze in seiner Sammlung von gegen 1000
menschlichen Fällen eigentlich nur ein einziges Gehirn, das den Anforderungen
eines normalen Testobjektes einigermaßen entspreche.

Befunde pathologisch-anatomisch zu verwerten, ist deshalb Vorsicht am Platze. An solchen Versuchen hat es nicht gefehlt; so ist das Vorkommen gewisser unregelmäßiger rosenkranzähnlicher Verdickungen der Dendriten auf Golgipräparaten als der anatomische Ausdruck einer Retraktionsfähigkeit der Zellfortsätze gedeutet (sogenannte Lehre von der Plastizität der Neurone) und versucht worden, damit sowohl physiologische Vorgänge (Schlaf) als pathologische (Benommenheit u. a.) zu erklären. Kritischere Untersucher haben dargetan, daß solche Verdickungen jederzeit künstlich durch Modifikationen in der Fixierung der Gewebstücke hervorgerufen werden können.

An erkrankten Ganglienzellen treten auf Nisslpräparaten am deutlichsten hervor die Abweichungen im Aussehen der färbbaren Substanzportionen. Die normale Anordnung dieser Portionen zu Brocken oder zu Körnchenreihen, Körnchenhaufen usw., welche dem Nisslschen Zelläquivalentbilde in erster Linie sein charakteristisches Gepräge gibt, erleidet pathologischerweise die mannigfachsten Veränderungen. Das Nisslbild läßt aber außerdem Veränderungen an den normaliter sich nicht färbenden Substanzen (ungefärbte Bahnen, Achsenzyindersatz) erkennen; diese bestehen zumeist darin, daß die sich nicht färbenden Teile sich mehr oder weniger deutlich tingieren. Ferner zeigt die Methode Änderungen in der äußeren Gestalt der Zellen und ihrer Fortsätze, Änderungen in Größe, Form, Färbbarkeit und Lage des Kernes, Änderungen in der Struktur des Kerninhaltes, namentlich des Nukleolus, sowie mancherlei Einzelheiten mehr. Die bei weitem besten Schilderungen, die wir darüber besitzen, stammen von Nissl selber; er hat nicht nur eine größere Zahl von charakteristischen Zellerkrankungsformen abgegrenzt, sondern er hat auch nach Möglichkeit den Ablauf dieser Erkrankungsformen in seinen verschiedenen Stadien verfolgt¹⁾.

Eine dieser Formen ist die von Nissl als chronische Zellerkrankung bezeichnete. Sie gibt sich dadurch zu erkennen, daß die ganze Zelle kleiner wird, daß die nicht färbbaren Teile sich färben und daß die färbbaren Substanzen etwas schrumpfen; der Kern wird zugleich kleiner, er nimmt längliche Form an, sein Inhalt färbt sich intensiver. Bei weiterem Fortschreiten schrumpft die Zellform immer

1) S. für das Folgende: Nissl, Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellerkrankungen usw., Autoreferat Archiv f. Psych., Bd. XXXII, 1899, und „Beiträge zur Frage nach der Beziehung zwischen klinischem Verlauf und anatomischem Befund usw.“, Bd. I, Heft 3, Berlin 1915.

mehr, die Dendritenfortsätze nehmen pfropfenzieherartige Gestalt an, die Farbe des ganzen Gebildes wird dunkler und gleichmäßiger, schließlich ist von einer Struktur im Innern überhaupt nichts mehr zu erkennen (Fig. 9 und 10).

Eine andere gleichfalls gut bekannte und leicht erkennbare Form nennt Nissl die akute Erkrankung der Nervenzellen (s. Fig. 3, vergleichbar mit der normalen Zelle Fig. 2, Fig. 5 vergleichbar mit Fig. 4); sie stellt aber sicherlich nicht die einzige Art dar, in welcher Nervenzellen akut erkranken können. Im Gegensatz zur chronischen erfährt hier die Zelle eine Anschwellung und eine Abrundung ihrer äußeren Form; die färbbaren Substanzteile blassen ab und werden eigentümlich gleichmäßig körnig-krümelig; die ganze Zelle sieht wie fein bestäubt aus; dadurch geht die markante Zeichnung des Zell-äquivalentbildes verloren, der Kern wird gebläht, kugelrund, läßt auf hellem Grunde Andeutungen seines sonst mit der Nisslschen Methode nicht färbbaren Gerüsts erkennen, das Kernkörperchen behält im allgemeinen seine Größe, in ihm treten aber oft eine bis mehrere helle Stellen („Vakuolen“) auf, die in extremen Fällen dem Nukleolus das Bild einer zierlichen Gitterkugel geben; der ganze Kern zeigt die Neigung, an die Peripherie des Zelleibes zu rücken; die nicht färbbaren Teile nehmen eine leichte matte Tönung an, dadurch werden Dendriten und Axon auf weite Strecken sichtbar; charakteristisch ist schließlich eine eigenartige Metachromasie der Färbung mit einem Stich ins Violette. Die Veränderungen sind in diesem Stadium restituierbar; andererseits können sie aber auch zum Untergang der Zelle führen; das geschieht dann zumeist so, daß die blasse Zell-leibssubstanz zerbröckelt und daß der Kern zerfällt; blasse Zell-schatten bleiben oft noch lange Zeit als Reste der früheren Zellen im Gewebe liegen. Diese „akute“ Zellerkrankung tritt bei jeder Unterbrechung der Verbindung von Nervenzelle und Muskelzelle gesetzmäßig ein; Nissl hat sie zuerst (1890) für den Kern des Nervus facialis beim Kaninchen nach Ausreißen des Nerven festgestellt und beschrieben; nach ihm sind die ersten Veränderungen an den motorischen Zellen des Ursprungskernes bereits nach 24 Stunden zu erkennen, sie erreichen ihren Höhepunkt nach 18—30 Tagen, bleiben dann eine Weile stabil und nur ein kleiner Teil der Zellen verfällt dem Untergang, der weitaus größte erholt sich, derart, daß nach 50—60 Tagen die Zellen des erkrankten Fazialiskernes von denen der gesunden Seite sich kaum noch unterscheiden. Dieselbe

akute Zellerkrankung findet sich sehr häufig diffus über das ganze zentrale Nervensystem verbreitet bei Tod unter akuten schweren Allgemeinerscheinungen (toxische und infektiöse Prozesse, furibunde Erregungszustände und ähnliches).

Seltener, aber gleichfalls wichtig ist Nissls schwere Zellerkrankung. Charakteristisch für sie sind nach Nissl die Umwandlungen des Kernes. Dieser wird klein, kugelförmig, er nimmt eine eigenartige gleichmäßige metachromatische Tinktion an; die Kernmembran wird sehr deutlich, das Kernkörperchen lagert sich exzentrisch. In typischen Fällen verdünnt sich die Kernwand an einer oder mehreren Stellen und wölbt sich divertikelartig vor. Dazu gesellen sich häufig, aber nicht regelmäßig charakteristische Zelleibveränderungen; das Protoplasma verwandelt sich in kleine körnchenartige isoliert liegende Zerfallsprodukte, deren jedes ein dunkelgefärbtes „Ringelchen“ mit blassem Zentrum darstellt¹⁾. Zellen, welche die Veränderungen der echten „schweren“ Erkrankung erkennen lassen, können sich nicht wieder restituieren, sie gehen zugrunde.

Nissl beschreibt weiterhin als wohl charakterisierte Zellerkrankungsformen den Zellschwund (Fig. 12), den körnigen Zerfall der Zellen, die Zellschrumpfung, die wabige Zellerkrankung, zwei Arten der Pigmentdegeneration und verschiedene Formen der Nekrobiose (s. Fig. 6 und 11).

Die von Nissl beschriebenen Nervenzellerkrankungsformen sind Typen; sie sind nach Nissls eigener Angabe beim Menschen sogar nur selten rein anzutreffen, die Mannigfaltigkeit der Bilder ist tatsächlich sehr groß und schwer in Gruppen zu ordnen, auch Kombinationen mehrerer Typen sind erkennbar, so z. B. wenn wir an chronisch veränderten geschrumpften Zellen ein oder das andere Charakteristikum der akuten Zellerkrankung sehen, oder wenn wir auf Mischformen zwischen der chronischen und der schweren Erkrankung Nissls stoßen.

1) Nissl weist darauf hin, daß das Auftreten von Ringelchen ohne die charakteristischen Kernveränderungen gelegentlich auch sonst in den obersten Rindenschichten zu beobachten und dann wahrscheinlich als Kunstprodukt aufzufassen ist. Er hat ganz ähnliche Bilder ferner nicht selten bei kleinen Kindern gesehen. Nach meinen Erfahrungen zeigen nicht nur die Nervenzellen kleiner Kinder, sondern auch die von Tieren (Affen, Hunde) große Neigung zu Zerfall des Ganglienzellprotoplasmas in kleine ringförmige Gebilde.

Ganz allgemein zeigt sich, daß für das Urteil über die Restitutionsfähigkeit einer erkrankten Zelle, für die Frage, ob eine veränderte Zelle unter günstigen Bedingungen sich wieder hätte erholen können, vor allen Dingen die Abweichungen des Kernes vom normalen Bilde maßgebend sind. Veränderungen des Zelleibes allein, und wenn sie auf den ersten Blick noch so schwer aussehen, schließen in der Regel die Restitutionsmöglichkeit nicht aus; bei nekrobiotischen Prozessen ist der Zellkern jedesmal schwer geschädigt.

Die Zahl der Kunstprodukte, welche zu Verwechselungen mit intravitalen pathologischen Veränderungen Veranlassung geben können, ist bei Innehaltung der von Nissl gegebenen Vorschriften nicht groß. Häufig sieht man, wie bereits erwähnt wurde, daß infolge von Schrumpfung die äußere Zelleibschicht abreißt und sich retrahiert, so daß um die Zelle herum sich Spalten bilden, welche fälschlicherweise auch als perizelluläre Lymphräume gedeutet worden sind. Als künstliche Schwellung hat Nissl eine andere Veränderung der Ganglienzellen beschrieben, welche sich dadurch charakterisiert, daß Kern und Zelleib eine einheitliche bröckelige, verwaschen gefärbte Masse bilden; sie befällt die Ganglienzellen in kleinen Gruppen und verändert in der Regel die dazwischen liegenden Gliazellen in gleicher Weise. Zu den häufigeren Kunstprodukten gehört ferner das Abbröckeln der Dendriten in der Nähe ihrer Basis, sowie das Herausdrücken des Kernkörperchens aus Zellkern und Zelleib durch das Mikrotommesser beim Schneiden.

Auch die Fibrillenfärbemethoden sind für pathologische Zwecke gut brauchbar; am besten eignet sich das Bielschowskysche Verfahren. Jedoch „ein so konstantes und klares Äquivalentbild, wie es die Nisslsche Färbung bei der färbbaren Zellsubstanz hervorbringt, liefert bisher keine einzige Fibrillenmethode“ (Bielschowsky¹⁾); auch hat sich noch kein Untersucher gefunden, der ebenso gründlich und planmäßig das Verhalten der Nervenzellen auf dem Fibrillenbild unter allen in Betracht kommenden Verhältnissen beobachtet und geschildert hätte, wie es Nissl für seine Zelldarstellungsart getan hat. Es liegen Einzelmitteilungen vor, die von verschiedenen Autoren stammen, auf Grund verschiedener Methoden. Diese Untersuchungen haben sich nicht immer frei gehalten von den grundsätzlich falschen Voraussetzungen und Hoffnungen, bestimmte Zellveränderungen mit

1) Bielschowsky im Handbuch der Neurologie, herausg. von Lewandowsky, Bd. I, 1910, S. 43 ff.

bestimmten Funktionsstörungen, Krankheitserscheinungen und Krankheitsprozessen in Zusammenhang bringen zu können.

Am sorgfältigsten studiert und am genauesten bekannt sind die Fibrillenveränderungen bei Nissls „akuter“ Zellerkrankung, insbesondere nach Achsenzylinderdurchschneidungen. Nach Bielschowsky wird zunächst das Fibrillengerüst verwaschen und undeutlich; später bilden die Fibrillen im Zelleibe lang ausgezogene, weit verfolgbare Bündel; bei ungünstigem Ausgang der Zellerkrankung treten früh schwere Degenerationserscheinungen an den Fibrillen ein. Bemerkenswert ist, daß Dendriten und Axon stets sehr viel länger ihre normale Fibrillenstruktur behalten als der Zelleib (Fig. 15 und 16).

Als weitere Veränderungstypen nennt Bielschowsky eine wabige Fibrillenerkrankung, die Fragmentation oder den körnigen Zerfall der Fibrillen, und ihre Homogenisierung. Besondere Bedeutung für das histopathologische Bild haben die Fibrillenveränderungen bisher für die senile Demenz einschließlich der Alzheimerschen Krankheit und für die amaurotische Idiotie gewonnen.

Eine genaue Kenntnis der Nervenzellveränderungen, wie wir sie vor allem Nissl verdanken, ist für die Beurteilung pathologischer Präparate des Nervensystems unerlässlich. Sie können uns wichtige Hinweise auf die allgemeine Art des Krankheitsprozesses, auf die Erscheinungen, unter welchen der Tod erfolgte, und auf manches andere mehr geben. Wir können aus ihnen Schlüsse ziehen in der Richtung, ob es sich um chronische oder akute Schädigungen handelte, die dem Tode voraufigen, und ob die Erkrankung als gutartig, also reparabel betrachtet werden kann, oder ob dauernder Zellausfall bereits eingetreten ist bzw. zu erwarten gewesen wäre.

Beschränken wir uns darauf, dann erkennen und verwerten wir gemäß dem heutigen Stande unserer Kenntnisse die den krankhaften Veränderungen der Ganglienzellen gebührende Bedeutung, dann geben sie uns wertvolle Handhaben für die Beurteilung pathologischer Objekte ab, ohne daß wir befürchten brauchen, utopische Hoffnungen zu nähren.

Sechste Vorlesung.

Pathologische Veränderungen der Neuroglia, des Bindegewebes und der Gefäße.

Die Nervenzellen sind hochdifferenzierte Gebilde; damit mag es im Zusammenhang stehen, daß sie die Fähigkeit der Proliferation eingebüßt haben. Vermehrung der einmal fertigen Ganglienzellen durch Teilung ist beim Menschen wahrscheinlich niemals einwandfrei beobachtet worden ¹⁾; aber auch die Fähigkeit des Wachstums durch intrazelluläre Protoplasmavermehrung scheinen die fertigen Ganglienzellen nicht mehr zu besitzen ²⁾; dementsprechend ist ihre Restitutionsfähigkeit nach vorausgegangenen pathologischen Veränderungen nur gering; Ersatz zugrunde gegangener Zelleibsteile ist wahrscheinlich überhaupt nicht möglich. Entsprechendes gilt für die Nervenfasern der Zentralorgane; eine Restitutio ad integrum wird bei ihnen nur beobachtet, wenn die Schädigungen gering waren; Wucherungs- und Regenerationsfähigkeit besitzen sie nur in ganz bescheidenem Umfang. Demgegenüber ist die Neuroglia ein Gewebsbestandteil, welcher das ganze Leben hindurch lebhaft zu wuchern und sich zu vermehren vermag, welcher dauernd sich in einem labilen Gleichgewichtszustand befindet, und an dem wir deshalb nicht nur, wie bei Ganglienzellen und zentralen Nervenfasern, regressive, sondern auch die mannigfachsten progressiven Veränderungen histologisch beobachten können. Gerade diese Wandlungsfähigkeit ist es, welcher die Glia ihre große Bedeutung für die Histologie pathologischer Prozesse verdankt.

1) v. Orzechowski (Arbeiten a. d. Obersteinerschen Institut, Bd. XIII, 1906) hat Veränderungen an den Kernen von motorischen Vorderhornzellen nach Amputation eines Armes beschrieben, die er als Ansätze zu Kernteilungen bei gleichzeitig schwer erkrankten Ganglienzellen aufzufassen geneigt ist; s. dort auch die Literatur über den Gegenstand.

2) Die Schwellung des Zelleibes bei der akuten Zellveränderung Nissls beruht wahrscheinlich nicht auf Protoplasmavermehrung, sondern auf Flüssigkeitsaufnahme.

Regressive Veränderungen der Glia finden wir in Form akuter Nekrose in der nächsten Nachbarschaft von Zerstörungsherden; sie können andererseits langsam und allmählich sich entwickeln unter dem Einfluß chronischer Schädigungen, wie beispielsweise durch Unterernährung bei Arteriosklerose. Regelmäßig sieht man solche Rückbildungserscheinungen ferner an gliösem Gewebe, wenn nach vorausgegangener Wucherung der Prozeß zum Stillstand gekommen ist. Ganz allgemein gilt, daß die Glia widerstandsfähiger gegen Schädigungen aller Art ist, als Nervenzellen und Nervenfasern; unter verschiedenen Bedingungen (Alzheimers inkomplete Erweichung bei Arteriosklerose, anämische Herdchen, diffuse Sklerose des Gehirns usw.) ist zu beobachten, daß in umschriebenen Gebieten oder in diffuser Ausdehnung das spezifische funktionierende Nervengewebe zugrunde geht, während die Glia in demselben Bereich durch die ursächliche Schädlichkeit nicht zum Absterben gebracht, vielmehr in einen Reizzustand versetzt wird und infolgedessen zu wuchern beginnt. Ist in dem Zentrum von Herden der gliöse Apparat mitzerstört worden, so wuchert die Glia der nächsten Umgebung. Wo ihre Proliferationsfähigkeit zum Ersatz des Zerstörten nicht ausreicht, oder wo ein solcher Ersatz aus anderen Gründen verhindert wird, bildet sie wenigstens mehr oder weniger dicke Grenzschichten (Kapseln).

Von allgemeiner Bedeutung für die Histopathologie ist die Erfahrung, daß die Glia überall da zu proliferieren beginnt, wo Bestandteile des spezifisch nervösen Gewebes zugrunde gehen, auch wenn sonst alle Wucherung bedingenden Reize fehlen; das klassische Beispiel dafür ist die sekundäre Degeneration weißer Stränge weit ab von dem primären Zerstörungsherde. Es ist das ein Gesetz, auf welches Weigert mit besonderem Nachdruck hingewiesen hat, und welches mit wenigen Ausnahmen allgemeine Gültigkeit besitzt¹⁾. Das Verhalten der Glia gibt deshalb einen guten Indikator ab für das Zugrundegehen spezifisch nervöser Substanz.

Nicht selten lassen sich progressive Veränderungen an der Glia bereits leicht erkennen, wo es mit unseren Methoden nicht, oder

1) Von solchen Ausnahmen führt Nissl das Ausbleiben gliöser Narbenbildung an Stellen von Zerstörungsherden bei Föten und ganz jungen Kindern an; eine weitere Ausnahme läßt sich nicht selten in den Gebieten gewisser herdförmiger Hirnrindenveränderungen bei Gefäßerkrankungen, namentlich Arteriosklerose und Endarteriitis luetica, nachweisen, vgl. Schröder, Vortrag auf der Naturforscherversammlung zu Dresden 1907.

jedenfalls nicht mit Sicherheit gelingt, Erkrankungen an den spezifischen nervösen Gewebsbestandteilen nachzuweisen; das Wuchern der Glia ist dann oft das einzige schon verwertbare Anzeichen für das Vorhandensein degenerativer Vorgänge am nervösen Apparat. Zur Vermehrung der Weigertschen Fibrillen kommt es dabei immer erst verhältnismäßig spät und auch nicht jedesmal und überall; am frühesten und regelmäßigsten ist die Massenzunahme des Gliaprotoplasmas und die Schwellung und Vermehrung der Kerne. Selbst mit der die Glia nur unvollkommen darstellenden Nisslschen Methode läßt sich unter Umständen das Untergehen einer einzelnen der großen Nervenzellen oder sogar nur von Teilen ihres Protoplasmageästes nachweisen¹⁾.

Das Zugrundegehen von Nervenzellen und Nervenfasern ist aber nur eine der häufigsten Ursachen für das Eintreten progressiver Veränderungen an der Glia (sekundäre Gliawucherung). Daneben geschieht es zweifellos oft, wie bereits erwähnt, daß ein und dieselbe Noxe das spezifisch nervöse Gewebe zerstört bzw. schwer schädigt und gleichzeitig primär die Glia zur Wucherung reizt. Es liegt auf der Hand, daß es nicht selten unmöglich sein wird, im Einzelfall diese beiden Modi auseinander zu halten. Dagegen sind isolierte primäre Wucherungsvorgänge an der Glia (die dann ihrerseits sekundär die Nervenzellen und Nervenfasern zum Schwinden bringen können) anscheinend selten; dahin zu rechnen wären Gliome; manche andere Krankheitsvorgänge im Gehirn und Rückenmark sind als weitere solche primär von der Glia ausgehende Prozesse gedeutet worden, doch fehlen darüber abschließende Erfahrungen.

An den progressiven Veränderungen des Gliagewebes beteiligen sich alle seine Bestandteile, die Kerne sowohl wie das Protoplasma und die spezifischen Weigertschen Fibrillen.

Über das Verhalten der Fibrillen unter pathologischen Verhältnissen ist, nachdem Weigert ihre isolierte Darstellbarkeit durch eine eigene elektive Färbemethode gelehrt hatte, ein reichliches kasuistisches Material zusammengetragen worden. Es stellte sich heraus, daß bei der überwiegenden Mehrzahl krankhafter Prozesse in den Zentralorganen die Weigertschen Fibrillen vermehrt sind, und daß ihre Vermehrung und die Wucherung des gliösen Apparates überhaupt sehr häufig Hand in Hand gehen. Unter dem Einfluß der

1) Spielmeyer, Münch. med. Wochenschr. 1919, S. 709.

Weigertschen Arbeit wurde dabei der Protoplasmaanteil der Glia vielfach vernachlässigt und das Augenmerk bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen mehr oder weniger ausschließlich auf die Fibrillen und insbesondere ihre Zahl gerichtet; das ist nicht ohne Einschränkungen berechtigt. Auf einen Gesichtspunkt von allgemeiner Bedeutung bei der Fibrillenvermehrung hat Storch¹⁾ aufmerksam gemacht; er wies darauf hin, daß bei chronischen Erkrankungsprozessen, bei welchen der Bauplan des Nervengewebes unverändert bleibt (z. B. bei sekundärer Degeneration, multipler Sklerose usw.), die neugebildeten Gliafibrillen, wenn sie noch so zahlreich sind, dieselbe Anordnung zeigen, wie die geringeren Mengen normalerweise vorhandener, während bei stürmischen Prozessen bzw. bei plötzlichen Zerstörungen diese Regelmäßigkeit nicht erhalten bleibt; Storch unterschied danach zwischen einer „isomorphen“ und einer „reparatorischen“ Sklerose.

Die Neubildung von Fibrillen geschieht bei akuterer Prozessen vorzugsweise, aber keineswegs ausschließlich in dem Gebiet der Protoplasmaanhäufungen um die Kerne des Gliaretikulums (Gliazelleiber); die Fasern verlaufen dann mit Vorliebe in nach außen konkaven Bögen an den Kernen dicht vorüber; dadurch entstehen die oft beschriebenen Astrozytenbilder. Solche „Spinnenzellen“ sind am häufigsten in der Umgebung frischer Zerstörungsherde. Namentlich bei den Prozessen, welche Storch reparatorische genannt hat, findet man oft in Mengen die sogenannten Monstrezellen mit großem Kern und massigem Protoplasmaleib, dessen konkaven Rändern entlang Schichten oder Bündel von Gliafasern verlaufen (Fig. 20). In späteren Stadien bilden sich die Gliazelleiber zurück, und die Beziehungen der neugebildeten spezifischen Fasern zu einzelnen Kernen sind dann auch in diesen Fällen weniger leicht erkenntlich. Bei langsame Wucherung sind solche charakteristischen Lagebeziehungen von vornherein weniger deutlich.

Die Gliafibrillen stellen jedoch nur gewisse vom Zellprotoplasma chemisch differenzierte Gebilde dar. Die Beachtung ihres Verhaltens ist von Wichtigkeit, reicht aber allein für die Beurteilung progressiver Veränderungen an pathologischen Objekten nicht aus. Das Protoplasma und die Kerne der Glia können gewuchert sein, ohne daß die Gliafasern wesentlich oder überhaupt vermehrt sind. Das gilt

1) Storch, Über die pathologisch-anatomischen Vorgänge am Stützgerüst des Zentralnervensystems. Virchows Archiv f. pathol. Anat., Bd. CLVII, 1899.

besonders für ganz frische akute Prozesse¹⁾. Die Bildung chemisch differenzierter Fibrillen erfolgt in der Regel erst spät, und die Wucherungsvorgänge beschränken sich sehr vielfach zunächst auf eine Zunahme der Protoplasamassen sowie auf Veränderungen an den Kernen (Fig. 23, 25—29). Die normaliter geringfügigen Protoplasmaanhäufungen um die Kerne wachsen dann zu oft sehr beträchtlichen Gebilden an, die sich nach dem Nisslschen Verfahren deutlicher färben, und in ihrem Innern feine, sich mit basischen Anilinfarben stärker tingierende Körnchen erkennen lassen. Die äußere Gestalt der Zellen wird dabei bald mehr ausgesprochen stern- oder spinnenförmig, bald mehr gebläht und abgerundet. Zu gleicher Zeit schwillt das feine, alle nervösen Elemente umhüllende und die Gliazellen untereinander verknüpfende protoplasmatische Gliamaschenwerk an, seine Fäden und Bälkchen werden dicker, deutlicher und leichter färbbar, die Maschen enger (Fig. 28). Dazu verändern regelmäßig die Kerne ihr Aussehen; sie werden größer, erreichen oft den Durchmesser der Kerne großer Ganglienzellen, ihre Membran wird deutlicher, der Inhalt heller, das Chromatin ballt sich zu einigen wenigen, oft nur zu einem einzigen Gebilde zusammen, das sich aber von den Kernkörperchen der Ganglienzellen durch unregelmäßigere Gestalt unterscheidet (Fig. 23). Neben diesem Wachstum des Protoplasmas und den Gestaltveränderungen der Kerne geht vielfach eine Vermehrung der Kerne durch Karyokinese einher; bei manchen akuten Krankheitsprozessen kann man alle Stadien der indirekten Kernteilung an der Glia beobachten. Häufiger sind trotz sehr reichlicher Gliakernvermehrung Kernteilungsfiguren nicht aufzufinden, aber ebensowenig Hinweise auf direkte Zellteilung. Das Zustandekommen dieser Vermehrungen ist noch ganz ungeklärt²⁾. Ausgeschlossen muß natürlich werden können, daß es sich nicht bloß um ein Zusammenrücken von Gliaelementen infolge Ausfalls von funktionierendem nervösen Gewebe handelt.

Die durch die Gesamtheit dieser progressiven Veränderungen

1) Es gibt auch Gliome, welche an keiner Stelle und zu keiner Zeit eine typische faserige Zwischensubstanz ausbilden (Storch, l. c. S. 213 ff.).

2) P. Grawitz denkt für andere Organe in solchen Fällen bekanntlich an die Entwicklung neuer Zellen aus alten im Gewebe liegen gebliebenen Kernen und an die Rückbildung bereits längst differenzierter Zellprodukte (elastische Fasern des Bindegewebes) zu Chromatin und zu Zellen (s. u. a. Archiv f. klin. Chir., Bd. CXI, 1919).

entstehenden Massen gliösen Gewebes füllen zunächst einmal die Lücken, welche durch den Untergang der nicht regenerationsfähigen spezifischen nervösen Elemente entstehen. Die bei akuten Prozessen anfangs reichlich gewucherten Protoplasamengen bilden sich allmählich zurück, nachdem sie Fibrillen produziert haben. Bei der Anordnung dieser Fibrillen spielen statische Momente eine wesentliche Rolle. Wo durch die krankhaften Vorgänge neue Oberflächen (Zysten) gebildet worden sind, entstehen wie unter normalen Verhältnissen Grenzmembranen, die oft durch gewaltige Mengen von Fibrillen versteift sind. Das gliöse Narbengewebe, welches entstandene Defekte endgültig ersetzt, pflegt einen geringeren Raum einzunehmen, als dem ursprünglichen Degenerationsgebiet entspricht; Schrumpfungen finden deshalb regelmäßig statt, ausgesprochener meist nach akuten, weniger hochgradig bei chronischen Vorgängen.

Damit sind aber die Funktionen der Glia im Verlauf grober pathologischer Prozesse noch nicht erschöpft; die Glia beteiligt sich außerdem, unter Bedingungen, welche wir noch kennen lernen werden, an der Beseitigung der im Verlauf von krankhaften Vorgängen entstehenden Zerfallsprodukte. Wo nervöse Gewebelemente zugrunde gehen, wie beispielsweise im Gebiet sekundärer Degenerationen¹⁾, umfließt die wuchernde Glia die einzelnen Zerfallsbrocken und nimmt sie in sich auf, größere Klumpen werden häufig rasch zerkleinert; das gliöse Protoplasma beladet sich auf diese Weise mit Detrituskörnchen und bekommt eine wabige, gitterförmige Struktur (Fig. 28, 29). Langsam und allmählich verschwinden dann diese eingeschlossenen Körnchen wieder, und es darf angenommen werden, daß ein Teil von ihnen, soweit das der chemischen Zusammensetzung nach möglich ist, an Ort und Stelle vom Protoplasma der Glia assimiliert und resorbiert wird; ein anderer Teil wird in den Protoplasmastraßen des Gliaretikulums weiter befördert, gelangt auf diese Weise bis an die perivaskulären Grenzmembranen und wird durch diese hindurch in die Lymphscheiden um die Gefäße ausgestoßen, von wo aus ihrer weiteren Fortschwemmung in den Lymphstrom des Körpers hinein nichts im Wege steht. Unter Umständen reicht aber die assimilatorische Fähigkeit der Glia und der Transport der Zerfallsprodukte

1) Im Anschluß an größere Zerstörungen, bei welchen auch der Gefäßapparat in Mitleidenschaft gezogen wird (Zertrümmerung von Nervengewebe, Blutungen, Erweichungen u. ähnl.), werden die Aufräumarbeiten im wesentlichen von anderen Elementen besorgt.

in dem Gliaretikulum nicht aus. In solchen Fällen sieht man, daß die Protoplasmaanhäufungen um die Kerne sich allmählich mit gewaltigen Mengen von Brocken und Körnchen beladen, daß sie zu Kugelform mit je einem oder auch mehreren Kernen anschwellen, daß dabei die ursprünglichen Verbindungen mit benachbarten Zellen zerreißen und daß sie als runde zellige Elemente aus dem gemeinsamen Gliaretikulum frei werden (Fig. 30, 31); diese Elemente weisen dann ein gitterförmiges Plasma auf, in dessen Maschen zahlreiche feine, oft auch einige gröbere Körnchen liegen. Solche gliöse Körnchenzellen oder Gitterzellen durchwandern alsdann die Grenzmembranen (Fig. 32) bzw. werden bei bereits erfolgter Zerstörung des Gewebezusammenhanges mit dem Lymphstrom fortgeführt, und sind später in Mengen in den perivaskulären Scheiden zu finden, in welchen sie teils rasch zugrunde gehen und ihren Inhalt abgeben, teils weiter fortgeschwemmt werden¹⁾.

Der Ablauf dieser Vorgänge ist nicht unter allen Umständen der gleiche; in manchen Fällen sieht man die groben von der Glia aufgenommenen Zerfallsprodukte viele Monate lang an Ort und Stelle liegen bleiben und nur allmählich sich verkleinern und verschwinden; in anderen Fällen sind schon nach kurzer Zeit die gewucherten Protoplasamassen der Glia mit feinsten Körnchen vollgepfropft und zahlreiche Gitterzellen im Gewebe und um die Gefäße herum zu finden; letzteres scheint besonders dann der Fall zu sein, wenn durch den Krankheitsvorgang selber oder durch besondere begleitende Umstände die Glia zu kräftigerer Proliferation angeregt wird, als das beispielsweise im Verlauf des Prozesses der einfachen sekundären Degeneration geschieht.

Es sind immer nur sehr grobe, mit erheblichem Zerfall des Nervengewebes einhergehende Krankheitsprozesse, bei denen der Abbau vermittelt Körnchenzellen erfolgt. Bei anderen, meist diffusen, nicht herdförmigen Vorgängen kommt es dazu nicht; dahin gehören manche perakute und akute, aber auch ein Teil der chronischen Psychosen. Den bei ihnen auftretenden Abbauprodukten, ihrer chemischen Art und ihrer färberischen Eigenschaften im histologischen Präparat hat Alzheimer eingehende Studien gewidmet²⁾.

1) Über die entsprechenden Verhältnisse in der Retina s. die Arbeiten von Krückmann.

2) Alzheimer, Histol. u. histopathol. Arbeiten, herausg. von Nissl u. Alzheimer, Bd. III, 1910.

Für das Studium des Gliaprotoplasmas genügen nur bei den groben Veränderungen im Gefolge schwerer akuter Prozesse diffuse Färbungen wie die mit van Giesons Gemisch. In allen Fällen leistet Gutes auch hier wieder Nissls Methode. Sie gibt allerdings nur ein unvollständiges Bild von der Ausdehnung des Gliarektikulums, sie läßt das Plasma nur da erkennen, wo es dichter gelagert ist oder wo es körnige Einlagerungen von stärker färbbaren Substanzen enthält; aber sie hat den für die pathologische Histologie nicht zu unterschätzenden Vorteil der absoluten Konstanz und Zuverlässigkeit. Von vollständiger die Glia darstellenden Methoden sind bereits genannt die Verfahren von Held, Alzheimer, Cajal u. a.

Der Formenreichtum der pathologisch veränderten Gliaelemente auf dem Nisslpräparat ist ein gewaltiger, sowohl was ihre Größe als was ihre Form und ihr Aussehen betrifft ¹⁾. Die Versuche, in diese Mannigfaltigkeit der Bilder Ordnung zu bringen und sie für die Beurteilung krankhafter Vorgänge zu verwerten, stammen im wesentlichen wieder von Nissl (Fig. 23—29).

Nissl ²⁾ führt zunächst an der Hand seiner Präparate die Trennung zwischen den zwei großen Gruppen von Veränderungen durch, den progressiven und den regressiven. Die Hauptcharakteristika der ersteren geben ab: Vergrößerung der Kerne, Abblassen ihres Inhalts und Auftreten einzelner tief dunkel gefärbter kernkörperchenartiger Gebilde, dazu Schwellung und blasse Färbung der Zelleiber. Bei regressiven Veränderungen werden im Gegenteil die Kerne kleiner, dunkel, unregelmäßig eckig, die Zelleiber schrumpfen. Kompliziertere Bilder entstehen dann, wenn vorher stark gewucherte Zellen sich nachträglich zurückbilden.

Die Zelleiber können auf dem Nisslbilde streckenweis scharfe Grenzen erkennen lassen und abgerundet oder mit Fortsätzen versehen sein; sehr häufig werden sie nach der Peripherie zu allmählich blasser und verlieren sich unmerklich in die Umgebung. Die scharfen konkaven Ränder der Leiber werden mitunter von hellen, stärker lichtbrechenden Linien gebildet, welche die mit basischen

1) Ein gutes Bild von dieser bunten Verschiedenartigkeit gibt z. B. die Taf. IX der Alzheimerschen Arbeit über die Paralyse in den Histol. u. histopathol. Arbeiten von Nissl, Bd. I, 1904, ferner die Tafeln XXVIII—XXXIV, ebenda, Bd. III, 1910.

2) Vgl. für die folgende Schilderung Nissl, Über einige Beziehungen usw., Archiv f. Psych., Bd. XXXII, Heft 2, u. Histol. u. histopathol. Arb., Bd. I, S. 455 ff.

Anilinfarben sich nicht tingierenden Fibrillen sind, wie entsprechende andere Färbungen erkennen lassen. Die Protoplasmavermehrung kann gegenüber der Norm gering sein, sie ist aber oft sehr beträchtlich. Nicht selten liegen in großen unregelmäßigen Plasmahaufen mehrere oder viele Kerne (Nissls Gliarasen) [Fig. 23 g]. Eine häufig zu findende Form stellen Elemente dar mit kleinem oder mittelgroßem sehr hellem Kern, der eine deutliche Membran und ein einziges exzentrisch gelegenes kernkörperchenartiges Gebilde besitzt, und mit kleinem oft nur einseitig entwickeltem, maschigem Zelleib (Fig. 23 a, g). Unter den ganz großen Formen beschreibt Nissl besonders eine, welche er als „gemästet“ bezeichnet: massige mattgefärbte Zellkörper von rundlicher, oder mehr länglicher wurstförmiger Gestalt, die nach außen leidlich gut abgegrenzt sind, mit vielgestaltigen Kernen, welche immer ganz exzentrisch im Zelleib liegen (Fig. 23 c, d). Diese Elemente sind identisch mit den großen Monstrezellen der Weigertbilder, welche große Mengen von Fibrillen an ihren Rändern bilden. Sie besitzen im hohen Maße die Neigung regressive Veränderungen einzugehen und pflegen sich später als rundliche plaquesartige Gebilde mit stark veränderten oder ganz geschwundenen Kernen darzustellen.

Bei den regressiv abgewandelten Elementen der obersten Hirnrindenschicht und der Randpartien des Rückenmarkes pflegt das benachbarte spinnenförmig verästelte Protoplasma die gleiche dunkle Farbe anzunehmen wie die stark geschrumpften kleinen dunklen Kerne; dadurch entstehen charakteristische kleine tiefdunkle zackige spinnenförmige Gebilde (Fig. 22 a). Zu einer anderen Gruppe gehören auffallend langgestreckte, glatte, seltener auch winkelig geknickte Kerne mit langem fadenförmigen, oft auch verästeltem Zelleib (Fig. 23 e); über die Bedeutung solcher, zum regelmäßigen Befund z. B. bei der progressiven Paralyse gehörigen „Stäbchenzellen“ ist vielfach gestritten worden; Nissl selber, der sie zuerst beschrieben hat, erklärte sie anfangs für gliöse, später für mesodermale, den Gefäßen zugehörige Elemente; manches spricht dafür, daß sie sowohl ektodermaler wie mesodermaler Herkunft sein können¹⁾. Ganz unregelmäßige, geknickte, gelappte, gespaltene Kernformen bei sehr spärlichem Protoplasmaleib trifft man beispielsweise bei der Polyomyelitis

1) Vgl. U. Cerletti, Zur Stäbchenzellenfrage, *Folia neurobiologica*, Bd. III, 1910 und *Histol. u. histopathol. Arbeiten von Nissl u. Alzheimer*, Bd. III, 1910, S. 329.

acuta anterior und anderen akuten Prozessen; Kernfärbungen mit Hämatoxylin und ähnl. machen dann oft die Unterscheidung von Leukozyten nicht leicht (Fig. 26 u. 29). Die feinen Gitterbildungen im Protoplasma der Glia sowie in den bereits abgerundeten kugeligen Körnchenzellen gliösen Ursprunges bringt die Nisslsche Methode gleichfalls gut zur Darstellung; man erkennt in ihnen die feinen Bälkchen des protoplasmatischen Maschenwerkes nebst ihren mit fettigen Abbauprodukten gefüllten bzw. gefüllt gewesenen runden Hohlräumen; die Kerne dieser Elemente sind klein und tragen stets bereits die Kennzeichen regressiver Veränderungen, wie unregelmäßige äußere Konturen, Eindellungen, Schrumpelung (Fig. 30—34).

Die beschriebenen außerordentlich mannigfachen und wechselnden Gliazellformen haben sehr verschiedene Bedeutung für das histopathologische Bild. Aus ihrer Art lassen sich mancherlei Schlüsse auf den allgemeinen Charakter des Krankheitsprozesses ziehen. Sie geben z. B. wichtige Anhaltspunkte für die Beurteilung der Frage, ob es sich um akute oder um chronische Vorgänge handelt, ob der Prozeß frisch oder alt ist, ob er noch im Fortschreiten begriffen oder bereits zum Stillstand gekommen ist. Große Formen, wie die gemästeten Zellen Nissls, die riesigen Spinnenzellen, die Gliarassen, sind immer Anzeichen für noch bestehende lebhaft akute Krankheitsvorgänge, kleinere weniger stark progressiv veränderte Elemente weisen auf chronische Reizzustände oder auf ein allmähliches Zugrundegehen nervösen Gewebes hin; viele kleine dunkle Kerne sprechen dafür, daß es sich um ältere Krankheitsvorgänge handelt, in deren Verlauf es bereits zu Gliafaserbildung gekommen ist; regressive Erscheinungen an gewucherten Gliaelementen lassen Schlüsse auf ein längeres Bestehen eines akuten Prozesses zu; Gitterzellenbildung ist immer ein Hinweis auf schwere akute Schädigungen; die mannigfachen Einschlüsse (Abbauprodukte) geben besondere Hinweise.

Die Wichtigkeit dieser Kenntnisse bei dem heutigen Stande unseres Wissens leuchtet ein. Das Verhalten der spezifisch nervösen Elemente gibt uns zur Zeit vielfach nur dürftige Anhaltspunkte für die Beurteilung krankhaft veränderten Nervengewebes, die Eigenart pathologischer Vorgänge spricht sich häufig genug sehr viel deutlicher aus in den Veränderungen des gliösen Apparates, und diese Veränderungen erlauben uns Schlüsse auf den Zustand des funktionierenden Teiles der Zentralorgane, die oft bedeutungsvoller sind als

die direkt zu beobachtenden Schädigungen an den Nervenzellen und Nervenfasern.

Eine wichtige Rolle spielen in der Histopathologie der nervösen Zentralorgane die Veränderungen des Gefäßbindegewebsapparates. Die kompakte, Gehirn und Rückenmark allseitig einhüllende Bindegewebsschicht, die Pia mater, ist der Ausgangspunkt vieler Krankheitsprozesse, welche auf das Nervengewebe übergreifen, oder sie erkrankt gemeinsam mit letzterem (akute oder chronische Meningitiden, Tuberkulose, Lues cerebro-spinalis). Im adventitiellen Bindegewebe, dem Träger der Lymphwege, spielen sich zu einem sehr großen Teil diejenigen pathologischen Vorgänge ab, welche gesetzmäßig im Gefolge von Nekrosen und Atrophien des Nervengewebes einsetzen; in ihm sehen wir die dabei auftretenden mannigfachen Zellen (Leukozyten, Lymphozyten, Plasmazellen, Körnchenzellen usw.) (vgl. Fig. 48 und 50) sich in großen Mengen ansammeln und weitergleiten. Zu einem Teil beteiligen sich die Elemente des adventitiellen Gewebes aktiv an diesen Vorgängen; Zunahme seines Balkenwerkes, seiner Fibrillen und Kerne ist deshalb eine häufige Erscheinung¹⁾. Die Kapillaren einschließlich ihrer Adventitia besorgen bei allen größeren Zerstörungen von Nervengewebe die ersten wichtigsten Abräumarbeiten und die erste Narbenbildung; unter starker Wucherung entstehen große Massen von mesodermalen Körnchenzellen und von jungen Bindegewebszellen (s. achte Vorlesung). Die bei den mannigfachsten Prozessen zu treffende Vermehrung der Kapillaren kommt teils durch Aussprossen neuer Rohre aus eröffneten vorhandenen Kapillaren zustande, teils durch Eröffnung und Gangbarwerden der allenthalben vorhandenen fädigen mesenchymalen Gefäßbrücken zwischen benachbarten Kapillaren.

Einen Abschnitt für sich unter den krankhaften Veränderungen des Gefäßbindegewebsapparates stellen die selbständigen Erkrankungen der Gefäßwände dar, die ihrerseits die bedeutsamsten Folgen für das nervöse Gewebe haben. Veränderungen an den Kapillaren, den kleinen Arterien und Venen, insbesondere an ihren durch das Nisslbild gut darstellbaren Endothelzellen, sowie an der feinenastica,

1) Neben diffus färbenden Methoden (Hämatoxylin + van Gieson-Mischung, Eosin usw.) und besonderen Verfahren (Held u. a.) eignet sich zur Darstellung des gesamten Bindegewebes namentlich die Silbermethode von Achuccaro.

sind ein sehr häufiger Befund bei den verschiedensten akuten und chronischen Krankheitsprozessen in Gehirn und Rückenmark; systematische Untersuchungen liegen darüber noch nicht vor, Einzelbeobachtungen sind zahlreich. Die bekannten gröberen Veränderungen der Gefäßrohre pflegen zusammengefaßt zu werden als Arteriosklerose und als Endarteriitis.

Arteriosklerose. Atheromatose der Gefäße ist sehr wahrscheinlich ein Sammelbegriff für verschiedenartige Prozesse. Histologisch am genauesten bekannt sind bei den Hirngefäßen ihre Veränderungen an der Membrana elastica und am Endothel¹⁾. An den gröberen Gefäßen verliert die Elastica ihre sonst gleichmäßig wellige Gestalt, sie dehnt sich, wird unregelmäßig, gleichzeitig splittert sie sich auf und neue Lamellen lagern sich den alten auf (Fig. 36, 38, 39); in späteren Stadien kommt es in diesen Gebieten zu Nekrosen, hyaliner Entartung, Blutungen mit Körnchenzellenhaufen und Bindegewebsneubildung, auch aus der Media stammendes gewuchertes Muskelgewebe ist anzutreffen. Kalkeinlagerungen sind an den Hirngefäßen nicht häufig. Die Endothelzellen zeigen ausschließlich regressive Veränderungen; auch bei sehr starker Aufsplitterung und Vermehrung der elastischen Membran bleibt der Kernreichtum in den gewöhnlichen häufigsten Fällen gering. Jedoch gibt es besondere, der Arteriosklerose zumeist zugerechnete Gefäßwunderkrankungen (vorwiegend jüngerer Individuen und oft auf erblicher Basis), bei denen von vornherein und dauernd der Zellreichtum erheblicher ist. An der Muskularis sind bei der Arteriosklerose regressive Veränderungen vorherrschend. An den Kapillaren geben sich die sklerotischen Erscheinungen zu erkennen durch unregelmäßige Gestaltung der sonst glatten Schläuche, durch abgeändertes optisches und färberisches Verhalten der Wände, durch Verdickung der an sich sehr feinen Elastica und wiederum durch regressive Veränderungen der Endothelkerne und -leiber.

Bei der Endarteriitis obliterans (Heubner) der größeren Gefäße steht im Gegensatz zur Arteriosklerose im Vordergrund die Wucherung der Endothelzellen. Eine solche ist stets leicht zu erkennen, weil in Gehirn und Rückenmark die Intima über der Membrana elastica immer nur eine einschichtige Lage von Endothel-

1) Vgl. Schröder, D. Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. LIV, 1915, S. 136 ff.; Cerletti, Rivista spiriment. di frenetria, Bd. XXXVII, 1911; Histol. u. histopathol. Arbeiten von Nissl u. Alzheimer, Bd. IV, 1910.

zellen trägt, auch an den größten Arterien wie der A. basilaris und der Carotis interna; jede darüber hinausgehende Vermehrung ist also gerade so sicher pathologisch wie die Vermehrung der gleichfalls stets aus einer Schicht bestehenden Membrana elastica. In ausgebildeten Fällen von Endarteriitis obliterans sieht man das Gefäßlumen umgeben von einer rings ziemlich gleichmäßig dicken, zellreichen Schicht (Fig. 42), unter welcher die an die Media grenzende ursprüngliche M. elastica liegt. Nicht selten kommt es zu einer Zellbrückenbildung zwischen den gegenüberliegenden Wänden. Die Elastica ist innerhalb dieser Zellschicht wie aufgesplittert (Fig. 40, 41) in mehrere nicht ganz regelmäßig angeordnete Lagen (Alzheimer), oder man findet, über die ganze Schicht verteilt, feine, auf dem Querschnitt vorwiegend längs getroffene elastische Fasern, welche nach außen von der gar nicht oder nur wenig aufgesplitterten alten Membrana elastica begrenzt werden und ihr innerster Saum hebt sich gegen das Gefäßlumen hin als eine neue Membrana elastica ab (Fig. 41*nel*).

Die arteriosklerotischen Veränderungen unterscheiden sich von den endarteriitischen durch die größere Unregelmäßigkeit der Bilder, durch die vielen regressiven Erscheinungen an der gewucherten Intima, sowie durch den geringeren Kernreichtum.

Nissl hat der Heubnerschen Endarteriitis der groben und mittleren Gefäße eine entsprechende Erkrankung der Kapillaren gegenübergestellt. Das wesentliche ist auch hier wieder die Wucherung der Endothelien (Fig. 43); jedoch beteiligen sich daran auch die Adventitiazellen, so daß es oft unmöglich ist, endotheliale und adventitielle Elemente zu unterscheiden. Das Gefäßrohr besteht aus dicht gedrängten großen, an basichromatischen Substanzen reichen Kernen, deren Protoplasmaleib weit deutlicher sichtbar ist als in den Kernen. Das Lumen ist oft schwer erkenntlich, oft hat es den Anschein, als hätten sich eine ganze Reihe Lumina nebeneinander gebildet¹⁾.

Die Heubnersche, wie die Nisslsche Form der Erkrankung ist am häufigsten bei Lues zu finden, aber nicht ausschließlich. Es gibt außerdem daneben eine echt gummöse Erkrankung der Gefäßwände (Baumgartens syphilitische Zerebralarteriitis²⁾).

1) Nissl „Beiträge zur Frage nach den Beziehungen usw.“, Bd. I, S. 39. Berlin 1913.

2) S. Schröder, l. c. S. 145.

Der diffusen Endarteriitis der feinen Gefäße des Gehirns histologisch sehr ähnlich sind die Gefäßwucherungen, welche regelmäßig bei den reparatorischen Vorgängen in der nächsten Nachbarschaft von Herden (Erweichungen, Blutungen usw.) auftreten. Nicht selten sind gleichzeitig regressive Veränderungen an den stark gewucherten Wandelementen erkennbar.

Die Infiltrationen der Adventitia bzw. des umgebenden pialen Gewebes mit Lymphozyten und Plasmazellen werden vielfach in der Literatur als Periarteriitis bezeichnet.

Siebente Vorlesung.

Histopathologie der Nervenfasern.

Die pathologische Anatomie des Nervensystems hat sich jahrzehntelang auf das eingehendste mit den Nervenfasern beschäftigt, man kann sagen, sie hat lange Zeit hindurch ganz unter dem Zeichen der Faseranatomie gestanden. Jedoch diese Forschungsrichtung war keine histologische in unserem Sinne; sie benutzte den Nachweis des Fehlens von Markfasern lediglich zur lokalisatorischen Feststellung von Krankheitsherden und von sekundären Degenerationen, welche sich im Anschluß an solche Herde einzustellen pflegen, und sie bediente sich der für diese Zwecke gebräuchlichsten Weigertschen Markscheidenfärbung nur als einer chemischen Farbreaktion auf das Vorhandensein oder Fehlen von Myelinscheiden an bestimmten Orten des zentralen oder peripheren Nervensystems. Dem Interesse jener Zeit lagen überhaupt histopathologische Fragen ferner als solche nach der Lokalisation und der darauf sich gründenden pathologischen Physiologie bestimmter Teile des Nervensystems.

Unter pathologischen Bedingungen verhalten sich die peripheren markhaltigen Nervenfasern in mancher Hinsicht anders als die zentralen. Diese Verschiedenheiten im Verhalten hängen auf das engste zusammen mit den Verschiedenheiten im histologischen Bau, die wir bereits kennen gelernt haben: Die Hüllen der peripheren Fasern bestehen aus einer fortlaufenden regelmäßigen Reihe Schwannscher Zellen, deren äußerste Schicht als Schwannsche Scheide bekannt ist, deren innere Teile mit Myelin angefüllt sind und das bilden, was wir Markscheide nennen; die Nervenfasern in den Zentralorganen haben einen so regelmäßig gegliederten Bau nicht, insbesondere fehlt ihnen eine durchgehende Schwannsche Scheide. Wir werden sehen, daß an den Besitz dieser Scheide die Fähigkeit der Nervenfasern geknüpft ist, progressive Veränderungen einzugehen, zu wuchern, und

nach Zerstörung zu regenerieren. Achsenzylinder und Markhülle allein sind Gebilde, welche augenscheinlich auf Reize immer nur regressiv sich verändern; dagegen werden durch dieselben Schädlichkeiten, welche den Achsenzylinder und das Mark schwer schädigen oder zum Schwinden bringen, die Schwannschen Scheidenkerne und ihr Protoplasma häufig zur Wucherung angereizt; an diese Wucherung schließt sich gegebenenfalls der Beginn der Neubildung von Fasern direkt an. Diese regeneratorischen Vorgänge an den Fasern vermissen wir bei Erkrankungen zentraler weißer Massen. Der Ersatz, den in Gehirn und Rückenmark die Glia bis zu einem gewissen Grade für die Schwannschen Scheiden der peripheren Nerven übernimmt, ist offenbar in dieser Hinsicht nur unvollkommen; das Endresultat der von der Glia ausgehenden Vorgänge nach Zerstörung zentralen Nervengewebes ist stets nur die Bildung einer Narbe, nicht leitender nervöser Fasern.

Von den regressiven Veränderungen der Markscheide ist die bekannteste und häufigste der Zerfall in große rundliche oder mehr längliche Brocken; dieser Zerfall geht einher mit chemischen Umwandlungen; die groben Brocken färben sich im Gegensatz zum normalen Myelin bereits nach wenigen Tagen mit Osmiumsäure schwarz (darauf beruht die Marchische Methode des Nachweises frischer sekundärer Degenerationen), sie geben jedoch nicht die Fettreaktion mit Sudan und Scharlachrot; ihr weiteres Schicksal ist, wie wir schon gesehen haben, nicht immer das gleiche. Diese Veränderung ist von Anfang an irreparabel, sie führt stets zum Untergang der Markscheide. Daneben gibt es andere zum Teil weniger schwere Erkrankungen, über die aber noch wenig Genaues bekannt ist. Bei leichteren Schädigungen sieht man aus dem Myelin kleine runde Kügelchen sich abscheiden, welche nach Osmiumbehandlung braune bis schwarze Farbe annehmen (sogenannte Elzholzsche Körperchen). Dieselben Körperchen findet man bereits in der Norm in geringen Mengen.

Am Achsenzylinder geben sich krankhafte Veränderungen histologisch zu erkennen durch Schwellung oder Schrumpfung, durch Zerbröckelung, durch Zerfall der Fibrillen in Körnchen, durch Abnahme oder Zunahme der Färbbarkeit des Axoplasmas.

Wenn der Achsenzylinder schwer geschädigt wird, scheint die Markscheide regelmäßig mit zu zerfallen, dagegen gibt es Erkrankungen der Myelinscheide, bei denen der Achsenzylinder intakt bleibt oder

nur geringe Veränderungen erkennen läßt. Schwere Alteration der Nervenfasern an einer Stelle hat jedesmal den Untergang des ganzen distalen Abschnittes von Achsenzylinder und Markscheide zur Folge, geringfügigere Veränderungen, welche die Leitungskontinuität nicht unterbrechen, können lokal beschränkt bleiben (sogenannter diskontinuierlicher Zerfall).

Dem Gesagten läßt sich bereits entnehmen, daß sich an den Nervenfasern verschiedenartige krankhafte Veränderungen abspielen können. Im einzelnen sind unsere Kenntnisse darüber noch lückenhaft. Immerhin liegt bereits ein größeres Beobachtungsmaterial vor.

Die Darstellung dessen, was wir wissen, geht am besten aus von der Schilderung des histopathologischen Prozesses der sekundären Degeneration der Nervenfasern¹⁾, er ist am gründlichsten studiert, weil er mit Leichtigkeit und mit absoluter Sicherheit jederzeit experimentell hervorgerufen werden kann, er spielt aber auch in der Pathologie wegen seiner Häufigkeit eine wichtige Rolle. Als sekundäre Degeneration bezeichnet man diejenigen anatomischen Veränderungen in peripheren Nerven und in der weißen Substanz, welche sich gesetzmäßig einstellen, wenn an einer Stelle die Kontinuität von Achsenzylindern unterbrochen wird. Auf Grund der Untersuchungen von Waller ist das bekannte allgemeine Gesetz aufgestellt worden, daß durchtrennte Nervenfasern von der Durchtrennungsstelle an in ihrem ganzen zentrifugalen Abschnitt zugrunde gehen, daß dagegen der mit dem Zentrum in Zusammenhang stehende Teil erhalten bleibe²⁾. Von dem ersten Teil dieses Wallerschen Gesetzes sind Ausnahmen bisher nicht festgestellt worden. Dagegen gibt es eine Reihe von Beobachtungen, nach denen auch der zentrale Stumpf zerstörter Nervenfasern Veränderungen erkennen läßt; daß bei peripheren Nerven der Zerfall sich zentralwärts jedesmal bis zu den nächsten Ranvierschen Schnürringen fortsetzt, wird allgemein angegeben, aber häufig ist auch von dem Untergang weiterer daran sich anschließender Segmente berichtet worden; bei nachfolgender septischer Infektion der Operationswunde hat man den ganzen zentralen Stumpf degenerieren sehen. Wenn motorische Nerven oder Wurzeln nicht blande durchschnitten, sondern gewaltsam

1) Sekundär genannt im Gegensatz zu den „primären“ Veränderungen an der Erkrankungs- bzw. Verletzungsstelle.

2) Dabei kann hier die Frage, ob alle Achsenzylinder aus je einer Ganglienzelle entspringen, ganz außer Betracht bleiben.

ausgerissen werden, tritt eine solche „retrograde“ Degeneration der intraspinalen bzw. intramedullären Faserabschnitte regelmäßig ein (Bregmann, Raimann und namentlich Lugaro und van Gehuchten¹⁾); dasselbe pflegt zu geschehen, wenn Komplikationen mit Allgemeinerkrankungen vorliegen (Raimann). Ein Teil dieser Veränderungen an den zentralen Stümpfen ist wahrscheinlich zu erklären durch Schädigung der Ursprungszentren der lädierten Nerven. Eine langsame geringe Atrophie im proximalen Teil eines resezierten Nerven (Dünnerwerden eines Teiles der Markscheiden, Zunahme der Elzholz-schen Körper) tritt wahrscheinlich stets ein. Bekannt ist auch, daß bei Fehlen sonstiger Schädlichkeiten gewisse motorische Fasern des Vagus nach Durchschneidung zentralwärts zugrunde gehen, und van Gehuchten¹⁾ hat es wahrscheinlich gemacht, daß gewisse Faserbündel des Rückenmarks und der Medulla oblongata auch nach vorsichtig ausgeführten Kontinuitätsunterbrechungen stets nach beiden Seiten hin degenerieren; nur geht auch bei ihnen der Zerfall des zentralen Stückes etwas langsamer vor sich als der des peripheren. Zu diesen Bündeln gehört keine der zumeist untersuchten langen Faserbahnen.

Die bei der sekundären Degeneration sich gesetzmäßig abspielenden histopathologischen Vorgänge sind unabhängig von der Natur der zur Unterbrechung der Achsenzylinder führenden Schädlichkeiten, es sei denn, daß die Schädlichkeit gleichzeitig die degenerierenden Fasern verändere, und daß dadurch der Prozeß der sekundären Degeneration sich mit einem andersartigen Krankheitsvorgang kompliziert. Die Veränderungen bei einfacher sekundärer Degeneration setzen sich im wesentlichen aus zwei Reihen zusammen, aus Vorgängen regressiver, nekrobiotischer Art an den Achsenzylindern und Markscheiden und aus progressiven Veränderungen an den sogenannten Schwannschen Scheiden bzw. an der umgebenden Glia.

Bei peripheren Nerven²⁾ läßt sich an den Markscheiden des zentrifugalen Stumpfes schon nach 24 Stunden der Beginn des Zer-

1) Lugaro im Handbuch der pathol. Anatomie des Nervensystems von Flatau, Jakobsohn, Minor, 1904, S. 180; van Gehuchten, *Le Névrose*, Tome V, 1903.

2) Vgl. die Arbeiten von v. Büngner, Schütte, Mönckeberg-Bethe und namentlich von Stroebe (Zieglers Beiträge, Bd. XIII, Zentralbl. f. Allg. Pathol., 1895), ferner von Doinikow, *Histol. u. histopathol. Arbeiten von Nissl u. Alzheimer*, Bd. IV, 1911.

falles histologisch nachweisen; es treten, wie sich mit einfachen Färbemethoden nachweisen läßt¹⁾, unregelmäßige Spaltbildungen auf, das Myelinrohr zerfällt in abgerundete ovoide oder elliptische Klumpen, von denen die meisten ein Stück Achsenzylinder einschließen, dann erfolgt weiterer Zerfall der Klumpen in immer kleinere Kügelchen und Tropfen; die Fibrillen der Achsenzylinder wandeln sich in feine Körnchen um, die für die üblichen Darstellungsmethoden bald gänzlich verschwinden. In diesen rein degenerativen Prozeß greifen aber schon früh progressive Vorgänge ein. Die Schwannschen Kerne beginnen bereits am zweiten Tage zu proliferieren, sie erreichen nach Stroebe den Höhepunkt ihrer Vermehrung durch Mitose etwa am achten Tage; zugleich mit der Proliferation der Kerne wächst das Protoplasma, es schiebt sich in die Lücken und Spalten zwischen die Markbrocken vor, umfließt die Brocken, schließt sich zunächst zu unregelmäßigen, dann zu mehr runden oder ovalen, abgegrenzten, ein- oder mehrkernigen zelligen Gebilden zusammen, in deren Innern die Markklumpen sich rasch zu feinen Körnchen zerkleinern (von Büngner, Stroebe). Auf diese Weise entstehen massenhafte Körnchenzellen mit rundem Zelleib und einem feinen gitterförmigen Protoplasma, in dessen Maschen die Körnchen eingeschlossen liegen. Solche Elemente sind dann etwa von der vierten Woche an auch in den Lymphscheiden um die benachbarten Gefäße zu finden²⁾. Stroebe und Schütte erwähnen, daß die Genese dieser Körnchenzellen früher vielfach falsch gedeutet worden sei; man hat sie mit Vorliebe für Leukozyten oder sogenannte Wanderzellen erklärt und hat angenommen, daß sie aus den eröffneten Gefäßen an der primären Zerstörungsstelle des Nerven stammen, sich längs der Nervenscheiden fortbewegen und dann allorts das zerfallende Mark aufnehmen. Von anderen Autoren ist überhaupt übersehen worden, daß die runden Haufen von Marktrümmern in zellige Gebilde eingeschlossen sind, und daß sie Körnchenzellen, nicht bloße Körnchenhaufen darstellen.

1) Eine verfeinerte Untersuchungstechnik läßt noch sehr viel mehr Einzelheiten erkennen (s. Doinikow, l. c.).

2) Diese Vorgänge im Gebiet sekundärer Degenerationen sind wohl zu unterscheiden von den Vorgängen, welche an der Verletzungsstelle selbst, also im Gebiet der sogenannten primären Degeneration, sich einstellen. Hier beteiligt sich lebhaft der Blutgefäß-Bindegewebsapparat; seinen Elementen entstammt dabei auch der größte Teil der sich bildenden Körnchenzellen.

Das volle Verständnis für diese Körnchenzellenbildung aus Elementen der Schwannschen Scheiden haben wir erst durch die Mitteilungen von Reich, Nemiloff u. a. über die normale Histologie der Nervenhiillen gewonnen (vgl. S. 27). Danach müssen wir annehmen, daß der ganze Vorgang gewissermaßen nichts anderes ist als das Auseinanderfallen je eines interannulären Segmentes in eine Reihe von zelligen Gebilden; diese Gebilde enthalten in ihrem Innern je einen Teil des in jedem unversehrten Segment von vornherein eingeschlossenen und nunmehr in Brocken und Körnchen zerfallenen Stückes Markrohr; ihre Kerne sind sämtlich Abkömmlinge des einen proliferierten Schwannschen Kernes.

Von den durch Wucherung und Proliferation aus den Schwannschen Scheiden entstandenen zelligen Elementen wird jedoch nur ein Teil als Körnchenzellen für die Aufräumarbeiten verbraucht; ein anderer Teil bildet sich zu langen spindeligen Zellen um, welche sich bandförmig hintereinander lagern; sie dienen dem Regenerationsprozeß. Wir haben bereits gehört, daß sich über die Art, wie diese Regeneration vor sich geht, zwei Ansichten gegenüberstehen; nach der einen wächst das Ende des zentralen Stumpfes des durchtrennten Achsenzylinders aus und in die kettenartig hintereinander gelagerten spindelförmigen jungen Zellen hinein, nach der anderen produzieren diese aneinandergereihten Zellen selber neue Achsenzylinderfibrillen, während der Rest ihres Protoplasmaleibes mit den Kernen zu den Elementen der neuen Schwannschen Scheide wird, in deren Maschen dann sich Myelin ablageret.

Die Histologie der sekundären Degeneration von zentralen Nervenfasern ist am häufigsten studiert worden an den kompakten langen Bahnen des Rückenmarkes, den Hintersträngen und den Pyramidenseitensträngen. In der Literatur liegen Mitteilungen über experimentelle Untersuchungsreihen an Tieren sowie über Beobachtungen an menschlichem pathologischem Material in größerer Zahl vor [Schieferdecker, Homén, Tooth u. a., vor allem Stroebe¹⁾ und Jakob²⁾]. Die Untersucher stimmen darin überein, daß das Endresultat jedesmal der vollkommene Untergang des ganzen zentrifugalen Teiles der unterbrochenen Fasern ist, daß das gliöse Stützgewebe in dem Degenerationsgebiet sich vermehrt und daß eine Regeneration von zentralen Nervenfasern, abgesehen von Ansätzen

1) Stroebe, Zieglers Beiträge, Bd. XV, 1894.

2) Jakob, Histol. u. histopathol. Arb. von Nissl u. Alzheimer, Bd. V, 1912.

dazu, bei höheren Tieren und beim Menschen nicht vorkommt; über den Verlauf der histologischen Vorgänge im einzelnen, insbesondere darüber, ob und in welchen Mengen Körnchenzellen sich an der Fortschaffung der Zerfallsprodukte beteiligen, woher diese Körnchenzellen stammen, wie die Glia sich verhält, welche Rolle das mesodermale Bindegewebe und der Gefäßapparat spielen, weichen die Angaben vielfach voneinander ab¹⁾. Die ersten Zerfallserscheinungen an den Achsenzylindern und Markscheiden (Schwellung, Fragmentierung, chemische Umwandlung) sind bei zentralen und peripheren Nervenfasern die gleichen. Die frühesten Degenerationsprodukte lassen sich etwa am zweiten Tage nachweisen; der Höhepunkt des Zerfalles ist, wenn man die Marchische Methode als Maßstab nimmt, etwa am 11.—15. Tage erreicht. Dagegen erfolgt nach Stroebe u. a. die weitere Zerkleinerung und die schließliche Fortschaffung der groben Brocken und Schollen aus dem Gewebe bei den zentralen Fasern sehr viel langsamer als bei peripheren Nerven; reichliche Mengen von Myelintropfen bleiben monatelang an Ort und Stelle liegen und können hier durch die Marchische Methode nachgewiesen werden; nach Stroebe sind an der Fortschaffung der Brocken Körnchenzellen in sehr geringem Maße beteiligt, und auch die progressiven Veränderungen an der Glia wie am mesodermalen Bindegewebe nur gering. Andere Autoren berichten im Gegensatz dazu von starker Wucherung des Stützgewebes und von reichlicher Körnchenzellenbildung.

Diese Widersprüche lösen sich, wenn man die Art des jeweils untersuchten Materials beachtet.

Stroebes Angaben treffen vollkommen zu für sekundäre Degenerationen, welche durch vorsichtige und unter den Kauteln der Asepsis ausgeführte Durchschneidungen des Rückenmarkes bei Tieren erzeugt worden sind. Bei solchen kann man beobachten²⁾, daß die Markscheiden und Achsenzylinder rasch in rundliche Schollen zerfallen, die bereits nach kurzer Zeit sich mit Osmiumsäure schwärzen, aber sich mit Sudan nicht rot färben; etwa vom sechsten Tage an

1) Auch in den Zentralorganen ist es nötig, die im Anschluß an die experimentellen Verletzungen sich entwickelnden bzw. die durch krankhafte Prozesse verursachten Veränderungen an der Stelle der „primären Degeneration“ scharf von den sekundären Degenerationen zu trennen.

2) S. bei Knick, Inaug.-Diss., Breslau 1908 und Journ. f. Psychol. u. Neurol., Bd. XII, 1908. Noch sehr viel eingehender bei Jakob (l. c.).

werden in dem Degenerationsgebiet die Gliakerne heller und größer, die Zellfortsätze deutlicher; das Protoplasma um die Kerne und in den Fortsätzen schwillt an und läßt hier und da eine feine gitterförmige Struktur erkennen. Die anfangs noch in regelmäßigen Reihen liegenden Schollen und Brocken werden allseitig von dem wuchernden Protoplasma der Glia umschlossen, dann beginnen sie ganz langsam, vom Rande her, in feine Körnchen zu zerfallen; diese Körnchen liegen aber, sobald man sie überhaupt isoliert erkennt, bereits in dem zwischen sie vorgedrungenen Gliaplasma; die gleichzeitige Vermehrung der Kerne durch Teilung ist nicht beträchtlich. Wo diese resorptiven Vorgänge sich abspielen, wird die Gitterstruktur des Gliaprotoplasmas immer deutlicher und ausgesprochener; besonders in der Umgebung der Kerne schwellen die Zelleiber dadurch beträchtlich an, fangen auch vereinzelt an rundere Formen anzunehmen, lassen aber überall ihren Zusammenhang mit dem übrigen Gliaretikulum deutlich erkennen. Nur selten kommt es unter diesen Bedingungen vor, daß solche Gebilde mit Kern und gitterigem Protoplasma sich vollkommen kugelig abrunden, daß sie ihre Verbindungen mit der Glia der Umgebung lösen, und daß auf diese Weise aus ihnen freie Körnchenzellen (Gitterzellen) entstehen. Alle diese Vorgänge spielen sich sehr langsam, in Wochen und Monaten ab. Die großen Brocken werden allmählich spärlicher, die überall untereinander und mit dem übrigen Retikulum zusammenhängenden gitterigen Elemente deutlicher; noch nach einem Jahr sind grobe Schollen sowie namentlich feine Tröpfchen zu finden. In den Lymphscheiden um die Gefäße sind während dieser ganzen Zeit freie Körnchenzellen gerade so selten wie im Gewebe, dagegen sind feine freie Fettröpfchen sowohl mit Osmium wie mit Sudan in reichlichen Mengen in ihnen nachzuweisen. Hand in Hand mit diesen Vorgängen, welche der Fortschaffung der Zerfallsprodukte dienen, geht eine langsame, schließlich aber nie sehr beträchtliche Vermehrung des faserigen glösen Stützgewebes.

Was demnach in diesen Fällen die histologischen Vorgänge bei sekundärer Degeneration zentraler Nervenfasern charakterisiert, ist: langsame Resorption der anfänglich groben Zerfallsbrocken durch das wuchernde Gliaretikulum, Bildung von Gitterstrukturen im Gliaplasma, vereinzelter Freiwerden von solchen Gliaelementen mit gitterförmigem Leib zu abgerundeten Körnchenzellen, schließlich völliges Verschwinden der zerfallenen Faserreste und dauernde geringe Ver-

mehring des gliösen Stützgewebes; Bindegewebe und Gefäßapparat bleiben unbeteiligt.

Dieses histologische Bild ändert sich aber bereits etwas, wenn zum Zweck der Erzeugung sekundärer Degenerationen nicht blande Durchtrennungen des Rückenmarkes ausgeführt worden sind, sondern wenn beispielsweise durch Einbringung einer Glasperle in den Wirbelkanal eine Drucknekrose des Rückenmarkes erzeugt wird. Alsdann finden in den Gebieten der sekundär degenerierenden weißen Stränge dieselben Veränderungen wie nach Durchschneidungen statt, aber der Zerfall der Brocken in feine Fetttröpfchen erfolgt rascher, die Reaktion der Glia ist energischer, die Bildung von Gitterstrukturen in ihrem Plasma geht reichlicher vor sich und freie Körnchenzellen sind in größerer Anzahl zu treffen. Dieselben stürmischeren Erscheinungen kann man finden, wenn nach einfacher Durchschneidung eine Infektion von der Operationswunde aus stattfindet.

Diese Beobachtungen führen uns zum Verständnis der voneinander abweichenden und vielfach widersprechenden Befunde bei sekundärer Degeneration im Rückenmark des Menschen. Das den Untersuchungen zugrunde gelegte menschliche Material entstammt zu einem großen Teile Fällen von Rückenmarkstumoren, von Karies der Wirbelsäule, von Wirbelbrüchen und ähnl. mehr; in allen diesen Fällen ist längere Zeit hindurch ein Druck auf das Rückenmark ausgeübt worden, und bei den meisten haben sich obenein infektiöse fieberhafte Erkrankungen hinzugesellt (Zystitis, Dekubitus usw.). Unter diesen Umständen findet man stets im Gebiet der Degenerationen eine erheblich stärkere Gliaplasmawucherung als nach blander Durchschneidung beim Tier, einen sehr viel rascheren Zerfall der Markbrocken in Fettkörnchenhaufen und immer große, oft sehr große Mengen von freien Körnchen(Gitter-)zellen im Gewebe sowohl wie in den Lymphscheiden um die Gefäße. Wo dagegen die angeführten komplizierenden Momente (Druck, Infektion) fehlen, wie z. B. in der Regel bei isolierten absteigenden sekundären Degenerationen der Pyramidenbahnen infolge herdförmiger Zerstörungen des Großhirns (Homén), entspricht das histologische Bild auch beim Menschen demjenigen, welches wir nach einfachen Durchtrennungen beim Tier kennen gelernt haben. In beiden Fällen handelt es sich um den gleichen histopathologischen Vorgang; was sie unterscheidet, ist im wesentlichen die Schnelligkeit und die Ausgiebigkeit der Reaktion von seiten der Glia; die Unterschiede sind lediglich gradueller Art. —

Die sekundäre Degeneration ist nicht die einzige Form, unter welcher Nervenfasern erkranken können. Auf einen histologisch wohl abgegrenzten Krankheitsvorgang an den peripheren Nerven hat neuerdings wieder Stransky¹⁾ hingewiesen, nachdem er bereits früher beschrieben worden war (Gombault 1880 u. a.); dieser Prozeß führt im Gegensatz zur sekundären Degeneration lediglich zu einem lokalen (diskontinuierlichen) und partiellen Schwund der Markscheide, nur zu geringer Schädigung der Achsenzyylinder, und nur bedingterweise zu definitivem Untergang der erkrankten Fasern; er ist am häufigsten beobachtet worden bei sogenannten peripheren Neuritiden auf toxischer Basis (Blei, Alkohol, Diphtherie u. a.). Gombault und Stransky haben die Erkrankung experimentell bei Tieren durch chronische bzw. subakute Bleivergiftung erzeugt.

Nach Stranskys Angaben bestehen die ersten anatomischen Veränderungen darin, daß im Gebiet eines Teiles eines interannulären Segmentes resp. in einem ganzen oder in mehreren hintereinanderliegenden Segmenten innerhalb des Markmantels zahlreiche kleine rundliche, sich mit Marchischer Lösung dunkel färbende Gebilde (die Elzholzschen Körperchen) auftreten, welche in normalen Fasern nur vereinzelt vorkommen; gleichzeitig beginnt das Protoplasma der Schwannschen Scheiden zu schwellen, und beginnen die Scheidenkerne sich zu vermehren. Dann zerfällt das Markrohr, immer vom äußeren Rande her, zunächst an einzelnen Stellen zu Gruppen und Häufchen von kleineren und größeren Gebilden, die sich mit Osmiumsäure bräunlich bis schwarz färben; sie sind gewöhnlich in größerer Zahl um einen der durch Vermehrung entstandenen Scheidenkerne in eine spindelförmige Plasmaanhäufung eingelagert. Die restierende Markscheide erscheint dadurch verschmälert und unregelmäßig arrodirt. Beim weiteren Fortschreiten des Prozesses ist die Faser im erkrankten Gebiet wie übersät von kleineren und größeren Zerfallsprodukten, das Protoplasma ist mächtig gewuchert, die Kerne sind stark vermehrt (8—10 und mehr in einem Ranvierschen Segment). Weiterhin setzen sich immer deutlicher spindelförmige Gruppen von Zerfallsprodukten voneinander ab, welche zumeist in dem Protoplasma um einen Kern herum liegen und von einer protoplasmatischen Hülle begrenzt sind; schließlich werden sie zu freien Elementen, deren Inhalt, mindestens zum Teil, mit dem

1) E. Stransky, Über diskontinuierliche Zerfallsprozesse an den peripheren Nervenfasern. Journ. f. Psychol. u. Neurol., Bd. I, 1903.

Lymphstrom fortgeschafft wird. Während der ersten Zeit bleibt der Achsenzylinder intakt, zeigt höchstens eine Verbreiterung und geringe färberische Abweichungen, später kann er seine Färbbarkeit im Gebiet der erkrankten Faserstrecke ganz verlieren, taucht aber diesseits und jenseits davon wieder als normales Gebilde auf. Schreitet der Prozeß noch weiter fort, so kann es schließlich zu einer endgültigen Zerstörung des Achsenzylinders kommen; dann, aber auch stets erst dann, treten in dem ganzen zentrifugalen Stück der Faser die bekannten Veränderungen bei sekundärer Degeneration ein. Fällt frühzeitig genug die ursächliche Schädlichkeit fort, so beginnt bald die Restitution der Markscheide.

Was diesen pathologischen Vorgang von dem bei sekundärer Degeneration unterscheidet, ist sein Beschränktbleiben auf ein oder mehrere Fasersegmente, ist ferner das späte Übergreifen auf den Achsenzylinder und ist schließlich der Zerfall der Markscheiden vom Rande her in feine Körnchen und Kugeln, nicht gleich in toto in grobe Brocken und Schollen. Körnchenzellenbildung aus den gewucherten Elementen der Schwannschen Scheide findet sich bei beiden; das mesodermale Bindegewebe bleibt gleichfalls bei beiden unbeteiligt.

Dem gleichen Krankheitsvorgang zugehörig sind wahrscheinlich noch eine Reihe von leichteren Veränderungen an den Markscheiden peripherer Nerven, welche bei den verschiedenartigsten Allgemein-erkrankungen gelegentlich oder aber auch regelmäßiger zu finden sind; zu diesen Erkrankungen gehören außer den toxischen und infektiösen Prozessen Stoffwechselstörungen, Arteriosklerose, progressive Paralyse, und zwar namentlich dann, wenn sie zu allgemeinem Marasmus und Kachexie geführt haben. Man findet alsdann in den Nervenfasern Vermehrung der Elzholzschen Körperchen, sowie hin und wieder die ersten der für den diskontinuierlichen Markscheidenzerfall charakteristischen Erscheinungen¹⁾. Vielleicht sind damit verwandt auch die geringfügigen Veränderungen, die sich an den zentripetalen Stümpfen lädierter Nerven einstellen (vgl. S. 81), und welche sich anfangs durch eine mäßige Vermehrung der Elzholz-schen Körperchen, später durch eine dauernde Verschmälerung des Markmantels der Fasern zu erkennen geben²⁾. Die Mehrzahl der

1) Vgl. Stransky. Arbeiten a. d. Neurol. Institut von Obersteiner, 1907.

2) Elzholz, Pilcz, Raimann, Stransky, Homén u. a.

Untersucher grenzt allerdings diesen Vorgang als einen besonderen „atrophischen“ davon ab.

An den zentralen Nervenfasernsträngen und weißen Faser-massen gibt es gleichfalls Veränderungen, welche von denen bei sekundärer Degeneration sich unterscheiden. Ob krankhafte Vorgänge vorkommen, welche mit Bestimmtheit als Analoga des Stranskyschen Markscheidenzerfalls bei peripheren Nerven zu gelten haben, muß zunächst dahingestellt bleiben. Darnach suchen müßten wir vor allem bei denjenigen nicht seltenen Fällen von toxischer multipler Neuritis, bei denen die Zentralorgane gleichzeitig affiziert sind¹⁾. Vorläufig fehlen darüber verwertbare histologische Untersuchungen. Jedoch ist bereits verschiedenen Autoren aufgefallen, daß die Rückenmarks-veränderungen bei multipler Neuritis nicht immer streng auf bestimmte Fasersysteme beschränkt bleiben, wie man bei sekundären Degen-erationen erwarten müßte, und daß an dem Erkrankungsprozeß eine Diskontinuität sich oft nachweisen läßt.

Histologisch besser bekannt ist eine bei schweren Anämien nicht seltene Erkrankung, die hierher gehört²⁾. Für sie charakteristisch ist die akute oder subakute Entwicklung kleiner konfluierender Herdchen, die zuerst gewöhnlich, wie viele andere pathologische Prozesse, in den Hintersträngen auftreten, aber bei weiterer Aus-breitung auch in anderen Rückenmarkssträngen zu finden sind; auf die graue Substanz greifen sie anscheinend nie über. Histologisch geben sich die Herdchen zu erkennen durch regressive Veränderungen an den Markscheiden und durch eine Proliferation der Glia ganz der gleichen Art, wie wir sie bei sekundären Degenerationen zentraler Faserstränge beim Menschen kennen gelernt haben; das Plasma des Gliaretikulums schwillt erheblich und nimmt im Gebiet der Herdchen die bekannte gitterförmige Struktur an; aus dem diffusen gitterigen Protoplasma grenzen sich allmählich Körnchen(Gitter-)zellen ab und gelangen in die Lymphscheiden um die Gefäße; die Markscheiden zerfallen nicht erst in grobe Ballen und Schollen, sondern anscheinend stets direkt in feine Körnchen; die Achsenzyylinder werden, wie bei Stranskys diskontinuierlichem Zerfallsprozeß der peripheren Nerven, erst spät ergriffen, deshalb lassen sich in den Herdchen mit ge-eigneten Färbungen stets sehr viel mehr erhaltene, oft noch mit

1) Vgl. Heilbronner, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., 1898.

2) S. u. a. Nonne, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. XIV; Boe-deker und Juliusburger, Archiv f. Psychiatrie, Bd. XXX.

einem schmalen Marksaum umgebene Achsenzyylinder nachweisen, als Markscheidenpräparate vermuten lassen; jedoch kommt es in allen nur etwas weiter vorgeschrittenen Fällen zu völligem Untergang mindestens eines Teiles der Fasern; die Folge davon ist dann wieder die Entwicklung sekundärer Degenerationen und die Überlagerung des anfänglichen histologischen Bildes durch die uns bekannten Veränderungen bei sekundärer Degeneration. Das Endresultat ist in jedem Falle eine Verdichtung des gliösen Gewebes. Das Bindegewebe und der Gefäßapparat greifen in den histopathologischen Vorgang aktiv nicht ein.

In dasselbe Gebiet gehört eine Gruppe nicht sehr häufiger grober Erkrankungen der weißen Massen von Gehirn und Rückenmark, so die sogenannte diffuse Sklerose des Gehirns (= Encephalitis periaxialis diffusa von Schilder), die Fälle von sogenannter akuter oder maligner multipler Sklerose und die funikulären Myelitiden (Henneberg). Der histopathologische Vorgang ist offenbar immer wieder der gleiche, so verschieden die ursächliche Schädigung sein mag, man kann zusammenfassend von einem myelinoklastischen Prozeß sprechen¹⁾. Wahrscheinlich spielt bei recht vielen Krankheitsvorgängen das anfängliche Ergriffensein von Markscheiden bei vorläufigem Erhaltenbleiben der Achsenzyylinder und mit erst reaktivem Wuchern der Glia eine große Rolle. Auch bei der progressiven Paralyse kommt es zur Bildung markscheidenloser Flecken und Streifen, in denen nur die Markscheiden zugrunde gehen, die Achsenzyylinder zunächst nicht leiden und gliogene Körnchenzellen auftreten²⁾. Über die Histopathologie von anderen herdförmigen Erkrankungen, wie der multiplen Sklerose, und von Strangerkrankungen, wie Tabes, amyotrophische Lateralsklerose u. a. wissen wir noch so gut wie nichts.

1) Schröder, Encephalitis und Myelitis. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., Bd. XLIII, 1918.

2) O. Fischer, Allg. Zeitschr. f. Psych., Bd. LXVI, 1909 und Spielmeier, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. I, 1910.

Achte Vorlesung.

Über einige histopathologische Komplexe. — Die Körnchenzellen. —
Der Entzündungsbegriff.

Die Erörterungen der letzten Vorlesung haben uns bereits über die Besprechung der pathologischen Veränderungen einzelner Gewebelemente des Nervensystems hinaus zu der Besprechung gewisser gesetzmäßig zusammengehörender Komplexe von Veränderungen geführt. Die Veränderungen der Gewebelemente sind äußerst zahlreich und verschieden, jede neue Darstellungsart bringt neue Einzelheiten; dagegen ist die Zahl der Komplexe beschränkt, jedes Gewebe hat wahrscheinlich überhaupt nur wenige solcher histologisch darstellbaren Komplexe zur Verfügung, um damit auf Schädigungen zu reagieren. Gesetzmäßig wie die Zusammenfügung der histopathologischen Veränderungen ist auch der Ablauf jedes Komplexes; zu verschiedenen Zeiten kann das Bild weitgehend verschieden sein, schon dadurch z. B., daß anfangs ganz vorwiegend die mesodermalen, später überwiegend die ektodermalen Gewebelemente beteiligt sind.

Wir haben an den peripheren Nerven und den weißen Fasermassen von Rückenmark und Gehirn eine Reihe von pathologischen Vorgängen kennen gelernt, die nach Art und Ablauf weitgehende Übereinstimmung aufweisen. Diese Übereinstimmung zeigte sich darin, daß die Veränderungen sich auf das ektodermale Gewebe beschränken¹⁾, daß das mesodermale (Gefäßbindegewebsapparat) sich nicht beteiligt, daß Achsenzylinder und Markscheide regressive Veränderungen (völliger oder teilweiser Zerfall) eingehen, während die Elemente der sogenannten Schwannschen Scheide bzw. die Glia Wucherung ihres Protoplasmas und Vermehrung der Kerne erkennen lassen. Diese Vorgänge sahen wir in der gleichen Weise sich ab-

1) Die Elemente der Schwannschen Scheiden sind dabei, entsprechend den Ausführungen in der dritten Vorlesung, den ektodermalen zugezählt.

spielen bei sekundärer Degeneration in peripheren Nerven wie in Gehirn und Rückenmark, beim diskontinuierlichen Zerfall peripherer Nerven, wie bei den als Beispiel gewählten Veränderungen der weißen Stränge im Verlaufe schwerer Anämien und bei groben multiplen oder diffusen Erkrankungen der Zentralorgane; Verschiedenheiten innerhalb gewisser Grenzen konnten wir nur beobachten bezüglich der Schnelligkeit des Markzerfalls und der Ausgiebigkeit der Proliferation von Glia bzw. Schwannscher Scheide; in dem einen Falle trug der Prozeß mehr subakuten, im anderen mehr akuten Charakter.

Veränderungen von diesem Typus kommen unter den aller- verschiedensten Bedingungen vor; sie können, wie in einem Teil der angeführten Fälle, isoliert, für sich allein auftreten und alsdann das Gesamtbild ganzer histopathologischer Prozesse ausmachen; oder aber sie finden sich als Teilerscheinungen komplizierterer Krankheitsprozesse. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir diesen Komplex von histologischen Vorgängen als den anatomischen Ausdruck einer bestimmten gesetzmäßigen Reaktionsweise des Nervengewebes auf gewisse Schädigungen auffassen, welche das Gewebe treffen (ektodermaler Typus). Die Natur der Schädigung kann dabei sehr verschieden sein.

Diesem Typus läßt sich ein anderer gegenüberstellen, bei welchem im Gegensatz dazu der mesodermale Gefäßbindegewebsapparat die Hauptrolle spielt (mesodermaler Typus). Wir treffen ihn überall, wo Nervengewebe in beliebiger Ausdehnung in toto zugrunde gegangen ist, sei es durch Verletzung, Quetschung, durch Blutung, thrombotische oder embolische Erweichung, durch Verätzung, Verbrennen, Erfrieren oder ähnliches, wenn nur außer dem ektodermalen Gewebe auch wenigstens ein Teil des Gefäßnetzes mit zerstört oder verletzt worden ist. Sein Prototyp sind die Gewebsveränderungen, welche sich im Anschluß an Blutungen in den Zentralorganen, sowohl der grauen wie der weißen Substanz, entwickeln¹⁾. Wir sehen alsdann zunächst immer das histologische Bild beherrscht von Wucherungsvorgängen an dem Gefäßbindegewebsapparat. Die Endothelien der Gefäße im Gebiet der nächsten Umgebung schwellen und vermehren sich, die durch die Zerstörung eröffneten Kapillaren wuchern; sie bilden junge Gefäßsprossen, welche gegen die zerstörte

1) S. die Arbeiten von Nissl und von einigen seiner Schüler (Farrar, Histol. u. histopathol. Arbeiten von Nissl, Bd. II, 1908).

oder nekrotische Masse des Herdes vom Rande her vordringen und in ihn hineinwachsen; ein anderer Teil der wuchernden mesenchymalen Zellkomplexe wird zu faserigen Elementen (Fibroblasten), welche zum vorläufigen Ersatz des Zerstörten verwendet werden; drittens entstehen aus denselben proliferierenden Gefäßwandelementen gewaltige Mengen von Körnchenzellen, welche sich mit den Zerfallstrümmern des Gewebes beladen (Nissl). Die Glia innerhalb der Herde ist zusammen mit den Nervenzellen und Nervenfasern zugrunde gegangen, sie kann sich aktiv an dem Prozeß nicht mehr beteiligen; dagegen schwillt und proliferiert das gliöse Gewebe der Umgebung nach außen von der Zone der Kapillarwucherung. Diese Schwellung und Proliferation bleibt zunächst hinter der des Bindegewebsapparates zurück, erreicht aber immerhin schon bald beträchtliche Grade; man findet diffuse, schlecht begrenzte Protoplasmassen und die verschiedenen Formen progressiv veränderter Gliazellen; unter ihnen sind regelmäßig die riesigen „gemästeten“ Formen Nissls (Fig. 23 c, d), die bereits nach wenigen Tagen in einer schmalen Reihe in geringem Abstand rings um den Zerstörungsherd auftreten, und von denen wir wissen, daß sie Bildner von großen Mengen Gliafibrillen sind. Innerhalb dieser Zone sehen wir die Glia in der uns bereits bekannten Weise sich auch beteiligen an der Aufnahme und Fortschaffung von ektodermalen Gewebsbestandteilen, welche hier außerhalb des eigentlichen Zerstörungsherdes zugrunde gehen (durch Ernährungsstörungen, sekundäre Degenerationen usw.). Später produziert die wuchernde Glia in der Umgebung der Herde immer größere Mengen von Fibrillen, welche allmählich das Zerstörungsgebiet abkapseln. Im weiteren Verlauf rückt diese Gliamasse langsam nach innen zu vor und verdrängt das ursprüngliche mesodermale Narbengewebe. War der Herd nur klein, so wird schließlich das Bindegewebe gänzlich durch Gliafasermassen ersetzt; sonst bleibt im Zentrum des alten Herdes lockeres Bindegewebe erhalten, oder aber es bildet sich ein zystischer Hohlraum, der mit einer Schicht mesodermalen Gewebes ausgekleidet, und der nach außen durch eine dichte gliöse Kapsel gegen die Umgebung abgegrenzt ist.

Diese Vorgänge erfahren einige Modifikationen, wenn die Zerstörung des Gewebes weniger vollständig ist, oder wenn die Schädigung langsam zunehmend erfolgt, wie beispielsweise nicht selten bei thrombotischen Erweichungen oder bei Drucknekrosen (Kompression).

Dann kann man beobachten, daß die Glia innerhalb der Herde nur zu einem Teil zugrunde geht, und daß sie sich von Anfang an neben dem Bindegewebe an den Restitutionsvorgängen beteiligt. So entstehen Mischformen zwischen dem eben geschilderten Typus von Veränderungen (dem mesodermalen) mit dem zuerst beschriebenen ektodermalen. Daß in den Randgebieten von vollständigen Zerstörungsherden auch die Glia stets teilnimmt an den Wucherungsvorgängen, hatten wir bereits gehört; es ist darin eine Beimischung des ektodermalen Reaktionstypus an der Peripherie des Herdes zu dem rein mesodermalen im Zentrum zu sehen. Wesentlich anders verhält sich, wie wir durch Nissl wissen, das Gehirn des Fötus und des Neugeborenen; sowohl bei sekundärer Degeneration wie bei herdförmigen Zerstörungen, wenn sie nicht zu groß sind, rückt hier das übrig bleibende Gewebe zusammen, ohne daß Narbengewebe mesenchymaler oder gliöser Art später die Stelle des Ausfalles erkennen läßt.

Die für die Entzündungen (im Sinne Cohnheims) charakteristischen Veränderungen spielen sich im zentralen und peripheren Nervensystem, wie in allen Organen, an den Gefäßen ab. Das Nervengewebe selbst wird dabei stets in Mitleidenschaft gezogen. Die Folge der Ernährungsstörung sind Nekrobiosen verschiedenen Grades, und in ihrem Gefolge sehen wir wiederum, wie bei jeder anderen Schädigung und Zerstörung auch, die beiden geschilderten Reaktionstypen (namentlich den mesodermalen) einsetzen; es sind das wieder lediglich Reaktionen, sekundäre Erscheinungen, die für die Entzündung ebensowenig charakteristisch sind, wie etwa für eine Blutung, eine Stichverletzung, eine Quetschung, eine Verbrennung usw. Das ist vielfach nicht beachtet worden und ist der Ausgangspunkt für viele Schwierigkeiten und Mißverständnisse bezüglich des histologischen Korrelates der Entzündungen im Nervengewebe gewesen.

Die Bausteine für die Histologie einiger weiterer Typen des Abbaues von Nervengewebe bei chronischen, nicht so akuten pathologischen Vorgängen wie den bisher genannten finden wir bei Alzheimer¹⁾.

1) Alzheimer, Histol. u. histopathol. Arbeiten, herausg. von Nissl und Alzheimer, Bd. III, 1910, S. 522 ff. — Über eine besondere Art des Untergrundes von Hirnrindengewebe s. auch Schröder, Hirnrindenveränderungen bei arteriosklerot. Demenz. Naturforscherversamml. Dresden 1907.

Bei den bisher erörterten akuten und subakuten Krankheitsprozessen haben wir ein histologisches Element eine wichtige Rolle spielen sehen, die Körnchenzellen. Mit diesen Körnchenzellen hat sich die Histopathologie des Nervensystems sehr vielfach beschäftigt¹⁾. Gluge beschrieb (1837) „Entzündungskugeln“ in Erweichungsherden des Gehirns; ihre zelluläre Dignität wurde erst später nachgewiesen. Seitdem ist über ihre Bedeutung viel gestritten, und sind über ihre Herkunft in Gehirn, Rückenmark und peripheren Nerven die verschiedensten Meinungen geäußert und verfochten worden. Es gibt kein histologisches Bauelement des Nervensystems, das nicht dieser oder jener als Ursprungselement der Körnchenzellen angesehen hätte; Ganglienzellen, Gliazellen, Gefäßwandzellen, fixe Bindegewebszellen, weiße Blutkörperchen, sogenannte Wanderzellen, Eiterkörperchen sind in buntem Wechsel als ihre Matrix herangezogen worden (Nissl).

Nissl hat mit Recht hervorgehoben, daß alle zelligen Elemente, selbst die hoch differenzierten Ganglienzellen, unter Umständen fremdartige Bestandteile (Körnchen) in ihren Protoplasmaleib aufnehmen können, daß wir dann aber nicht jedesmal von Körnchenzellen sprechen, daß wir uns vielmehr gewöhnt haben, diese Bezeichnung für histologische Gebilde von ganz bestimmtem Charakter zu reservieren. Man nennt Körnchenzellen freie, relativ große, runde oder rundliche Elemente mit kleinem, häufig exzentrisch gelegenen Kern und einem Protoplasmaleibe, welcher schaumigen oder ausgesprochen wabigen, gitterigen Bau zeigt und in seinen Maschenräumen durch Phagozytose aufgenommene „Körnchen“ heterogener Herkunft enthält (Fig. 31). Die Körnchenzellen sind also stets Phagozyten, ihre Aufgabe ist die Aufnahme und Fortschaffung von Zerfallsprodukten des Gewebes oder von kleinen Fremdkörpern²⁾. Die aufgenommenen Gewebstrümmer werden allmählich zerkleinert und, soweit möglich, assimiliert und verflüssigt. Wir finden Körnchenzellen überall da, wo Gewebsteile in großer Menge nekrotisch werden, und wo das restierende Gewebe noch Vitalität genug besitzt, diese nekrotischen Massen zu entfernen. Die Einschlüsse der Körnchen-

1) S. die ältere Literatur bei Bäumlcr, Inaug.-Diss., Halle 1881, — die neuere bei Nissl, Histol. u. histopathol. Arbeiten, Bd. I, S. 328 ff., 1904; sodann Merzbacher, ebenda, Bd. III, 1910 und Held, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., Bd. XXVI, 1909.

2) Deshalb auch Abräumzellen genannt (Merzbacher).

zellen können sehr verschiedener Art sein, und demnach wechselt ihr Aussehen in gewissem Grade je nach der Größe, Gleichmäßigkeit und chemischen Beschaffenheit dieser Einschlüsse; im Gebiet von Blutungen erscheinen sie anfangs vollgepfropft mit Erythrozyten, später mit Pigmentmassen; wo Nervenfasern zugrunde gegangen sind, schließen sie Mark- und Achsenzylindertrümmer ein usf. Die Darstellung ihrer charakteristischen Zelleibsstruktur gelingt gut mit der Nisslschen Methode und mit diffusen Färbungen (Hämatoxylin — van Gieson).

Die alte Streitfrage nach der Herkunft der Körnchenzellen können wir nach dem, was wir bereits in der vorausgehenden Vorlesung gehört haben, dahin entscheiden, daß diese Gebilde im peripheren und zentralen Nervensystem aus zum mindesten drei verschiedenen Elementen ihren Ursprung nehmen, aus der Glia, aus den Gefäßwand- und Adventitialelementen und aus den Zellen der sogenannten Schwannschen Scheiden. Die älteste Auffassung über die Körnchenzellen ist dahin gegangen, daß sie aus weißen Blutkörperchen entstehen, daß sie nichts anderes sind als aus der Blutbahn stammende Leukozyten, welche Gewebstrümmer phagozytär in sich aufgenommen haben. Mit dieser Deutung in engem Zusammenhange steht die weitverbreitete Auffassung, daß das Vorhandensein von Körnchenzellen gerade so die entzündliche Natur eines Krankheitsprozesses beweise, wie das Vorhandensein von extravasierten Leukozyten. Wir sind bei unseren bisherigen Erörterungen nicht auf Körnchenzellen gestoßen, die wir auf weiße Blutkörperchen zurückführen konnten. Daß Leukozyten sich überhaupt im Nervensystem jemals in nennenswerter Zahl in Körnchenzellen umwandeln, muß als sehr unwahrscheinlich bezeichnet werden; das gilt selbst für die reparatorischen Vorgänge nach Blutungen, bei denen wir in den ersten Tagen regelmäßig größere Mengen von Leukozyten antreffen, und das gilt, wie wir sehen werden, auch für Eiterungen.

Es ist Nissls Verdienst, durch umfangreiche Untersuchungsreihen den Nachweis erbracht zu haben, daß sich die Abstammung von Körnchenzellen aus den bindegewebigen Bestandteilen des wuchernden Gefäßapparates dartun läßt¹⁾ (mesodermale Körnchenzellen). Das trifft aber nur zu für eine bestimmte Gruppe von krankhaften Vorgängen,

1) Vgl. die Abbildungen bei Farrar in Nissls Histol. u. histopathol. Arbeiten, Bd. II, Taf. I u. II.

nämlich für diejenigen, welche wir kurz als reparatorische Vorgänge des mesodermalen Typus bezeichnet haben. Wir haben gesehen, daß wir unter anderen Bedingungen die Entwicklung von Körnchenzellen Stufe für Stufe aus der Glia verfolgen können, während der Gefäßbindegewebsapparat völlig in Ruhe bleibt (gliogene Körnchenzellen). Beide Beobachtungsreihen lehren uns gleichzeitig, daß die typischen freien Körnchenzellen in diesen Fällen nur den Höhepunkt einer Entwicklungsreihe darstellen, daß sie hervorgehen aus ursprünglich fixen, in das Gewebe eingefügten Elementen, und daß alle Übergangsstufen zwischen diesen fixen Elementen und freien Körnchenzellen zu finden sind. Das histologische Endprodukt ist in beiden Fällen, bei der Entstehung aus den Gefäßwandzellen wie bei der Entstehung aus der Glia, das gleiche; strukturelle Unterschiede sind bisher nicht bekannt, und wir finden, daß Nissl für die von ihm studierten Gebilde mesodermalen Ursprungs als den geeignetsten und passendsten denjenigen Namen empfiehlt („Gitterzelle“), den Boedeker und Juliusburger vorgeschlagen haben für Elemente, die nach ihrer Schilderung zweifellos aus der Glia sich entwickeln. — Als drittes Ursprungselement der Körnchenzellen haben wir in der VII. Vorlesung die sogenannten Schwannschen Scheidenzellen kennen gelernt.

Diese Beobachtungsreihen lehren uns, daß Körnchenzellen im Nervensystem aus verschiedenen zelligen Gewebselementen sich entwickeln können, namentlich aus solchen, welche eine lebhafte Proliferationsfähigkeit sich bewahrt haben. Es ist bereits davon die Rede gewesen, daß wir sowohl den Saftstrom im Gewebe wie die Fortschaffung von Stoffwechselprodukten aus dem Gewebe uns innerhalb der Protoplasmastraßen des Gliasynzytiums vor sich gehend zu denken haben. Auch unter normalen Verhältnissen sind offenbar in den Gliazelleibern lokale Stauungen von solchen Produkten in Form von Körnchen und Tropfen nicht selten, und selbst ausgebildete Körnchenzellen sollen vorkommen. Bei Krankheitsvorgängen entstehen Körnchenzellen dann, wenn durch akute Prozesse so beträchtliche Massen von Zerfallsprodukten geschaffen werden, daß die normalen Mittel und Wege zur Resorption und Fortschaffung derselben nicht ausreichen¹⁾. Sie sind umgewandelte Gewebszellen, welche aus dem

1) Im embryonalen Gehirn und Rückenmark spielen Fettkörnchenzellen umgekehrt eine große Rolle bei der Markreife der Nervenfasern (Aufbauzellen, Merzbacher, l. c.).

ursprünglichen histologischen Verband ausscheiden und damit stets dem Untergang verfallen. Wo wir sie in voller Ausbildung antreffen, lassen sie auch immer bereits regressive Veränderungen erkennen (dunkle, pyknotische, eingedellte Kerne). Sind sie nach Schwellung und Rundung ihres Zelleibes sowie Lösung ihrer Fortsätze frei und mobil geworden, so wandern sie, mit Körnchen beladen, in die Lymphwege. Held hat den Durchtritt von Körnchenzellen, welche Kapillaren anliegen, durch die glöse Membrana limitans perivascularis in die adventitiellen Räume unmittelbar beobachtet (Fig. 32). Ihrer amöboiden oder auch mehr passiven Fortbewegung mit dem Gewebssaftstrom werden in sehr vielen Fällen Hindernisse um so weniger im Wege stehen, als da, wo sie sich entwickeln, das strenge Gewebgefüge durch Zerstörungsvorgänge an sich zumeist bereits durchbrochen ist. Die weiteren Schicksale der Körnchenzellen sind wahrscheinlich die, daß sie, entweder schon im Gewebe oder noch häufiger erst in den Lymphwegen, platzen oder daß sie ihren verflüssigten Inhalt durch Diffusion verlieren; was dann von ihnen übrigbleibt, kann Lymphozyten oft zum Verwechseln ähnlich sein (Held, reduzierte Körnchenzellen). Derartige Kerne findet man nicht selten in größeren Mengen mantelförmig die Kapillaren umgeben (Fig. 34).

Ein, allerdings verhältnismäßig seltenes Element darf trotz seiner Ähnlichkeit mit Körnchenzellen nicht verwechselt werden; das sind bestimmte, als Russelsche Zellen bekannte Degenerationsformen von Plasmazellen, also Lymphozytenabkömmlinge. Es handelt sich bei ihnen nicht um phagozytäre Zellen, welche Gewebstrümmer von außen her in sich aufgenommen und verarbeitet haben, sondern um Degenerationsformen von Plasmazellen mit maulbeerförmigem oder auch mehr gleichmäßigem rundem Leib, der bestimmte intrazellulär entstandene Stoffe einschließt¹⁾. Ein Bild von ihnen gibt Fig. 49 u. 50.

In der pathologischen Anatomie des Nervensystems ist in früheren Zeiten großer Wert gelegt worden auf die Konstatierung von Hyperämie und Anämie des Gewebes. Die Verwertung der Blutfülle der Gefäße im histologischen Bilde stößt auf Schwierigkeiten wegen der Veränderungen, welche durch den Tod und durch

1) Spielmeyer, Die Trypanosomenkrankheiten, Jena, Fischer, 1908; Perusini, Rivista speriment. di Frenetria, Bd. XXXVI, 1910.

physikalische Momente post mortem in der Blutverteilung hervorgerufen werden.

Noch schwerer der histologischen Untersuchung zugänglich ist das Ödem. Der Flüssigkeitsgehalt der Gewebe wird durch unsere Fixierungs- und Einbettungsmethoden so verändert, daß alle Schlüsse auf denselben aus mikroskopischen Präparaten mit größter Vorsicht aufgenommen werden müssen. Daß namentlich das Gehirn unter pathologischen Bedingungen großen Schwankungen im Wassergehalt unterworfen ist, und daß die daraus resultierenden verschiedenen Zustände bei der Beurteilung kranker Gehirne nicht vernachlässigt werden dürfen, darauf hat Reichardt¹⁾ wiederholt mit Nachdruck hingewiesen. Durch histopathologische Untersuchung werden aber diese Zustände von Schwellung bzw. Schrumpfung des Gewebes erst dann nachweisbar gemacht werden können, wenn es gelingt, für sie konstante histopathologische Begleiterscheinungen an den Gewebsbestandteilen aufzufinden.

Unter den makroskopischen Begriff Atrophie fallen sehr verschiedenartige Dinge. Jeder nur einigermaßen intensive Krankheitsvorgang führt, wenigstens im zentralen Nervensystem, zu einem Schwunde von spezifisch nervöser Substanz. Verkleinerung einzelner Teile oder Bezirke ist deshalb das Endresultat aller schweren Krankheitsprozesse, welcher Art sie auch sein mögen. Solchen sekundären Atrophien gegenüber pflegt man als primär diejenigen Vorgänge zu bezeichnen, von denen angenommen wird, daß sie von Anfang an schleichend, ohne stürmische Erscheinungen zu einem Schwunde von nervöser Substanz führen: jedoch wissen wir gerade über ihre Histopathogenese noch sehr wenig sicheres.

Einer etwas eingehenderen Besprechung bedarf schließlich der Begriff der Entzündung im Nervensystem²⁾. Ein Blick in die Literatur und in die klinischen Lehrbücher zeigt, daß in Neurologie und Gehirnpathologie von der Bezeichnung Neuritis, Myelitis, Enzephalitis schlechthin ein ausgedehnter Gebrauch gemacht wird, daß es nur wenige Erkrankungen des Nervensystems gibt, welche

1) Über die Untersuchung des gesunden und kranken Gehirns mittels der Wage. Jena 1906; derselbe, Hirnswellung, Zeitschr. f. Psych., Bd. LXXV, 1918.

2) S. Nissl, Archiv f. Psych., Bd. XXXIII, 1900, S. 685; Schröder, Enzephalitis und Myelitis, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., Bd. XLIII, 1918; Paralyse und Entzündung, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Bd. LII, 1920.

nicht allgemein oder wenigstens von einem Teil der Autoren dahin gerechnet werden. Der Sprachgebrauch ist in dieser Hinsicht im Laufe der Zeit recht lax geworden. Die anatomischen Darstellungen schließen sich den klinischen Auffassungen mehr oder weniger eng an; erst in neuerer Zeit wird dagegen von vielen Seiten Widerspruch erhoben. Wir finden, daß einer großen Zahl von Untersuchern für die Sicherung der anatomischen Diagnose Neuritis der Nachweis des Zerfalls von Markscheiden mit Hilfe der Marchischen Methode oder der Weigertschen Markscheidenfärbung genügt; da dieser Zerfall der regelmäßige Befund auch bei einfacher sekundärer Degeneration ist, wird deshalb von diesen Untersuchern die Unmöglichkeit einer scharfen Unterscheidung zwischen beiden Krankheitsvorgängen gelehrt, und sind Bezeichnungen wie traumatische Neuritis, degenerative Neuritis eingeführt worden. Der Name Myelitis hat sich eingebürgert als Benennung für jedwede, namentlich akut entstandene herdförmige Erkrankung des Rückenmarkes; mit der Enzephalitis ist es kaum anders. Nur zu einem Teil ist das begründet in dem Überleben von alten, sonst überwundenen pathologisch-anatomischen Vorstellungen: den alten Autoren galt die Erweichung als das Prototyp der Entzündung in Gehirn und Rückenmark, Verhärtung (Sklerose) des Gewebes wurde als der Ausgang entzündlicher Prozesse angesehen, und noch heute treffen wir nur sehr selten auf den Versuch einer Abgrenzung akut entzündlicher Vorgänge von einfachen Blutungen, Erweichungen, Drucknekrosen, traumatischen Zerstörungen und ähnl. mehr. Als man dann außerdem später „Entzündungen ohne Erweichung“ kennen lernte, war die Möglichkeit gegeben, die Zugehörigkeit des größten Teiles aller überhaupt bekannten Krankheitsprozesse zu den entzündlichen zu erörtern. Man hat auch wohl versucht, histologisch zwischen parenchymatösen und interstitiellen Entzündungen des Nervengewebes zu unterscheiden. Daß die Ableitung der Körnchenzellen aus Leukozyten eine weitere Stütze für die Angliederung aller Vorgänge, bei denen sie sich finden, an die Entzündungen abgegeben hat, ist bereits erwähnt worden.

Es fehlt nicht an ernsthaften Versuchen, diesen eingebürgerten Begriff der Entzündung nun auch wissenschaftlich zu begründen. Um all die beobachteten histologischen Bilder bei den als entzündlich gedeuteten Vorgängen von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus betrachten zu können, hat man jede auf inadäquate Reize hin

erfolgende Gewebsveränderung entzündlich genannt¹⁾; man hat dann eine lange Stufenleiter konstruiert, die mit den leichtesten Veränderungen beginnt und bei der eitrigen Einschmelzung des Gewebes endet, und man hat gelehrt, daß alle diese Veränderungen nur Stadien ein und desselben Prozesses, nämlich der Entzündung seien, der bald auf dieser, bald auf jener Stufe halt machen könne.

Bei dieser histologischen Begriffsbestimmung dürfen allerdings so ziemlich alle Krankheitsvorgänge, bei denen irgendwelche progressiven Erscheinungen an irgendwelchen Gewebeelementen zu beobachten sind, den entzündlichen zugezählt werden, darf das Trauma als Prototyp der nicht eitrigen Entzündung gelten, darf ein Fall von Rückenmarksquetschung „seinem Wesen nach der Entzündung“ zugerechnet und dürfen die Erscheinungen der sekundären Degeneration gegebenen Falles als charakteristisch für eine Neuritis angesprochen werden. Nur bleibt dann die Folge nicht aus, daß auch die Unmöglichkeit zugegeben werden muß, Entzündungsvorgänge histologisch scharf zu unterscheiden von diffusen Gliombildungen und Enzephalomalazien, ebenso wie die Unmöglichkeit, in vielen Fällen die anatomische Diagnose auf Entzündung überhaupt aus dem histologischen Bilde allein zu stellen ohne gleichzeitige Berücksichtigung der Ätiologie und des klinischen Verlaufs. Solche Schlüsse mögen konsequent sein, wenn man sich auf den Boden der genannten Definition stellt, aber sie sollten gerade lehren, daß dieser Begriff Entzündung für die Histopathologie keinen Wert besitzt.

Für die Gewebelemente der Zentralorgane gilt das gleiche wie für die aller anderen Organe; wir kennen an ihnen sehr verschiedene regressive und progressive Veränderungen, aber keine derselben kann darauf Anspruch machen, als charakteristisch oder beweisend für die entzündliche Natur der Krankheitsursache zu gelten, es sei denn, daß man kurzer Hand alle progressiven Veränderungen als entzündlich anspricht.

Wir müssen es demnach als einen Fortschritt betrachten, daß jetzt von verschiedenen Seiten her das Bestreben zum Ausdruck gebracht wird, diesen Entzündungsbegriff fallen zu lassen, ihn aufzulösen in eine Reihe von histologisch einheitlichen Vorgängen, oder aber seine Anwendung zu reservieren für ein enger begrenztes

1) s. Friedmann: „Die Gewebsentzündung ist die allgemeine Reaktion auf jeden irgendwie gestalteten inadäquaten Reiz“; vgl. dazu Virchow: Entzündung unterscheidet sich von der einfachen Irritation nur quantitativ.

Gebiet, und es dann der Zukunft zu überlassen, ob es sich als nötig oder zweckmäßig erweisen wird, die so gewonnenen neuen Begriffe ganz oder zum Teil wieder zusammenzufassen¹⁾.

In dieser Hinsicht hat für das Zentralnervensystem Nissl den Anfang gemacht durch Umgrenzung der von ihm besonders eifrig studierten Gewebsveränderungen, welche wir oben kurz die des mesodermalen Typus genannt haben. Er wies nach, „daß überall wo Hirnsubstanz, gleichviel auf welche Weise, zertrümmert wird, oder wo nekrotische Hirnsubstanz oder auch eine fremde Substanz von lebendem Gewebe umgeben wird, das letztere in ganz bestimmter Weise reagiert“, und daß diese Reaktion im Wesen die gleiche ist bei polienzephalitischen Blutungen, in der Umgebung eines Sarkoms, nach Stichwunden mit einer glühenden Nadel, nach Einbringung eines mit Streptokokken getränkten Wattebäuschchens oder nach Anätzung der Hirnsubstanz mit Chromsäure; immer handelt es sich um die bestimmt charakterisierten Vorgänge an dem erhalten gebliebenen umgebenden Gewebe, welche wir kennen gelernt haben. Die Veränderungen dieses Typus sind aber stets nur sekundäre Begleiterscheinungen, sind der anatomische Ausdruck reaktiver Vorgänge, die mit der Schädigung oder dem Krankheitsprozeß, welcher zu einer Zertrümmerung oder Vernichtung von Nervengewebe geführt hat, nichts zu tun haben. Behalten wir das im Auge, so kommen wir nicht in die Versuchung, allein wegen des Vorhandenseins dieses Reaktionstyps die histologischen Veränderungen bei einer einfachen Hämorrhagie durch Gefäßruptur oder nach einer Verletzung als wesensgleich und nur graduell verschieden beispielsweise von denen bei einem Abszeß zu deuten.

In der gleichen Weise abgegrenzt zu werden verdient die Gruppe derjenigen histopathologischen Vorgänge, welche wir als die des ektodermalen Typus zusammengefaßt haben. Unter Umständen sahen wir sie anscheinend primär, ohne bekannte Krankheitsursache, in anderen Fällen offensichtlich als Reaktion auf verschiedene Schädigungen des Gewebes sich entwickeln; oft findet man sie in bunter Mischung mit den Veränderungen des mesodermalen Typus zusammen. Sie sind oft als der Typus der „nicht eitrigen“ Enzephalitis beschrieben worden.

1) Vgl. Nissl: „Meines Erachtens würde die pathologische Anatomie in ihren Grundfesten nicht erschüttert werden, wenn man den Entzündungsbegriff, so wie er heute gebraucht wird, kurzerhand ausmerzte.“ Histol. u. histopathol. Arbeiten, Bd. I, S. 466.

Die Konstruktion der langen Reihe von Erscheinungsformen bei Vorgängen, die man als entzündlich zusammenfassen zu dürfen glaubt (s. oben), war nur dadurch möglich, daß man das Hauptaugenmerk auf diese zwei Reihen von sekundären Veränderungen richtete, daß man sie als das den Prozeß Charakterisierende heraushob, und daß man die sonstigen Befunde als unwesentlich vernachlässigte oder nur für die Gradabmessung verwertete.

Diese Stufenfolge ist ferner auch insofern eine bloße Konstruktion, als es den pathologischen Erfahrungen nicht entspricht, daß ihre Veränderungen der Reihe nach ineinander übergehen können. Eine Eiterung ist stets von Anfang an eine Eiterung und als solche histologisch charakterisiert, die reaktiven Vorgänge im Anschluß an eine Hämorrhagie, an eine nicht infektiöse embolische Erweichung, eine Quetschung gehen niemals in einen Abszeß über, es sei denn, daß sekundär eine Infektion hinzutrete, eine sogenannte parenchymatöse Neuritis wandelt sich nicht in eine exsudativ interstitielle um, und letztere hat nicht zum Vorstadium eine „parenchymatöse“ Neuritis.

Entzündung ist ursprünglich ein rein klinischer Begriff, zugeschnitten auf die Erkrankungen der äußeren Bedeckungen, mit den Symptomen des Rubor, Dolor, Tumor. Seit langem sucht man nach seinem anatomischen Korrelat und bemüht sich, ihm eine histopathologische Umgrenzung zu geben. Seit Cohnheims klassischen Untersuchungen gilt der Austritt von weißen und roten Blutkörperchen und die vermehrte Ausschwitzung von flüssigen Bestandteilen des Blutes durch die nicht rupturierten Gefäßwände als das wesentliche anatomische Charakteristikum des Entzündungsprozesses. Für das Nervensystem hat Nissl sich auf den Cohnheimschen Standpunkt gestellt und die Lehre zur Geltung gebracht, daß man nur diejenigen histopathologischen Vorgänge als entzündlich zu bezeichnen habe, bei denen neben progressiven und regressiven Veränderungen im Parenchym eine „Beteiligung der Blutgefäße im Sinne exsudativer Erscheinungen“ nachzuweisen ist.

Gewöhnlich wird der Hauptnachdruck auf den Nachweis der extravasierten weißen Blutkörperchen gelegt, da der Nachweis vermehrten Flüssigkeitsaustritts mit Hilfe der uns zu Gebote stehenden histologischen Methoden auf Schwierigkeiten stößt; dem Vorhandensein oder Nichtvorhandensein auch roter Blutelemente wird in der Regel eine wesentliche Bedeutung nicht zuerkannt.

Wenn in den Zentralorganen weiße Blutelemente die nicht rupturierten Gefäße verlassen, so gelangen sie zunächst in die die Gefäße umgebenden Lymphräume (s. IV. Vorlesung), und erst dann in das spezifisch nervöse Gewebe; dementsprechend treffen wir extravasierte Blutelemente entweder als perivaskuläre Anhäufungen an, oder aber als diffuse Infiltrate des Gewebes. Damit stoßen wir auf zwei für die Lehre von der Entzündung wichtige Begriffe, mit denen viel Mißbrauch getrieben worden ist, und 'um deren Präzisierung sich wieder besonders Nissl verdient gemacht hat. Ansammlung von zelligen Elementen in den Lymphscheiden und Vermehrung der Kerne im Gewebe können eine sehr verschiedene Bedeutung haben je nach der Art und der Herkunft dieser Elemente; als beweisend für die entzündliche Natur pathologischer Prozesse kommen sie nur dann in Betracht, wenn sie nachweislich aus dem Blutstrom stammen; das aber, was man in der Literatur vielfach kurz als „Rundzelleninfiltrate“ bezeichnet findet, ist sehr heterogener Natur.

Zunächst beanspruchen für die Beurteilung eine verschiedene Bewertung die beiden Haupttypen weißer Blutkörperchen, die einkernigen Lymphozyten und die gelapptkernigen Leukozyten. Letztere sind das spezifische Extravasatelement aller Eiterungen (Fig. 51); sie zeigen in hervorragendem Maße die Tendenz, durch die Lymphscheiden hindurch rasch ins Gewebe vorzudringen, sich lokal anzusammeln und zur Einschmelzung (Abszeßbildung) zu führen¹⁾.

Diapedese von Leukozyten durch die geschädigte Gefäßwand und Nekrobiose (bis zur Einschmelzung) des infiltrierten Gewebes samt den infiltrierenden Leukozyten machen den Befund bei jedem Abszeß aus; daran schließen sich alsdann die uns bekannten Reaktionen des umgebenden Gewebes und, mit ihnen ringend, das weitere Fortschreiten der Einschmelzung.

Aber nicht nur bei der Abszeßbildung beobachten wir den Austritt von Leukozyten durch die Gefäßwand. Es ist wieder Nissl, der allgemein für das Gehirn festgestellt hat: „Wenn ich mit einer glühenden Nadel das Rindengewebe zerstöre, oder einen einfachen Schnitt in dasselbe mache, oder einen Blutstropfen in das Rindengewebe verbringe, oder das Gehirn gefrieren lasse, so finden wir in allen diesen Fällen zunächst eine mehr oder weniger ausgespro-

1) Ob diese Eigenschaften den Leukozyten an und für sich anhaften, oder etwa den in solchen Fällen mit den Leukozyten gleichzeitig vorhandenen Krankheitserregern und Stoffwechselprodukten, ist eine Frage für sich.

chene Ansammlung von multinukleären Leukozyten und progressive Veränderungen im Parenchym; die Leukozyten gehen sehr bald zugrunde.“ Einer seiner Schüler, Devaux, gibt genauer an, die Leukozyten erscheinen nach etwa 12 Stunden, beginnen zu degenerieren nach 24 Stunden und sind verschwunden nach 3 Tagen. Das heißt, bei allen möglichen akuten, einmaligen, zeitlich begrenzten Schädigungen derselben oder ähnlicher Art, wie sie auch Cohnheim bei seinen Entzündungsversuchen gesetzt hat, treten anfangs Leukozyten aus den Gefäßen ins Gewebe aus; aber sie verschwinden in einigen wenigen Tagen, sind ganz passagere Gäste und gehen rasch zugrunde. Daß bei Eiterungen sich der Extravasationsvorgang fortsetzt, daß unter fortwährendem Zerfall der älteren immer neue Leukozyten erscheinen, und es unter Einschmelzung des Gewebes zur Abszeßbildung kommt, dafür gibt nicht mehr die ursprüngliche einmalige Schädigung, sondern die neu hinzugetretene und ihrem Charakter nach dauernde Schädigung durch die sich immer neu vermehrenden Mikroorganismen die Ursache ab. Danach ist die vielbesprochene und klassisch gewordene Cohnheimsche Beobachtung von der Extravasation der Leukozyten nur eine anfängliche, die einmalige Schädigung lediglich um ganz wenige Tage überdauernde Erscheinung, sie hört rasch auf, außer wenn die entzündungserregenden Ursachen fortdauern, und sie ist vor allem ohne Einfluß auf die Art der sich daran anschließenden reaktiven und reparatorischen Gewebsvorgänge.

Im Gegensatz zu den rasch sich im Gewebe verbreitenden Leukozyten sehen wir die Lymphozyten mit ganz besonderer Vorliebe in den die Gefäße umgebenden Lymphwegen sich ansammeln und nicht gleichzeitig im Gewebe der Umgebung erscheinen; sie bilden die echten „perivaskulären Infiltrate“. Nissl hat das so ausgedrückt, daß er sagte, die Lymphozyten respektierten die biologische Grenzscheide zwischen Gefäßbindegewebsapparat und ektodermalem Gewebe, die Leukozyten nicht.

In sehr vielen Fällen, namentlich bei mehr chronischen Krankheitsprozessen, findet man den Lymphozyten in den Infiltraten beigemischt, oder sie auch an Zahl stark übertreffend die Plasmazellen von Unna und Marschalko. Es sind das einkernige Elemente, für die besonders charakteristisch der sogenannte Radspeichenkern ist, und welche einen mehr oder weniger großen Protoplasmaleib besitzen mit unregelmäßigen, eigenartig gestalteten Brocken einer mit basischen Anilinfarben sich dunkel tingierenden Substanz und einem hellen

Hof in der Nähe des Kernes (Fig. 46—48). Über die Herkunft der Plasmazellen ist viel gestritten worden¹⁾, es gilt jetzt allgemein, daß sie Abkömmlinge, Abwandlungsformen von einkernigen Lymphozyten sind; zwischen beiden bestehen alle Übergänge.

Alzheimer, Nissl und nach ihm viele andere nehmen für die Histopathologie der Zentralorgane als das wahrscheinlichste an, daß die Lymphozyten, die sich in Plasmazellen umwandeln, hämatogener Natur sind, d. h. per diapedesin durch die Gefäßwände hindurchtreten. Sonst wird in der Pathologie mehr ihre Histogenese vertreten. Unter Zugrundelegung der Auffassung von Nissl u. a. würde ihr Vorhandensein stets als Beweis für die entzündliche Natur eines Krankheitsvorganges im Sinne Cohnheims geltend zu machen sein. Jedoch ist der histologische Nachweis des Extravasierens von Lymphozyten und Plasmazellen schwer zu führen; trotz ihrer Massenhaftigkeit in vielen Fällen ist, ganz anders wie bei den Leukozyten, kaum je einmal ein Element in der Gefäßwand steckend anzutreffen. Deshalb ist auch die Möglichkeit einer anderen Genese der perivaskulären Infiltrate aus Lymphozyten und Plasmazellen nicht von der Hand zu weisen: ihre Lymphogenie²⁾. Danach würden die Lymphozyten nicht dem Blute, sondern der Lymphe entstammen und Ansammlungen, Anstauungen (durch Chemotaxis oder ähnliches) darstellen innerhalb der adventitiellen Lymphräume um die Gefäße, die breit mit dem Subarachnoidealraum und den Körperlymphgefäßen kommunizieren. Diese perivaskulären Infiltrate wären dann nicht extra vasa getreten und damit auch nicht Beweis für die entzündliche Natur der Veränderungen, bei denen wir sie antreffen. Es wären Anhäufungen von Zellen aus der Lymphe, die im Lymphstrom der adventiellen Lymphbahnen schwimmen; ihr Entstehungsort könnte außerhalb des Gehirns in den blutbereitenden Organen gesucht werden³⁾.

Von einem anderen zelligen Element, welches sowohl das Bild der diffusen Gewebsinfiltration, als der perivaskulären Ansammlungen

1) Über die Geschichte der Plasmazellenfrage s. Nissl, Histol. u. histopathol. Arbeiten, Bd. I, S. 247 ff.; Marchand, Referat auf der Tagung der Deutschen Pathol. Gesellschaft zu Marburg 1913.

2) Schröder, Zeitschr. f. d. ges. Psych. u. Neurol., Bd. LII, 1920.

3) Auch Tumoren können in die Lymphwege des Gehirns hineinwachsen und alsdann die adventiellen Räume voll Tumorzellen schwemmen, so daß sich das Bild des perivaskulären Infiltrats ergibt.

hervorrufen kann, ist schon des öfteren die Rede gewesen; das ist die Körnchenzelle. Wir haben gesehen, daß Körnchenzellen sich aus verschiedenen fixen Gewebselementen entwickeln, daß sie erst auf dem Höhepunkt ihrer Entwicklung frei werden und alsdann in den Lymphstrom, der um die Gefäße zirkuliert, geraten, daß sie zu einem Teil auch aus den Adventitialelementen der Gefäße an Ort und Stelle sich bilden. Nach Wiederabgabe ihres Inhaltes und Zerfall des Zelleibes können die Kerne solcher Körnchenzellen Lymphozyten sehr ähnlich sehen (Helds reduzierte Körnchenzellen, Fig. 34). Die Genese und die Zusammensetzung der auf solche Weise entstehenden „Infiltrate“ ist demnach recht verschieden von derjenigen echter zelliger Extravasate: in dem einen Falle wandern die Elemente aus dem Blutstrom durch die Gefäßwand in die Lymphscheiden und ins Gewebe hinein, im anderen Falle umgekehrt aus dem Gewebe in die Lymphscheiden (Fig. 52, auch Fig. 26—29). Daß dementsprechend auch in beiden Fällen die Infiltrate nicht als gleichbedeutend für die Auffassung der zugrunde liegenden Krankheitsvorgänge angesehen werden dürfen, leuchtet ein.

Es ist früher die Ansicht vertreten worden, daß überall frei im Nervengewebe weiße Blutkörperchen zu finden seien; es lag deshalb nahe daran zu denken, daß Gewebsinfiltrationen auch durch eine Vermehrung dieser Elemente zustande kommen können. Jedoch haben Weigert und Nissl den Nachweis erbracht, daß das, was man früher als Körner oder freie Kerne (Henle) bezeichnete und mit Lymphozyten identifizierte, Gliakerne sind, deren Natur man nur mit Hilfe der alten Methoden nicht zu erkennen imstande gewesen war, und daß unter normalen Verhältnissen Lymphozyten frei im Gewebe nie oder jedenfalls äußerst selten vorkommen¹⁾.

Eine Vermehrung der Kerne des Gewebes kommt bei pathologischen Prozessen sehr häufig zustande durch die mannigfachen Wucherungsvorgänge der Glia. Gar nicht selten ist in der Hirnrinde wie in den tieferen Teilen der Zentralorgane diese Gliakernvermehrung besonders ausgesprochen in unmittelbarer Nähe der Gefäßwände. Liegen dann die Kerne, wie das häufig der Fall ist, reihenförmig dicht unter der gliösen Membrana limitans perivascularis und haben sie dazu eine gewisse äußere Ähnlichkeit mit Lympho-

1) Vgl. Nissl, *Histol. u. histopathol. Arbeiten*, Bd. I, S. 440 ff., ferner Ranke, ebenda, Bd. II, S. 276.

zyten, so kann dadurch das Bild eines echten perivaskulären Exsudates vorgetäuscht werden (Fig. 24, 53, auch Fig. 26 und 28).

Daß bei oberflächlicher Betrachtung auch eine Vermehrung der Gefäßwandelemente (z. B. bei Eндarteriitis obliterans) als Extravasat imponieren kann, sei erwähnt (Fig. 43).

Bei den Cohnheimschen Versuchen über Entzündung treten außer den weißen auch rote Blutkörperchen aus den Gefäßen aus. Diese Beobachtung hat mit zu der Lehre von der sogenannten hämorrhagischen Enzephalitis bzw. Myelitis Veranlassung gegeben. In der menschlichen Pathologie sind Blutungen bei echt entzündlichen (exsudativen, diapedetischen) Prozessen durchaus nicht so häufig, wie gewöhnlich angenommen wird; miliare und auch etwas größere Hämorrhagien findet man meist nur bei sehr akuten entzündlichen Schädigungen, und auch in diesen Fällen ist es nicht sicher, ob sie als zum Wesen der Entzündung gehörig betrachtet werden dürfen, ob sie nicht vielmehr lediglich sekundäre Begleiterscheinungen infolge miliarer Thrombosen und Rupturen darstellen. Eine Gruppe anderer gewöhnlich als hämorrhagische Enzephalitis usw. bezeichneter Prozesse hat aller Wahrscheinlichkeit nach überhaupt nichts mit den Entzündungen zu tun; es sind das diejenigen Vorgänge, deren erkennbare krankhaften Veränderungen lediglich bestehen in punktförmigen Blutungen und in den bekannten gesetzmäßigen Reaktionen des umgebenden Gewebes auf diese Blutungen.

Machen wir uns die in der vorigen und in dieser Vorlesung geäußerten Anschauungen zu eigen, so haben wir eine Reihe von Anhaltspunkten, um den großen Komplex derjenigen histopathologischen Vorgänge, welche heute noch vielfach gemeinsam Entzündungen genannt werden, zu zergliedern. Wir werden den Namen parenchymatöse Entzündung ganz vermeiden, wir werden die einfachen gesetzmäßig erfolgenden Reaktionen des Stützgewebes auf degenerative Vorgänge am Parenchym gesondert betrachten, desgleichen die Reaktionen auf Zerstörungen des Gewebes, und wir werden, wenn wir den Namen überhaupt beibehalten wollen, die Bezeichnung Entzündung reservieren für diejenigen krankhaften Veränderungen, bei denen sich zweifellos zellige Extravasate vorfinden; sicher ist das allerdings zunächst nur für die Eiterungen. Wo diese fehlen, werden wir vorläufig mit der histologischen Diagnose Entzündung vorsichtig sein. Wir werden uns nicht wundern, wenn wir außerdem in Entzündungsgebieten noch mancherlei andere

histopathologische Veränderungen antreffen, degenerative Vorgänge am „Parenchym“, regressive und progressive Veränderungen am ektodermalen und mesodermalen Stützgewebe; aber wir werden diese Veränderungen nicht als charakteristisch für Entzündungsvorgänge ansehen, sondern als den anatomischen Ausdruck von Schädigungen und von daraufhin erfolgenden reaktiven Wucherungen des Gewebes, wie sie im lebenden Organ unter allen Umständen durch jedwede Schädlichkeit hervorgerufen werden (Proliferation von Gefäßen, Bildung von Fibroblasten und Körnchenzellen, Wucherung der Glia).

Tafel I.

Fig. 1. Aus den tiefen Schichten der Sehrinde der jungen Katze. Golgi-Präparat. Nach Cajal.

a = große pyramidenförmige Zelle. c = kleinere Pyramidenzellen mit absteigendem, sich verästelndem Achsenzylinderfortsatz. g = dreieckige Zelle.
 d = Achsenzylinderfortsätze.

Fig. 2. Normale große Pyramidenzelle aus der III. Schicht der menschlichen Frontalrinde. Nissl-Färbung. Nach Nissl und Ranke. Vergrößerung ca. 930fach.

1 = spindelförmige Substanzportionen. 2 = Verzweigungskegel. 3 = mittlerer Basaldendrit (nicht Achsenzylinderfortsatz). 4 = ungefärbte Bahnen. 5 = Kernkappe. 6 = angeschnittene zweite Nervenzelle. 7 = Basalkörper. 8 = Abgangsstellen von seitlichen Basaldendriten. 9 = rechter seitlicher Basaldendrit.

Fig. 3. Zwei große Pyramidenzellen der III. Schicht der Frontalrinde in „akuter Veränderung“. Nissl-Färbung. Nach Nissl und Ranke. Vergrößerung ca. 930fach. Mit Fig. 2 zu vergleichen.

1 = Achsenzylinderfortsätze. 1 a = Protoplasma des Achsenzylinderfortsatzes. 2 = Reste der färbbaren Substanz. 3 = kleine Nervenzelle (unscharf eingestellt). 4 = Gliakerne.

Fig. 4. Große Zelle aus der normalen Calcarinarinde. Nissl-Färbung. Nach Nissl und Ranke. Vergrößerung 860fach.

1 = große Spindeln des Spitzenfortsatzes. 2 = Verzweigungskegel. 3 = Basalkörper. 4 = Spindeln der Dendriten. 5 = ungefärbte Bahnen. 6 = Gliakern (unscharf eingestellt). 7 = angeschnittene Nervenzelle.

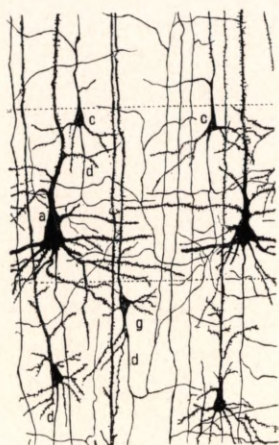


Fig. 1.



Fig. 3

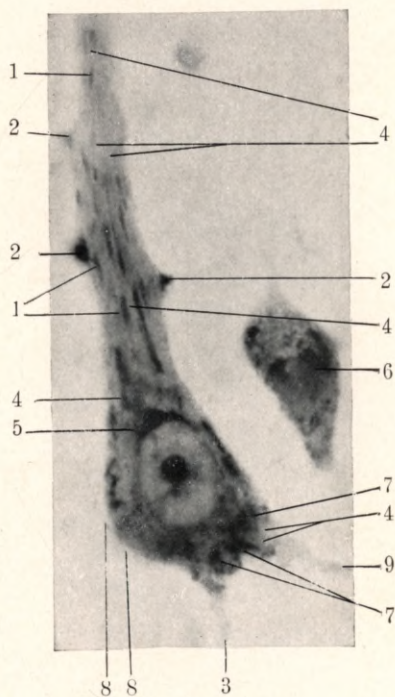


Fig. 2.

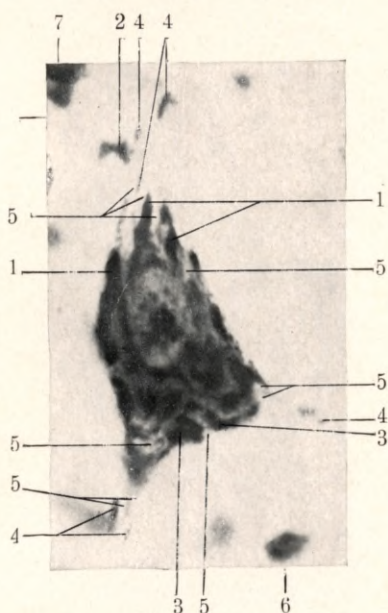


Fig. 4.

Tafel II.

Fig. 5. Große Zelle aus der Calcarinarinde in vorgeschrittener „akuter Veränderung“. Nissl-Färbung. Nach Nissl und Ranke. Vergrößerung 860fach. Mit Fig. 4 zu vergleichen.

1 = Reste der färbbaren Substanzen. 2 = stark verändertes Kernkörperchen.
4 = zwei kleine Nervenzellen in akuter Veränderung (angeschnitten und nicht ganz scharf eingestellt). 5 = Blutgefäß.

Fig. 6. Besondere Form des Zellunterganges. Nissl-Färbung. Photographie, Ölimmersion.

a = Kernkörperchen. *b* = dunkler unregelmäßiger Kern. *c* = basaler Dendrit.
d = Spitzenfortsatz.

Fig. 7. Große Nervenzelle mit braunem Pigment aus der Substantia nigra des Gehirns. Nissl-Färbung. Photographie, Ölimmersion.

a = Kernkörperchen. *b* = färbbare Substanzportionen um und auf dem Kern.
c = das körnige braune Pigment, welches fast den ganzen Zelleib einnimmt.
d = Gliazellen um die Nervenzelle. *e* = Dendritenfortsatz.

Fig. 8. Betzsche Riesenpyramidenzelle (vordere Zentralwindung), nicht ganz längs getroffen. Nissl-Färbung. Ölimmersion. Gelbes Pigment.

a = Kern, über- und umlagert von färbbaren Substanzportionen. *b* = ungefärbte Bahnen. *c* = Achsenzylinderfortsatz. *d* = Dendriten. *g* = gelbes Pigment, durchzogen von einem auf der Photographie etwas dunkleren Maschenwerk von färbbarer Substanz.

Fig. 9. Zwei chronisch veränderte Ganglienzellen aus der III. Schicht des Stirnhirns. Nissl-Färbung. (Nach einer Zeichnung von Alzheimer.)

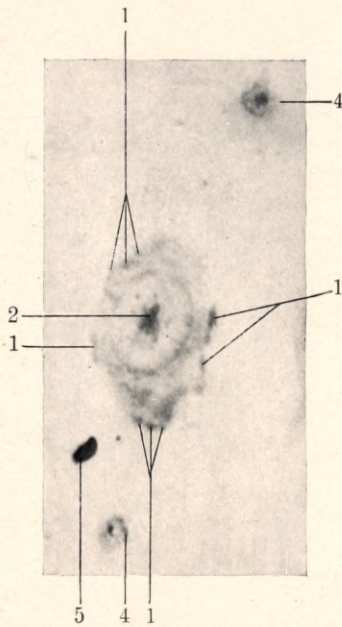


Fig. 5.

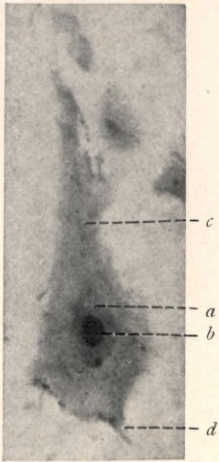


Fig. 6.

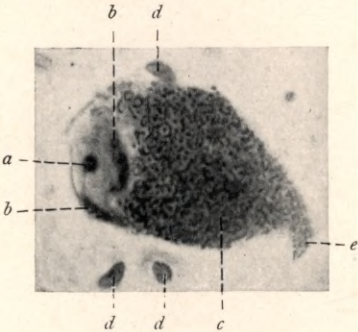


Fig. 7.



Fig. 9.

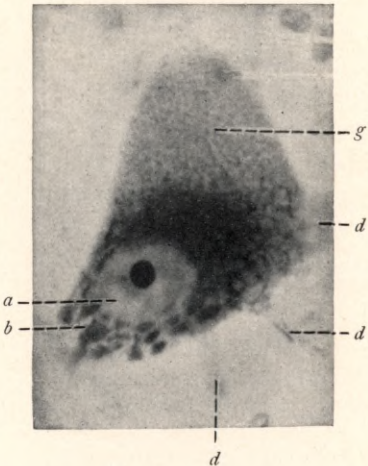


Fig. 8.

Tafel III.

Fig. 10. Nervenzellen aus der III. Schicht der Zentralgegend in „chronischer Veränderung“. Nissl-Färbung. Vergrößerung 300fach. Nach Nissl und Rosenthal.

1 = chronisch veränderte Nervenzellen. 2 = Spitzenfortsätze solcher Zellen.
3 = Reste von zerfallenen Zellen.

Fig. 11. Nervenzellen aus der Hirnrinde mit angelagerten tief dunklen, runden oder unregelmäßigen Körnchen, den sog. Inkrustationen der Golgi-Netze von Nissl. Die Zellveränderung ist ähnlich der chronischen. Nissl-Färbung.

a = Gliakern. b = Querschnitte einer Kapillare.

Fig. 12. Aus der III. Schicht der Frontalrinde. Nissl-Färbung. „Schwund“ der Nervenzellen. Nach Nissl und Rosenthal. Vergrößerung 300fach.

1 = Schwundzellen. 2 = Kapillaren.

An den Nervenzellen ist der Kern scheinbar vergrößert dadurch, daß die perinukleären färbbaren Substanzen geschwunden sind und die Kernmembran an Färbbarkeit verloren hat; das Kernkörperchen tritt deutlich hervor.

Fig. 13. Zwei mittelgroße Pyramidenzellen aus dem Gyrus centralis ant. Bethes Fibrillenfärbung (nach Bethe).

f_1-f_5 = Dendriten. Axf 1 und 2 = Achsenzylinderfortsätze. b = Querschnitt eines Dendriten.

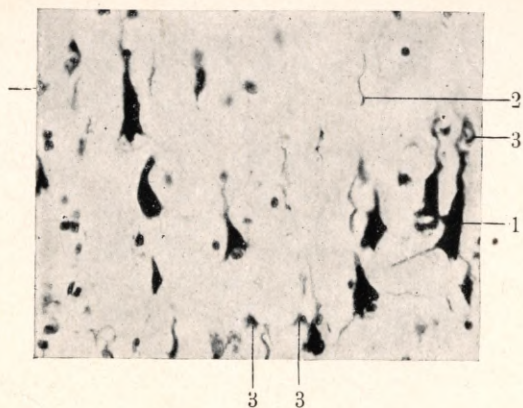


Fig. 10.

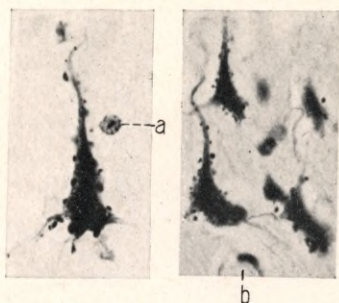


Fig. 11.

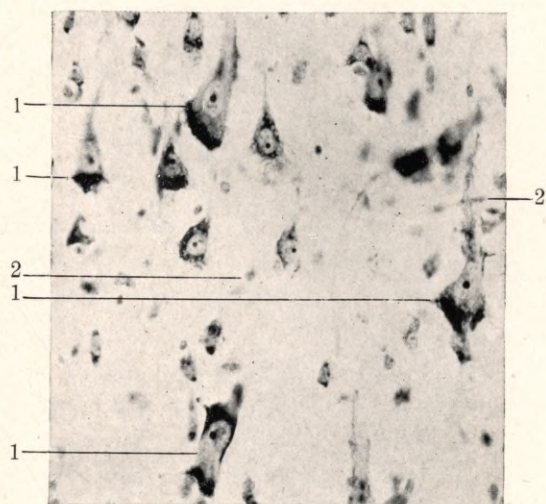


Fig. 12.

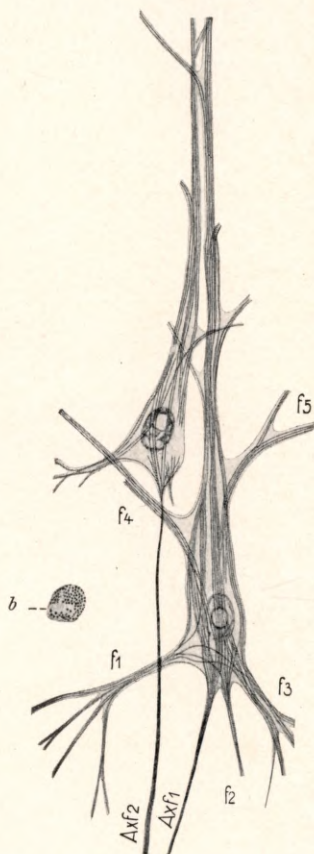


Fig. 13.

Tafel IV.

Fig. 14. Riesenpyramidenzelle aus der vorderen Zentralwindung vom Menschen. Bielschowskys Fibrillenfärbung. Nach Bielschowsky.

a = Achsenzylinderfortsatz. *b* = Ansatz seiner Markumhüllung. *c* = Dendriten.

Fig. 15. Zelle aus dem Fazialiskern des Kaninchens nach Kontinuitätstrennung des Nervenstammes. Nach Bielschowsky.

Fig. 16. Motorische Vorderhornzelle vom Menschen bei einer akuten Rückenmarkserkrankung.

Bielschowskys Fibrillenfärbung. Schwund der Fibrillen im Zelleib. Nach Bielschowsky.

Fig. 17. Periphere Nervenfasern. Längsschnitt. Färbung mit Pikrinsäurefuchsin. Nach Reich.

Ax = Achsenzylinder. *ncl* = Schwannscher Scheidenkern. *Prz (Nck)* = Netzwerk der Zelle, in die Neurokeratinscheide beiderseits auslaufend. *nck Sch* = Neurokeratinscheide. *Tr* = Zwischentrichtersubstanz, nach innen auf den Achsenzylinder, nach außen in die äußere Neurokeratinscheide übergehend.

Fig. 18. Normale Gliazellen („Langstrahler“) aus dem Großhirnmark. Golgi-methode (nach Golgi, aus Koellickers Handbuch).

Fig. 19. Normale Gliazelle aus dem Hinterhorn des Rückenmarkes. Weigerts Gliafärbung (nach Weigert). Die Gliafibrillen laufen bogenförmig an dem Kern vorbei; Zelleib ungefärbt.

Fig. 20. Große faserbildende Gliazelle. Weigerts Gliafärbung. Nach einer Zeichnung von Alzheimer.

Zahlreiche neugebildete Gliafibrillen längs der Ränder von Zelleib und Fortsätzen.

a = Gliafüßchen. *b* = Kapillare. *c* = rotes Blutkörperchen. *d* = Endothelkern.

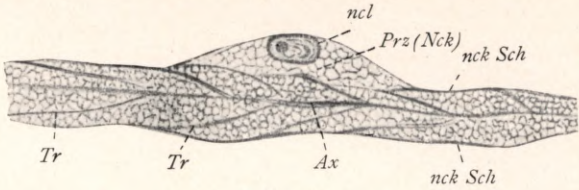


Fig. 17.

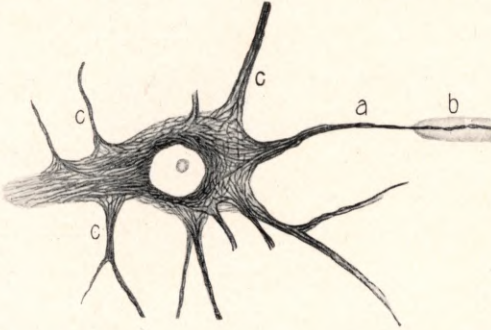


Fig. 14.

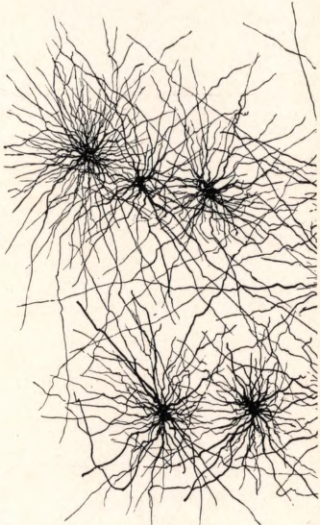


Fig. 18.



Fig. 15.



Fig. 16.

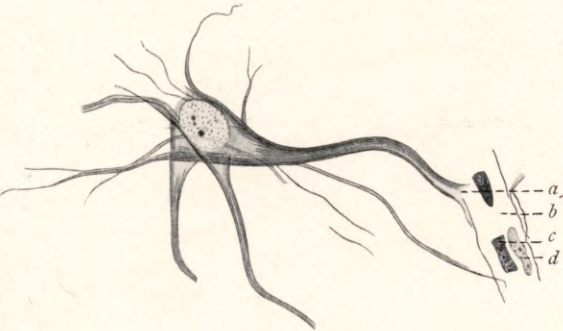


Fig. 20.

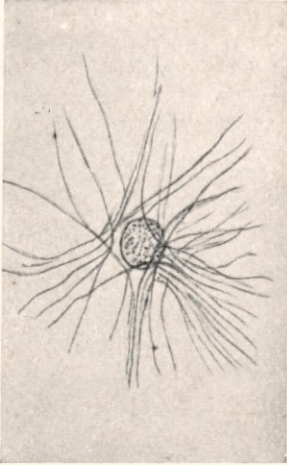


Fig. 19.

Tafel V.

Fig. 21. Vier Gliazellen aus der weißen Substanz des Rückenmarkes. Nach Held.
Die schwarzen Linien und Punkte sind längs- und quergetroffene Gliafibrillen.

Fig. 22. Normale Gliazellen, nach Zeichnungen von Alzheimer. Nissl-Färbung.
a = normale „Spinnenzelle“ aus der oberflächlichen Rindenschicht. *b* = kleine Elemente aus der Rinde. *c* = mittelgroßes Element aus der Rinde. *d* und *e* = Gliazellen aus dem Mark.

Fig. 23. s. Tafel VI.

Fig. 24. Aus dem Mark eines Falles von symptomat. Psychose. Nissl-Präparat. Ölimmersion. *C* = Kapillare. *E* = Endothelzelle, von der Fläche gesehen. *E*₁ = Endothelzelle, halb von der Kante gesehen. *L* = Leukozyt im Kapillarrohr. *G, G* = kleine, dunkle, runde Gliakerne in der unmittelbaren Umgebung der Kapillare.

Fig. 25—29 stellen synzytiale Wucherungen von Gliaelementen dar, davon 28 und 29 mit beginnender Körnchenzellenbildung. Sämtlich Photographien; Ölimmersion.

Fig. 25. Gewucherte Glia. Nissl-Präparat (Lyssa-Fall).

a = Gliakern von normalem Aussehen und normaler Größe. *b* = größerer blasserer Kern, unscharf eingestellt, beide von Protoplasmabalken umgeben. *c* = wurstförmige blasse Gliakerne. *d* = quer- und längsgetroffene Balken des gewucherten protoplasmatischen Gliasynzytiums.

Fig. 26. Gewucherte Glia in der Umgebung eines Gefäßes von demselben Fall wie Fig. 25. Nissl-Färbung.

a = gelappte, in ihrer Form an Leukozyten erinnernde dunkle Gliakerne.
b = gewuchertes Protoplasma des Gliareticulum.

Fig. 27. Gewucherte Glia. Nissl-Färbung. Polioencephalitis alcoholica.. Vergrößerte dunkle Kerne in dicken dunklen Protoplasmabalken.

Fig. 28. Gewucherte Glia in der Nachbarschaft einer Kapillare (Fleckfieberherd). Dichtgedrängte Kerne in einem breiten unregelmäßigen Protoplasma, das stellenweise, z. B. bei *a*, schaumig-gittrig ist (beginnende Körnchenzellenbildung).

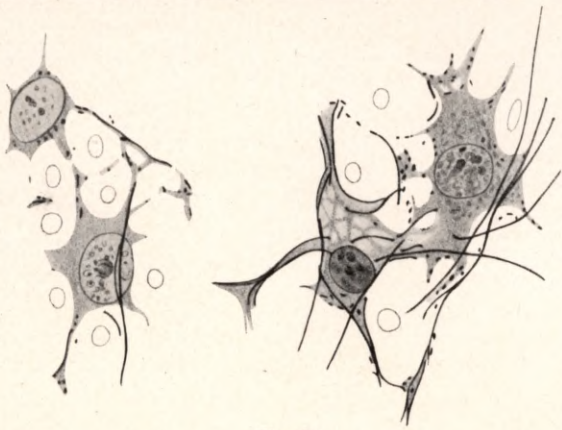


Fig. 21.

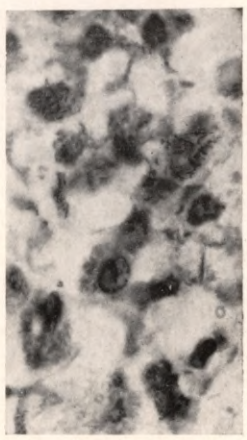


Fig. 27.

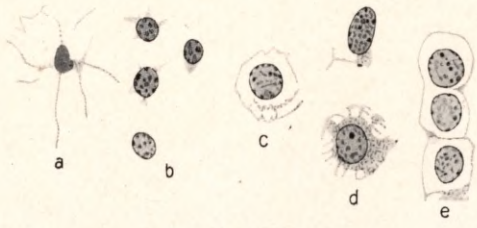


Fig. 22.

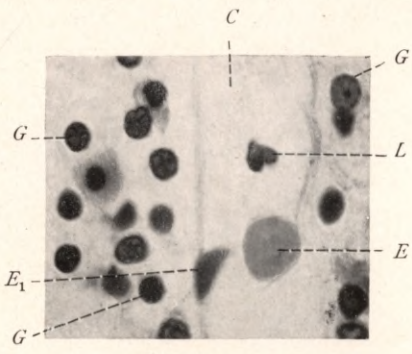


Fig. 24.

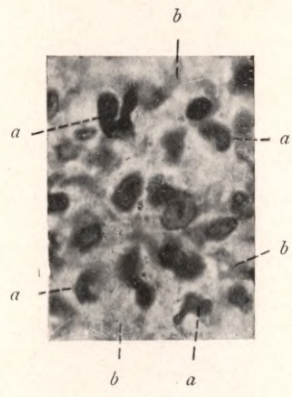


Fig. 26.

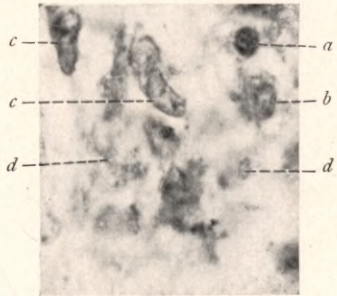


Fig. 25.

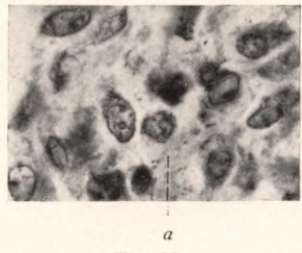


Fig. 28.

Tafel VI.

Fig. 23. Verschiedene Formen von pathologischen Gliazellen. *a—c* Photographien, Ölimmersion; *f—g* nach Zeichnungen von Alzheimer.

a = drei blasse geblähte Gliakerne mit einem kernkörperchenähnlichen Gebilde und blassem, nacktem, unregelmäßigem Leib. Aus der Nachbarschaft eines Abszesses. Nissl-Färbung. *b* = große sternförmige Gliazelle mit großem hellem Kern und dunklem Zelleib, der allenthalben konkave Ränder hat. Von einem Fall amyotr. Lat. Sklerose aus dem Py. S. Nissl-Färbung. *c* = sogenannte Montregliazelle; matter opaker Leib mit unregelmäßigen Konturen, tiefdunkler stäbchenförmiger Kern. Fall von diffuser Sklerose. Links davon eine gliogene Körnchenzelle. Nissl-Färbung. *d* = wie *c*, Färbung mit Hämatoxylin + van Gieson. *e* = Stäbchenzelle, Nissl-Färbung. *f* = stark gewucherte Gliaelemente aus der paralytischen Rinde mit großem Kern und großem Leib. *g* = Gliarasen aus mächtigen Gliazellen.

Fig. 29. Gewucherte Glia bei Poliomyelitis acuta anterior. Nissl-Färbung. Unregelmäßige tief dunkle Kerne mit blassem gittrigem Protoplasma.

Fig. 30. Gliogene Körnchenzellen. Fall von diffuser Hirnsklerose. Nissl-Färbung. Photographie, Ölimmersion.

K = Körnchenzellen. *N* = Große runde Gliazelle mit wabigem Leib.

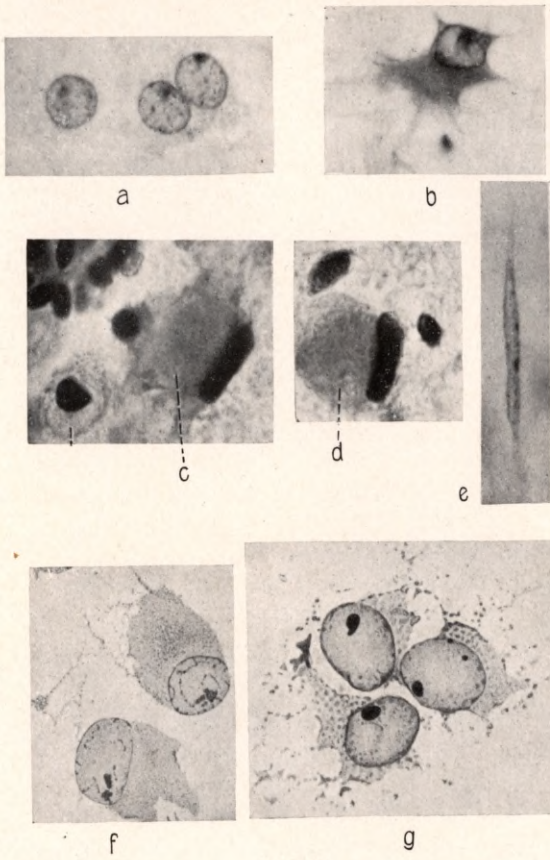


Fig. 23.

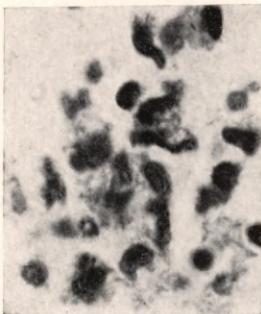


Fig. 29.

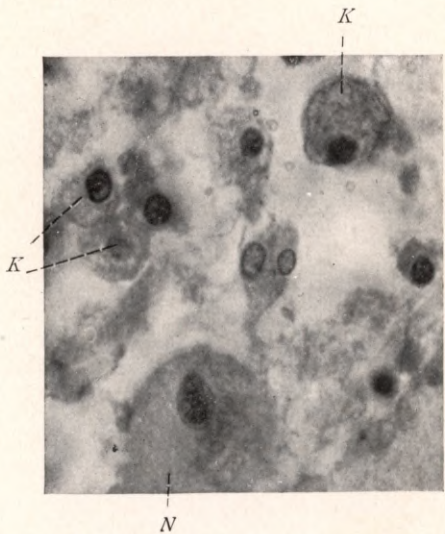


Fig. 30.

Tafel VII.

Fig. 31. Große gliogene Körnchenzellen. Nissl-Färbung. Photographie, Öl-immersion.

Fig. 32. Gliogene Körnchenzellen beim Durchtritt durch die gliöse Grenzmembran gegen das Gefäß. Nach Held. Zeichnung.

m.l.g.l.p. = Membrana limitans gliae perivascularis. 1, 3 = austretende Körnchenzellen. 2 = Körnchenzelle dicht unter der Membrana limitans.

Fig. 33. Körnchenzellen um ein Gefäß bei einem Affen (*Macacus*) mit Hirnerden. Färbung mit Hämatoxylin + van Gieson.

K = Körnchenzellen, von denen die zwei unteren mit ihren Nachbarzellen durch fädige Brücken zusammenhängen. *L* = Lumen des Gefäßes. *N* = Stück des Leibes einer großen Gliazelle mit wabigem Leib.

Fig. 34. Körnchenzellen um eine Kapillare. Nissl-Färbung.

A = Adventitialkern. *C* = Kapillare im Querschnitt. *E* = Endothelkern (angeschnitten). *P* = Protoplasmaleiber von Körnchenzellen, deren Kern nicht getroffen ist. *R* = reduzierte Körnchenzelle. *R*₁ = reduzierte Körnchenzelle, unscharf eingestellt.

Fig. 35. Das Kapillarnetz der Hirnrinde auf einem 20 Mikron dicken Schnitt. Weigerts Markscheidenfärbung. Schwache Vergrößerung.

a = Markkegel mit den davon ausstrahlenden Radiärfaserbündeln. *b* = Pia mater. *c* = Rindengrau. Die Kapillaren in der Rinde sind sämtlich prall mit Blut gefüllt und die roten Blutkörperchen durch das Färbeverfahren geschwärzt, dadurch werden die Gefäße sichtbar.

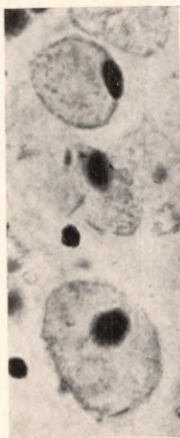


Fig. 31.

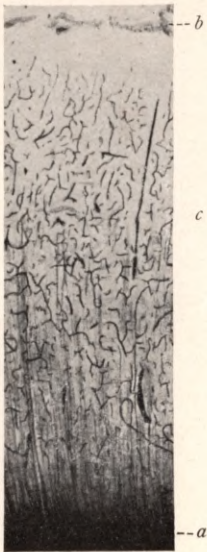


Fig. 35.



Fig. 32.

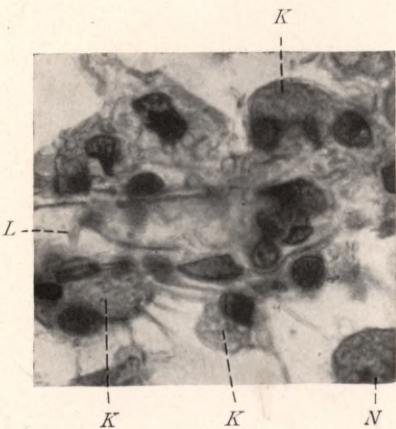


Fig. 33.

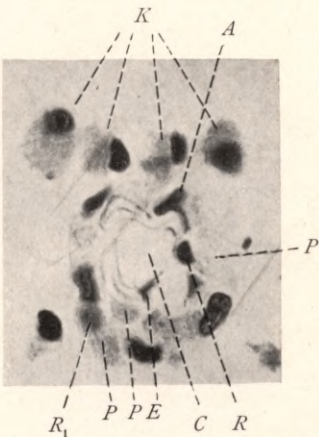


Fig. 34.

Tafel VIII.

Fig. 36. Querschnitt durch zwei basale Arterien von einem 3 monatigen Kind. Elasticafärbung (Resorzinfuchsin-Weigert). Schwache Vergrößerung.
el = Membrana elastica. *med* = Muscularis. *adv* = Adventitia.

Fig. 37. Kapillare, Längsschnitt. Nissl-Färbung. Ölimmersionsvergrößerung.
E = Endothelkern von der Fläche gesehen, mit Kernlücke. *R* = Protoplasma-
rohr der Kapillare.

Fig. 38 und 39. Kleinere und Stück einer größeren Hirnarterie eines 72 jährigen Mannes mit Arteriosclerosis cerebri. Wie 36.

Fig. 40 und 41. Arterien der Hirnbasis bei Lues cerebri. Endarteriitis obliterans. Elasticafärbung (Resorzinfuchsin). Wucherung und Aufsplitterung der elastischen Membran.
adv = Adventitia. *el* = Membrana elastica. *int* = Intima. *med* = Muscularis.
nel = neue Elastica. *P* = Pia mater.

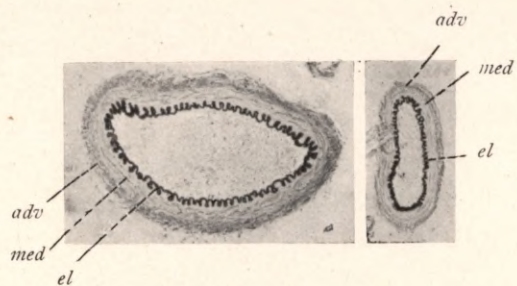


Fig. 36.

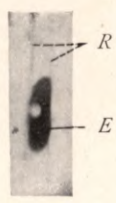


Fig. 37.

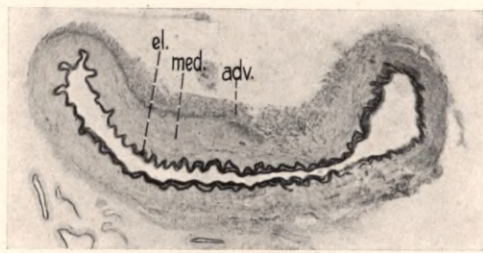


Fig. 38.

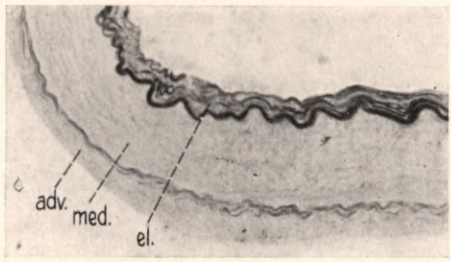


Fig. 39.



Fig. 41.

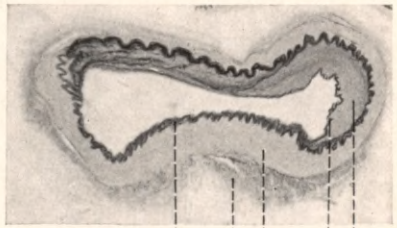


Fig. 40.

Tafel IX.

Fig. 42. Eine Art. spinal. ant. bei Lues spinalis. Färbung mit Hämatoxylin + van Gieson. Gleichmäßige Wucherung der Intimazellen. Bezeichnung wie bei Fig. 40 und 41 (Taf. VIII).

Fig. 43. Wuchernde Kapillare. Nissl-Färbung. Photographie, Ölimmersion.
E = Endothelzellen. *Adv* = Adventitialzelle. *C* = Kapillarrohr.

Fig. 44. Schema der Hüllen und Lymphwege des Gehirns.

1 = Schädelknochen. 2 = Dura mater. 3 = Subduralraum. 4 = Arachnoïdes.
5 = arachnoïdeales Balkenwerk mit dem Subarachnoïdealraum. 6 = Pia mater
(Intima piaie von Held), ihr liegt die Membrana limitans gliae eng an.
7 = Gehirnsubstanz.

Fig. 45. Gefäßwand und Lymphräume. Halbschematisch nach Zeichnungen von Held.

A = Adventitialkern. *a* = äußeres Blatt der Adventitia. *adv* = adventitieller (Virchow-Robinscher) Lymphraum. *E* = Endothelrohr. *H* = Stelle des Hischen Raumes (nach innen von *m*). *i* = inneres Blatt der Adventitia. *K* = Endothelkern. *L* = Gefäßlumen. *m* = Membrana limitans gliae perivascularis. *N* = Nervengewebe. *S* = perivaskulärer Schrumpfraum. *V* = Verbindungsbalken der Adventitia.

Fig. 46 und 47. Kapillaren mit Plasmazellen. Nissl-Färbung. Ölimmersion.
ez = Endothelkern von der Kante gesehen. *g* = Gliakern. *p* = Plasmazellen.
*p*₁ = Plasmazellen bei unscharfer Einstellung.

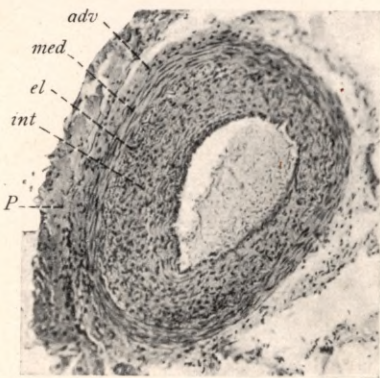


Fig. 42.

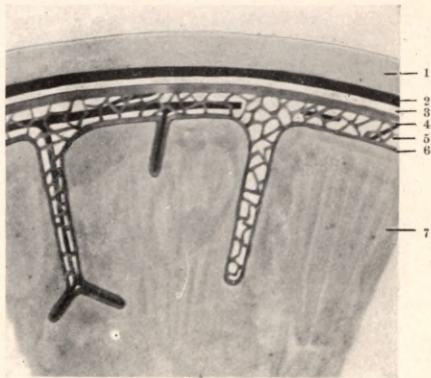


Fig. 44.

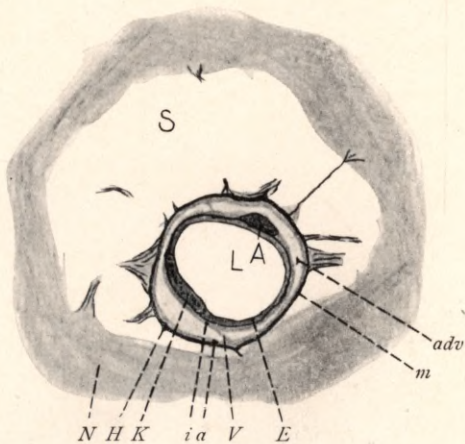


Fig. 45.

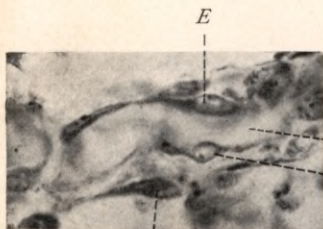


Fig. 43.

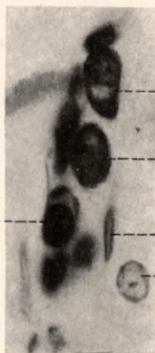


Fig. 46.

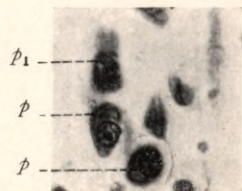


Fig. 47.

Tafel X.

Fig. 48. Längsschnitt eines Gefäßes, Infiltration der adventitiellen Scheide mit großen Plasmazellen. Nissl-Färbung. Nach einer Zeichnung von Alzheimer. Starke Vergrößerung (Ölimmersion).

p = Plasmazellen, von der Fläche gesehen, die dem Gefäß aufliegen.

pl = Plasmazellen, von der Kante gesehen. ez = Endothelzellen von der Fläche. en = Endothelzellen von der Kante. mz = Mastzelle. l = Gefäßlumen.

Fig. 49. Russelsche Zelle (Degenerationsform einer Plasmazelle in Maulbeerform). Photographie bei Ölimmersion. Nissl-Färbung.

Fig. 50. Kapillare, Infiltration der adventitiellen Scheide mit Russelschen Zellen. Hämatoxylin + van Gieson. Ölimmersion.

aL = advent. Lymphraum. ez = Endothelzelle. ER = Kapillarrohr. L = Lymphozyten. lp = Memb. lim. perivasc. R = Russelsche Zellen im Lymphraum. R_1 = Russelsche Zellen im Gewebe.

Fig. 51. Aus einem kleinen frischen Hirnabszeß im Hemisphärenmark. Nissl-Färbung. Infiltration der Gefäßwand und der Umgebung mit Leukozyten.
 L = Gefäßlumen. E = Endothel. A = Adventitia

Fig. 52. „Kleinzellige Infiltration“ des Großhirnmarkes. Nissl - Präparat. Schwache Vergrößerung. Die Infiltration, sowohl die perivaskuläre wie die diffuse, besteht nur aus Körnchenzellen und großen Gliazellen. Von letzteren sind die matten Leiber erkenntlich.

Fig. 53. Kapillare, von zahlreichen Gliakernen umgeben. Nissl-Färbung.

E = Endothelkern, von der Kante gesehen. ER = Kapillarwand. G = Gliakerne.

Biblioteka Główna

WUM

Druck von Ant. Kämpfe in Jena.

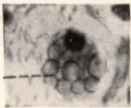


Fig. 49.

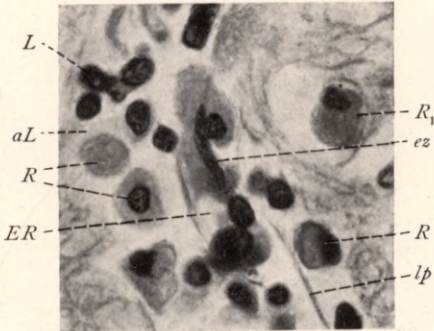


Fig. 50.

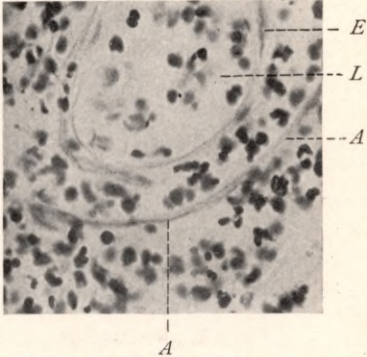


Fig. 51.

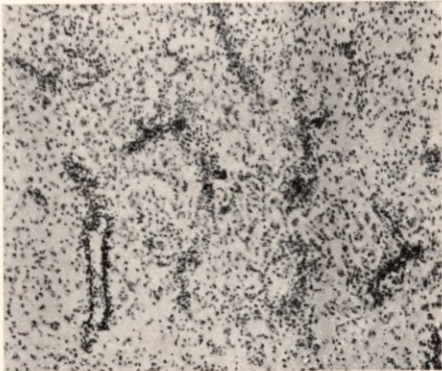


Fig. 52.

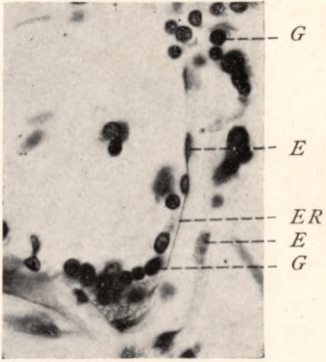
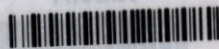


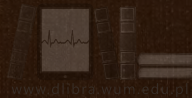
Fig. 53.

Biblioteka Główna WUM

KS.445



210000000445



www.dlibra.wum.edu.pl