

## XV.

Aus der psychiatrischen Klinik in Freiburg i./B.  
(Prof. Dr. Hoche).

### Von der protoplasmatischen und faserigen Stütz- substanz des Centralnervensystems.

Von

Dr. W. Spielmeyer,

Assistenzarzt der Klinik.

(Hierzu Tafel X.)

~~~~~  
Durch die Untersuchungen Held's<sup>1)</sup> über den Bau der Neuroglia ist die Frage nach dem Verhalten der centralen Stützsubstanz wieder zu einem actuellen histologischen Thema geworden.

Auch jetzt handelt es sich, wie Anfang und Mitte der 90er Jahre, als es Weigert<sup>2)</sup> gelang, zum ersten Male mit seiner berühmt gewordenen Methode die Glia als eine vom Binde- und Nervengewebe sicher zu unterscheidende Substanz darzustellen und auf Grund dieser Bilder eine normale Topographie der menschlichen Neuroglia zu geben, auch jetzt handelt es sich zunächst wieder um die Frage nach den Beziehungen zwischen Gliafaser und Gliazelle. Im Vordergrund des Interesses steht aber diesmal die Lehre Held's vom Gliasyncytium und Gliareticulum.

Gerade darauf beruht das vielseitige Interesse, das die Untersuchungen Held's seit ihrer Veröffentlichung bereits gewonnen haben.

---

1) Held, Ueber den Bau der Neuroglia etc. Abhandlungen der Sächsischen Gesellsch. d. Wissenschaften. 28. S. 201.

2) Weigert: 1. Bemerkungen über das Neurogliagerüst des menschlichen Centralnervensystems. Anatom. Anzeiger. 1890. S. 543. — 2. Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasergerüsts. Centralbl. für allgem. Pathol. 1890. S. 729. — Beiträge zur Kenntniss der normalen menschlichen Neuroglia. Frankfurt 1895.

Denn in diesem Theile ihrer Ergebnisse berühren sie eine Reihe der allgemeineren Probleme der nervösen Organisation. Ich erinnere nur an die Frage der epicellulären Netze (Golginetze)<sup>1)</sup> und an die Frage des Nissl'schen Graus<sup>2)</sup>.

Welche Bedeutung Held's Neurogliauntersuchungen auch für die Histopathologie des Gehirns, speciell für die Erforschung der Rindenerkrankung haben, darauf haben Nissl<sup>3)</sup> und Alzheimer<sup>4)</sup> in ihren letzten grossen Paralyse-Arbeiten hingewiesen. Beide Autoren betonen, welchen Fortschritt in der Analyse krankhafter Rindenveränderungen es bedeuten würde, könnte man die von Held gezeigte feinste netzartige Hüllsubstanz in sicherer Weise darstellen. Und beide Autoren heben auch hervor, dass die von Held beschriebenen Bilder von der diffusen Ausbreitung des normalen Gliareticulums in mannigfachen Beziehungen mit den Befunden an pathologischen Hirnrinden übereinstimmen.

Von solchen Befunden soll auch im Folgenden die Rede sein. Ich möchte hier aus der nervösen Histopathologie, speciell aus der Histopathologie der Hirnrinde das Wichtigste kurz zusammenstellen, soweit es für die Frage der Beziehungen zwischen Gliafaser und Gliazelle und für die Frage der diffusen protoplasmatischen Stütz- und Hüllsubstanz von Interesse ist. Seine Berechtigung hat dieser Versuch, pathologische Befunde zur Klärung rein anatomischer Fragen heranzuziehen, wohl in der Thatsache, dass die unter pathologischen Bedingungen gewucherte Glia viel leichter darstellbar ist, als die normale. Ein Färbeverfahren, das die normale Stützsubstanz beim Erwachsenen in ihrem protoplasmatischen und faserigen Antheil sicher zur Darstellung bringt, besitzen wir bislang nicht. Denn auch die Alsolhämatoxylinfärbung Held's giebt, nach dem Urtheil des Autors, noch keine überall ausreichenden Resultate. Aus diesem Grunde zögert auch Held noch mit der Mittheilung seiner Methode, und wir sind deshalb nach wie vor auf die üblichen Methoden angewiesen: auf Weigert's elektive Gliafärbung, auf Nissl's Alkohol-Seifen-Methylenblau- (resp. Toluidinblau) Methode, auf Bevan-Lewis' Anilin-blue-black-

1) S. dazu Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. 1903. S. 71 ff.

2) Vergl. Bielschowsky, Die histologische Seite der Neuronenlehre. Journal für Psychol. und Neurol. 1905. V. S. 449.

3) Nissl, Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histolog. und histopath. Arbeiten. I.

4) Alzheimer, Histologische Studien zur Differenzialdiagnose der progressiven Paralyse. Histolog. und histopath. Arbeiten. I.

Methode und auf die Heidenhain'sche Eisenhämatoxylinfärbung. Für die beiden Fasermethoden, die Weigert'sche und die Heidenhain'sche Färbung, empfiehlt sich eine Contrastfärbung des Protoplasmas. Die Heidenhainpräparate färbe ich gewöhnlich mit Fuchsin S nach; die Gewebstücke selber werden vorher in der Gliabeize fixirt und gebeizt. Für das Weigert-Verfahren eignet sich nach meinen Erfahrungen am besten eine Vorfärbung mit essigsauerm Fuchsin S (event. mit pikrinsaurem Alkohol); oft genügt auch für die Contrastfärbung die Färbung mit Methylviolett 5 B, wie ich bereits an anderer Stelle<sup>1)</sup> erwähnt habe. Dass die Nissl-Methode gute Bilder nur dann giebt, wenn man sich streng an die Vorschriften des Autors<sup>2)</sup> hält, das braucht nicht weiter erörtert zu werden.

Wie bei der Nissl-Methode ist auch bei der Bevan-Lewis-Färbung eine wesentliche Vorbedingung für das Gelingen des Verfahrens, dass die Gewebstücke nicht eingebettet werden: die in Kalium bichromicum gehärteten Stücke werden vielmehr, wenn sie schnittfähig sind, direct aufgeklebt und unter Seifenwasser geschnitten<sup>3)</sup>.

Ich beginne mit der Erörterung der Frage nach den Beziehungen zwischen Gliafaser und Gliaprotoplasma.

Weigert hatte diese Frage auf Grund der Bilder seiner Methode, die nur die Fasern, nicht das Protoplasma färbt, bekanntlich dahin beantwortet: Im ausgebildeten normalen Zustande besteht die Neuroglia aus Zellen und ausserdem aus Fasern, von denen die letzteren in räumlicher Ausbreitung so colossal überwiegen, dass man sie als den wesentlichen Bestandtheil der Neuroglia ansehen muss. Die Fasern sind (im Centralnervensystem des Erwachsenen) stofflich und räumlich vom Protoplasma völlig differenzirt, sie sind deshalb als Intercellularsubstanz aufzufassen. — Auch am pathologischen Material (Tabes, multiple Sklerose, amyotrophische Lateralsklerose, progressive Paralyse, Gliombildung) konnte Weigert principiell gleiche histologische Verhältnisse feststellen: die Fasern sind nicht Fortsätze der Zellen, sie stehen nur in Contiguität zum Zellleib. Das gilt auch für die groben monströsen Zellformen, wie man sie besonders bei progressiver Paralyse in der Nähe der Ge-

1) Spielmeyer, Ueber das Verhalten der Neuroglia bei tabischer Opticusatrophie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. 1906. S. 98.

2) Artikel „Nervenzellen“ und „Nervenzellen (pathologisch)“ von Nissl in der Encyklop. der mikrosk. Technik. I. S. 968ff. und Einleitung zu den „histolog. und histopath. Arbeiten. I.

3) Ich verdanke die Auskunft über diese Methodik der Freundlichkeit des Herrn Dr. Alzheimer.

fässe findet. Die von den Gliazellen nach den Gefässen strebenden Fasern setzen dort nie in Form eines Conus an: die „Gliafäserchen“ an den Gefässscheiden beruhen auf einer Täuschung.

Die Resultate jener Arbeiten, die sich nach Weigert mit Untersuchungen über die centrale Stützsubstanz beschäftigen, hat Held in der Einleitung zu seiner eingangs citirten Arbeit kritisch besprochen. Ich verweise deshalb hier auf diese Ausführungen Held's. Aus einem Ueberblick über die dort zusammengestellte Literatur ergibt sich, dass die Lehre Weigert's von der besonderen chemisch-physikalischen Natur der Neurogliafaser im Neurogliagewebe allgemein bestätigt werden konnte; dagegen begegnete der zweite Theil der Lehre Weigert's von der vollständigen räumlichen Emancipation der Fasern vielfachem Widerspruch. Auf Grund von Präparaten, in denen gleichzeitig Faser- und Zelleibsubstanz gefärbt war, konnte gezeigt werden, dass die Gliafasern vielfach in substantiellem Zusammenhang mit dem Protoplasma bleiben [Yamagiva, Obersteiner<sup>1)</sup> u. A.].

Die Resultate seiner eigenen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen faseriger und plasmatischer Stützsubstanz fasst Held etwa dahin zusammen (Seite 297): Die Gliafaserung ist keineswegs eine Intercellularsubstanz, die zellunabhängig geworden. Die Gliafasern, die sich embryonal intracellulär entwickeln, können wohl später aus dem manschettenartigen Protoplasma des Zelleibes oder seines Fortsatzes frei heraustreten, aber auch wieder in dasjenige eines anderen Fortsatzes und Zelleibes eintreten, wobei sie im Zwischenstück ihres Verlaufes reine Ueberkreuzungen geben können. Ausser den Fasern bilden die Gliazellen noch eine besondere, irgendwie beschaffene Substanz: die Substanz des Gliareticulums, das die Nervenzellen einhüllt (Golginetze) und die Markfasern ringförmig umschnürt. Diese beiden Antheile der Stützsubstanz, der faserige und der mehr protoplasmatische, bilden zusammen mit Plasmaleibern der Zellen und mit deren Fortsätzen ein Continuum, ein Syncytium. „Hierzu kommt die besondere und letzte Vereinigung von faserhaltigen und faserlosen Gliafasern zur Membrana limitans Gliae superficialis et perivascularis, in welcher durch Kittlinien eine Vereinigung der hautartigen Fussflächen jener letzten Gliaansätze erfolgt“.

Was lässt sich nun über die Beziehungen der faserigen zur protoplasmatischen Neuroglia am histopathologischen Präparate<sup>2)</sup> ermitteln?

1) Obersteiner, Zur Histologie der Gliazellen in der Molekularschicht der Grosshirnrinde. Obersteiner's Arbeiten a. d. neurol. Institut. 1900.

2) Die inzwischen erschienene Arbeit von Eisath (Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1906, II.) konnte hier nicht mehr berücksichtigt werden.

Wo unter pathologischen Bedingungen functionstragende Nerven- gewebe ausgefallen ist, wuchert die Glia. Mit der Vermehrung der Stütz- substanz geht in der Regel eine Wucherung ihres protoplasmatischen Antheiles einher. Dass die Vermehrung beider Bestandtheile vielfach nicht einander parallel geht, dass bei verschiedenartigen Rindenerkan- kungen und auch in den verschiedenen Rindenterritorien eines und des- selben Falles bald die faserige, bald mehr die protoplasmatische Stütz- substanz zunimmt, das kann hier ausser Betracht bleiben. Für die hier interessirende Frage ist zunächst lediglich das von Wichtigkeit, dass in Folge der Vermehrung des Protoplasmas auch seine Darstellung leichter ist. Es wird folglich einfacher sein, an diesen Wucherungsformen die Beziehungen zwischen Zelle und Faser zu erkennen. Ebenso wird es, hier und da wenigstens, geringere Schwierigkeiten bereiten, das Verhal- ten der inneren und äusseren Oberflächenzonen zu erforschen.

Ausserdem aber wird sich hier Gelegenheit bieten, die Entwick- lung der Gliafasern zu verfolgen, genau wie wir die durch den pathologischen Reiz bedingte Vermehrung der Zellen, die mitoti- schen und amitotischen (Nissl) Kerntheilungsphänomene wahrnehmen können. Es ist klar, dass die besten Vorbedingungen dafür dort ge- geben sind, wo durch eine acute Läsion (Hämorrhagie, Embolie etc.) eine grobe Störung im Gleichgewichtszustand der Gewebe verursacht wurde. Ich habe deshalb, um über die Frage der Faserbildung der Glia Aufschluss zu bekommen, Erweichungsherde verschiedenen Alters mit der Weigert'schen und Heidenhain'schen Färbung untersucht<sup>1)</sup>. Eine Ergänzung dieser Befunde habe ich durch Untersuchung experimenteller Rückenmarkserweichungen an Hunden erstrebt, bei denen nach dem Verfahren von Lamy<sup>2)</sup> arterielle Verstopfungen durch Lykopodium-Em- bolien erzeugt worden waren<sup>3)</sup>.

Ein kurzer Bericht über die Ergebnisse dieser Untersuchungen wird am besten in die Erörterung der hier interessirenden Frage einführen. Ich sehe dabei von den Details, von einer Schilderung der allerersten Anfänge der Faserbildung, von einer zeitlichen Abgrenzung der Ent- wicklungsstadien etc. ab. Meine Untersuchungen darüber sind noch nicht zum Abschluss gekommen; ich hoffe seiner Zeit darüber ausführ-

1) Das Material verdanke ich grösstentheils der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Gierke.

2) Ueber die Technik s. Hoche: Experimentelle Beiträge zur Pathologie des Rückenmarkes. Archiv f. Psych. 32. Bd. S. 221 ff.

3) Die hier besprochenen Präparate wurden in Baden-Baden auf dem Con- gress südwestdeutscher Neurologen u. Irrenärzte (Mai 1906) demonstriert. Vgl. den Bericht über die Versammlung (dieses Archiv Bd. 42, 1).

licher berichten zu können. — In der Umgebung der relativ frischen Erweichungsherde, deren Saum später von einem dichten Fasergewirr eingenommen ist, sieht man grosse Gliazellen mit chromatinreichem Kern und reichem Protoplasma. Die kräftigen Fortsätze des Zelleibes, die vielfach an neugebildeten Gefässen inseriren, zeigen eine feine Streifung. Im Heidenhain'schen Präparat erkennt man eine zarte grauschwarze Strichelung, die der Differenzirung gegenüber sehr empfindlich ist. Im Weigert'schen Gliapräparat heben sich von dem röthlichgelben Protoplasmagrunde (Contrastfärbung) der Fortsätze und des Zelleibes feine, mattblaue oder graublaue Streifen ab. Mit Hülfe des Apochromaten sieht man ganz deutlich kleinste, etwas stärker blau gefärbte Körnchen in dieser Streifung (Fig. 1). Dass es sich bei diesen Körnchenreihen um die Anfänge der Gliafaserbildung handelt, darf wohl mit Sicherheit angenommen werden. Man kann sich leicht davon überzeugen, wie sich den in den centralen Abschnitten der Fortsätze gelegenen Körnchenreihen und Streifen nach aussen allmähig immer besser ausgebildete und endlich scharf contourirte Fasern anschliessen, die aussen die Zellenmembran „versteifen“. Von diesen „fertigen“ Gliafasern am Rande der Zelle resp. ihres Fortsatz scheinen einzelne den ursprünglichen Zusammenhang mit dem Zellplasma zu verlieren oder sich doch theilweise abzurollen. In Fig. 1 ist das angedeutet. Man könnte allerdings einwenden, in diesem Präparate sei das Protoplasma nicht vollständig gefärbt und deshalb der aus diesem Bilde gezogene Schluss, dass man hier eine Abspplitterung von Gliafasern vor sich habe, nicht zulässig. Ich habe aber bei Anwendung der Heidenhain-Methode und nachträglicher Plasmafärbung vielfach beweisendere Bilder bekommen. Ob sich die Fasern völlig ablösen oder nur stellenweise abrollen, möchte ich aber unentschieden lassen: denn die Feststellung, ob es sich um Fasern handelt, die ursprünglich mit dieser Zelle in Zusammenhang waren, oder um beigelagerte fremde Fasern, ist in der Regel sehr schwierig.

An solchen grossen Gliazellen lässt sich also nachweisen, dass es unter pathologischen Bedingungen — ebenso wie im embryonalen Nervensystem — eine intraprotoplasmatische Gliafaserbildung giebt. Darauf hat besonders Nissl hingewiesen (l. c. S. 445). — Wir sehen weiter, wie die neugebildeten Fasern von Fortsatz zu Fortsatz die Zelle durchsetzen, indem sie gewöhnlich den Plasmahof um den Kern freilassen. Die Gliafibrillen verbinden so vielfach entgegengesetzte Fortsätze, häufig aber ziehen sie auch bogenförmig durch zwei benachbarte Zellausläufer. — Der Process der Fibrillenreifung schreitet von aussen nach innen fort: aussen an der Zellcontour liegen bereits

voll ausgebildete Fasern, sie fangen an sich abzurollen, während im Innern die künftigen Fasern erst in Form von Körnchenreihen angelegt sind. Dass diese Körnchenreihen und Streifen, um zu Gliafibrillen anzureifen, nicht erst an die Zellperipherie rücken müssen, lehren Zellbilder, wie eines in Fig. 2 wiedergegeben ist. Es ist hier gelungen, durch einen dünnen Schnitt einige Fortsätze der Zelle und einen Theil ihres Leibes völlig aufzuschneiden, so dass sich die einzelnen Faserelemente klar von dem körnigen Protoplasma abheben. Alle Gliafibrillen sind hier, mit Ausnahme einzelner „punktirter“ Streifen an den Ueberekreuzungsstellen, glatt und scharf contourirt. Es kommt also auch in den centralen Gebieten der Fortsätze und der Zelle selber zur Ausbildung distincter Fibrillen.

Die Fig. 2 veranschaulicht noch zweierlei: erstens die Anastomosen zwischen den Gliazellen und die Beziehungen der neugebildeten Fasern zu diesen plasmatischen Brücken. In diesen plasmatischen Verbindungen der Gliazellen, die für sich allein, noch besser im Nissl-Präparat zu Tage treten, nimmt man im Weigert-Bilde eine zarte Streifung wahr, die mit Reifung der Fibrillen immer deutlicher wird, bis endlich das Plasmaband von zahlreichen fertigen Fasern „ausgesteift“ ist. Besonders übersichtlich ist dies Verhalten dort, wo nur zwei grosse Gliazellleiber durch eine oft schon sehr lange Plasmabrücke verknüpft sind. So sind also den gemeinschaftlichen Fortsätzen zweier oder mehrerer Zellen auch gemeinschaftliche Fasern eigen.

Und das ist zweite, was diese Figur zeigen soll: die einzelnen Fasern in diesen Zellverbänden verlaufen continuirlich in den plasmatischen Brücken; sie machen im Zelleib nicht Halt, sondern umfassen den Kern oder ziehen hufeisenförmig an ihm vorbei, um in einem benachbarten Fortsatz die Zelle wieder zu verlassen. Man kann also nicht sagen, wo der Anfang der Faser oder ihr Ende in diesem Zellverbände ist. Die Fasern sind eben pluricellulärer Genese.

Das wäre das Wesentlichste, was sich an Präparaten von arteriosklerotischen und experimentell erzeugten Erweichungen über die Entwicklung der Gliafasern ermitteln liess. Ich möchte nur noch hinzufügen, dass sich das Beschriebene auch bei Untersuchung andersartiger centraler Veränderungen bestätigen liess; so z. B. bei medullaren Gliomen, deren Gewebelemente ja, ähnlich wie die der echten Sarkome, gleichsam embryonalen Charakter angenommen haben.

Ein Vergleich der Resultate dieser Untersuchungen über die Gliafaserbildung unter pathologischen Bedingungen mit den Befunden Held's am embryonalen Stützgewebe ergibt ihre völlige Uebereinstimmung. Ich möchte besonderes Gewicht legen auf die

Thatsache, dass hier wie dort die das Plasma aussteifenden Fasern zuerst in Form von körnigen Streifen angelegt werden, und dass die Fasern ohne Anfang und Ende die plasmatischen Zellcomplexe durchziehen, dass die Gliafasern multicelluläre Genese sind. — Zum Beweise dieser principiellen Uebereinstimmung der embryonalen und der pathologischen Faserentwicklung citire ich die betreffenden Sätze aus der Arbeit Held's: In den Gliazellen des Opticus<sup>1)</sup> der neugeborenen Maus, an welchem Held die Entstehung der faserigen Neuroglia besonders studirt hat, geht die Faserentwicklung in der Weise vor sich, „dass die feinen protoplasmatischen Fortsätze einer embryonalen Gliazelle zu einer anderen Zelle hin oder zu jener Grenzhaut durch eine dünne intracelluläre Faser angefüllt und versteift werden. Also innerhalb des Protoplasmas jener Fortsätze entsteht zunächst die faserige Glia als ein besonderes fädiges Product des betreffenden Fortsatzes“. „Die Substanz des sich bildenden Gliafäserchen ist noch nicht so fest und homogen, sondern noch etwas körnig, so dass es wie ein matter Strich im Zellprotoplasma erscheint“ (S. 238). „Aus den Beobachtungen über Entstehung und Wachsthum der Gliafasern folgt, dass bei den sternförmigen Gliazellen späterhin von irgend einem Anfang der Gliafasern in der Zelle nicht mehr die Rede sein kann, da sie ja bald von einem Fortsatz zu einem anderen hindurchreichen und den Zelleib nur durchqueren“ (S. 234). „Endlich zeigt sich, dass eine regionäre Abgrenzung und eine Beziehung von entstehenden und weiter wachsenden Gliafasern auf einzelne Gliazellen sich vielfach überhaupt nicht beschränken lässt. Da jene Fasern in den protoplasmatischen Anastomosen von Gliazellen entstehen, wird schon von Anfang an eine Unterscheidung unmöglich, welcher Zelle sie zugeordnet werden sollen“ (S. 240).

Wie stimmen diese Ergebnisse über die Gliafaserbildung zur Lehre Weigert's?

Dass die Fasern endocellulär gebildet werden, dass sie ein modificirtes Plasmaproduct sind, hat Weigert ausdrücklich betont. Es ist nach Weigert's eigenen Worten nicht möglich anzunehmen, dass die Fasern gar nicht aus der Zelle, sondern von vornherein intercellulär entstünden; weder für die Neuroglia, noch für das Bindegewebe sei es möglich, einen solchen Standpunkt einzunehmen (S. 116). Den Entwick-

---

1) Vergl. darüber auch Krückmann's Arbeit: „Ueber die Entwicklung und Ausbildung der Stützsubstanz im Sehnerven und in der Netzhaut“. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 1906. S. 169 ff.

wicklungsmodus der Neurogliafaser weit zurück zu verfolgen, erwies sich ihm seine elektive Färbung als unzulänglich.

Wie die Faserentwicklung unter pathologischen Bedingungen vor sich geht, darüber habe ich bei Weigert keine genaueren Angaben gefunden; so viel ich sehe, hat Weigert eine intraprotoplasmatische Entstehung der Gliafaser im pathologischen Präparat nicht beschrieben.

Immerhin können wir in der Feststellung der Thatsache, dass die Gliafasern unter pathologischen Bedingungen im Plasma angelegt werden, keinen Gegenbeweis gegen Weigert's Lehre sehen. Denn diese Lehre von der chemisch-physikalischen und räumlichen Emancipation der Gliafasergerüste gilt für den „ausgebildeten normalen Zustand“. Es wäre sehr wohl möglich, dass wir es bei den eben beschriebenen grossen faserführenden Gliazellen und Zellfortsätzen nur mit passageren Jugendformen zu thun haben, die einer regressiven Metamorphose verfallen, wenn der Process der Fibrillation beendet ist. Man könnte sagen, es handle sich hier um Fasern, die sich noch nicht vom Zellleib emancipirt haben. Und es zeigen unsere Präparate, in denen gleichzeitig das Protoplasma gefärbt ist, ja auch, wie sich vereinzelte Fibrillen an der Zellmembran abzurollen beginnen. Käme es in den weiteren Entwicklungsstadien zu einer völligen Ablösung der Fasern, so bliebe schliesslich das Pseudo-Astrocytenbild Weigert's übrig: die Weigert'sche Lehre würde dadurch bestätigt werden.

Zu einem solchen Schlusse kommt Brodmann<sup>1)</sup> bei seinen Untersuchungen über die Astrocyten eines medullaren Glioms. Seine Bilder beweisen ihm, dass diese echten Astrocyten, die Bildungsstätten der Neurogliafasern, nur dort vorkommen, wo die Neuroglia primär in Proliferation begriffen ist; sobald der Process der Fibrillation beendet ist, d. h., sobald die Neuroglia fertig ist, wie in den centralen Theilen des Glioms und in den Endstadien der Sklerosirung, verschwinden diese echten faserführenden Spinnenzellen. In seinen histologischen Befunden sieht Brodmann deshalb eine Hauptstütze für die Weigert'sche Lehre von der normalen menschlichen Neuroglia.

Die Untersuchungen der Neuroglia bei verschiedenartigen centralen Affectionen zeigen nun mit aller Sicherheit, dass die vorher gemachten Einwände und diese Schlussfolgerungen Brodmann's nicht zutreffend sind, dass sie zum mindesten nicht verallgemeinert werden dürfen. Es giebt im pathologisch veränderten Gewebe zweifel-

---

1) Brodmann, Ueber den Nachweis der Astrocyten mittelst der Weigert'schen Gliafärbung. Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft, S. 33. S. 188; vergl. auch Held l. c. S. 205.

los „Dauerformen“ solcher grossen Gliazellen mit balkigen faserführenden Fortsätzen. Anders lässt sich wohl das Vorkommen der grossen „Monstregliazellen“ in der Umgebung ganz alter arteriosklerotischer Erweichungen nicht erklären. Ich habe ganz ähnliche faserführende Astrocyten auch in alten Glie Narben des Hunderückenmarks gesehen. — Von Interesse ist vielleicht, dass hier die Spinnzellen nie die „monströsen“ Formen erreichen, wie man sie beim Menschen ganz regelmässig sieht. Jedenfalls habe ich in meinen Präparaten nichts von diesen umfangreichen Astrocyten im pathologisch veränderten Hunderückenmark bemerkt. — In solchen Zellen kommt es also nicht zur räumlichen Emancipation der Fasern. Immerhin muss zugegeben werden, dass ein Theil und sogar ein grosser Theil der Astrocyten regressive Veränderungen erfährt: mit der Verkleinerung und der Pyknose des Kernes schrumpft auch das Protoplasma; seine färberische Darstellung wird dadurch erheblich erschwert. Ich habe mich aber an gelungenen Heidenhain-Präparaten, in denen auch die Contrastfärbung des Protoplasmas zureichend war, sicher von dem substantiellen Zusammenhang der Fasern mit dem Protoplasma auch an vielen dieser regressiv umgewandelten Gliazellen überzeugen können.

Auf solche Gliabilder aus alten centralen Narben möchte ich bei dieser Frage nach dem Vorkommen von Dauerformen echter Astrocyten deshalb besonderes Gewicht legen, weil hier die Entscheidung darüber viel leichter ist, welches Stadium der Proliferation man vor sich hat. Vielen Zellen z. B. bei der progressiven Paralyse wird man es nicht ansehen können, ob es junge Faserbildungsstätten oder schon ruhende Dauerformen (sofern man überhaupt von „ruhenden“ Zellen reden darf) sind. Immerhin wird auch darüber das Verhalten der Kerne etc. in der Regel Aufschluss geben können. Aus derartigen Bildern ergibt sich, dass bei vielen Zellen die Tendenz der Fasern zur Ablösung ausserordentlich gering ist, dass viele Fasern dauernd mit dem Zellprotoplasma und seinen Ausläufern in räumlicher Verbindung bleiben.

Ganz besonders beweisend werden natürlich auch solche centrale Krankheitsprocesse sein, bei denen die regressiven Veränderungen an der Glia überhaupt gering sind und die Neigung des Stützgewebes zur Bildung dichtfaseriger Geflechte wenig ausgesprochen ist. Ich verfüge über einen derartigen Fall: eine meines Wissens bisher nicht beschriebene Form cerebraler Hemiatrophie<sup>1)</sup>. Es liegen hier, besonders in den oberen Schichten der Rinde, allenthalben sehr zahlreiche faserfüh-

---

1) Vergl. meinen Aufsatz „Hemiplegie bei intacter Pyramidenbahn (intracorticale Hemiplegie)“. Münchener medic. Wochenschr. 1906. No. 29.

rende Gliazellen mit chromatinreichen Kernen. Nur wenige von diesen Zellen besitzen die bekannte „radiär gebündelte“ Form, vielfach sind sie bipolar und noch häufiger sind sie einseitig geschweift: mit ihrem einzigen kräftigen Fortsatz, der etwas geschwungen verläuft und sich an seinem Ende leicht verbreitert, sehen sie geradezu kometenförmig aus. — Der räumliche Zusammenhang der Fasern mit der Zelleibsubstanz ist hier ohne weiteres erkennbar. Fig. 3 wird das illustrieren können: die sehr dicken Fasern in den breiten Fortsätzen heben sich deutlich von der körnigen Grundsubstanz ab; sie sind darin bis zu ihrem vasculären Ende, wo die Fortsätze fussförmig inserieren, eingebettet. — Von diesen fussförmigen Endstückchen soll weiter unten die Rede sein.

Diese Bilder von pathologischen Wucherungsformen<sup>1)</sup> der Glia gleichen den normalen Zellbildern Held's ganz ausserordentlich; ich verweise besonders auf seine Figuren 4, 6 und 7. Wir kommen deshalb zu dem gleichen Schluss wie Held, dass die Neuroglia nicht als eine von den Zellen unabhängige Intercellularsubstanz aufgefasst werden kann: die Fasern sind nur physikalisch-chemisch, nicht auch räumlich von der Zelleibsubstanz differenziert. Die Contrastfärbung des Protoplasmas beweist das in einwandsfreier Weise, besonders an den grossen Wucherungsformen, an denen durch die Weigert'sche Färbung allein (Weigert's Gliamonographie, S. 133 und 140) eine blossе Anlagerung zur Darstellung gebracht wird.

Diese Zellbilder erklären sehr gut, weshalb Weigert an den mit seiner Methode angefertigten Gliapräparaten überall nur das „Anlagerungsphänomen“ feststellen konnte. Man denke sich nur z. B. in Fig. 2 die Protoplasmafärbung fort und man hat ein Gliabild vor sich, ganz wie es Weigert beschrieben hat: die Fasern sind strahlen- oder bogenförmig um die Kerncentren gruppiert, sie stehen zu diesen nur in Contiguität. — Man sieht, dass die Plasmafärbung erst die richtige Vorstellung von den Beziehungen zwischen Gliafasern und Gliazelle geben kann. Es folgt aber noch weiter aus solchen Bildern, dass man zum Beweise für das Fehlen von Uebergängen der Fasern in das Protoplasma nicht geltend machen kann, die Fasern zögen geradlinig oder bogenförmig ohne Unterbrechung an den Kerncentren vorbei; wenn sie in das Zellplasma übergingen, müssten „sie in der Nähe des Kernes blasser werden und sich in dessen Umgebung verlieren“ (Weigert's Neuroglia-Monographie, S. 95). Diese grossen Wucherungsformen von Gliaele-

1) Ich habe hier davon Abstand genommen, noch weitere Illustrationen pathologischer Gliazellformen zu geben. Die besten Abbildungen solcher faserführender Zellelemente finden sich in Alzheimer's oben citirter Arbeit (Tafel X und XI).

menten zeigen vielmehr deutlich, wie die Fasern continuirlich von einem zum anderen Fortsatz die Zellen durchqueren oder hufeisenförmig am Kerne vorbei gleiten und doch überall in Plasma eingebettet sind. Eine Erklärung dieses Phänomens geben aber auf das Anschaulichste die soeben geschilderten Vorgänge bei der Faserentwicklung der Neuroglia. Gerade deshalb wurde besonderes Gewicht darauf gelegt, dass bereits die neuangelegten Gliafibrillen continuirlich den Zelleib und seine anastomotischen Verbindungszweige mit anderen Zellen durchsetzen, dass man nicht sagen kann, wo in dem syncytialen Zellcomplex Anfang und Ende der Faser ist oder welcher Zelle die Faser zugehört: die intraprotoplasmatische pluricelluläre Genese der Fasern erklärt dieses Phänomen ohne weiteres (Fig. 2). — Ein Vergleich solcher Gliabilder mit Neurofibrillenbildern liegt nahe: auch die Neurofibrillen durchziehen ja vielfach geraden Verlaufes die Nervenzelle, sie verbinden entgegengesetzte Zellausläufer mit einander, gleiten dabei am Kerne vorbei oder ziehen hufeisenförmig durch zwei benachbarte Fortsätze. Ob auch sie pluricellulärer Genese sind, diese schwierige Frage muss hier ausser Betracht bleiben. — —

In der Lehre von der centralen Stützsubstanz hat die Frage der Beziehungen der Gliafasern zu den inneren und äusseren (vasculären und meningealen) Grenzzonen des centralen Gewebes immer eine besondere Rolle gespielt. Vor Allem gilt das bekanntlich von den Gefässinsertionen der Fasern, den sogenannten „Gliafüsschen“. Weigert erklärte diese conischen Insertionsflächen für Kunstproducte: die radiär den Gefässen zustrebenden Gliafasern biegen dort scharf um, sie weichen auseinander, um sich den spiralig oder parallel das Gefäss umgebenden Fasern beizugesellen. Dieses Umbiegen der radiären Fasern und ihr Uebergang in eine dem Gefässe parallele Richtung ist wohl durch die Untersuchungen Weigert's über allen Zweifel gestellt. Aber es ist auch ebenso sicher durch die Untersuchungen der letzten Jahre erwiesen, dass es conische Haftflächen der Gliafasern an den Gefässen giebt.

Auch davon kann man sich wieder am histopathologischen Präparat am besten überzeugen. Am übersichtlichsten liegen die Verhältnisse wohl bei den Rindenbildern der Paralyse und der Arteriosklerose: bei der Paralyse schon aus dem einfachen Grunde, weil hier die Neuroglia überhaupt die Tendenz hat, die gliösen Gefässscheiden, resp. Oberflächenschichten zu verstärken (Alzheimer); bei der Arteriosklerose, weil hier in der Umgebung der vielfachen Erweichungsherde oft ausserordentlich grosse Gliazellen mit starken Fortsätzen zu den gewucherten Gefässschlingen in Verbindung treten. Auch für die Illustration

tion dieser histologischen Verhältnisse sei in erster Linie wieder auf Alzheimer's Abbildungen verwiesen. Ich habe hier nur in Fig. 3 die Verknüpfung der Fussstücke einer Gliazelle mit einem Gefässe darzustellen gesucht. Das Bild stammt von einem Rindenpräparat des vorhin erwähnten Falles cerebraler Hemiatrophie, bei dem die Beziehungen der „gebündelten“ Fortsätze zu den Gefässen allenthalben ausserordentlich klar sind. Das Bild zeigt zugleich die anastomotische Verbindung einer in die perivaskuläre Grenzschicht eingepassten Gliazelle mit der ausserhalb gelegenen Zelle: ein continuirliches Plasmaband zieht vom Gefäss über die grosse Zelle hufeisenförmig wieder zum Gefäss zurück; die Gliafibrillen gehören auch hier dem ganzen Complex an. (Auf die kleineren Seitenzweige, die ebenfalls Protoplasma führen, ist in der Figur weiter keine Rücksicht genommen.)

Bei allen diesen grossen Zellen ist die Continuität des Protoplasmas des Zellleibes mit dem des Insertionsconus, in dem die Fasern von einander weichen, ohne weiteres erkennbar; denn der die Fasern beherbergende Fortsatz ist selber deutlich plasmahaltig. Sehr viel häufiger sieht man, wie ein Fortsatz aus dem Zellleib entspringt, wie er dann als scheinbar solider Faden ohne plasmatische Umhüllung weiterzieht und wie er an seinem Ende sich in feine Einzelfasern auftheilt: die auseinanderweichenden Fäserchen, häufig 3—4 an der Zahl, sind dann wieder von einem zarten Häutchen eingefasst und heften sich glocken- oder trichterförmig an das Gefäss an. Oft ist auch im Schnitt die Faser nicht bis zu einer Zelle zu verfolgen. Man sieht dann, wie die scheinbar einheitliche derbe Faser an ihrem Fussstück von einer feinen Hülle eingefasst wird, die sich häutchenartig auf die auseinanderweichenden Fibrillen fortsetzt.

Auch in diesem Befunde berühren sich wieder meine Untersuchungen am histopathologischen Präparate mit den Ergebnissen der normal histologischen Studien Held's. Auch H. beschreibt solche solide aussehende Fasern, in denen die Einzelelemente eng aneinander gepresst sind und bei denen die sie umschliessende Kittsubstanz nicht sichtbar ist; an ihren Enden bündeln sich diese Fasern in Einzeläste auf. — Wie es sich mit den nackten Fasern überhaupt verhält, darüber kann ich mir ein Urtheil nicht erlauben. An meinen Präparaten, die ja die feinere netzartig vertheilte Hüllsubstanz nicht zur Darstellung bringen, sehe ich natürlich ausserordentlich viel ganz glatte Fasern. Held beschreibt zwar auch solche Fasern, in denen die Hüllsubstanz bis auf den Fussheil der Fasern reducirt ist; und ich habe mich andererseits an guten Heidenhainpräparaten (besonders bei meinen Untersuchungen des Hunderückenmarks) häufig davon überzeugen können,

dass sehr viele Fasern auch an den dichten Geflechten einen feinen Besatz tragen: allein einen richtigen Eindruck von den Beziehungen solcher Fasern zum Glianetz wird man doch nur an solchen Präparaten gewinnen können, in denen das Held'sche Netz bis in seine feinsten Maschen wahrnehmbar ist.

Die Endigungsweise der Gliafasern in ihren vasculären Fussstücken entspricht, soviel ich gesehen habe, besonders der „zweiten Hauptform“ Held's; die einzelne Faser, resp. die Fibrillen eines Bündels ziehen im Fuss weiter, laufen darin flach ein Stück entlang und hier und da sieht man sie bloss enden (vergl. Held l. c. 250). Einen anderen Modus der Aufzweigung und Endigung der Gliafibrillen in den Fussstücken habe ich in einer demnächst erscheinenden Arbeit<sup>1)</sup> abgebildet: die Fasern tauchen auch hier in das segelförmig abgehobene perivasculäre Protoplasma unter; dort verlieren sie ihre scharfen Contouren, sie sehen eigenthümlich „weich“ aus; die von allen Seiten herbeiziehenden Fäserchen verbinden sich in dieser Grenzmembran zu einem Maschenwerk. Ob damit der von Held beschriebene kammerartige Bau der marginalen Glia vergleichbar ist, lasse ich dahingestellt.

Den Ansatz der Fasern an eine perivasculäre Grenzlamelle (*Membrana limitans perivascularis*) habe ich nur recht selten beobachten können; überhaupt habe ich eine Grenzmembran, die die mesodermalen Gefässcheiden vom centralen Gewebe abschliesst, nur hier und da gesehen. Wie weit das auf die mangelhafte Darstellungsbreite der Methoden zurückzuführen, ist schwer zu entscheiden. Held betont ja selbst die Schwierigkeiten der Fixirung, die leichte Zerreislichkeit der Limitans etc.; auch den Differenzirungsprocessen gegenüber ist dies Lamelle offenbar sehr empfindlich. Im Allgemeinen wird man sich die Mühe sparen können, im Weigert'schen elektiven Gliapräparat danach zu suchen; hier wird sie nur ganz selten sichtbar. Ich habe diese perivasculäre Limitans nur einmal im Weigertbilde gesehen, nämlich an dem eben besprochenen Präparat: Hier ist das fädige Maschenwerk und die segelartig abgehobene Grenzhaut von einer feinen blauen Linie nach dem Gefäss zu begrenzt. Sehr viel besser eignet sich die Heidenhain'sche Methode für die Darstellung der *Membrana limitans*. Aber ich habe doch immer nur hier und da Bruchstücke davon zu Gesicht bekommen, selbst dort, wo reichliche Protoplasamengen dem Gefässe aufliegen und Faserfilze fehlen. Immer vermisst habe ich sie dort, wo dichte Fasergeflechte büschelartige Züge zwischen die Bindegewebs-

---

1) Spielmeyer, Klinische und anatomische Untersuchungen über eine besondere Form familiärer amaurotischer Idiotie. Nissl's histol. Arbeiten. II.

lamellen hineinsenden, wie man das vielfach bei Hirnnarben sieht und wie ich es auch bei tabischer Opticusatrophie abgebildet habe (l. c. Fig. 2). Ich betone noch einmal, dass ich nicht entscheiden kann, wie weit Fixirung, Färbung etc. die Schuld daran tragen, dass ich so selten eine deutliche perivasculäre Grenzlamelle fand.

Viel häufiger habe ich, wenn auch nur über beschränkte Strecken, eine submeningeale Grenzmembran (*Membrana limitans superficialis*) an meinen histopathologischen Präparaten vom Grosshirn, Kleinhirn, Rückenmark und Opticus feststellen können. In Fig. 4 gebe ich ein Bild von dieser äusseren Grenzlamelle und ihren Beziehungen zu den Endstücken der Gliafasern wieder. Das Präparat stammt von einer Tabes, bei der es regelmässig zu einer bald mehr diffusen, bald mehr herdartigen Vermehrung der Bergmann-Deiters'schen Radiärfasern und zur Ausbildung einer tangentialen Rindenschicht kommt. Weigert<sup>1)</sup> hat in seiner letzten Arbeit diese Kleinhirnveränderung bei Tabes beschrieben und auf die ähnlichen Befunde in der Molecularschicht bei progressiver Paralyse, chronischem Alkoholismus etc. [Weigert, Alzheimer, Raecke<sup>2)</sup>] hingewiesen. Das Bild (Fig. 4) ist wohl klar: die Radiärfasern der Molecularschicht durchsetzen den Schrumpfraum und inseriren kelchförmig an einer feinen blauen Lamelle, der Bergmann'schen Grenzmembran (*Membrana limitans superficialis* Held's). An ihren Endstücken sind die Fasern von einem feinen Häutchen eingefasst, sie sind dort weniger scharf, ziemlich blass und hier und da körnig.

Die Aehnlichkeit dieses Bildes mit der Beschreibung und den Zeichnungen Held's (Fig. 33) ist sehr ausgesprochen. Ich glaube, dass gerade in Folge der durch die Fixirung und Einbettung bewirkten Schrumpfung die Verhältnisse klar und sogar einer Darstellung im Weigert'schen Gliapräparat zugänglich geworden sind: durch die Schrumpfung ist die Bergmann'sche Membran abgehoben, die fest an ihr haftenden Endstücke der Radiärfasern sind aus dem Fasergewirr herausgezerrt und dadurch deutlich wahrnehmbar geworden. Interessant ist an diesem Bilde noch zweierlei; erstens dass auch hier, genau wie das oben für die Gliafüsse der Gefässe beschrieben wurde, scheinbar solide und einheitliche Fasern sich in drei oder vier Einzelfibrillen auftheilen und sich in den Grenzhäuten mit den Fibrillen anderer Fasern

1) Weigert, Bemerkung über eine Kleinhirnveränderung bei Tabes dorsalis. Neurol. Centralbl. 1904.

2) Raecke, Ueber Gliaveränderungen im Kleinhirn bei progressiver Paralyse. Archiv für Psych. Bd. 34.

überkreuzen. Zweitens: dass hier die Fibrillen an ihrem Ende allmählig ihr Aussehen ändern, dass sie in „blasser, fein zerfaserter Substanz in den Fuss selber übergehen“ — genau wie das Held für seine zweite Hauptform der Gliafüsse beschrieben hat (S. 250).

Mit der Heidenhain'schen Methode habe ich auch am pathologischen Rückenmark, ganz besonders am Rückenmark des Hundes, vielfach ähnliche Bilder bekommen, wie sie Held beschrieben hat. Die glockenförmigen Enden der gewucherten Randfasern sieht man an einer Aussenlamelle inseriren. Auch hier erhalten die Fasern, die protoplasmafrei erschienen, an ihren Endstrecken nicht selten einen feinen Saum. Eine körnige Beschaffenheit hat, soviel ich sah, diese Hüllsubstanz nicht, dass es sich hier also vielleicht nur um eine „contrastliche Rindenfärbung“ handelt, wäre möglich (Held, S. 252). — Ganz ähnlich wie am Rückenmark liegen die Verhältnisse am Randsaum des Opticus: die hakenförmig angeordneten Haftfasern (vergl. Fig. 1 meiner oben citirten Arbeit über die Neuroglia bei tabischer Opticusatrophie) sieht man im Heidenhainpräparat stellenweise an einer feinen Lamelle inseriren (Fig. 7). — Das konnte ich auch am Rindendach des Grosshirns feststellen, zumal an den Präparaten der mehrfach erwähnten cerebralen Hemiatrophie.

Doch — wie gesagt — es sind nur einzelne Stellen aus diesen Randpartien, wo die Limitans superficialis und ihre Beziehungen zu den Fussstücken der Gliafasern erkannt werden konnten. Von einer continuirlichen Grenzmembran, die das mesodermale vom ectodermalen Gewebe überall abschliesst, konnte ich mich an meinen Präparaten krankhafter centraler Veränderungen nicht überzeugen. Ich betone auch hier wieder, das es nicht entschieden werden konnte, wie weit das auf Rechnung der Methodik zu setzen ist. Eine besondere Schwierigkeit für die Beurtheilung dieser Dinge besteht auch darin, dass in diesen Randbezirken das Stützgewebe gern „hernienartige Ausstülpungen“ bildet; ich erinnere an die Haftfasern des Rückenmarkes (Weigert), an die in die Nervenwurzeln fortgerissenen Gliazüge (Acusticus, Rückenmarkswurzeln). An einem mir von Herrn Professor Dr. Krückmann gütigst geliehenen Alsolhämatoxylinpräparat vom Rückenmark habe ich den Grenzsau an diesen Hernien der marginalen Glia stellenweise sehr schön gesehen. Und ich habe mich auch besonders am Grosshirn davon überzeugen können, dass an vielen Stellen, an denen die Linie der Grenzlamelle durchbrochen schien, nur eine Vorstülpung der Glia diese Trennung vortäuschte. Serienschnitte zeigten, dass die Limitans mit vorgebuchtet war. Trotzdem sind es doch sehr viele Stellen in meinen Präparaten, an denen eine scharfe Grenzlinie völlig

zu fehlen scheint, an denen die mesodermale und gliöse Faserung sich innig verbindet. Ich meine besonders solche wurzelförmig in die Pia hineinragende Haftfasern, wie ich sie bei der *Tabes dorsalis*<sup>1)</sup> abgebildet habe, sowie die büschelartig in die Lamellen der Meningen vordringenden Gliafasern am Grosshirn und Kleinhirn bei progressiver Paralyse, chronischem Alkoholismus etc. Unter den Gründen, die Nissl (l. c. S. 453) gegen die Held'sche Lehre von einer abschliessenden gliösen Haut geltend macht, stellt er gerade diese Thatsache an die Spitze, dass bei der Paralyse gar nicht so selten einzelne Gliafasern oder ganze Büschel die Pia durchwuchern.

Der zweite Theil der Lehre Held's von der Neuroglia handelt von der syncytialen Vereinigung der Gliazellen und von der diffusen Ausdehnung der reticulären Stütz- und Hüllsubstanz (vergl. oben S. 304).

Es war schon eingangs darauf hingewiesen worden, dass nach dem Urtheile Nissl's und Alzheimer's diese Ergebnisse der Held'schen Untersuchungen vieles Gemeinsame und Aehnliche mit den Befunden am histopathologischen Rindenpräparat haben. Die Zeichnungen Held's von dem continuirlichen Zusammenschluss der Gliaelemente stimmen in vielen Beziehungen mit jenen Bildern überein, die seit den Untersuchungen Nissl's in der Histopathologie der Hirnrinde bekannt sind. Denn Nissl's Verdienst ist es, die Aufmerksamkeit auf das Verhalten der sogenannten „zelligen Neuroglia“ gelenkt und die Unterscheidungsmerkmale der gliösen Zellen von den Zellen mesodermaler Herkunft gewiesen zu haben<sup>2)</sup>.

Weigert hatte bereits in seiner Neuroglia-Monographie ausdrücklich betont, dass mit seiner Methode, abgesehen von den Kernen, nur die in besonderer Weise differenzirten Fasern dargestellt werden. „Wenn daher, was a priori durchaus nicht bestritten werden kann, Zwischen-substanzen im Centralnervensystem existiren, welche solcher differenzirter Fasern entbehren, so entgehen diese bei Anwendung der Methode vollkommen der Kenntnissnahme“ (S. 93). Dass eine solche nichtfaserige

1) Spielmeyer, Ein Beitrag zur Pathologie der *Tabes*. Archiv für Psych. Bd. 40. Fig. 1.

2) S. besonders Nissl's Arbeiten: „Ueber einige Beziehungen zwischen Nervenerkrankung und gliösen Erscheinungen“, Archiv für Psych. Bd. 32 und „Ueber einige Beziehungen zwischen der Glia und dem Gefässapparat“. Archiv für Psych. Bd. 36.

Zwischensubstanz existirt und dass sie protoplasmatischer Natur ist, hat Nissl an seinem elektiven Zellbilde (Alkohol-Seifenmethylenblau-Methode) beweisen können: es „ergab sich die wichtige Thatsache, dass jene Methode, mit deren Hülfe die Aequivalentbilder der Neurogliazellen gewonnen wurden, auch die Zellleiber der ectodermalen nicht nervösen Elemente sichtbar macht“. Auf Grund solcher Bilder war es möglich, die sogenannten „freien Kerne“, darunter vor Allem auch die Trabanzellen, die man vielfach für lymphocytenartige Elemente hielt, in ihren Eigenschaften als nicht nervöse ectodermale Zellen, als nicht faserbildende Neurogliazellen zu erkennen. Die ausserordentlich grosse Menge dieser Gliazellen mit ihren feinen protoplasmatischen Ausläufern, die ja in den mittleren Breiten des Rindengraues gegenüber den Deiters'schen Zellen so entschieden überwiegen, musste nunmehr ebenso wie der faserige Antheil der Neuroglia als ein wesentlicher Bestandtheil der centralen Stützsubstanz angesehen werden.

„Das Verständniss der normalen Zelleibsverhältnisse der nicht nervösen Zellen wird wesentlich erleichtert durch den Vergleich mit den pathologisch veränderten Zellen“. Denn unter pathologischen Verhältnissen kommt es nicht allein zu einer Vermehrung des Protoplasmas und zu einer kräftigeren Verästelung der Zellausläufer, sondern die normalerweise nur hier und da verstreuten Stippchen und sattgefärbten kommaförmigen Plasmapartikelchen sind viel reichlicher, sie orientiren deshalb viel besser über den Verlauf der Fortsätze und ihrer netzartigen Verbindungen. Im Uebrigen ist aber auch die mattblaue Farbe des Plasmas, die im normalen Nissl-Präparat nur wie ein feiner Hauch scheint, etwas kräftiger und deshalb sind die Grenzen des Zelleibes besser erkennbar.

Es wäre überflüssig, wollte ich hier eine Schilderung solcher histopathologischer Bilder bringen, die die Held'schen normalhistologischen Befunde zu bestätigen scheinen: denn Nissl und Alzheimer haben in ihren letzten Paralyse-Arbeiten zu diesen Fragen Stellung genommen. Ich beschränke mich deshalb darauf, hier zu citiren, dass Nissl von der Existenz der diffusen Neuroglia Held's, die auch die Ganglienzellen netzartig einhüllt (ihre Identität mit den Golginetzen bezweifelt N.) und die sich ringförmig um die Markscheiden legt, überzeugt ist (451, 452). „Zu Gunsten dieser Auffassung spricht das Verhalten der pathologisch wuchernden Gliazellen“, besonders die Bildung von Gliarasen, die netzartige Aufzweigung der myxomycetenartigen Protoplasma Massen etc. In ausserordentlich anschaulicher Weise hat Alzheimer diese Dinge nach Nissl- und Bevan-Lewis-Präparaten illustriert (Taf. VII—IX). Unter diesen Bildern beanspruchen wohl für die

hier in Rede stehende Frage diejenigen eine besondere Beachtung, in denen die von den Trabanzellen erkrankter Ganglienzellen gebildeten geflechtartigen Umhüllungen dargestellt sind. Im Uebrigen muss hier auf die Ausführungen Nissl's und Alzheimer's verwiesen werden.

Es bedarf nicht erst der Bestätigung dieser Befunde durch unsere Untersuchungen, und es sei deshalb nur nebenbei bemerkt, dass wir übereinstimmende Befunde an unseren Präparaten erheben konnten; allerdings nur am Nissl-Präparat; die Bevan-Lewis'sche Methode versagte in der Regel.

In Ergänzung zu den Ausführungen Nissl-Alzheimer's möchte ich hier zweierlei erwähnen. Erstens, dass den an der Hirnrinde erhobenen Befunden auch die pathologischen Bilder von verschiedenartigen Rückenmarkserkrankungen entsprechen. Ich habe das Rückenmark vor Allem bei Tabes, multipler Sklerose, Pyramidenbahndegenerationen, seniler Sklerose, mit der Nisslfärbung untersucht. Solche Zellbilder, die den protoplasmatischen Bestandtheil der Glia zur Anschauung bringen, geben eine wesentliche Ergänzung zu den in der Regel ja nur allein geübten Untersuchungen, die sich mit der Ersatzwucherung der faserigen Glia beschäftigen. Für die hier interessirende Frage sind diese Bilder deshalb von Wichtigkeit, weil man wohl kaum einen klareren Eindruck von dem Gliasyneytium — wenn auch nur von seinem rein protoplasmatischen Theile — bekommen kann, wie an diesen Nisslpräparaten vom Rückenmark. In Fig. 5 ist solch ein Bild gezeichnet: ein ununterbrochener protoplasmatischer Complex in netziger Anordnung und mit eingelagerten Kernen. — Das Präparat giebt in sehr starker Vergrößerung ein Stück aus dem Areal einer ca. ein Jahr alten Hemiplegie wieder. — Natürlich kann daran kein Zweifel sein, dass hier nur die groben Maschenzüge dargestellt sind, dass die feinste netzartige Hüllsubstanz, das nicht mehr rein protoplasmatische reticuläre Gewebe, im Präparate verborgen bleibt. Aber der syneytiale Zusammenschluss der Gliazellen ist an solchen Bildern doch sehr deutlich sichtbar. Das gilt auch von den Nisslpräparaten bei tabischer Hinterstrangerkrankung. Hier ist in den älteren Fällen das Maschenwerk vielfach noch dichter, wie in Fig. 5. Die einzelnen Spangen des Maschenwerkes sind nicht so weich, wie dort, sie sind schärfer markirt. Denn mit der regressiven Umwandlung der Kern- und Zellsubstanz schrumpfen auch die Zellfortsätze und ihre anastomosirenden Verzweigungen. Dadurch erscheinen sie dann viel tiefer gefärbt und heben sich schärfer von dem entfärbten Grunde ab. Hier und da sind auch Pigmentkörnchen in die Verbindungsfäden eingestreut, wodurch dann gleichfalls das Maschenwerk besser hervortritt.

In Ergänzung zu den Ausführungen Nissl-Alzheimer's bemerke ich zweitens, dass solche syncytialen Verbände der Gliazellen, wie sie sich bei schweren Untergangserscheinungen am functionstragenden Nervengewebe in besonders grossartiger Weise finden, bisweilen auch bei ganz acuten Processen sichtbar werden, bei denen von einer erheblichen Wucherung des Stützgewebes keine Rede sein kann. Ich habe mehrfach bei acuten Meningitiden und bei schweren septischen Allgemeinerkrankungen eine verhältnissmässig reiche netzartige Verflechtung der Glia in Rindenpräparaten gesehen. Besonders war sie in den Fällen deutlich, in denen auch die Ganglienzellen und ihre Fortsätze geschwollen und stärker färbbar waren, d. h. also wo es sich um einen der „acuten Schwellung“ Nissl's ähnlichen Process handelte. Hier nehmen offenbar auch die Gliazellen und ihre Verästelungen an der Schwellung Theil, vor Allem aber haftet der Farbstoff fester am gliösen Protoplasma. Man kann sich davon wohl an der Fig. 6 überzeugen. Sie stammt von einer 4—5 Tage alten Meningitis. An der starken Entfärbung des Kerngrundes, von dem sich die Chromatinkörnchen scharf abheben, erkennt man, dass die Differenzirung ziemlich weit geführt ist und trotzdem das Gliaplasma die mattblaue Farbe festhält. — Solche gliöse Plasmageflechte der Rinde sind am ausgesprochensten natürlich dort, wo sie schon im normalen Rindenpräparat in ihren groben Zügen wahrgenommen werden können, also besonders in den obersten Schichten. Das Bild (Fig. 6) giebt eine kleine Partie aus der Grenze der ersten zur zweiten Rindenschicht, also aus einer ebenfalls ziemlich gliareichen und nervenzellenarmen Zone wieder. Am normalen Präparat ist hier das Maschenwerk noch lange nicht so gut sichtbar. Dass es hier während der kurzen Zeit des Bestehens der eitrigen Meningitis zu einer nennenswerthen Vermehrung der Glia gekommen wäre, und dass nun diese Wucherungserscheinungen das Bild bestimmten, ist nicht anzunehmen. Gewiss ist die Proliferationsfähigkeit der Gliazellen oft eine recht beträchtliche, und man kann sich leicht bei experimentellen Untersuchungen von der raschen Entstehung junger Gliazellen überzeugen; aber bei der Art (einfach septische Erkrankungen!) und Dauer der hier in Rede stehenden Prozesse braucht damit nicht gerechnet zu werden. Man kann vielmehr sagen, dass hier der acute Process das normalerweise vorhandene schwer sichtbare gliöse Netzwerk, vergrössert durch die Schwellung, zur Darstellung bringt. Ich glaube, dass gerade solche Befunde von Wichtigkeit sind für die Frage der syncytialen Vereinigung der Gliazellen; denn hier kann der Zusammenschluss nicht erst durch den pathologischen Wucherungsprocess hergestellt sein, sondern wir haben das auch normalerweise vorhandene Glianetz

vor uns, das nur durch den pathologischen Process stärker hervorgehoben ist.

---

In den vorhergehenden Ausführungen habe ich versucht die wesentlichsten histopathologischen Befunde zusammenzustellen, soweit sie von Wichtigkeit sind, erstens für die seit den Untersuchungen Held's wieder viel erörterte Frage nach den Beziehungen zwischen Gliazelle und Gliafaser und zweitens für die Lehre Held's von der diffusen Ausdehnung der protoplasmatischen Stütz- und Hüllsubstanz, vom Gliasyncytium und Gliareticulum.

I. In dem ersten Theile wurde zunächst die Entwicklung der Gliafasern besprochen, ferner die räumliche Beziehung zwischen Gliafasern und Zellleib, resp. dessen Fortsätzen und schliesslich das Verhalten der sogenannten Fussstücke der Gliafasern und ihre Verknüpfung mit den Grenzmembranen, der Membrana limitans perivascularis und superficialis.

1. Die Entwicklung der Gliafasern. Im Protoplasma der breitverästelten grossen Gliazellen werden die ersten Gliafibrillen in Form feiner Körnchenreihen und Streifen angelegt. In den peripheren Partien des Zellleibes, also an der Zellmembran, ist die Entwicklung der Fasern immer am weitesten fortgeschritten. Dort scheinen sich manche Fasern abzurollen. In späteren Entwicklungsstadien enthält auch der centrale Abschnitt der Fortsätze distincte Gliafibrillen. Da die grossen Gliazellen vielfach mit einander anastomosiren, so sind ihnen die protoplasmatischen Verbindungsbrücken und auch die darin angelegten Gliafasern gemeinsam; es lässt sich somit nicht entscheiden, welcher Zelle die Faser in diesen Protoplasmacomplexen angehört: die Gliafasern sind pluricellulärer Genese.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen über die Faserentwicklung unter pathologischen Bedingungen stimmen durchweg mit den Befunden Held's am embryonalen Stützgewebe überein.

Die Thatsache der endocellulären Faserentwicklung steht zu der Lehre Weigert's nicht in Widerspruch: die Intercellularsubstanz entsteht zunächst im Protoplasma, denn sie ist ja eine modificirte Zellleibsubstanz.

2. Die räumlichen Beziehungen zwischen Gliafaser und Zellleib, resp. Zellfortsätzen. Der Einwand, dass es sich bei den grossen faserführenden echten „Astrocyten“ nur um Jugendformen von Gliazellen handelt, die vorübergehend als Bildungsstätten der Gliafasern functioniren, ist nicht haltbar. Es giebt zweifellos unter

pathologischen Verhältnissen eine grosse Reihe von Gliazellen, bei denen die Fasern dauernd in substantiellem Zusammenhang mit dem Protoplasma bleiben (progressive Paralyse, Arteriosklerose, experimentell erzeugte Glianarben, cerebrale Hemiatrophie).

Vielfach bedarf es erst einer guten Contrastfärbung des Protoplasma, um diese räumlichen Beziehungen einwandfrei zur Darstellung zu bringen. Solche Bilder erklären dann auch, weshalb man an Weigert'schen Faserpräparaten gewöhnlich nur das Phänomen der Anlagerung constatiren kann.

3. Die Fussstücke der Gliafasern an den Gefässen und die Membrana limitans perivascularis. Die plasmatischen faserführenden „gebündelten“ Fortsätze setzen sich breit fussförmig an den Gefässen an. Ihr Protoplasma verschmilzt dort mit dem der anderen Fasern, resp. mit dem Plasma der in der Grenzschicht gelegenen Gliazellen. Auch anscheinend einheitliche Fasern theilen sich oft an ihrem perivascularären Ende in Einzelfibrillen auf, die durch ein feines Häutchen eingefasst werden. Viele Fasern, die vorher nackt erschienen, bekommen vor ihrem Eintritt in die vasculäre Grenzschicht eine feine saumartige Umhüllung.

Eine lamellöse Grenzhaut gegen die Bindegewebelemente der Gefässscheiden war nur sehr selten an meinen Präparaten wahrnehmbar.

4. Die Fussstücke der Gliafasern an der meningealen Oberflächenzone und die Membrana limitans superficialis. Die Fussstücke verhalten sich hier ähnlich, wie an den Gefässen; die breiten Haftflächen werden gewöhnlich vermisst. An ihrem Ende ist die Substanz der Faser häufig etwas aufgelockert (in der perivascularären Grenzschicht ist dagegen das Ende der Faser gewöhnlich einfach blass gefärbt).

Eine äussere Grenzmembran konnte an vielen Stellen der Rückenmarkspannerie, am Grosshirn und Kleinhirn und am Opticus nachgewiesen und die kelchförmige Verknüpfung mit den Gliafasern erkannt werden. Auch hernienartige Vorstülpungen der Membran durch vordringendes Gliagewebe waren nicht selten festzustellen. Von einer continuirlichen Grenzmembran, der nach Held die Dignität einer Zellmembran zukommt, und die einen Grenzsaum des centralen gegen das mesodermale Gewebe bildet, gaben meine Präparate keine Anschauung; besonders gilt das für solche Stellen, an denen die Pia von Gliafasern stark durchwuchert ist.

II. Die Schilderungen Held's von der netzartigen Vereinigung der Gliazellen und ihrem syncytialen Connex decken sich in vielen

Beziehungen mit den Befunden bei verschiedenartigen Rinden-erkrankungen (myxomycetenartige Rasen Nissl's, pericelluläre Geflechte um erkrankte Nervenzellen etc.). Den Befunden in der Hirnrinde entsprechen die histologischen Bilder bei verschiedenen Rückenmarks-erkrankungen (Tabes, Pyramidenseitenstrangdegeneration, multiple Skle-rose): überall begegnet man hier netzig angeordneten Protoplas- mamassen mit eingelagerten Kernen. Endlich wird auch unter dem Einfluss acuter Processe (Meningitis, Sepsis) bisweilen das nor- malerweise vorhandene plasmatische Maschenwerk leichter sichtbar.

---

Was sich aus diesen Befunden am histopathologischen Präparat für die Neuroglialehre von Weigert und von Held ergibt, ist im Vor- hergehenden des Näheren auseinandergesetzt worden. Ich gehe darauf hier nicht wieder ein. Es sei am Schlusse dieser Ausführungen nur noch einmal betont, von welcher Bedeutung für die Histopathologie der Hirnrinde Held's Nachweis einer feinen reticulär angeord- neten Hüllsubstanz ist. Leider reichen die bisher üblichen Methoden zur Darstellung dieser Substanz, die geflechtartig die functiontragende Nervensubstanz einschliesst, nicht aus. „Wir würden (Alzheimer l. c. S. 65) wohl sicher um ein gutes Theil im Verständniss mancher Er- krankungen der Hirnrinde weiter kommen, wenn wir das Verhältniss der Glia zu den nervösen Elementen bei den verschiedenen Rinden- erkrankungen uns anschaulicher machen könnten. Denn es ist ohne weiteres verständlich, dass je enger ihre Beziehungen sind, je mehr die Glia sich nicht nur als grobe Hülle des Nervengewebes, sondern als die auf's verwickeltste angeordnete Stützsubstanz der feinsten Structuren des nervösen Gewebes erweist, pathologische Veränderungen der Glia als Beweis für Structurveränderungen und Zerstörungen von Nervelemen- ten angesehen werden müssen, die wir mit unseren technischen Hilfs- mitteln noch schwerer darzustellen und nachzuweisen vermögen, als die Veränderungen der Glia. Die Bildung von Gliafasern durch Gliazellen der Rinde stellt allem Anschein nach schon einen ganz groben Wuche- rungsvorgang dar, welcher schon schwere Ausfälle im nervösen Gewebe zur Vorbedingung hat, während mancherlei viel feinere Veränderungen ihm vorausgehen und für uns einstweilen noch den allein erkennbaren Ausdruck einer Schädigung der nervösen Substanz bilden“.

---

### Erklärung der Abbildungen (Tafel X).

Figur 1. Grosse Gliazelle aus der Umgebung einer arteriosklerotischen Erweichung: endocelluläre Entwicklung der Gliafasern. Gekörnte Fasern und Streifen im Zellfortsatz (s. Text, S. 308). — Weigert's Neurogliafärbung, Contrastfärbung. — Zeiss Apochromat 2,00 mm, 1,30. Compensat. Ocul. 8.

Figur 2. Aus demselben Präparat. Anastomosen gewucherter Gliazellen: plasmatische Verbindung zwischen den einzelnen Zellen. Reiche Gliafibrillenbündel, die continuirlich von einer Zelle zur anderen ziehen, sich an den Eintrittsstellen überkreuzen (keine Netzbildung) und ihre Fasern theilweise austauschen. (Das Präparat ist so wiedergegeben, wie man es bei möglichst geringer Schraubenbenutzung sah. Die Fasern sind daher vielfach über die in der Figur gezeichneten Enden hinaus zu verfolgen.) — Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 1.

Figur 3. Fussförmige Gefässinsertionen faserführender Zellausläufer (aus der Rinde einer halbseitigen Hirnatrophie). g. Gefäss. Der obere Fortsatz längs getroffen, er greift von oben her auf die in der Schnittebene gelegene Fläche des Gefässes. Der untere setzt sich seitlich an die Gefässwand an; er ist schräg zur Richtung des Schnittes vorgebuckelt, seine Fasern sind deshalb nicht in ihrem Verlaufe zu verfolgen. Auffallend ist die Dicke der Fibrillen. — Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 1.

Figur 4. Weigert'sche Kleinhirnveränderung bei Tabes dorsalis: Vermehrung der Bergmann-Deiters'schen Stützfasern, Bildung eines glösen Randsaumes. Durch Schrumpfung ist die oberflächliche Lamelle abgehoben, mit ihr sind die Radiärfasern in Verbindung: sie sind von der Molecularschicht (M) durch den Schrumpfungsraum (S) bis zur Grenzmembran (l), an der sie kelchförmig inseriren, zu verfolgen. Verbindung benachbarter Gliafasern an diesen Endfüssen, Auftheilung der derben Fasern in zarte Einzelfibrillen, die von einem feinen Häutchen zusammengehalten werden. Blasse, etwas gekörnte Endstücke der Fasern. — Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 1.

Figur 5. Aus dem Pyramidenseitenstrang-Areal einer ca. ein Jahr alten Hemiplegie: netzartige Verbindung der Gliazellen. — Nissl's Alkohol-Seifen-methylenblaufärbung. Vergrößerung wie in Fig. 1.

Figur 6. Schnitt aus der Rinde eines Falles von acuter eitriger Meningitis. Grenze der ersten zur zweiten Schicht. Netzartige Verbindung der Gliazellen. — Färbung und Vergrößerung wie in Fig. 5.

Figur 7. Vorderer Rand des Chiasmas bei Opticusatrophie: die glösen Haftfasern (gl) bilden eine zarte schwarz gefärbte Grenzlamelle (Membrana limitans superficialis, m. l.) gegen die (rothen) Bindegewebszüge der Pia. — Eisenhämatoxylinfärbung, Contrastfärbung mit Fuchsin. Vergrößerung wie in Fig. 1.