

(Aus dem Staatsinstitut für Gehirnforschung. Leningrad.)

Über die Untersuchung des Zentralnervensystems im polarisierten Lichte.

Von

Dr. med. **Maximilian Mandelstamm**,

Leiter des Pathologischen Laboratoriums.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Mai 1930.)

Die vorliegende Mitteilung bezweckt das Interesse für eine lange bekannte, aber wenig beachtete Untersuchungsmethode wach zu rufen — für eine Methode, die schon zu interessanten Ergebnissen geführt hat und die, wie es scheint, noch vieles zu leisten vermag. Die Befunde der früheren Forschungen sind nicht in dem Maße Gemeingut geworden, als daß die Untersuchung des Zentralnervensystems im polarisierten Lichte in die Reihe der üblichen Methoden aufgenommen wurde. Die Gründe hierfür mögen verschieden sein, zum Teil liegen sie vielleicht darin, daß bisher wenig praktische Folgerungen gezogen worden sind und die Erscheinung der Doppelbrechung vorwiegend vom theoretischen Standpunkte aus behandelt wurde. Es erscheint deshalb angebracht, noch einmal die Doppelbrechung der Elemente des Nervensystems zu verfolgen und jene Umstände hervorzuheben, die weiter verwertet werden können.

Die Doppelbrechung ist den meisten Bestandteilen des tierischen Körpers eigen (*Valentin, v. Ebner, Ambross, Schmidt* u. a.). Das Wesen der Erscheinung beruht bekanntlich darauf, daß die betreffende Substanz in verschiedenen Richtungen verschiedene optische Eigenschaften besitzt. Beim Untersuchen biologischer Objekte genügt ein gewöhnliches Mikroskop, in das zwei Prismen eingeschaltet werden, die dem Lichtstrahl eine bestimmte Schwingungsebene verleihen; es sind dieses der Analysator über dem Okular und der Polarisator unter dem Objektisch. Das Mikroskop muß einen drehbaren, vorher zentrierten Objektisch besitzen.

Wird der Analysator gedreht, so erscheint das Gesichtsfeld hell, wenn die Schwingungsebenen beider Nicols parallel verlaufen; hingegen ist das Gesichtsfeld dunkel, wenn sich diese rechtwinklig kreuzen. Die Körper, welche anisotrope Eigenschaften besitzen, erscheinen bei gekreuzten

Nicols hell, wogegen alle übrigen Gewebsbestandteile, ebenso wie das gesamte Gesichtsfeld, dunkel sind und deshalb nicht unterschieden werden können. Hierbei ist aber ein sehr wesentlicher Umstand in Betracht zu ziehen. Das Auftreten der Anisotropie, bzw. ihre Intensität und Charakter, werden durch das Verhältnis der optischen Achse des betreffenden Körpers zu den Schwingungsrichtungen der Nicols bedingt. Verlaufen die Schwingungsrichtungen des Körpers denen der Nicols parallel, so bleibt der Körper in der betreffenden Lage dunkel (sog. Auslöschstellung), haben hingegen dieselben eine diagonale Lage, so erscheint der Körper hell. Durch ein Drehen des Objektisches lassen sich diese Umstände gut verfolgen. Bei der Untersuchung des Zentralnervensystems, wo die Fasern in verschiedenen Richtungen verlaufen, hat die Beachtung dieser Tatsache eine ganz besondere Bedeutung, da widrigenfalls völlig verschiedene Befunde erhoben werden können¹.

Handelt es sich nur darum, die Doppelbrechung eines gegebenen Objektes nachzuweisen, so genügt die beschriebene Mikroskopausrüstung. In vielen Fällen aber, namentlich bei speziellen Fragestellungen, erscheint es notwendig, genauere Angaben über das optische Verhalten des Objektes zu gewinnen. Zu diesem Zwecke bedient man sich des sog. Gipsplättchens 1. Ordnung (oder anderer Gips und Glimmerplättchen), welches zwischen beiden Nicols eingeschaltet wird. Hierbei erscheint das (vorher dunkle) Gesichtsfeld von roter Farbe ebenso wie alle isotropen Körper und die anisotropen in der Auslöschstellung. Die anisotropen Körper weisen hingegen in den übrigen Lagen verschiedene Interferenzfarben auf. Je nach der Lage, welche das Objekt gegenüber der Gipsplatte einnimmt (beim Drehen des Objektisches) ändern sich die Farben, wobei der Charakter derselben am deutlichsten in der Diagonalstellung in Erscheinung tritt. Während in der einen Diagonalstellung das Objekt höhere Interferenzfarbe als Rot aufweist, besteht in anderen eine niedrigere Farbe, weshalb man die entsprechenden Lagen als Additions- und Subtraktionslagen bezeichnet. Diese Feststellungen ergeben die Möglichkeit zur Beurteilung, in welchen Richtungen die Bestandteile des polarisierten Lichtes sich im anisotropen Körper schneller und langsamer fortpflanzen. Auf Grund dieser Befunde werden diese Körper in sog. positive und negative eingeteilt.

Von den weiter zitierten Autoren benutzte die überwiegende Mehrzahl die Gipsplatte und führte somit ihre Untersuchungen im sog. chromatisch polarisierten Lichte aus. Letzteres bietet offenbar größere Vorteile bei der Beurteilung der feineren (physikalisch-chemischen) Änderungen der Nervenfasern, wie es die Untersuchungen von *Göthlin*, *Brodmann* und *Spiegel* beweisen. Jedoch ist zu bemerken, daß diese Forscher ihre

¹ Genauere theoretische Angaben müssen in speziellen Anleitungen gesucht werden, z. B. bei *Schmidt*.

Untersuchungen an peripheren Nerven ausgeführt haben, wo der Verlauf der Fasern ziemlich gleichartig ist. Das Zentralnervensystem mit seinem äußerst komplizierten Faserverlauf bietet für diese Untersuchungsart größere Schwierigkeiten. Wenn auch das Studium mancher Vorgänge den Gebrauch der Gipsplatte notwendig machen wird, so kann dennoch eine Reihe von Tatsachen ohne dieselbe erbracht werden. Für rein praktische Zwecke ist die Untersuchung im einfach polarisierten Lichte von Vorzug; auch können manche mehr theoretische Konsequenzen auf diese Art erbracht werden, wie es aus der weiteren Schilderung zu ersehen sein wird.

Literaturübersicht.

Die Doppelbrechung biologischer Objekte kann von verschiedenen Umständen abhängen; *W. S. Schmidt* unterscheidet 4 Fälle, unter denen die Erscheinung zu beobachten ist. Es sind dieses: 1. *Krystallanisotropie*, welche durch den gesetzmäßigen Raumgitterbau verschiedener krystallinischer Systeme bedingt wird; 2. *Micellardoppelbrechung* auf Grund einer gewissen Ausrichtung krystallinischer Micellen in kolloidalen Substanzen, wobei die Anordnung der Micellen durch verschiedene Umstände, z. B. Spannung, geändert werden kann; 3. *Stäbchendoppelbrechung* durch Zusammensetzung des doppelbrechenden Systems aus Teilchen verschiedener Doppelbrechung bei gesetzmäßiger (stäbchenförmiger) Form und Anordnung; 4. *Spannungsdoppelbrechung*, welche durch ungleichmäßige Druckverteilung in isotropen und anisotropen Körpern bedingt sein kann.

Aus dieser Einteilung ist ersichtlich, daß bei der Beurteilung der Anisotropie vorwiegend zwei Umstände in Betracht zu ziehen sind: die krystallinischen Eigenschaften der Substanz selbst (resp. flüssige Krystalle) und die Kräfte, welche eine gesetzmäßige Orientierung der feinsten Substanzelemente hervorgerufen haben. Verschiedene Forscher haben die Rolle dieser beiden Momente in ihrer Anwendung auf die Nervenfasern nicht gleichartig beurteilt.

Die anisotropen Eigenschaften der Nervenfasern wurden noch 1859 von *Ehrenberg* festgestellt. Bei folgenden Untersuchungen beanspruchte das meiste Interesse die Frage, worin das Wesen der Doppelbrechung der Nervenfasern zu erblicken sei. Schon sehr bald wurde festgestellt (*Valentin, Klebs*), daß die Anisotropie vom Nervenmark bedingt wird. *Klebs* und mit ihm *Kühne* nahmen an, daß der Grund in einer radiären Anordnung von krystallinischen Substanzen (Protagon) in der flüssigen Markscheide liegen müsse. Dagegen stellte *v. Ebner* einen krystallinischen Charakter der in der flüssigen Markscheide verteilten Substanz in Abrede und erklärte die Anisotropie durch Spannungserscheinungen. Weitere Untersuchungen stützten aber die erstere Ansicht. So stellte *Ambrohn* auf Grund seiner Versuche mit Lecithin, Cholesterin und Protagon fest, daß das Lecithin die Anisotropie der Markscheide bedinge und bewies somit, daß das Vorhandensein lipoider Substanzen hierbei ausschlaggebend sei.

Die eingehendsten Untersuchungen über die Doppelbrechung der Nerven gehören *Göthlin*, der verschiedene Fasern bei Vertretern zahlreicher Tierspezies prüfte und seine Befunde durch Beobachtungen an reinen lipoiden Substanzen stützte. Er stellte vorerst fest, daß die Doppelbrechung der Markscheiden deutliche Unterschiede im Vergleich zur Doppelbrechung der Bindegewebsfasern, Muskeln, Haare aufweise. Er bezeichnet die erstere als myelotrop und die Doppelbrechung der übrigen Gewebe als proteotrop. Weiterhin beobachtete er, daß die Doppelbrechung mancher Nerven durch Glycerin (als Einschlußmittel) quantitativ und qualitativ geändert wird. Auf Grund dieser Tatsache teilt *Göthlin* die Nerven in 5 Gruppen ein (manifest

myelotrope, metatrope, stabil proteotrope, atrope und heterotrope Nerven). Die Untersuchung der aus dem Nervengewebe isolierten Lipoiden (optisches Verhalten, Bildung von Myelinfiguren) führte *Göthlin* weiterhin zum Schluß, daß die Anisotropie in erster Linie durch die alkohollöslichen Glycerophosphatide (Lecithin) bedingt wird, während die Cerebroside und das Cholesterin für die Erscheinung weniger von Einfluß sind. Durch die Untersuchungen von *Göthlin* konnte die Frage über die Ursachen der Nervenmarkdoppelbrechung als gelöst gelten.

Zahlreiche Forscher versuchten die Anisotropie auch in anderen Richtungen zu verwerten. So wurde die Methode zum vergleichenden Studium von markhaltigen und marklosen Nerven benutzt (*Apathy, Friedländer, Ambrohn, Göthlin*), zur Feststellung der Markreifung verschiedener Fasersysteme im Zentralnervensystem (*Ambrohn, Held*) und zur Klärung physiologischer Fragen. So prüften z. B. *Valentin* und *Herrmann* mit negativem Erfolge den Einfluß der Nervenreizung auf die Doppelbrechung. Wichtige Befunde erhob hingegen *Spiegel*. Er untersuchte den Einfluß von Quellungsvorgängen auf die Doppelbrechung des N. ischiadicus der Ratte und stellte dabei fest, daß die Doppelbrechung beim gequollenen Mark verringert wird, wobei die Erregbarkeit des Nerven eine Änderung erfährt. Weiterhin beobachtete er, daß unter dem Einfluß lipoidlöslicher Narkotica wie die Doppelbrechung, so auch die Erregbarkeit des Nerven herabgesetzt werden. *Spiegel* mißt hierbei eine sehr große Rolle den physikalisch-chemischen Momenten zu, speziell der Herabsetzung der Oberflächenspannung der Glycerophosphatide. Er ergänzt die Ansichten von *Göthlin* über den optischen Bau der Markscheide somit durch einen sehr wesentlichen Punkt, nämlich den jeweiligen physikalisch-chemischen Zustand der Lipoiden und vereinigt bis zu einem gewissen Grade die ursprünglich entgegengesetzten Anschauungen über das Wesen der Anisotropie von *Klebs-Ambrohn* und *v. Ebner*.

Die bisher angeführten Untersuchungen bezogen sich vorwiegend auf unfixiertes, *frisches* Material. Es ergab sich aber auch, daß die Anisotropie durch die Chromoder Formolfixierung keine Veränderung erfährt (*Klebs, Brodmann, Spiegel*), was gerade für das Studium pathologischer Veränderungen sehr wichtig ist. Letztere wurden an peripheren Nerven (zum Teil an frischen, zum Teil an fixierten Nerven) von *Valentin, Brodmann* und *Spiegel* studiert. Es wurde festgestellt, daß eine Markdegeneration bei einer Nervendurchschneidung mit einer Änderung, Abschwächung und Schwund der Anisotropie begleitet wird. *Spiegel*, der dabei parallele Färbungen nach *Marchi* und *Bielschowsky* anwandte, kommt zum Ergebnis, daß in den ersten Stadien der *Waller*schen Degeneration eine Quellung der Markscheide vorliegt, die seiner Meinung nach durch eine Verringerung der Oberflächenspannung des Axoplasmas bedingt ist.

Im Verhältnis zu den erwähnten, recht zahlreichen Untersuchungen, die den peripheren Nerven gewidmet waren, liegt eine relativ geringe Anzahl von Untersuchungen des Zentralnervensystems vor. Als erster scheint die Polarisationsmethode *Jädersma* angewandt zu haben. Später versuchte *Schiff* sie zum Studium von Systemerkrankungen heranzuziehen; er benutzte aber alkoholfixiertes Material, was ihn zu falschen Schlußfolgerungen verleitete. Diese wurden von *Westphal* einer scharfen Kritik unterzogen, und die Methode fand keine Anerkennung. Erst in der neueren Zeit wurde die Polarisationsmethode wieder von *Laroche* und *Roussy* empfohlen, die darauf hinwiesen, daß man auf diese Art den Faserverlauf verfolgen und auch leicht Markscheidenansätze feststellen kann. Sie empfehlen die Untersuchung im polarisierten Lichte zur Feststellung älterer Degenerationen, hingegen soll sie weniger geeignet sein bei frischen Fällen, wo zahlreiche Zerfallsprodukte der Markscheiden vorliegen.

Es kann erwähnt werden, daß die Doppelbrechung der Markscheiden im Zentralnervensystem von manchen Autoren beobachtet worden ist, die ihr aber ver-

hältnismäßig wenig Aufmerksamkeit schenken (*Rachmanow, Hurst* u. a.). Nur *Buscaino* erwähnt in seinen Studien über die *Dementia praecox*, daß er mitunter eine Abschwächung der Anisotropie beobachtete.

Während somit die Untersuchung der Markscheiden im polarisierten Licht bloß eine relativ geringe Bedeutung gewann, jedenfalls als eine Methode betrachtet wurde, welche nur speziellen Zielen dienen konnte, eroberte das Polarisationsmikroskop eine allgemeine Anerkennung auf einem anderen Gebiet, welches für das vorliegende Problem eine große Bedeutung besitzt. Es handelt sich um die Differenzierung verschiedener lipoider Substanzen, vorwiegend in Form von Zelleinschlüssen. Ursprünglich von *Kaiserling* vorgeschlagen, weiterhin von *Orgler, Aschoff, Adami, Kawamura, Versé* u. v. a. Forschern ausgebaut, hat sich die Untersuchung im polarisierten Lichte als ein äußerst wertvolles Mittel erwiesen, um verschiedene Lipoide zu unterscheiden. Namentlich für die Cholesterinverbindungen hat das Verfahren gute Dienste geleistet. Diese von den Pathologen erhobenen Befunde wurden auch beim Studium lipoider Abbauprodukte im Zentralnervensystem verwendet (*Rachmanow, Kawamura, Tinel, Buscaino, Ammossoff, Pighini* und *Barbieri* u. a.).

Zur Technik der Untersuchung des Zentralnervensystems im polarisierten Lichte.

Diese Methode kann uns über folgende Momente unterrichten: 1. Über die Markscheiden, 2. über die Natur gewisser lipoider Zelleinschlüsse, 3. über gewisse im Gewebe frei liegende Bildungen (*Buscaino, Rizzo, Tinel*). In der vorliegenden Mitteilung soll nur von den Erscheinungen der 1. Gruppe die Rede sein, da es in erster Linie wichtig erscheint, genauer über die Eigenschaften der Markscheiden bei verschiedenen Zuständen unterrichtet zu sein. Erst dann wird man für die Zerfalls- oder Abbauprodukte ein besseres Verständnis haben können.

Da, wie aus der Literaturübersicht zu sehen ist, das Zentralnervensystem wenig im polarisierten Lichte untersucht worden ist, so mußte geprüft werden, was die Methode zu leisten vermag und ob sie im Vergleich zu den üblichen Untersuchungsmethoden irgendwelche Vorteile bietet bzw. zu neuen Ergebnissen führen kann. Hierbei konnte man die Untersuchungen auf das einfach polarisierte Licht beschränken.

Wie meine zahlreichen Nachprüfungen ergeben hatten, eignet sich zur Untersuchung im polarisierten Lichte jegliches formfixiertes Material. Eine längere Aufbewahrung im üblichen 10% Formalin scheint die Erscheinung der Anisotropie nicht wesentlich zu beeinflussen. Die Untersuchung geschieht an Gefrierschnitten, die nicht zu dünn sein dürfen: am zweckmäßigsten ist eine Schnittdicke von 30–40 μ .

Eine sehr wesentliche Bedeutung hat der Umstand, worin die Schnitte eingeschlossen werden. Alle Agenzien, die die Lipoide aufzulösen vermögen, müssen natürlich vermieden werden, da hierdurch die Anisotropie der Markscheiden beeinträchtigt wird oder auch gänzlich schwindet. Die Untersuchung der Schnitte in Wasser, physiologischer Lösung, verdünntem Formalin ergibt wenig befriedigende Bilder insofern, als die

Doppelbrechung der Faserzüge nicht intensiv genug in Erscheinung tritt. Auch verdünntes Glycerin befriedigt nicht immer. Demgegenüber erhält man scharfe Bilder, wenn man die Schnitte einige Zeit in unverdünntem Glycerin gehalten hat und sie darauf im gleichen Mittel einschließt¹.

Das gesamte Untersuchungsverfahren gestaltet sich folgendermaßen: Die 30—40 μ dicken Gefrierschnitte werden in destilliertem Wasser aufgefangen und gleich in ein Schälchen mit Glycerin gebracht, wo sie einige Minuten bleiben (bzw. bis sie durchsichtig werden). Ein längerer Aufenthalt in Glycerin schadet nicht. Aus dem Glycerin werden die Schnitte direkt auf den Objektträger aufgezogen, den man vorher mit einer dünnen Schicht Glycerin angestrichen hat; der Überschuß von Glycerin wird entfernt, der Schnitt mit einem Deckglas bedeckt, welches evtl. umrandet werden kann. Gut hergestellte Präparate sind lange Zeit haltbar, und ich besitze solche, die über 2 Jahre alt sind und die ihre Bildschärfe bewahrt haben.

Wie man sieht, ist die Technik äußerst einfach. Wenn man hierbei noch berücksichtigt, daß die Fixierung eine relativ kurzdauernde sein kann, und daß die Schnitte schon binnen der ersten 24 Stunden nach der Sektion untersucht werden können, so läßt sich ersehen, daß die Untersuchung im polarisierten Lichte ein Verfahren darstellt, welches infolge seiner Schnelligkeit gegenüber den anderen Methoden gewisse Vorzüge besitzt. Da dieses Verfahren zu diagnostischen Zwecken benutzt werden kann (s. u.), so gewinnt dieser Umstand auch einen bedeutenden praktischen Wert.

Die Ausführung der mikroskopischen Untersuchung bietet keine Schwierigkeiten, erforderlich ist eine stärkere gleichmäßige Lichtquelle. Bei gekreuzten Nicols erscheinen die markhaltigen Faserzüge als leuchtende Gebilde auf schwarzem Grunde. Die Erscheinung tritt um so deutlicher hervor, eine je größere Anzahl der Fasern vereinigt ist. Dementsprechend läßt sie sich am schärfsten an der weißen Substanz verfolgen, wo fast das gesamte Gewebe leuchtend erscheint. Demgegenüber treten in der grauen Substanz die einzelnen Fasern qualitativ zurück und es überwiegt der schwarze Grundton im Gesichtsfelde. Die Deutlichkeit der Anisotropie hängt weiterhin auch vom Kaliber der betreffenden Fasern ab: an dickeren Fasern ist sie stärker ausgeprägt,

¹ Den begünstigenden Einfluß des Glycerins kann man vorerst nur annähernd erklären. Es kommen zwei Möglichkeiten in Betracht. Erstens kann es sich darum handeln, daß das Glycerin den Brechungsindex ändert; jedoch scheint dieses nicht wesentlich zu sein (*Schmidt*). Zweitens kann der Gehalt des Schnittes an Wasser, bzw. der Grad der Gewebsquellung von Einfluß sein; bekanntlich erfolgt auch bei der Formalinfixierung eine gewisse Quellung der Gehirns substanz (*Reichardt*). Möglicherweise kann unter dem Einfluß von Glycerin eine Entwässerung resp. eine Entquellung der Gewebelemente stattfinden, was sich auch in der Stärke der Doppelbrechung äußern kann.

während bei den dünnen Fasern der oberen Rindenschichten die Doppelbrechung nicht deutlich genug in Erscheinung tritt. Aus diesem Grunde ist die Untersuchung der Rinde im polarisierten Lichte nicht zu empfehlen, während diese Methode alle übrigen Abschnitte des Zentralnervensystems gut zur Darstellung bringen kann.

Sehr wichtig ist es, nicht zu vergessen, daß die Anisotropie nicht zu beobachten ist, wenn die betreffenden Fasern im Präparat in der Auslöschstellung eingestellt sind. Zwecks richtiger Beurteilung muß deshalb das Präparat immer richtig orientiert werden. Dieses wird jedesmal durch entsprechendes Drehen des Objekttisches erreicht, um die entsprechenden Faserzüge maximal hell erscheinen zu lassen. Verlaufen in ein und demselben Gesichtsfeld Fasern in verschiedener Richtung, so können bei der jeweiligen Stellung des Objekttisches die einen Fasern in der Aufhellungs-, die anderen in der Auslöschungslage vorliegen (d. h. unsichtbar sein).

Die Doppelbrechung und die Markscheidenfärbung.

Wenn man aus ein und demselben Gewebsblock einen Gefrierschnitt nach *Spielmeyer* färbt, den anderen aber ungefärbt im Polarisationsmikroskop untersucht, so ergibt sich, daß beide Bilder, bis auf wenige feinere Einzelheiten, vollständig übereinstimmen. Nur heben sich die dunkel gefärbten Fasern im ersten Falle vom hellen Grunde ab, während sie im zweiten Falle glänzend weiß auf schwarzem Grunde aufleuchten. Die Übereinstimmung trifft wie für das menschliche Sektionsmaterial, so auch für das von Tieren gewonnene Versuchsmaterial zu.

Es entsteht nun die Frage, ob die färberischen und die anisotropen Eigenschaften der Markscheiden von gleichen chemischen Substanzen bedingt werden. Diese mehr theoretische Frage hat eine große Bedeutung, da ihre Lösung uns die Möglichkeit bietet, den Wert beider Methoden vergleichend zu beurteilen und somit die Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit zu erforschen.

Die Markscheidenfärbungsmethoden beruhen bekanntlich auf der Fähigkeit gewisser (im vorliegenden Falle lipoider) Substanzen Hämatoxylinlacke zu bilden. Für die *Weigertsche* Färbung wurde eine chemisch-färberische Begründung von *Smith* gegeben. Die verschiedenen Modifikationen dieser Methode (*Smith-Dietrich*, *Fischler*) wurden benutzt, um eine Differenzierung verschiedener Lipide in den Geweben durchzuführen. Als Grundlage hierfür dienten Modellversuche mit rein dargestellten Substanzen und ihren Gemischen. (*Smith*, *Kawamura* u. a.) Neuere, sehr zahlreiche und genaue Untersuchungen von *Kaufmann* und *Lehmann* haben indes ergeben, daß eine chemische Differenzierung komplizierter Bildungen auf Grund der färberischen Modellversuche kaum möglich ist. Was die Methode von *Spielmeyer* betrifft, so scheinen, so weit ich aus der zugänglichen Literatur ersehen kann, keine Hinweise daraufhin vorzuliegen, durch welche lipoiden Bestandteile der Markscheide diese Färbung bedingt wird. Somit muß man zur Ansicht kommen, daß die Markscheidenfärbung uns bloß über die gesamte Summe der betreffenden

Lipoide aufklärt. Sie fehlt beim unreifen Mark und sie schwindet, wenn das Mark zerfällt. Um einen Einblick in die Änderungen der Lipoidsubstanzen bei pathologischen Bedingungen zu gewinnen, muß bekanntlich die Untersuchung in den entsprechenden Fällen durch *Marchi*- bzw. Scharlachrotfärbung ergänzt werden.

Was die Doppelbrechung anbetrifft, so wissen wir laut *Ambrohn*, *Göthlin*, *Kawamura*, *Rosenheim* und *Tebb* u. a., daß diese Fähigkeit allen Lipoiden eigen ist, die zum Bestandteile der Markscheiden gehören: Cholesterin, Phosphatide, Cerebroside. Die Frage, welche von diesen Substanzen ausschlaggebend sind, wurde von *Ambrohn* und *Göthlin*, wie erwähnt, im Modellversuch mit reinen Substanzen entschieden. So begründet die Ansicht dieser Forscher ist, so erweckt sie dennoch gewisse Bedenken. Von vielen Pathologen wurde mehrmals darauf hingewiesen, daß anisotrope Körper, vorwiegend das Cholesterin, im Gewebe vorliegen können, ohne daß die Erscheinung der Doppelbrechung festzustellen ist. Für das Zustandekommen dieser Erscheinung sind mehrere Umstände von Bedeutung, wie die Menge der betreffenden Substanz im Gewebe, ihre Mischungsverhältnisse, der physikalische Zustand u. a. Da außerdem die erwähnte Nachprüfung der Färbungsmethoden ergeben hatte, daß die Modellversuche bei der Beurteilung der komplizierten Verhältnisse im Gewebe nicht maßgebend sein können, so konnten auch im gegebenen Falle Zweifel entstehen.

Aus diesen Gründen schien es zweckmäßig, die Frage über die gegenseitigen Beziehungen zwischen der Markscheidenfärbung nach *Spielmeyer* (die an Gefrierschnitten vorwiegend in Betracht kommt) und der Doppelbrechung einer eingehenderen Untersuchung zu unterziehen. Soweit gegen die Modellversuche die erwähnten Bedenken bestehen, wurde von einer derartigen Versuchsanordnung Abstand genommen und ein anderer Weg gewählt. Es wurde durch verschiedene lipidlösliche Mittel versucht, die Anisotropie zum Schwinden zu bringen, worauf die gelösten Substanzen mit chemischen Methoden nachgewiesen wurden und die extrahierten Schnitte zum Teil im polarisierten Lichte untersucht wurden, zum Teil nach *Spielmeyer* gefärbt wurden.

Von einem (formolfixierten) Gewebesblock, zumeist aus Rückenmark, Brücke oder *Corona radiata*, wurde eine große Anzahl möglichst gleich dicker Schnitte hergestellt. Einige Schnitte dienten als Kontrollpräparate für die Anisotropie und die Markscheidenfärbung. Die übrigen wurden in Schälchen mit verschiedenen Extraktionsmitteln gebracht, wo sie, je nach dem angewandten Mittel, entsprechend lange verblieben. Dabei wurden die Schnitte bei Benutzung derjenigen Flüssigkeiten, die sich nicht oder schlecht mit Wasser mischen, vorher und nach der Extraktion auf kurze Zeit in 95° Alkohol gebracht; sonst wurde der Überschuß des Wassers oder des Lösungsmittels mit Fließpapier entfernt. Die extrahierten Schnitte wurden über 95° Alkohol und Wasser mit Glycerin behandelt und in Glycerin eingeschlossen oder wie gewöhnlich bei der Färbung nach *Spielmeyer* behandelt. Bei der chemischen Untersuchung der Extrakte wurde vorher das Lösungsmittel verjagt, daraufhin wurden nach entsprechender Behandlung verschiedene Proben ausgeführt: das Cholesterin colorimetrisch nach *Autenrieth-Funk*, der Phosphor der Phosphatide colorimetrisch nach *Briggs* bestimmt. Zum Nachweise der Cerebroside wurde ein indirektes Verfahren ähnlich *Noll* angewandt, indem der Rückstand mit Salzsäure hydrolysiert wurde, woraufhin eine Reduktionsprobe nach *Hagedorn-Jensen* folgte.

Von den angewandten Lösungsmitteln erwiesen sich die meisten (Pyridin, Chloroform, Äther, Benzol, Xylol) als nicht geeignet zur Be-

antwortung der gestellten Frage, d. h. zur Entfernung der anisotropen Substanzen ohne eine wesentliche Beeinträchtigung der nachfolgenden Färbbarkeit. Gute Resultate lieferten nur absoluter Alkohol, Petroläther und *heißes* Aceton. Diese Lösungsmittel heben nach entsprechend langer Einwirkungsdauer die Doppelbrechung gänzlich auf (Petroläther hinterläßt sehr geringe Spuren), wobei aber die extrahierten Schnitte eine vollkommen befriedigende, wenn auch im Vergleich zu Kontrollen eine abgeschwächte Färbbarkeit bewahren. Kaltes Aceton bringt auch nach tagelanger Einwirkung die Doppelbrechung nicht zum Schwinden, sondern schwächt sie nur. (Ähnliche Befunde notiert auch *Hurst*.)

Bei der Beurteilung der Wirkung der drei erwähnten Mittel müssen vorerst die Grundlagen der biochemischen Untersuchungsmethoden des Gehirns in Erwägung gezogen werden. Bekanntlich wird die Darstellung der einzelnen lipoiden Stoffe, die im Zentralnervensystem sehr komplizierte Gemische bilden, auf dem Wege einer fraktionierten Extrahierung ausgeführt. Letztere beruht darauf, daß die verschiedenen Substanzen in entsprechenden Mitteln in verschiedenem Maße lösbar sind. Die von *Fraenkel* und seinen Schülern ausgearbeitete Methode gestaltet sich auf solche Weise, daß die Gehirnmasse zuerst mit heißem Aceton extrahiert wird, welches Cholesterin und ein acetonlösliches Phosphatid, das *Leukopoliin*, löst. Hiernach wird eine zweite Extraktion mit Petroläther vorgenommen, welcher die ungesättigten Phosphatide (Lecithin und Kephalin) entfernt, die durch absoluten Alkohol voneinander geschieden werden. Als dritte Extraktion wird eine Behandlung mit siedendem Alkohol vorgenommen, wodurch die gesättigten Phosphatide (Sphingomyelin) und die Cerebroside gelöst werden.

Es folgt hieraus, daß auch im vorliegenden Falle, wo es darauf ankommt, *nur die Substanzen zu entfernen, welche die Anisotropie bedingen*, die verschiedenen Lösungsmittel nicht als gleichsinnig beurteilt werden dürfen. Je nach dem Mittel könnten außer den in Frage kommenden Substanzen auch zum Teil andere gelöst werden, die weniger in Betracht zu ziehen wären. Alle drei erwähnten Lösungsmittel vermögen Cholesterin zu lösen, außerdem besitzt aber das Aceton, wie ersichtlich, eine geringe Extraktionsfähigkeit für Phosphatide; Petroläther und Alkohol, — dagegen ein starkes Lösungsvermögen für ungesättigte Phosphatide, wobei das Alkohol auch gesättigte Phosphatide und Cerebroside zu lösen vermag.

Die ausgeführten chemischen Proben bestätigten tatsächlich das Vorhandensein großer Cholesterinmengen und ergaben deutlich positive Phosphorprobe in allen drei Extrakten. Die Reduktionsprobe ergab beim Petroläther und Alkohol keine genügend eindeutigen Resultate, während sie beim Acetonextrakt negativ ausfiel. Der Schwerpunkt mußte somit darin liegen, zu entscheiden, inwieweit die Phosphatide und das Cholesterin in Betracht zu ziehen seien. Diese Frage konnte durch wiederholte Extrahierung mit kaltem und heißem Aceton entschieden werden.

Eine größere Anzahl Gefrierschnitte wurde mehrere Tage bei Zimmertemperatur im Aceton extrahiert. Das Extrakt enthielt große Mengen von Cholesterin; dagegen

fiel die Probe auf Phosphor negativ aus, so daß anzunehmen wäre, daß die Phosphatide hierbei entweder gar nicht in Lösung gingen oder in sehr geringen Mengen vorliegen können. Nach dieser Extraktion bewahrten die Schnitte, wie schon erwähnt, eine deutliche, wenn auch *mäßig abgeschwächte* Doppelbrechung. Diese Schnitte wurden nun mehrere Stunden mit heißem Aceton extrahiert. Das zweite Extrakt enthielt Cholesterin in sehr geringen Mengen, ergab hingegen eine sehr deutliche Phosphorprobe. Der verdampfte Rückstand erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung nicht als kristallinisch (wie es dem Cholesterin eigen ist), sondern bestand aus verschiedenen anisotropen „Myelinformationen“, welche einen matten Glanz besaßen.

Es ergibt sich hieraus, daß die Substanzen, welche die Doppelbrechung der Markscheiden bedingen und welche entfernt werden können, ohne daß die Markscheidenfärbung verloren geht, durch das Aceton gelöst werden können. Es handelt sich aber nicht um eine Substanz, sondern hierbei sind wie das Cholesterin, so auch die Phosphatide von Bedeutung. Das Cholesterin scheint allerdings nur einen Teil der Doppelbrechung zu bedingen, möglicherweise bedingt es das übliche glänzende Aussehen der Fasern. Die acetonlöslichen Phosphatide (Leucopoliin? nach *Fraenkel*) spielen hingegen eine größere Rolle und sie sind vorwiegend ausschlaggebend für das Zustandekommen der Doppelbrechung.

In bezug auf die Markscheidenfärbung sind somit diese acetonlöslichen Substanzen nicht entscheidend für das Zustandekommen der Färbung. Ihre Anwesenheit ermöglicht nur eine stärkere Intensivität derselben. Maßgebend sind hingegen die acetonunlöslichen (größtenteils auch im *kalten* absoluten Alkohol unlöslichen) Substanzen. Allem Anschein nach handelt es sich um einen großen Teil der Phosphatide und Cerebroside ¹.

Genauere Angaben über die strukturell-morphologischen Beziehungen dieser verschiedenen Gruppen zueinander lassen sich zur Zeit noch nicht machen. Es läßt sich nur bemerken, daß bei der Untersuchung vorher extrahierter und sodann gefärbter Schnitte die Gestalt der Markscheiden verändert erscheint. Bei stärkerer Vergrößerung erscheinen sie in Form von hohlen, schlauchartigen, geblähten oder geschlängelten Gebilden.

Die angeführten Untersuchungen ergeben also, daß die Doppelbrechung der Markscheiden auf Eigenschaften bloß eines Teiles der lipoiden Substanzen beruht, welche aber bei den anderen Untersuchungsmethoden nicht verfolgt werden können. Die früher erwähnte Übereinstimmung zwischen der Doppelbrechung und der Markscheidenfärbung ist verständlich, da die betreffenden Substanzen einen Teil der normalen Markscheide bilden. Es ist aber wichtig zu verfolgen, inwieweit diese Übereinstimmung bei verschiedenen Zuständen des

¹ Eine exaktere chemische Definition aller in Frage kommender Substanzen kann selbstverständlich auf Grund der angewandten Methodik nicht geliefert werden. Dieses würde spezielle chemische Untersuchungen erfordern, wobei aber zu berücksichtigen wäre, inwiefern die Extraktionsergebnisse am frischen und am formolfixierten Gehirnmateriale übereinstimmen.

Zentralnervensystems bestehen bleibt, da hieraus geschlossen werden kann, in welchem Maße die Untersuchung im polarisierten Lichte für praktische Zwecke empfohlen werden kann.

Über die Anwendungsmöglichkeiten des Polarisationsapparates bei der Untersuchung der Markscheiden.

Meine zahlreichen vergleichenden Untersuchungen von verschiedenen Abschnitten normaler Gehirne ergeben, daß die Untersuchung im polarisierten Lichte sich für das Studium *normaler faseranatomischer Bilder* nur in beschränktem Maße empfehlen läßt. Da die feineren Fasern im gefärbten Schnitte besser zur Darstellung kommen, bietet im vorliegenden Falle das polarisierte Licht keine Vorzüge vom Standpunkt der topographisch-anatomischen Forschung. Diese Methode kann nur nützlich sein, wenn es gilt, die Verlaufsrichtung der einzelnen Faserzüge zu bestimmen. Dort, wo am gefärbten Schnitt die Entscheidung schwer fallen kann, vermag unter Umständen das polarisierte Licht auszuweichen. Durch die Auslöschungserscheinungen, die bei der Wendung des Objektisches auftreten, lassen sich die Verlaufsrichtungen der betreffenden Faserzüge hinreichend unterscheiden. Hierbei lassen sich auch einzelne Fasern verfolgen, die in anderer Richtung, als das Groß der Fasern im betreffenden Schnitte, verlaufen und die im gefärbten Schnitte nicht immer deutlich genug hervortreten.

Wenn die Polarisationsmethode auch für das topographische Studium nur einen beschränkten Wert besitzt, so gewinnt sie eine größere Bedeutung für die Klärung der Frage, ob die Nervenfasern verschiedener Systeme gewisse Unterschiede in ihrem feineren Bau aufweisen. Diese Frage ist, so weit ich aus der zugänglichen Literatur ersuchen kann, bisher fast gar nicht diskutiert worden. Gerade in dieser Hinsicht ergibt die Untersuchung im polarisierten Licht bemerkenswerte Befunde, die im gefärbten Schnitt nicht immer zur Darstellung kommen. Es handelt sich darum, daß nicht alle Faserzüge das gleiche Aussehen bieten, auch wenn ihr Verlauf gleichartig ist. So unterscheiden sich z. B. die Hinterstränge im menschlichen Rückenmark (im Querschnitt) recht deutlich von den Vorder- und Seitensträngen: Während die ersteren mehr opak und gleichmäßig aufleuchten (bei schwacher Vergrößerung), erscheinen die anderen mehr glänzend und gewissermaßen „granuliert“ (Abb. 1). Diese Unterschiede lassen sich auch in anderen Gebieten und an manchen Gehirnnerven beobachten. Eine hinreichende Erklärung für diese Unterschiede kann ich zur Zeit nicht machen: sie können einerseits auf einer verschiedenen Anordnung der einzelnen Fasern beruhen, weiterhin können sie von verschiedenen Faserkalibern abhängen, endlich können auch feinere, möglicherweise physikalisch-chemische, strukturelle Besonderheiten bestehen.

Weit größer als beim Studium der normalen Verhältnisse scheint die Leistungsfähigkeit der Polarisationsmethode für das Erforschen der Markreifung und der pathologischen Vorgänge zu sein. Was die *Markreifung* betrifft, so haben, wie erwähnt, schon *Ambrohn* und *Held* die Methode hierbei mit gutem Erfolge benutzt. Es wäre von Wert, vergleichende Untersuchungen auszuführen, um festzustellen, inwieweit die Reifung der Markscheide in ihrer Doppelbrechung und ihrer Färbbarkeit verfolgt werden kann. Ich habe einige (nicht systematische) Untersuchungen ausgeführt und konnte dabei feststellen, daß bei unreifen

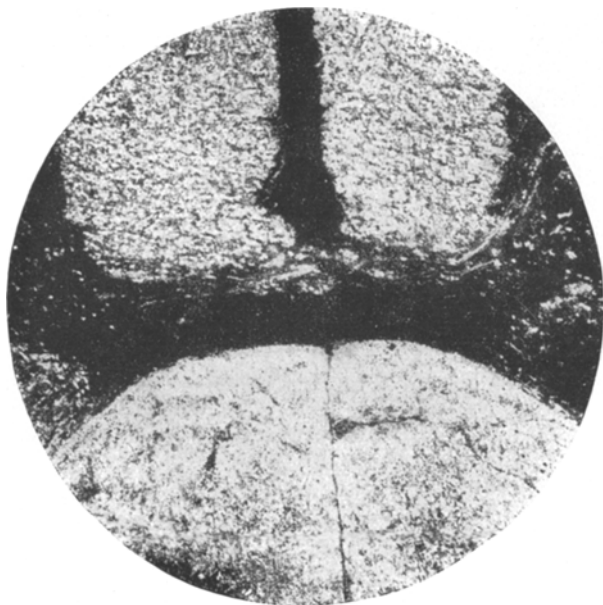


Abb. 1. Normales Rückenmark im Querschnitt, zentrale Partie. Oben: durch die Fissura mediana anterior getrennte Vorderstränge; im Zentrum: Fasern der vorderen Commissur und graue Substanz mit vereinzelt Faserzügen; unten: Hinterstränge. Mikrophotogramm.

Gehirnen die Doppelbrechung entsprechender Fasersysteme weniger intensiv als im reifen Zustande ausfällt. Die Faserzüge erscheinen mehr grau als weiß, auch fehlt das glänzende Aussehen. Eine absolute Parallelität im Vergleich zur Markscheidenfärbung läßt sich kaum behaupten, da mitunter die Färbung die Fasern besser und zahlreicher zur Darstellung bringen kann. Auf Grund der früher angeführten Extraktionsversuche dürfte man vielleicht annehmen, daß die verschiedenen lipoiden Substanzen der Markscheide nicht zur gleichen Zeit gebildet werden.

In bezug auf die *pathologischen Veränderungen* dürfte man von der Polarisationsmethode eine Unterstützung bei der Lösung verschiedener Fragen erwarten. In erster Linie erweist sie sich als sehr nützlich für

diagnostische Zwecke, da auf diese Weise Markscheidenausfälle sehr bequem konstatiert werden können. Es kann sich hierbei wie um lokale Schädigungen, so auch um Systemdegenerationen handeln; es können wie ältere Ausfälle, so auch frischere Läsionen, wo die Markscheiden noch im Zerfall begriffen sind, aufgedeckt werden. Die Methode vereinigt weiterhin gewissermaßen die Ergebnisse der Markscheiden- und der Scharlachrotfärbung. Vermöge ihrer Einfachheit kann sie sehr bald nach der Sektion ausgeführt werden.

Am einfachsten gestalten sich die Befunde bei älteren Ausfällen, wo

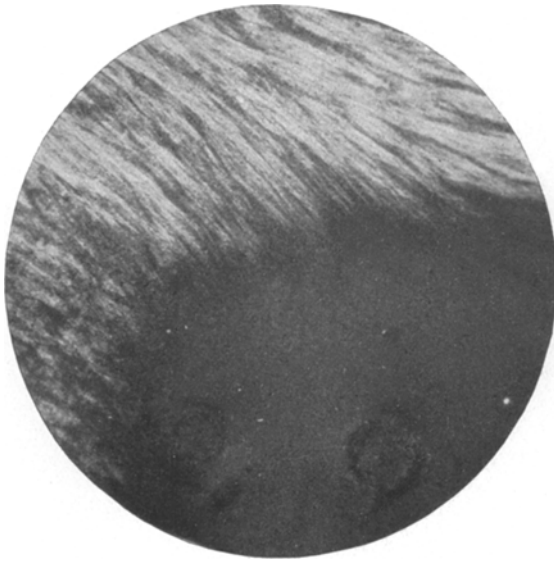


Abb. 2. Occipitallappen. Alter Herd bei multipler Sklerose. Scharfe Grenze. Auf dunklem Grunde des entmarkten Gewebes Umrisse zweier Gefäße. Mikrophotogramm.

die Markscheiden gänzlich verschwunden sind. In den entsprechenden Stellen fehlt die Anisotropie gänzlich, und diese Stellen unterscheiden sich sehr deutlich vom übrigen Gewebe. Derartige Bilder lassen sich sehr gut bei Tabes dorsalis, Syringomyelie, disseminierter Sklerose und ähnlichen Zuständen beobachten. Auf diese Weise konnten auch die Ausfälle in den Hirnwindungen bei progressiver Paralyse festgestellt werden. Immer ergibt sich hierbei eine Übereinstimmung mit der Markscheidenfärbung. Zur Illustration der Befunde dienen beiliegende Abb. 2 und Abb. 3.

Man erhält auch gute Bilder in jenen Fällen, wo im betreffenden Strang nur ein Teil der Markscheiden geschwunden ist. Dabei erscheint das betreffende Gebiet gewissermaßen „rarefiziert“ insofern, als zwischen

den erhaltenen Fasern verschieden große dunkle Zwischenräume auftreten. Auf diese Weise unterscheiden sich diese Stellen recht deutlich vom Gewebe mit normalem Bau, wo die Fasern eng beieinander liegen (Abb. 4 und 5).

Weit komplizierter gestalten sich die Befunde in Fällen, wo der Zerfall der Markscheiden noch nicht abgeschlossen ist und wo noch die Abbauvorgänge im Gange sind. Die Markscheidenfärbung kann dabei bekanntlich negativ ausfallen, während zahlreiche Fettkörnchenzellen auftreten, die große Mengen von lipoiden Substanzen enthalten, welche sich mit

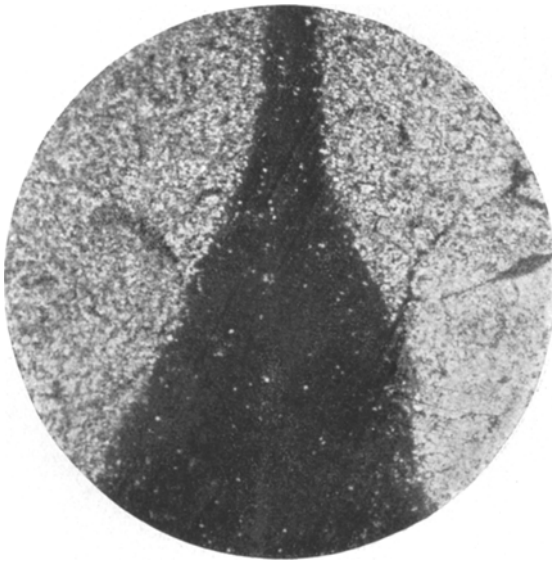


Abb. 3. Rückenmarksquerschnitt bei einem Fall von Syringomyelie. Markscheidenausfall in den Hintersträngen. Es sind nur ganz vereinzelt Fasern in der entmarkten Zone übrig geblieben. Mikrophotogramm.

Scharlachrot färben (Scharlachrot-Stadium nach *Spielmeyer*). Es ist schon lange bekannt, daß hierbei anisotrope Substanzen in Betracht kommen (*Kawamura, Rachmanow* u. a.). Das mikroskopische Bild im polarisierten Lichte setzt sich in solchen Fällen aus folgenden Bestandteilen zusammen: Erstens aus Markscheiden, die ihre normalen Eigenschaften behalten haben und die außerhalb des betreffenden Herdes gelegen sind; sie bieten zumeist keine Besonderheiten im Vergleich zu den normalen Befunden. Zweitens aus Markscheiden, welche in verschiedenem Maße geschädigt sind, sich aber noch nach *Spielmeyer* färben. Sie können, je nach dem Fall, verschieden gelegen sein. Soweit ich mich bisher überzeugen konnte, unterscheiden sich solche lädierte Fasern im polarisierten Lichte recht deutlich von den normalen. Ihre

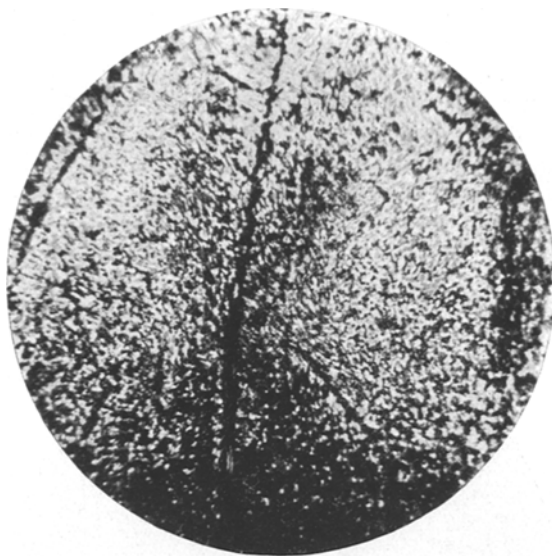


Abb. 4. Rückenmarksquerschnitt bei einem Fall von Taboparalysis. Markscheidenausfälle in den Hintersträngen. Mikrophotogramm.

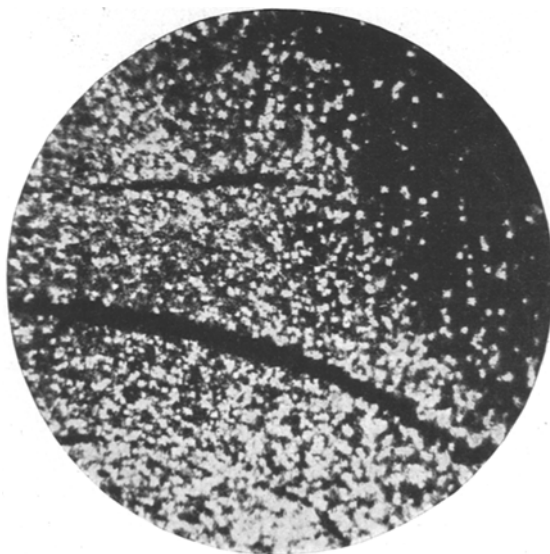


Abb. 5. Rückenmarksquerschnitt bei einem Fall von Syringomyelie. Markscheidenschwund im Seitenstrang, vorwiegend in der Randpartie. Die schwarzen Streifen entsprechen Gefäßen und Bindegewebszügen. Mikrophotogramm.

Doppelbrechung ist abgeschwächt und die betreffenden Stellen bieten einen mehr ins Graue gehenden Ton. Bei stärkerer Vergrößerung läßt sich feststellen, daß die Querschnitte der Fasern öfters die runde Form mehr oder weniger verloren haben, wodurch die Umrisse eine unregelmäßige Form aufweisen können. — Als dritter Bestandteil kommen endlich die Einschlüsse in den Fettkörnchenzellen hinzu. Sie haben das Aussehen von zahlreichen glänzenden Schollen verschiedener Form und Größe und können dichte Haufen bilden oder mehr zerstreut liegen; bei stärkerer Vergrößerung haben sie zuweilen auch die Form von

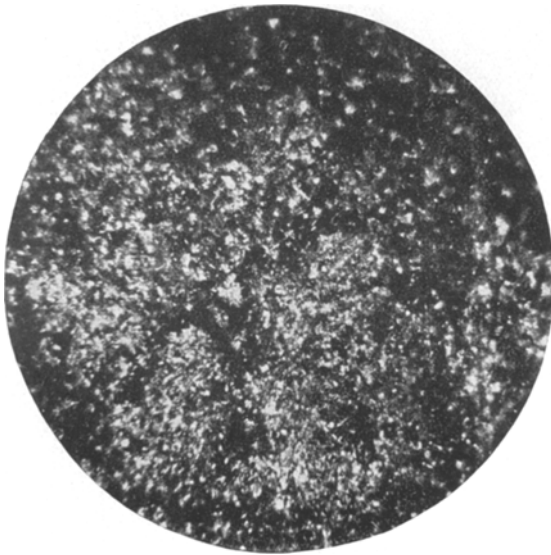


Abb. 6. Kompression des Rückenmarks. Querschnitt. Starke Abbauerscheinungen und Markscheidenschwund im Seitenstrang. (Erklärung im Text.) Mikrophotogramm.

Tropfen oder nadelförmiger Gebilde. Nicht immer ist es leicht, sie von den Markfaserquerschnitten zu unterscheiden: es sind hierbei die unregelmäßige Anordnung und Form dieser Abbauprodukte zu beachten, während die Markfasern bei stärkerer Vergrößerung das charakteristische Bild konzentrischer Bildungen mit dunklem zentralen Kreuz besitzen. Die Abbauprodukte besitzen auch eine leichtere Lösbarkeit in kaltem Aceton.

Als Beispiele für die Veränderungen der eben beschriebenen Art können zwei beiliegende Abbildungen dienen. In dem einen Falle (Abb. 6) handelt es sich um den cervicalen Teil des Rückenmarks, der durch einen extradural gelegenen Senkungsabceß komprimiert war. Im Markscheidenbild zeigte das Gewebe neben anderen Veränderungen diffuse Ausfälle und eine ungleichmäßige Färbung; im Scharlachrotpräparat zahlreiche zerstreute und haufenförmig angeordnete Abbauprodukte. Wie

aus der Abbildung zu ersehen ist, erscheint auch im polarisierten Lichte die normale Anordnung weitgehend gestört. Die dunklen Stellen entsprechen zahlreichen Markscheidenausfällen. Nur in einem Teil des Gesichtsfeldes weisen die teilweise erhaltenen Faserstränge, welche zusammenhängende Figuren unregelmäßiger Form bilden, eine abgeschwächte Doppelbrechung (vgl. die bisher angeführten Mikrophotographien). Daneben bestehen zahlreiche zumeist heller aussehende anisotrope Abbauprodukte, die in den Ausfällen als auch zwischen erhaltenen



Abb. 7. Rückenmarksquerschnitt bei einem Fall multipler Sklerose. Im Abbau begriffener Herd im Seiten- und Hinterstrang. (Erklärung im Text.) Mikrophotogramm.

Fasern gelegen sind, wobei sie auch die Gestalt kompakterer Häufchen annehmen.

Die folgende Abb. 7 stellt einen Rückenmarksherd bei multipler Sklerose dar. Es handelt sich um einen Fall, wo die einzelnen Herde verschieden weit vorgeschrittene Abbauerscheinungen der Markscheiden aufwiesen. Der betreffende Rückenmarksherd speziell enthielt zahlreiche, sich mit Scharlachrot färbende Lipotide. Die Abbildung repräsentiert einen Teil des Seiten- (der größere linke Teil) und des Hinterstranges (rechts unten), die durch den völlig dunklen Streifen des Hinterhorns von einander getrennt werden. Die graue Substanz enthält sehr spärliche anisotrope Körper. Im Hinterstrang sind die Markscheiden fast gänzlich geschwunden, und es liegen nur zahlreiche verstreute doppelbrechende Abbauprodukte vor. Ähnliches wird auch im anliegenden unteren Abschnitt des Seitenstranges festgestellt, während im oberen

Abschnitt des Bildes sein Gewebe ein normales Aussehen bietet. Die Grenze dieser beiden Abschnitte des Seitenstranges wird durch eine schmale Zone mit abgeschwächter Doppelbrechung gebildet, die dem Rande des Herdes entspricht und die aus noch erhaltenen Markscheiden besteht.

Die beschriebene Abschwächung der Doppelbrechung noch erhaltener Markscheiden, welche uns gewisse Veränderungen derselben anzeigt, die mit den färberischen Methoden nicht dargestellt werden, verdient eine besondere Beachtung. Die Erklärung für diese Erscheinung könnte in zwei Momenten gesucht werden. Einerseits in einem beginnenden Zerfall der entsprechenden lipoiden Substanzen, andererseits in einer Änderung ihres physikalisch-chemischen Zustandes. Auf Grund der früher zitierten Versuche von *Spiegel* erscheint die zweite Möglichkeit sehr wahrscheinlich. Wie es scheint, kann in besonderen Fällen ein völliges Verschwinden der Doppelbrechung bei Erhaltenbleiben der Markscheidenfärbung beobachtet werden. Ich persönlich verfüge über einen Fall, wo die klinische Diagnose als *Laesio cerebri organica* lautete und wo in der *Corona radiata* der rechten Hemisphäre das Gewebe etwas erweicht erschien. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein ausgeprägtes Ödem, hypertrophierte fixe Gliazellen ohne Bildung freiliegender Zellen. Die Markscheidenfärbung fiel befriedigend aus, Abbauprodukte lagen nicht vor. Hingegen fehlte hier die Doppelbrechung gänzlich.

Diese Feststellungen, die mit den Versuchen von *Brodmann* und *Spiegel* recht gut übereinstimmen, führen zum Schluß, daß die Untersuchung im polarisierten Lichte uns auch ein Mittel in die Hand gibt, um gewisse Frühveränderungen der Markscheiden aufzudecken, die sich im gefärbten Schnitt nicht immer, oder auch gar nicht feststellen lassen. Man wird *Spiegel* zustimmen können, daß hierbei in erster Linie feinere physikalisch-chemische Veränderungen der Marksubstanz in Betracht kommen müssen. Gerade aber diese Veränderungen des Zentralnervensystems haben, trotz ihrer anerkannten Bedeutung, bisher keine genügende Klärung gefunden. Es wäre deshalb vielleicht möglich, daß die Untersuchung im polarisierten Licht bei verfeinerter Methodik, unter Berücksichtigung nicht nur quantitativer, sondern auch qualitativer Unterschiede manches leisten könnte. Die Lösung dieser Frage verlangt aber weitere systematische Untersuchungen.

Schluß.

Die Untersuchung des Zentralnervensystems im polarisierten Licht, die bisher verhältnismäßig wenig angewandt worden ist, verdient in die Zahl der üblichen Methoden aufgenommen zu werden. Dank ihrer Einfachheit kann sie für diagnostische Zwecke große praktische Vorzüge bieten, da auf diese Weise sehr schnell Markscheidenausfälle festgestellt

werden können. In solchen Fällen kann man mitunter die Untersuchung auf diese Methode beschränken, ohne die Markscheidenfärbung anzuwenden.

Beim Studium des Markscheidenaufbaues und -abbaues empfiehlt es sich, parallele Untersuchungen im polarisierten Licht und an gefärbten Schnitten auszuführen, da mit der ersteren Methode gewisse Befunde erhoben werden können, die an gefärbten Schnitten nicht hinreichend in Erscheinung treten.

Die lipoiden Substanzen, welche die Doppelbrechung der Markscheide bedingen, können entfernt werden, ohne daß dabei die Markscheidenfärbung verloren geht. Es handelt sich um acet unlösliche Phosphatide und Cholesterin.

Literaturverzeichnis.

- ¹ *Adami u. L. Aschoff*: Proc. roy. Soc. Lond. 78 (1906). — ² *Ambrohn, H.*: Ber. sächs. Ges. Wissen. math.-physik Kl. 42 (1890). — ³ *Ambrohn u. Held*: Arch. f. Anat. 1896, H. 1/2. — ⁴ *Ammosoff, M.*: Neur. Ber. Baku. (russ.) 2 (1923). — ⁵ *Apathy, S.*: Biol. Zbl. 9 (1889) u. 10 (1892). — ⁶ *Aschoff L.*: Verh. deutsch. path. Ges. 10. Tagg 1906. Beitr. path. Anat. 47 (1910). — ⁷ *Brodmann, J. K.*: Neur. Zbl. 19 (1900). — J. Psychol. u. Neur. 2 (1903/1904). — ⁸ *Buscaino*: Rass. Studi psychiatr. 13, H. 3/4 (1924). — Riv. Pat. nerv. 36, No 4 (1926). — ⁹ *Fraenkel, S.*: *Abderhaldens Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*. Abt. 1, Teil 6. — ¹⁰ *Ebner, V. v.*: Untersuchungen über die Ursachen der Anisotropie organischer Substanzen. Leipzig 1882. — ¹¹ *Ehrenberg*: Zit. nach *Göthlin*. — ¹² *Friedländer, B.*: Mitt. zool. Stat. Neapel 9, H. 2 (1889/1891). — ¹³ *Göthlin, G.*: Kgl. Svenska Vetenskapskaad. Handlingar 51, Nr 1 (1913). — ¹⁴ *Herrmann*: Zit. nach *Schmidt*. — ¹⁵ *Hurst, W.*: Brain 48, No 1 (1925). — ¹⁶ *Jädersma*: Zit. nach *Westphal*. — ¹⁷ *Kaiserling, C. u. Orgler*: Virchows Arch. 167, H. 2 (1902). — ¹⁸ *Kaiserling, C.*: Berl. klin. Wschr. 1910, Nr 47. — ¹⁹ *Kaufmann, C. u. E. Lehmann*: Virchows Arch. 262, H. 2 (1927). — ²⁰ *Kawamura, R.*: Die Cholesterinester-Verfettung Jena 1911. Neue Beiträge zur Morphologie und Physiologie der Cholesterinsteatose. Jena 1927. — ²¹ *Klebs*: Virchows Arch. 32, H. 2 (1865). — ²² *Kühne, W.*: Lehrbuch der physiologischen Chemie. Leipzig 1868. — ²³ *Laroche, G. et S. Roussy*: Revue neur. 24, No 13, 2. Sem. (1912). — ²⁴ *Pighini, G. u. P. Barbieri*: Z. Neur. 24, H. 4/5 (1914). — ²⁵ *Rachmanow, A.*: Beitr. path. Anat. 53, H. 2 (1912). — ²⁶ *Rosenheim, O. u. C. Tebb*: J. of Physiol. 41 (1910). — ²⁷ *Schiff, M.*: Pflügers Arch. 21 (1880). Arch. f. Psychiatr. 11 (1881). — ²⁸ *Schmidt, S.*: Die Bausteine des Tierkörpers im polarisierten Lichte. Bonn 1924. — ²⁹ *Spiegel, E.*: Pflügers Arch. 192 (1921). — Beitr. path. Anat. 70, H. 1 (1922). — ³⁰ *Spielmeyer, W.*: Histopathologie des Nervensystems 1922. Mikroskopische Technik 1924. — ³¹ *Tinel, I.*: Rev. Neur. 1924, T. II, Nr 1. — ³² *Valentin, G.*: Arch. mikrosk. Anat. 7, H. 2 (1870/71). — Z. rat. Med. 14, H. 1/2 (1862). — ³³ *Westphal, C.*: Arch. f. Psychiatr. 10, H. 3 (1880).