

(Aus der Anatomischen Anstalt der Universität München.)

## Über die morphologischen Zusammenhänge im Nervengewebe<sup>1</sup>.

### II. Beitrag zur Kenntnis des Grundnetzes der menschlichen Großhirnrinde.

Von

Karl Bauer.

Mit 22 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Juni 1941.)

#### Einleitung.

Das Hauptergebnis einer früheren Arbeit (*K. Bauer* 1940) war die Feststellung, daß ein überaus feines, dreidimensionales, gitterartiges Grundnetz in der grauen Substanz der menschlichen Großhirnrinde existiert, welches kontinuierlich in sich die marklosen Endstrecken der Neuriten und Dendriten vereinigt und mit welchem weiterhin die Neuroglia kontinuierlich verbunden ist. Es handelt sich um eine Übergangsform zwischen Gliastruktur und Nervenstruktur. Damit war eine reale Grundlage für *Nissls* hypothetisches „nervöses Grau“ gefunden und eine gewisse Klärung gebracht in das Dunkel, welches das Problem der marklosen Endstrecken der Neuriten und derjenigen der Dendriten in der menschlichen Großhirnrinde umgab. Das von *Held* (1927) in der menschlichen Kleinhirnrinde zuerst entdeckte nervöse Grundnetz ist damit auch in der menschlichen Großhirnrinde nachgewiesen worden, nachdem zuvor *Akkeringa* (1934) die gleiche Struktur in der plexiformen Schicht tierischer Netzhäute auffinden konnte.

Wir bezeichneten in unserer ersten Arbeit über diesen Gegenstand das Grundnetz in den oberen Schichten, besonders in der kernarmen Schicht I, als „blasses Syncytium“, welches nach der Tiefe zu infolge gesteigerten Neurofibrillenreichtums immer mehr in ein rein neurofibrilläres Gitter überzugehen schien. So war jedenfalls das Ergebnis der Silberimprägnationen, auf die wir uns damals beschränkten. Zur weiteren Kenntnis der betreffenden Strukturen haben wir in vorliegender Arbeit die Ergebnisse anderer Färbemethoden vergleichsweise herangezogen. Besonders soll auf die hierbei angewandten neuen Einbettungsverfahren in Pyridin-Celloidin und in Pyridin-Paraffin genauer hingewiesen werden und auf die auf Grund einer Variation des *Bielschowsky*-Verfahrens und des Molybdänhämatoxylinverfahrens gewonnenen Bilder. Verwandt wurden wieder wie in unserer ersten Arbeit nur Gehirne

<sup>1</sup> Herrn Professor Dr. med. et med. vet. h. c. *Hans Held* zu seinem 75. Geburtstage am 8. August 1941 ehrerbietigst gewidmet.

Erwachsener im Alter von 30—70 Jahren, welche entweder sofort post mortem oder spätestens 12 Stunden danach in Formol-Leitungswasser 1:4 fixiert worden waren.

### Das „blasse Syncytium“ der menschlichen Großhirnrinde und seine verschiedenartige Darstellung.

Die in Formol fixierten Gehirnabschnitte von etwa 1 cm Dicke werden für 24 Stunden in ein Pyridin-Celloidingemisch gelegt, welches nach 24 Stunden erneuert wird, so daß die Objekte also 2mal 24 Stunden in folgender Mischung liegen:

Pyridin. puriss. Merck...

Celloidin 4%ig (in wasserfreiem Äther-Alkohol gelöst) ää.

Man kann auch mit Erfolg so verfahren, daß man bereits am 2. Tage an Stelle des 4%igen Celloidins das gewöhnliche 8%ige Celloidin nimmt. Es ist wesentlich dabei, daß das Material gleich nach dem Wässern in das verdünnte Einbettungsmittel gebracht wird. Nach 2mal 24 Stunden langem Aufenthalt in diesen Gemischen ist die Entwässerung und Einbettung abgeschlossen. Aus dem Pyridin-Celloidingemisch wird dann für 24 Stunden übertragen in 8%ige Celloidinlösung. Darauf erfolgt der übliche weitere Gang der Prozedur, Einbringen in den Exsiccator, Härten in Chloroformdämpfen usw. Ein längerer Aufenthalt der Objekte in Celloidin ist nicht nötig. Das Pyridin bewirkt ganz offenbar ein viel rascheres Eindringen des Celloidins in das Gewebe, als es bei der bisher üblichen Alkohol-Äther-Celloidinmethode der Fall ist, die sich gewöhnlich über Wochen hinzieht. Die Nachteile des Pyridins, besonders die relativ starke Schrumpfung des Gewebes, werden durch das Celloidin völlig ausgeglichen, so daß keinerlei Schrumpfungerscheinungen am gefärbten Präparat nachweisbar sind. Die Schnittfähigkeit des so gewonnenen Blockes ist vorzüglich. Die derart hergestellten Celloidinschnitte lassen sich versilbern. Man kann an ihnen schon bei gewöhnlicher Hämalaunfärbung das nervöse Grundnetz in der ersten *Meynertschen* Schicht nachweisen (Abb. 1 und 5). Auch schwieriger zu schneidende Objekte, wie Haut, Sehnen usw., lassen sich mit diesem Verfahren einbetten und bearbeiten. Nach 4 Tagen ist die Einbettung gewöhnlich beendet und sind die Objekte schnittfertig.

In gleicher Weise läßt sich das Pyridin auch in Verbindung mit dem Paraffin als Einbettungsmittel verwenden. Nur sind hierbei die Nachteile des Pyridins, also besonders die relativ starke Gewebsschrumpfung mit in Kauf zu nehmen (vgl. Abb. 1 und 2). Man geht so vor, daß das in Formol gehärtete Material für 12 Stunden in 50%iges Pyridin und dann für weitere 12 Stunden in reines Pyridin gebracht wird. Hierauf überführt man in ein Pyridin-Paraffingemisch und dann weiter in reines, sog. hartes Paraffin. Die ganze Prozedur dauert nicht länger als 2 Tage: Entwässern in Pyridin (einmal wechseln) 24 Stunden, Pyridin-Paraffin ää 12 Stunden (Paraffin von niedrigem Schmelzpunkt) und weiter in härteres Paraffin, wie gewöhnlich.

Das Pyridin kann also den Alkohol als Entwässerungsmittel vollkommen ersetzen, und es bewirkt darüber hinaus ein viel rascheres Eindringen des Einbettungsmittels in das Gewebe. Das gilt, wie bereits erwähnt, auch für schwieriger zu schneidende Objekte als Gehirn, z. B. Haut, Sehnen usw. Eine weitere Abkürzung des ganzen Verfahrens würde es schließlich bedeuten, wenn man überhaupt nicht fixiert, sondern das lebensfrische Gewebe gleich in die Einbettungsmittel überführt, also in Pyridin-Celloidin. Auch damit erzielt man gute Resultate.

Als Färbemethoden wurden verwandt: Hämalaun an Pyridin-Celloidinschnitten nach Vorbeizung in Chloralhydrat, Molybdänhämatoxylin nach *Held* und Silberimprägnation an Gefrierschnitten. Zur Methodik der Färbungen sei noch folgendes erwähnt: Die Molybdänhämatoxylinfärbung wird so vorgenommen, daß

in 5%igem Eisenammoniakalaun 20 Min. lang bei 40° C vorgebeizt wird. Dann kommen die Schnitte kurz in destilliertes Wasser und anschließend in die Farblösung. Diese wird so hergestellt, daß man auf etwa 1 cem Farbe 10 cem Wasser nimmt. Es kann bei Zimmertemperatur oder auch heiß bei 40° C gefärbt werden, wenigstens 12 Stunden lang. Dann beginnt man nach kurzem Wässern die Differenzierung in Eisenaun oder in Ferricyankaliboraxlösung. Während die letztere in wenigen Minuten oder Sekunden abgeschlossen ist (Kontrolle unter dem Mikroskop), kann sich die Eisenaundifferenzierung unter Umständen über Stunden hinziehen. Bei 40° C geht der Prozeß rascher. Nach der vollzogenen Differenzierung legt man die Schnitte für längere Zeit in Leitungswasser oder man bringt sie zur Nachbeize in eine 5%ige Lösung von Natrium phosphoric. für mehrere Stunden. Die feinsten Protoplasmanetze erhalten dann einen besseren blauen Farbton. Natürlich spielen auch Alter der Farblösung, Dauer und Güte der Fixierung eine gewisse Rolle, so daß für jedes Objekt die günstigste Prozedur ausprobiert werden muß.

Die in Celloidin-Pyridin eingebetteten Schnitte werden in gleicher Weise vorbehandelt, wie es soeben beschrieben wurde, oder aber man schaltet vor der Eisenammoniakalaunbeize eine kurze Behandlung mit Laugenalkohol ein (30 gtt n/10 NaOH auf 100 cem Alkohol 96%).

Schon bei einer gewöhnlichen Hämalanfärbung an Celloidin-Pyridinschnitten (Abb. 1) sieht man deutlich, daß in der ersten *Meynert*-schen Schicht der menschlichen Großhirnrinde in allen ihren regionären Abwandlungen ein überaus feines und blasses Netzwerk existiert, in welchem vereinzelte Kerne mit nur wenig verdichtetem perinukleärem Protoplasma eingestreut sind. Die Kerne sind entweder bläschenförmig, rund oder oval, zeigen ein zartes Chromatingerüst und mitunter einen Nucleolus. Häufig sind auch solche zu sehen, welche kleiner, dreieckig oder mehr platt geformt sind. Sie gehören den Gliazellen und den sog. *Cajalschen* Zellen an. Das Cytoplasma in der unmittelbaren Kernumgebung ist entweder homogen oder ganz fein granuliert oder weist auch einzelne kleinste Vakuolen oder Aufhellungen auf. Das Netzwerk selbst, welches in Form eines blassen Syncytiums zwischen den Kernen der Abb. 1 ausgespannt ist, läßt größere und kleinere Maschenlücken oder -räume erkennen. Die größeren erreichen ungefähr den Kerndurchmesser. Von diesen existieren alle Übergänge zu kleineren und kleinsten, minuziösen Hohlräumen. Das Protoplasma zeigt stellenweise feinste, dunkle Linien im Inneren, welche als Gliafäserchen in der von *Held* (1903)

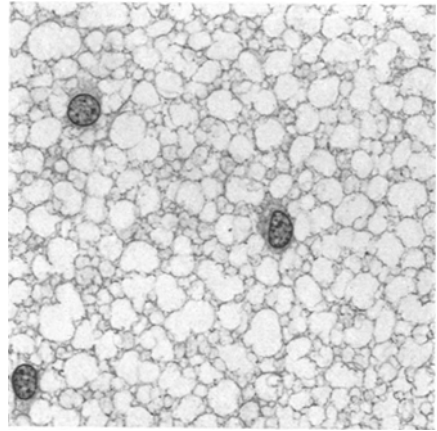


Abb. 1<sup>1</sup>. Stirnhirn, Mensch. 39 Jahre alt. Pyridin-Celloidineinbettung. Vergr. 800. Hämalanfärbung. Grundnetz mit drei Gliakernen.  
1. Schicht.

<sup>1</sup> Die Abbildungen 1—9 sind von *B. Neresheimer*, München, angefertigt worden.

beschriebenen Weise die feinen Plasmawände und -bälkchen des allgemeinen Netzes zum Teil aussteifen. Zum Teil aber sind die Wände und Bälkchen des Netzwerkes bei der angewandten Methode anscheinend frei von Fasern und rein plasmatisch. Eine Abgrenzung von zu den drei Kernen der Abb. 1 gehörigen Plasmaleibern ist ganz unmöglich. Nach der Oberfläche zu wird dieses Netzwerk faserreicher und bildet die seit *Held* wohlbekannten *membr. limit. gliae superfic. et perivasc.*

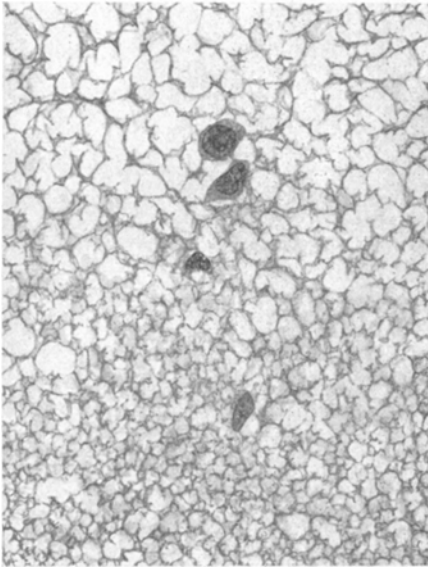


Abb. 2. Stirnhirn, Mensch, 39 Jahre alt. Pyridin-Paraffineinbettung. Vergr. 800. Molybdänhämatoxylinfärbung. Grundnetz mit verschieden gestalteten Gliakernen. Zunehmende Verdichtung des Grundnetzes nach der Tiefe zu. 1. Schicht.

Nach der Tiefe zu jedoch wird das blasser Syncytium dichter, in der 2. und 3. *Meynertschen* Schicht verschwindet unter Umständen der Netzcharakter in den Hämalaunpräparaten vollkommen, und es erscheint jetzt jene körnige oder auch homogene, schwer zu definierende Zwischen- oder Grundsubstanz der älteren Autoren (*Binswanger*). Sie nimmt den Raum zwischen den Nerven- und Gliaelementen ein. Soweit klärt uns das Hämalaunpräparat die Struktur auf.

Einen Schritt weiter führt in der Analyse der betreffenden Hirnstruktur das Molybdänhämatoxylinpräparat. Jetzt wird auf einmal klar, daß die an die obere Schicht sich anschließenden tieferen Gebiete durchweg einen netzartigen Grundaufbau

zeigen, der sich in den einzelnen Lagen hauptsächlich durch folgendes auszeichnet: Die Dichte des blassen Syncytiums wechselt von relativer Weitmaschigkeit in den oberen Lagen zu größter Engmaschigkeit und Feinheit in den tieferen.

Die Abb. 1—5 erläutern die morphologischen Verhältnisse. In Abb. 2, welche zum Unterschied von der Abb. 1, die von einem Pyridin-Celloidinschnitt stammt, nach einem Pyridin-Paraffinschnitt gezeichnet ist, sieht man deutlich den Unterschied der Dichte: Relative Weitmaschigkeit in der oberen Lage und zunehmende Engmaschigkeit in dem tiefer anschließenden Gebiet. Der Unterschied ist auffällig. Es ist ohne weiteres klar, wie leicht dies überaus feine Gitterwerk bei unvollständiger Färbung übersehen werden kann. Bei Anwendung zu hoher Temperaturen bei der Einbettung oder Färbung und nach Einwirkung zu konzentrierter

Lösungen kann es zu einer Verklumpung der feinen Netzbälkchen kommen, so daß das Ganze dann als eine undefinierbare, körnige Zwischensubstanz erscheint. Schon bei einem Vergleich der beiden mittels Pyridin-Celloidineinbettung und Pyridin-Paraffineinbettung gewonnenen Schnitte der Abb. 1 und 2 erkennt man, welche unterschiedlichen Reaktionen am Netz erzielt werden können. Im ganzen erscheint das Netz der Abb. 1 viel zarter und gleichmäßiger getönt und strukturiert. In der Abb. 2 jedoch weisen die Protoplasmabälkchen in der Umgebung der beiden großen Gliakerne einen etwas größeren Bau auf. Außerdem erscheint das unmittelbare, perinukleäre Plasma dunkler gefärbt, was wohl durch die infolge der Pyridin-Paraffineinwirkung zustande kommende Schrumpfung bedingt ist.

Das perinukleäre Protoplasma ist mit vielen feinsten Fädchen an das allgemeine Netzwerk angeschlossen. Dieses selbst weist einen überaus komplizierten Charakter auf, wie wir weiter unten noch sehen werden. Auch in den Molybdänhämatoxylinpräparaten sind verein-

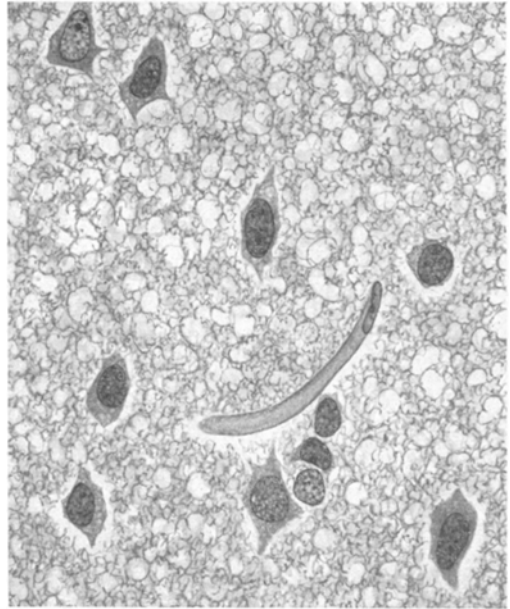


Abb. 3. Stirnhirn, Mensch, 39 Jahre alt. Pyridin-Paraffineinbettung. Vergr. 800. Molybdänhämatoxylinfärbung. 3. Schicht.

zelte, dunkler gezeichnete Linien im Inneren des Plasmas zu erkennen, überall ergeben sich Helligkeitsunterschiede im Netz, welche durch die Anwesenheit von Gliafasern bedingt sind. Das Netzwerk hat im allgemeinen in den Molybdänhämatoxylinpräparaten einen hellblauen Farbton, welcher je nach der angewandten Differenzierung auch mehr hellgrau blau sein kann. Eisenalaundifferenzierung bringt gewöhnlich einen besseren blauen Farbton zustande als die mit Ferricyankaliborax. Was man in Abb. 1 und 2 als morphologisch wohl abgegrenzte Gebilde unterscheiden kann, sind die Kerne. Ganz unmöglich ist es aber, Zellleiber abgrenzen zu wollen.

Wenn in den *Hortega*-Präparaten, in den *Cajal*- und *Golgi*-Präparaten die verschiedenen, in der Literatur unter den Namen Spinnenzellen, Langstrahler, Kurzstrahler, Oligodendroglia usw. bekannten Elemente

auftreten, so deshalb, weil es sich eben um unvollständige Färbemethoden handelt, welche nur Bruchstücke des Ganzen darstellen. Alle diese besonderen Zellelemente, welchen die spanische Schule so große Bedeutung beimißt, sind in Wirklichkeit künstlich herausgeschnittene Teile des Ganzen. Und dasselbe gilt, wie wir gleich zeigen werden, auch für

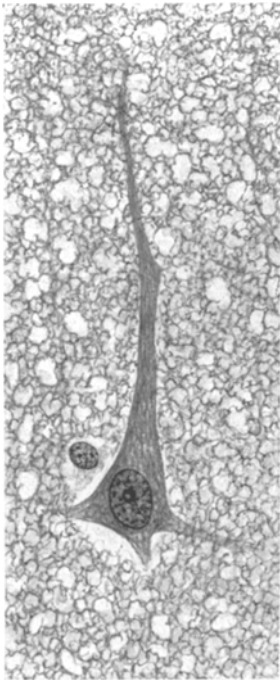


Abb. 4. Stirnhirn, Mensch.  
39 Jahre alt. Pyridin-Paraffin-  
einbettung. Molybdänhämato-  
xylinfärbung. Vergr. 800.  
Pyramidenzelle der 5. Schicht.  
Links der Kern einer Satelliten-  
zelle. Grundnetz sehr  
verdichtet.

die Nervenzellen. Es ist offenbar das Protoplasma, je weiter es sich vom Kerngebiet entfernt, gewissen chemischen oder physikalischen Veränderungen unterworfen, die wir noch nicht exakt zu fassen vermögen und welche vielleicht trotz der zweifellos bestehenden Kontinuität die fragmentarische Darstellung in den Silber- und Goldpräparaten verursachen. Es kommt sicherlich leicht zu Verklumpungen des feinen Gitters, wodurch gröbere Strukturen vorgetäuscht werden können. Man muß also für die definitive Beurteilung der wirklichen Verhältnisse im Grau diejenigen Befunde, welche die morphologischen Strukturen vollständig wiedergeben, weil sie mehr zeigen als die mit sog. elektiven Methoden der Metallimprägnation gewonnenen, als unentbehrliche Ergänzung mit heranziehen. Betrachten wir die beiden Abb. 1 und 20 bzw. 21, so ist der Unterschied klar und deutlich.

Die Abb. 2 u. 3 zeigen darüber hinaus, daß in der an die äußere Körnerschicht angrenzenden Lage der sog. Lamina zonalis die oben erwähnte Engmaschigkeit schon beginnt. Demnach könnte man auf Grund dieses Befundes die 1. Schicht in zwei unterteilen, welche gekennzeichnet sind durch die sehr auffällige, unterschiedliche Maschendichte des „Grundnetzes“, wie wir es jetzt nennen wollen. Dann dieses Netzwerk von höchster Kompliziertheit ist kein reines

Gliareticulum, wie wir im folgenden beweisen werden. *Ein solches reines Gliareticulum gibt es zwischen den einzelnen Elementen der Großhirnrinde überhaupt nicht.*

Es ergibt sich nämlich beim weiteren Studium der Molybdänhämatoxylinpräparate zunächst die Tatsache, daß das feine Netzwerk, von dem soeben ausführlich die Rede war, nicht nur mit den Gliazellen in Verbindung ist oder anders ausgedrückt Gliakerne enthält, sondern auch mit den Nervenzellen in kontinuierlicher Beziehung steht. Das zeigen deutlich die völlig naturgetreu wiedergegebenen Abb. 3, 4 und 5. In dem

Pyridin-Paraffinschnittpräparat der Abb. 3 sind infolge geringgradiger Schrumpfungen die feinen Netzbälkchen am solideren perinukleären Plasma eingerissen, so daß kleine Spalträume in der Zellumgebung zustande gekommen sind. Solche Bilder geben aber, wie das Pyridin-Celloidinpräparat (Abb. 5) zeigt, die Verhältnisse nicht ganz naturgetreu wieder. Die Abb. 4 stammt ebenfalls von einem Pyridin-Paraffinpräparat. Hier ist die Schrumpfung nicht so hochgradig aufgetreten. Dem aufsteigenden Hauptdendriten liegt das blasse Syncytium engstens an. Es ist hochgradig engmaschig. Links neben der Pyramidenzelle liegt ein Gliakern, der einer sog. Satellitenzelle angehört. Am vollständigsten aber und wirklichkeitsentsprechend ist die Abb. 5, welche an einem Pyridin-Celloidinschnitt gezeichnet wurde. Hier ist von irgendwelcher Schrumpfung keine Spur mehr zu erblicken. Lückenlos schließt das blasse Syncytium mit seinen feinen Protoplasmabälkchen an die Zelleiber an. Die obere Pyramidenzelle läßt deutlich die überaus feinen Protoplasmafädchen erkennen, welche aus dem Grundnetz in den Zelleib übergehen. Zwischen den beiden Pyramidenzellen liegen zwei Gliakerne.

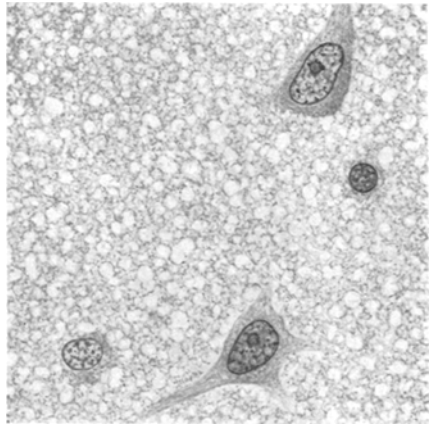


Abb. 5.

Stirnhirn. Mensch. 39 Jahre alt. Pyridin-Celloidineinbettung. Hämalaunfärbung. Vergr. 800. 5. Schicht. Grundnetz schließt lückenlos an die beiden Pyramidenzellen und die beiden Gliazellen an. Vgl. das Grundnetz der Abb. 1.

*Abb. 5 liefert den eindeutigen Beweis für die Richtigkeit unserer Vorstellungen von den kontinuierlichen Beziehungen zwischen Glia- und Nervenzelle.* Mit keiner Methode wissenschaftlicher Untersuchung läßt sich die Struktur der Abb. 5 in glöse und nervöse Zellterritorien zerlegen, sondern es zeigt sich, daß das Grundnetz eine kontinuierliche Übergangsformation zwischen beiden so verschiedenwertigen Bildungen ist. In den unter der Einwirkung einer Pyridinschrumpfung stehenden Geweben der Abb. 3 sind tatsächlich isoliert erscheinende Zellindividuen dargestellt, welche aber, wie schon gesagt, keine ganz naturgetreue Wiedergabe der wirklichen strukturellen Verhältnisse darstellen.

Das blasse Grundnetz der Abb. 1, 2—5 läßt sich schwer mit unseren Vorstellungen von der zelligen Natur alles Lebendigen in Einklang bringen. Dieses ganze gitterartige Gebiet zwischen den Kernplasmakomplexen ist zweifellos unvereinbar mit den Prinzipien der Neuronentheorie. Es nimmt, wenn man sich die flächenhafte Struktur der Abb. 1 und 5 räumlich vorstellt, dieses Gebiet der feinen Netze und Gitter einen

großen Raum ein, einen größeren als die Kernplasmakomplexe der Neuroglia und der Ganglienzellen.

An diesen Befunden, welche mit reinen Plasmafärbungen an Pyridin-Celloidinschnitten und an Pyridin-Paraffinschnitten gewonnen werden konnten, ist zunächst festzuhalten. Wir werden im folgenden sehen,

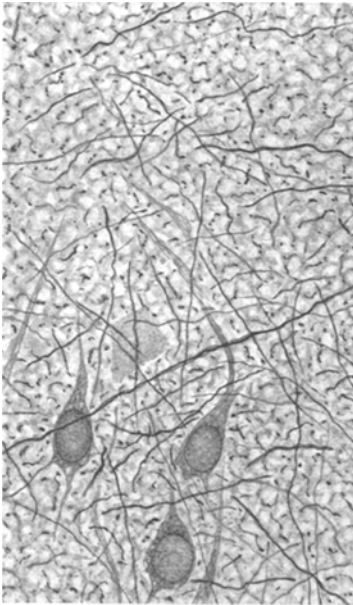


Abb. 6. Stirnhirn, Mensch. 39 Jahre alt. Silberimprägnation. Grenzgebiet zur 3. Schicht. Grundnetz als blasses Syncytium besonders oben gut zu erkennen. Die Neurofibrillen liegen in den Bälkchen des blassen Syncytiums. Vergr. 800.

daß sich die innere Struktur dieses Grundnetzes noch weiter kompliziert, daß es Neurofibrillen enthält und sich mit dem Neurofibrillenbild der Silberpräparate nahezu völlig deckt.

Die Ergebnisse der Silbersalzimprägnation zeigen zweierlei: Einmal ist es möglich, nur neurofibrilläre Netze und Gitter zur Darstellung zu bringen, die kernhaltigen Zelleiber bleiben dabei ungefärbt oder nur ganz schwach getönt. Und zum anderen lassen sich mit einer besonderen technischen Variation auch die Zelleiber mit darstellen. Die beiden Abb. 11 und 12 lassen erkennen, worauf es dabei ankommt. Die Abb. 11, in welcher die kernhaltigen Zelleiber nur als hellgraue Schatten oder besser Lücken im Gewebe zu sehen sind, ist gewissermaßen das Gegenstück zu jenen Präparaten der *Golgi*-Methoden und anderer elektiver Silbermethoden, welche nur die kernhaltigen Zelleiber und ihre scharf umgrenzten Fortsätze ein Stück weit, nicht aber die Grundnetzstruktur darstellen. Diese gegensätzliche Darstellungsmöglichkeit der Hirnstrukturen

im Silberpräparat ist höchst aufschlußreich und muß stets im Auge behalten werden. Niemand wird z. B. aus dem Fehlen der Zellen in Abb. 11 auf das Nichtvorhandensein derselben schließen. Sondern sie sind eben bei der Imprägnation nicht mit gefärbt worden, die Silbersalzreaktion ist negativ an ihnen ausgefallen. Ebenso wenig darf man aber auch diejenigen Silberpräparate, welche nur scharf abgegrenzte Zelleiber enthalten (z. B. *Cajal*, *Hortega* u. a.) und mehr oder weniger große Lücken dazwischen für absolut beweisend für die Richtigkeit gewisser theoretischer Vorstellungen hinstellen wollen, deren Unhaltbarkeit immer mehr klar und allgemein erkannt wird. Die Nervenstrukturen, welche in den Abb. 13 bis 17 wiedergegeben sind, zeigen einen viel höheren Grad von Vollständigkeit, als sie jemals mit den allgemein üblichen Methoden zu



erreichen uns möglich war. Damit berühren wir einen wesentlichen Punkt der gesamten Silbersalzimprägnationsmethodik. Zwei gegensätzliche Reaktionen sind möglich und die gleichzeitige Darstellung aller vorhandenen Strukturen, der Kernplasmakomplexe sowohl als auch der Netze und Gitter, erfordert ganz besonderes subtiles und differenziertes Handhaben der Methodik.

Das Wesentliche bei der ganzen Silbersalzimprägnation ist weniger die Imprägnation mit 2%iger Silbernitratlösung oder mit der üblichen ammoniakalischen Silbersalzlösung, sondern die Vorbehandlung. *Held* hat schon 1909 darauf hingewiesen, daß es an einer geeigneten Beize für diese Methode fehlt. Nach Vorbehandlung mit Kaliumbichromat oder Chloralhydrat lassen sich bei der großen Variationsmöglichkeit der *Bielschowsky*-Methode die hier beschriebenen Strukturen relativ leicht erzielen. Die genannten Lösungen (Kaliumbichromat 5% und Chloralhydrat ebenfalls 5%) müssen wenigstens 24 Stunden lang bei 35° C einwirken. Auch eine Vorbehandlung mit einer 1%igen Hydracinsulfatlösung, einem starken Reduktionsmittel, gibt brauchbare Resultate.

Die Schwierigkeit, die zu überwinden ist, besteht darin, daß die Neurogliastrukturen gleichzeitig mit den Neurofibrillen zur Darstellung gebracht werden müssen. Deshalb kann man auch

so vorgehen, daß man spezifische Neurogliabeizen, wie das von *Cajal* bevorzugte Bromammonium bei der allgemeinen Vorbehandlung mit einwirken läßt. Die in den Abb. 6, 7ff. wiedergegebenen Strukturen sind allerdings mit einem besonderen Verfahren erzielt worden. Es wird bei anderer Gelegenheit und an anderer Stelle ausführlicher über die Silberimprägnationstechnik zu berichten sein. Vorläufig sei auf die oben erwähnten Mittel hingewiesen, welche bei der großen Variationsmöglichkeit der originellen *Bielschowsky*-Methode schon brauchbare Resultate ergeben können. Das Ziel muß sein, von den einseitigen und elektiven Silber- und Goldmethoden der älteren Neurologen, welche nur einzelne Zelltypen zur Ansicht brachten und diese nicht einmal vollständig, loszukommen. Die Gesamtheit der nervösen und gliösen Strukturen müssen

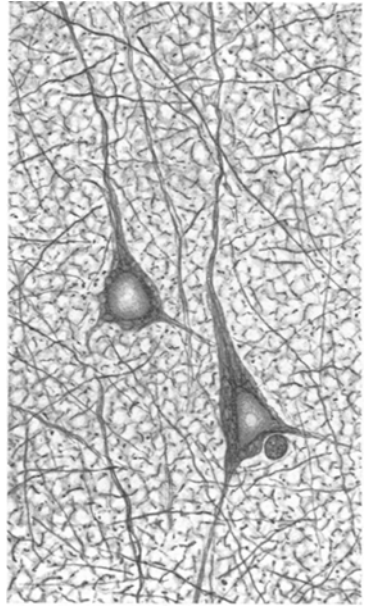


Abb. 7. Stirnhirn, Mensch. 39 Jahre alt. Andere Stelle der 3. Schicht. Silberimprägnation. Geringe Zunahme der Netzverdichtung gegenüber Abb. 6. An der basalen Seite der unteren Pyramidenzelle liegt der Kern einer Gliazelle.  
Vergr. 800.

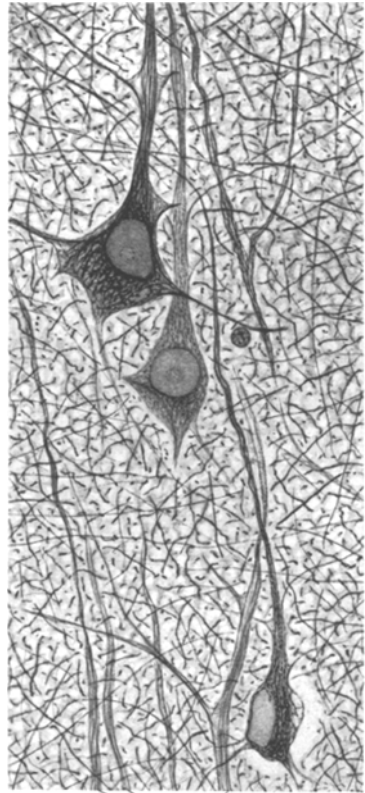
zur richtigen Beurteilung ihrer gegenseitigen Beziehungen unterschiedlich dargestellt werden, und zwar gleichzeitig. *Hier liegt das Problem der Silbertechnik bei ihrer Anwendung auf die menschlichen Großhirnrindenstrukturen.*

Vier verschiedene Reaktionen lassen sich also an der nervösen Substanz mittels Silber- oder Goldimprägnationen erzielen: elektive Gliastrukturen, Darstellung von Nervenstrukturen, Grundnetzstrukturen ohne Kernplasmakomplexe und schließlich alles zusammen, die Neuroglia mit den spezifisch reizleitenden nervösen Strukturen und dem Grundnetz. Die Abb. 1—22 zeigen die verschiedenen und gegensätzlichen Ergebnisse der einzelnen angewandten Methoden. Die Silberimprägnation ist also eine sehr variationsfähige Methode und darin liegt ihr großer Vorzug. Schließlich ist noch darauf hinzuweisen, daß auch eine Kombination von Silbersalzimprägnation und nachfolgender Plasmafärbung, etwa mittels Molybdänhämatoxylin, den gewünschten Effekt, die Erzielung einer vollständigen Strukturdarstellung, bringen kann. Betrachtet man ein Silberimprägnationspräparat, welches mit den üblichen Verfahren hergestellt worden ist, so sieht man, wie ein Blick auf die Abb. 20 zeigt, helle Lücken zwischen den einzelnen Ganglienzellen oder feine, unregelmäßig angeordnete, körnige oder krümelige, schwach getönte Substanzen. Die Fortsätze der Ganglienzellen sind ein Stück weit zu verfolgen, dann fallen sie entweder aus der optischen Ebene heraus oder endigen scheinbar frei. In der ersten sog. Tangentialfaser-schicht der menschlichen Großhirnrinde liegen vereinzelt Neurofibrillen nebeneinander und helle Spalträume dazwischen. In Wirklichkeit sind die Verhältnisse aber ganz anders und viel komplizierter, wie ein Blick auf die Abb. 1, 6, 13 und 18 zeigt.

Zunächst besteht die erste *Meynertsche* Schicht nicht aus zusammenhangslosen, neurofibrillären Tangentialfasern, sondern im Silberpräparat sieht man in anderer Tönung das ähnliche Bild wie es in den Protoplasmapräparaten zu finden war. Ein feines, in diesem Falle mehr rauchgraues Netzwerk spannt sich von der freien Oberfläche der Großhirnrinde nach der Tiefe zu aus. Das Protoplasma dieses blassen Syncytiums, die feinen Netzbälkchen, haben entweder homogenes oder leicht gekörntes Aussehen. Die Körnchen sind aber nicht sehr scharf abgrenzbar. An oft nur geringfügigen Helligkeitsunterschieden innerhalb der feinen Protoplasma-bälkchen erkennt man den Substanzunterschied. Die Maschenräume sind kleiner oder größer, in der 1. Schicht von der Größe eines Nucleolus bis zu Kerngröße sich steigernd. Häufig ist eine größere Maschenlücke von herdförmig eng zusammenliegenden kleinen und kleinsten Maschenräumen umgeben, welche dann wieder an größere angrenzen. Wie in Abb. 2 schon zu sehen war, wird die Dichte des Netzes der Tiefe zu größer, die kleinen und kleinsten Maschenräume überwiegen. Die Gliakerne der 1. Schicht sind entweder homogen oder weisen feine Chromatin-

bröckel auf. Auch ihre Größe schwankt, wie oben schon beschrieben wurde. Es ist meistens unmöglich, größere und ausgedehntere perinukleäre Protoplasmabezirke an den Gliakernen festzustellen. Gewöhnlich ist der Kern nur von einem feinen Protoplasmasaum umgeben, welcher mit feinen und feinsten Fädchen in das umgebende blasse Syncytium übergeht. Irgendeine Abgrenzung von Protoplasmabezirken erweist sich als ganz und gar unmöglich (Abbildung 13 und 18). Es handelt sich also in Wirklichkeit um ein feines, dreidimensionales, kontinuierliches Gitter, in welches vereinzelte Kerne eingestreut sind. Die Abb. 18 zeigt deutlich, daß man weder das Grundnetz nach dem perinukleären Protoplasma hin, noch das letztere gegen das Grundnetz hin abgrenzen kann. — Gewisse Helligkeitsunterschiede in der Tönung des perinukleären Protoplasmas und des blassen Syncytiums lassen sich in manchen Silberpräparaten feststellen. Es kann der Fall sein, daß das perinukleäre Plasma dichter und dunkler erscheint. Allmählich blaßt dann der dunklere Farbton nach außen hin ab. Meistens aber weisen perinukleäres Protoplasma und Grundnetz den gleichen Farbton auf (s. Abb. 18).

Dieses blasse Syncytium der I. Schicht enthält in seinem Inneren Neurofibrillen. Die I. Schicht ist zur Feststellung dieser wichtigen Tatsache deshalb besonders gut geeignet, weil die Neurofibrillen hier nur vereinzelt liegen und ihre Lagebeziehungen genauestens festgestellt werden können. Man sieht nun tangential verlaufende Neurofibrillen, welche ein relativ großes Stück weit sich verfolgen lassen, und senkrecht dazu orientierte, ebenfalls tangential verlaufende Neurofibrillen. Die quergetroffenen imponieren als kleine, runde Punkte, intensiv geschwärzt, einzeln oder zu mehreren nebeneinander gelegen. Es ist wesentlich, daß die Maschenräume selbst frei bleiben (Abb. 18), die Neurofibrillen liegen eindeutig innerhalb der



Dendriten

Abb. 8. Stirnhirn, Mensch. 39 Jahre alt. Silberimprägnation. 5. Schicht. Grundnetz weiterhin verdichtet. Vereinzelte Dendriten unten, welche in das Grundnetz übergehen. An der rechten Seite der Pyramidenzelle unten ist das Grundnetz eingerissen, Gefrierschnitt. Vergr. 800.

feinen Protoplasmastränge des blassen Syncytiums. Das zeigen mit absoluter Sicherheit Querschnittsbilder. Während beim Anblick einer längs getroffenen Neurofibrille, auch wenn sie sich in ihrem geradlinigen oder gebogenen Verlauf genau einer Plasmabahn anschließt, doch letzten Endes der Einwand, daß sie auf oder an der betreffenden Plasmabahn gelegen ist, nicht zu entkräften ist, verhält sich die Sachlage an solchen Stellen, wo quergetroffene Neurofibrillen zu sehen sind, anders. Hier ist eindeutig zu erkennen, daß eine intraplasmatische Lage wirklich

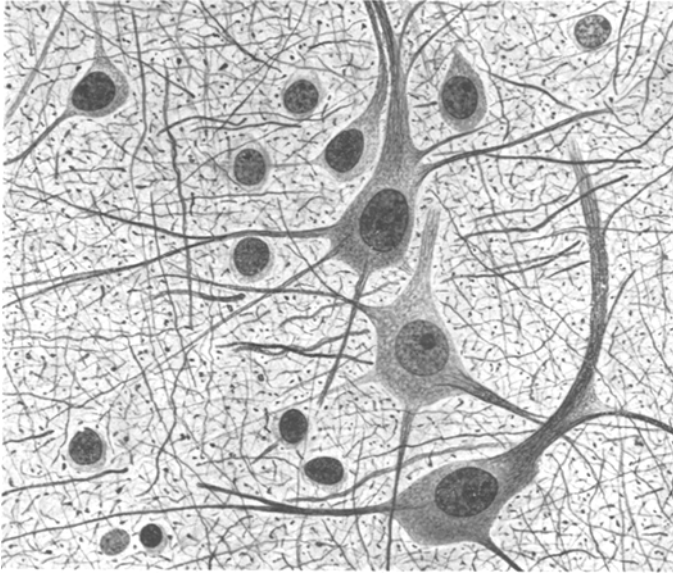


Abb. 9. Mensch, Occipitalrinde (Fiss. Calcarina). 39 Jahre alt. Riesenzellen der Schichten 4 und 5. Blasses Syncytium schwer zu erkennen. Silberimprägnation. Vergr. 800.

vorliegt, denn die dunklen, intensiv geschwärzten Punkte sind alle von einem feinen Protoplasmahof umgeben. Darüber lassen die Präparate keinen Zweifel.

Besonders eindringlich wird die Tatsache, daß das Glioplasma Neurofibrillen enthält, an der Abb. 18 demonstriert. Hier ist eine sog. Gliazelle der 1. Schicht dargestellt. Man erkennt den runden, bläschenförmigen Kern mit den feinen Chromatinkörnchen. In seiner unmittelbaren Umgebung liegt das perinukleäre Protoplasma, zu mehreren feinen Fortsätzen ausgezogen, welche unmittelbar in ein feines Netzwerk, das blasses Syncytium, übergehen. Bei unvoreingenommener Betrachtung der Strukturen gerät man in Zweifel darüber, ob hier wirklich eine Gliazelle vorliegt, welche an ein blasses Syncytium angeschlossen ist oder vielmehr ein kernhaltiges allgemeines Gitterwerk. Die Schwierigkeit, von einer Gliazelle im Sinne *Virchows* und der Cellulartheorie zu sprechen,

erweist sich nicht allein aus der Tatsache, daß hier ein Protoplasma-kontinuum ohne jegliche Andeutung abgegrenzter Territorien besteht, sondern zweitens auch aus der Existenz neurofibrillärer Strukturen in den Bestandteilen dieses Plasmakontinuums. Es liegen also Differenzierungsprodukte der ehemaligen Neuroblasten in andersartigen Plasmen, welche anderer Herkunft sind, andere Potenzen in der Entwicklung und andere funktionelle Wertigkeit haben. *Solche Strukturen bezeichnet Held als „encytiale“ Bildungen, womit gesagt sein soll, daß die Differenzierungsprodukte gewisser Zellen, in diesem Falle der Neuroblasten, in andersartige Protoplasmen zu liegen kommen* (s. unten S. 85).

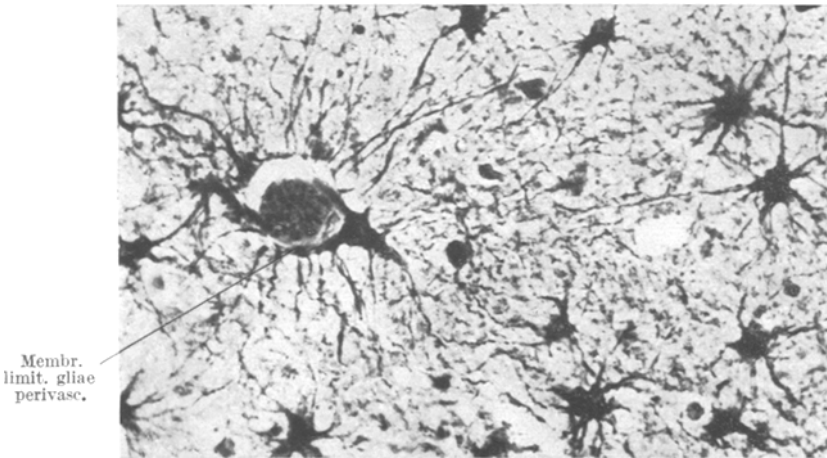


Abb. 10. Gliazellen aus der weißen Substanz, Mensch. Gold-Silbermethode. (Photographie.)

Die Neurofibrillen können in gewissem Abstände von den Kernen, welche in dem blassen Syncytium eingestreut sind, verlaufen oder aber auch in unmittelbarer Nähe derselben. Gliafasern, welche in den reinen Plasmapräparaten der Abb. 1 und 2 zu sehen sind, fehlen in den Silberpräparaten ganz und sind natürlich nicht mit zur Darstellung gekommen. Die Neurofibrillen weisen alle eine gleichmäßige Dicke auf. Stellenweise zeigen sie feine, seitliche Abzweigungen, welche in den Bälkchen des Netzwerkes weiterlaufen. So kommt im ganzen eine komplizierte Struktur zustande, die teils plasmatischer, teils neurofibrillärer Natur ist, einen gitterartigen Aufbau zeigt und vereinzelte wenige Kerne im Inneren enthält. In der I. Schicht überwiegen noch die plasmatischen Anteile über die neurofibrillären. Man sieht, wenn man die einzelnen Netzbälkchen genauer betrachtet, plötzlich eine Neurofibrille auftreten, die ein Stück weit zu verfolgen ist, vielleicht einzelne seitliche Abzweigungen abgibt, dann aber unvermittelt aufhört, weil sie aus der optischen Ebene herausfällt. Die einzelnen feinen Protoplasmastränge und -bälkchen, welche das

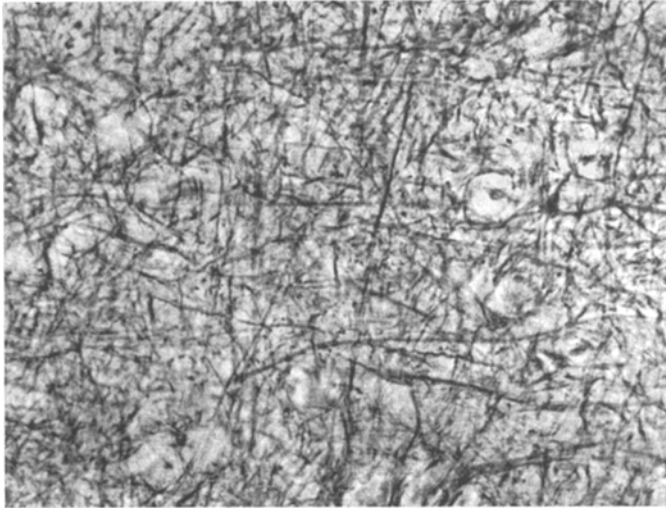


Abb. 11. Mensch. Stirnhirn wie oben. 3. Schicht. Reines Neurofibrillenbild ohne Darstellung der Zellkerne. Silberimprägnation. (Weiches Bild.) (Photographie.)

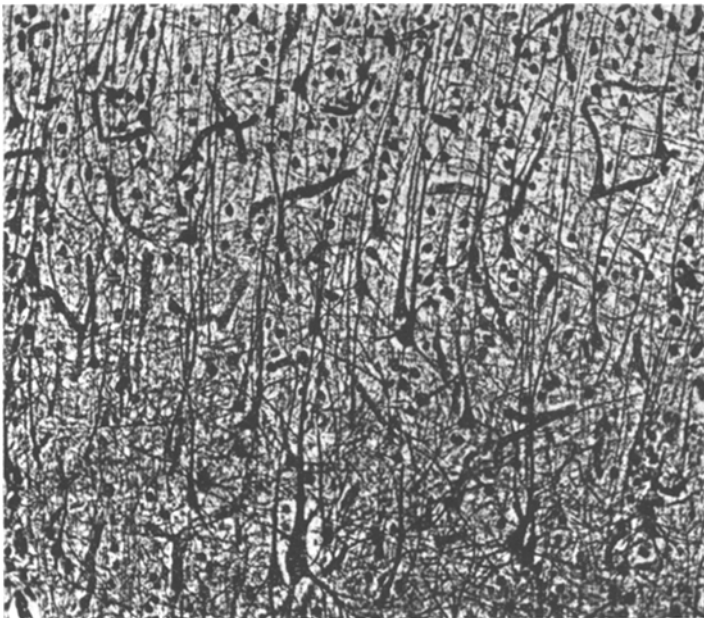


Abb. 12. Mensch. Occipitalrinde. Silberimprägnation mit stärkerer Hervorhebung der Zelleiber. (Hartes Bild.) (Photographie.)

Grundnetz zusammensetzen, sind also nur zum kleinen Teil von Neurofibrillen gewissermaßen ausgesteift, zum größeren Teil ist das Gitter

rein plasmatisch bzw. gliofibrillär. Unmittelbar unterhalb der Limit. gliae superfic. ist die Zahl der anzutreffenden Neurofibrillen noch mehr reduziert. Vergleichen wir nun die Abb. 1 ff. mit den hier erhobenen Befunden (Abb. 13 ff.), so zeigt sich, daß sich die neurofibrillenhaltigen Strukturen der Silberpräparate mit den blassen Strukturen der Hämalaun- und Molybdänhämatoxylinpräparate vollständig decken. Damit ist erneut der Nachweis geführt, daß der feinere histologische Aufbau der ersten sog. Tangentialfaser- oder Molekularfaserschicht wesentlich verwickelter und komplizierter ist, als man bisher annahm und in den erwähnten

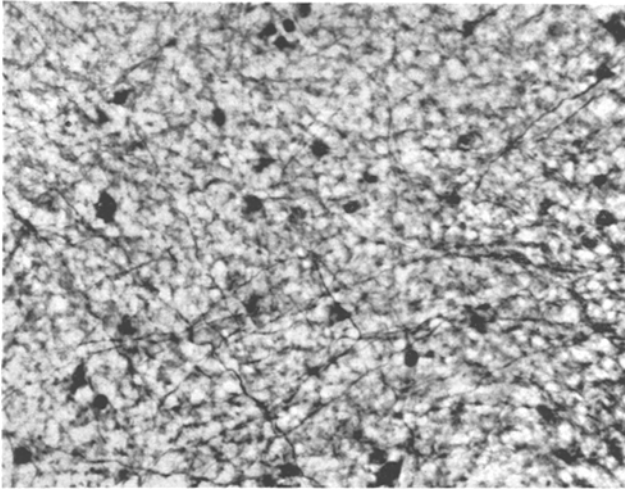


Abb. 13. Mensch, Stirnhirn wie oben. Silberimprägnation. 1. Schicht. Blasses Grundnetz mit eingelagerten Neurofibrillen deutlich zu sehen. Diese Photographie entspricht der Abb. 1. Vergr. 750.

Bezeichnungen der fraglichen Schichten zum Ausdruck brachte, daß Nervenstruktur und Neuroglia wirklich kontinuierlich miteinander zusammenhängen.

In der 2. Schicht, der sog. Körnerschicht, wird das blasser Syncytium deutlich dichter, und zwar ist der Übergang von demjenigen der ersten Lage zu dem jetzt zu besprechenden immer ziemlich unvermittelt. Allerdings bestehen hier gewisse Unterschiede, welche offenbar mit der verschiedenen Breite der Molekularlage in den einzelnen Rindengebieten zusammenhängen. Die Kerne sind zahlreicher und die Neurofibrillen nehmen ebenfalls an Quantität zu. Die sog. Körnerzellen und die kleinen dreieckigen Zellen dieser Schicht sind in der gleichen Weise wie die oben beschriebenen *Cajalschen* Elemente der Tangentialfaserlage kontinuierlich in das Grundnetz eingewebt. Hier und da, je nach Behandlung des Präparates, lassen sich vereinzelt kleinste fädchenartige Fortsätze etwas intensiver darstellen, so daß sie als dunklere, perinukleäre Protoplasma-

fortsätze erscheinen. Aber im allgemeinen ist der Farbton, wie oben schon erwähnt, der gleiche wie der der feinen Grundnetzstäbchen.

Dieses Grundnetz oder blasser Syncytium ist nun, und das ist der wesentliche Unterschied zu dem oben beschriebenen der ersten Lage, viel dichter. Nur die kleinsten Maschenräume des allgemeinen Gitterwerkes sind hier übriggeblieben. Die oben beschriebenen großen Netzmaschen von etwa Kerndurchmesser fehlen ganz. Auch die in der 1. Schicht zu findenden scholligen oder körnigen Einlagerungen scheinen in diesem Ab-

schnitt des blassen Syncytiums verschwunden zu sein. Die feinen und feinsten Protoplastabälkchen weisen ein gleichmäßiges, und homogenes Aussehen auf. An solchen Präparaten, welche nicht zu intensiv imprägniert worden sind, sind die Verhältnisse besonders gut zu sehen. Es ist notwendig, nicht zu harte Bilder bei der Imprägnation zustande zu bringen, wenn man das blasser Syncytium gut und übersichtlich erkennen will. Die Neurofibrillen verlaufen in genau derselben Weise wie in der Tangentialfaserschicht innerhalb der feinen und viel dichter gelagerten Grundnetzstäbchen und geben feine seitliche Verzweigungen ab.

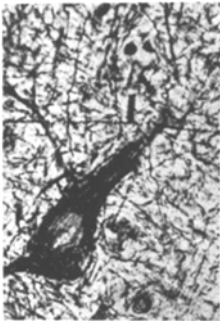


Abb. 14. Mensch, wie oben. Pyramidenzelle aus der tieferen Schicht des Stirnhirnes. Silberimprägnation. Ein dichtes Neurofibrillennetzwerk, ähnlich dem protoplasmatischen Netz der Abb. 4, umgibt den Zelleib. Vergr. 800. (Photographie.)

Die gleichen Verhältnisse finden sich in den tieferen Lagen, den sog. Pyramidenlagen und der polymorphzelligen Schicht VI. In der dritten Lage werden die soeben beschriebenen Strukturen noch dichter, und nach der 5. und 6. Schicht zu unter Umständen fast unübersichtlich, auch in dünnsten Schnitten. Der Neurofibrillenreichtum kann

ganz außerordentliche Ausmaße annehmen. Das blasser Syncytium der 3. Schicht ist noch relativ gut in den Silberpräparaten (Abb. 6) zu sehen. In den folgenden tieferen Schichten jedoch ist, wenn die Neurofibrillen vollständig dargestellt worden sind, jedes feine Protoplastabälkchen der Abb. 5 mit einer solchen ausgesteift, so daß eine ganz enorm dichte Neurofibrillenstruktur zustande kommt. Man sieht in den tieferen Schichten kaum noch neurofibrillenfreie Netzstäbchen (Abb. 15 und 16). Die Komplikation wird also herbeigeführt durch zwei Phänomene: Die an sich schon sehr gesteigerte Engmaschigkeit des protoplasmatischen, blassen Syncytiums, wie es in den reinen Plasmapräparaten (Abb. 5) klar zu erkennen ist, und die noch hinzukommende gewaltige Vermehrung der Neurofibrillen an Zahl in diesen tiefen Lagen der Großhirnrinde. In Schnitten, welche dicker als  $10\mu$  sind, lassen sich bei vollständiger Imprägnation die Verhältnisse kaum noch überblicken. Jedenfalls kann hier von irgendeiner Unterscheidungsmöglichkeit der Nervenzellfortsätze, der Neuriten und Dendriten, ganz und gar keine Rede sein. Höchstens



die dickeren aufsteigenden Hauptdendriten und Neuriten, welche aus der Tiefe kommen, sind identifizierbar, aber auch nur ein Stück weit. Variiert man die Imprägnation und stellt die Zelleiber nicht mit dar, so wird die Komplikation noch größer. Man sieht dann das überaus verdichtete Grundnetz mit den reichhaltigen Neurofibrillengittern ohne Kerne oder irgendwelche perinukleären Protoplasmaverdichtungen.

Diese Gegensätzlichkeit der Darstellung, auf die wir schon oben hingewiesen haben, ist höchst auffällig und zeigt, daß das Grundnetz einerseits und die Kernplasmakomplexe andererseits zwei Bildungen sind, welche trotz der plasmatischen und neurofibrillären Kontinuität doch in irgendwelcher Hinsicht noch Unterschiede aufweisen, die uns die Mikrochemie noch nicht genauer definieren kann. Die Silbersalzimprägnation ist eine der empfindlichsten und feinsten Reaktionen, die uns in der Histologie zur Verfügung steht.

M. Seki (1940) hat die Verhältnisse genauer untersucht und festgestellt, daß „die Farbe von Silbersolen von der Teilchengröße des Silbers abhängig ist“. „Mit wachsender Teilchengröße findet eine Verschiebung der Durchsichtsfarbe von Gelb über Rot, Violett und Blau nach Graugrün statt.“ Weiterhin ist für die histologische Silberschwärzung die reduzierende Wirkung von Gewebeelementen auf das Silbersalz maßgebend. Die Gliazellen haben sowohl in nativem Zustand als auch nach Formolfixierung keine stark reduzierende Wirkungen auf Silbernitrat- und ammoniakalische Silberlösungen. Die Ursache der Elektivität der Silberschwärzung oder die „Silberfangbereitschaft“, wie Seki sich ausdrückt, ist von folgendem abhängig: Armut



Abb. 15. Mensch. Stirnhirn. Aus der 5. bzw. 6. Schicht. Hartes Neurofibrillenbild, Silberimprägnation. Die Neurofibrillen formieren ein ebenso dichtes und gleichartiges Netzwerk, wie es das Protoplasma bild der Abb. 4 und 5 zeigt. (Photographie.)



Abb. 16. Andere Stelle der gleichen Region wie in Abb. 15. Dichtestes Neurofibrillengitter. (Photographie.)

an Schutzkolloid disponiert zu Silberschwärzung. Die nativen Neurofibrillen sollen nach *Seki* auf Silbernitrat- und verschiedene ammoniakalische Silbersalzlösungen keine erkennbare Reduktionswirkung ausüben. Sie sind zu substanzarm. *Hintzsche* hat nachgewiesen, daß sie bei Veraschung keine Spur von Asche zurücklassen, also sind diese Bildungen offenbar mineralarm oder -frei. Nach *Seki* werden sie durch „Einlagerung“ von metallischem Silber elektiv abgehoben. „Das Moment für die elektive Silber-einlagerung in ihnen ist nicht von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus aufzufassen, sondern hauptsächlich in ihrer passenden Strukturdichte und in ihrer Armut an Schutzkolloid zu suchen“ (*Seki*).



Abb. 17. Mensch. Stirnhirn, wie oben. 3. Schicht. Hartes Neurofibrillenbild. Gitterstruktur. (Photographie.)

Es ist eine auffällige Erscheinung, daß in den Abbildungen der meisten Forscher gerade diejenigen Neurofibrillen immer dargestellt werden, welche in den Zelleibern gelegen sind, also von dichterem Protoplasma der Ganglienzellen umgeben und gewissermaßen maskiert sind. In der beigegebenen Abb. 20 von *Seki* (1940) sieht man die Nervenzelleiber in toto intensiv geschwärzt, was nach seinen eigenen Worten auf den Mangel an Schutzkolloiden und auf passende Strukturdichte zurückgeführt werden müßte. Die gewöhnlichen Silberpräparate zeigen immer die Ganglienzelleiber geschwärzt, nicht aber die feinen Grundnetzstrukturen. Im Anschluß an die von *Seki* entwickelten Gedankengänge müßte man annehmen, daß die, nur von feinen Protoplasma-hüllen umgebenen Neurofibrillen des blassen Syncytiums zuerst gesehen werden müßten, denn

hier kann doch das Silbersalz am leichtesten die Neurofibrille erreichen und der Gehalt an dem hypothetischen Schutzkolloid kann nicht größer sein als im Zelleib. In Wirklichkeit liegen die Verhältnisse aber ganz anders. Gerade die Darstellung der blassen Syncytiumstrukturen mit ihren Neurofibrillen macht der Technik größere Schwierigkeiten, so daß die fragliche Struktur bisher übersehen werden konnte. Die Neurofibrillen des Grundnetzes und diejenigen der Kernplasmakomplexe sind durch chemisch oder physikalisch-chemisch verschiedene Protoplasmen und Substanzen maskiert. Anders läßt sich die Gegensätzlichkeit der Darstellungsweise, wie sie oben beschrieben worden ist, nicht deuten. Sehr wahrscheinlich ist es, daß der unterschiedliche Lipoidgehalt im umgebenden Protoplasma eine Rolle spielt. Das Problem der Silbersalz-imprägnation rührt engstens an ein anderes, ebenso wichtiges, welches

die Mikrochemie der histologischen Strukturen im Gehirn zum Gegenstand hat: Solange wir noch nicht in der Lage sind, die offensichtlichen Unterschiede zwischen Glioplasma und Neuroplasma mikrochemisch exakt zu fassen, werden unsere Bemühungen um ein Verständnis des Wesens der Silbersalzimprägnation über Vermutungen nicht hinaus kommen.

Daß das blasse Syncytium oder das Grundnetz mit den gebräuchlichen Methoden der Silbersalzimprägnation nicht oder nur schwer darzustellen ist, beweisen die Abbildungen von *Seki* (1940), *de Crinis* (1938)<sup>1</sup>

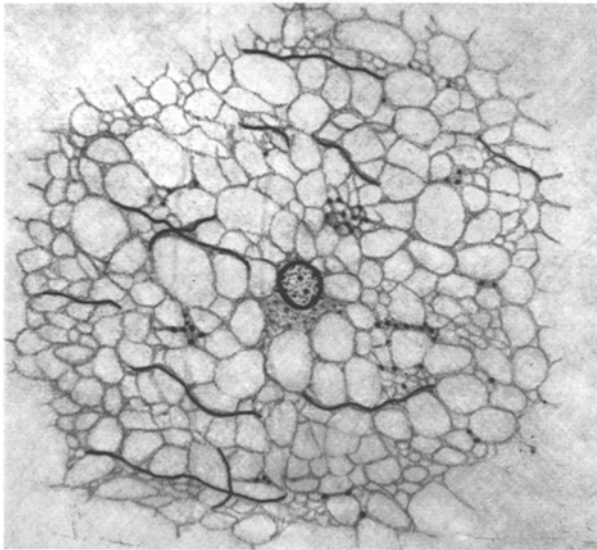


Abb. 18. Zeichnung aus der 1. Schicht vom Stirnhirn des Menschen. Ein Gliakern inmitten eines kontinuierlichen blassen Syncytiums, in dessen Bestandteilen deutlich Neurofibrillen eingelagert sind. Neurofibrillen im Glioplasma. (S. Text S. 81.)

und von *R. y Cajal* (1902). Die vergleichsweise beigegebenen Abb. 20 und 21 zeigen Zellen mit ihren Hauptfortsätzen, aufsteigenden dickeren Dendriten und einzelnen basal abgehenden Dendritenzweigen, welche nur kurz sind. Der größere Raum jedoch der Abb. 20 und 21 wird von hellen Lücken ausgefüllt. Die Summe der zu sehenden Pyramiden- und Körnerzellen macht nur einen Bruchteil des Raumes aus, in welchem sie verteilt liegen. Dieser Raum wird in Wirklichkeit ausgefüllt, wie unsere Abb. 1—18 zeigen, von einem feinen, protoplasmatischen, blassen Syncytium, welches Neurofibrillengitter enthält. Eine elementargitterähnliche Struktur liegt zwischen den groben Kernplasmakomplexen und füllt den Raum lückenlos aus, wie wir oben nachgewiesen haben. Die Neurofibrillen sind in Wirklichkeit so dicht gelegen und in so großer Masse vorhanden, daß auch in dünnen 5- $\mu$ -Schnitten nur Spalten zwischen

<sup>1</sup> *de Crinis, M.*: Monographien Neur. 1938, H. 64.

ihnen sichtbar sind, die ungefähr die doppelte Breite einer Neurofibrille haben, nicht aber so große Lücken, wie sie in den Abb. *Sekis* zu sehen sind.

Die *Cajalsche* Abbildung aus der 4., 5. und 6. Schicht der ersten Temporalwindung eines 20tägigen Kindes zeigt die Verhältnisse etwas vollständiger. Die Nervenfasern sind länger und weisen überall den

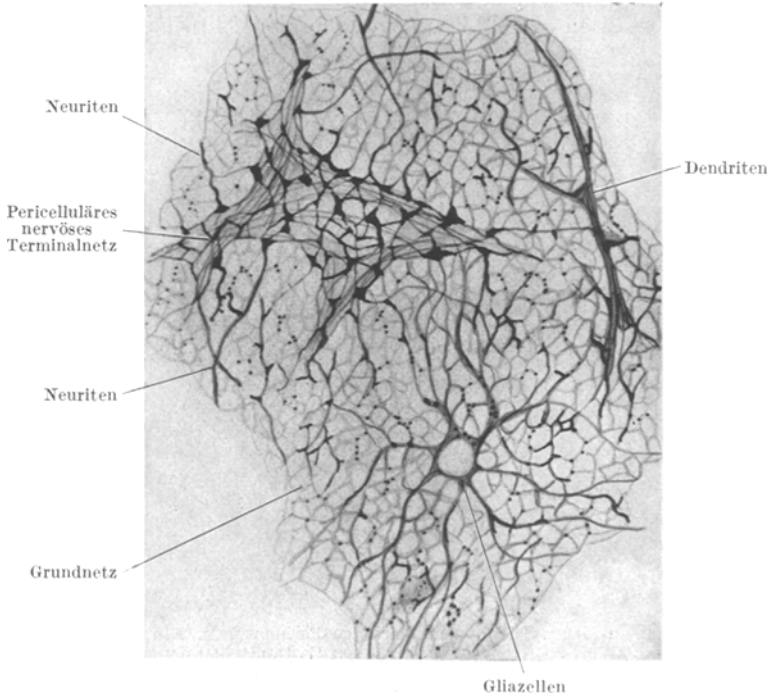


Abb. 19. Schema zur Veranschaulichung der strukturellen Verhältnisse in der menschlichen Großhirnrinde. Zwischen der Nervenzelle und der Gliazelle das Grundnetz. Neurofibrillen liegen sowohl im Neuroplasma als auch im Glioplasma. Unmöglichkeit einer genauen regionären Abgrenzung beider Gebiete.

feinen Dornen- oder Spitzenbesatz auf, den *Köllicker*, *Golgi*, *v. Lenhossek* u. v. a. beschrieben haben und welcher eine so verschiedenartige Beurteilung in der Literatur erfahren hat. Diese feinen Dornen an den Dendriten sind keine Kunstprodukte, wie *Held* nachweisen konnte, sondern stellen die Lötstelle dar des Grundnetzes oder der innervierenden Neuriten mit dem Zelleib. Es liegt im Wesen der *Golgi-Methode*, welche diesen feinen Spitzenbesatz ans Licht gebracht hat, daß sie unvollständige Bilder gibt und nur gewisse Prädilektionsstellen der nervösen Struktur für das Silberchromat uns zeigt.

Die zwei Abb. 20 und 21 lassen bei einem Vergleich mit unseren Abb. 15 und 16 besser als jede Beschreibung die grundsätzlichen Unter-

schiede in der Vollständigkeit der dargestellten Strukturen der Großhirnrinde deutlich erkennen. Vergleichen wir weiter die von reinen Protoplasmapräparaten gewonnenen Abb. 1—5 mit den aus den Silberpräparaten hergestellten Zeichnungen und Photographien, so erkennt man, daß sich beide Strukturen vollständig decken. *Das ist die wesentliche Konsequenz, die sich aus der Betrachtung der Abbildungen ergibt. Die überaus dichten Neurofibrillengitter der Abb. 15 und 16 entsprechen völlig dem blassen Syncytium der Abb. 5.* Das blasser Syncytium läßt sich, wie schon gesagt, in den Silberpräparaten nicht immer mit derselben Deutlichkeit sichtbar machen, besonders in den tiefen Schichten IV und VI nicht, weil dort der Neurofibrillenreichtum so groß wird, daß die feinen blassen Protoplasma-bälkchen des blassen Syncytiums zurücktreten. Daß die elementargitterähnliche Struktur der Abbildungen 15 und 16 aber nicht eine Struktur im Sinne *Apathys* ist und aus selbständigen, emanzipierten Neurofibrillen besteht, sondern wirklich innerhalb eines blassen Syncytiums gelegen ist, das beweisen einmal die reinen Protoplasmapräparate und zum anderen „weiche Bilder“ bei der Silberimprägnation. In sog. „har-

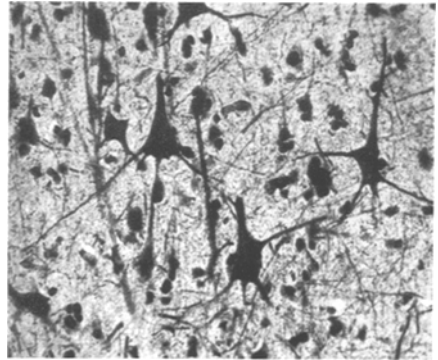


Abb. 20. Aus *M. Seki*, 1930. Diese Silberimprägnation hat nicht mit das Grundnetz dargestellt. Zwischen den Nervenzellen liegt in Wirklichkeit keine körnige Substanz, wie es in der Abbildung der Fall ist, sondern, wie Abb. 16 und 17 zeigen, Neurofibrillengitter.

ten“ Bildern verdecken die intensiv geschwärzten und scharf gezeichneten Neurofibrillen alles andere und jede hellere Struktur. In Abb. 1 bis 5 und 15—17 liegen identische Strukturen vor, welche zwischen den Kernplasmakomplexen ausgespannt sind. *Es enthalten mit anderen Worten die in Abb. 1—5 dargestellten Strukturen Neurofibrillen, wie das Silberpräparat eindeutig zeigt, und es sind, wie das Protoplasmapräparat zeigt, die blassen Syncytien sowohl neuroplasmatischer als auch glioplasmatischer Natur.* Die Glia bildet mit den feinen marklosen Endstrecken der Neuriten und der Dendriten, welche in unseren Präparaten sich als Bestandteile des Grundnetzes erweisen, ein überaus dichtes gitterartiges Kontinuum. Nirgends sind freie Enden von Neuriten oder Dendriten zu sehen. Der Dendrit ist also kein selbständiger, abgrenzbarer Fortsatz, sondern zeigt eine ganz enorme Verzweigung und feinste Verästelungen, er bildet einen Bestandteil des allgemeinen Grundnetzes. Es ist ein wesentliches Kennzeichen der hier dargestellten Strukturen, daß sie eine gleichmäßige Färbung jener neuritischen und dendritischen Verzweigungen der Ganglienzellen aufweisen, die mit derjenigen des Grundnetzes

im Wesentlichen übereinstimmt. Die drastischen Helligkeitsunterschiede zwischen Kernplasmakomplexen und dem, was dazwischen liegt, in den gewöhnlichen, bisher üblichen Silberpräparaten (s. *Seki*) beweisen also nur, daß eben nicht alles dargestellt ist, nicht aber, daß dort, wo am

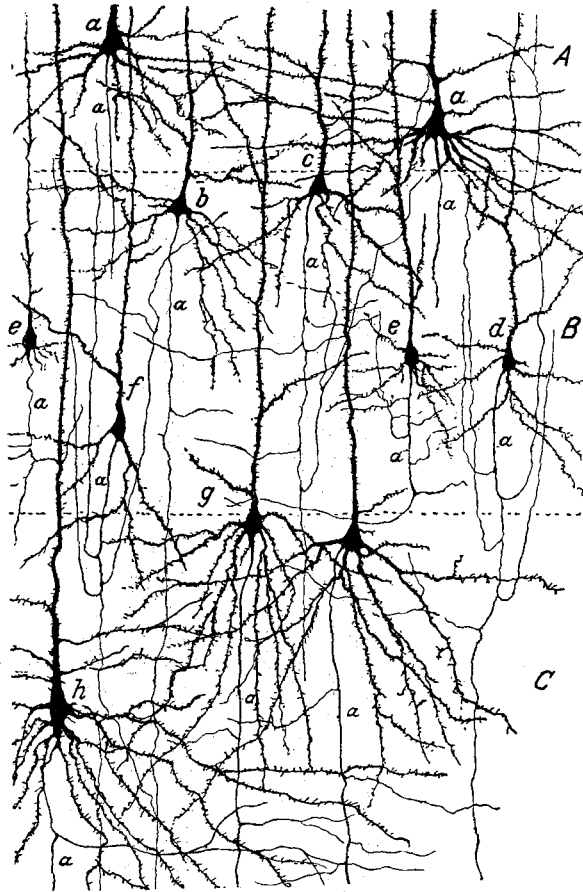


Abb. 21. Aus R. y Cajal. Hörrinde des Menschen, 1902. Die Abbildung veranschaulicht den Gegensatz unserer Auffassungen. An den Dendriten sieht man den feinen Spitzenbesatz, welcher in Wirklichkeit die Lötstelle des Grundnetzes am Kernplasmakomplex darstellt. (Vgl. Abb. 6, 7, 8, 15.)

Ganglienzelleib die schwarze Imprägnation aufhört, der Zelleib auch wirklich zu Ende ist bzw. der betreffende Fortsatz aufhört.

Die innere Struktur des Grundnetzes weist regionäre Unterschiede in den einzelnen Lagen auf. In den oberen Lagen ist das blasse Syncytium nicht vollständig mit Neurofibrillen im Inneren erfüllt. Sondern es liegen hier streckenweise neurofibrillenfreie, rein plasmatische Netzbezirke neben solchen, wo einzelne Fibrillen im Inneren zu erkennen

sind. In den tieferen Lagen jedoch kommt infolge des zunehmenden Neurofibrillenreichtums eine elementargitterähnliche Struktur zustande. Die Neurofibrillen verlaufen also nicht als selbständige, isolierte Solitärgebilde im Inneren des blassen Syncytiums, sondern entsprechend den feinen Plasmaverzweigungen geben auch sie feine Seitenäste ab, welche gitterartig untereinander zusammenhängen. Es wird demnach das blasse Syncytium gewissermaßen ausgesteift von besonderen Silberfibrillen, welche von oben nach der Tiefe zu immer zahlreicher und dichter werden. Das Grundnetz zeigt andererseits einen gesteigerten Gliafaserreichtum nach der äußeren und inneren Oberfläche zu (Membr. limit. gliae superfic. et perivasc.).

Das von Held beschriebene nervöse Terminalnetz, welches den Ganglienzelleibern engstens anliegt, erweist sich ebenfalls als ein besonders qualifizierter Bestandteil des Grundnetzes. *Dieses Netz wie das allgemeine Grundnetz sind rein epitheliale ektodermale Bildungen und Strukturen. Gliastruktur und Nervenstruktur sind in dem blassen Syncytium zu einer neuen und höheren Einheit, zu einem Neurencytium im Sinne von Held, zu einem epithelialen Netzwerk von kompliziertester innerer Beschaffenheit umgebildet worden. In diesem rein epithelialen, d. h. von mesenchymalen Bestandteilen freien Netz oder Gitter haben die ursprünglich so einfachen Neurodesmen neue Gestalt gewonnen. — Damit zeigt sich, daß die Natur der morphologischen Zusammenhänge im Nervengewebe wesentlich komplizierter ist, als man früher annahm, wo man einfache Substanzbrücken zwischen Neuritenendstücken und innervierten Ganglienzellen vermutete. Die Nervenleitung geht offenbar nicht unmittelbar vom kernhaltigen Zelleib über den Neuriten zum nächsten Zelleib, sondern über das Grundnetz, wo viele und recht verwickelte Umlagerungen der neurofibrillären Substanz vor sich gehen.*

### Schlußbetrachtung.

Der kontinuierliche Charakter der Beziehungen zwischen Gliastruktur und spezifisch reizleitendem nervösem Gewebe läßt sich, wie dargestellt worden ist, nachweisen einmal an reinen Plasmapräparaten (Abb. 1—5), und zum anderen an Silberimprägnationspräparaten, welche eindeutig zeigen, daß Neurofibrillen im Gliareticulum gelegen sind. Innerhalb der 2.—6. Schicht der menschlichen Großhirnrinde gibt es, abgesehen von der marginalen, perivaskulären Glia, überhaupt kein reines Gliareticulum. Sondern das immer dichter werdende Grundnetz mit seinen Neurofibrillengittern füllt den Raum zwischen den Kernplasmakomplexen vollständig aus. Nur in den obersten Schichten lassen sich unmittelbar unter der Membr. limit. gliae superfic. ganz schmale Zonen, rein gliöser Strukturen feststellen. In der 1. und 2. Schicht der Großhirnrinde ist das Grundnetz oder das „basse Syncytium“ vielfach streckenweise noch neurofibrillenfrei während es in den tiefen Lagen

restlos von dichtest gelagerten Neurofibrillengittern gewissermaßen ausgesteift ist.

In diesem nervösen Grundnetz haben wir es mit dem speziellen Fall einer allgemeinen Gesetzmäßigkeit zu tun. Es ist nichts Ungewöhnliches, daß im Glioplasma Neurofibrillen gelegen sind, wie *Bielschowsky* meint, wenn wir an die Entwicklung der peripheren Nerven denken und an die Phänomene der peripheren Innervation (*Boeke, Lawrentjeff, Stöhr, Reiser, Harting* u. a.). Diese Autoren haben den Nachweis geführt, daß Neurofibrillen in heterogenen Gewebsplasmen gelegen sein können, in Epithelien, Muskelzellen und sogar in Bindegewebszellen (*Boeke*). Damit hat ein histologisches Strukturprinzip seine erneute Bestätigung erfahren, welches *Held* auf Grund seiner embryologischen Untersuchungen in den elementaren Satz gefaßt hat: „Die Innervation ist ein intracellulärer Vorgang.“ —

Einen ganz anderen Zusammenhang als den hier beschriebenen hat *Niessing* (1936) behauptet. Der Autor geht von funktionellen Erwägungen im Sinne *Benninghoffs* aus und kommt zu dem Schluß, daß mechanische Kräfte wie Zug und Druck für die Glioarchitektonik der Großhirnrinde des Menschen maßgebend seien. *Niessing* findet eine „interessante Abhängigkeit“ zwischen der gegenseitigen Lage von Gefäßen und Rindenastrocyten einerseits und der Weite der Gliakammern andererseits. Blutdruckschwankungen und wechselnde Blutfülle der Gefäße müssen von Einfluß sein auf die gegenseitige Lage beider „Bügelenden“, womit *Niessing* die *Heldschen* Gliafüße meint, und sollen sie vergrößern oder verringern. Auf Grund dieser Anschauung kommt *Niessing* dann zu dem allgemeinen Schluß, daß ein „Verknüpfungsprinzip“ bestehen müsse zwischen Gliazelle — Gefäß — Gliazelle. Unter Hinweis auf seine Befunde — seine Abb. 9 besonders — schließt nun *Niessing* weiter, daß die Neuroglia nicht allein als Stützgerüst nur der nervösen Strukturen aufgefaßt werden müsse, sondern die Glia lasse sich einfach von den Gefäßen nicht trennen. „Wenn wir also ein in sich zusammenhängendes Gerüst, ein System, finden, dann müssen wir von ihm als einem gliovaskulären System reden.“ Damit behauptet *Niessing* gerade das Gegenteil von dem, was *Held* in seinen Arbeiten seit 1905 exakt nachgewiesen hat, nämlich die scharfe Abtrennung und Abgrenzung von ektodermaler Neurogliastruktur und mesodermalem Blutgefäßbindegewebsapparat.

Wir stimmen mit der *Niessingschen* allgemeinen Fragestellung hinsichtlich der Notwendigkeit, funktionelle Zusammenhänge zu finden, vollkommen überein. Im Gegensatz zu *Niessing* erscheint uns aber doch, zunächst ganz abgesehen von den tatsächlichen Befunden an der Großhirnrinde, der Gedanke einer Zusammengehörigkeit von ektodermaler Neuroglia und ektodermaler Nervenstruktur viel naheliegender zu sein als der von *Niessing* geäußerte und vermutete. *Niessing* geht bei



seinen Erörterungen und Untersuchungen aus von einer ganz unbewiesenen Hypothese, nämlich daß Blutdruckschwankungen und Gefäßerweiterungen sich auf die Gliakammern unmittelbar übertragen würden, die also eine Art mechanischer Puffer darstellten. Aus dieser Annahme leitet er die weitere Hypothese ab, daß Zug und Druck maßgebend seien für die Gliaaarchitektonik des Gehirnes. Dabei übersieht *Niessing* aber völlig den *Virchow-Robinschen* Lymphraum, welcher als perivaskulärer Spalt alle Blutgefäße in der grauen und weißen Substanz umgibt. Alle Gefäßvolumenschwankungen müssen sich zunächst auf diesen *Virchow-Robinschen* Lymphraum auswirken und nicht in erster Linie auf die Gliakammern. Die Abb. 9, 10, 11 und andere in *Niessings* erwähnter Arbeit lassen in Wirklichkeit den fraglichen, wichtigen perivaskulären Lymphraum vermissen.

Weiterhin spricht gegen eine Annahme von Zug und Druckwirkungen im Gehirn die allgemein bekannte Tatsache, daß die Hirnarterien sich von den übrigen Körperarterien dadurch unterscheiden, daß sie eine auffällige Abnahme der elastischen Elemente zeigen, und zwar sowohl in der Media als auch in der Adventitia. Das hat man mit gutem Recht damit zu erklären versucht, daß im Schädel die Arterien infolge der knöchernen Umgebung deformierenden, äußeren Einflüssen wie Zug und Druck überhaupt nicht ausgesetzt sind. Nun, dasselbe, was man für die Hirnarterien annimmt, wird wohl auch für das Gehirn selber zu gelten haben. Auch das Gehirn ist mechanischen Einflüssen, wie Zug und Druck entrückt.

Wenn *Niessing* schließlich, um den von ihm behaupteten mechanischen „Systemzusammenhang“ zwischen Neuroglia und Blutgefäßsystem zu beweisen, die histologischen Präparate drückt (!), so daß die Struktur zertrümmert wird und die freien Gliafasern und Bindegewebsfasern der Pia mater durcheinander geraten, so ist eine solche Beweisführung ganz unverständlich und in der Histologie bisher nicht üblich gewesen. Es müssen also starke Zweifel geltend gemacht werden gegen das „glio-vasculäre System“ *Niessings*<sup>1</sup>, und es fragt sich, ob man mit denselben, auf mechanische Kräfte — wie Zug und Druck, welche für Knochen und Sehnen Gültigkeit haben mögen, zurückzuführenden Gestaltungsprinzipien im menschlichen Großhirn weiterkommt, wie es die *Benninghoffsche* Schule will (!). Jedes Organ und jedes Gewebe im Körper hat seine adäquate Struktur und seine adäquate Funktion. Beide müssen in kausalen Zusammenhang gebracht werden. Daß nur mechanische Kräfte wie Zug und Druck zu funktionellen Systemen und Strukturen führen

<sup>1</sup> Daß die marginale Glia bei der Ausscheidung gewisser Stoffe aus dem Gehirn und bei der Körnchenzellbildung eine Rolle spielt und auf diese Weise in gewisse funktionelle Beziehungen zu den Gefäßen tritt, ist natürlich etwas ganz anderes. Dieses Faktum bleibt bei der hier erfolgten Ablehnung der *Niessing*-schen Behauptungen unberührt.

im lebendigen Körper, ist bei seiner heterogenen und komplizierten Zusammensetzung doch absolut ausgeschlossen. Es ist nicht bewiesen, daß die wirkende Kausalität unbedingt eine mechanische sein muß.

Die neurofibrillenhaltigen Nervenstrukturen können sehr wohl eine Eigenstabilität besitzen, so daß eine besondere Stützsubstanz im Gehirn analog der mesenchymatischen Stützsubstanz in anderen Organen gar nicht notwendig ist. Jedenfalls ist der Beweis dafür, daß die Glia ein Stützgewebe ist, wie etwa das kollagene Bindegewebe, noch nicht erbracht worden. Der Umstand, daß die Neuroglia sich bei reaktiven Vorgängen ähnlich wie mesodermales Gewebe verhält, besagt noch nicht, daß es Stützgewebe ist, welches auf Zug und Druck eingestellt ist.

Es ist also der Begriff „funktionelles System“, auf die histologischen Verhältnisse im menschlichen Großhirn angewandt, weiter zu fassen und anders als *Niessing* es versucht hat. Es ist überflüssig, im Gehirn nach „trajektoriiellen Strukturen“ (s. *Niessings* schematische Skizze in Abb. 14), zu suchen, welche durch Zug und Druck bedingt sind, sondern es ist vielmehr eine Beziehung zu finden zwischen den dem Gehirn doch in erster Linie eigenen Erscheinungen der Reizleitung, Reizsummierung und Reizhemmung und der Besonderheit der Hirnstruktur. Es ist unvorstellbar, daß ein so großzügiger und komplizierter Prozeß wie der der Histogenese des Großhirnes mit so kleinlichen Mitteln wie Zug und Druck arbeiten solle.

Nicht das funktionelle System „Glia-Blutgefäßapparat“ ist also charakteristisch für die Großhirngliaarchitektonik, das wäre auch schon aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen (*Held*) schwer zu begreifen, sondern das „funktionelle System“ Neurencytium oder mit *Niessings* Worten ausgedrückt, das „Verknüpfungsprinzip“ Nervenstruktur — Gliastruktur als ein unlösbares Kontinuum besonderer Art. Dieser histologische Befund läßt sich mit irgendwelchen Vorstellungen über Stützfunktionen der Neuroglia schwer in Einklang bringen. Wir nehmen deshalb an, daß die Neuroglia ein in komplizierter Weise eingeschalteter und kontinuierlich mit den rein nervösen Strukturen durch das Grundnetz verbundener Hemmungsapparat in der menschlichen Großhirnrinde ist, welcher reizhemmende oder reizverzögernde Funktionen ausübt. Damit kommen wir auf ein neues Gebiet, auf welchem allerdings bisher noch jegliche exakte Methodik fehlt. Vielleicht ist die Gewebekultur einmal dazu berufen, hier Klarheit zu schaffen.

Die hier vertretene Auffassung könnte eventuell eine gewisse Stütze erfahren durch die physiologischen Ergebnisse *Gassers*, die gut zu unseren Vorstellungen von der reizhemmenden Wirkung der Neuroglia passen würden. *H. Gasser* (1927, 1939) konnte feststellen, daß die Geschwindigkeit der Reizleitung direkt proportional ist der Dicke der reizleitenden Faser. Die Dicke einer solchen Faser ist aber abhängig von ihrem Neurofibrillengehalt. Also wäre in unserem Falle die Leitungsgeschwindigkeit in der neurofibrillenarmen und glioplasmareichen 1. und 2. *Meynert-*

sehen Schicht der Großhirnrinde herabgesetzt gegenüber den neurofibrillenreichen tieferen Grundnetzpartien der 4., 5. und 6. Schicht. Inwieweit die Versuchsergebnisse *Gassers* auf die Verhältnisse im nervösen Grundnetz der menschlichen Großhirnrinde Anwendung finden können, ist eine Frage für sich, die die Zukunft aufzuklären hat.

Wir bezeichnen seit *Held* (1909) die nervösen Strukturen, deren wesentliches Kennzeichen die heterokontinuierlichen Zusammenhänge und Beziehungen zwischen Gliastuktur und spezifisch reizleitendem Nervengewebe sind, mit dem Ausdruck „Neurencytium“. Die sog. Neurone und Gliazellen der Autoren (*Deiters* bis zu *Hortega*) sind weiter nichts als Sammelpunkte oder Knotenpunkte des allgemeinen Grundnetzes. Alle dendritischen und neuritischen Fortsätze lösen sich, wie die Befunde (Abb. 8) zeigen, in feinste Endbäumchen auf, welche im Grundnetz gelegen sind oder im blassen Syncytium der oberen Lagen. Die sog. Neurone und Gliazellen der Autoren sind also besonders qualifizierte Bestandteile eines allgemeinen Gitters.

In der Neurogliafrage ist durch die Untersuchungen der spanischen Schule hauptsächlich (*R. y. Cajal*, *Rio del Hortega* u. a.) eine neue Komplikation geschaffen worden. Die genannten Autoren haben den von *F. Robertson* (1900) geschaffenen Begriff der „Mesoglia“ aufgegriffen und weiter ausgebaut. *Hortega* spricht auf Grund seiner wohl hauptsächlich an Tiergehirnen gemachten Erhebungen geradezu von einem „reticuloendothelialen System“ im Sinne *Aschoffs*, welches ein integrierender Bestandteil der Neuroglia sein solle und im Inneren der *Helds*chen Grenzmembranen gelegen sei. Es wird an anderer Stelle auf die damit aufgeworfene Problematik eingegangen werden müssen. Hier sei vorläufig nur festgestellt, daß auf Grund unserer Präparate für eine Mesoglia im Sinne *Hortegas* und seiner Anhänger kein Platz in der menschlichen Großhirnrinde ist. Das Grundnetz bzw. das blasser Syncytium ist ein rein ektodermales, epitheliales, mesodermfreies Netz, welches auf unseren Präparaten scharf gegen den mesodermalen Blutgefäßbindegewebsapparat abgegrenzt ist.

Die ektodermale und syncytiale Natur der Neuroglia in ihrer Gesamtheit ist in neuer Zeit von *Spatz* und *Metz*, *Holzer*, *W. Scholz* u. a. immer wieder erneut bestätigt und nachgewiesen worden. Auch *K. Schaffer* erhebt Bedenken gegen die elektiven Methoden der spanischen Schule und die von *Hortega* gegebene Neurogliaeinteilung. *Spatz* und *Metz* (1935) haben die *Hortegas*chen Befunde mit den Methoden des Autors nachgeprüft und kommen zu einem anderen Schluß wie *Hortega*. So schreiben sie: „Wir stehen vielmehr auf dem Boden der *Helds*chen Lehre vom syncytialen Bau der Glia und glauben, daß durch die Versilberung aus uns bisher unbekannten Gründen nur ein bestimmter Teil des Syncytiums, nämlich der Zelleib mit dem größeren Anteil der Fortsätze, dargestellt wird.“ Auch *E. Rydberg* (1932) weist in seiner Studie an fetalen Gehirnen darauf hin, daß die offensichtlichen Übergangsformen, die bestehen

zwischen den einzelnen Gliazellformen der Autoren die Vermutung nahelegen, daß diese nicht scharf unterschiedene und starre individuelle Typen seien, sondern daß vielmehr ein genetischer Zusammenhang bestehe. *Rydberg* findet in den peripheren Teilen der weißen Substanz, in Teilen der Rinde und in den zentralen Ganglien die Neuroglia mehr aus individualisierten Elementen bestehend. An anderen Stellen beschreibt er ein echtes kontinuierliches Reticulum. Er sagt dazu: "Very possibly this is due to a slighter density of the reticulum, which renders difficult the discernement of the intercellular bridges". Auch französische Autoren wie *Lhermitte*, *Oberling* und *Roussy* (1930) sprechen sich für einen syncytialen Charakter der Neuroglia aus. Mit der Entdeckung des Grundnetzes durch *Held* (1927) und dem Nachweis dieser Struktur in der plexiformen Schicht tierischer Netzhäute durch *Akkeringa* (1934) und in der menschlichen Großhirnrinde (*K. Bauer* 1940) ist eine neue Situation geschaffen worden insofern, als sich das so vielfach beschriebene Gliasyncytium oder -reticulum als viel komplizierter erweist, denn es enthält ganz zweifellos Neurofibrillen im Inneren und ist eine Übergangsstruktur der grauen Substanzen.

Mit dem Nachweis des Grundnetzes glauben wir eine theoretische Forderung von *F. Nissl* (1903), welche von *Spatz* (1929) wieder erneut formuliert worden ist, erfüllt zu haben. *Nissls* These vom „nervösen Grau“ ist bekanntlich auf Grund einer indirekten Beweisführung entstanden (s. bei *Spatz* 1929). *Nissl* weist weiter darauf hin, daß seit der Formulierung der Neuronentheorie ein wesentlicher Bestandteil der Großhirnrinde oder des Gehirnes überhaupt nicht mehr erwähnt worden sei. Vor der Ära dieser Theorie unterschied man genau zwischen wohldefinierten Nerven- und Gliazellen und einer zwischen diesen gelegenen, bald als homogen, bald als körnig oder spongiös aufgefaßten Grundsubstanz (*Binswanger* 1893). Sie wurde einhellig als etwas schwer zu definierendes, von den Nervenzellen verschiedenes aufgefaßt. Mit der Formulierung der Neuronentheorie und ihrer allmählichen Ausbreitung verschwand auf einmal die körnig-fädige-homogene Grundsubstanz in den Arbeiten, der Begriff der „Zwischensubstanz“ wurde ausgemerzt, wie *Nissl* sagt, obwohl nach wie vor alle Präparate die Eigenart dieser merkwürdigen Zwischensubstanz als etwas Auffälliges im Grau der Rinde zum Beispiel zeigten (s. die Abb. 20 von *M. Seki*). Und dasselbe gilt auch heute. Kein geringerer als *Bielschowsky* gibt das indirekt zu, wenn er schreibt, daß man auch beim Studium selbst vorzüglicher Silberpräparate den Eindruck nicht los werde, daß hier nicht das letzte Strukturelement dargestellt sei.

Nach *Nissl* existiert ein histologisch besonderer Bestandteil in der grauen Substanz, der nicht als Zelleibbestandteil ohne weiteres bezeichnet werden könne. *Nissl* hat ferner darauf hingewiesen, daß beim Vergleich entsprechender Rindenabschnitte von Gehirnen verschiedener Individuen (Mensch, Hund, Maulwurf) die kernhaltigen Ganglien-

zelleiber in der menschlichen Großhirnrinde viel weniger an Zahl sind und viel weniger dicht liegen und weiter auseinandergerückt erscheinen als in den gleich großen und entsprechenden Abschnitten der phylogenetisch tieferstehenden Tiergehirne. Die beigegebene Abb. 22 erläutert die Verhältnisse. In entsprechenden Partien finden sich in den menschlichen Rindenabschnitten viel größere Lücken zwischen den kernhaltigen Teilen als im Hundegehirn und Maulwurfgehirn. Wie kommt nun diese auffällige Dislokation zustande? — Was liegt zwischen den Kernplasmakomplexen in den hellen Lücken?

Nun, das auffällige Auseinanderweichen der Kernplasmakomplexe im menschlichen Großhirn kann nach unseren Untersuchungen nur bedingt sein durch die starke Entwicklung des Grundnetzes, in welchem wir die reale Grundlage von *Nissls* „nervösem Grau“, von *Binswangers* „körniger, spongiöser Zwischensubstanz“, das „letzte Strukturelement“ *Bielschowskys* zu erblicken haben.

Es existiert also ein besonderer histologischer Gewebsbestandteil in der grauen Substanz des menschlichen Großhirnes, der nicht ohne weiteres als Zelleibbestandteil bezeichnet werden kann und dessen genaue Analyse nicht übergangen werden kann. Es

erweist sich, daß die Natur der morphologischen Zusammenhänge in der Großhirnrinde wesentlich komplizierter ist, als man früher annahm, wo (*Golgi, Gerlach*) einfache Substanzbrücken zwischen Neuriten und Zellkörper und auf diese Weise zustande kommende Netze beschrieben worden sind. Die Netze *Golgis*, die dieser Autor später wieder geleugnet hat, und diejenigen *Gerlachs* haben mit dem hier beschriebenen blassen Syncytium und nervösen Grundnetz nichts zu tun.

Das Problem der morphologischen Zusammenhänge im Nervengewebe ist die zentrale Frage, die die Forschung zu lösen hat, weniger

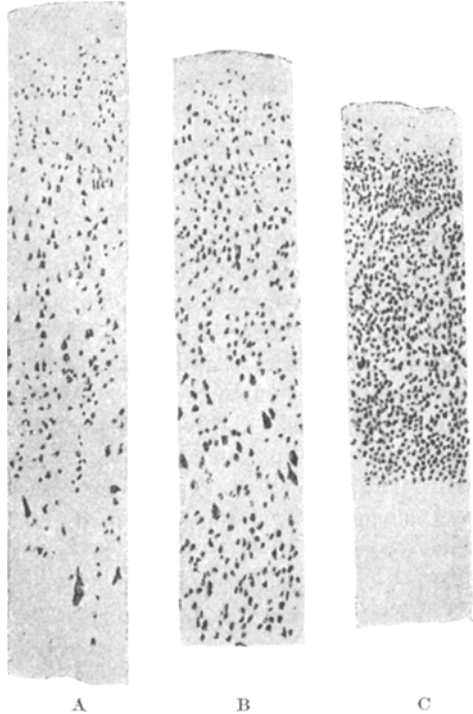


Abb. 22. Aus *A. Bethe* nach *Nissl* (1903). Bei A ein Rindenausschnitt vom menschlichen Großhirn, bei B ein entsprechender Rindenabschnitt vom Hund und bei C ein entsprechender vom Maulwurf, bei gleicher Vergrößerung gezeichnet. Auffälliges Auseinanderweichen der Zellelemente beim Menschen.

eine Beschreibung einzelner Zellformen, die nur als willkürlich herausgeschnittene Teile des Ganzen zu betrachten sind. Daß diese morphologischen Beziehungen viel komplizierter sind als in anderen Geweben, wie z. B. im Mesenchym oder Epithel oder Muskelgewebe, zeigt uns das mikroskopische Bild. Es ist die ganze Histogenese des Nervengewebes geradezu gekennzeichnet durch die überaus komplizierte und verwickelte Umgestaltung der ursprünglich so einfachen primären Neurodesmen zwischen den einzelnen nervösen Elementen und der primären, kernfreien Nervenbahnen, eine Umgestaltung nicht nur in quantitativer, sondern auch in qualitativer Beziehung. Nach *Held* haben wir die definitive, neuroplastische, glioplastische und neurofibrilläre Kontinuität, wie sie uns im Grundnetz gegeben ist, als Endergebnis einer histogenetischen Entwicklung aufzufassen, deren wesentliches Kennzeichen die „primäre Kontinuität“ der embryonalen Ausgangsstrukturen ist (s. *Held* 1909).

Mit dem Nachweis des Grundnetzes ist der Neuronentheorie jegliche reale Grundlage entzogen worden. Zum dritten Male ist sie widerlegt worden, nachdem *Apathy* und *Bethe* ihre klassischen Befunde und Versuche an Wirbellosen und *Held* seine embryologischen Entdeckungen an Wirbeltieren gemacht haben. Dazu kommen die hierher gehörigen Innervationsstudien *Boekes* und seiner Schule. Es handelt sich heute nicht mehr darum, die Neuronentheorie im einzelnen zu widerlegen, für den Histologen ist ihre Unhaltbarkeit längst Tatsache. Es handelt sich vielmehr darum, die neuen Befunde in Übereinstimmung mit unseren Kenntnissen der Physiologie und Pathologie des Nervengewebes zu bringen. Das ist eine Aufgabe der Zukunft, für welche die oben erwähnten Untersuchungen *H. Gassers* unter Umständen von Bedeutung werden können.

Auch die Ergebnisse der Nervengewebszüchtung „in vitro“ zeigen die allgemeine Tendenz des wachsenden Nervengewebes zu kontinuierlicher Netz- und Gitterbildung klar und deutlich, besser oft, als es in den Schnittpräparaten zu erkennen ist; denn hier fallen alle Nachteile des Schnittpräparates weg. Man kann die einzelnen Nervenfasern, da sie nicht aus der optischen Ebene herausfallen, weiter verfolgen. Zweifellos ist, wie meine Untersuchungen gezeigt haben (*K. Bauer* 1932, 1937, 1939) der Netzcharakter des in der Wachstumszone sich bildenden Gewebes nicht zu leugnen. Selbst so überzeugte Vertreter der Neuronentheorie wie *G. Levi* und *H. Meyer* geben das zu, wenn sie auch geneigt sind, die allgemeine Bedeutung dieser Befunde herabzusetzen und zu bagatellisieren. Mit dem Nachweis einer einzigen Anastomose ist, wie *Boeke* in seiner Diskussionsbemerkung zu meinem Mailänder Vortrag (*K. Bauer*, 1937) richtig bemerkt hat, die Neuronentheorie widerlegt. Die Kultur zeigt wohl in den Anfangsstadien des Wachstums häufig einzeln verlaufende Neuriten, in älteren Stadien jedoch kompliziert sich das histologische Bild immer zu echten kontinuierlichen Netzen. Es können aus einem

embryonalen Gehirnfragment, welches von einem 10tägigen Hühnerembryo stammt, primäre kernfreie Nervenbahnen herauswachsen, welche zu einer komplizierten und unauflösbaren kontinuierlichen Netzbildung zusammengeschlossen sind (*K. Bauer* 1932 und 1939). Zweifellos offenbart sich hier bei diesem Wachstumsprozeß außerhalb des Körpers „in vitro“ eine immanente Tendenz des Nervengewebes zu kontinuierlicher Gitterbildung, welche, mögen die schließlich gewachsenen Strukturen auch noch so stark von normalen Strukturen im fertiggebildeten Gehirn abweichen, uns in die unveränderlichen Eigenschaften der lebenden Substanz Einblicke zu tun gestattet und welche ein ebenso konstantes Phänomen ist wie etwa die charakteristische, zweidimensionale, membranartige Wuchsform des Epithels.

*Zusammenfassend* ergibt sich auf Grund unserer Befunde am menschlichen Großhirn, daß die graue Substanz der Rinde durch eine verwickelte und komplizierte Gitterstruktur gekennzeichnet ist, deren Wesen eine besonders gestaltete Kontinuität zwischen Neuroglia und spezifisch reizleitendem Nervengewebe ist. Es gibt kein reines Gliareticulum zwischen den Nervenelementen der Rinde, sondern das Gliareticulum enthält Neurofibrillen und bildet mit den feinen, aufgezweigten Endstrecken der Neuriten und Dendriten ein kompliziert zusammengewebtes Grundnetz, eine Art Übergangsstruktur. Nirgends lassen sich freie Enden von Neuriten und Dendriten nachweisen. Die Lehre von den individualisierten Zelltypen im Nervengewebe (*Waldeyer, R. y Cajal, Rio del Horta*) ist mit unseren Befunden unvereinbar.

### Literatur.

- Akkeringa, L. J.*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **36** (1934). — *Bauer, K.*: Verh. anat. Ges., 4. internat. Anat.-Kongr. Mailand 1936. — Z. mikrosk.-anat. Forsch. **43** (1938). — Erg. Biol. **16**, 396 (1939). — Z. Zellforsch. **30** (1940). — *Bielschowsky, W.*: Allgemeine Histologie und Histopathologie des Nervensystems. Handbuch der Neurologie, Bd. 1. 1935. — *Binswanger*: Pathologische Histologie der Großhirnrindenerkrankungen bei der allgemeinen Paralyse. Jena 1893. — *Boeke, J.*: Nervenregeneration. Handbuch der Neurologie, Bd. 1. 1935. — *Cajal, R. y*: Trav. Labor. Recherch. biol. Univ. Madrid **29** (1935). — Die Neuronenlehre. Handbuch der Neurologie, Bd. 1. 1935. — *Del Rio Hortega*: Mem. Real Soc. Hist. Madrid **11** (1921). — *Gasser, H. and J. Erlanger*: Amer. J. Physiol. **80** (1927). — *Gasser, H. and H. Grundfest*: Amer. J. Physiol. **127** (1939). — *Harting*: Z. Zellforsch. **1929**, **1930/31**. — *Held, H.*: Mschr. Psychiatr. **26** Erg.-H. (1909), **65** (1927). — Fortschr. naturwiss. Forsch. N. F. **1929**, H. 8. — *Hintzsche, E.*: Erg. Anat. **32** (1938). — *Holzer, W.*: Z. Neur. **87** (1923). — *Levi, G. et H. Meyer*: Extr. Arch. Biol. **52**, 2 (1941). — *Metz, A. u. H. Spatz*: Z. Neur. **89** (1935). — *Niessing, K.*: Gegenbauers Jb. **78** (1936). — *Nissl, F.*: Die Neuronentheorie und ihre Anhänger. Jena 1903. — *Reiser, K. A.*: Z. Zellforsch. **17** (1933). — *Rydborg, E.*: Acta path. scand. Suppl. **10** (1932). — *Schaffer, K.*: Z. Neur. **30** (1915). — *Scholz, W.*: Z. Neur. **79** (1922). — *Seki, M.*: Z. Zellforsch. **30** (1940). — *Spatz, H.*: Arch. f. Psychiatr. **87** (1929). — *Stöhr, Ph.*: Z. Zellforsch. **21** (1934).