Ueber den Nachweis von Astrocyten mittelst der Weigert'schen Gliafärbung[1]).

Vorläufige Mitteilung aus dem Laboratorium der psychiatrischen Klinik zu Jena (Prof. Binswanger).

Von

Dr. **K. Brodmann.**

Die mikroskopischen Präparate, welche ich die Ehre habe, Ihnen demonstrieren zu dürfen, scheinen geeignet, auf eine histologische Frage, welche in den letzten Jahren vielfach Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion gewesen ist und auch heute noch eine einheitliche Beantwortung nicht erfahren hat, einiges Licht zu werfen. Dieselben gewinnen dadurch eine über die Grenzen der praktischen Medizin hinausgehende Bedeutung und dürften aus diesem Grunde vielleicht das Interesse weiterer naturwissenschaftlicher Kreise in Anspruch nehmen.

Es handelt sich um die seit Jahrzehnten unentschieden gebliebene Frage nach dem Vorkommen und der Bedeutung von spinnenförmigen (sog. Deiters'schen oder Golgi'schen) Zellen in der Neuroglia, mit anderen Worten um die Frage, ob die Stützsubstanz der nervösen Centralorgane zellige Elemente einschließt, welche aus einem wirklichen Zellleib mit Protoplasma und Kern, sowie radiär davon ausstrahlenden protoplasmatischen Fortsätzen

---

1) Vortrag, gehalten am 13. Januar 1899 in der Naturwissenschaftlichen Gesellschaft zu Jena, nebst Demonstration von Präparaten.

bestehen, und ob diese Zellformen in irgend einer Beziehung zur Proliferation und Regenerationsfähigkeit der Neuroglia stehen.

Wie ich als bekannt voraussetzen darf, ist die Frage bis vor wenigen Jahren — mit der einzigen Ausnahme Ranvier's — allgemein bejaht worden. Nach Deiters (1), welchem das Verdienst zukommt, diese strahligen Zellen zuerst genauer beschrieben zu haben, war es vor allem Golgi (2) gewesen, der, gestützt auf die von ihm stammende Methode der Silberimprägnation, die ausschließlich zellige Natur der Neuroglia behauptete. Er vertrat die Ansicht, daß das interstitielle Gewebe in allen Teilen des Centralnervensystems aus strahligen Neurogliazellen und deren zu einem dichten Flechtwerk verwobenen Fortsätzen bestehe. Die Autorität Golgi's hat es vermocht, daß sich diese Lehre in der Folgezeit mehr und mehr Geltung verschaffte und in ihren Grundgedanken fast zwei Jahrzehnte unangefochten blieb.

Ein Umschwung begann sich erst anzubahnen, als Weigert (3) im Jahre 1895 mit einer geradezu epochemachenden Arbeit über die menschliche Neuroglia an die Oeffentlichkeit trat, in welcher er auf Grund eines neuen, exquisit elektiven Tinktionsverfahrens der nervösen Stützsubstanz als Ergebnis eines langjährigen Studiums eine Morphologie der Neuroglia zu begründen suchte, welche zu den bislang geltenden Anschauungen in direktem Widerspruch stand. In Gegensatz zu Golgi und seiner Schule erbrachte Weigert, unter Anlehnung an die alte Lehre Ranvier's (4), aber in durchaus origineller Begründung, den Nachweis, daß die Neuroglia des erwachsenen menschlichen Individuums nur aus fortsatzlosen Zellen und davon völlig isolierten, chemisch differenzierten Fasern bestehe, daß diese Fasern mit einem Zellleib nicht mehr in Kontinuität stehen, sondern sich nur manchmal an eine Zelle resp. deren Kern anlehnen und vermöge ihrer strahligen Anordnung sog. Deiters'sche Zellen oder Spinnenzellen vortäuschen können. Weigert leugnet demnach in seiner Arbeit die Existenz von „Astrocyten im alten Sinne" strikte, gesteht aber gleichzeitig eine astrocytenähnliche Gruppierung der freien Fasern um die Zellen zu und er deutet auch diese topischen Beziehungen der Fasern zu den Kernen in seinen Abbildungen mehrfach an. (Vgl. l. c. Taf. I, Fig. 1, VI, Fig. 2, VIII, Fig. 4 u. XII, Fig. 4.)

Die Grundsätze, welche Weigert für den histologischen Bau der normalen menschlichen Neuroglia aufstellte, fanden später auch auf pathologische Verhältnisse ihre Anwendung. Indem ich

die jüngeren Arbeiten anderer Autoren hier übergehe, erwähne ich nur, daß bereits Weigert, gleichzeitig mit seiner ersten Publikation (5) über diese neue Gliamethode und deren normalhistologische Ergebnisse auch pathologische Erfahrungen mitteilte, in denen er eine Bestätigung jener Anschauungen erblickte. Er behauptet (6), gestützt auf Untersuchungen an Tabes, multipler Sklerose, amyotrophischer Lateralsklerose, auf- und absteigender Degeneration, progressiver Paralyse, Syringomyelie, daß auch dort, wo eine krankhafte Wucherung der gliösen Elemente Platz gegriffen hat, mittelst seines Färbeverfahrens echte Astrocyten nicht dargestellt werden; „sie (die Neurogliafasern) stellen nicht Ausläufer der (fertigen) Neurogliazellen dar, sondern sie sind, gerade wie die Bindegewebsfasern, den Zellen nur angelegt". In ähnlicher Weise hat er sich auch über die Gliageschwülste (Gliome) ausgesprochen, d. h. ein Gewebe, das durch eine ausschließliche primäre Proliferation von Neuroglia ausgezeichnet ist. Trotzdem hier der Reichtum an Gliafasern auffallend war, ist es ihm, selbst unter diesen günstigsten Bedingungen der Neurogliavermehrung, nicht gelungen — soweit aus den mir zugänglich gewordenen Arbeiten ersichtlich ist — neben fortsatzlosen Zellen und freien Fasern wirkliche Deiters'sche Zellen nachzuweisen.

Für die angeführte Thatsache, daß bei der mit der Weigert-schen elektiven Methode vorgenommenen Färbung keine Astrocyten zur Darstellung gelangen, sind nur zwei Erklärungen denkbar:

entweder die Neuroglia bildet auch dann, wenn sie in Wucherung gerät und ihren Bestand an Zellen und Fasern vermehrt, keine Astrocyten; die Gliazellen besitzen nicht die Fähigkeit zur Faserbildung,

oder aber — die zweite Möglichkeit, welche bereits Weigert andeutet — alle Gliazellen mit undifferenzierten Ausläufern, mögen sie nun physiologischer oder pathologischer Natur sein, entziehen sich, aus unbekannten mikrochemischen Gründen, dem Nachweis durch die Weigert'sche Gliafärbung.

In letzterem Sinne hat sich besonders Eurich (7) in seinen sehr eingehenden Studien über Neuroglia ausgesprochen und er anerkennt damit zugleich einen offenbaren Nachteil dieses Färbeverfahrens, obwohl er im übrigen in lebhafter Weise für die Weigert'sche Lehre von der normalen menschlichen Neuroglia eintritt.

Ich selbst bin nun auf Grund von histologischen Details welche sich an den zur Beurteilung vorliegenden Präparaten finden,

zu der entgegengesetzten Auffassung gelangt. Die Präparate stammen aus einem Thalamus-Gliom, das bei der Sektion einer unter stürmischen Erscheinungen eines Tumor cerebri rasch verstorbenen jugendlichen Patientin der psychiatrischen Klinik gefunden wurde. Das Material wurde mir in liebenswürdigster Weise von meinem Chef, Herrn Hofrat Binswanger, zur Verfügung gestellt und spreche ich ihm auch hiermit meinen herzlichen Dank aus.

Die gewöhnlichen Untersuchungsmethoden der Geschwulst ergaben keinerlei Besonderheiten, welche hier interessieren könnten, und auch an den nach Weigert's Vorschrift behandelten Schnitten liessen sich bei schwacher Vergrößerung feinere Strukturverhältnisse nicht erkennen; man erhält durch das Verfahren, wie es in jüngster Zeit wiederholt geschildert ist, ein gleichmäßig intensiv blau gefärbtes, eben noch als faseriges Gewebe erkennbares Bild. Stellenweise sieht man in das faserige Stroma gröbere Kernmassen eingebettet, an anderen Stellen lassen sich in dem Faserfilz vereinzelte gelblich tingierte, in Degeneration begriffene, gequollene, fortsatzlose Ganglienzellen mit ihrem verwaschenen Zellkern erkennen und zuweilen hebt sich aus der Grundmasse eine tiefblaue Faserverdichtung in Form einer perivasculären Sklerose heraus. Nekrotische Partien sind in den Präparaten nicht nachweisbar.

Bei stärkerer Vergrößerung löst sich dieses Bild in einen dichten Filz wirr durcheinander geflochtener, stellenweise zu parallelfaserigen Zügen angeordneter Fasern auf, zwischen denen unregelmäßig zerstreute Zellkerne ohne jede Andeutung eines Zellleibes liegen. Das relative Verhältnis der Fasern zu den Kernen ist ein sehr schwankendes; je dichter die faserige Grundsubstanz sich zusammenschließt, desto spärlicher werden im allgemeinen die Kerne, und umgekehrt, in lockerem Fasergefüge treten meist auch die Kerne in gehäuftem Maße auf. Man findet in solchen Partien vielfach gewaltige Kerngruppen (ohne Zellleib), die oft in Form einer Maulbeere dicht zusammenliegen und ohne jede Beziehung zu Fasern bleiben; es kann hier nicht entschieden werden, ob diese Elemente, wie es v. Lenhossék (8) will, als „fortsatzlose Keimzellen“ zu deuten sind, welche sich nicht zu Astrocyten entwickeln, sondern auf einem embryonalen Stadium stehen bleiben. Jedenfalls wird an einzelnen Stellen infolge des Ueberwiegens solcher zelligen Elemente der Eindruck

jener weichen, zellreichen Formen des Glioms erweckt, die man auch unter den Begriff der Gliosarkome subsumiert hat, eine Bezeichnung, gegen welche Lenhossék mit vielem Recht Einspruch erhebt. Um ein wirkliches Sarkom, eine bindegewebige Geschwulst, könnte es sich in unserem Falle, abgesehen von anderen Gründen, schon deswegen nicht handeln, weil selbst in den kernreichsten Bezirken, wo dichtgedrängt Kern an Kern liegt, immer noch, wenn auch spärlich, deutlich elektiv blau gefärbte Gliafasern nachweisbar sind.

An anderen Stellen werden schon bei mittelstarken Objektiven faserige Gebilde sichtbar, welche durch ihre plumpe Form, ihren starren Verlauf, durch winklige Abknickungen und eine Art Doppelkontur, sowie vor allem durch ihren blasseren, mehr violetten Farbeton von den scharf abgesetzten, als solider blauer Faden imponierenden eigentlichen Gliafasern deutlich unterscheidbar sind. Diese plumpen Fasern lassen nicht selten eine zarte Fibrillenstruktur in ihrer Grundsubstanz erkennen und sind manchmal in größerer Zahl als Radiärfasern in der Umgebung von Gefäßen vorhanden, so daß man sie, namentlich wegen ihrer typischen Anordnung, sehr wohl mit den von Andrieren (9) als „extrinsic fibres" bezeichneten Elementen identifizieren könnte. Sie verleihen einem Gewebe ein bestimmtes Gepräge, und es macht keine Schwierigkeiten, dieselben an einer Stelle im Schnitte aufzufinden. Es handelt sich stets um faserarme, relativ kernreiche, locker gewobene Bezirke, die vermöge ihrer Struktur etwas blasser gefärbt sind, als die verdichteten Fasermassen und stets um Partien aus den peripheren Teilen der Geschwulst, speciell aus den Teilen, wo das Gliom durch infiltratives Wachstum allmählich in die normale Nervensubstanz überzugehen pflegt, also um die sog. Wachstumszone der Geschwulst.

Diese Randbezirke fallen sodann noch durch ein anderes Kennzeichen auf. Ueberall dort nämlich, wo sich solche atypische dicke Fasern finden, begegnet man, neben den verschiedenen Kernformen der Neuroglia, auch wirklichen vollausgebildeten Zellen, die schon durch ihre Größe und äußere Gestaltung bei mittlerer Objektivstärke in die Augen springen und welche ich als eigentliche „Astrocyten" anzusprechen geneigt bin. Es sind dies typische spinnenförmige Ausläufer-Zellen, mit einem meist ziemlich großen, etwas matt rötlichblau gefärbten, von der Umgebung

deutlich abgesetzten Protoplasmaleib, einem oder mehreren chromatinreichen Kernen und zahlreichen in alle Ebenen ausstrahlenden, aus dem Zellleib unmittelbar herauswachsenden Ausläufern.

Diese Ausläufer stehen in kontinuierlichem substantiellem Zusammenhang mit dem Zellleib, sie nehmen ihren Ursprung aus demselben in Form eines mehr oder weniger regelmäßig gestalteten Conus, der mit seiner breiten Basis dem Zellleib aufsitzt und, sich rasch verjüngend, in einen cylindrischen Strang übergeht. Sie besitzen nach ihrem Ursprung den gleichen matt rötlichblauen Farbenton wie das Protoplasma des Zellleibes und scheinen ohne Grenze aus demselben hervorzugehen. Die Ränder eines Fortsatzes sind dunkler tingiert als die centralen Teile, wodurch eine den Fortsatz scharf abhebende und von den Fasern unterscheidende Doppelkontur entsteht, wie sie ja auch wohl Kölliker (10) vor Augen schwebte, indem er die von Weigert gezeichneten Bogenfasern (l. c. Fig. A—D, Taf. I) als differenzierte Randleisten von Protoplasmafortsätzen zu deuten suchte. Vermöge dieser Doppelkontur gelingt es, einen Fortsatz namentlich in seinem Anfangsstück genauer zu verfolgen, und man kann durch Verstellen der Mikrometerschraube zuweilen konstatieren, wie ein Fortsatz sich entweder von unten her (unter dem mittleren Schnittniveau) in den Zellleib hineinsenkt, oder wie ein anderer, verschiedene Ausläufer über- und unterquerend, sich innerhalb des Zellrandes in der Nähe des Kernes trichterförmig aus dem Protoplasma herausstülpt. Es entstehen auf diese Weise, bei Kombination von verschiedenen Schnittebenen, Bilder, wie sie allerdings etwas schematisiert schon Max Schultze (11) von seinen Ganglienzellen entworfen hatte.

Diese Strukturähnlichkeit mit den Schultze'schen Zellbildern wird noch eklatanter, wenn man bedenkt, daß das Protoplasma der Astrocyten in meinen Präparaten ebenfalls sehr häufig eine deutliche fibrilläre Struktur aufweist, die unter Umständen einerseits von dem Ursprungsconus eines Ausläufers bis in den Zellleib hinein, andererseits bis in die Peripherie des Fortsatzes sich verfolgen läßt. Dem Nachweis der Fibrillenstruktur glaube ich deswegen eine besondere Bedeutung beimessen zu dürfen, weil durch Bethe (12) und Akathy (13) auch in der Ganglienzelle und deren Ausläufern neuerdings mit Sicherheit das Vorkommen von Fibrillen erwiesen worden ist.

Distalwärts verhalten sich die geschilderten faserigen Zellausläufer sehr verschiedenartig. Entweder ein Fortsatz verliert sich in eine solide dunkelblaue Faser, indem sich seine Substanz, unter allmählicher Differenzierung von dem Zellleib, gleichmäßig dunkler färbt und dadurch einen einfachen blauen Faden darstellt, oder aber der Ausläufer verzweigt sich in mehrere feine, untereinander nicht anastomosierende Gliafasern, oder schließlich er strebt als breites Band von zarter Fibrillenstreifung von dem Zellkörper nach einem Gefäße hin, zersplittert sich dort nach Art eines ausgefranzten Streifens in feinste Fäserchen, und geht dadurch in der perivaskulären Gliascheide auf. Zuweilen auch erscheint ein Fortsatz nach kurzem Verlauf jäh unterbrochen und wie abgerissen, indem er unter scharfer Umbiegung aus dem Schnittniveau austritt und damit unsichtbar wird.

Solcher Zellgebilde, wie die geschilderten, findet man zuweilen mehrere bei einander liegend in einem Gesichtsfeld. Sie sind von außergewöhnlicher Größe und Vielgestaltigkeit und treten vermöge ihrer vielfach phantastischen Formen im mikroskopischen Bilde scharf hervor. Die Zellform entspricht jedoch nicht immer einem ausgebildeten Astrocyten, es wird vielmehr infolge ungünstiger Schnittführung häufig nur ein peripherer Teil der Zelle und des Kernes oder gar nur ein einzelner Ausläufer in seinem Ansatzstück getroffen und man erhält dann Zellbilder, die nur einen einzigen oder zwei in entgegengesetzter Richtung abzweigende oder gabelig divergierende Fortsätze besitzen, wodurch unipolare, bipolare Astrocyten und jene Formen, die von Retzius (14) als „Fußstrahler" und „Schwanzstrahler" bezeichnet worden sind, vorgetäuscht werden. Durch die Ungunst der Schnittführung wäre es auch zu erklären, daß zuweilen keine vollentwickelte Zelle in einem Gesichtsfeld sich findet, während die durch ihr ganzes Verhalten wohl charakterisierten Fortsätze, häufig sogar in strahliger Anordnung um ein ideales Centrum in großer Zahl vorhanden sind, wenn man nicht lieber der Ansicht zuneigt, daß in solchen Fällen eine acute Auflösung der Zelle unter Abstoßung und Differenzierung sämtlicher Fortsätze zu Fasern, also eine „Fibrillation" stattgefunden habe. Schließlich könnte auch der gleiche technische Zufall dafür verantwortlich gemacht werden, daß zuweilen die Umgrenzung eines Zellkörpers scheinbar nur durch die scharf konturierten Randleisten benachbarter Protoplasmaausläufer gebildet wird. Immerhin scheint das Vorhandensein von Protoplasmafortsätzen in einem Schnitte, namentlich wenn an ihnen eine Fibrillenzeichnung zu erkennen ist,

mit Sicherheit auch den Schluß auf das Vorkommen von Spinnenzellen oder wahren Astrocyten zuzulassen und wo solche plumpe, doppelkonturierte, streifige Fasern sich finden, dürfte es unschwer gelingen, auch typische spinnenförmige Zellen aufzufinden.

Wenn ich zum Schlusse das Ergebnis meiner Untersuchung zusammenfasse, so möchte ich namentlich auf die prinzipielle Bedeutung, welche dem geschilderten histologischen Befunde beizumessen ist, hinweisen. Dieselbe ist meines Erachtens eine dreifache: eine morphologische, eine histogenetische und eine histotechnische.

1) In morphologischer Beziehung ist durch den mittelst der Weigert'schen Neurogliafärbung am Gliom gelungenen Nachweis von Astrocyten der thatsächliche Beweis erbracht, daß in gliösem Gewebe, wenigstens unter bestimmten pathologischen Verhältnissen, jene spinnenförmigen Zellformen vorhanden sind, welche Weigert für die normale Stützsubstanz des erwachsenen menschlichen Individuums in Abrede stellt.

2) Histogenetisch sind diese sog. Spinnenzellen oder Astrocyten höchstwahrscheinlich als Bildungszellen der Neuroglia, im speciellen der Neurogliafasern aufzufassen. Sie sind embryonale Gebilde und kommen, soweit sich aus einem einzigen Falle überhaupt Schlüsse ziehen lassen, nur dort vor, wo die Neuroglia primär in Proliferation begriffen ist und eine Vermehrung sowohl der Fasern als der zelligen Elemente vollzieht. Aus ihnen entwickeln sich durch allmähliche Differenzierung der Fortsätze die freien Gliafasern; sie verschwinden, sobald der Prozeß der Fibrillation beendet, d. h. sobald die Neuroglia „fertig“ ist, wie in den centralen Teilen eines Glioms oder in den Endstadien einer Sklerosierung.

3) In färbetechnischer Hinsicht schließlich glaube ich aus meinen Präparaten den Schluß ziehen zu dürfen, daß das von Weigert für die Gliafärbung angegebene Verfahren nicht nur freie Kerne und freie Fasern färbt, sondern daß es geeignet erscheint, wo überhaupt Astrocyten vorhanden sind, gerade diese spinnenförmigen, strahligen Zellen mit außerordentlicher Vollkommenheit tinktoriell zur Darstellung zu bringen. Gerade auf diesen Punkt darf wohl der Hauptnachdruck gelegt werden, denn die Konsequenzen, die sich daraus für die morphologische Struktur der normalen Neuroglia ergeben, sind von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Wenn Weigert behauptet, daß ihm weder an gesundem noch krankem Nervenmaterial jemals der Nachweis von Ausläuferzellen mit jener Färbemethode gelungen ist, und wenn sich andererseits am Gliom mit

derselben Methode solche Zellen nebst deren Fortsätzen in großer Zahl und typischer Gestaltung färben lassen, so können wir daraus nur folgern, daß eben in den von Weigert untersuchten Geweben Astrocyten überhaupt nicht oder nur so vereinzelt vorhanden waren, daß sie der Beobachtung entgingen. Ich sehe somit in den geschilderten histologischen Befunden eine Hauptstütze für die von Weigert begründete neue Lehre von der normalen menschlichen Neuroglia.

Litteratur.

1) O. Deiters, Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark, 1865, S. 44.
2) Golgi, Untersuchungen über den feineren Bau des centralen und peripheren Nervensystems, Jena 1894, S. 25 ff.
3) Weigert, Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Neuroglia. Arbeiten aus der Senckenberg'schen naturf. Gesellsch., Nov. 1895.
4) Ranvier, De la nevroglie. Arch. de physiologie norm. et patholog., 1883.
5) Weigert, Bemerkungen über das Neurogliagerüst des menschlichen Centralnervensystems. Anatom. Anzeiger, 1890, No. 19.
6) Weigert, Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasergerüstes. Centralblatt für allg. Pathologie u. path. Anat., Bd. I, 1890, No. 23.
7) F. W. Eurich, Studies on the Neuroglia. I. Annual Meeting of the British Medical Assoc. Carlisle, 1896. II. Brain, IV, 1897, p. 468—487
8) v. Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen, 1895, S. 245.
9) Andrieren, The neuroglia elements in the human brain, ferner: On a system af fibre cells surrounding the blood vessels of the brain. British med. Journal, 1893.
10) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre, II, 1896, S. 792.
11) Schultze, Allgemeines über die Strukturelemente des Nervensystems. Stricker's Handb. d. Lehre v. d. Geweben, 1871, S. 130.
12) Bethe, Ueber die Primitivfibrillen in den Ganglienzellen vom Menschen und anderen Wirbeltieren. Morphol. Arbeiten, VIII, 1898.
13) Apathy, Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. Mitt. aus d. zool. Station in Neapel, XII, 1897.
14) Retzius, Die Neuroglia des Gehirns beim Menschen u. Säugetiere. Biolog. Untersuchungen, N. F., VI u. VII.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 1895

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft

Jahr/Year: 1900

Band/Volume: NF_26

Autor(en)/Author(s): Brodmann Karl

Artikel/Article: Ueber den Nachweis von Astrocyten mittelst der Weigert'schen Giliafärbung 181-190