

(Aus der Klinik für Nerven- und Geisteskrankheiten der kgl. Universität in Rom  
[Vorstand: Prof. G. *Mingazzini*.])

## Untersuchungen über Goldimprägnation des Nervensystems.

Von

**Dr. Rudolf Altschul.**

(Mit 5 Textabbildungen.)

(*Ein gegangen am 27. Juni 1929.*)

Nachdem *Cohnheim* im Jahre 1866 das Goldechlorid in die histologische Technik eingeführt hatte, folgte eine Flut von neuen Methoden und Modifikationen derselben. Die vielen Möglichkeiten der Darstellung, die die Goldchloridlösungen erlaubten, erregten in höchstem Grade das Interesse der Histologen und wir finden Namen wie *Ranvier*, *Flechsig*, *Golgi*, *Cajal* unter den Autoren. Dabei dürfen *Apathys* Methoden und die Vergoldung der Silberpräparate (*Bielschowsky* u. a.) nicht vergessen werden. Nach und nach aber ermüdete das allgemeine Interesse infolge des immerwährenden Ankämpfens gegen die Unsicherheit der Goldmethoden und heute ist es sehr still geworden und nur die Gold-Sublimatmethode *Cajals* und die Vergoldung der mit Silber imprägnierten Schnitte sind in die allgemeine Laboratoriumspraxis übergegangen. Zum geringeren Teile ist auch die Tatsache dahin zu erklären, daß die Silbermethoden das Interesse absorbiert haben und heute noch festhalten.

Die Unsicherheit der Goldmethoden ist nun sicherlich nicht vollständig auf die Eigenschaften der Goldlösung oder auf ihre Überempfindlichkeit allein zurückzuführen. Ich habe mich in zahlreichen Versuchen immer wieder überzeugen können, daß Temperaturdifferenzen, wie sie z. B. zwischen Oberfläche und Tiefe der Lösung bestehen, Mängel in der Imprägnation hervorrufen. Desgleichen scheint eine verschiedene Höhe der Flüssigkeitssäule in zwei oder mehreren Bädern Unterschiede in der Intensität der in den sonst identischen Lösungen behandelten Schnitte zu verursachen. Ich habe weiter beobachtet, daß Unterschiede in der Dicke der Schnitte, wo es sich also nicht um Stückimprägnation handelt, ein verschiedenes Resultat bedingen können, denn nicht bloß die Schnittdicke spielt hier eine Rolle, sondern durch ein längeres Verweilen der feineren Schnitte wird eine Mitimprägnation verschiedener Elemente bedingt, die erst nach längerer Zeit des Verweilens eintritt, also nur eine bestimmte Anzahl von Schnitten „erreicht“. Auch verschiedene Dicke eines einzigen Präparates,

wie sie durch unregelmäßiges Durchfrieren bedingt sein kann, gibt Anlaß zu ähnlichen Schwankungen, nur beobachtet man sie dann in einem einzelnen Präparat. Des weiteren spielt eine etwaige Quetschung der zu imprägnierenden Substanz eine große Rolle als Ursache von Unregelmäßigkeiten in der Darstellung, ebenfalls möglich an Gefrierschnitten, dort, wo das Messer über das Stück schleift.

Höchst wichtig ist bei Gefrierschnitten ihre sofortige Verwendung, denn ich habe feststellen können, daß bei Schnitten, die erst längere Zeit nach dem Schneiden verwendet wurden und bis zur Imprägnation in mehr oder minder starken Formalinlösungen bewahrt wurden, die Reduzierfähigkeit des Gewebes stark herabgesetzt ist. Vielleicht ist das damit zu erklären, daß auf diese Art Substanzen ausgeschwemmt werden, die sonst erst durch vieljähriges Verweilen des Gehirns in Formalinlösungen vernichtet oder eliminiert werden. Wahrscheinlich ist auch diese Erklärung für den Umstand hinreichend, auf den *Cajal* so oft (und mit Recht) hingewiesen hat, daß nämlich die Imprägnierung der peripheren Rindenpartien mit seiner Gold-Sublimatmethode nur unzulänglich gelingt. *Cajal* allerdings deutet diesen Umstand dahin, daß es die stärker erfolgende Formolierung der Peripherie ist, die die aurophilen Substanzen zerstört.

Wenn wir noch in Betracht ziehen, daß das Nervensystem verschiedener Tiergattungen sich verschieden gut imprägniert, eine Tatsache, die bereits von *Kühne* hervorgehoben wurde, welcher Autor eine Reihe aufstellte vom optimalen Tier abwärts, was sicherlich in Zusammenhang steht mit der chemisch-physischen Beschaffenheit der Hirnspezies, wenn wir weiters auch das verschiedene Verhalten der einzelnen Hirnteile berücksichtigen und schließlich die verschiedene Reaktionsfähigkeit nach Alter des Individuums (Tatsachen auf die ich bereits in früheren Arbeiten hinweisen konnte) bleibt von der „autonomen“ Unsicherheit der Methode nur wenig übrig. Ich meine damit, daß sich die Schwankungen der Resultate und Kunstdbildungen, wenn nicht vollständig beseitigen, so doch auf ein derartiges Minimum herabsetzen lassen, daß schließlich die Goldtechnik keineswegs der Silbertechnik oder den anderen Imprägnationsverfahren an Sicherheit nachsteht. Was an Unsicherheit übrig bleibt, kann man mit einer Labilität der Goldchloridkomponente erklären. Diese Labilität der Methode kann aber auch dienlich sein und gerade den Vorteil eines Verfahrens bilden, wie ich weiter unten ausführen werde.

Im Jahre 1891 hat *Ziehen* eine Methode angegeben, die aber sehr bald verlassen wurde. Es handelte sich um eine Goldchlorid-Sublimatmethode, die an unfixierten Gewebsstücken ausgeführt wurde und der eine Jodbehandlung wie bei der Methode von *Freud* folgte. Dieses Verfahren, das die Methode von *Golgi* ersetzen sollte, konnte aber ohne nachträgliche Jodierung benutzt werden (*Ziehen*). Im Jahre 1913 beschrieb dann neuer-

dings *Cajal* eine für die Glia elektive Gold-Sublimatmethode (anfangs sogar ohne Bromierung des Materials).

Wir haben nun mit Kollegen *de Angelis* während einer größeren Versuchsreihe auch getrachtet, die *Ziehensche* Methode an Gefrierschnitten von Formolmaterial auszuführen und fanden Resultate, die sehr nahe standen denen, die die *Cajalsche* Methode liefert. Besonders wenn wir den bereits von *Ziehen* gegebenen Ratschlag befolgten, die Jodbehandlung fortzulassen, sahen wir eine fast elektive Imprägnation der Glia. Immerhin waren die Niederschläge ziemlich grob und beim Versuch, diese durch Änderung des Goldchlorid-Sublimatverhältnisses zu beseitigen, gelangten wir zu Prozentgehalten der beiden Salze, deren Optimum beiläufig den Angaben von *Cajal* entsprach. Wir konnten also den Weg von der *Ziehenschen* zur *Cajalschen* Methode nachkonstruieren, wohlgemerkt, ohne die von *Cajal* vorgeschriebene Brombehandlung.

Bereits vor längerer Zeit habe ich versucht, die von *Cajal* empfohlene Brombehandlung für die Gold-Sublimatmethode nicht vor, sondern während der Imprägnierung einwirken zu lassen. Nun war aber, wie ich weiter unten beweisen werde, die Voraussetzung zwar richtig, die Einschaltung des Broms aber an einer falschen Stelle erfolgt, indem ich das Chlor des Sublimats durch Brom ersetzte und mich des Hydrargyrum bibromatum bediente. Dabei stellte sich heraus, daß bei demselben Prozentgehalt des Goldchlorids und bei konzentrierter Quecksilberbromidlösung im gleichen Volumverhältnis wie bei der *Cajalschen* Methode nicht die Glia sondern das Myelin imprägniert wurde.

Die Voraussetzung, die sich in diesem Versuch als falsch erwies, zeigte sich aber als nicht ganz unbegründet, nur erschien es notwendig, die Bromkomponente an einer anderen Stelle einwirken zu lassen. So konnten wir in einer neuerlichen Untersuchung mit *de Angelis* diese Voraussetzung korrigieren, indem wir die Bromkomponente nicht an das Quecksilber, sondern an das Gold anschlossen und statt des Goldchlorids das Goldbromid ( $AuBr_3$ ) von *Merck* verwendeten. In der Tat erwies sich uns die *Goldbromid-Sublimatmodifikation* der *Cajalschen* Originalmethode dort überlegen, wo nur älteres Hirnmaterial zur Verfügung stand. So erhielten wir bessere Resultate als sie mit den von *Gans*, *Globus* u. a. vorgeschlagenen Verfahren für älteres Material erzielbar sind. Auch ist die bei der *Cajalschen* Methode als Nachteil zu wertende Aurophobie der Peripherie in viel geringerem Maße oder fast gar nicht vorhanden.

Es war mit diesen Variationen auf das Goldchlorid-Sublimat eine Reihe eröffnet, die logischerweise als vierte Möglichkeit mit der *Goldbromid-Quecksilberbromid*-Variante abschloß. In der Tat ergab diese Kombination ein Resultat, das wieder dem fast gleichkam, das ich bereits mit dem Goldchlorid-Quecksilberbromidverfahren erzielt hatte. Wir

konnten so schließen, daß das wesentliche, die Elektivität des imprägnierten Gewebes bestimmende Element nicht das Quecksilber gemeinhin war, das, wie *Cajal* annimmt, als Katalisator wirkt, und zwar als Beize und als Reduktionsbeschleuniger. Wir konnten hingegen aus dieser Untersuchung ersehen, daß die Art des Quecksilbersalzes die Elektivität und Beizung bestimmt, indem das Sublimat das Gold auf die Glia

ableitet, das Quecksilverbromid hingegen das Gold auf das Myelin oder auf andere, später näher zu besprechende Gewebelemente lenkt. Die Katalisatorwirkung von Quecksilbersalzen konnte ich auch in Silberlösungen feststellen, und zwar gelang es mir, eine Achsenzylinder und Gliazellen imprägnierende Methode zu stabilisieren, mit Darstellung des Zellpigmentes der nervösen Substanz, und unter besonderen Bedingungen (d. h. nach Einschaltung einer Pyridinkomponente) auch der Endofibrillen. Diese Methode, die bisher ohne praktischen Wert blieb, weil

Abb. 1.



sie an Schönheit der Ergebnisse hinter den anderen Verfahren und insbesondere hinter dem von *Bielschowsky* zurücksteht, gestaltet sich in Kürze folgendermaßen: Nach einer, nicht unbedingt zum Beweise der Theorie erforderlichen Vorbehandlung der Gefrierschnitte von in Formalin fixiertem Material während 24 Stunden in 4% AgNO<sub>3</sub>, folgt eine Behandlung in 0,4% AgNO<sub>3</sub> + 0,1% wäßrige Lösung von Quecksilbernitrat (mercuio), HgNO<sub>3</sub> + H<sub>2</sub>O, mit nachfolgender Hyposulfitbehandlung, Entwässerung usf. Dieses Quecksilbersalz zeigt also in der Silbernitratlösung eine Eigenschaft, die, wenngleich weniger intensiv (eine Vorbehandlung in Silbernitrat ist deshalb ratsam) und weniger elektiv ist als z. B. die des Sublimats in Goldlösungen, dennoch das Prinzip der Katalisatorwirkung der Quecksilbersalze bestätigt.

Ich möchte nun nochmals die Aufmerksamkeit auf die Gold-Quecksilverbromidmethode lenken. Wie erwähnt erhielt ich bei den ersten Versuchen eine Myelindarstellung (Abb. 1). Das wäre nun kein

großes Ereignis und der ganze Vorgang würde sich nur den vielen bestehenden Goldmethoden anschließen, ohne besondere Vorzüge und vielleicht nur von Interesse, weil, wie bei der *Cajalschen* Methode, die Reduktion gleichzeitig mit der Imprägnation erfolgt.

Als ich aber die Temperatur und die Prozentverhältnisse änderte, ergaben sich völlig überraschende Resultate. Ich will nun nicht näher darauf eingehen, daß es mir unter gegebenen Verhältnissen auch gelang, die Glia, die pericellulären Golginetze, Fett usf. darzustellen. Es liegt mir vollständig ferne, irgend eine der bestehenden histologischen Methoden verdrängen oder ersetzen zu wollen. Hingegen erscheint es mir lohnend, auf die nachstehenden Ergebnisse ausdrücklich hinzuweisen.

Wenn wir z. B. Gefrierschnitte von in Formalin fixierter Hirnrinde in das Gold - Quecksilberbromidbad bringen, nachdem dasselbe auf eine Temperatur von  $60^{\circ}$  erwärmt worden ist, beobachten wir, daß sich nach kürzester Zeit die Peripherie purpurrot färbt, während das Gebiet der weißen Substanz nur eine hellrosa Farbe annimmt. Ein ähnliches oder identisches Ergebnis erzielt man, wenn man statt der Temperaturerhöhung eine Herabsetzung des Goldgehaltes vornimmt (Abb. 2).

So ergab sich der Satz: Herabsetzung des Goldgehaltes oder Erhöhung der Temperatur bewirken eine Steigerung der Färbung der grauen Substanz und Verminderung der Färbung (oder Imprägnierung) der weißen Substanz. Ich konnte diesen Satz schematisch zur Darstellung bringen (Abb. 3), wobei M die weiße, zentrale Substanz, G die periphere graue Substanz bezeichnet,  $< t^{\circ}$  wäre die ansteigende Temperatur,  $> \%$  der abnehmende Goldgehalt, I die nur relativ zu bemessende Intensität.

Es war nun leicht nachzuweisen, daß diese Verhältnisse auch für die anderen Hirngebiete Geltung haben. Man konnte auch voraussetzen,



Abb. 2.

daß bei dem Wechsel der Intensität ein Übergangsstadium bestehen muß, in welchem sich beide Substanzen darstellen lassen und in der Tat gelingt dieses Hervorrufen beider Substanzen bei einem mittleren Temperaturgrad oder bei einer nur mäßigen Goldverminderung (Abb. 4).

Im Mikroskop zeigte das Präparat jeweils nun die folgenden Merkmale:

Bei stärkerem Goldgehalt ( $0,5\%$  bis etwa  $0,075\%$ ) zeigen sich die Myelinstrukturen und man kann folgende Einzelheiten feststellen: Die Myelinscheiden erscheinen als schwarz-violette Schläuche, in denen sich in ziemlich regelmäßigen Abständen hellere, bläulich gefärbte Kreise befinden (Kugeln geronnenen Myelins). Auf Querschnitten erscheint ein ziemlich regelmäßiger Kreis. In diesem Stadium fehlen alle anderen Gewebelemente fast vollständig.

Wenn nun die Präparate betrachtet werden, die bei erhöhter Temperatur oder herabgesetztem Goldgehalt gewonnen wurden, so zeigt sich folgendes: Die blauschwarze Färbung, die besonders bei makroskopischer Betrachtung sehr auffallend war, verschwindet und an ihrer Stelle tritt eine erst rötliche, dann violette. Da bei konzentrierteren Lösungen die schwarz dargestellten Gewebe eine mehr oder weniger starke Körnung und alle Merkmale zeigen, die einer metallischen Imprägnation entsprechen, nannte ich schon andernorts diese wahrscheinlichst durch einen Niederschlag von metallischem Gold stattfindende Darstellung die „schwarze Reaktion“ des Gewebes, während es sich bei der echten Färbung höchstwahrscheinlich um eine Gewebsdurchtränkung mit kolloidalem Gold handelt, weshalb ich diese die „rote Reaktion“ des Gewebes nannte.

Unter dem Mikroskop zeigt sich nun, daß diese „rote Reaktion“ besonders die graue Substanz ergreift. Es erscheint der Raum zwischen den Zellen rot gefärbt, während die Zellen oft nicht dargestellt sind, insbesondere wenn die Präparate bei erhöhter Temperatur hergestellt wurden, und sich als leere Räume „negativ“ abheben. Diese Lücken sind nun keineswegs Kunstbildungen, sondern man erkennt bereits klar aus der architektonischen Anordnung, daß es sich um Zellnegative handelt, und zwar um solche, die nervösen und glialen Zellen entsprechen. In der weißen Substanz zeigt sich nun, daß die Myelinscheiden das Gold nur in geringem Maße speichern, während es sich in größeren Mengen in den Räumen zwischen den einzelnen Markfasern ansammelt und so diese Zwischenräume dunkler erscheinen läßt, woraus sich eine Art Negativ auch der weißen Substanz ergibt. Nur an einigen Stellen sieht man wenige dunkelrot imprägnierte Fasern, die wahrscheinlich als nackte Achsencylinder anzusprechen sind.

Auf Querschnitten allerdings, dort wo das Gold nicht durch die isolierenden Markscheiden abgewiesen wird, zeigt sich, daß eine Dunkelfärbung der Achsencylinder stattfindet, besonders gut erkennbar an der Medulla oblongata, wo gleichzeitig die am Querschnittpräparat längs getroffenen Faserbündel „negativ“ erscheinen.

Schließlich wäre zu bemerken, daß bei den bei 60° C hergestellten Präparaten die Nervenzellen nicht oder nur in besonderen Abschnitten erscheinen (vgl. weiter unten), während die Darstellung bei Verminderung des Goldgehaltes eine systematischere wird. Dabei unterscheiden wir auch hier eine schwarze und eine rote Reaktion und können weiter eine besondere Affinität des Zellplasma im Verhältnis zum Kern beobachten.

Ich sah mich bald aus technischen Gründen gezwungen, die Studien der Temperaturwirkung aufzugeben, da eine feinste Abstufung sehr schwer erzielbar ist und zog es vor, die weiteren Untersuchungen an Reihen vorzunehmen, bei denen der Goldgehalt abnimmt.

Der Wert dieser Reihen ist nun der, daß nicht alle Gebilde, Zellelemente und -schichten, sowie Fasersysteme bei der gleichen Goldkonzentration auftreten oder verschwinden oder bestimmte Darstellungsänderungen erfahren, sondern daß sich ein individuelles Verhalten ergibt. Manche Strukturen erscheinen z. B. bei höherer Konzentration, manche Gebilde verschwinden bei abnehmendem Goldgehalt früher als andere und schließlich müssen die Intensitätsunterschiede erwähnt werden, die ebenfalls ein individuelles Verhalten der einzelnen Strukturen verdeutlichen. Es zeigt sich nämlich, daß die Intensitätsschwankungen der einzelnen Systeme gar nicht parallel sind, indem sich z. B. eine gewisse Zellart bei einem gewissen Verdünnungsgrad dunkler färbt als die anderen Zellarten, diese relative Dunkelfärbung aber nicht bei anderen Verdünnungsgraden beibehält, sondern sich dann als relativ heller als die anderen Zellarten erweist. In der Darstellung im Diagramm müssen sich natürlich die Kurven überschneiden oder wenigstens voneinander entfernen oder einander nähern, können also auf keinen Fall parallel verlaufen.

Dieses individuelle Verhalten läßt nun auf eine individuelle Eigenart schließen oder wenigstens an einen individuellen Reichtum oder Mangel an Stoffen denken, die Goldsalzlösungen reduzieren, und zwar könnte es sich um eine Reduktion bis zu metallischer Form oder nur bis zur kolloidalen handeln. Natürlich ist dies nicht die letzte Erklärung, denn wie schon oben angedeutet, gibt es auch eine Stufe der Imprägnation oder Färbung, die man nur in der Mittelzone der Verdünnungsreihe erhält, so daß auch Stoffe angenommen werden müssen, die nur auf einen mittleren Grad von Verdünnung ansprechen.

Damit zeigt sich nun eine Eigenart des Zentralnervensystems, die bereits von einigen Forschern vorausgesetzt worden ist. Ich denke hier an die Theorien von der verschiedenen chemisch-physischen Beschaffenheit einzelner topographisch zusammengehörender oder morphologisch eine Einheit bildender Systeme. Diese Ansicht, schon von *Paul Ehrlich* verfochten, fand ihre Vorkämpfer in *C. und O. Vogt*, welche diese Theorie ihrer Pathoklisenlehre zugrunde legten. Die Pathoklise ist nun eine elektive örtliche Vulnerabilität (*Spielmeyer*) oder eine elektive Vulnerabi-

lität morphologisch zusammengehörender Gebilde, deren Ursache in der spezifischen chemisch-physischen Eigenart der betreffenden Einheit zu suchen wäre. Hingegen sucht *Spielmeyer* diese Anschauung einzuschränken, indem er, ohne das Bestehen der auf einem spezifischen Chemismus beruhenden Vulnerabilität zu leugnen, doch die Anfälligkeit in vielen Fällen auf eine vasale Ursache zurückführt.

Um nicht in eine Bahn gelenkt zu werden, die die mit der beschriebenen Reaktion erhaltenen Resultate als durch Suggestion interpretiert erscheinen lassen könnte, will ich nicht näher auf den ganzen Fragenkomplex eingehen, ein Fragenkomplex der noch immer nicht einheitlich geklärt ist, wenn man die jüngste Auseinandersetzung *Spielmeyers* (Über örtliche Vulnerabilität) in Betracht zieht. Wenngleich ich auch durch die erhaltenen Resultate in den

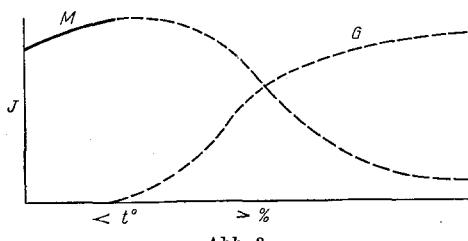


Abb. 3.

— Imprägnation.  
---- Färbung.  
J Intensität, M Marksubstanz, G Graue  
Substanz  $t^\circ$  Temperatur, % Goldgehalt.

Begriffsbereich der Pathoklise gelangte, so kann ich die Resultate doch keineswegs als Basis der Pathoklise setzen, sondern nur bei einem Vergleich mit den Voraussetzungen von *C. und O. Vogt*, eine Übereinstimmung feststellen, die sich aber natürlich nicht auf alle Einzelheiten erstreckt und umgekehrt kann die Goldreaktion nicht alle Voraussetzungen von *C. und O. Vogt* klären, da die Verschiedenheiten, die die Pathoklise bedingen, sicherlich nicht bloß in einem Reduktionsvermögen ihren Ausdruck finden können.

Hier erwähnenswert sind auch andere Arbeiten, deren Autoren, von der Voraussetzung des topisch verschiedenen Chemismus ausgehend, mit verschiedenen Methoden diese Voraussetzung beweisen wollten. Ihr Weg war also ein direkt entgegengesetzter dem, den ich mit meiner Reaktion ging, bei der ich, wie geschildert, ohne das Vorhaben ein individuelles chemisch-physisches Verhalten der nervösen Einheiten zu finden, die Untersuchungen begann, sondern, in der bescheidenen Absicht einer einfachen Modifikation der *Cajalschen* Methode, neue Resultate erhielt, so daß in der ganzen Untersuchungsreihe kein Findenwollen der schließlich erzielten Ergebnisse die Kritik trüben konnte.

Am bekanntesten von den soeben erwähnten Arbeiten sind die Untersuchungen von *Bielschowsky* und *Rose*. Die Autoren konnten mit der Oxydasereaktion zeigen, daß verschiedene Zellschichten und Zellterritorien ein verschiedenes Oxydasevermögen besitzen. Am Kleinhirn konnten die Verfasser Ergebnisse erzielen, wie ich solche mit der Gold-

reaktion ebenfalls zur Darstellung bringen konnte und auch am Ammons-horn decken sich die Resultate von *Bielschowsky* und *Rose* weitgehend mit den von mir erzielten Ergebnissen.

Einen anderen, nicht histologischen, sondern anatomo-chemischen Weg versucht *Gorodiskaja* zu gehen, welche Teile von als Zentren bekannten Rindenregionen nach ihrer chemischen Beschaffenheit untersucht und speziell nach Unterschieden zwischen einzelnen Hirnzentren fahndet. Verfasserin hat positive Ergebnisse erhalten, speziell interessant, was die Altersunterschiede betrifft, denn in Hinsicht auf die Differenzen in der Lokalisation muß man die Einwände von *E. Minkowski* anerkennen, der auf die Unzulänglichkeit der Einteilung und auf die Erklärung der Schwankungen des Lipoidgehaltes durch die histologisch bekannten Schwankungen des Faserreichtums hinweist.

*Haldi* und *Rauth* versuchten das Wasserabsorptionsvermögen des ZNS zu bestimmen, und zwar gesondert für Hirnrinde, Mittelhirn, Kleinhirn und Rückenmark, sei es mit Wasser allein, sei es mit Glucose-, NaCl- und Kreatininlösungen. Die Verfasser konnten so charakteristische, d. h. individuelle Kurven für Großhirnrinde, Mittelhirn und KIH erhalten. Es ergab sich auch ein verschiedenes Verhalten der Hirnteile, je nach dem chemischen Wasserzusatz.

Ein sehr nützlicher Versuch erschien mir nun, die Analyse der Gold-chlorid-Quecksilberbromidreaktion, um die Wirkung der einzelnen Komponenten studieren zu können. Ich habe bereits weiter oben über die Katalisatorwirkung des Quecksilbers und seiner Salze berichtet. Es erschien nun wichtig, die Wirkung des Goldchlorids oder Goldbromids allein kennen zu lernen. Nach *Szymonowyzs* (in der Enzyklopädie der mikroskopischen Technik) ist zur Reduktion der Goldchloridlösung außer der zu färbenden Substanz noch ein anderes Mittel notwendig, entweder Sonnenlicht oder Wasserstoffsuperoxyd, Ameisensäure, Anilin, Essigsäure usf. Wenngleich in diesem Abschnitt *Szymonowyzs* meist von Blockimprägnation sprach, kann er die Imprägnation an Gefrierschnitten nicht unberücksichtigt gelassen haben, bespricht er ja doch die Methode von *Nabias* an Gefrierschnitten.

Ich habe nun versucht, die Goldlösung allein auf das ZNS einwirken zu lassen, ohne ein anderes Reduktionsmittel. Dabei kam ich zu Resultaten, die, wenngleich in ihrer Schönheit keine Besonderheiten bildend, doch zeigten, daß im ZNS genügend reduzierende Substanzen vorhanden sind. Nur muß man sich hüten, Gefrierschnitte zu benutzen, die längere Zeit nach dem Schneiden konserviert worden waren. Wie ich schon eingangs erwähnte, scheint es sich um eine Ausschwemmung von Substanzen zu handeln, die die Reduktion bewirken. Das einfache Gold-chloridverfahren ist nun viel anspruchsvoller als das Gold-Quecksilber-bromidverfahren, da ja bei ersterem die organische Substanz das einzige Reduktionsmittel darstellt, während im zweiten Fall das Quecksilbersalz

die Reduktion fördert. Ich habe außerdem noch das Goldbromid allein in Anwendung gebracht und habe so feststellen können, daß die Wirkung der beiden Goldsalze wenngleich ähnlich, so doch nicht vollständig identisch ist. Das Goldchlorid färbt die Myelinstrukturen und erst bei stärkeren Verdünnungen kommt es zu einer geringen Anfärbung der Zellstrukturen, während das Goldbromid außer der Myelindarstellung eine

Zellkernfärbung der Nerven- und Gliazellen erlaubt, sowie eine gute Darstellung der Endothelkerne. Immerhin haben die beiden Goldsalze in der einfachen wäßrigen Lösung die Eigenschaft, das Myelin recht deutlich zu färben. Des weiteren fehlt ihnen fast vollständig die Imprägnationsfähigkeit, d. h. „die schwarze Reaktion“.

Ich betone, daß ich nicht beabsichtige, dieses Goldchloridverfahren in die Reihe der praktischen Methoden einzureihen, wie ich ja auch schon andernorts betonte, daß die Goldchlorid-Quecksilberbromidmethode keine histologische Methode ist. Die Histologie spielt ja hier nicht eine passive Rolle um erforscht zu werden, sondern dient



Abb. 4. Diencephalon des Kaninchens. Übergangsstadium von der „schwarzen“ zur „roten“ Reaktion“, bei  $45^{\circ}\text{C}$  erhalten.

als aktiver Faktor, als Kontrolle der Resultate, um die mikrochemischen Ergebnisse zu analysieren und zu klassifizieren.

Es lag nahe, die einfache Goldchloridmethode nun auch auf die Variabilität zu prüfen, die sich in einer Verdünnungsreihe ergeben würde. In der Tat erzielte ich auch hier einen Gewinn, denn es zeigte sich, daß eine Andeutung des Wandels der Resultate bei dieser Methode ebenfalls vorhanden ist. Wie aber schon angedeutet, sind die Ergebnisse viel bescheidener. Z. B. tritt keine Pigmentierung hervor, die Mittelzone der Verdünnungsreihe spielt keine oder nur eine untergeordnete Rolle, die schwarze Reaktion fehlt und damit die große Wandelbarkeit der Resultate. Im großen und ganzen bestätigt sich hier eine Anlage, die erst durch die Quecksilberbromidkomponente zur vollen Entwicklung kommt.

Ich möchte jetzt endlich eine Beschreibung einiger dieser Resultate an verschiedenen Hirnteilen geben, vorher aber noch die notwendige Technik schildern.

Am Gefriermikrotom hergestellte Schnitte von durchschnittlich 25  $\mu$  von in Formalin fixiertem Material werden in destilliertem Wasser aufgefangen. Zugleich bereitet man eine Lösung vor, bestehend aus:

10 ccm einer 1%igen wäßrigen Lösung von braunem Goldchlorid von *Merck*,

90 ccm einer heiß gesättigten wäßrigen Lösung von Quecksilverbromid,  $HgBr_2$  (ich benützte das Produkt von *Erba*, Mailand).

Beim Zusammengießen der erkaltenen und filtrierten Lösung mit dem Goldchlorid, nimmt die Mischung eine ziemlich dunkelbraune Farbe an, sonst darf aber keine weitere Veränderung eintreten. Selbstverständlich müssen alle Gefäße peinlichst sauber sein.

25 ccm dieser Lösung dienen nun als erstes Bad. Die restlichen 75 ccm werden mit 25 ccm der Quecksilverbromidlösung verdünnt. 25 ccm dieser neuen Lösung dienen als zweites Bad. Die bleibenden 75 ccm werden wieder mit 25 ccm Quecksilverbromidlösung versetzt, 25 ccm nach gutem Schütteln als drittes Bad benutzt und wie vorher werden die 75 ccm die übrig bleiben weiter verdünnt, so daß ein 4., dann 5., 6. . . Bad hergestellt wird. Dadurch ergibt sich nun eine Reihe von Lösungen mit sinkendem Goldgehalt, und zwar resultiert im ersten Bad 0,1%, im zweiten Bad 0,075%, in den folgenden 0,056%, 0,042%, 0,031%, 0,023%, 0,017%, 0,013%, 0,0099%, 0,0074%, 0,0055%, 0,0041% usf.

Es erweist sich als praktisch die Reihenfolge der Bäder mit Buchstaben zu benennen, um Verwechslungen zu vermeiden (also erstes Bad, 0,1% = A, zweites Bad = B, drittes Bad = C . . .).

In diese Lösungen kommen nun einige der Schnitte und verbleiben hier, bis sie den notwendigen schwärzlichen oder roten Ton angenommen haben. Da ihre Farbe keine weitere Veränderung mehr erfährt, ist ihr makroskopisches Aussehen genau wie beim *Cajalschen* Gold-Sublimatverfahren der Index zur Unterbrechung. Nun ist es aber unmöglich eine Zeitangabe zu machen, da mit der Abnahme des Goldgehaltes die notwendige Zeit wächst.

Die Temperatur erschien mir am optimalsten bei 22° C. Es ist absolut keine Notwendigkeit, das Licht von den Präparaten fernzuhalten, doch ist es zweckmäßig bei länger dauernder Behandlung diese im Dunkeln vorzunehmen, um unnütze Präcipitate zu verhüten.

Sobald die Schnitte gefärbt sind, kommen sie auf kurze Zeit in destilliertes Wasser, dann in ein Hyposulfitbad (nach *Cajal*: 5%ige wäßrige Natriumhyposulfitlösung + 30% Alkohol 90%), von hier in ein reichliches Bad von etwa 50% Alkohol, werden dann durch 80% und absoluten Alkohol in Carbolxylol überführt und in Canadabalsam eingeschlossen.

An dem Rückenmark beobachtet man nun folgendes Verhalten:

In den ersten zwei Bädern (0,1% und 0,075%) wird das Myelin schwarz imprägniert, Zellen werden, und zwar nur wenige Exemplare, im

zweiten Bad schwarz imprägniert. Im dritten und vierten Bad ist das Myelin rot, die Achsenzylinder in der weißen Substanz schwarz. Die VH-Zellen sind schwarz auch in diesem Bad.

Im 5. Bad zeigt sich nun eine Darstellung der Achsenzylinder, die tiefrot erscheinen, umgeben von hellrosa gefärbtem Myelin. Die Commisura anterior ist „negativ“, d. h. sehr hellrosa mit längsverlaufenden, dunkelrot gefärbten Stippchen (interfibrillären Räumen). In der grauen Substanz zeigt sich eine Diffusion der roten Farbe. Die VH-Zellen zeigen ein dunkelrotes Plasma mit hellem, bläulichem Kern. In folgendem Bad kommen nun einige HH-Zellen hinzu, sonst keine Veränderungen. Schließlich erscheint im 7. Bad (= G) die graue Substanz bedeutend stärker gefärbt, als die umgebende weiße Substanz. Das Ergebnis läßt sich nun in folgender Tabelle veranschaulichen.

*Tabelle (etwas schematisiert).*

%	Fibern der weißen Substanz	Fibern der grauen Substanz	Nervenzellen
0,5	Myelin schwarz, Präcipitate	Sehr wenige, wie links	0
0,1	Myelin schwarz	Myelin zahlreicher als oben	0
0,075	Myelin schwarz	Myelin schwarz	wenige Zellen im VH schwarz
0,05	Myelin rot	Myelin rot, Achsenzylinder schwarz	VH-Zellen schwarz
0,04	Myelin rot	wie oben	wie oben
0,03	Myelin rosa, Achsenzylinder tiefrot Comm. ant. negativ	Achsenzylinder rot, Diffusion der roten Farbe	VH Zellplasma dunkelrot, Kern hell
0,02	wie oben	wie oben	auch etliche HH-Zellen
0,01	Fibern der grauen Substanz intensiver		wie oben

Ich habe nun bereits früher darauf hingewiesen, daß man die Wandelbarkeit und die Individualität des Eintritts der Färbung an einer Kurve veranschaulichen kann. Ich bin mir völlig bewußt, daß es entweder als Wagemut oder als Frevel gedeutet werden kann, wenn ich geometrische Begriffe in die Histologie einführe. Aber erstens habe ich bereits betont, daß die Histologie nur ein Instrument hier ist, das Prinzipielle ist das biochemische Verhalten der organischen Substanzen. Zweitens bin ich mit den Verdünnungsreihen in guter Gesellschaft. Ich meine damit in der Liquorforschung, der ich ja die Einfachheit der Verdünnungsreihen entlehnt habe. So darf ich vielleicht auch noch den weiteren Schritt gehen und die Darstellung entlehnen.

Das betreffende Diagramm ist z. B. recht konstant und relativ einfach für das Rückenmark aufzustellen.

Wir sehen das Vorherrschen des Myelins im linken Teil der Kurve, das längere Anhalten der Imprägnation im Bereich der grauen Substanz, den bestehenden Unterschied zwischen Vorderhornzellen und Hinterhornzellen und das verschiedene Verhalten der Achsencylinder, abhängig vom Sitz, d. h. der weißen oder grauen Substanz.

An der Oblongata finden wir Verhältnisse, die denen am Rückenmark stark ähneln. Doch ist noch aufmerksam zu machen auf die Verkürzung der Imprägnations- oder Färbezeit gerade für diesen Abschnitt. Wir müssen zur Erklärung dieser Tatsache einen besonderen Reichtum an reduzierbaren Substanzen annehmen, vielleicht eine außerordentlich reichliche Durchtränkung mit fermenthaltigem Serum in Anbetracht der Lebens- und Funktionswichtigkeit dieser Region.

Allerdings gelingt es mit der bisherigen Technik noch nicht festzustellen, ob eine Reaktionseigenart der Bulbuskerne untereinander besteht, während schon jetzt klar wird, daß die Olivenkernzellen sich etwas anders verhalten als die Nervenkernzellen, indem sich jene zwar relativ kongruent am Anfang des fast gemeinsamen Auftretens zeigen, aber doch nach dem (gemeinsamen) Imprägnationsstadium die Nervenkernzellen an Intensität im Bereich der Färbung übertreffen.

Auch einen Unterschied in der Intensität der Myelindarstellung kann man feststellen, und zwar zwischen dem Mark und den Markscheiden der grauen Herde. Letztere Scheiden halten etwas längere Zeit die Imprägnation fest und auch im Bereich der Färbung überragen sie an Intensität die Markscheiden der weißen Substanz. Auf diese Unterschiede, die ebenfalls bei der Besprechung des Nucleus dentatus hervorgehoben werden sollen, soll daselbst etwas näher eingegangen werden. Die Achsencylinder treten zwischen 0,056% und 0,042% Goldgehalt auf und zeigen eine Färbung, deren Stärkegrad in einem sanften Bogen erst ansteigt, um dann ebenfalls langsam abzusinken,

An der Rinde beobachten wir ein besonderes Verhalten, das ich dahin definieren möchte, daß die Überschneidung der Kurven, die einerseits die weiße, andererseits die graue Substanz darstellen, unter einem sehr flachen Winkel stattfindet. Aufgelöst in histologische Begriffe, besagt dies, daß während einer längeren Reihe von Bädern der Übergang vom Positiv zum Negativ der weißen Substanz stattfindet, und andererseits die Färbung der grauen Substanz nicht plötzlich oder fast plötzlich stattfindet, sondern sich allmählich in langsamer Steigerung in den aufeinanderfolgenden Bädern einstellt.

Bis jetzt sind dies die einzige sicheren Resultate. Die Zellen färben sich in der Verdünnungsreihe mit der grauen Substanz an, augenscheinlich herrschen auch hier bestimmte Gesetze. Auf diese Ergebnisse näher einzugehen, muß ich aber wegen der bisherigen Unsicherheit der Ergeb-

nisse unterlassen. Die notwendige Sicherheit, die erlauben würde, ein individuelles Verhalten der einzelnen Schichten oder gar ein individuelles Verhalten der einzelnen Rindenzentren festzustellen, würde nur durch eine bisher noch nicht erwähnte stärkere Differenzierung gegeben werden. Diese erheischt aber eine verstärkte Sensibilität der Reaktionen und eine verfeinerte Technik, die mir noch nicht zur Verfügung stand.

Ähnliches gilt für die *Basalganglien*. Wenn ich wagen wollte, die Unterschiede im Verhalten der einzelnen Zentren zu schildern, würde ich Gefahr laufen mit einem etwaigen Fehler auch die mit Sicherheit angegebenen Tatsachen in den Verdacht einer verfehlten Spekulation zu bringen. Denn das komplizierte Verhalten dieser Zentren verlangt eben ein Spezialstudium, zu dem mir bisher sowohl die Zeit als auch die materiellen Erfordernisse fehlten.

Um mich nun nicht in die soeben geschilderte Gefahr zu begeben, unterlasse ich die Schilderung auch der Ergebnisse, die ich bisher erlangen konnte, möchte aber nur andeuten, daß ich eine gesteigerte Individualität der einzelnen Zentren untereinander feststellen konnte, des weiteren aber auch ein besonderes Verhalten in den Zentren, das von der Lage derselben abhing. So konnte ich die somatotopische Einteilung des Linsenkernes (nach *Mingazzini* und *C. und O. Vogt*) in verschiedene, nach der rostral-occipitalen Achse zu trennende Gebiete mit der angegebenen Reaktion, wenn bisher auch noch nicht exakt bestätigen, so doch sehr wahrscheinlich machen, oder vielleicht ist es richtiger (und bescheidener) zu sagen, daß sich meine Reaktion an dieser Einteilung zu bestätigen scheint.

*Ammonshorn*: Was die Unterschiede und Übergänge bei der Darstellung der Schichten der grauen Substanz anbelangt, ist zu zeigen, daß die Verhältnisse sehr dem Verhalten der Rindenschichten entsprechen. Dennoch ist ein abweichendes Verhalten von großer Bedeutung, um so mehr als es sich mit außerordentlich großer Sicherheit feststellen ließ. Es sind die Unterschiede, die in der Imprägnation und Färbung von hintereinander liegenden Rindenfeldern zu finden sind.

So konnte ich mit den ersten höher konzentrierten Goldbädern eine Imprägnation von gewissen Zellplasmabestandteilen der Py-Schicht feststellen nur in der Zone, die von *Rose* als Feld  $h_5-h_4-h_3-h_2$  bezeichnet wird, also ein Fehlen in der als *Sommerscher Sektor* bezeichneten Zone  $h_1$ . Bei abnehmendem Goldgehalt erstreckt sich die Imprägnation allmählich auch auf  $h_1$ , den *Sommerschen Sektor*, dann auch auf die Zellreihen des Subiculum. In dieses Stadium tritt dann aber auch bereits eine Färbung der interzellulären Grundsubstanz auf, die langsam von den Feldern  $h_5-h_3$  gegen  $h_1$  vorrückt. Bei sehr starken Verdünnungen (I und K) schien es als ob gerade das Feld  $h_1$  die am stärksten gefärbten Zellen enthalte, es verhielt sich also auch hier der Befund als entgegengesetzt zu dem bei höherer Konzentrationen erhaltenen.

Diese Resultate stimmen nun zum Teil vollkommen mit den von *Bielschowsky* und *Rose* erhaltenen überein, zum Teil sind sie ihnen, und zwar dort, wo es sich um hohe Verdünnungen handelt, diametral entgegengesetzt, wobei diese Resultate auch zum Teil entgegengesetzt sind den von mir bei höherer Konzentration erhaltenen, sich also zu den ersten Resultaten und zu den von *Bielschowsky* und *Rose* erhaltenen wie das Negativ zum Positiv verhalten.

Ich meine damit z. B. die Färbung der Zwischensubstanz, die bei *Bielschowsky* und *Rose* gerade in Feld  $h_1$  besonders auffallend ist,

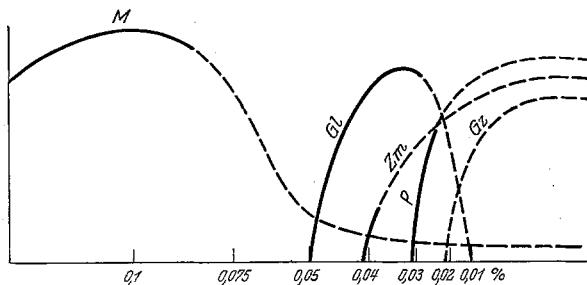


Abb. 5. Kleinhirnrinde.

— Imprägnation, „schwarze Reaktion“. . . . .  
- - - Färbung, „rote Reaktion“.

M Myelin. Gl Achsenzylinder der Körnerschicht. Zm Molekularschicht.  
P Purkinjezellen. Gz Zellen der Körnerschicht.

während sie sich bei meinen Untersuchungen hier erst in letzter Reihe einstellt. In den letzten Bädern wechselt aber auch das Intensitätsverhältnis der Zelldarstellung, so daß für beide Substanzen (celluläre und intercelluläre) die starke Verdünnung sich zu der höheren Konzentration und zum Verfahren der Oxydasereaktion entgegengesetzt verhält.

Es bestätigt sich also eine der Pathologie bereits sehr bekannte Tatsache auf dem Umweg der biologischen Eigentümlichkeiten des Gewebes. Ich meine damit die elektive Läsion des Sommerschen Sektors. Dabei bleibt die Frage der speziellen Gefäßversorgung dieser Gebiete, deren Erforschung sich die Münchner Schule so sehr widmet, unberührt. Vielleicht ist es auch logisch anzunehmen, daß biologisch verschiedene Gebiete eine verschiedene Gefäßversorgung haben, wobei dann wieder das Primäre der beiden Faktoren (= Verschiedenheit der Beschaffenheit des Parenchyms und Verschiedenheit der Gefäßversorgung) zu erforschen bliebe.

Am Kleinhirn finden wir Verhältnisse, über die man bereits jetzt mit Sicherheit sprechen kann.

Wenn wir die Kleinhirnrinde von Dentatus zu unterscheiden suchen, so gelingt uns das mit dieser Methode, wie ich in einer früheren Arbeit

dartun konnte. Es bestätigt sich also auch hier die biologische Grundlage für die Ansicht von *Spielmeyer*, daß der Nucleus dentatus eine topographische Einheit ist mit einer speziellen Pathoklise.

Es ist des weiteren deutlich zu sehen, daß die Intensität der Imprägnation oder Färbung der Myelinscheiden, die sich im Bereich der grauen Kernregion befinden, nicht übereinstimmt mit der, die die Markscheiden des Meditulliums aufweisen. Es handelt sich hier aber nicht um eine Intensitätsdifferenz, die stets gleich bleibt, sondern wir sehen ein „Überschneiden“, d. h. daß zuerst die Myelinendarstellung der Kernregion hinter der des Markes zurückbleibt, sie aber bei weiterer Verdünnung überholt. Ob dies nun lokale Verhältnisse sind, die nur einen Abschnitt der Markscheiden betreffen, den nämlich, der im Kerngebiet verläuft und infolge dessen durch die umgebende chemisch differente graue Substanz beeinflußt wird, oder ob es sich um Spezialeigenschaften handelt, die den Fibern eignen, die im Dentatusgebiet entspringen, konnte ich bisher nicht feststellen. Da sich in letzterem Falle die Dentatusfasern im Meditullium zwischen den Markfasern „verlieren“, ist eine Differenzierung und Weiterverfolgung nicht möglich gewesen.

Sehr wichtig erschien mir noch die Feststellung, die sich klar für das individuelle Verhalten der Elemente der Kleinhirnrinde ergab. Auch hier konnte ich mit genügender Sicherheit immer wieder das Spezialverhalten der nervösen Elemente feststellen und in einem Diagramm formulieren, welches sich folgendermaßen darbietet (Abb. 5). Die Ordinate zeigt dabei die nur relativ zu bemessende Intensität an, auf der Abszisse sind nach rechts die Prozentgehalte aufgetragen, und zwar abfallend. Die voll gehaltenen Linien sollen die Imprägnation veranschaulichen, die gestrichelten die Färbung, also das was ich bereits früher die „schwarze“ bzw. die „rote“ Reaktion nannte und wofür ich die Erklärung der metallischen Imprägnation bzw. der kolloidalen Imbibition heranzog.

Es ergaben sich also Verhältnisse, wie sie ähnlich *Bielschowsky* und *Rose* in ihren Untersuchungen ebenfalls an der Kleinhirnrinde beobachteten konnten, wenngleich die Ausführungen dieser beiden Autoren über dieses Kapitel etwas zu kärglich sind, um weitergehende Vergleiche ziehen zu können.

Eine Analyse der Ergebnisse ist meiner Ansicht nach nicht unangebracht, wenngleich im Laufe der Beschreibung bereits da und dort ein Erklärungsversuch unternommen wurde. Um Mißverständnissen vorzubeugen, möchte ich nochmals hervorheben, daß die von mir angebene Methode weder eine histologische Methode ist, noch sein möchte. Ich ziehe daher statt des Ausdruckes Methode den der Reaktion vor. Des weiteren will ich mit den bisherigen Resultaten keinesfalls Schlußergebnisse erzielt haben. Auch will ich nicht behaupten, daß mit den gefundenen Differenzen topographischer und elementarer Einheiten etwas

Unkorrigierbares, bereits vollkommen Feststehendes gegeben wurde. Vielmehr ist mir klar, daß vielleicht die Goldchlorid-Quecksilberreaktion verfeinert und sensibilisiert werden kann. Denn ich konnte bisher nur einen Teil der Voraussetzungen über die biologischen chemisch-physischen Differenzen mit dieser Reaktion bestätigen. So gelang es mir bisher nicht, topische Unterschiede in der Faserung des Balkens zu finden, während ein individuelles Verhalten wenigstens eines Zuges in der Balkenfaserung vorausgesetzt werden muß, eine Annahme, die auf der von *Marchiafava* beschriebenen Balkendegeneration basiert (vgl. *Mingazzinis Monographie über den Balken*). Allerdings handelt es sich hier nicht um Grisea, mit denen sich fast ausschließlich *C.* und *O. Vogt* beschäftigen.

Ich bin mir auch der Gefahr bewußt, all diese Behauptungen mit einer neuen, von anderen Schulen noch nicht nachgeprüften Reaktion gestellt zu haben. Hinwieder glaube ich mich berechtigt, diese Ausführungen zu bringen, um eine gründliche und objektive Nachprüfung anzuregen. Was ich bislang schilderte, waren von mir beobachtete Tatsachen, deren Wert vielleicht negiert oder herabgemindert, deren Bestehen aber nicht geleugnet werden kann. Anders verhält es sich nun mit der Erklärung dieser Ergebnisse und hier muß ich vorausschicken, daß ich mir bei meinem Erklärungsversuch wohl bewußt bin, ein Gebiet reiner Hypothese zu betreten.

Schon früher machte ich auf den Zusammenhang aufmerksam, zwischen Imprägnation der weißen Substanz und in den meisten Fällen des Zellpigmentes einerseits und dem (relativ) hohen Goldgehalt andererseits, während die graue Substanz bei niederem Goldgehalt oder bei hoher Temperatur eine Goldfärbung erfährt. Es erschien damit wahrscheinlich, daß die Fettsubstanzen das Gold in metallischer Form niederschlagen, solange eine genügende Metallanreicherung möglich ist, daß aber gerade die Fettsubstanzen das Gold dort, wo es in verdünnter oder durch Temperaturerhöhung geänderter Lösung geboten wird, fast völlig abweisen, während gerade dann sich die graue Substanz, also die albuminreichere, mit Gold, wahrscheinlich in kolloidaler Form durchsetzt.

Ich weiß, daß dies bisher nur eine Schilderung der Tatsachen ist, nur diesmal mehr von einem chemischen als von einem neurologisch-histologischen Standpunkt gegeben. Doch auch dies ist bereits ein Schritt näher zu der Erklärung der inneren Vorgänge bei der Reaktion. Wenn wir dann noch die Ergebnisse, zu denen *Bielschowsky* und *Rose* mit der Oxydasereaktion gelangten, als sehr verwandt mit den mit der Gold-Quecksilberbromidreaktion erhaltenen feststellen können, so bereichert sich die Erklärungsmöglichkeit um einen neuen Faktor, und zwar um die Wirkung der Oxydasefermente des Gewebes.

Was den Vergleich mit den Ansichten der Autoren über die Reduktion von Metallösungen betrifft, so blieb ich ja im Rahmen der allgemeinen

Ansichten über die Reduktion, nur daß die „Inversion der Formel“ hinzutritt.

Die Reduzierfähigkeit, die den Lipoiden innewohnt, müßte nun auch bei anderen, als Reduktoren bekannten Stoffen vorauszusetzen sein. Und in der Tat konnte *E. de Angelis* diese Voraussetzung mit der von mir angegebenen Reaktion an kalkhaltigem Gewebe und speziell am Psammom, aber auch am Knochen bestätigen. Er fand bei höherem Goldgehalt eine Imprägnation des Kalkes, bei niederm Goldgehalt eine Färbung der Zellen, während dann die Kalkzentren „negativ“ erschienen. Also auch hier: Imprägnation und Färbung, und zwar: absteigende Kalkkurve (Imprägnation) und aufsteigende Gewebskurve (Färbung).

Es bestätigt sich also nichts anderes als eine Abwechslung von Aurophobie und Auophilie des Gewebes, ein Alternieren von Reduktion der Goldlösung mit Fehlen von Reduktion oder mit einer Imbibition in Form kolloidalen Goldes. Das wäre eine auf die einfachste Formel gebrachte Definition. Nun müssen wir aber auch diese Möglichkeiten — Imprägnation : Imbibition, Imprägnation : völlige Aurophobie und schließlich alleinige Imbibition des Gewebes — nach Intensitätsgraden sichteten, sowie, und dies scheint von besonderer Bedeutung, nach der Stelle des Auftretens in der Verdünnungsreihe; müssen auch das eventuelle Verschwinden in derselben berücksichtigen, um mit diesen drei Faktoren (Imprägnation, Färbung, völlige Aurophobie) das Verhalten so zahlreicher topographischer oder Elementeinheiten zu erklären. Ich will durch die Aufzeigung dieser Möglichkeiten die Zweifel zerstreuen, die aufkommen könnten, ob man denn das ZNS mit einer einzigen Methode zergliedern könnte.

Aber auch in diesem Zweifel steckt Berechtigung und ich muß hier nur das bereits Gesagte wiederholen, daß ich nicht glaube mit der angegebenen Reaktion alles zu Trennende geschieden zu haben. Doch ergibt sich eben aus den Kombinationen der verschiedenen, soeben angeführten Faktoren eine große Zahl von Reaktionsmöglichkeiten.

Es kann auch vielleicht die Einfachheit des Vorganges verblüffen, indem man die Behauptung aufstellen könnte, daß es nur eine Trennung von fett- und nichtfetthaltigen Substanzen, von kalkreichen und kalkarmen Gewebe ist. Auch wenn dem so wäre (doch spielt vermutlich auch der Eisen- und Oxydasengehalt eine Rolle, sowie andere, noch nicht bekannte Substanzen), wäre nicht dies bereits ein Anzeichen des verschiedenen Physikochemismus, den *C. und O. Vogt* voraussetzen? Und müssen wir nicht in Anbetracht der Intensitätsschwankungen, weit mehr aber noch in Anbetracht des individuellen Auftretens und Verschwindens in der Verdünnungsreihe und besonders im „Überschneiden“ der Kurven, falls wir bloß von Lipoiden und Kalk sprechen, außer Quantitätsunterschieden auch noch verschiedene chemische Verbindungen annehmen?

Ich habe in diesem Abschnitt Probleme besprochen und möchte nicht, daß sie bereits heute mit den im zweiten Abschnitt geschilderten Tatsachen als untrennbar verbunden angesehen werden, und falls sich die Erklärungen als nicht zutreffend erweisen, von diesen in die Tiefen der Irrtümer mitgezogen werden.

---

#### Literaturverzeichnis.

- Altschul, R.*: Rendiconti della R. Accademia Nazionale dei Lincei **9** (1929). — *Altschul, R.*: VIII. Congresso della Societa Italiana di Neurologia. Neapel, April 1929. — *Altschul, R.*: R. Accademia Medica di Roma. Mai 1929. — *Altschul, R.* und *E. de Angelis*: Arch. gen. di Neur. **1929**. — *Bielschowsky, M.* und *M. Rose*: J. Psychol. u. Neur. **33** (1927). — *Cajal, R.*: Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid **11** (1913); **14** (1916). — *Gans*: Z. Mikrosk. **40** (1923). — *Globus*: Arch. of Neur. **18** (1927). — *Gorodiskaja*: Ref. in Zbl. Neur. **45** (1926). — *Haldé* und *Rauth*: Zbl. Neur. **45** (1926). — *Kühne, Freud, Szymonowicz*: In Enzyklopädie der mikroskopischen Technik. Bd. 1. Urban u. Schwarzenberg 1910. — *Spielmeyer*: Z. Neur. **118** (1928). — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1922. — *Vogt, O.*: J. Psychol. u. Neur. **31** (1925). — *Ziehen*: Neur. Zbl. **1891**.
-