

(Aus der anatomischen Abteilung [Prof. Spatz] des Kaiser Wilhelm-Instituts für Hirnforschung, Berlin-Buch.)

## Der Markgehalt von Hirnzentren bei der makroskopischen Färbemethode von Mulligan.

Von  
Hartmut Scheibe.

Mit 14 Textabbildungen.

(Eingegangen am 23. März 1938.)

Mit *makroskopischen* Färbemethoden kann man durch Färbung der grauen Substanz den färberischen Unterschied derselben gegenüber der weißen Substanz hervorheben. Das eigentliche Mark als Summe der markhaltigen Nervenfasern bleibt gegenüber den gefärbten Zentren weiß. Die Zentren enthalten zumeist auch Mark. Mit einigen der genannten Methoden kann man, wie weniger bekannt ist, den verschiedenen Markgehalt der einzelnen Zentren darstellen. *Pache* hat kürzlich betont, daß man markreiche und markarme Zentren auch ohne Färbung mit unbewaffnetem Auge unterscheiden kann. Er unterstrich das infolge der Markarmut graue Aussehen der vegetativen Zentren. Dies war schon den alten Anatomen aufgefallen und sie sprachen daher vom „Höhlengrau“! Ein besonders markreiches Zentrum ist der Globus pallidus, dessen Reichtum an weißer Substanz schon in seinem Namen „bleicher Kern“ zum Ausdruck kommt. Höhlengrau und bleicher Kern sind Extreme; dazwischen gibt es alle möglichen Übergänge bezüglich des Grades des Markgehaltes. Im folgenden soll nun unter anderem gezeigt werden, daß man solche Unterschiede des Markgehaltes der einzelnen Hirnzentren durch eine makroskopische Färbemethode sinnfällig zur Darstellung bringen kann. Natürlich kann man dies auch erreichen mit Hilfe der mikroskopischen Markscheidenmethode, aber durch die vielen mikroskopischen Einzelheiten, die der Myeloarchitektonik zugrunde liegen, werden die groben Unterschiede im Markgehalt, auf die es uns hier ankommt, verwischt. *Wir sind aber der Überzeugung, daß der Grad des Markgehaltes unabhängig von der Anordnung der markhaltigen Strukturen ein Merkmal ist, dem auch in physiologischer Hinsicht eine große Bedeutung zukommt.*

*Mulligan* gelang es 1931 eine makroskopische Färbemethode für große mit Formalin (oder Kaiserling) fixierte Gehirnscheiben zu finden, die durch elektives Schwarzfärben der grauen Massen (Rinde und Stammganglien) und Freilassen des Markes ein sehr gutes Bild von der Verteilung von grauer und weißer Substanz gibt und eine Menge von Einzelheiten

mit unbewaffnetem Auge erkennen läßt, die sonst kaum oder überhaupt nicht sichtbar sind. Die Färbung beruht auf der Entstehung einer Tinte aus Gerbsäure und Eisenalaun. Sie ist — soweit wir feststellen konnten — in Deutschland völlig unbekannt. In England und Amerika diente sie und andere lediglich zur Herstellung von Demonstrationspräparaten für den anatomischen Unterricht. Bei den sehr zahlreichen Färberversuchen, die wir anstellten, interessierten uns folgende Fragen, auf die später näher eingegangen werden soll:

1. Wie genau und wie groß ist die Leistung der Methode bezüglich der Darstellung des verschiedenen Markgehaltes einzelner Zentren?
2. Welche Dienste leistet die Methode für die Darstellung des mangelnden Markgehaltes in Ontogenese und Phylogenese?
3. Welche pathologischen Veränderungen können mit der Methode dargestellt werden?

Ehe wir uns diesen Fragen zuwenden, ist es nötig, ganz kurz etwas Zusammenfassendes über makroskopische Färbemethoden zu sagen. Es soll aber nur von denen gesprochen werden, die ein positives, den natürlichen Farben entsprechendes Bild geben.

Alle derartigen bis jetzt bekannten Färbungen beruhen auf der Tatsache, daß bestimmte chemische Stoffe sehr leicht in die grauen Massen des Gehirns eindringen und haften bleiben, während sie von der weißen Substanz sehr viel schlechter oder fast überhaupt nicht angenommen werden. Durch Zusatz von weiteren Chemikalien kann dann mehr oder weniger ausschließlich in der grauen Substanz eine Farbreaktion erzeugt werden, so daß je nach Güte der Methode ein verschieden gut differenziertes Bild entsteht. Die ersten Färberversuche dieser Art stammen von *E. Landau*, der Ferrichlorid in die graue Substanz eindringen ließ und dann mit Ferrocynkalium die Berlinerblaureaktion erhielt<sup>1</sup>. Dann folgten *Sinke* und *Mainland*, die in der Technik etwas verbesserte, aber chemisch und physikalisch auf dem gleichen Prinzip beruhende Methoden angaben. Die Frage, warum die graue Substanz sich gegen chemische Lösungen anders verhält als die weiße, ist viel erörtert worden. Auf die Theorien wollen wir nicht näher eingehen. Nach *Mainland* spielt insbesondere der Lipoidgehalt des Markes eine große Rolle, nach *Blair* und *Spatz* sind es grobe physikalische Unterschiede, die diese verschiedenen Reaktionen bedingen sollen. Dickere histologische Schnitte, die wir nach *Mulligan* färbten und bei starker Vergrößerung untersuchten, zeigten eine nicht gefärbte weiße Substanz und eine diffuse, nicht ganz homogene Färbung der grauen Massen mit stärkerer Färbung der Ganglienzellen, besonders ihrer Kerne.

<sup>1</sup> Dies hat natürlich gar nichts zu tun mit dem Nachweis des normalen Gehirneisens, das in ganz bestimmten Abschnitten der Stammganglien in größerer Menge mit der Berlinerblaureaktion nachweisbar ist (*Guizzetti, Spatz*).

Alle diese Färbungen haben aber den Nachteil, daß die weiße Masse fast immer — wenn auch geringer — mitgefärbt wird, so daß eine feinere Differenzierung und genauere Beurteilung des Markgehaltes unmöglich wurde.

Die Methode von *Mulligan* bringt bei an sich gleichem Prinzip etwas Neues gegenüber den anderen Färbungen insofern als die Schnitte einer Vorbehandlung mit einer erwärmten Lösung von Carbonsäure, Kupfersulfat und Salzsäure unterzogen werden. Hiermit soll, „durch die Lipide bedingt, ein elektiver Schutzfilm“ (*Mulligan*) über die Marksubstanz gezogen werden. Voraussetzung ist, daß die Schnittfläche glatt ist. Die Vorbehandlung mit der *Mulligan*-Lösung kann auch mit anderen Eindringungsstoffen kombiniert werden, wie es später *Le Masurier* getan hat. Auch *Kramer*, der in jüngster Zeit in Amerika eine Färbung mit Nigrosin angegeben hat, empfiehlt, um bessere Resultate zu bekommen, eine Vorbehandlung seiner Schnitte mit der *Mulligan*-Lösung.

Zur 1. Frage: Daß die makroskopische Färbung nach der *Mulligan*-Methode, wenigstens, was gröbere Einzelheiten anbetrifft, exakt arbeitet, konnten wir schon durch Vergleich mit entsprechenden Bildern einer normalen *Weigert*-Serie erkennen. Dabei ist es zweckmäßig, die *Weigert*-Präparate als Negative zu benutzen und davon Abzüge anzufertigen. Man erhält dadurch ein ganz ähnliches Bild wie bei der *Mulligan*-Methode. Um aber individuelle und durch verschiedene Schnittebenen bedingte Unterschiede zu vermeiden, nahmen wir von ein und demselben Block Gefrierschnitte ab, färbten letztere nach *Spielmeyer* und stellten an dem Rest des Blockes die *Mulligan*-Reaktion an. So konnten wir viele fast aufeinanderfolgende Schnitte miteinander vergleichen. Durch das Durchfrieren und Wiederauftauen des Blockes wurde der Erfolg kaum beeinflußt. Daß die vielen Prozeduren, die bei beiden Färbungen vorgenommen werden mußten, geringe Form und Größenunterschiede bedingten, ist erklärlich. Trotzdem beweist ein Vergleich der Abb. 1 und 2, die als Beispiel wiedergegeben sind, eine gute Übereinstimmung der grauen und weißen Gebilde. Besonders markant ist auf dem *Mulligan*-Bild der Bindearm, der durch die absolute Nichtfärbung auffällt. Ähnlich deutlich tritt die Querfaserung des Brückenfußes hervor, während das hintere Längsbündel und die zentrale Haubenbahn, die sich aus feineren Fasern zusammensetzen, nicht so deutlich gezeichnet sind. Von der grauen Substanz ist das zentrale Höhlengrau, entsprechend seiner extremen Markarmut (*Pache*) intensiv dunkel gefärbt, ähnlich wie das Grau medial von den Bindearmen, das fast aus reiner Glia besteht (*Ziehen*). Dazwischen liegt ein helleres kommaähnliches Gebilde, die mesencephale Trigeminuswurzel. Die Brückenfußkerne sind entsprechend ihrem Markreichtum hellgrau gefärbt und unterscheiden sich daher schlecht von den quergetroffenen Faserbündeln, die nicht so weiß bleiben, wie die längsgetroffenen Faserbahnen des Brückenfußes.

Es ist erstaunlich, daß auch kleine Bündel markhaltiger Fasern in den Zentren der Stammganglien, ebenso wie z. B. der *Gennarische Streifen*

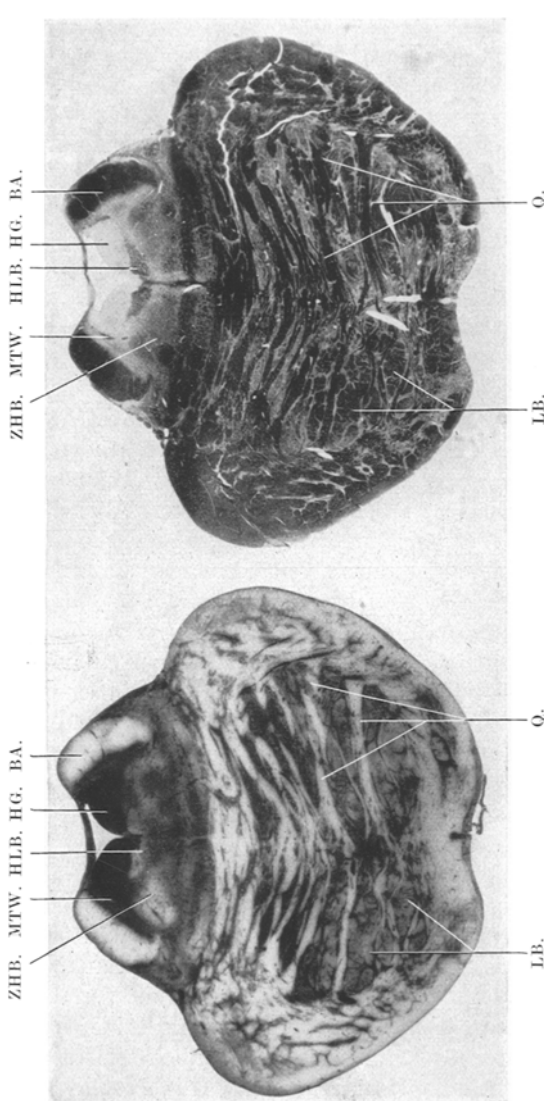


Abb. 1 und 2. Schnitte durch die Brücke, senkrecht zur *Meynertischen Achse*. Vergr. 2 : 1. Links *Mulligan*-, rechts *Spitzmeyer*-Bild. BA. Bindearm, HG. Höhlegrau, HLB. Hinteres Längsbündel, LB. Lange Bahnen, MTW. Mesencephale Trigemiuswurzel, Q. Querfasern der Brücke. ZHB. Zentrale Haubenbahn.

der Sehrinde (Abb. 3) klar dargestellt werden. Dagegen sind die feineren Bestandteile, welche uns die Myeloarchitektonik der Großhirnrinde mit Hilfe des mikroskopischen Schnittes erschließt, also schon die Anordnung der markhaltigen Fasern in den tieferen Rindenschichten in die Radii,

nicht erkennbar. Gerade dadurch fallen gröbere Unterschiede im Markgehalt der einzelnen Zentren besonders auf, wie der Vergleich mit Markscheidenpräparaten lehrt. Je geringer der Grad der Färbung eines Zentrums ist, desto größer ist sein Markgehalt. Gerade diese gröberen Unterschiede im Markgehalt der einzelnen Kerne erschienen uns, wie einleitend gesagt, interessant und wir wollen auf die Gesichtspunkte, die sich daraus ergeben, näher eingehen. Schließlich soll noch hervorgehoben werden, daß das *Mulligan*-Bild plastischer als das makroskopisch betrachtete Markscheidenbild wirkt. Größere durch Fixation und Technik entstandene Fehler fanden wir bei nicht allzulange aufgebobenen Gehirnen selten. Ihr Vorkommen war nicht häufiger als bei jeder histologischen Färbung.

*Mulligan* setzt für seine Färbung eine weitgehende Entblutung des Gehirnes voraus, da er gesehen hat, daß der Blutgehalt eine Verfärbung der Marksubstanz bedingt. Dadurch wurde die Anwendung der Methode stark eingeschränkt, obgleich durch die in unserem Institute angewandte Carotidendurchspülung<sup>1</sup> eine gute Blutleere des Gehirnes erreicht werden kann. Wir konnten uns sehr leicht vom Blutgehalt unabhängig machen, indem wir die Oberfläche der eben geschnittenen fixierten Blöcke unter fließendem Leitungswasser mit Gummihandschuhen bestrichen und damit das Blut aus der obersten Lage entfernten. Dann erfolgte die übliche Weiterbehandlung. Die Erfolge waren nicht schlechter als am durchspülten Gehirn, obgleich die Marksubstanz nicht so blendend weiß dargestellt wurde und die angeschnittenen Gefäße als schwarze Punkte sichtbar wurden. Da es häufig wünschenswert ist, auch frische unfixierte Gehirne zu färben, versuchten wir die Färbung am Frischmaterial. Unentblutete, eben entnommene Gehirne (auch Rückenmark) wurden in dicke Frontalscheiben zerlegt, die Schnittflächen auf die oben beschriebene Weise blutfrei gemacht und wie üblich gefärbt. Die Färbung arbeitete mit derselben Feinheit wie am fixierten Schnitt. Wider Erwarten war die Schrumpfung des Präparates verhältnismäßig gering und beeinträchtigte nur wenig das Bild und dessen Beurteilung, obgleich die Schönheit und Klarheit des fixierten Schnittes nicht erreicht werden konnte. Durch die Anwendung am frisch entnommenen Gehirn bekommt die Methode größere Verwendungsmöglichkeit, vor allem, da es auch für Anstalten und Krankenhäuser ohne pathologisch-anatomisches Laboratorium möglich ist, ohne viel Aufwand und Kosten wenige Minuten nach der Sektion ein einprägsames Präparat anzufertigen. Es empfiehlt sich aber trotzdem für gewöhnlich der besseren ungeschrumpften Bilder wegen eine Fixierung vorzunehmen. Wichtig ist noch, daß das Präparat sowohl vom fixierten als auch vom unfixierten Material trotz der Vorbehandlung mit den Chemikalien *Mulligans* für weitere mikroskopische Untersuchungen verwendbar bleibt. So konnten wir die gefärbten

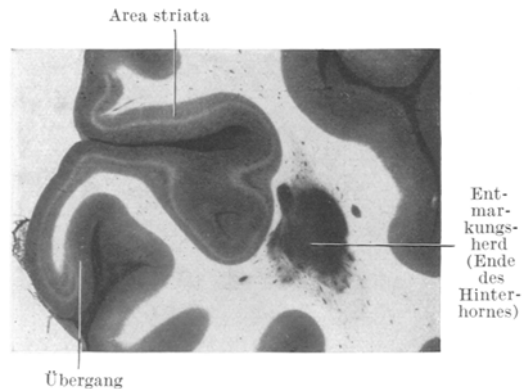


Abb. 3. Frontalschnitt durch den rechten Occipitalpol. Vergr. 2:1. Die Area striata ist gut dargestellt. Am Ende des Hinterhornes, das gerade getroffen ist, befindet sich ein großer Entmarkungs-herd.

entfernten. Dann erfolgte die übliche Weiterbehandlung. Die Erfolge waren nicht schlechter als am durchspülten Gehirn, obgleich die Marksubstanz nicht so blendend weiß dargestellt wurde und die angeschnittenen Gefäße als schwarze Punkte sichtbar wurden. Da es häufig wünschenswert ist, auch frische unfixierte Gehirne zu färben, versuchten wir die Färbung am Frischmaterial. Unentblutete, eben entnommene Gehirne (auch Rückenmark) wurden in dicke Frontalscheiben zerlegt, die Schnittflächen auf die oben beschriebene Weise blutfrei gemacht und wie üblich gefärbt. Die Färbung arbeitete mit derselben Feinheit wie am fixierten Schnitt. Wider Erwarten war die Schrumpfung des Präparates verhältnismäßig gering und beeinträchtigte nur wenig das Bild und dessen Beurteilung, obgleich die Schönheit und Klarheit des fixierten Schnittes nicht erreicht werden konnte. Durch die Anwendung am frisch entnommenen Gehirn bekommt die Methode größere Verwendungsmöglichkeit, vor allem, da es auch für Anstalten und Krankenhäuser ohne pathologisch-anatomisches Laboratorium möglich ist, ohne viel Aufwand und Kosten wenige Minuten nach der Sektion ein einprägsames Präparat anzufertigen. Es empfiehlt sich aber trotzdem für gewöhnlich der besseren ungeschrumpften Bilder wegen eine Fixierung vorzunehmen. Wichtig ist noch, daß das Präparat sowohl vom fixierten als auch vom unfixierten Material trotz der Vorbehandlung mit den Chemikalien *Mulligans* für weitere mikroskopische Untersuchungen verwendbar bleibt. So konnten wir die gefärbten

<sup>1</sup> Genaue Beschreibung bei *Hasenjäger* u. *Spatz*: Arch. f. Psychiatr. 107, H. 1.

Blöcke durchfrieren lassen oder in Paraffin einbetten und histologische Schnitte davon anfertigen. Da die Farbe höchstens  $\frac{1}{2}$  mm von der Schnittfläche aus in die graue Substanz eindringt, waren alle Schnitte außer den ersten, die bei jedem Block ohnedies verloren gehen, ungefärbt und ließen sich sehr gut nach den bei uns üblichen histologischen Methoden färben. Als einziger, aber geringer Nachteil ist dabei zu erwähnen, daß an der äußeren (der Pia entsprechenden) und an der inneren (dem Ependym entsprechenden) Oberfläche ein ganz dünner schwarzer Saum sichtbar ist, der aber zu Irrtümern keinerlei Anlaß geben kann. Zur Vollständigkeit sei hier die etwas modifizierte Originalmethode *Mulligans* angegeben:

Formolfixiertes (10%) Gehirn mit scharfem Messer schneiden. Wenn nötig, Blut entfernen. Etwa 24 Stunden leicht fließendes Leitungswasser. Wenn Schnitt nicht sehr gut fixiert ist, danach für 24—48 Stunden zurück in 10% Formalin, dann wieder etwa 24 Stunden wässern.

Bei Frischmaterial nur kurz, etwa 3 Min., unter fließendem Wasser Blut entfernen, dann Färbung:

Etwa 2 Min. in eine Lösung von 4% kryst. Carbonsäure  $\frac{1}{2}$ % kryst. Kupfersulfat und  $\frac{1}{8}$ % konz. Salzsäure, erwärmt auf 60°. Nun etwa 1 Min. lang in kaltes fließendes Leitungswasser. Dann etwa 1 Min. in eine 2%ige Gerbsäurelösung. Darauf für etwa 5 Min. in fließendes Leitungswasser. Zuletzt in eine 2%ige Eisenalaunlösung bis zur Entwicklung des fertigen Bildes. Reichlich Lösung verwenden; sie können mit Aq. dest. oder Leitungswasser angesetzt werden und wiederholt benutzt werden. Nach 24stündiger Spülung in leicht fließendem Leitungswasser aufheben in 5%iger Formalinlösung.

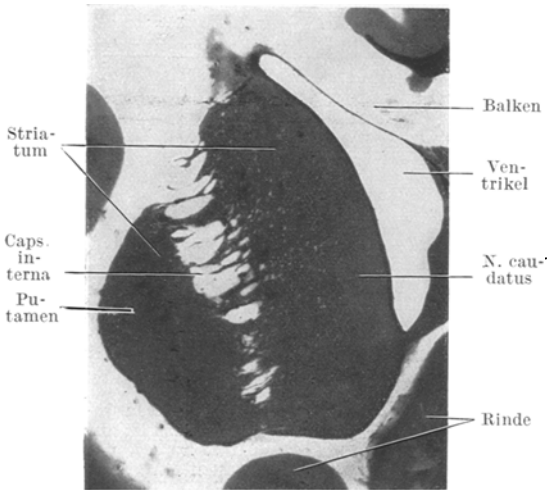


Abb. 4. Frontalschnitt durch das Striatum auf Höhe seiner größten Ausdehnung. Vergr. 2:1. Man beachte die gleiche Farbintensität von Schwanzkern und Putamen.

Bei Betrachtung der Abb. 4 fällt ebenso wie bei allen anderen entsprechenden Schnitten auf, daß sich die ontogenetisch zum Endhirn gehörigen Stammganglienkerne, nämlich der N. caudatus und das Putamen (= Striatum nach *O. Vogt*) durch ihre gleichstarke Farbintensität auszeichnen. Dies bedeutet, daß — abgesehen von den größeren Markfaserbündeln, die oral im N. caudatus häufiger und größer sind als im Putamen und weiter caudal im Putamen an Zahl und Größe weit überwiegen — beide Kerne einen gleichgroßen Markgehalt aufweisen. Die Farbintensität ist, wie oben gesagt, abhängig vom Markgehalt eines bestimmten Zentrums. Wir sehen im Nucleus caudatus und Putamen lediglich durch die Entwicklung der inneren Kapsel auseinandergerissene Teile ein und desselben Zentrums, nämlich des Striatum. Diese von den Allgemeinanatomern immer noch nicht genügend berücksichtigte Tatsache wird durch das Verhalten bei der *Mulligan*-Färbung beleuchtet.

Auf Abb. 5 finden wir die entsprechenden Verhältnisse im Striatum wieder. Man sieht sehr gut den Unterschied gegenüber dem Globus pallidus, der nach *Spatz* bereits zum Zwischenhirn gehört. Er ist, wie schon gesagt, äußerst markreich und unterscheidet sich auch in dieser Hinsicht vom Striatum. Auf der Abbildung tritt auch die nach medial

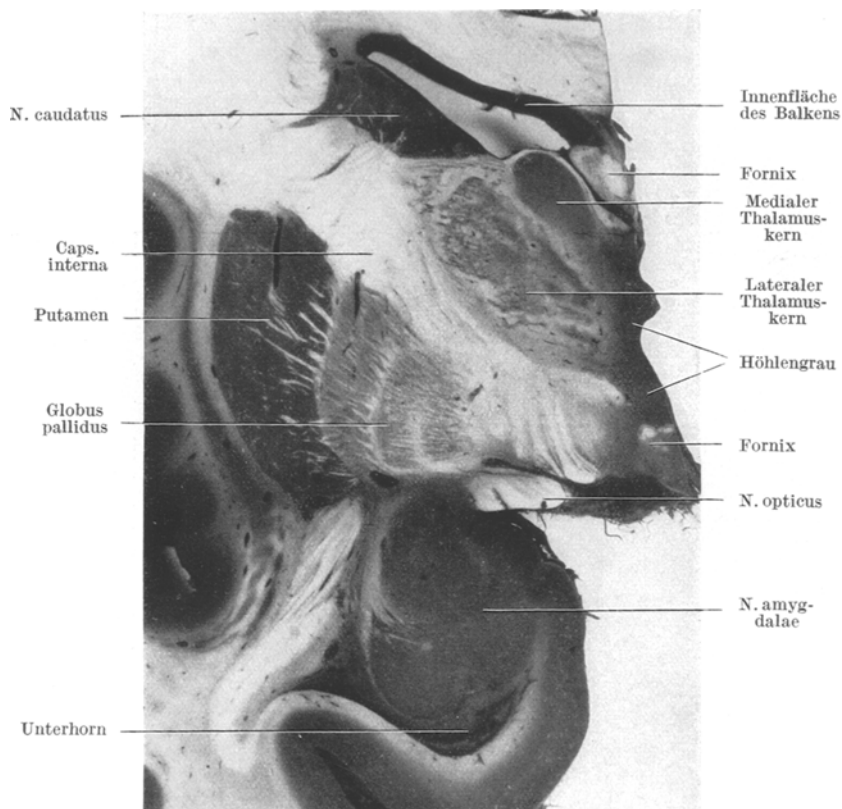


Abb. 5. Frontalschnitt durch die orale Gegend des Zwischenhirns. Vergr. 2 : 1. Erklärungen siehe Text. Die Gefäße sind als dunkle Streifen und Punkte deutlich zu sehen.

und ventral gerichtete Anordnung der Markfaserbündelchen des Pallidums sehr gut hervor. In seiner Farbintensität ähnelt dem Pallidum am ehesten der seitliche Kern des Thalamus, der annähernd den gleich großen Markgehalt hat. Anders als der seitliche Thalamuskern verhält sich der vordere. Er ist ziemlich markarm, aber nicht so tief schwarz gefärbt wie das Striatum. Die feine Zeichnung, die er erkennen läßt, wird durch seine kleinkalibrigen Markfaserbündelchen hervorgerufen. Die Gegend um den 3. Ventrikel, das zentrale Höhlengrau im eigentlichen Sinne (*Pache*), welches von den sehr markreichen Fasern der

Columna fornicis durchzogen wird, zeichnet sich dagegen durch eine völlig homogene Schwarzfärbung aus, deren Intensität von keinem der Zwischenhirnkerne übertroffen wird<sup>1</sup>.

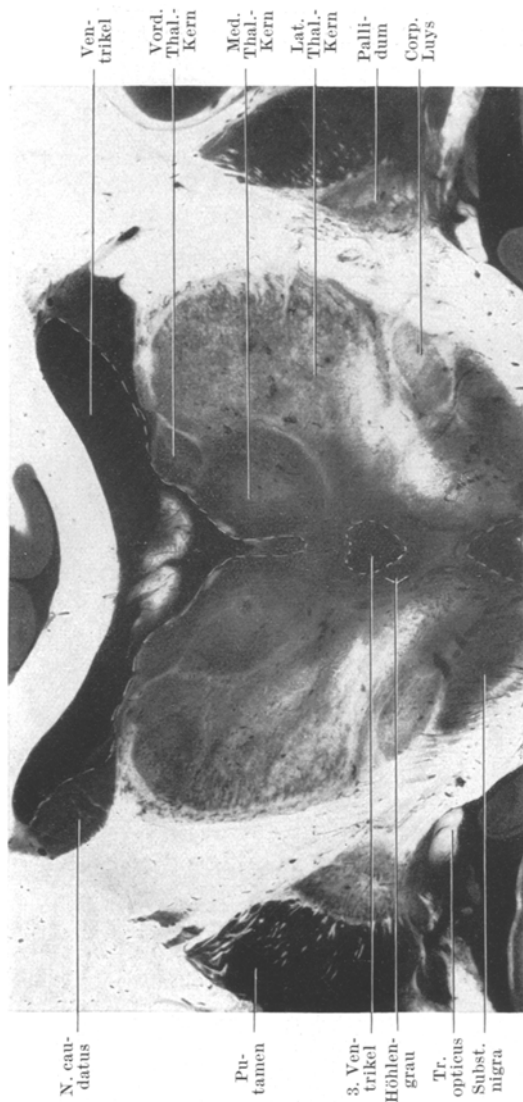


Abb. 6. Frontalschnitt durch die caudale Gegend des Zwischenhirns. Die Grenze zum Ventrikel, die auf den Photographien nicht immer deutlich ist, wurde hier und auf einigen folgenden Bildern durch weiße Striche markiert.

Auf Abb. 6 befinden wir uns weiter caudal auf der Höhe des Corpus subthalamicum von *Luys*. Der mediale Thalamuskern besteht bezüglich

<sup>1</sup> Auf dem Originalpräparat ist dies deutlicher als auf dem Bilde.



seines Markgehaltes ungefähr in der Mitte zwischen dem vorderen und seitlichen Kerne. Im Hypothalamusgebiet finden wir das markarme, intensiv schwarzgefärbte Höhlengrau wieder und lateral davon das nur leicht angefärbte markreiche Corpus Luys. Letzteres ist lateral am markreichsten. Die Zona incerta ist etwas dunkler als das Corpus Luys gefärbt; das dazwischen liegende Faserbündel  $H_2$  von *Forel* ist entsprechend seinem ausschließlichen Gehalt an markhaltigen Fasern hell geblieben. Es zeigt sich also, daß das hypothalamische Gebiet in 2 Gebiete zerfällt, die sich durch ihren Markgehalt diametral gegenüberstehen. Dieser Unterschied ist von *Pache* bereits hervorgehoben worden. In den gewöhnlichen Darstellungen der vegetativen Zentren des Zwischenhirns kehrt fast immer die Bezeichnung „Hypothalamus“ zur Kennzeichnung des vegetativen Gebietes wieder. Dies ist offenbar unrichtig; als vegetative Zentren können nur die ventrikelnahen, markarmen Abschnitte des Hypothalamus angesehen werden, während die lateralen markreichen Abschnitte insbesondere das Corpus Luys zum extrapyramidal-motorischen System zu rechnen sind.

Sehr auffällig ist es, daß die dem Corpus Luys ventromedial unmittelbar anliegende Substantia nigra, die schon dem Mittelhirn angehört, wieder intensiv dunkel gefärbt ist und sich dadurch sehr deutlich von diesem Kerne unterscheidet. Diese Dunkelfärbung hat natürlich gar nichts mit dem Melaningehalt ihrer schwarzen Zone zu tun. Es sind vielmehr beide Zonen der Substantia nigra, die schwarze und die rote dunkel gefärbt und zwar infolge der Armut an markhaltigen Fasern. Die Substantia nigra ist aber trotz ihrer intensiven Schwärzung etwas heller als das zentrale Höhlengrau, das den geringsten Markgehalt aufweist.

Der folgende Schnitt (Abb. 7) ist etwas weiter caudal angelegt. Im Thalamusgebiet sind fast die gleichen Verhältnisse wie auf dem vorigen Schnitte. Der vordere Kern ist gerade noch sichtbar, der seitliche und mittlere sind deutlich durch ihren verschiedenen Markgehalt unterschieden. Im ventralen Anteil des seitlichen Kernes hebt sich der wegen seiner Markarmut schwarzgefärbte Nucleus semilunaris (*Flechtsig*) hervor. Die Substantia nigra ist hier bereits schmaler als auf dem vorigen Bilde, ihre Farbintensität ist dieselbe. Dorsal von ihr liegt der auf dieser Höhe mächtig ausgebildete rote Kern. Der Nucleus ruber ist infolge seines außerordentlichen Markgehaltes im Gegensatz zur Substantia nigra fast ganz hell geblieben; seine Umrisse heben sich gerade noch gegen seine sehr markreiche Umgebung ab. Am dorsalen Pol des Nucleus ruber fällt eine dunkelgefärbte, kleine halbmondförmige Stelle auf (x), die noch im Bereiche des Kernes selbst liegt. Sie entspricht dem in der Nähe des „Nabels“ (*Weisschedel*) gelegenen markarmen Anteil des Nucleus ruber. Es sei ausdrücklich betont, daß die Farbintensität des Nucleus ruber völlig mit seinem großen Reichtum an markhaltigen Fasern, die hier



Abb. 7. Frontalschnitt durch das Zwischenhirn. Vergr. 2 : 1. Erklärungen siehe Text.

zum größten Teile quergetroffen sind, übereinstimmt<sup>1</sup>. Auf dem Bilde ist außerdem noch das kapuzenförmige Corpus geniculatum laterale angeschnitten. Das Höhlengrau scheint hier — wenigstens in seinen medialen Teilen — in den medialen Thalamuskern überzugehen.

Auch auf den Schnitten weiter caudal durch das Rautenhirn zeigen die *Mulligan*-Bilder immer wieder eine einheitliche Schwärzung des Höhlengraues im eigentlichen Sinne. Sie deuten damit die enge anatomische Zusammengehörigkeit dieser extrem markarmen Gebiete an, denen, wie schon gesagt, nach *Pache* eine große Bedeutung für die vegetativen Zentren zukommt.

Die Stammganglien des Großhirns enthalten Zentren von sehr verschiedenen Markgehalt; der Globus pallidus, das Corpus Luys, der rote Kern und der laterale Thalamuskern sind ausgesprochen markreich. Die Substantia nigra ist sehr markarm. Das Striatum — wenn man von den umschriebenen Markfaserbündeln absieht —, sowie vorderer und medialer Thalamuskern sind ebenfalls markarm. Wir stellen diese höchst auffälligen Unterschiede fest, ohne zur Zeit weitere Schlüsse bezüglich der Funktion ziehen zu können.

Zur 2. Frage: Recht gute Übersichtsbilder gab uns die Methode über die Verteilung von weißer und grauer Substanz in Tiergehirnen. Für eine grobe Feststellung, auf die es uns besonders ankam, waren die Bilder sogar geeigneter als mikroskopische Schnitte: Es handelt sich um die Darstellung der Tatsache, daß das Endhirn in der absteigenden Reihe der Wirbeltiere immer weniger Mark enthält.

Die Abb. 8 zeigt einen Paramedianschnitt durch ein Katzenshirn. Entsprechend der relativ guten Ausbildung der Windungen bei der Katze sehen wir ein großes verzweigtes Marklager mit einem gut ausgebildeten Hemisphärenstiel. Beim Kaninchengehirn (Abb. 9) finden wir ein entsprechend seiner glatten Oberfläche einfach gestaltetes Marklager, das auf dem Bilde in seiner größten Dicke die der Rinde nicht übertrifft. Die Stammganglien sind viel stärker entwickelt als bei der Katze, besonders stark sind hier die oralen und caudalen Zweihügel ausgebildet. Der verschiedene Markgehalt der einzelnen Zentren kommt bei beiden Gehirnen gut zur Darstellung. Auf Einzelheiten können wir nicht eingehen.

Ein entsprechender Schnitt durch ein Krähengehirn läßt die große Markarmut des Vorderhirnes gut erkennen (Abb. 10). Nur die vordere Commissur erscheint als kompaktes Markfaserbündel. Ein zusammenhängendes Hemisphärenmarklager tritt kaum hervor. Die einzelnen

<sup>1</sup> *Green* hält die Methode *Mulligans* für nicht sehr „delikat“ in ihren Ergebnissen, da sie das hypothalamische Gebiet, ebenso wie den Nucleus ruber kaum färbe. Den Grund dafür konnte er nicht finden. Deshalb gibt er eine Methode an, bei der die Vorbehandlung mit der *Mulligan*-Lösung derart variiert wurde, daß kleine Markteilchen nicht dargestellt werden. Er bekommt so ein Bild, das zwar, wahrscheinlich durch Überfärben, die Kerne als solche deutlicher und gleichmäßiger färbt, aber nicht die wirklichen Verhältnisse bezüglich des Markgehaltes wiedergibt.

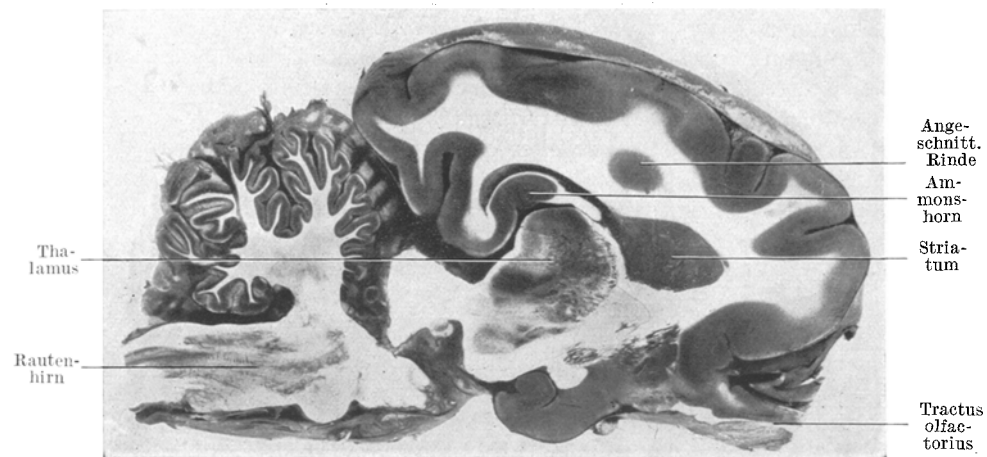


Abb. 8. Paramedianschnitt durch ein Katzensgehirn. Vergr. 2 : 1.

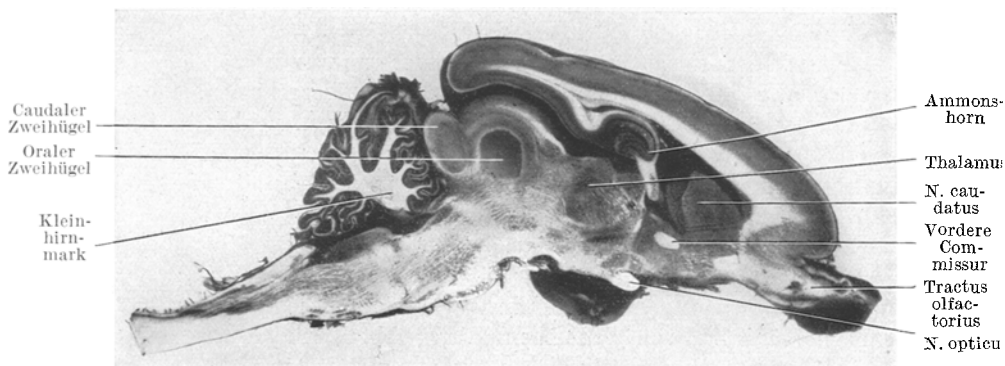


Abb. 9. Kaninchengehirn. Vergr. 2 : 1. Schnittrichtung dieselbe.

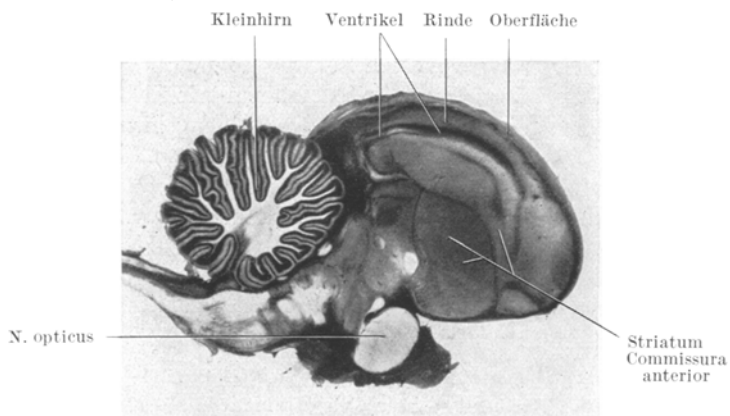


Abb. 10. Krähengehirn. Vergr. 2 : 1. Schnittrichtung dieselbe.

markhaltigen Fasern, die im *Weigert*-Bild das primitive Marklager bilden, sind so wenig kompakt, daß sie im *Mulligan*-Bild nur als fleckige Aufhellung erkennbar sind. Die Rinde ist bekanntlich sehr schmal; unter ihr liegt der spaltförmige Ventrikel. Der größte Teil des Vorderhirnes wird eingenommen von dem mächtigen markarmen Striatum. Gegenüber der Markarmut des Großhirns fällt das sehr gut ausgeprägte Marklager des sehr großen Kleinhirns und der große markreiche Nervus opticus auf.

Versuche Sagittalschnitte von Froschgehirnen makroskopisch zu färben, scheiterten an der Kleinheit des Objekts. Wir bekamen sehr ungerade Schnitte und geschrunpftte Bilder nach der Färbung. Trotzdem konnten wir die völlige Marklosigkeit des Vorderhirns durch die intensive gleichmäßige Schwarzfärbung erkennen. Da die Tatsache der fast absoluten Marklosigkeit des Vorderhirnes einschließlich des Olfactorius bei niederen Wirbeltieren (*Spatz*) sehr unbekannt ist, sei hier zur Vollständigkeit und zum Vergleich mit den *Mulligan*-Bildern ein *Kulschitzky*-Bild eines Froschgehirnes beigelegt (Abb. 11), das die Marklosigkeit der erwähnten Gebiete demonstriert. Die schwarzen Punkte im Vorderhirn sind mitgefärbte Ganglienzellen, die Schwärzung der äußeren Oberfläche ist durch die Melanophoren bedingt.

Die Tatsache der erst spät erfolgenden Markreifung des Vorderhirnes in der Ontogenese ist wohlbekannt. Wir haben Gehirne von menschlichen Neugeborenen mit der *Mulligan*-Methode untersucht und festgestellt, daß das Mark des Großhirns sich infolge der Markarmut fast gleichmäßig schwärzt.

Ob sich die Methode für das Studium der Myelogenese eignet, haben wir nicht untersucht.

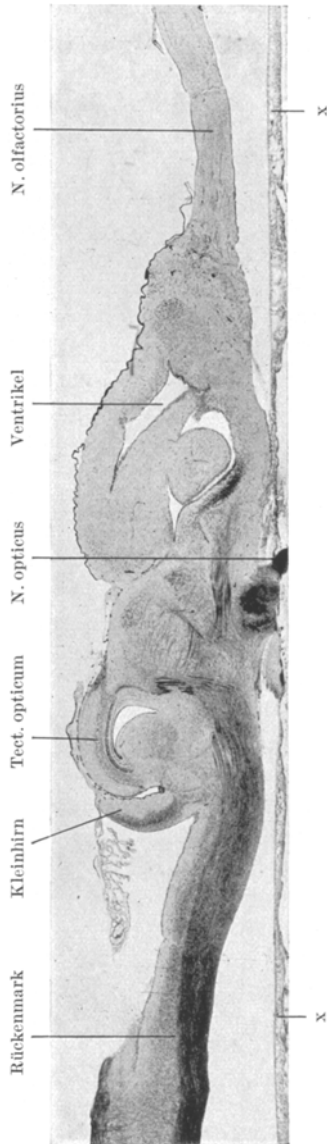


Abb. 11. Paramedianschnitt durch ein Froschgehirn. Vergr. 10 : 1. *Kulschitzky*-Färbung. Marklosigkeit des Vorderhirnes und des N. olfactorius. (x Celloidinrand.)

Zur 3. Frage: Versuche pathologische Veränderungen zu färben, haben schon *Le Masurier* und *Kramer* angestellt und in ihren Arbeiten Bilder gezeigt, die mit verschiedenen Methoden gefärbt sind. Wir haben gefunden, daß die Entmarkungskrankheiten — wir haben besonders die multiple Sklerose untersucht<sup>1</sup> — ein dankbares Objekt für die Anwendung der *Mulligan*-Methode abgeben. Auffallend ist, daß schon geringe Veränderungen dieser Art, die bei der gewöhnlichen makroskopischen Betrachtung nicht aufgefallen waren, sich nach der Färbung durch Schwärzung der Herde als leicht erkennbar erwiesen.

Die Abb. 12 stammt von einem Fall von multipler Sklerose mit nicht besonders ausgedehnten periventrikulären Herden (zu beiden Seiten in den „Wetterwinkeln“ *Steiners*, am Fornix und Septum pellucidum). Außerdem sieht man eine Reihe von kleineren Herden im Mark (M). Ein Teil ist scharf begrenzt, ein anderer geht mehr allmählich in die Umgebung über. Es ist erklärlich, daß Entmarkungsherde in der grauen Substanz weniger gut hervortreten. Immerhin kann man bei x einige erkennen, die histologisch nachgeprüft wurden. Im Höhlengrau des 3. Ventrikels ist es hier allerdings nicht möglich, Herde zu sehen, wegen der intensiven Schwarzfärbung dieser Gebiete. Kleinere Herde weisen beide Sehnerven auf.

Die Abb. 13 zeigt sehr deutlich ausgedehnte periventrikuläre Herde, die wegen ihrer Ausdehnung an das Bild der diffusen Sklerose erinnern. Sehr gut treten die zackenartigen Fortsätze der Herde gegen die Markstrahlen hervor. Der Nucleus caudatus setzt sich leidlich gut gegen den Herd ab. Außer den ausgedehnten periventrikulären Herden gibt es auch zahlreiche einzelne Herde in der Rinde.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Methode gerade bei der multiplen Sklerose zur schnellen und eindrucksvollen Darstellung der Herde gute Dienste leistet. Man kann mit ihrer Hilfe die Verteilung der Herde studieren, was dazu führt, zwei Haupttypen zu unterscheiden, den einen mit zerstreuten Herden und den anderen mit ausgedehnten periventrikulären Herden. Es gibt auch viele Fälle, die in der Mitte zwischen beiden Typen stehen. Außer bei der multiplen Sklerose ist die Methode bei allen jenen Krankheiten verwendbar, bei denen der pathologische Prozeß die physikalisch-chemische Zusammensetzung derart ändert, daß die bei der Methode verwendeten chemischen Lösungen in die Substanz eindringen und haften bleiben können. Diese Vorbedingung ist bei vielen Tumoren gegeben, bei Erweichungsherden und bei der Tabes (Abb. 14). Selbstverständlich kann man durch die Färbung nur die Ausbreitung und eventuell den Grad, nicht dagegen die Art der Veränderung erkennen. Aber das allein kann bei der leichten Handhabung der Färbung Vorteile bringen, zumal das Material für weitere histologische Untersuchungen nicht verloren ist.

<sup>1</sup> Das Material verdanken wir Herrn Direktor Dr. *Rosenhagen* vom Ludwig-Hoffmann-Hospital in Buch.

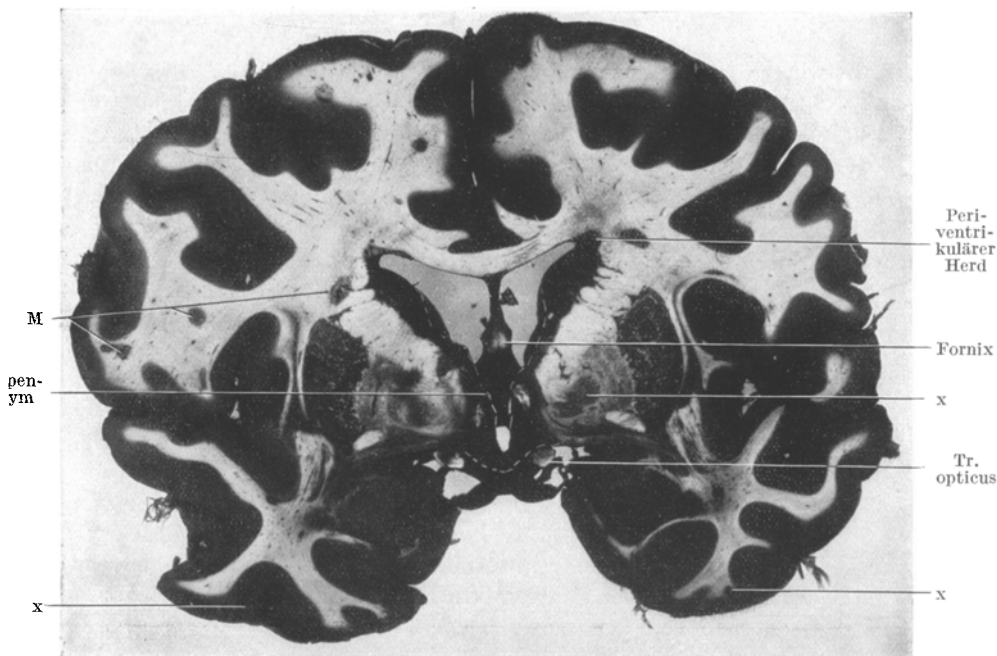


Abb. 12. Multiple Sklerose, Mischtyp. Vergr. 2 : 1. Die Grenze des Höhlengraues zur schwarzgefärbten inneren und äußeren Oberfläche wurde wieder durch weiße Striche markiert. Zeichen und Erklärung siehe Text.



Abb. 13. Periventriculärer Typ einer multiplen Sklerose. Vergr. 2 : 1. Die erhaltenen Fibrae arcuatae (y) sind gut zu sehen. Bei x Aufsicht auf die geschwärzte Ventrikelwand.

### Zusammenfassung.

Es wird gezeigt, daß man mit der *Mulligan*-Methode nicht nur graue und weiße Substanz färbereich trennen kann, sondern daß man auch eine gute makroskopische Übersicht über den verschiedenen Markgehalt der einzelnen Hirnzentren bekommt. Die Myeloarchitektonik kann mit dieser Methode nicht studiert werden.

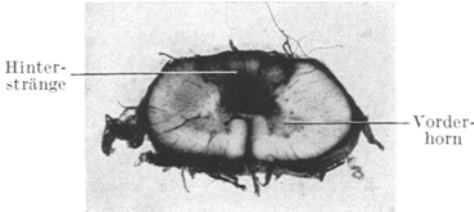


Abb. 14. Schnitt durch das Lumbalmark einer *Tabes dorsalis*. Vergr. 2 : 1. Die Degeneration der Hinterstränge ist durch die Schwärzung deutlich gekennzeichnet. Die Vorderhörner sind wegen ihres Markreichtums nur schwach gefärbt.

Die Stammganglien des Großhirns beherbergen Zentren von außerordentlich verschiedenem Markgehalt. Globus pallidus, Corpus Luys und Nucleus ruber sind ausgesprochen markreiche Zentren; ebenso wie der laterale Kern des Thalamus. Die Substantia nigra, das Striatum (von den Markfaserbündelchen angeschlossen), der vordere und mediale Thalamuskern sind markarme Zentren. Am markärmsten ist das Gebiet der ventrikelnahen vegetativen Zentren des Hypothalamus, das sich dadurch auf das schärfste von den markreichen *Luys*schen Körper des Hypothalamus unterscheidet.

Die *Mulligan*-Methode dient zur Verdeutlichung der Tatsache, daß der Markgehalt des Großhirns bei den niederen Formen der Wirbeltiere immer mehr abnimmt.

In der Pathologie eignet sich die Methode besonders zur schnellen Darstellung von Entmarkungsherden. Bei der multiplen Sklerose kann man mit ihrer Hilfe einen Typus mit vorherrschenden periventrikulären Herden und einen Typus mit zerstreuten Herden unterscheiden. Die Methode kann auch an frischem unfixiertem Sektionsmaterial angewendet werden.

### Literaturverzeichnis.

- Blair, s. Green*: J. of Anat. **67**, 346 (1933). — *Guizzetti, s. Spatz*: Z. Neur. **77**, 259 (1922). — *Kramer, F. M.*: Psychiatr. Quart. **10**, 533—551 (1936). — *Landau, E.*: Schweiz. Arch. Neur. **5**, H. 1 (1919). — *Le Masurier*: Arch. of Neur. **34**, 1065 (1935). — *Mainland*: Anat. Anz. **65**, 84 (1928). — *Mulligan*: J. of Anat. **65**, 448—472 (1931). — *Sinke*: Anat. Anz. **61**, 311 (1926). — *Spatz*: Anatomie des Mittelhirns. Handbuch der Neurologie, Bd. 1, S. 475. 1935. — Ges. dtsch. Nervenärzte, Danzig 1923, S. 188. — Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 10, S. 318—417. 1927. — *Pache*: Arch. Psychiatr. **104**, 137—162 (1935). — *Weisschedel*: Arch. Psychiatr. **107**, 443—579 (1938). — *Ziehen*: Handbuch der Anatomie des Menschen von *v. Bardeleben*, Bd. 4. 1934. Zentralnervensystem, Bd. 2, S. 384.