

(Aus der histopathologischen Abteilung [Prof. Dr. *Hallervorden*] des Kaiser Wilhelm-Institutes für Hirnforschung Berlin-Buch [Direktor: Prof. Dr. *Spatz*.])

## Die mucoide Degeneration der peripheren Nerven<sup>1</sup>.

Von  
Wilhelm Krücke.

Mit 15 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 23. Juni 1939.)

Durchschneidet man einen Nerven, so geht das periphere Ende zugrunde, der Achsenzylinder zerbröckelt in kleine Fragmente, die Markscheide zerfällt in Kugeln und Ballen, ihre Lipoide werden über das Stadium der mit der *Marchi*-Methode darstellbaren Produkte zu Neutralfetten abgebaut. Diesen komplexen Vorgang bezeichnet man als *Waller*-sche Degeneration. Im zentralen Ende der Nervenfaser spielt sich die retrograde Degeneration in anderer Weise ab. Sie besteht vorwiegend in einer Quellung der Faser, an der auch die Zelle teilnehmen kann (primäre Reizung, *Spatz*). Dieser Zustand ist zum Teil reversibel und muß nicht zum Untergang der Faser oder Zelle führen.

Im Gegensatz zu diesem gleichmäßig fortschreitenden Untergang der Nervenfasern bei der *Waller*schen Degeneration gibt es nun noch einen diskontinuierlichen segmentalen Zerfall der Markfasern (*Gombault, Stransky, Doinikow*). Dabei geht nur die Markscheide zugrunde, während der Achsenzylinder zunächst erhalten bleibt (multiple Sklerose, Bleineuritis). Wird aber der Achsenzylinder mit der Zeit auch zerstört, so verfällt das periphere Ende der Nervenfaser der *Waller*schen Degeneration, so daß also hier 2 verschiedene Arten des Untergangs nach- oder nebeneinander vorkommen können. Bei Besprechung dieser Verhältnisse in seinem Lehrbuch weist *Spielmeyer* darauf hin, daß neben diesen, wenn auch nur in großen Zügen gut bekannten Degenerationsformen, die Nervenfasern wahrscheinlich auch auf andere Weise zugrunde gehen können und erwähnt als Beispiel die davon abweichenden Befunde in den Narben von Schußverletzungen peripherer Nerven und mancher Neuritiden. Neben der *Waller*schen Degeneration kann es also je nach der Art der Schädigung zum Auftreten ganz verschiedener Formen des Abbaus kommen.

Eine solche bisher nicht klar erkannte Form, bei welcher Schleim oder schleimartige Stoffe eine Rolle spielen, wurde bei verschiedenen Erkrankungen peripherer Nerven beobachtet, so daß man von einer mucoiden Degeneration sprechen kann. Diese fand sich bei hypertrophischer Neuritis, neuraler Muskelatrophie und anderen Fällen.

<sup>1</sup> D 11.

Am besten lassen sich die Erscheinungen bei einem Fall von hypertrophischer Neuritis erläutern. Diese Beobachtung soll hier nur soweit beschrieben werden, als es für die Darstellung der besonderen Degenerationsform notwendig erscheint<sup>1</sup>. Schon an den peripheren Teilen der Nerven wird dies deutlich. Betrachtet man ein mit Kresylviolett gefärbtes Präparat eines quergestreiften Muskels, so fallen zwischen den blau gefärbten Muskelfasern die zahlreichen rot aussehenden verdickten Nerven auf (Abb. 1—4). Freilich kommt die Färbung auf der Photographie

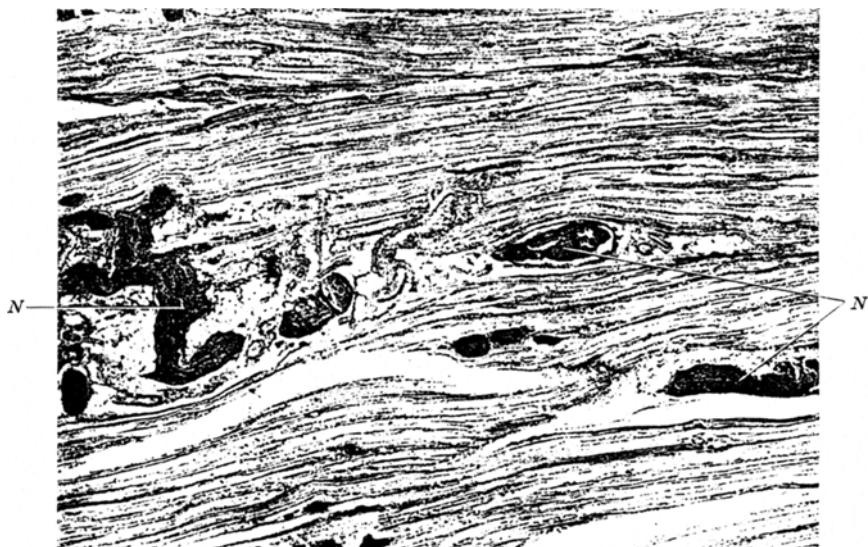


Abb. 1. Hypertrophische Neuritis. 53jähriger Mann. Längsschnitt aus dem Musc. biceps brach. Kresylviolett. Vergr. 18mal. N „hypertroph“. Nerven mit metachromatischer Auffärbung.

nicht ganz zur Geltung. Die Verdickung der Nervenfasern kommt daher, daß nicht nur das peri- und endoneurale Bindegewebe erheblich vermehrt ist, sondern auch eine metachromatisch rote Substanz die Fasern stark aneinanderdrängt. Im Cellodinschnitt erscheint sie homogen und im Paraffinschnitt fälig-körnig. Die Nervenfasern selbst sind an Zahl reduziert und zum Teil im Untergang begriffen. Die hier anzutreffenden Gefäßveränderungen werden später berücksichtigt werden.

Die Zwischensubstanz färbt sich nicht nur mit Kresylviolett, sondern auch mit Unnas polychromem Methylenblau in gleicher Weise metachromatisch. Dagegen gibt sie mit *Mayers Mucicarmine* nur eine schwache

<sup>1</sup> Prof. *Anders*, Direktor des Pathologischen Institutes Buch, und Dr. *Rosenhagen*, Direktor des Ludwig Hoffmann-Hospitals, danke ich für die freundliche Überlassung des Materials des Falles von hypertrophischer Neuritis und des Falles K. von neuraler Muskelatrophie. Die übrigen Fälle stammen aus der Sammlung von Prof. *Hallervorden* und Prof. *Bielschowsky*.

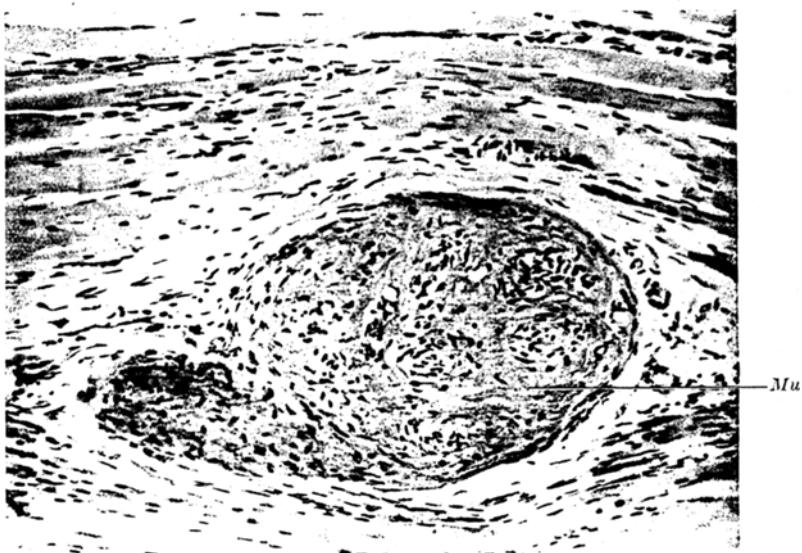


Abb. 2. Hypertrophische Neuritis. Längsschnitt aus dem Musc. biceps brach. Kresylviolett. Vergr. 135mal. Quergetroffener Muskelherry mit metachromatischer Substanz im Interstitium. *Mu* metachromatische Substanz.



Abb. 3. Hypertrophische Neuritis, Zungenquerschnitt. Kresylviolett. Vergr. 2mal. Am Zungengrund sieht man reichliche verdickte Nerven, die sich metachromatisch anfärben. Hier heben sich die Nerven durch ihre dunkle Färbung hervor.

Anfärbung. Sie zeigt somit das gleiche Verhalten wie die von *Schultz* in der Gefäßwand beschriebene mucoide Substanz. *Schultz* nennt das Gewebe nach *Björlings* Vorgang mucoides Gewebe und entsprechend

seinem färberischen Verhalten chromotrop. Die Substanz im Nerven färbt sich nicht mit Methylviolett oder Kongorot. Es erscheint daher berechtigt, auch hier von einer mucoiden Substanz zu sprechen.

Dieser mucoide Stoff findet sich in wechselnder Intensität in allen peripheren Nerven, sensiblen, motorischen und vegetativen. In den distalen Abschnitten ist die kräftigste metachromatische Anfärbung vorhanden, während sie sich proximal nur wenig findet. Es scheint also, als ob wir in der Peripherie die frischeren Veränderungen und proximal die älteren vor uns haben.

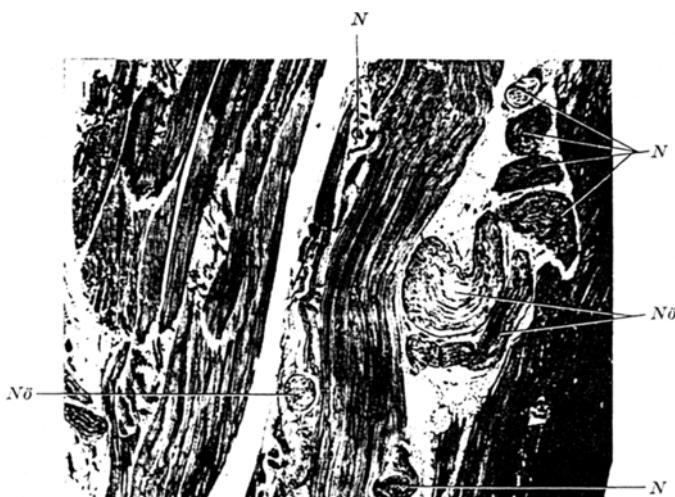


Abb. 4. Längsschnitt Musc. biceps. Kresylviolett. Vergr. 9mal. N verdickte Nerven, Nö ödematischer Nerv.

Während hier eine metachromatische Substanz unzweifelhaft nachgewiesen werden kann, gibt es in der Peripherie auch verschiedene Nerven, besonders nahe den Endformationen, in welchen die Intercellularsubstanz nicht diese Reaktion gibt. Sie ist hier ebenfalls vorhanden und drängt die Fasern auseinander. Statt der Metachromasie zeigt sie jedoch die färberischen Eigenschaften des Blutplasmas und muß als eiweißreiches Ödem aufgefaßt werden (es färbt sich mit *v. Gieson* gelblich bis braun, mit *Mallory* hellblau). Stellenweise enthält die eiweißreiche Flüssigkeit auch zellige Bestandteile, wie Lymphocyten und losgelöste mesenchymale Zellen usw. Ganz besonders schön sieht man das Ödem außerdem an den Muskelspindeln, die auf das Mehrfache ihres Volumens vergrößert sind (Abb. 5—8). Die Abb. 7 zeigt das eiweißreiche Ödem bei der hypertrophischen Neuritis, Abb. 8 ein Ödem mit zelligen Bestandteilen bei neuraler Muskelatrophie. In beiden Fällen sind die Muskelfasern in den Spindeln atrophisch und die zugehörigen Nerven deutlich verdickt.



Abb. 5. Längsschnitt Musc. biceps. Elastica-r. *Gieson*. Vergr. 90mal. Msö ödematöse Muskelspindel, längsgetroffen; Nö ödematöse Nerven.

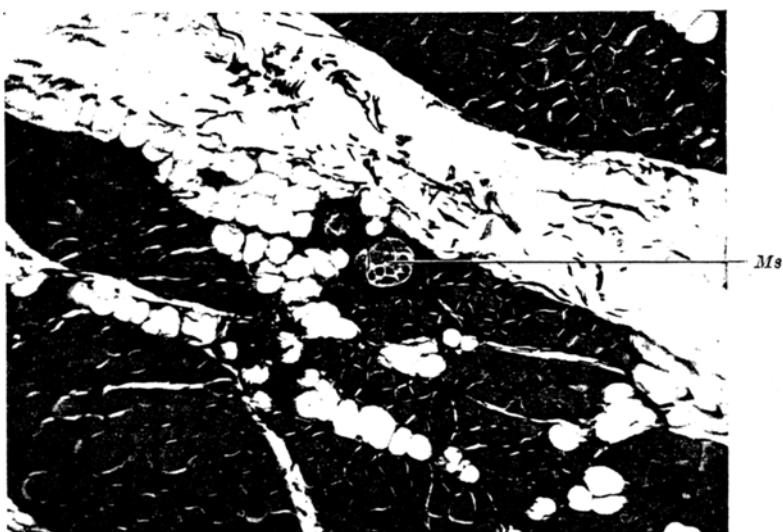


Abb. 6. Musc. sartorius. Elastica-r. *Gieson*. Vergr. 90mal. Ms normale Muskelspindel.

Von besonderer Bedeutung für das Auftreten des Ödems sind die hier zu beobachtenden Gefäßveränderungen (Abb. 9—11). Die Arterien der oberen und unteren Gliedmaßen sind arteriosklerotisch, z. B. Intima-

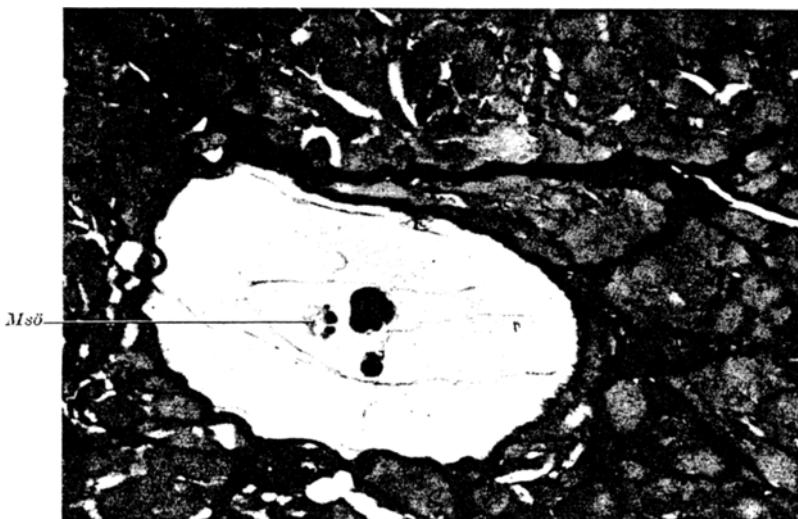


Abb. 7. Hypertrophische Neuritis, *Heidenhain-r. Gieson*. Vergr. 99mal. Querschnitt. Musc. tric. Msö, ödematöse Muskelspindel mit atrofischen Muskelfasern.

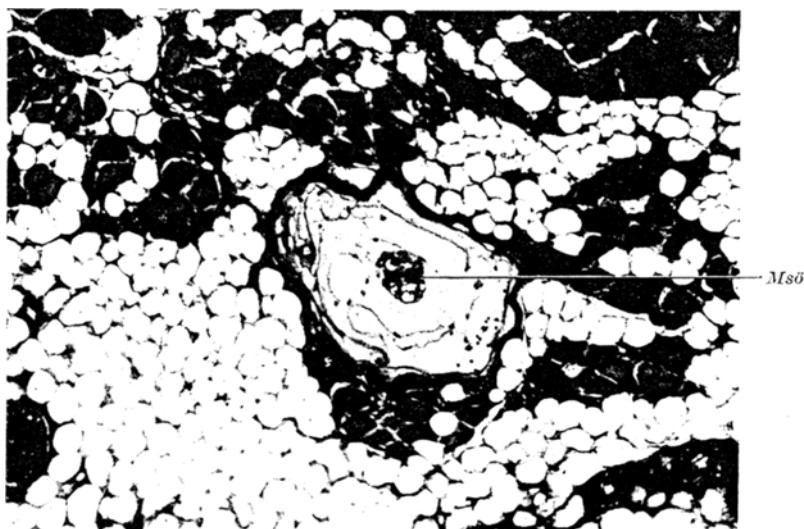


Abb. 8. Neurale Muskelatrophie, 39jähriger Mann. Querschnitt Musc. biceps. *Elastica-r. Gieson*. Vergr. 90mal. Msö, ödematöse Muskelspindel.

hyperplasie, Elasticaaufsplitterung, Kalkeinlagerungen; auch findet sich in ihrer Wand eine leichte Vermehrung der mucoiden Substanz (*Schultz*). Ganz anders dagegen sind die Veränderungen an den kleinen Arterien

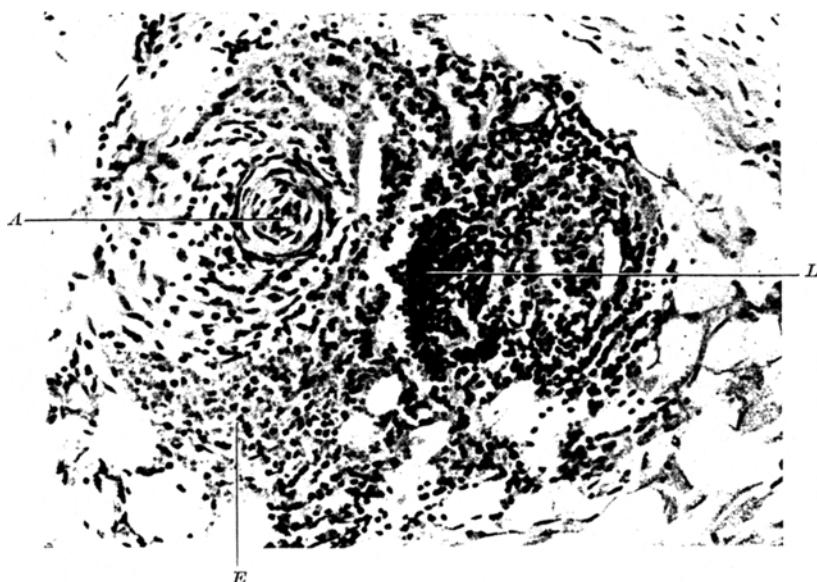


Abb. 9. Neuroge. Muskelatrophie, Plexus brach. Querschnitt. Hämatox.-Eosin. Vergr. 225mal. *A* fast völlig verschlossene kleine Arterie aus dem Plexus. *E* perivasculäre Erythrocyten, *L* knötehnenförmiges Lymphocyteninfiltrat.

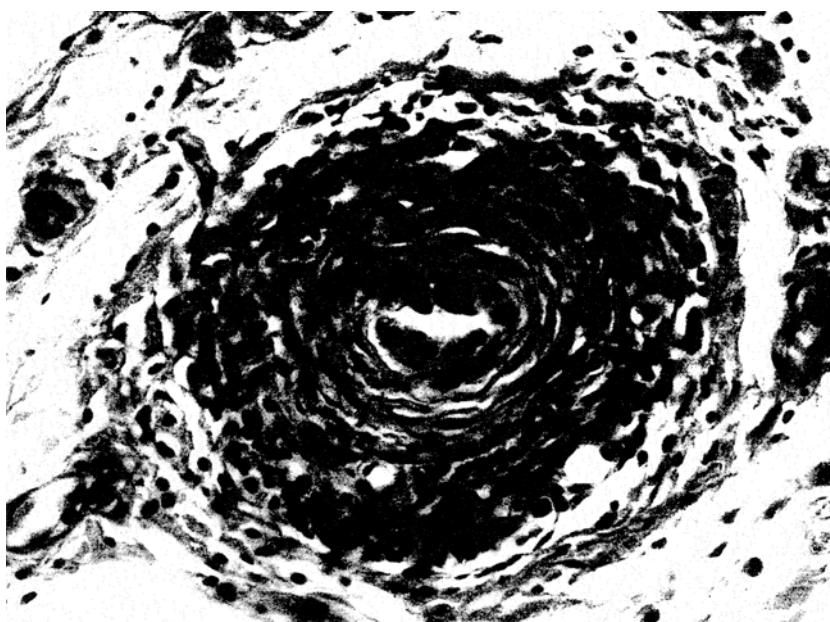


Abb. 10. Neurale Muskelatrophie, Musc. tibialis-Querschnitt. Hämatox.-Eosin. Vergr. 400mal. Fast völlig endarteritisch verschlossene kleine Arterie mit Infiltraten in der Wand.

und Arteriolen. Sie zeigen einen völligen Umbau ihrer Wand, mucoide Verquellung, Intimaproliferation bis zum völligen Verschluß, Elastica und Muscularis sind stellenweise vollständig verschwunden. Die Wand ist in ein lockeres Maschenwerk umgewandelt. In diesem finden sich plasmatische Substanzen, die zum Teil fibrinähnliche Färbungen geben. Dies gilt hauptsächlich für die frischeren Stadien des Prozesses, nämlich die Gebiete, wo ein Ödem vorhanden ist. Wo dagegen eine stärkere Bindegewebswucherung bereits eingetreten ist, ändert sich auch das Bild der



Abb. 11. Neurale Muskelatrophie, Plexus brach.-Längsschnitt. *Mallory*. Vergr. 144mal. Auf dem Schnitt mehrfach getroffene kleine Arterie mit kugeliger Aufreibung der Wand an einer Stelle. In der Wand bei *Mallory* rote Substanzen. In der Umgebung Lymphocyteninfiltrate. *W* Umwandlung der Wand in ein wabiges Maschenwerk.

Gefäße: es entwickeln sich jetzt in der Gefäßwand kollagene Fasern, so daß die ganze Wand dadurch ersetzt wird.

Diese Veränderungen sind meist nur auf einen kleinen Abschnitt beschränkt und zeigen ein ganz ähnliches Bild, wie die von *Schürmann* bei maligner Nephrosklerose beschriebene Gefäßerkrankung. Die gleichen Befunde, wie sie hier bei der hypertrophischen Neuritis beschrieben wurden, finden sich auch bei der neuralen Muskelatrophie. Ein Bild aus dem Plexus brachialis eines solchen Falles zeigt eine endarteriatisch verschlossene Arterie. In ihrer Wand finden sich Lymphocyten und Erythrocyten, die aber noch mehr in die Umgebung ausgestreut sind und neben dem Gefäß ein knötchenförmiges Infiltrat darstellen. Dieses Bild erinnert an die Periarteritis nodosa. In ganz ähnlicher Weise ist die Wand der kleinen Venen verändert, sie ist verdickt und bietet einen

vollkommenen Umbau ihrer Schichten dar. Mitunter ist die Intima knötchenförmig verdickt oder in ihrem ganzen Umfang gewuchert, wobei die übrigen Wandschichten verdünnt erscheinen.

Die Gefäßveränderungen bedingen eine erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßwand (Dysorie, *Schürmann*), so daß plasmatische und zellige Bestandteile des Blutes in erhöhtem Maße austreten. Infolgedessen kommt es nicht nur zu einer serösen Durchtränkung der Gefäßwand selbst, sondern auch ihrer Umgebung und so des ganzen Nerven, so daß dieser ödematos und aufgetrieben erscheint (seröse Entzündung, *Rössle*).



Abb. 12. Hypertrophische Neuritis, Herzmuskel. Kresylviolett. Vergr. 90mal. N Auf dem Querschnitt knötchenförmig erscheinende verdickte Nerven mit starker Vermehrung der *Schwannschen* Kerne. G Gefäß.

Daraus geht schon hervor, daß überall, wo sich die Veränderungen an Nerven finden, auch die Gefäße erkrankt sind. In welchen Organen auch immer man den Nerven erkrankt findet, bestätigt sich dieser Zusammenhang, während außerhalb der Nerven die Gefäße nicht verändert sind, mit Ausnahme der Stellen, wo sie in engem Zusammenhang mit Nerven stehen, z. B. Plexus brachialis. Als Beispiel für die Erkrankung der vegetativen Nerven sei ein Bild (Abb. 12) vom Herzmuskel der hypertrophischen Neuritis gebracht, in welchem ein aufgequollener Nerv in unmittelbarer Nachbarschaft eines Gefäßes liegt, der eine metachromatische Anfärbung mit Vermehrung der *Schwannschen* Zellen und der Zellen des Endo- und Perineuriums zeigt, so daß das Ganze auf dem Querschnitt den Eindruck eines Knötchens erweckt. Ganz eigenartig ist das Bild der Nebenniere (Abb. 13), wo die Querschnitte der verdickten

Nerven im Mark wie kleine Tumoren erscheinen. Auch in der Umgebung sind zahlreiche verdickte Nervenbündel zu sehen, wobei die Kapsel der Nebenniere von einer plasmatischen Flüssigkeit durchtränkt ist. Außerdem finden sich die schon besprochenen Gefäßveränderungen. Alle diese Nerven sind metachromatisch angefärbt, im übrigen sind wesentliche Befunde an der Nebenniere nicht zu erheben.

Die bisherige Betrachtung hat ergeben, daß in dem verdickten Nerven regelmäßig Gefäßveränderungen der geschilderten Art anzutreffen sind,

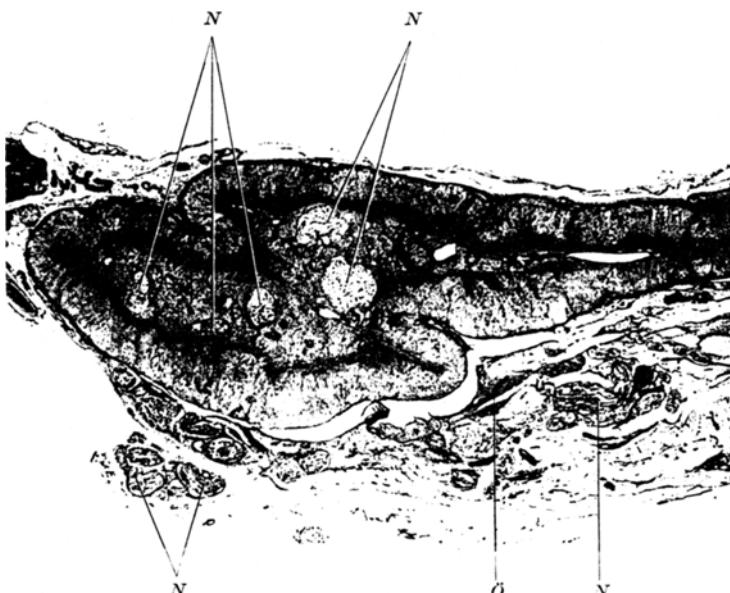


Abb. 13. Hypertrophische Neuritis, Nebenniere. *Mallory*. Vergr. 4,5mal. N verdickte Nerven, Ö perivaskuläres Ödem.

ferner ein Ödem und zugrunde gehende Nervenfasern. Dieses Ödem besteht nach seinem farberischen Verhalten in seinen frischen Stadien aus einer eiweißreichen Flüssigkeit mit zelligen Bestandteilen, während in den späteren Stadien der Erkrankung diese Flüssigkeit reichlich schleimartige Bestandteile enthält. Gleichzeitig findet sich eine Wucherung der *Schwannschen* Kerne und Kerne des Peri- und Endoneuriums mit allmäßlicher Zunahme vorwiegend kollagener Fasern, die sich konzentrisch um die Nervenfaserbündel schichten. Im übrigen besteht das Bild der peripheren Nerven in einem Zerfall der Markscheiden ohne Zeichen eines Fettabbaus. Die Achsenzylinder bleiben zunächst erhalten, dann zeigen sich aber auch an ihnen De- und Regenerationserscheinungen. An Stellen, wo schon ein stärkerer Abbau der Markscheiden stattgefunden hat, ist das Ödem mit Kresylviolett diffus metachromatisch angefärbt.

In solchen Gebieten findet man auch gelegentlich große Gitterzellen (Abb. 14, 15) mit weiten Kammern, deren Plasma die gleiche metachromatische Anfärbung zeigt wie die Substanz, in der sie schwimmen. Es ist bemerkenswert, daß dort, wo noch keine metachromatische Reaktion nachweisbar ist, mitunter solche Gitterzellen vorkommen, deren Plasma sich im Gegensatz zu ihrer Umgebung bereits metachromatisch anfärbt. Es sind dies Zellen mit kleinem runden Kern, am meisten dem Kern der Lymphocyten oder Plasmazellen ähnlich, aber mit viel kleineren

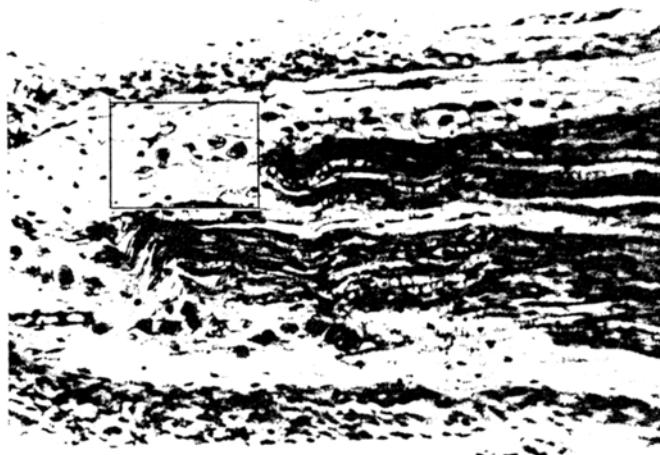


Abb. 14. Friedreich + neurale Muskelatrophie, Längsschnitt. Nervus radialis. Kresylviolett. Vergr. 90mal. Übersicht. Im erweiterten perineuralen Lymphraum  $P$  finden sich reichlich mucoide Körnchenzellen. Nf. Nervenfasern. Ausschnitt s. Abb. 15.

Hohlräumen als die großen Gitterzellen. Während man diese eigenartigen Gitterzellen nur an bestimmten Stellen antrifft, findet man überall in den Nerven Mastzellen, in vermehrter Zahl und verschiedener Größe. Auffällig ist auch die Zunahme der Reichschen  $\pi$ -Granula, besonders in den Gebieten, die sich durch starke Ansammlung mucoider Substanzen auszeichnen. Sehr deutlich kann man die Mastzellen in Präparaten von der Zunge sehen, wo sie sich bei Kresylviolettfärbung rot-violett anfärbten. Hier sieht man auch nebeneinander die verschiedenen Nuancen der sich metachromatisch anfärbenden Substanzen. In den Drüsenepithelien färbt sich der Schleim dunkelrot-violett, in den Ausführungsgängen, wo er verdünnt ist, gibt es Übergänge bis zum hellen Rot, was ganz offenbar mit der Konzentration des Schleims zusammenhängt. Daraus läßt sich schließen, daß auch die metachromatische

Anfärbung der Nerven von dem Gehalt an mucinartigen Bestandteilen abhängt<sup>1</sup>.

Im Gehirn und Rückenmark waren keine entsprechenden Befunde zu erheben.

Über das Auftreten metachromatischer oder mucinartiger Bestandteile im Nervensystem ist früher schon berichtet worden. *Unna* hat 1884 über mucinartige Bestandteile der Neurofibrome und des Zentralnervensystems eine Arbeit veröffentlicht. Er fand bei Neurofibromen eigenartig geformte Mastzellen, doppelt so groß wie die gewöhnlichen, die durch



Abb. 15. Dasselbe Präparat wie Abb. 14. Vergr. 225mal. *mKz*, mucoide Körnchenzellen. *eK*, Kerne des Nervenbindegewebes.

Mitfärbung eines runden großen Hofes charakterisiert war, in dessen Zentrum die eigentliche, von jeher bekannte Mastzelle, bestehend aus einem blauen Kern und einem Hof tief roter Körner lag. Er nannte sie Mastzelle mit Hülle und hielt sie für eine „gemästete“ Zelle, für eine hypertrophische Mastzelle. Ausgehend von diesen Befunden untersuchte *Unna* das Rückenmark, um festzustellen, ob der erhöhte Gehalt der Neuro-

<sup>1</sup> Aus einer kürzlich in *Virchows Arch.* 303, 293 von *B. Sylren* erschienenen Arbeit über Schleimfärbung geht hervor, daß *S.* die metachromatische Reaktion auf den Gehalt der mesoderminalen Zellen und Gewebe an Esterschwefelsäuren zurückführt oder auf die aufgelösten Granula der Mastzellen. Daß das letztere hier nicht der Fall ist, beweisen die reichlich vorhandenen und gut gefärbten Mastzellen. Die bei unseren Fällen vorliegende metachromatische Substanz ist wohl sicher auch durch das Vorhandensein von Esterschwefelsäure bedingt, aber da eine chemische Differenzierung im Einzelfalle nicht immer möglich ist, scheint es berechtigt, gegenüber dem Mucin der Schleimdrüsen, von dem sich diese Substanz unterscheidet, auch weiterhin unverbindlich von einer mucoiden Substanz zu sprechen.

fibrome an Mastzellen auf einem erhöhten Gehalt des Nervengewebes an Mucin beruhe. Er fand dann auch im Rückenmark bei der Untersuchung mit seinem polychromen Methylenblau metachromatische Substanzen, die er als mucinartige Substanzen ansah. *Reich* hat sich eingehender mit diesem Neuromucin *Unnas* auseinandergesetzt und ist auf Grund seiner chemischen und histologischen Untersuchungen zu dem Schluß gekommen, daß die metachromatische Färbung der Substanzen, die *Unna* im Rückenmark nachwies (seine Befunde hat *Reich* bestätigen können) auf dem Gehalt der Markscheiden an Protagon beruht.

Neuerdings beschrieb *Feyrter* eine progressive Markscheidenfärbung mit wäßriger Thioninlösung, bei welcher sich diese metachromatisch rot anfärben; er nimmt an, daß diese Färbung durch den Gehalt der Nerven-Substanz an Glykolipoiden (Cerebrosiden) zustande kommt. Er schreibt aber gleichzeitig: „Im übrigen ist das Thionin auch nach dem Verfahren Verf. angewandt, ein Schleimfär bemittel, man kann sogar sagen, im erhöhten Maße, insofern, als das hierbei auftretende Rot ungewöhnlich leuchtend und kräftig entgegentritt. Doch stimmt das Färbeergebnis weder mit dem Wirkungsbereich des Mucicarmins, noch mit dem Bestschen Carmin überein, deckt also neue Unterschiede auf.“

Wir haben an unseren Fällen versucht, die metachromatische Substanz, soweit es an dem in 10%igen Formalin fixierten Material noch möglich war, weiter zu analysieren, wozu sich die Zunge besonders eignete. Wenn es sich in unseren Fällen um Protagon handelte, mußte sich beim Erwärmen auf 45° in 85%igen Alkohol die Substanz lösen lassen, dies trifft aber nicht zu. Denn nach der Behandlung mit erwärmten Alkohol sind zwar die  $\pi$ -Granula *Reichs* völlig verschwunden, aber die metachromatische Substanz erscheint genau in der gleichen Weise, wie im unbehandelten Schnitt. Behandelt man den Schnitt vor der Kresyl-violettfärbung mit alkalisiertem 70% Alkohol im Brutschrank für einige Stunden, so bleiben Nerven und Schleimdrüsen völlig farblos, während sich die Kerne und Muskelfasern noch anfärben. Auch die Mastzellen erscheinen noch in blaßrot-violetter Farbe. Mit saurem 70% Alkohol (Essigsäure) färben sich nach Erwärmen hauptsächlich die metachromatischen Substanzen der Nervenfasern und die Schleimdrüsen, während das übrige Gewebe die Farbe nur schwach annimmt, welche bei der Differenzierung rasch verschwindet. Die metachromatische Substanz verhält sich also gegenüber Säure und Alkali genau so wie die von *Schultz* beschriebene mucoide Substanz.

Wendet man die *Feyrter*-Färbung auf die Schnitte der Zunge unseres Falles an, so erscheinen im Verlauf der Färbung vor allen anderen Bestandteilen, leuchtend rot die Schleimdrüsen. Bald danach färben sich auch die Mastzellen. Erst viel später färben sich die noch erhaltenen Markscheiden und das Plasma der *Schwannschen* Zellen, sowie das Endoneurium. Die sonst mit Kresylviolett metachromatischen, schleimartigen

Bestandteile nehmen bei dieser Färbung keine metachromatische Farbe an. Daraus geht also hervor, daß es sich nicht um Mucin handelt, sondern um eine schleimähnliche Substanz. Die Methode eignet sich zu einer weiteren Differenzierung, als es die gewöhnlichen Schleimfärbungen zu lassen.

Wir haben hier also ein Bild vor uns, das als schleimige Entartung des Bindegewebes bekannt ist. Wie weit die besonderen Verhältnisse des gewöhnlichen Baus der Nerven für die Bildung schleimartiger Substanzen eine Bedeutung haben, soll im folgenden untersucht werden.

Auf die Frage, wie die Entstehung dieser schleimartigen Substanzen zu deuten ist, geben neuere Untersuchungen von *Letterer* einen Hinweis. Für die schleimige Entartung nimmt *Letterer* an, daß die embryonale schleimig gallertige Grundsubstanz im Gewebe in nicht darstellbarer Form erhalten bleibt, welche durch eine Flüssigkeitsvermehrung wieder in Erscheinung treten kann. Es handelt sich demnach nicht um eine Neubildung, sondern ein Neuhervortreten der Schleimsubstanzen, was *Letterer* in Analogie zur fettigen Degeneration als Schleimphanerose bezeichnet.

Diese Ergebnisse stimmen durchaus mit unseren Befunden überein, denn nach unserer Vorstellung ist die Reihenfolge der Veränderungen der Nerven so aufzufassen, daß zuerst ein Ödem auftritt und dann erst später mucoide Substanzen, wie dies der Schleimphanerose von *Letterer* entspricht. Erst daran schließt sich die überraschend starke Vermehrung des Bindegewebes an. Ähnlich scheint es beim Myxödem zu liegen, doch gibt es hier noch verschiedene Auffassungen über die Entstehung der schleimartigen Substanzen. Ob diese an Ort und Stelle entstehen, oder von außen herangebracht werden, ist noch nicht geklärt. *Letterer* schreibt dazu: „Beides wäre denkbar, besonders wenn man beachtet, daß nach den Untersuchungen über die Rolle der chromotropen Substanzen (*Schultz, Ssolowjew*) diese chromotropen glykoproteiden Substanzen als Bildungsmaterial für die Fasern des Bindegewebes angesehen werden können. Bei der Arteriosklerose haben wir gesehen, daß dieses chromotrope Material an Ort und Stelle entsteht und eine autochthone Entstehung wäre denkbar, besonders deshalb, weil eben diese Gewebe schon physiologische Beziehungen zu solchen mucinösen Substanzen haben. In diesem Zusammenhang ist ein Befund von *Schultz* von Bedeutung. Er fand bei einem Fall von kongenitalem Myxödem neben Veränderungen in der Muskulatur, die hier nicht interessieren, starke Schleimansammlungen in der Nervenscheide, die Markscheiden selbst waren auf größere und kleinere Strecken oft zugrunde gegangen, und zwischen ihnen hatten sich erhebliche Massen von Schleim gesammelt. Nun geben die Markscheiden schon normalerweise, wie *Schultz* und früher einmal *Unna* feststellten, eine so schöne Metachromasie, daß diese Färbung ohne weiteres als spezifische Markscheidendarstellung angewandt werden könnte. Man darf daraus schließen, daß mucinartige Produkte

am Aufbau der Markscheide beteiligt sind, welche für die Färbung zunächst maskiert nach der Behandlung mit Alkohol dem Kresylviolett in Form metachromatischer Rottfärbung zugänglich werden.“

Es wäre also möglich, daß ein Teil der schleimartigen Substanzen auch aus den Markscheiden stammt. Dafür spricht schon, daß Reste untergegangener Markscheiden mit Kresylviolett eine metachromatische Anfärbung geben, die vorher niemals vorhanden ist und noch viel mehr die Ergebnisse der vorher beschriebenen Markscheidenmethode von *Feyrter*. Auch die Untersuchungen von *Reich* können in diesem Sinne aufgefaßt werden. Er schrieb die metachromatische Färbung dem *Protagon* zu, das er für einen chemisch wohl umschriebenen Stoff hielt. Dies aber hat ihm die spätere Forschung nicht bestätigt, da es sich herausgestellt hat, daß das *Protagon* keine chemisch einheitliche Substanz ist, sondern ein Gemisch von verschiedenen Lipoiden in Verbindung mit Galaktose darstellt, wie das schon *Doinikow* betont hat. Bis heute ist diese Gruppe der Marksubstanzen noch ziemlich unerforscht, sie wird von *Magistris* unter den Phosphocerebrosiden aufgeführt, wobei er betont, daß die Verbindungen von Phosphatiden und Cerebrosiden innige Gemische und keineswegs chemische Verbindungen darstellen. „In Vereinigung mit an Zucker gebundener Schwefelsäure bauen diese Stoffe die Phospho-Sulfo-Cerebroside auf, deren wichtigster Vertreter das *Protagon* ist (*Magistris*).“ Die Struktur dieser Stoffe ist noch völlig unbekannt, da sie aber an Zucker gebunden sind, wäre es theoretisch vorstellbar, daß bei dem Abbau durch Hydrolyse dieser Substanzen ein Glykoproteid entsteht, oder überhaupt von vornherein im *Protagon* vorhanden ist, und hier für die mit besonderen Mitteln darstellbare Metachromasie der normalen Markscheide verantwortlich ist. Diese Fragen wird uns aber erst die weitere chemische Erforschung der Marksubstanzen beantworten können. Von den Abbauprodukten der Markscheide sind bisher nur die Fettstoffe genügend bekannt. Man hat zwar das Vorkommen eiweiß- und schleimartiger Substanzen beschrieben, aber ohne daß diese bisher gut charakterisiert sind. Bei solchen Fällen wie den unseren ist von allen Untersuchern das Erscheinen eines deutlichen Fettabbaus vermißt worden. Man hat einen solchen zwar angenommen, aber das Fehlen eines deutlichen Fettauftretens durch das langsame Fortschreiten des Prozesses zu erklären gesucht. In unseren Fällen finden wir an Stellen, wo ein deutlicher Markabbau stattfindet, eine hochgradige Metachromasie und metachromatische Anfärbung der noch vorhandenen Markscheidenreste, so daß also der hier vorliegende Abbau durch das Auftreten mucoider Substanzen gekennzeichnet ist. Daher scheint es bei dem Fehlen eines nachweisbaren Fett- oder sonstigen Abbaus wohl berechtigt, hier von einer *mucoiden Degeneration* zu sprechen.

Neben diesen beiden Möglichkeiten der Schleimproduktion aus dem Bindegewebe und den Markscheiden muß schließlich noch an die Mög-

lichkeit einer Schleimbildung aus den Mastzellen gedacht werden, um so mehr, als diese regelmäßig bedeutend an Zahl vermehrt sind, mit der Neigung zur Bildung progressiver Formen. Ähnliches hat *Unna* bei Neurofibromen beschrieben und hat ihre erhöhte Zahl mit dem vermehrten Mucingeinhalt dieser Tumoren in Verbindung gebracht. Gegen diese Funktion spricht einmal, daß man nirgends Übergänge zwischen Mastzellen und den mucoiden Körnchenzellen finden kann. Ferner ist es unwahrscheinlich, da dies eine Mehrleistung der Zellen voraussetzen würde. Jedenfalls läßt sich darüber vorläufig nichts Bestimmtes aussagen. Über die Bedeutung der Mastzellen im normalen Gewebe bestehen verschiedene Auffassungen: Nach *Schumacher* enthalten die Granula Lipoid-Eiweißverbindungen und spalten Sauerstoff im aktiven Zustand ab. Nach *Stuemmler* besitzen sie die Fähigkeit der Sekretion, es sind gewissermaßen einzellige drüsige Organe, die das zur Bildung der interfibrillären Kittsubstanzen nötige Material (Mucin) liefern.

Aber nach der ganzen Sachlage muß man eher den mucoiden Körnchenzellen eine Abräumtätigkeit zuschreiben, wobei es unentschieden bleibt, ob sie aus *Schwannschen* oder mesodermalen Zellen oder aus den beiden abzuleiten sind.

1892 hat *Langhans* bei der Untersuchung peripherer Nerven von Menschen und Affen mit Cachexia strumipriva große mehrkammige Zellen nachgewiesen, die er Blasenzellen nannte, und die sein Schüler *Kopp* bei Hunden, denen die Schilddrüse extirpiert war, näher untersuchte. *Langhans* nahm an, daß sie teilweise Mucinkörper enthielten, die sich mit Hämatoxylin anfärbten. Allein bei den damals gebräuchlichen Methoden war eine genauere Differenzierung der Zellen noch nicht möglich. Aus den Abbildungen und der Beschreibung der Nerven geht aber hervor, daß die Veränderungen denen unserer Fälle weitgehend gleichen. Diese Blasenzellen stellen offenbar ganz die gleichen Elemente dar, wie die mucoiden Körnchenzellen. *Langhans* leitete die Zellen vom Nervenbindegewebe ab. Es fanden sich auch Gefäßveränderungen (Gefäßwandverdickungen, Einlagerung einer homogenen Substanz in die Wand), eine Erweiterung der Lymphspalten des Perineuriums, die auf ein Ödem hindeutet, und ebenfalls eine Erweiterung des Lymphraumes der konzentrisch faserigen Scheide der „Muskelknospen“, gemeint sind wohl die Muskelspindeln.

Aus dem Vorkommen der gleichen Veränderungen, der mucoiden Degeneration der Nerven bei Myxödem, das *Langhans* und *Schultz* beschrieben haben, könnte man schließen, daß für ihr Zustandekommen die Schilddrüse eine Rolle spielt. Nun ist bei keinem unserer Fälle eine Schilddrüseninsuffizienz vermutet oder nachgewiesen worden. Bei 2 Fällen, der hypertrophischen Neuritis und einer neuralen Muskelatrophie wurde auch die Schilddrüse histologisch untersucht; bei der hypertrophischen Neuritis waren keine sicheren pathologischen

Veränderungen zu erheben, während bei der neuralen Muskelatrophie eine große Struma colloides microfollicularis vorlag.

*Langhans* glaubte zunächst, daß diese Blasenzellen für Myxödem charakteristisch seien, eine Auffassung, die er später nicht mehr aufrecht erhielt. Sie kommen auch sicher bei ganz verschiedenen Prozessen vor.

Es erscheint auch möglich, diese Zellen von den *Schwannschen* Zellen abzuleiten. Der Gedanke, daß sie aus diesen entstehen, hätte manches für sich, wenn man annimmt, daß die  $\pi$ -Granula *Reichs* im Stoffwechsel der Markscheide eine Rolle spielen. Übrigens hat *Reich* den protagonartigen Stoff bei verschiedenen Degenerationsprozessen im peripheren Nerven nachgewiesen. Die  $\pi$ -Granula stehen zu dem Protagon in Beziehung, wie *Reich* gezeigt hat, welches sich auch mit Kresylviolett metachromatisch anfärbt, so daß man beim Vorkommen von protagonartigen Substanzen und Schleim, diese beiden im Kresylviolettpräparat nicht ohne weiteres unterscheiden kann. Sie lassen sich aber durch ihr verschiedenes Verhalten nach Behandlung mit erwärmten Alkohol unterscheiden. Werden die Sehnen in 84%igem Alkohol auf 45° erwärmt, so zeigen die Substanzen ihr verschiedenes Verhalten. Handelt es sich um Protagon, so färbt es sich nach Alkoholbehandlung nicht mehr mit Kresylviolett, handelt es sich um schleimartige Substanzen, so färben sie sich nach Alkoholbehandlung genau wie im unbehandelten Schnitt. Sind beide Substanzen nebeneinander vorhanden, verschwindet infolgedessen nach der Alkoholbehandlung nur das Protagon. Wie früher auseinandergesetzt wurde, ist das Protagon aber gar kein einheitlicher chemischer Stoff, sondern es ist nicht ausgeschlossen, daß aus dem Protagon sich mucoide Substanzen bilden können.

Die hier beschriebenen Veränderungen, die man als mucoide Degeneration bezeichnen darf, haben wir nicht nur bei der hypertrophischen Neuritis, und dem angeführten Fall von neuraler Muskelatrophie gefunden, sondern auch in drei weiteren Fällen von neuraler Muskelatrophie, bei einer subakuten Polyneuritis unklaren Ursprungs, ferner bei einer *Werdnig-Hoffmannschen* Muskelatrophie, sowie in den peripheren Nerven von 4 Fällen allgemeiner Neurofibromatose. Insgesamt also 11 Fälle, bei denen die peripheren Nerven erkrankt waren. In allen diesen 11 Fällen fanden sich immer die beschriebenen Gefäßveränderungen, die mucoide Degeneration der Nerven und die im Verlauf des Prozesses zunehmende Vermehrung des Bindegewebes. Unter der neuralen Muskelatrophie fanden sich zwei Beobachtungen, bei welchen außerdem ein zur *Friedreichschen* Krankheit gehöriger Prozeß vorlag. Der eine davon ist eine Brückenatrophie; der andere ist eine bereits aus der Literatur bekannte Beobachtung von *Bielschowsky* mit dem Titel: „Zur Kenntnis des *Friedreich-Komplexes*.“ Die Präparate dieses Falles konnte ich hier im Institut eingehend studieren. *Bielschowsky* hat selbst die metachromatische Anfärbung der Nerven als „hyaline Metamorphose“

ausdrücklich auf dem Präparat vermerkt, ohne jedoch in seiner Veröffentlichung darauf zurückzukommen. Er betont aber die Besonderheit des Degenerationsprozesses, denn er sagt in seiner Arbeit: „Jedenfalls handelt es sich um eine diskontinuierliche Neuritis mit erheblicher Vermehrung des endo- und perineurialen Bindegewebes, die mit dem Bilde der Wallerschen Degeneration nichts gemein hat.“ Ebenso wie Bielschowsky haben andere, welche ähnliche Krankheitsprozesse untersuchten, manche dieser Veränderungen gesehen und zum Teil beschrieben, ohne sie aber richtig deuten zu können. Harris und Newcomb sagen bei der Beschreibung eines Falles von hypertrophischer Neuritis: „Mixed with the amphophile substance there is a little mucinoid matter at the peripherie of the nerv and much between the nerv fibres. There is also present a considerable amount of fluid coagulated by the fixative which scarcely stains. Thus endoneurium is given an appearance similar to the subcutaneous tissues in myxoedema.“ Diddle und Stephans erwähnen bei der gleichen Krankheit, daß das Perineurium myxomatös sei und meinen offenbar dasselbe. Ebenso sprechen Bailey und Hermann bei der Beschreibung von peripheren Tumoren bei der Neurofibromatose davon, daß die Fasern durch eine zwischengelagerte Substanz auseinander gedrängt waren, die sich mit Mucicarmin färbt; besondere Schlüsse ziehen sie daraus nicht.

Eine Abbildung, die das gleiche Bild zeigt, wie bei unseren Fällen, findet sich in Doinikows Arbeit über die Histopathologie und Histologie der peripheren Nerven. Er bildet einen Nerven bei Reisneuritis des Huhns ab mit einer metachromatisch roten Substanz, die er als geronnene Lymphe deutet. Es ist dies zweifellos derselbe Befund, wie bei unseren Fällen, da es auch im übrigen an den Nerven zu ganz ähnlichen Erscheinungen kommt. Auch Spielmeyer spricht von dem Auftreten metachromatischer Substanzen im peripheren Nerven. Er geht dabei aus von den eigentümlichen Produkten, die man in der Marksubstanz des Zentralnervensystems gelegentlich findet. Er sagt: „Die wolkigen und ballenartigen karmoisinrot gefärbten Massen haben gewiß irgend etwas mit der veränderten Marksubstanz zu tun — genau übrigens wie im erkrankten peripherischen Nerven, wo sie in massenhafter Weise als Klumpen oder wolkige Massen auch in den Schwannschen Scheiden vorkommen können. Sie sehen dann ganz anders aus, als die von Reich in ihrer Gestalt genau beschriebenen  $\pi$ -Granula (auch das Myelin selbst erscheint oft, wenn es bei der Alkoholfixierung ins Gewebe tritt und nicht extrahiert wird, bei Anwendung der Toluidinblaufärbung in karmoisinroten Tone, es sind die oft so störenden, frei liegenden Kugeln, Ballen und Sterne).“

Die von Spielmeyer erwähnten metachromatischen Stoffe in der Marksubstanz des Zentralnervensystems geben ebenfalls die Farbreaktion der Stoffe, die wir im peripheren Nerven gesehen haben. Wenn diese Substanzen in den Oligodendrogliazellen auftreten, haben wir das

Bild der mucoiden Degeneration der Oligodendroglia vor uns, das *Grynfelt* beschrieben hat. Dieser besonders von *Schaltenbrand* und *Bailey* untersuchte und bestätigte Befund ist der Ausdruck einer Zelltätigkeit im Rahmen eines pathologischen Prozesses. Wenn die Zellen zugrunde geben und die Substanz frei zwischen den Markfasern liegt, entstehen jene eigentümlichen traubenartigen Schollen (und wenn sie herausgelöst sind entsprechende Gewebslücken), die als *Buscainosche Schollen* bezeichnet werden. Es ist ein noch nicht geschlichteter Streit, ob die Substanzen, denen freilich nicht die Bedeutung als Kennzeichen eines pathologischen Prozesses zukommen, die ihnen *Buscaino* zuschrieb, als Kunstprodukte, d. h. nach dem Tode auftretende Gebilde anzusehen sind, oder ob sie tatsächlich während des Lebens durch den Krankheitsprozeß zustandekommen. Offenbar kann beides der Fall sein: man kann, wie *Ferraro* gezeigt hat, diese Schollen mit der ihnen eigentümlichen Farbreaktion in Gefrierschnitten, welche die Substanz von vornherein nicht enthalten, durch Alkoholbehandlung der Schnitte erzeugen. Damit ist sicher erwiesen, daß sie künstlich hervorgerufen werden können. Ebenso scheint es nicht zweifelhaft, daß dieselben Gebilde im Zusammenhang mit einer mucoiden Schwellung der Oligodendroglia vorkommen. Es ist deshalb im Einzelfall dem histologischen Bilde nicht ohne weiteres abzulesen, welcher Vorgang zur Bildung dieser Schollen geführt hat, wenn sie nur außerhalb von Zellen vorkommen; die Entscheidung kann immer nur aus dem Gesamtbild des Falles getroffen werden. Schon vielen Untersuchern ist aufgefallen, daß das Auftreten der mucoiden Schwellung der Oligodendroglia und auch der *Buscainoschen Schollen* vorwiegend in ödematösen Hirnpartien vorkommt. Soweit unsere Erfahrungen bisher reichen, dürfte dieses zutreffen. Es ist wohl kein Zufall, daß gerade bei entzündlichen Prozessen solche Bildungen öfter angetroffen werden, denn diese pflegen häufig mit ödematöser Durchtränkung einherzugehen. Das Auftreten der gleichen Substanzen im Mark des Gehirns und in den peripheren Nerven spricht dafür, daß diese Stoffe wenigstens zum Teil aus den Markscheiden stammen müssen. Wie weit dabei der Weg über Protagon geht, muß noch weiter untersucht werden, denn im Zentralnervensystem ist Mesenchym zwischen den markhaltigen Fasern nicht vorhanden, sondern nur Gliazellen; die Oligodendrogliazellen übernehmen hier dieselbe Rolle wie die *Schwannschen Zellen* für die Bildung und Unterhaltung der Markscheiden. Ob und wieweit sie selbst zur Bildung mucinartiger Stoffe beitragen können, ist bisher nicht bekannt. Es ist bemerkenswert, daß auch im Zentralnervensystem die Entstehung dieser schleimartigen Substanzen mit einer ödematösen Durchtränkung zusammenzuhängen scheint, wie wir diese regelmäßig im peripheren Nerven gefunden haben.

Eine solche seröse Durchtränkung kommt nun sicher auch bei verschiedenen anderen Prozessen vor, die mit einer Degeneration von Nervenfasern einhergehen, z. B. bei der multiplen Sklerose, wobei *Schob* im

peripheren Nerven Herde ähnlicher Art beschreibt und ausspricht, daß es sich hier um eine ganz andere Form des Untergangs als bei der *Wallerischen* Degeneration handelt. Ähnliche Verhältnisse finden wir bei der Bleineuritis und bei Beriberi, bei letzterer, der Reisneuritis des Huhns, hat ja schon *Doinikow* eine metachromatische Substanz im Nerven beschrieben. Besonders einleuchtend sind die Zusammenhänge bei der malignen Nephrosklerose, wo *Schürmann* eine Neuritis beschreibt; denn gerade bei dieser Krankheit spielt die geänderte Durchlässigkeit der Gefäße eine ausschlaggebende Rolle. Ähnlich dürfte es bei der Periarteriitis nodosa liegen. Man darf wohl annehmen, daß bei allen Krankheitszuständen, die mit einer vermehrten Durchlässigkeit der Gefäße einhergehen und damit zu einer serösen Durchtränkung der Gewebe führen, auch die Nerven in Mitleidenschaft gezogen werden können. Wenn dann der Nerv erkrankt, was durchaus nicht immer der Fall zu sein braucht, muß sich nach unserer Vorstellungen das Bild der mucoiden Degeneration entwickeln, das wir oben beschrieben haben. Dabei ist sicherlich die Dauer des Prozesses von großer Bedeutung, bei unseren Fällen handelt es sich ja vorwiegend um chronisch progredient verlaufende Krankheiten, die sich über Jahre ausdehnen.

Es ist zu erwarten, daß auch bei allergischen und infektiösen Zuständen ähnliche Bilder zustande kommen können. Es ist ferner wahrscheinlich, daß bei der Myokarditis rheumatica die Herznerven in ähnlicher Weise wie hier in Abb. 12 verändert sind, da die Bedingungen für die Entstehung wohl die gleichen sind, nämlich die geänderte Durchlässigkeit der Gefäße. Bisher ist auf diese Form der Degeneration bei Herznerven nicht geachtet worden, weil man immer die Befunde der *Wallerischen* Degeneration gesucht und zum Teil auch gefunden hat. Wenigstens haben *Lasowsky* und *Kogan* eine Degeneration beschrieben, die sie als *Wallerische* Degeneration deuten. Allerdings kam es nicht zum Auftreten von Fett, sondern nur zu einem Ödem und einer Infiltration der Nerven mit Quellung der Nervenfasern und Zerfall in grobe Fragmente; es bleibt fraglich, ob es sich dabei um eine *Wallerische* Degeneration gehandelt hat, oder ob nicht eine mucoide Degeneration vorgelegen hat.

Das Vorkommen der mucoiden Degeneration bei so verschiedenartigen Krankheitsprozessen, läßt in ihr einen wohl umschriebenen Symptomenkomplex annehmen, welcher uns ein einheitliches morphologisches Bild ergibt. Die mucoide Degeneration stellt also eine wohl charakterisierte Form der Entartung des peripheren Nerven dar, die von der *Wallerischen* Degeneration gut zu unterscheiden ist.

Die Frage, wie es bei so verschiedenen exogenen und endogenen Krankheitszuständen, wie es etwa die Neurofibromatose und die Bleineuritis sind, zu der mucoiden Degeneration infolge einer serösen Durchtränkung des Nerven kommen kann, ist nicht leicht zu beantworten. Bei den toxischen und infektiösen Prozessen ist der Zusammenhang

naheliegend: Die seröse Durchtränkung erfolgt durch die entzündlich oder toxisch verursachte Gefäßwandschädigung (Dysorie), aber hier ist an die Vorstellung von *Ricker* zu erinnern, wonach jede Schädigung der Gefäßwand den Weg über die Gefäßnerven nimmt. Weniger übersichtlich liegen die Verhältnisse bei den endogenen Erkrankungen. Bei diesen wird ein primärer Untergang der Nerven angenommen, aus einer uns noch unbekannten Ursache. Man darf wohl annehmen, daß auch die Gefäßnerven von der Degeneration ergriffen werden. Infolgedessen käme es zu einer lokalen Erkrankung der Gefäßwände, die ihrerseits wieder die Ursache der serösen Durchtränkung wird. Diese Gefäßerkrankungen haben wir mit Regelmäßigkeit bei der hypertrophischen Neuritis und der neuralen Muskelatrophie nur im Bereich der erkrankten Nerven gefunden, in keinem anderen Gebiet. Dasselbe gilt auch von der Neurofibromatose, bei welcher diese Gefäßveränderungen regelmäßig vorkommen, was bisher noch nicht bekannt war und zuerst von *Scherer* nachdrücklich betont worden ist. Wir können seine Befunde nur bestätigen; darüber soll in einer späteren Arbeit ausführlich berichtet werden.

#### Zusammenfassung.

1. Es wird eine Form der Degeneration der peripheren Nerven beschrieben, die durch das Auftreten schleimähnlicher, mucoider Substanzen charakterisiert ist, und sich von der *Wallerischen* Degeneration klar trennen läßt. Die Veränderungen wurden bisher bei 11 Fällen beobachtet, z. B. bei hypertrophischer Neuritis, neuraler Muskelatrophie und Neurofibromatose.

2. Als wesentlicher Faktor für das Zustandekommen der mucoiden Degeneration werden Gefäßveränderungen angesehen, die regelmäßig in den Nerven oder in unmittelbarer Umgebung der Nerven vorkommen und in einem Umbau der Gefäßwände mit erhöhter Durchlässigkeit, (Dysorie), für Plasma und Zellen bestehen.

3. Diese Durchtränkung mobilisiert schleimartige Substanzen aus dem Bindegewebe, welche nach der Hypothese von *Letterer* darin präformiert vorhanden sind. Zum Teil können sie auch aus den Markscheiden stammen, und es ist weiterhin nicht ausgeschlossen, daß die zahlreichen Mastzellen zu ihnen in Beziehung stehen.

4. Möglicherweise kommt diese Form auch bei anderen Neuritiden, wie z. B. Beriberi, Blei- und Alkoholneuritis vor, wo z. T. auch schon ähnliche Bilder beschrieben wurden.

#### Nachtrag bei der Korrektur.

Während der Drucklegung erschien im Anatomischen Anzeiger, Bd. 88, S. 246 eine vorläufige Mitteilung *Hj. Holmgrens* über Vorkommen und Bedeutung der chromotropen (metachromatischen) Substanz in menschlichen Feten. Darin beschreibt *Holmgren* auch das Vorkommen metachromatischer Substanzen im Gehirn und verschiedener anderer Organe.

Periphere Nerven werden nicht erwähnt. Eine Differenzierung zwischen alkohollöslichen und unlöslichen Substanzen im Gehirn wurde nicht vorgenommen. *Holmgren* ist der Meinung, daß die chromotrope Substanz, welche aus Esterschwefelsäuren bestehen soll, ein wesentlicher Faktor im Wachstum des Organismus sei. Diese Auffassung könnte durch unsere Befunde eine Stütze erhalten, insofern, als in den Fällen, wo wir die intensivste Metachromasie beobachteten, auch gleichzeitig die stärkste Bindegewebsneubildung im Nerven nachzuweisen war. Dies stimmte mit der Annahme verschiedener Autoren überein, daß die chromotropen Substanzen als Bildungsmaterial für die Bindegewebsfasern dienen.

In diesem Zusammenhang muß noch einmal auf die mucoiden Körnchenzellen eingegangen werden. *J. Schaffer*<sup>1</sup> vertritt die Auffassung, die mir erst nachträglich bekannt geworden ist — daß die „endoneuralen Blasenzellen“, die offenbar mit unseren Körnchenzellen identisch sind, normalerweise im Nerven vorkommen, und zwar in Verbindung mit den *Renautschen* Körperchen. Diese Gebilde sind vielleicht normale Bestandteile des Nerven, aber wir haben sie niemals in Verbindung mit Blasenzellen gesehen. Nach *Schaffer* findet man die Blasenzellen hauptsächlich dort, wo die Nerven einem besonderen Druck oder Zug ausgesetzt sind; er schließt daraus, daß sie eine Schutzeinrichtung darstellen. Diese Auffassung kann aber nach den vorangegangenen Ausführungen nicht richtig sein, denn ihr Vorkommen ist ohne Zweifel die Folge eines pathologischen Prozesses, wahrscheinlich auch in den Fällen von *J. Schaffer*. Auf ihre Bedeutung soll später noch näher eingegangen werden.

<sup>1</sup> *Schaffer, J.:* *Moellendorfs Handbuch der mikroskopischen Anatomie*, Bd. II, 2 (1930).

#### Schrifttum.

- Bailey* u. *Hermann*: Amer. J. Path. 14, 1 (1938). — *Bielschowsky*: Z. Neur. 150 (1934). — *Buscaino*: Arch. f. Nervenheilk. 99, 308 (1927). — *Diddle-Stephens*: Amer. Arch. Neur. 40, 151 (1938). — *Doinikow*: Histol. Arb. Großhirnrinde 4 (1911). — *Ferraro*: Arch. gen. di Neur. 7, 4, 2 (1932). — Arch. of Neur. 20, 1065 (1928). — *Feyrer*: Virchows Arch. 293, 509 (1934); 295, 480 (1935); 296, 645 (1936). — *Gombault*: Arch. de Neur. 1 (1880—81). — *Grimfeldt*: Communication à la Soc. de Biol., 22. Dec. 1923. — *Harris* and *Nercomb*: Brain 1929. — *Kopp, A.:* Virchows Arch. 128 (1892). — *Langhans, Th.:* Virchows Arch. 128 (1892). — *Lasovsky* u. *Kogan*: Virchows Arch. 292, 428 (1934). — *Letterer*: Über epitheliale und mesodermale Schleimbildung. Leipzig: S. Hirzel 1932. — *Magistris*: Erg. Physiol. 31 (1931). — *Reich*: J. Psychol. u. Neur. 8 (1907). — *Schaltenbrand* u. *Bailey*: Z. f. Nervenheilk. 97, 231 (1927). — *Scherer*: Virchows Arch. 292, 479 (1934). — *Schob*: Mschr. f. Psychiatr. 22, 62 (1907). — *Schultz*: Virchows Arch. 232 (1921); 239, 415 (1922). — *Schürmann*: Virchows Arch. 291, 47 (1933). — *Spatz*: Histol. Arb. Großhirnrinde 1920, Erg.-Bd. — *Spielmeyer*: Histopathologie des Nervensystems, 1922. — *Ssolorjew*: Virchows Arch. 261, 253 (1926). — *Staemmler*, *Schumacher* nach *Hoepke*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. III 1. — *Stransky*: J. Psychol. u. Neur. 1 (1903). — *Unna*: Mschr. f. Dermat. 1894, 57. — *Sylvin, B.:* Virchows Arch. 303, 293 (1938).