

Zur Lebensgeschichte des Nucleus basalis, tuberomammillaris, supraopticus und paraventricularis unter normalen und pathogenen Bedingungen

Von

Karin von Buttlar-Brentano . . .

Mit 242 Kleinbildern und 2 Tabellen im Text

Inhaltsangabe

	Seite
Einleitung	338
I. Geschichte und Ziel der Veröffentlichung	338
II. Historisches	338
III. Die Probleme und ihre Bearbeitung	341
Hauptteil	342
I. Material und Methodik	342
II. Befunde	343
1. Evolution	343
a) Normalentwicklung	343
a ₁) Beschreibung der Einzelfälle	343
a ₂) Zusammenfassung	358
b) Pathologische Abweichungen	362
b ₁) Beschreibung der Einzelfälle	362
b ₂) Zusammenfassung	364
2. Maturität	367
a) Normale Maturität	367
b) Pathologische Gehirne	369
3. Involution	371
a) Allgemeine Befunde	371
b) Einige cytologische Besonderheiten im N. supraopticus und N. paraventricu- laris	388
b ₁) Drei besondere Alterserscheinungen	388
α) Die Riesenzellen	388
β) Die Mehrkernigkeit	390
γ) Nebennucleoli	392

b ₂) Nucleolusbilder	397
b ₃) Kerneinschlüsse	398
b ₄) Kernmembraneinstülpungen	398
b ₅) Kernmembrannucleotide	399
b ₆) Das besonders große Randkörperchen	400
b ₇) Zum Kolloidproblem	400
b ₈) Zellen und Blutgefäße	403
c) Spezielle Befunde	404
Schluß	411
III. Zusammenfassung der Befunde	411
IV. Allgemeinere Bedeutung der Ergebnisse	415
Schrifttum	418

Einleitung

I. Geschichte und Ziel der Veröffentlichung

Unter dem Titel Zur Lebensgeschichte des Nucleus basalis und einiger „neurosekretorischer“ Kerne des Hypothalamus unter Berücksichtigung eines Sekretionszyklus habe ich 1948 ähnliche Ausführungen wie die folgenden bei der Freiburger Medizinischen Fakultät als Doktorarbeit eingereicht. Text, Bildband (umfassend 362 Abbildungen) und 5 Tabellen, befinden sich im dortigen Archiv. Ein zweites Exemplar befindet sich im Neustädter Hirnforschungsinstitut.

Es war mir bisher nicht möglich, die Arbeit zu veröffentlichen. Es erscheint erst im folgenden meine Darstellung der Lebensgeschichte des Nucleus basalis (B), tuberomammillaris (TM), supraopticus (sII) und paraventricularis (Pv). Sie bildet eine Neuüberarbeitung mit Ergänzung, aber auch teilweiser Kürzung des Textes und Verminderung der Abbildungen.

Unerwartet war bei meinen Studien die Feststellung anatomischer Veränderungen des Nucleus basalis bei Schizophrenie. Sie veranlaßte die Aufnahme einer systematischen Untersuchung der vorhandenen Gehirnserien Schizophrener im Neustädter Hirnforschungsinstitut — vor der Zeit, in der sie nach dem Arbeitsprogramm aufgenommen werden sollte.

Auf dem Neuropathologenkongreß in Rom (1952) haben C. und O. Vogt auch über meine Befunde am Nucleus basalis Schizophrener berichtet. Sie haben dabei die Deutung der „gracilen“ Zellen diskutiert. Der Kongreßbericht ist noch nicht erschienen.

Ich selbst habe 1952 über meine Befunde am Nucleus basalis Schizophrener berichtet.

II. Historisches

Die genaue Lage der vier Kerne ist vielfach in der Literatur beschrieben worden und wohlbekannt. In jüngerer Zeit hat Brockhaus (1941) in einer umfassenden Arbeit unter anderen ihre Topographie und Architektonik beschrieben (siehe dort weitere Literaturangaben).

Die topographische Skizze (Abb. 1) zeigt schematisch die Lage der vier Kerne.

B liegt in der Substantia perforata anterior, ventral von Putamen und Pallidum. Phylogenetisch gehört er dem Endhirn an, während die drei anderen Kerne dem

Zwischenhirn zugehörig sind. Die von Brockhaus gegebene Unterteilung des eigentlichen Basalkerns in *pars diffusa* und *pars compacta* wird in den Untersuchungen nicht berücksichtigt, da beide Teile cytologisch nicht wesentlich unterschieden sind. Der Basalkern stellt somit ein *Griseum* im Sinne von C. und O. Vogt dar.

Über die feinere Histologie des Basalkerns liegen bereits Untersuchungen älterer Anatomen sowie aus neuerer Zeit von F. H. Lewy (1921), Foix-Niculescu (1925), Roussy-Mosinger (1933, 1934, 1935) und Hassler (1938) vor. F. H. Lewy und Hassler beschreiben Zellveränderungen bei der Paralysis agitans, bei welcher **B** im Sinne einer vorzeitigen Altersinvolution (Hassler) erkrankt. Auch weisen Hassler und C. u. O. Vogt (1941) auf die starke normale Altersinvolution des Kernes hin, die sich sowohl in hochgradiger Lipofuscinspeicherung mit allen Zeichen der Pigmentdegeneration als auch in Zellausfällen äußern kann.

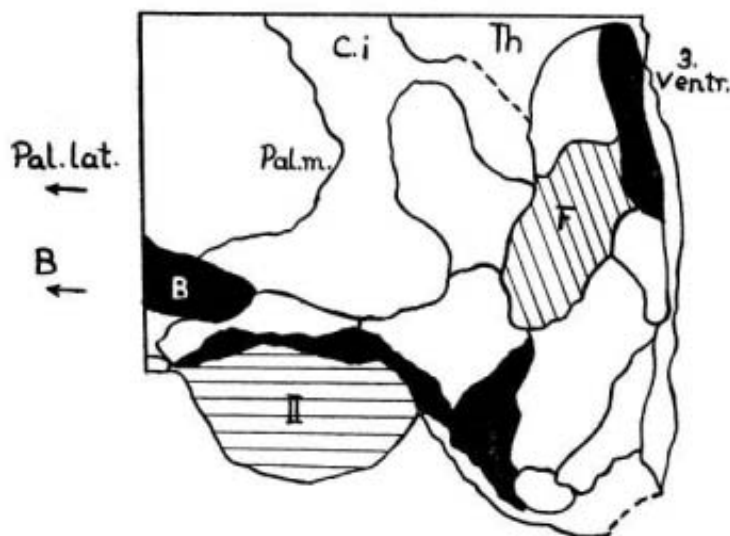


Abb. 1.

Nach Spatz gehört **B** bezüglich seines geringen Eisengehaltes der gleichen Gruppe an, wie die hypothalamischen Zentren (besonders der **Pv** und **sII**) und steht dem *Pallidum*, dem er topisch doch so nahe liegt, darin fern.

Brockhaus charakterisiert die wesentlichen Struktureigentümlichkeiten der Zellen des **B** durch „die große, meist ovoide Gestalt, die im Verhältnis zum Zellleib nur auf kurze Strecke gefärbten Dendriten, den großen, hellen, exzentrisch liegenden Kern mit dem auffallend großen Nucleolus, der ... stets eine auffallend deutliche, meist peripher sitzende vacuolenartige Aufhellung besitzt“. Ferner beschreibt er die periphere Ansammlung der Nisslsubstanz und die dadurch bedingte perinucleäre Aufhellung des Zelleibs. Als neuester Befund sei der Olszewskis (1947) erwähnt, demzufolge im Nisslbild die Nucleoli der großen Zellen des *Basalkerns* normalerweise keine Randkörperchen erkennen lassen, während die Nuclealfärbung nach Feulgen eine Anzahl kleiner Randkörperchen zeigt.

TM liegt im ventrolateralen Teil des *Hypothalamus* und in unmittelbarer Umgebung des *Nucleus tuberis lateralis*, mit seinem Hauptteil dorsolateral und oral vom *Corpus mammillare* und umgibt dieses aber auch mit seinen in der Markkapsel verstreuten Zellen lateral, ventral und caudal. Der Kern „schiebt“ sich mit zahlreichen Ausläufern in alle Richtungen zwischen die ihn umgebenden Strukturen. Im Hinblick auf diese Gestalteigentümlichkeit, sowie in gewissen

feineren Zellstrukturen besteht eine erhebliche Ähnlichkeit mit **B**. Brockhaus unterscheidet drei Zellarten. Nach ihm bestehen die Hauptmerkmale der großen Zellen in dem großen, ziemlich dunkel gefärbten und sich vom Zelleib oft nur schwer abhebenden Zellkern und der randständigen Ansammlung großer Tigroidschollen bei allgemein feinwabiger Struktur des übrigen Zelleibs. Dabei überragen die Nisslschollen vielfach die übrige Zelleiboberfläche, so daß diese wie stellenweise angenagt erscheint. Nur selten ist ein breitbasiger, schwachgefärbter Fortsatz auf kurze Strecke hin sichtbar. Der Nucleolus ist auffallend groß, kreisrund und glattrandig und besitzt oft ein bis mehrere große Vacuolen. Die von Brockhaus ferner beschriebenen, weniger häufigen kleinen Zellen werden in den nachfolgenden Ausführungen nicht berücksichtigt. Erinnert sei noch an den von Spatz und Driggs beschriebenen Fall von *Pubertas praecox* bei einer hyperplastischen Mißbildung im *Tuber cinereum*, denn es wurden u. a. in dieser Geschwulst die großen **TM**-Zellen gefunden.

Den **sII** teilt Brockhaus entgegen Grünthal und Koikegami noch in einen *dorsolateralen*, *dorsomedialen*, *ventromedialen* Teil. Er rechnet **sII** und **Pv** in Anlehnung an Koikegami zu der besonderen Kerngruppe des *Hypothalamus*. Zytoarchitektonisch sind **sII** und **Pv** sich sehr ähnlich, doch konnte ich bei den Serienuntersuchungen beobachten, daß bei **sII** die *Nz* von medialwärts kleiner werden und ferner die *Nz*, welche den *Tractus opticus* ein Stück weit caudal begleiten, länglich und meistens mit Randblasen versehen sind. Myeloarchitektonisch weist Brockhaus auf die **sII** und **Pv** gemeinsame Armut an Eigenfasern hin. Der feinere Bau der *Nz* des **sII** ist durch die zahlreichen Arbeiten von Scharrer und Gaupp, wie auch aus Untersuchungen von Gagel, Greving, Divry, Roussy-Mosinger und Peters bekannt. Brockhaus bezeichnet ihren Bau als isomorph. Doch schwanken die Zellgrößen beträchtlich. Im Nisslbild besitzen die *nz* bekanntlich auch randständige Anhäufung von Tigroidschollen, einen großen ovalen Kern mit relativ viel chromatophiler Substanz in bröckeliger und netzartiger Anordnung. Die Nucleoli sind nach Brockhaus dunkel, aufgeraut, oftmals maulbeerartig aus verschiedenen kleinen Teilen zusammengesetzt. Seine Ansicht, daß weder im Nissl- noch im Heidenhainbild Vacuolen sichtbar sind, wurde von C. und O. Vogt widerlegt. Die „Aufrauhung“ des Nucleolus konnte Olszewski (1947) auf das Vorhandensein mittelgroßer, den Nucleolus ringsum umgebender Randkörperchen zurückführen. Mehrkernigkeit fand Brockhaus in den von ihm untersuchten Normalserien nur selten. Über Gliareichtum, Zelleibvacuolen, intracelluläre Kapillaren sowie Amitosen und Kolloidvorkommen berichten die oben zitierten Arbeiten von Scharrer und Gaupp, Greving, Gagel, Divry, Roussy-Mosinger und Peters. Roussy und Mosinger weisen übrigens auch auf Kolloidvorkommen in **B** und **TM** hin.

Der **Pv** wird von Brockhaus in einen großzelligen und einen kleinzelligen Teil gegliedert. Außerdem beschreibt er noch zwei kleine Unterkerne. „Die Nervenzellen des großzelligen Anteils sind sehr ähnlich dem des **sII**, zum Teil etwas schlanker. Die Tigroidsubstanz ist mehr gleichmäßig über den Zelleib verteilt, so daß die Zellen etwas dunkler erscheinen.“ Auch hier beschreibt Brockhaus keinerlei Nucleolusvacuolen. Kapillar- und Gliareichtum ist so groß wie in **sII**, auch sonst gilt weitgehend das oben für **sII** Gesagte.

Obgleich, wie Brockhaus schreibt, der für die Funktion des Kernes so bedeutungsvolle Gefäßreichtum fast nur auf den Teil mit großen Zellen beschränkt ist, ferner die kleinen *Nz* sich sehr von den großen unterscheiden, muß man wegen der engen Vermischung dieser beiden Zellarten und ihrer gemeinsamen räumlichen Absonderung vom übrigen Grau mit Brockhaus eine enge funktionelle Zusammengehörigkeit dieser beiden strukturell verschiedenen Teile annehmen. Die kleinen Zellen werden in den nachfolgenden Befunden höchstens als Gegensatz zu den vorkommenden Riesenzellen berücksichtigt.

III. Die Probleme und ihre Bearbeitung

Diese Arbeit soll ein Versuch sein, für die behandelten vier Narten die histologischen Umwandlungsprozesse in Form von Lebensgeschichten darzustellen und durch in bestimmte Reihen serierte Mikroaufnahmen der betreffenden Nz zu stützen.

Es fordert schon Riess (1938) dazu auf, sich mehr mit der Lebensgeschichte von Zellen zu befassen, und zwar sollte die statische Betrachtungsweise in der Zellkunde für die Zukunft durch Erforschung ihrer Dynamik ersetzt werden. Das gilt nach Riess einerseits für die Untersuchung des Arbeitsrhythmus von Zellen, dessen Erkenntnis hier an zwei, als innersekretorisch wirksam beschriebenen Kernen des Zwischenhirns in Form eines „Sekretionszyklus“ angestrebt wird. Die oben bereits genannten Autoren haben immer wieder bestimmte Zellformen und ihre Variationen nebeneinander beschrieben, so daß die Frage nach dem Zyklus, wie er großenteils bei Drüsenzellen erkannt ist, unter Beteiligung sowohl vom Zelleib als auch vom Kerne sich aufdrängt. Andererseits betont Riess die Wichtigkeit der Untersuchung des gesamten Lebenszyklus von Zellen.

Im Bezug auf Nervenzellen hat das Neustädter Institut neben dem Studium anatomisch feststellbarer Zyklen gesunder Funktionen oder reversibler Funktionsstörungen vor allem ein Studium der normalen und anormalen lebensgeschichtlichen Umformungen, also der gesamten Phälogenie (C. und O. Vogt), durchzuführen begonnen.

Die Bedeutung solcher Studien ist eine vielseitige. Hier sei nur auf folgendes hingewiesen:

1. Aus zeitlichen Differenzen in der Lebensgeschichte zweier Nervenzellarten lassen sich Unterschiede in der zeitlichen Bedeutung ihrer Funktion ableiten. So spricht die frühzeitige Differenzierung einer Nervenzellart für frühen Funktionsbeginn und Spätaltern für die Lebenswichtigkeit der betreffenden Zellart.

2. Solche zeitlichen Differenzen können wie die ungleiche Reaktion auf modifizierende Faktoren (Manifestierung ungleicher Klisen) zur Aussonderung einer bisher noch nicht erkannten Nervenzellart führen oder eine bereits erfolgte Aussonderung stützen. Damit ist die Vertiefung der Cytoarchitektonik wie auch der Funktionslehre gegeben.

3. Lebensgeschichtliche Gleichheiten differenter Nervenzellarten legen andererseits die Existenz gemeinsamer konstitutioneller Eigenarten nahe.

4. Dazu kommt der Erkenntniswert individueller Besonderheiten in der Lebensgeschichte einzelner Nervenzellarten. Ein Nichterreichen des durchschnittlichen maturen Stadiums — also ein Zwergwuchs — führt z. B. zu Unterfunktion und herabgesetzter Vitalität. Es sei ferner auf das umgekehrt proportionale Wachstum zwischen benachbarten Nervenzellarten hingewiesen.

5. Das Verfolgen eines funktionellen Zyklus oder des ganzen Lebenszyklus mit allen pathologischen Abweichungen deckt — wie wir auch in den folgenden Ausführungen sehen werden — starke Schwankungen des Gehaltes an Nucleotiden in Kern und Zelleib auf. Diese Schwankungen vermitteln Einblicke in die Bedeutung der Nucleotide und in die ein Bewirkungssystem

aufdeckende gegenseitige Abhängigkeit der Nucleotide verschiedener Zellgebiete.

6. Die Tatsache, daß wir oft in einem Gehirn oder gar nur in einem Hirnschnitt einen ganzen Funktionszyklus einer Nervenzellart oder fast alle Stadien einer Erkrankung beobachten können, weist auf lebensgeschichtliche Besonderheiten einzelner Vertreter oder auch kleinerer Gruppen der gleichen Zellart hin.

Diese mannigfachen Bedeutungen lebensgeschichtlicher Forschung hat bei meinen Untersuchungen zur besonderen Beachtung solcher Befunde geführt, die für den einen oder andern der aufgezählten Punkte wichtig waren.

Im Mittelpunkt meiner Feststellungen stehen diejenigen, die das unter 5 berührte Problem betreffen: Das Bewirkungssystem Nucleolus-Kernmembrannucleotide einerseits und Nisslsubstanz andererseits als greifbarster Ausdruck des inneren Lebens der einzelnen Nervenzellart.

Von besonderer Wichtigkeit ist ferner, ob und worin Unterschiede zwischen den vier untersuchten Kernen bestehen, d. h. ob und wodurch sie strukturell einander ähnlich sind. Von weiterem Interesse ist die Frage, wann und wie die untersuchten Narten altern und ob sie überhaupt altern.

Endlich war der „Sekretionszyklus“ des **sII** und **Pv** Gegenstand der Untersuchung. Neben der Erfassung der besonderen Gestaltung dieses Zyklus galt es zu klären, welche spezifischen Gestaltungen von Zellteilen der beiden Narten die inkretorisch wirksamen Momente darstellen. Daran schließt sich noch die Frage, ob morphologische Feststellungen zu machen sind, die für eine inkretorische Tätigkeit auch von **B** und **TM** sprechen.

Eine Vertiefung der Kenntnis der Lebensgeschichte der einzelnen Narten wurde noch durch weitgehende Heranziehung pathologisch veränderter Gehirne angestrebt, mochten diese Veränderungen nun exogen oder endogen bedingt sein.

Es handelt sich dabei um Zellschädigungen teilweise bei nicht neurologischen Krankheiten (insbesondere durch die letale Erkrankung bedingte), teilweise um solche bei Hirnerkrankungen. Es war dabei beabsichtigt, auf die einzelne Erkrankung oder gar ihre Symptome nicht näher einzugehen, sondern nur ein ungleiches Verhalten der untersuchten Narten des gleichen Gehirnes festzustellen, um mittels dieser pathoklinen Erscheinungen tiefer in die Wesensart der einzelnen Nart einzudringen.

Hauptteil

I. Material und Methodik

Die folgenden Ausführungen stützen sich auf die Untersuchung von 64 Gehirnen (63 Frontalschnittserien und eine Sagittalschnittserie). Es entfallen davon auf das Alter:

6. Embryonalmonat bis 1. Lebensjahr = 6 Gehirne

2.—5.	„	= 4	„
6.—14.	„	= 4	„
16.—25.	„	= 6	„
33.—41.	„	= 8	„
45.—52.	„	= 5	„
60.—67.	„	= 6	„
69.—74.	„	= 6	„
77.—82.	„	= 6	„
83.—87.	„	= 7	„
88.—100.	„	= 6	„

Es handelt sich um Hirnschnitte der Sammlung von C. und O. Vogt im Institut für Hirnforschung in Neustadt/Schwarzwald. Die Gehirne sind in Formol fixiert und in Paraffin eingebettet. Die Schnittdicken betragen 10 oder 20 μ . Die Zellfärbung ist mit Cresylviolett durchgeführt. In Sonderfällen wurde nach vorheriger Entfärbung der mit Cresylviolett gefärbten Schnitte die Trichomfärbung nach Masson verwendet oder nach van Gieson gefärbt, welch letzteres aber nicht so gute Ergebnisse brachte. Dann wurde in zwei Fällen zur Darstellung der Corpora amylacea in Altersgehirnen eine Amyloidfärbung mit Methylviolett nach P. Mayer durchgeführt. Ferner wurden zum Studium von Kern- und Nucleolusstrukturen die Nuclealfärbung nach Feulgen und die Doppelfärbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün angewandt. Nur insofern eine bestimmte Färbung neue Befunde erkennen ließ, wurde diese im Text besonders erwähnt.

Die Zellen wurden in 1000facher Vergrößerung photographiert, nachdem zunächst von den Kerngebieten Übersichtsaufnahmen in 100—200facher Vergrößerung gemacht worden sind, auf denen zur besseren Wiederorientierung die verwerteten Zellen numeriert wurden. Die Übersichten sind für Nachuntersuchungen im Institut bewahrt.

Ich möchte an dieser Stelle den Mitarbeitern der verschiedenen Abteilungen des Instituts für ihre Hilfe meinen herzlichen Dank sagen.

II. Befunde

1. Evolution

a) Normalentwicklung

Der erste Teil befaßt sich mit der Untersuchung der Zellen des **B**, **TM sII** und **Pv** von der Embryonalzeit bis zur Reife.

Die Schilderung der Normalentwicklung der vier Narten stützt sich zum Teil auf pathologische Fälle. Dieses war möglich, weil die in den betreffenden Fällen vorliegenden krankhaften Veränderungen die vier Narten nicht betroffen hatten. Es hängt dieses mit der besonderen Pathoklise dieser Narten zusammen.

a₁) Beschreibung der Einzelfälle

Zunächst 3 embryonale Gehirne.

Gehirn (= G) 1: 7 Monate alter Embryo (F 80). Die Nz dieses Gehirns sind in ihrer Entwicklung zurückgeblieben und werden deshalb einem 6 Monate alten Embryo (E 120) vorangestellt.

Die **Abb. 2—5** zeigen das derzeitige Entwicklungsstadium der vier Narten.

Seine *Ns* (Abb. 2) sind bereits relativ groß und vorwiegend von ovaler Form. Der Zelleib ist in diesem Stadium schon scharf umrandet, und das Cytoplasma färbt sich mit Cresylviolett blaß. Dieses ist in der Aufsicht fein rosa granuliert und mit dunklen Nisslkörnern untermischt. Am Rande verdichten sich diese Nisslgranula zu einem breiten Saum, stellen aber noch nicht die dunkle, schollige Nisslsubstanz dar. Die meisten Zellen haben, oft in den stärker gefärbten Randpartien große und kleine helle Randbläschen (Abb. 2: 5^h–9^h). Einmal fand sich in einem dieser Bläschen ein großer homogener hellrosa Tropfen. Fortsätze sind nur auf ganz kurze Strecken sichtbar. Der Kern ist hell, rund, blasig, kernsaftreich und im Verhältnis zum Zelleib groß. Er liegt mit einem großen Teil der Zellperipherie an. Die Kernmembran scheint in der Aufsicht aus feinsten aneinander gereihten Körnchen zu bestehen. Im Kernplasma befindet sich ein zartes Gerüstwerk (von den Autoren vielfach als Linin bezeichnet). Vereinzelt sieht man hyperchromatische Zellkerne. Der Nucleolus ist bei allen Zellen annähernd von gleicher Größe und meist schon dunkel gefärbt. An seiner Peripherie sind Randkörperchen sichtbar. Speziell in der Abb. 2 sieht man deutlich ein Randkörperchen den Nucleolus flankieren, ein Chromozentrum liegt der Kernmembran bei 3^h an. Alle Nucleoli enthalten Vacuolen. Man sieht auch schon etwas weiter differenzierte Zellen und in deren Zellkernen dunklere Nucleoli, deren eine Vacuole leuchtend scharf und hell ist und deren Randkörperchen kleiner sind. Manchmal liegt ein

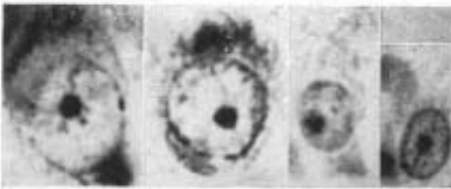


Abb. 3. Abb. 4. Abb. 5.

Randkörperchen etwas entfernt vom Nucleolus und scheint mit einem dünnen „Faden“ mit ihm verbunden (Abb. 2, 5^h). Es ist größer als die anderen Randkörperchen. Ferner sieht man hier einen vom Nucleolus aus bei 12^h zur Kernmembran sich schlängelnden perlschnurartigen „Faden“. Bei manchen Zellen sieht man im Zellplasma neben dem Hauptnucleolus auch an der Kernmembran ein bis zwei

kleinste Nebennucleoli, die meistens nur noch aus einem gedrängten Kranz von Randkörperchen bestehen, die einen hellen Bezirk umschließen.

TM: Die *Ns* (Abb. 3) sind im allgemeinen etwas kleiner als die des **B**, doch sind sie reicher an Nisslschollen. Sie stehen indessen in ihrer Differenzierung auf fast gleicher Stufe. Man sieht am Rande so wie bei den **B**-Zellen vereinzelt kleine helle Blasen. Noch fehlt das typisch ausgefrante Aussehen des Zelleibes. Der Zellkern, recht groß im Verhältnis zum Zelleib, aber meist etwas kleiner als der der **B**-Zellen, ist ähnlich gebaut wie bei **B**, jedoch mehr in der Mitte des Zelleibes gelegen. Die **TM**-Zelle ist rundlicher als die **B**-Zelle. Die Nucleoli erscheinen dunkler als die des **B** und haben stets mehrere, ganz schwach erkennbare Vacuolen. Neben einer Mehrzahl winziger Randkörperchen beobachtet man auch bei den **TM**-Zellen häufig ein großes. Gelegentlich sieht man in einer mehr oder minder großen Entfernung vom Nucleolus ein derartiges Gebilde, das durch einen feinen „Faden“ mit diesem verbunden ist wie in Abb. 2 und späteren Stadien von **TM**. Ferner sieht man in einzelnen Zellen wie bei **B** neben dem Hauptnucleolus nahe dem Kernrand Reste von Nucleoli in Form von ringförmig angeordneten Randkörperchen, die helle Bezirke umschließen. Die Fortsätze der Zellen sind etwas weiter zu verfolgen als bei **B**. Ferner erscheint hier ein größerer Gefäß- und Glia-reichtum als bei **B**.

sII: Die *Ns* (Abb. 4) zeigen ein recht verschiedenes Bild gegenüber denen des **B** und **TM**. Wir finden kleine Zellkerne, die innerhalb blasser, wirr verzweigter Protoplasmateile liegen, welche die kaum voneinander zu trennenden Zelleiber darstellen. Diese schmalen Protoplasmasäure- und -ringe um die Zellkerne entsenden feinste Brücken in die umliegende Grundsubstanz (vgl. auch Abb. 15)

und scheinen sich mit den protoplasmatischen Ausläufern anderer Zellen zu berühren. Man hat oft Mühe, überhaupt einen Zelleib zu erkennen, wenn nicht in den Zellkernen bereits ein Nucleolus zu finden ist. Die Nisslsubstanz fehlt noch. Die Kerne sind zu dieser Zeit noch klein und unterscheiden sich nur dadurch von Makroglia-kernen, daß sie bei oft gleicher Größe vielfach nicht deren rundliche Form zeigen, vor allem aber durch das Vorhandensein eines Nucleolus. Unter den Zellkernen fallen einige durch ihren Chromatinreichtum auf.

Pv: Seine großen Zellen (Abb. 5), die bekanntlich im Reifestadium denen des **sII** sehr ähnlich sind, unterscheiden sich hier noch wie folgt. Während die Zelleiber in **sII** aus stark verzweigten, an ein Syncytium erinnernden Cytoplasmateilen bestehen, liegen in **Pv** die **Ns** deutlich getrennt voneinander. Der Nucleolus ist meistens schon etwas dunkler gefärbt als im **sII**. Neben kleineren Randkörperchen am Nucleolus sieht man auch hier ein Chromozentrum an der durch Dunkelheit sich abhebenden Kernmembran in Abb. 5 bei 8^h. Ferner lassen manche Zellen noch einen zweiten, dem Kernrand eng anliegenden kleinen Nucleolus erkennen, der nur noch als heller kleiner Kreis mit dunklem Rande erscheint. Die Zellkerne sind hier bereits etwas größer als die der umliegenden Makroglia und auch damit denen des **sII** voraus. Doch ist im Gegensatz zu **B** und **TM** hier, genau so wie bei **sII** noch nichts von färbbarer Nisslsubstanz im eben angedeuteten Zelleib sichtbar. Es ergibt sich aus diesen Befunden, daß bei dem 7 Monate alten Fetus vor allem der **sII**, aber auch noch der **Pv** beträchtlich hinter **B** und **TM** in der Zellentwicklung zurückstehen.

G 2: Embryo von 6 Monaten (E 120, Zwilling).

Das Gehirn ist makroskopisch kleiner und weniger entwickelt als das des vorhergehenden Fetus. Es entspricht einem Fetus von 6 Monaten. Es zeigt aber mikroskopisch bereits eine etwas weiter fortgeschrittene Differenzierung.

B: **Ns** weiter entwickelt (Abb. 6 und 7). Man kann jetzt schon deutlich drei typische Zellformen unterscheiden, und zwar: polygonale, ovoide (6) und längliche (7). Die Zelleiber sind zum Teil von wolkig gestalteter Nisslsubstanz erfüllt, zum Teil bilden sich aber auch schon an der Peripherie der **Ns** Nisslschollen. Die **Ns** der Abb. 6 hat noch wenig Nisslsubstanz, aber an ihrem basalen Rande zwei umschriebene Randbläschen (durch Pfeil markiert). Der Zellkern zeigt eine von 3 bis 7^h durch Einlagerung stärker angefärbte Kernmembran. Am Nucleolus liegt bei 7^h ein besonders großes Randkörperchen. Bei 3, 7 und 9^h, aber besonders deutlich bei 3^h, verläuft ein feiner Strang vom Nucleolus bis an die Kernmembran, dort in einem Chromozentrum endend. Abb. 7 zeigt schon deutlich gefärbte Nisslschollen am Rande der Zelle. Der dunkle Randsaum weist oftmals kleine Lücken auf, zwischen denen helles Zellplasma gelegen ist. Man darf diese nicht mit den Randbläschen verwechseln, deren Zahl in vielen Zellen sehr groß ist. Sie können perlschnurartig angeordnet sein. In vereinzelt **Ns** sieht man größere Randblasen. Es ergeben sich hier Ähnlichkeiten mit den später in der Regel bei **sII** auftretenden Blasenbildungen. Der Zellkern ist im Verhältnis zum Zelleib noch recht groß, oft exzentrisch gelegen. Die Kernmembran läßt links in der Abb. 7 bei stärkerer Vergrößerung von 9 bis 12^h Kernfalten und von 6 bis 9^h eine Membran- und einlagerung erkennen. Der Kern hat in seinem Innern eine feine fädige Struktur. Der Nucleolus ist dem Zellvolumen und der bereits ausgebildeten Menge von Nisslsubstanz entsprechend groß, oft dunkler als bei dem ersten Embryo (wegen härterer Kopie der Abb. 2 nicht aus den folgenden Abb. ersichtlich), doch kann man mikroskopisch deutlich im Kontrast dazu die noch dunkleren Randkörperchen sehen. Die Nucleolusvakuolen sind in vielen **Ns** gut sichtbar. Meistens findet sich eine große, seltener mehrere kleine. Es gibt nur noch vereinzelt **Ns** mit zwei bis drei Nucleoli.

TM (Abb. 8): Die Zellen ähneln auch hier in bezug auf den Grad ihrer Entwicklung denen des **B**. Dabei sieht man einen deutlichen Wechsel des Zelltypus mit der Lagerung. Die lateral vom *corpus mamillare* liegenden sind schmal, blaß und im ganzen etwas kleiner.

Ein schmaler Kranz dunkel gefärbter Nisslbrocken umschließt ein schon recht ausgedehntes helles Zentrum, das von wolkiger, zart violett gefärbter Nisslsubstanz durchzogen ist. In Kernnähe ist meistens das Cytoplasma frei davon und fein granuliert. In der randständigen Nisslsubstanz finden sich viele kleine helle Bläschen, ähnlich wie sie später bei **sII** in allen Lebensaltern vorkommen. Viele *Ns* zeigen schon Übergänge von der glattwandig ovoiden in eine ausgefranzte Form. Fortsätze sind nur in ihren Anfängen sichtbar. Zellkerne sind noch groß und vereinzelt ziemlich dunkel (Abb. 8). Ihre Membran ist zuweilen eingebuchtet und gefältelt. Sie haben einen großen Nucleolus; von seinen dunklen Randkörperchen sind ein bis zwei besonders groß.

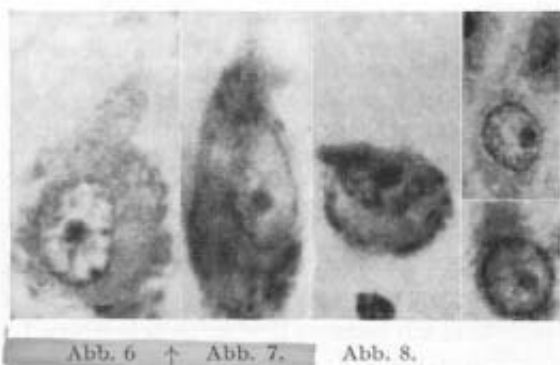


Abb. 9.

Abb. 10.

sII (Abb. 9): Die Zellkerne sind durchweg etwas umfangreicher und heller als die von **G 1**. Sie sind größer als jene der eher entwickelten Makroglia. Sie sind fast alle rund, wenige nur etwas eingebuchtet. Die Kernmembran ist scharf und dunkel. Das Kernplasma ist hell. Zu Ketten angeordnete, dunkle Granula hängen mit dem Nucleolus zusammen und bilden ein feines Gerüst. Der Nucleolus erscheint schwach gefärbt, so daß man mehrere noch große dunkle Randkörperchen erkennen kann. Manchen Nucleoli liegen besonders helle, umschriebene kleine Bezirke an, eine Beobachtung, die in späteren Stadien immer wieder gemacht wurde. Es sind auch bei **sII** kleine Nucleolusvacuolen erkennbar.

Die Zelleiber sind schon deutlich gegen die Umgebung abgegrenzt, bei mannigfacher äußerer Form. Sie sind dabei homogen blaß rosa und nach allen Seiten ausgefranst. Bei manchen Zellen sind schon Fortsätze wie Schatten angedeutet. Dabei bilden diese aber noch untereinander ein regelloses Gitterwerk, so daß der syncytiumähnliche Charakter des **sII**, wie er bei **G 1** zu erkennen war, noch nicht vollständig geschwunden ist.

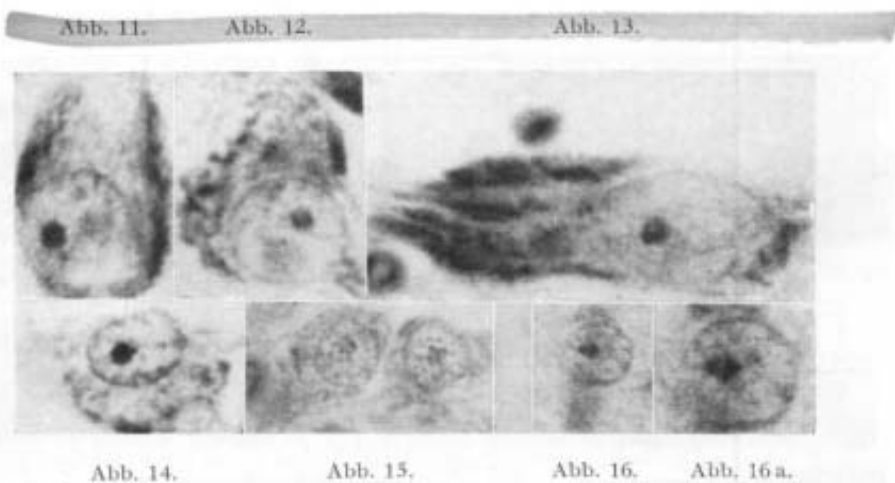
Bei der Durchsicht der Serie wurde eine vierkernige und eine dreikernige *Ns* gefunden, deren Kerne eng zusammengepfercht den kleinen Zelleib ausfüllen und in der Differenzierung weit hinter den anderen Kernen zurückstehen. Die Zellkerne sind der Oligodendroglia ähnlich, nur kleiner und heller. Die vierkernige *Ns* hat die kleinsten Zellkerne, die anstatt Nucleoli nur ganz schwach einen Kranz kleiner Randkörperchen erkennen lassen. Die dreikernige *Ns* hat schon sehr zart angedeutete Nucleoli; in dem einen Kern befinden sich zwei besonders winzige. Diese Zellen stellen „Kümmerformen“ dar, die sich, wie wir später sehen werden, infolge extrem verlangsamter Entwicklung noch bis in die ersten Lebens-

jahre verfolgen lassen. Später treffen wir sie nur noch selten. Dagegen begegnen wir im Alter wieder einer gehäufteten aber andersartigen Mehrkernigkeit.

Pv (Abb. 10): Die *Ns* sind auch hier etwas weiter differenziert als die des **sII** (vgl. Abb. 9). Das Zellplasma enthält vereinzelt schon staubförmige Nisslsubstanz und sieht dadurch dunkler aus. Die Kernmembran ist stärker chromatisch, der Nucleolus meist größer als in den Zellen des **sII**. Mehrfach sieht man in den Zellkernen noch einen zweiten Nucleolus. Bei der Untersuchung dieser Serie fällt die geringe Anzahl der **Pv**-Zellen auf.

G 3: 8 Monate alte Frühgeburt (F 79) (Abb. 11—16a).

B (Abb. 11, 12 und 13): Die *Ns* sind weiter gewachsen und haben sich noch mehr in bezug auf die jetzt betont randständigen Nisslschollen differenziert, wobei der helle blasige Kern immer noch auffallend groß erscheint. Bei manchen Zellen ist der äußere Kranz dunkel gefärbter Nisslschollen noch von unregelmäßig verzogenen, hellen Bläschen durchsetzt. Sie dürfen — wie schon früher



betont — nicht mit jenen, zwischen den Nisslschollen bestehenden Lücken verwechselt werden, an denen die helle Eigenfarbe des Cytoplasmas sichtbar wird. Die Zellen haben apical vom Kern ein ausgesprochenes helles Zentrum, das blaß rosa violett granuliert ist (Abb. 11 und 12). Die Fortsätze lassen sich schon etwas weiter verfolgen. Der scharfrandige Zellkern mit einem Gerüst feiner Chromatinkörner (die in das sogenannte Liningerüst eingelagert sind) hat einen schon recht kräftig gefärbten Nucleolus mit einem Kranz feiner dunkler Randkörperchen, von denen, wie in Abb. 13 sichtbar, eines besonders groß und dunkel ist. Dieses kann auch etwas entfernt vom Nucleolus liegen und durch einen „Faden“ mit letzterem verbunden sein (Abb. 11). Die Nucleoli haben eine große Vacuole; die Zellkerne liegen wiederum meist peripher. Im ganzen deuten diese Zellen schon auf die endgültige Formung hin: ovoid (Abb. 11) länglich (Abb. 12) und polygonal (Abb. 12). Die Abb. 13 läßt außerdem besonders streifig angeordnete Nisslschollen erkennen.

TM (Abb. 14): Die Zellen sind etwas kleiner als die des **B**, doch ebensoweit in ihrer feineren Ausbildung. Der helle blasige Kern ist wiederum in den meisten Zellen noch groß und vielfach randständig gelegen. An den Nucleoli fällt wieder ein besonders kräftiges Randkörperchen neben den anderen kleinen, in Abb. 14 allerdings unsichtbaren auf.

sII (Abb. 15): Die Zelleiber zeigen jetzt scharfe Umgrenzungen und liegen isolierter im Gewebe, als bei *G 1* und *G 2*. Manchmal ist ein langer Fortsatz, doch noch nichts von Nisslschollen zu erkennen. Die Zellkerne sind groß, rundlich und zum Teil an der dem Zelleib zugewandten Seite eingebuchtet. Es sind deutlich Chromatinkörner und fädige Strukturen im Kernplasma sichtbar. Der Nucleolus ist blaß, von dunklen Randkörperchen umgeben, unter denen öfter ein besonders großes auffällt. Manchmal liegt der Nucleolus noch zwischen zwei großen dunklen Chromozentren „eingeklemt“, die sich hernach, wie schon früher gesagt zu Randkörperchen verkleinern. Betont sei, daß auch in den *Nz*, die den entwickeltsten Nucleolus zeigen, noch keine Nisslsubstanz vorhanden ist, d. h. also, daß die Entstehung des Nucleolus beträchtliche Zeit derjenigen der Nisslsubstanz vorangeht.

Pv: Die *Nz* sind sehr ähnlich denen des **sII**; jedoch sieht man hier vereinzelt bereits eine schwache Andeutung kleinster Nisslschollen am Rande.

Abb. 16 und 16a zeigen eine Zelle bei der üblichen 1000fachen Vergrößerung und dieselbe bei 2000facher Vergrößerung. Bei der stärkeren Vergrößerung sieht man deutlich (mikroskopisch) bei der noch relativen Chromatinarmut des Nucleolus

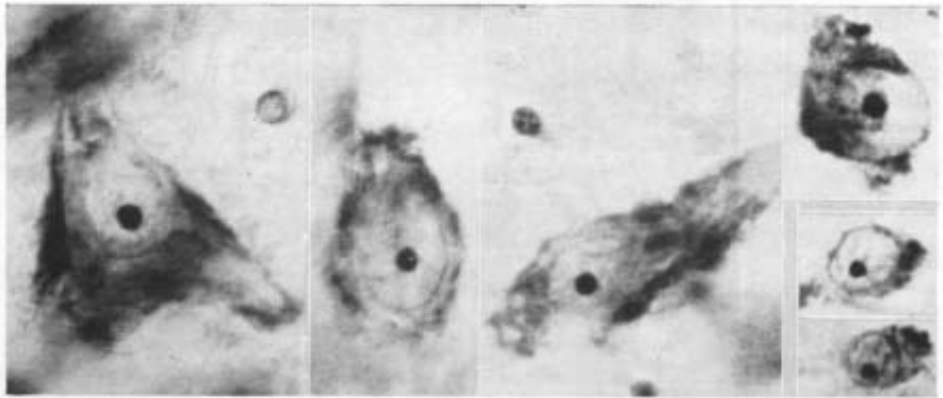


Abb. 17.

Abb. 18.

Abb. 19.

v. o.: Abb. 20—22

von einem Randkörperchen einen dünnen „Faden“ durch den Nucleolus zum anderen Randkörperchen ziehen. Nach außen von beiden Randkörperchen sieht man auch noch eine kurze Strecke eine Art Faden sich fortsetzen.

G 4: Neugeborenes Mädchen (E 123).

Todesursache: akuter Sauerstoffmangel infolge Geburtsblutungen (Abb. 17—22). Keine der vier *Nz*arten ist in ihrer Entwicklung beeinträchtigt.

In **B** sind jetzt schon gut [redacted] voneinander zu unterscheiden: polygonale (Abb. 17), ovoide (Abb. 18) und längliche (Abb. 19). Die **TM**-Zellen sind kleiner und rundlicher und haben in ihrem hellen großen Kern einen vielfach etwas größeren, dunkleren Nucleolus als die **B**-Zellen sowie häufig Kernmembran-nucleotide. Abb. 21 zeigt eine *Nz* des **sII**. Hier überwiegen noch die großen Zellkerne im Verhältnis zu den kleinen Zelleibern. Die **Pv**-Zellen (Abb. 22) sind vorwiegend etwas dunkler und kleiner.

G 5: 8 Wochen alter ♀-Zwilling (E 115).

Todesursache: Dyspepsie (Abb. 23—26).

In allen vier *Nz*arten hat sich der Zelleib unter Verkleinerung des Kernes vergrößert.

B (Abb. 23): Die *Ns* haben sich weiter entwickelt, und zwar besonders in Hinsicht auf die stark gefärbten klumpigen Nisslschollen, die am Rande des Zelleibes unter Freilassung eines schmalen apikalen *hellen Zentrums* zwischen ihnen und dem Kerne zu finden sind. Es sind keine Randblasen mehr zu erkennen. Der oft etwas exzentrisch liegende Kern hat einen dunklen Nucleolus mit scharf abgegrenzter Vakuole. Eine nicht abgebildete *Ns* zeigte noch deutlich einen zweiten, an der Kernmembran gelegenen, sehr klein gewordenen Nucleolus.

TM (Abb. 24): Die Zellen zeigen bereits den **TM**-Zelltypus. Der Zellrand erscheint ausgezackt, durch lückenhafte Lagerung der Nisslbrocken. Nach innen von ihnen liegt ein großes *helles Zentrum*, in der Abbildung im basalen Zellteil gelegen. Der Kern, hier auch stets an einer Stelle den Zellrand berührend, hat meist einen mehrfach und fein vakuolisierten Nucleolus, welcher sehr groß ist und einen Kranz kleiner Randkörperchen zeigt, von denen oft wieder ein bis zwei größere auffallen. Die Zellen zeigen weiter den früheren Größenunterschied gegenüber den **B**-Zellen.

sII (Abb. 25): Die Zellen haben nunmehr in der Ausbildung ihrer feineren Struktur die des **B** eingeholt: sie zeigen, obwohl wesentlich kleiner, in bezug auf ihre am Zellrand besonders dicht gelegenen Nisslschollen etwa die gleiche Entwicklungsstufe. Entsprechend den nunmehr deutlich entwickelten Nisslschollen am Zellrande finden wir ein sich stark abhebendes *helles Zentrum* apikal vom Kerne. Die Nucleoli sind dunkel mit großen Randkörperchen und schwach erkennbaren kleinen Vakuolen.

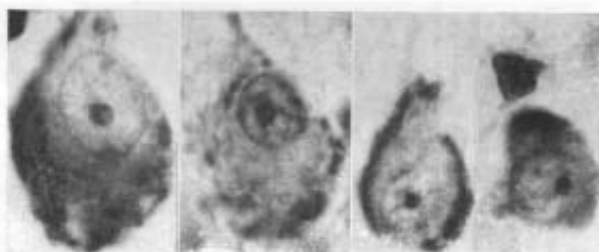


Abb. 23.

Abb. 24.

Abb. 25.

Abb. 26.

Bei der Durchsicht der Serie fallen zwei- und dreikernige Zellen auf. Bei den dreikernigen findet sich wiederum die gedrängte Lage der Zellkerne bei nur geringer Entwicklung des Zelleibes. In einigen Zellen finden sich zweite Nucleoli im Kern.

Pv (Abb. 26): Die Zellen sind sehr ähnlich denen des **sII**, doch zeigen sie untereinander merkbare Größenunterschiede und sind im ganzen etwas kleiner und dunkler. Abgebildet ist eine *Ns*, deren apikaler Teil dunkel ist und noch kein *helles Zentrum* zeigt. Es sind jetzt die Zellen des **Pv** hinter denen des **sII** in ihrem Wachstum zurückgeblieben.

G 6: Einjähriges Mädchen (E 101).

Todesursache: Pneumonie. Lokalisiert ischämische Zellerkrankung anderer *Nzarten* (Abb. 27—31).

B (Abb. 27): Die Zellformung ist beendet, aber das Wachstum geht weiter. Die Nisslsubstanz ist in feinen Brocken und streifig an den Zellrändern gelegen. Manchmal sind die *hellen Zentren* von wolkiger Nisslsubstanz durchzogen. Das definitive Größenverhältnis von Zellkern zu Zelleib ist hergestellt. Der helle Zellkern hat feine Falten und der dunkle gefärbte Nucleolus zeigt neben der großen Vakuole winzige Randkörperchen, von denen ein bis zwei deutlich größer sind als die anderen.

TM (Abb. 28): Typische Formung mit nur teilweiser Bestückung des Zellrandes mit Nisslschollen. Nucleoli haben mehrere große und kleine Vakuolen und größere Randkörperchen als in **B**. Die Zellen sind im ganzen etwas kleiner und rundlicher als bei diesem.

sII (Abb. 29 und 30): Die dicht gelegenen Zellen haben ihre endgültige Form, jedoch noch nicht ihre spätere Größe erreicht. In ihrer Größe verhalten sich hier die Zellen von **sII** zu denen von **B** ungefähr wie 1:3. Die Fortsätze der Zellen kann man schon eine Strecke lang in die Grundsubstanz hinein verfolgen. In Kernnähe ist das Cytoplasma hell violett granuliert. Die Nisslsubstanz ist spongiös aufgelockert und vereinzelt von größeren homogenen, hellen Bläschen durchsetzt. In manchen Zellen sieht man große Blasen, die bis an den Kernrand reichen.

Abb. 28. Abb. 31.

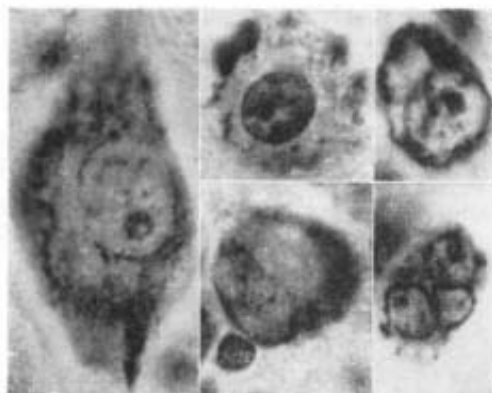


Abb. 27.

Abb. 29.

Abb. 30.

Der noch relativ große helle Zellkern, meist in der Zellperipherie gelagert, hat oft eine zum Zellinnern zu eingedellte dunkle Kernmembran. Der Nucleolus ist unregelmäßig aufgehellte und hat einen Kranz kleiner Randkörperchen. Ein bis zwei dunklere größere Chromozentren fallen auf, die auch im Kernplasma und an der Kernmembran als dunkle Punkte liegen können. Manchmal sieht man sehr verkleinerte zweite und dritte Nucleoli, ebenfalls an der Peripherie des Zellkernes gelegen. Abb. 30 zeigt die schon früher erwähnte „Kümmerform“: eine dreikernige *Nz* mit für dieses Stadium ausgesprochen zurückgebliebenen Zellkernen, die dicht gedrängt in einem ebenfalls noch recht kleinen Zelleib liegen.

Pv (Abb. 31): Ähnlich wie **sII**, aber etwas betontere Größenunterschiede der *Nz* und nicht so dichte Lagerung. Vereinzelt leichte Kernhyperchromatosen. Keine Randbläschenbildung.

G 7: 16 Monate alter Knabe mit angeborener Retinaatrophie (Ep 2).

Todesursache: Mega-Colon, Pädiatrophie (ohne Abbildung).

Keine Entwicklungsstörungen in den vier untersuchten *Nz*-arten.

B: Die *Nz* des **B** sind weiter gewachsen. Das Verhältnis von Kern zu Zelleibgröße ist erst fast das definitive geworden. Die Zellen sehen im ganzen etwas transparent aus. In allen Zellkernen sind mehrfach vakuolisierte Nucleoli. Man sieht bisweilen Kernauflagerungen in Form von Kernkappen. An den Zellrändern befindet sich sehr feinkörnige, spongiös aufgelockerte Nisslsubstanz. Es schimmert ganz helles Cytoplasma hindurch. Der Mangel an Nisslsubstanz und die mehrfache Vacuolisierung des Nucleolus sind als jüngere pathologische Veränderungen aufzufassen.

TM: Die *Nz*, etwas kleiner als jene des **B**, in der vorwiegend rund-ovalen Form, zeigen in einigen Kernen leichte Kernhyperchromatosen (Vermehrung der Chromatingranula). Die Membran dieser Kerne besitzt oft eine Auflagerung, die meist von hellen Bläschen durchsetzt ist. Mit einer Auflagerung verbindet sich eine verstärkte Membraneinlagerung. Die Nucleoli sind stark vacuolisiert. Die am Rande gelegenen Nisslschollen sind in den meisten Fällen von Bläschen durchsetzt und erfahren dadurch eine gewisse (hier wohl später pathologische) Substanzminderung. Man sieht neben recht großen runden *Nz* mit glatt durchgehendem Zellrand gezackte *Nz*, die bereits an das normale Bild erwachsener **TM**-Zellen erinnern.

sII/Pv: Die *Nz* zeigen eine feinblasige Durchsetzung des breiten, gut abgesetzten Nisslsubstanzsaumes. Vereinzelt sieht man größere Blasen. Die teil-

weise fetzenartige Gestaltung des Zellrandes macht es wahrscheinlich, daß diese durch Platzen der *Randblasen* verursacht ist. Andere benachbarte *Nzarten* zeigen diese *Randblasenbildung* nicht.

G 8: Zweijähriges Kind (Bu 13).

Auf partieller Entwicklungshemmung beruhende Idiotie.

Todesursache: Bronchopneumonie (Abb. 32—35).

In bezug auf die Angehörigen der vier untersuchten *Nzarten* sind offenbar keine Entwicklungsstörungen zu beobachten, so daß dieses Gehirn für die Schilderung der normalen Entwicklung benutzt werden konnte. Alle vier *Nzarten* sind schon größer und reicher an Nisslsubstanz. Alle weisen das helle Zentrum auf. Abb. 32 zeigt in einer *Nz* des B nadelförmiges Formolpigment (grünlich-braun bei Cresylviolett färbung).

Abb. 34.

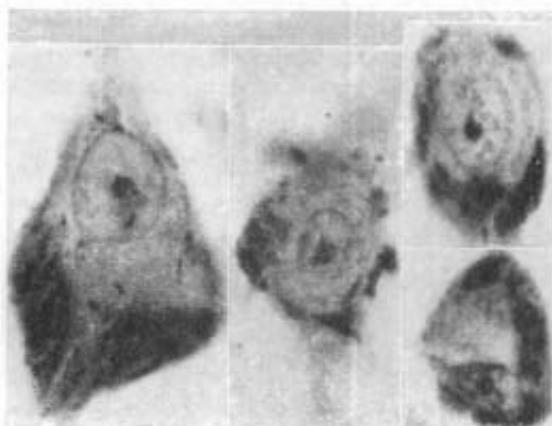


Abb. 32.

Abb. 33.

Abb. 35.

G 9: Dreieinhalbjähriges Mädchen (Me 1).

Entwicklungsstörungen infolge einer Hirnblutung. Epileptische Anfälle (Abb. 36—38).

Von diesem Gehirn bringe ich nur drei Bilder aus dem sII. Keine der untersuchten vier *Nzarten* zeigt eine merkliche Störung der normalen Entwicklung.

Abb. 36 zeigt in großer *Nz* eine besondere Ausbildung des hellen Zentrums auf Kosten der randständigen Nisslsubstanz, wie ich es in jüngeren Serien noch nicht gefunden habe. Den stark hyperchromatischen Kern, der im Mikroskop einen gut sichtbaren großen dunklen Nucleolus zeigt, möchte ich nicht für pathologisch ansprechen, da ich weder hier noch in anderen Gehirnen, die in sII und Pv

derartige Kernhyperchromatosen zeigten, Zelluntergänge fand. Den schon an sII-Zellen von G 5 erhobenen Befund zeigt die *Nz* in Abb. 37 und 38. Man sieht in ihrem hellen Zentrum eine, dieses zum großen Teil ausfüllende, sich scharf absetzende, dunklere kompakte Substanz. Diese sieht (Abb. 38) grobkörnig und wabig aus und erscheint nach ihrem Verhalten gegen Cresylviolett nicht mit Nisslsubstanz identisch.

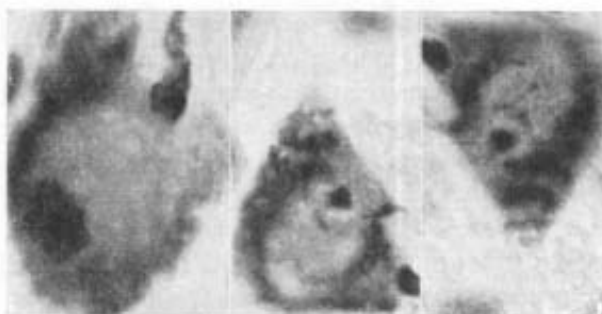


Abb. 36.

Abb. 37.

Abb. 38.

Es finden sich in diesem sII außerdem zweikernige Zellen, deren Kerne normal groß sind und nicht so gedrängt liegen wie in den schon beschriebenen „Kümmer-

formen“. Sie sind auch in **Pv** häufig, wobei endlich hier noch hervorgehoben sei, daß schon in diesem Gehirn in deutlicher Weise zyklisch variierende Zellbilder zu beobachten sind, wie sie später in einem „Sekretionszyklus“ eines normalen Erwachsenen gezeigt werden. Man sieht hier eine starke *Randblasenbildung* auf Kosten von Zelleibsubstanz. Wenn bei derartigen Zellen der ganze Zelleib kleinblasig (spongiös) durchsetzt oder gar auch die Kernauf Lagerung in Bläschen verwandelt ist, finde ich den Nucleolus vergrößert. Dabei kann er ganz dunkel oder stärker vakuolisiert sein. Erreicht die Blasenbildung in der Zelle extreme Grade, so erfährt der Nucleolus schließlich eine Verkleinerung und Aufhellung. Daneben beobachtet man andere *Nz*, die durch den Schwund der Nisslsubstanz eine Aufhellung des ganzen Zelleibs zeigen. Derartige *Nz* können gleichzeitig einen stark hyperchromatischen Kern aufweisen (Abb. 36).

G 10: 4 Jahre altes Mädchen (C 7).

Großer, länger zurückliegender Erweichungsherd. Schwachsinn. Epileptische Anfälle (ohne Abbildung).

Abb. 43.



Abb. 39.

Abb. 40.

Abb. 41.

Abb. 42.

Abb. 44.

Der Exitus erfolgte im Anschluß an ein außergewöhnlich tiefes, zweieinhalbtagiges Koma nach einem epileptischen Anfall.

Das Gehirn zeigt teilweise (besonders in der Hirnrinde) extreme Grade der Spielmeyerschen ischämischen Zellerkrankung. Es ist dabei interessant, daß hier alle vier *Nz*-arten weder von einer Entwicklungsstörung noch von der ischämischen Zellerkrankung betroffen sind.

Andere Färbung: Von den Kindergehirnen ist dieses das erste, welches nach Masson umgefärbt wurde. Es ergab sich dabei für die einzelnen *Nz*-arten folgendes:

B: Mehrere Zellen zeigen in ihren Zelleibern ziemlich wahllos verteilt vereinzelte rote Tropfen.

sII/Pv: Bei vielen Zellen kann man sehen, wie sie sich mit großen Blasen nach dicht anliegenden Gefäßen zu öffnen, was ganz besonders deutlich durch die Trichromfärbung zum Ausdruck kommt. Man sieht ferner öfter bei dieser Färbung Zellkerne, die — schmäler als die anderen — mit kräftig blauen wolkigen Massen gefüllt sind und oft den hier dunkelroten Nucleolus überdecken. (Bei Cresyl-violett-färbung sind diese Kerne „hyperchromatisch“.) Dann ist die sonst zart graublaue Nisslsubstanz am Rande des Zelleibs kräftig blau oder rot wie der Nucleolus,

dessen Vakuole hell bleibt. In den hellen, runden Zellkernen ist zuweilen ein kleiner leuchtend roter Tropfen erkennbar. Dunkle, sich vom kernfernen Restteil des *hellen Zentrums* scharf absetzende Massen (vgl. Abb. 37 und 38) haben auch bei Masson-Färbung eine indifferente graubräunliche Tönung. Das *helle Zentrum* selbst hat einen rötlichen Schimmer.

G 11: Gesunder 7jähriger Junge (E 105).

Todesursache: Diphtherie. Er war angeblich ein sehr intelligentes Kind.

Abb. 39—44: Die vier *Nzarten* haben alle annähernd ihre definitive typenunterscheidende Zellgröße erreicht, und zwar: **B** > **TM** > **sII** > **Pv**.

B: In Abb. 39 ist eine ausgesprochene Kernkappe zu sehen. Abb. 40 zeigt, wie auch Abb. 41 ein gut entwickeltes *helles Zentrum*. In Abb. 41 liegt teilweise über dem Kern ein rundlicher durchsichtiger Einschuß unbekannter Natur.

TM (Abb. 42): Hier sieht man deutlich kleinere, nisslsubstanzärmere und zum Teil rundlichere *Ns* als in **B**. Sie haben einen stärker vakuolisierten Nucleolus und auch normalerweise eine reichere Kernmembranfältelung als die **B**-Zellen.

Abb. 49.

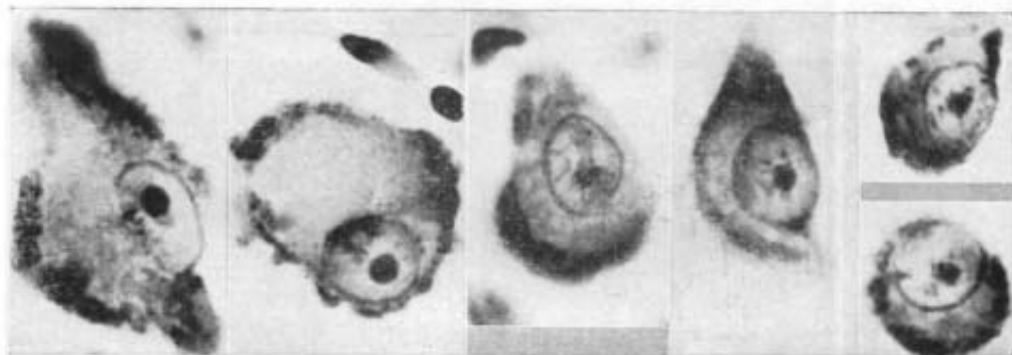


Abb. 45.

Abb. 46.

Abb. 47.

Abb. 48.

Abb. 50.

sII/Pv (Abb. 43 und 44): Es ist hier in diesem Gebiet des **sII** besonders auffällig: a) die Verkleinerung der Zellen von lateral nach medial und b) eine schon öfter in dieser Richtung beobachtete Strukturänderung, und zwar sieht man lateral ein Stadium mit scharf abgegrenztem Nisslbrockenrand und *hellem Zentrum*. In den medialen Anteilen des Kerngebietes ist die Nisslsubstanz eher staubförmig über die Zelleiber verteilt. Auch zeigen diese Zellen zum Teil zerrissene Ränder als habe ein Substanzverlust stattgefunden. Die mediocaudal am *tractus opticus* liegenden Zellen sind klein, länglich und mit Randbläschen versehen.

Der **Pv** enthält zum Teil *Randblasen* in kleinen nisslsubstanzreichen, dadurch dunkleren Zellen mit dem gleichen *hellen Zentrum* wie es **sII** hat. Die *Ns* der Abb. 44 hat einen dunklen Zellkern und eine dunkle, scharf abgesetzte Substanz innerhalb des *hellen Zentrums* (vgl. Abb. 37 und 38).

G 12: 13jähriger Junge (C 23).

Allgemeine Atrophie. Status dysmyelinisatus nach schwerem Icterus neonatorum (wohl Rhesuserkrankung). Athetose.

Todesursache: Pneumonie.

Abb. 45—50: Bei dieser schweren Erkrankung zeigt sich ein normaler Entwicklungszustand der vier in Frage kommenden *Nzarten*.

Die Abb. 45 stellt eine *Ns* des **B** dar, Abb. 46 eine *Ns* des **TM**. Die Abb. 47 und 48 zeigen je eine *Ns* des **sII**. In der *Ns* der Abb. 47 sieht man einen etwas blasserem Nucleolus mit deutlich sichtbarem Randkörperchenkranz. Nach 12^h zu verlaufen vom Nucleolus bis zur Kernmembran parallel zwei feine Linien, die in Abständen mit chromatinhaltigen Partikeln besetzt sind. Die *Ns* der Abb. 48 zeigt eine Kernkappe bei 5^h. Abb. 49 und 50 stellen *Ns* des **Pv** dar. *G 12* läßt das Größenverhältnis der vier *Ns*arten zueinander erkennen.

G 13: 16jähriges Mädchen (Cn 10).

Erblicher *État marbré*. Vater und fünf Brüder krank. (Fall Patzigs) (Abb. 51—55).

Abb. 51: ovoide **B**-Zelle. Abb. 52: längliche **B**-Zelle. Abb. 53: **TM**-Zelle mit typischer Eindellung des Kernes an der dem hellen Zentrum zugekehrten Seite, mit dichter Kernmembran- und -einlagerung. Die Zellen aller vier *Ns*arten haben in diesem Falle bereits die Größe des Erwachsenen erreicht und zeigen trotz der schweren Nervenerkrankung keine Anomalien. Die Zellen von **sII** und **Pv** zeigen Stadien des *Sekretionszyklus*, wie ich sie bei *G 18* im einzelnen beschreiben werde. Abb. 54: *Ns* des **sII** mit vacuolig umgewandeltem Anteil. Abb. 55: zwei *Ns* des **Pv** mit gegensätzlich gestaltetem Zelleib und Kern.

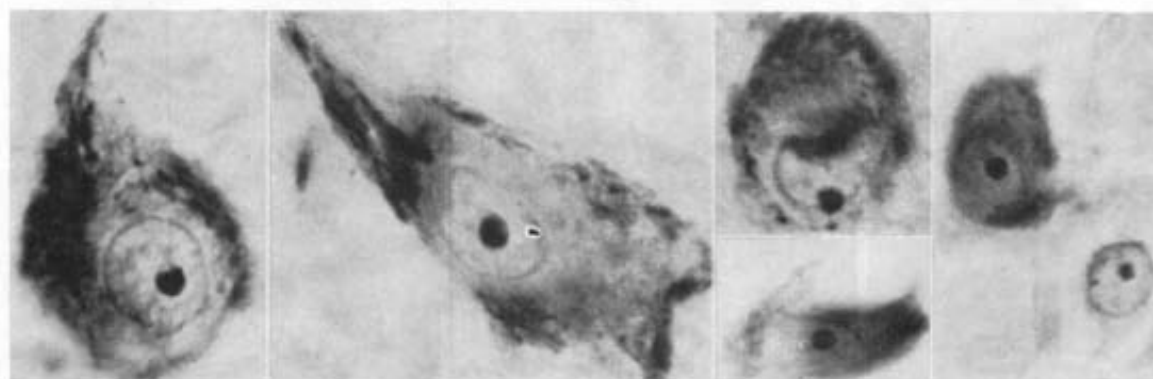


Abb. 51.

Abb. 52.

Abb. 53, u. Abb. 54.

Abb. 55.

G 14: Gesunder 24jähriger (A 58).

Todesursache: Unglücksfall (Abb. 56—82).

Wir haben hier ein in der Entwicklung vollendetes, normales Gehirn vor uns, welches an das Ende des ersten Teiles und damit an den Beginn des zweiten Teiles, der Reife, zu stellen ist.

Die Abb. 56—59 zeigen in Übersichten bei 200facher Vergrößerung die *Ns* aller vier Kerngebiete (Abb. 56 = **B**, Abb. 57 = **TM**, Abb. 58 = **sII**, Abb. 59 = **Pv**) in ihrer Anordnung (geeignet zu ihrer Auffindung durch Markierung der später photographierten Einzelzellen).

Abb. 60 zeigt eine große, tripolare *Ns*. Die auf kurze Strecken sichtbaren Denriten sind nur im Anfangsteil von der sich sehr dunkel färbenden, in Schollen und Streifen liegenden Nisslsubstanz erfüllt. Eine besondere Anhäufung liegt im basalen Teil der Zellperipherie. Die Nisslsubstanz setzt sich in vereinzelt Streifen und Körnchen in das Zellinnere fort und ist in Kernnähe kaum mehr vorhanden. Das helle Zentrum zeigt ein feines Maschengestüt, in welchem — bei jeder Färbung sichtbar — bereits in diesem Alter ein zartbrauner Schimmer auffällt. Der große, rundliche Kern ist hell und ziemlich transparent. Seine Membran ist blaß und

frei von An- und Auflagerungen. Im Kerninnern ist ein feines Gerüstwerk zu sehen. In der Mitte liegt der große dunkle Nucleolus.

Abb. 61 zeigt eine *Ns* von deutlich ovoidem Typus mit auf kurzer Strecke gefärbten, dicken Fortsätzen an beiden Polen. Auch hier ist die Nisslsubstanz nur wenig weit in die Fortsätze eingelagert und im Zelleib peripher gelegen. Das helle Zentrum ist von kleinmaschiger Netzstruktur, in die sandfarbene („körnige“) Substanzen eingelagert sind. Der Kern liegt leicht exzentrisch. Er zeigt auf zwei Membranseiten die Anfänge einer Einlagerung. Der Nucleolus liegt zentral mit peripherer Vakuole. Abb. 62 zeigt eine längliche Zelle als dritten Typus. Der auch

Abb. 56.

Abb. 58.

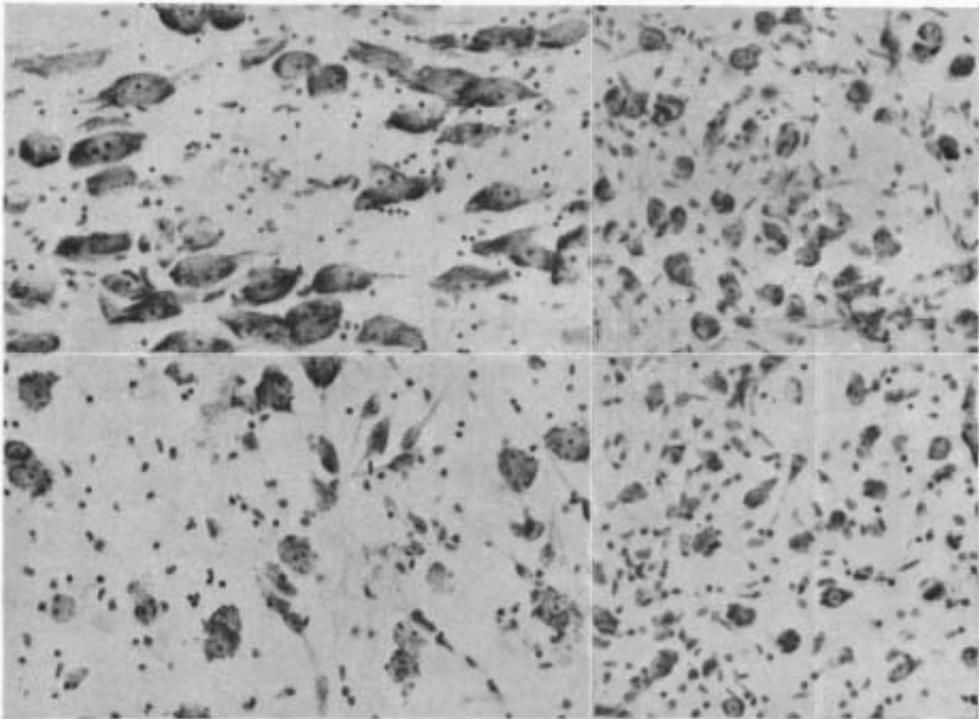


Abb. 57.

Abb. 59.

hier etwas exzentrisch liegende Zellkern hat nach dem cytoplasmareichen Zelleibanteil zu eine Membranein- und -auflagerung, in deren unmittelbarer Nähe einige stärker gefärbte Nisslschollen liegen. Das helle Zentrum ist granuliert und von leicht bräunlicher Tönung.

Bei der Umfärbung nach Masson fanden sich besonders in Zellen mit großem hellem Zentrum Ansammlungen leuchtend roter Tropfen (Abb. 68), wie in *G 11* und *G 17*. Jedoch haben die meisten Zellen bei dieser Färbung in ihrem hellen Zentrum nur einen leicht rötlichen Schimmer. In einzelnen *Ns* stößt man auf schmale, so stark bläulich gefärbte Kerne, daß die Nucleoli davon bedeckt sind. Dabei ist die randständige Nisslsubstanz ebenfalls blau oder wie der Nucleolus rot gefärbt (vgl. die Befunde bei *Kernhyperchromatose* in *sII* und *Pv* von *G 11*).

TM: Die Abb. 63 und 64 zeigen zwei typische **TM**-Zellen (vgl. auch Übersicht Abb. 57). Ihr Zelleib ist kleiner als der der **B**-Zellen, Kern und Nucleolus sind spurweise größer. Die meisten Zellen, d. h. die großen vom eigentlichen

TM-Typus, haben im Gegensatz zu **B** mit seinen drei Typen und zu **sII** sowie **Pv** mit ihren oft bizarren Formen und auffälligen Größendifferenzen eine rundliche Form von ziemlich konstanter Größe. So wie in **B** sind die Nucleolusgrößen in den **TM**-Zellen eines Gehirnes ziemlich konstant. Die *Ns* sind nisslsubstanzärmer, was in dem schmalen, typisch ausgefranst, dunklen Saum zum Ausdruck kommt. Die wenigen Nisslbrocken sind fleckweise an der Peripherie des Zelleibs verteilt. Gemeinsam mit **B** ist ihnen das große *helle Zentrum* um den

Abb. 60.

Abb. 61.

Abb. 62.

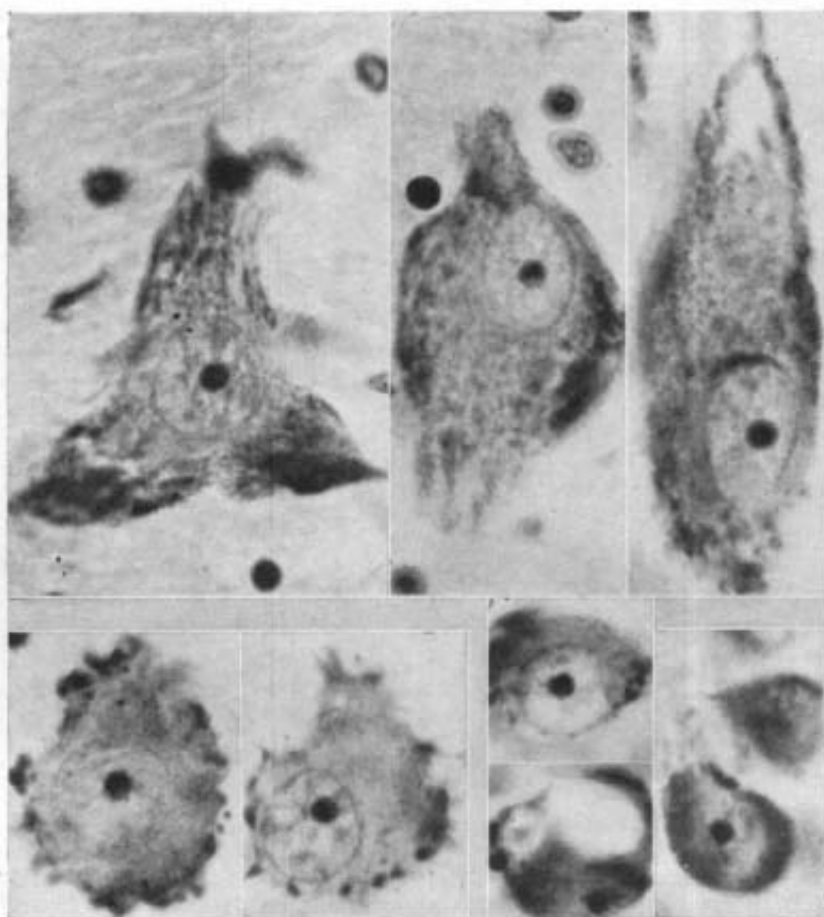


Abb. 63.

Abb. 64.

Mitte: Abb. 65.

Abb. 66.

Abb. 67.

Kern, doch zeigt **TM** in seinen Zellen ein etwas lichter, feiner granuliertes Cytoplasma. Im Mikroskop sieht man, daß der Nucleolus im allgemeinen mehrere Vakuolen aufweist und durchschnittlich größer als der Nucleolus der **B**-Zellen ist.

Die Umfärbung nach Masson deckte ebenfalls Haufen großer roter Tropfen zentral oder peripher in den Zelleibern auf. Sie sind reichlicher als bei **B**. Abb. 70 zeigt einige Tropfen, Abb. 71 eine dichtere Ansammlung von Tropfen im *hellen Zentrum*, Abb. 72 eine lockere Anordnung an der linken Zellperipherie.

Abb. 69 und 73 bringen von einem 59jährigen (Bu 64) analoge Befunde. Abb. 69 läßt drei große Tropfen links vom Kern in einer Linie erkennen. Weiter liegen in Abb. 73 rechts und unterhalb des hyperchromatischen schmalen Zellkernes zahlreiche Tropfen. Die Zellen der Abb. 69 und 73 sind gleichzeitig arm an Nisslsubstanz.

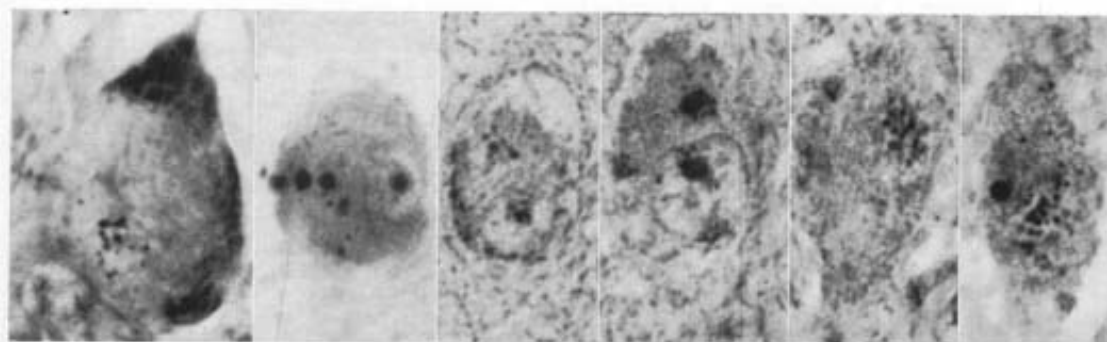


Abb. 68.

Abb. 69.

Abb. 70.

Abb. 71.

Abb. 72.

Abb. 73.

sII/Pv: Abb. 65 und 66 bringen Zellen des **sII** und Abb. 67 zwei des **Pv**. Sie mögen das durchschnittliche Größenverhältnis dieser *Ns* zueinander und zu denen des **B** und **TM** demonstrieren.

Es wird nun an Hand dieser Normalserie der Versuch gemacht, bei **sII** (ebenfalls gültig für **Pv**) die hier nebeneinander bestehenden und immer wieder in ähnlicher Weise auftretenden Zellbilder zum Aufzeigen eines *Sekretionszyklus* zu seriieren.

Abb. 74.

Abb. 81.

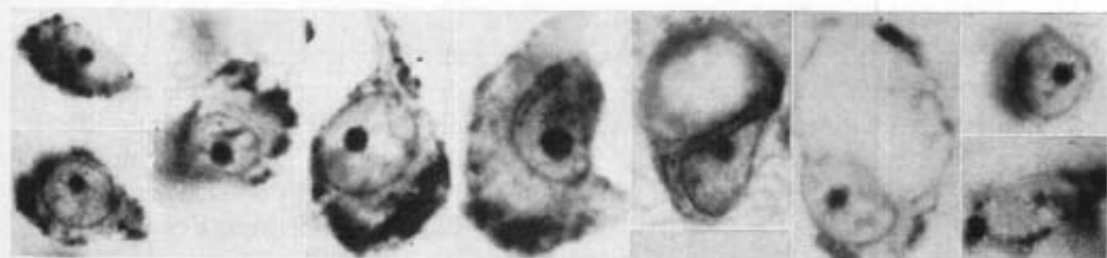


Abb. 75.

Abb. 76.

Abb. 77.

Abb. 78.

Abb. 79.

Abb. 80.

Abb. 82.

Die *Ns* in Abb. 78 hat in ihrem, im oberen Anteil leicht hyperchromatischen Zellkern einen dunklen Nucleolus. Es ist ein ausgesprochen helles, feinkörniges, großes, halbmondförmiges Zentrum zu sehen. Das Cytoplasma des hellen Zentrums ist in den *Ns* der Abb. 79 in eine große Vakuole verwandelt, bei gleichzeitigem Schwund der Nisslsubstanz. In Abb. 80 hat die Größe der Vakuole einen extremen Grad erreicht. Die Nisslsubstanz am Rande ist reduziert und gleichzeitig in Brocken wie auseinander gedrängt. Die Kernmembran ist ohne Einlagerung. Der Inhalt des Kernes ist stark aufgehellt, der Nucleolus verkleinert. In vielen Fällen erreicht die Cytoplasmavakuole nicht dieses Ausmaß. Es kommt vielmehr schon früher zu einer „Entleerung“.

Die Umwandlung des Zellplasmas setzt sich bis zu dieser Entleerung fort, so daß nur noch der Zellkern mit wenig Plasma zurückbleibt (Abb. 81 und 82). Wir finden *Nz*, in deren relativ vergrößerten, hellen Kernen sich ein ganz auffällig verkleinerter Nucleolus befindet. Abb. 82 gibt ein solches Bild wieder. In diesem Zusammenhang möchte ich auf ähnliche Befunde hinweisen, die Dittus (1940) am Interrenalorgan von Selachiern erhoben hat.

Abb. 74–76 lehren, wie allmählich ein *Neuaufbau* des Zelleibes beginnt. In dem im Vergleich zu Abb. 81 und 82 vergrößertem Zelleib haben sich verhältnismäßig reiche Nisslschollen entwickelt, während der Kern noch nicht entsprechend vergrößert ist und auch der Nucleolus eine nur geringe Zunahme erfahren hat. Im Gebiet der Nisslschollen sieht man eine Reihe von Randbläschen (Abb. 76), wie sie bei wachsenden Zellen (vgl. embryonale Gehirne) schon zu beobachten waren! Das *helle Zentrum* tritt von neuem hervor. Die *Nz* in Abb. 77 ist wieder von Ausgangsgröße, wobei Nucleolus und Zellkern besonders gewachsen erscheinen. Dabei zeigt die randständige Nisslscholle noch einige wenige helle Lücken. An dieses Stadium schließt sich dann die im Anfang dieser Beschreibung wiedergegebene Phase an, in der der stark vergrößerte Nucleolus und die Vermehrung des Chromatins und der Kernmembrannucleotide auf eine gesteigerte Tätigkeit des Nucleolarapparates (Caspersson) hinweisen.

a₂) Zusammenfassung

B: G 1: Unser jüngstes Gehirn, das eines 7 Monate alten, in der Entwicklung zurückgebliebenen Fetus, zeigt die *Nz* des **B** im Vergleich zu den anderen *Nz*arten schon recht groß. Die Zelleiber liegen isoliert voneinander, an den Rändern finden sich bereits zarte Nisslschollen. Diese Zellränder zeigen deutliche Bläschenbildung innerhalb der Nisslscholle. Der Zellkern, im Verhältnis zum Zelleib größer als später, hat einen großen Nucleolus, welcher sich noch nicht sehr dunkel färbt. Es finden sich außerdem noch vereinzelt zweite und dritte kleine Nucleoli¹⁾.

G 2: Ein 6 Monate alter Embryo von normaler Entwicklung. Die *Nz*leiber sind umfangreicher. Sie zeigen schon die für den späteren **B** typischen drei Zellformen (die ovoide, längliche und polygonale), dabei Bläschenbildung in der randständigen Nisslscholle. In den Zellkernen sind manchmal noch zweite Nucleoli zu beobachten. Speziell hervorzuheben ist der Zellkern der Abb. 6. Er zeichnet sich durch besonderen Chromatinreichtum der Kernmembran und des Kernsaftes aus.

G 3: Im 8. Embryonalmonat haben sich die Zellen stark vergrößert. Die Differenzierung der Nisslscholle in Schollen und Streifen am Zellrand ist deutlich geworden. Dadurch tritt ein *helles Zentrum* besonders hervor. An dem jetzt kräftig gefärbten Nucleolus sitzt ein auffällig großes Randkörperchen neben anderen, winzig kleinen.

G 4: Die *Nz* aller vier Nervenzellarten sind bei dem Neugeborenen weiter gewachsen und haben sich in **B** deutlich zu drei Zellformen: polygonal, ovoid und länglich differenziert.

1) Nach C. und O. Vogt und Olszewski finden sich in einer bestimmten Entwicklungsphase von Nervenzellkernen bis zu vier Nucleoli, von denen meist allmählich drei zugunsten des wachsenden, bleibenden zugrunde gehen.

G 5: Ein bereits 8 Wochen altes Kind zeigt weit fortgeschrittene Differenzierung der **B**-Zellen, die hier doppelt so groß wie die größten Zellen des benachbarten **sII** und **Pv** erscheinen.

G 6: Mit dem ersten Lebensjahre ist die Zellformung beendet. Das Größenverhältnis von Zellkern zu Cytoplasma hat eine annähernde Konstanz erreicht, wenn auch weiterhin interkurrente Schwankungen der Zellkerngröße vorkommen.

G 7 und 8: Mit zwei Lebensjahren hat sich das Verhältnis der Zellgrößen zu dem der anderen *Nz*arten stabilisiert:

B > TM > sII > Pv.

G 10: Bei einem vierjährigen Kinde fanden sich in den **B**-Zellen bei erstmaliger Umfärbung nach Masson kleine leuchtend rote Einschlüsse, die zum Teil im Bereich der randständigen Nisslsubstanz und zum größeren Teil im *hellen Zentrum* locker verteilt sind.

G 11: Die Größe der Zellen eines 7jährigen steht nur noch wenig hinter derjenigen des Erwachsenen zurück. Bei einer 16jährigen (**G 13**) sind die **B**-Zellen voll entwickelt.

G 14: Die Zellen eines gesunden 24jährigen geben das Bild vollendeter Reife.

TM: **G 1:** Diese *Nz*art steht bei dem 7 Monate alten Embryo mit den **B**-Zellen auf ungefähr gleicher Entwicklungsstufe, jedoch färben sich Nisslsubstanz und Nucleolus schon kräftiger an. Die glattrandigen *Nz*, denen das typische Ausgefranstete noch fehlt, unterscheiden sich schon hier durch geringere Größe und rundlichere Form von den **B**-Zellen. Noch sieht man untergehende zweite und dritte Nucleoli. Es finden sich auch hier wie bei **B** innerhalb der randständigen Nisslsubstanz Bläschen.

G 2: Die Randbläschenbildung hat etwas abgenommen, statt dessen zeigen sich bei manchen Zellen bereits die für spätere Stadien typischen Randzacken, denen eine lückenhafte Anordnung der Nisslschollen parallel geht.

G 5 (8 Monate): An der inzwischen erfolgten starken Vergrößerung der *Nz* ist der Kern wesentlich weniger beteiligt als der Zelleib. Es ist dieses der Beginn der Ausbildung des späteren Massenverhältnisses. Die Zellkerne sind meistens dunkel granuliert und enthalten einen großen mehrfach vakuolisierten Nucleolus.

G 6: Im Alter von einem Jahre hat sich nach abgeschlossener Zellformung in der weiter vergrößerten *Nz* das Größenverhältnis Zellkern zu Zelleib noch mehr zugunsten des letzteren verschoben (vgl. Abb. 28).

G 11 (7jährig): Hier sind die *Nz* fast vollentwickelt, etwas kleiner als die **B**-Zellen, mit einem mehrfach vakuolisierten Nucleolus und einzelnen Kernmembranfalten.

G 14: Der 24jährige Gesunde zeigt die reife **TM**-Zelle.

Es ergibt hier die Umfärbung nach Masson in den *hellen Zentren* vieler *Nz* noch öfter als in **B** eine Ansammlung leuchtend roter tropfiger Einschlüsse. Diese sind von verschiedener Größe und liegen vielfach in rundlichen An-

häufungen zusammen (Abb. 70, 71 und 72). Im ganzen zeigte der **TM** einen größeren Gefäßreichtum als der **B**.

sII und **Pv**¹⁾:

G 1: Während die **B**-Zellen und **TM**-Zellen des in seiner Entwicklung zurückgebliebenen 7 Monate alten Fetus bereits weit differenziert sind, hat man in **sII** noch Schwierigkeiten, die Zelleiber voneinander zu trennen. Die Zellkerne zeigen teilweise noch keinen Nucleolus (Neuroblastenstadium). Auch dort, wo schon ein Nucleolus vorhanden ist, fehlt noch die Nisslsubstanz.

Die Zellen des **Pv** sind schon einen kleinen Schritt weiter. Sie liegen isolierter voneinander und haben vereinzelt schon eine Andeutung eines dunkler gefärbten Randes.

Bei beiden *Nz*arten kann man gut die Entwicklung des Nucleolus verfolgen, vielfach sieht man Zellkerne mit zwei Nucleoli. Es liegen kleine dunkle stark granulierte und größere aufgehellte Kerne nebeneinander. Die leichten *Kernhyperchromatosen* könnten auf einen Beginn der Nisslsubstanzbildung hindeuten, die sich, wie Olszewski als erster beobachten konnte, erst nach Nucleolusentwicklung in der *Nz* zeigt.

G 2: Normal entwickelter, 6 Monate alter Fetus.

Jetzt kann man schon im **sII** gut abgegrenzte kleine Zelleiber erkennen, die jedoch noch blaß sind und trotz einer gewissen Weiterentwicklung der Nucleoli noch keine Spur von Nisslsubstanz zeigen. Diese Weiterentwicklung besteht im Dunklerwerden und in Vergrößerung des Kernkörperchens, bei Verkleinerung der Chromozentren zu Randkörperchen.

G 3 (8. Fetalmonat):

Es ist jetzt auch in **sII** die erste Andeutung von Nisslsubstanz an den Zellrändern zu sehen, ferner ein starkes Nucleolus- und Kernwachstum, wobei der Zellkern noch im Verhältnis zum Zelleib größer ist als später.

Im **Pv** ist die Weiterentwicklung der *Nz* hier nicht sehr fortgeschritten. Hervorzuheben ist, daß in manchen Zellen dem Nucleolus je ein heller, rundlicher kleiner umschriebener Bezirk anliegt. (Cresylviolettbild. Wahrscheinlicher Zusammenhang mit dem „Kerntropfen“ bei **sII** und **Pv**, vgl. *G 11* und spätere Befunde.) Die noch helle Färbung des Nucleolus gestattet in einzelnen *Nz* die Feststellung, daß zwei Randkörperchen durch einen schmalen, den Nucleolus durchziehenden „Faden“ miteinander verbunden sind (vgl. Abb. 16 und 16a). Es handelt sich um einen Befund, den Heitz, Kauffmann und Geitler an anderen Zellen und C. und O. Vogt an einer Nervenzelle schon erhoben haben und der von den genannten Autoren dahin gedeutet wird, daß es sich hier um die Entstehung des Nucleolus am nackten Achsenfaden (sekundäre Einschnürung) eines Chromosoms handelt.

G 4: Große Zellkerne in **sII** und **Pv** im Verhältnis zu den noch wenig gewachsenen Zelleibern.

G 5: Bei dem zwei Monate alten Kinde haben die Zellen des **sII** und **Pv** in der Differenzierung des Zellkernes und besonders der randständigen dunklen

1) Bei der großen morphologischen Verwandtschaft behandle ich die beiden *Nz*arten in ihren Einzelbefunden hier gemeinsam.

Nisslschollen (jedoch nicht in der Zelleibgröße!) die Zellen des **B** und **TM** in-
zwischen, also in großer Schnelligkeit, eingeholt. Noch erscheinen die Zellkerne
sehr groß im Zelleib. Die Randständigkeit der Nisslschollen hat auch hier zur
Ausbildung eines hellen Zentrums geführt. Häufig finden sich zwei- bis drei-
kernige, kleingebliebene, „Kümmerformen“ darstellende Zellen. Die dicht
gedrängt zusammenliegenden Kerne sind ebenfalls unterentwickelt.

Der **Pv** weist im Gegensatz zum **sII** kleinere und dunklere Zellen auf,
was er im allgemeinen beibehält.

G 6 (Einjährig):

Es zeigen die Zellkerngrößen noch ein relatives Überwiegen in beiden Narten.
Zudem sieht man noch zweite und dritte Nucleoli an der Kernmembran liegen
und ferner kleine dreikernige Zellen als „Kümmerformen“.

G 7 (16 Monate):

Das Wachstum des Zelleibes hat sich gegenüber dem des Zellkernes verstärkt.

G 8 (2 Jahre):

Es haben sich die Zellgrößenverhältnisse von **sII** und **Pv** gegenüber **B** und
TM stabilisiert, wobei **sII** in der Schnittfläche ungefähr halb so große, **Pv** ein
Drittel so große Zellen wie **B** hat.

G 9 (3½ Jahre):

Hier kann man bereits aus den starken Variationen im Aussehen von Kern,
Nucleolus und Zelleib auf eine zyklische Funktion schließen. Dabei kommen
auch mit Bläschen durchsetzte Kernmembranauflagerungen vor, die, wie
weitere Befunde zeigen werden, bei **sII** und **Pv** besonders im Alter häufig sind.

G 10: Bei dem vierjährigen Kinde ergibt die Umfärbung nach Masson
in den Zellkernen von **sII** und **Pv** leuchtend rote, scharfrandige, tropfige
Einschlüsse, oft innerhalb einer sehr hellen Zone neben dem Nucleolus, was
ebenfalls einen häufigen Befund bei beiden Narten darstellt (besonders zur
Zeit der Evolution und Maturität). Die schon in G 3 beobachteten, neben dem
Nucleolus liegenden hellen Stellen hängen vielleicht mit diesen Gebilden
zusammen.

G 13 (16 Jahre):

Man sieht hier verschiedene Zellbilder nebeneinander, die durchaus an jene
des bei G 14 beschriebenen Zyklus erinnern.

G 14 (24 Jahre):

Es ist an dieser Normalserie an Zellen des **sII** versucht worden, die in **sII** wie
in **Pv** nebeneinander vorkommenden und sich auch in anderen Serien wieder-
holenden Zellbilder zu einem *Sekretionszyklus* zu seriieren.

Bei den dargestellten zyklischen Vorgängen steht ein Umwandlungs-
prozeß im zentralen Anteil der Zelle im Vordergrund. Aus gewissen Befunden
(vgl. Abb. 74—82) und aus besonders zerfetzten Zellen dürfen wir schließen,
daß diese zentrale Masse durch Platzen von bei allen angewandten
Färbungen optisch leeren Blasen nach außen abgeschieden wird.

Der mit der Bildung der zentralen Substanz einhergehende Verlust an
Zellplasma und Nisslschollen weist auf die Beteiligung dieser beiden

Substanzen an der „Bildung“ eines Sekretes hin. Das bei „Beginn der Sekretbildung“ starke Größerwerden des Nucleolus mit Vermehrung der Kernmembran nucleotide und die darauffolgende starke Abnahme läßt seine Beteiligung an den metabolischen Prozessen in der Zelle erkennen.

Am Schluß der „Sekretausscheidung“ existiert nur noch ein verkleinerter Nucleolus in ziemlich kleinem (später auch vergrößertem!) Zellkern mit einem Rest Nisslsubstanz in schmalen Cytoplasmasaum. Mit diesem Stadium beginnt die Größenzunahme des Zelleibes wieder unter Wachstum des Nucleolus und des Zellkernes, sowie der Neubildung von Kernmembrannucleotiden. Bei den wieder wachsenden Zellen beobachtet man außerdem die Randbläschen in der peripheren Nisslsubstanz.

Aus den Feststellungen geht hervor, daß hier ein färberisches Erfassen des aus dem *hellen Zentrum* gebildeten Sekretes nicht möglich gewesen ist. Es bleibt zu klären, ob das sichtbar in ein Sekret umgewandelte *helle Zentrum* bereits ein Inkret ist oder nur an der Bildung eines solchen teilnimmt. Ich werde auf diese Frage auf Grund einiger in späteren Lebensaltern erhobenen Befunde zurückkommen.

Auf alle Fälle stützt die Tatsache, daß die verschiedenen Zellbilder zu einem Zyklus seriiert werden konnten, die Annahme eines sekretorischen Charakters dieser Zellen und damit eine Auffassung, wie sie Scharrer und Gaupp entwickelt haben.

Die Bläschenbildung in der randständigen Nisslsubstanz möchte ich von den Vorgängen im *hellen Zentrum* im Gegensatz zu der Auffassung von Scharrer und Gaupp trennen. Es wurde von diesen Autoren nach van Gieson rot gefärbtes „Kolloid“ besonders in den Randbläschen tierischer Zellen gefunden, während ich die Randbläschen hier bis auf eine Ausnahme bei allen angewandten Färbungen optisch leer fand.

Sie sind meiner Meinung nach eher Ausdruck eines erhöhten Umsatzes der Nisslsubstanz in der Zelle, wie er bei wachsenden Zellen (s. oben) und bei erkrankten Zellen zu beobachten ist.

(Es sei noch darauf hingewiesen, daß diese Randbläschen scharf von Schrumpfhöhlen nach Fixierung unterschieden werden müssen; eine Forderung, die nicht immer leicht zu erfüllen ist.)

b) Pathologische Abweichungen

Die Erörterung pathologischer Abweichungen der normalen Evolution der Gehirne der Vogtschen Sammlung werde ich in einem gesonderten Aufsatz behandeln. Hier beschränke ich mich, Fälle von gehemmtem Wachstum, Tigrolyse, Vakuolisierung des Zelleibes und Kernveränderungen zu schildern.

b₁) Beschreibung der Einzelfälle

G 15: Zweijähriges Mädchen (C 10).

Idiotie. Todesursache: Grippe (ohne Abbildung).

Bei diesem zweijährigen Kinde findet sich in allen vier Nsarten ein gewisser Grad von Tigrolyse, welche durch die über den ganzen Zelleib staubförmig verteilte Nisslsubstanz zum Ausdruck kommt bei gleichzeitig stärkerer Vakuolisierung der Nucleoli.

G 16: Neunjähriger Junge (C 69).

Status dysmyelinisatus. (Kein Ikterus neonatorum, also wohl keine Rhesuserkrankung.) Angeborene Lues. Entwicklungshemmung. Todesursache: Sinusthrombose, Kachexie (**Abb. 83—92**). Die hier vorgelegten Bilder sind nicht gebracht worden um ihre zweifellos komplizierte Gestaltung zu klären, sondern sie möchten zur Aufdeckung der verschiedenen Gestaltung von Zellveränderungen in den untersuchten Narten dienen.



Abb. 83.

Abb. 84.

Abb. 85.

o: Abb. 86, u: Abb. 87.

Das ganze Gehirn zeigt zunächst makroskopisch eine Unterentwicklung. Hier fällt in **B** ein besonderer Gliareichtum auf. Die Zellen sind etwas kleiner als die eines normalen 7 jährigen Jungen, der an einer Diphtherie starb. Ferner erscheinen sie sämtlich von allen Seiten wie „angenagt“. In großen Verflüssigungsvakuolen und Einbuchtungen an den Zellrändern sitzen hauptsächlich Makrogliazellen (**Abb. 83—85**). Die Grenzen vom hellen Zentrum zur randständig liegenden Nisslsubstanz sind etwas verwaschen. Die Zellkerne haben eine sehr geringe Zeichnung und dunkle, schwach sichtbar vakuolisierte Nucleoli. Es findet sich eine gut ausgebildete zweikernige Zelle.

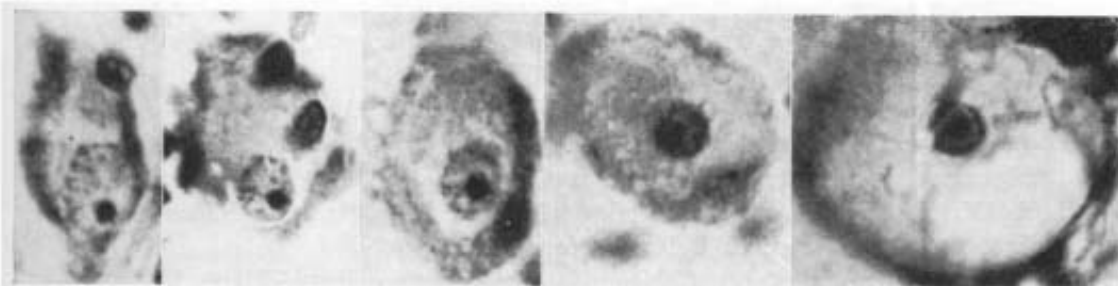


Abb. 88.

Abb. 89.

Abb. 90.

Abb. 91.

Abb. 92.

TM: Hat stark zerfetzte Zellränder, von denen aus vielfach Verflüssigungshöhlen bis zum umliegenden Grundgewebe reichen. Dabei sind die Zellen blaß und die Nucleoli sehr verkleinert.

sII (**Abb. 86—92**) und **Pv:** Hier geben die krankhaft gesteigerte Auflösung der Nisslsubstanz und die Lockerung der Ränder durch Verflüssigungshöhlen ein sich überschneidendes Bild. Bei manchen Zellen liegen nur noch verkleinerte, hyperchromatische Kerne mit noch deutlich großem dunklem Nucleolus inmitten

eines wasserhellen Hohlraumes und sind mit zarten, blassen, protoplasmatischen Balken mit dem peripheren, noch wenig Nisslsubstanz enthaltendem Zellrand verbunden (Abb. 88—92).

Eine andere Gruppe von Zellen ist in Abb. 86 und 87 wiedergegeben. Hier ist jeweils ein Rest des Zelleibes mit sehr kleinem Kern und relativ großem Nucleolus infolge großer Zelleibvakuolen übriggeblieben.

G 17: 11 Jahre, 7 Monate altes Mädchen (C 2). Schwachsinn. Todesursache: Tbc (ohne Abbildung).

Bei diesem Kinde sind die Zellen des **B** von ungefähr gleicher Größe wie bei dem 7jährigen normalen Jungen. Die Nisslsubstanz bildet am Rande kleine Brocken und im *hellen Zentrum* feinste Körnchen. Es wird bereits als Besonderheit beobachtet, daß das Plasma der Zellen einen bräunlichen Schimmer hat, welcher sich auch beim Umfärben nach Masson erhält (pulverförmiges Auftreten des Fuscinpigmentes als Folge des Marasmus?).

Die drei anderen Nervenzellarten zeigen keine außer der Norm liegende Veränderung.

G 18: 18jähriger (U 2).

CO-Vergiftung. Er starb nach 4 Tagen. (Ohne Abbildung.)

B: Voll entwickelte *Ns*; jedoch ist überall die Nisslsubstanz am Rande vermindert und die *hellen Zentren* sind feinstaubig und netzartig davon ausgefüllt. Die *Ns* mit besonders wenig Nisslsubstanz haben in ihren Zellkernen helle, vergrößerte und über die Norm vakuolisierte Nucleoli. Es sind ferner vereinzelt Kernmembranauflagerungen zu beobachten. Einige Zellkerne zeigen eine beginnende Hyperchromatose. Bei der Umfärbung nach Masson sieht man als normalen Befund in den großen *hellen Zentren* kleine leuchtend rote Tropfen, die nach dem Zellrande zu vermehrt sind.

TM: Die *Ns* haben in ihrem *hellen Zentrum* staubförmig verteilte Nisslsubstanz. Ganz vereinzelt sieht man in den Zelleibern und auch an den Zellrändern große transparente Blasen. Die Nucleoli sind bei *Ns* mit besonders wenig Nisslsubstanz, in denen also schon eine gewisse Tigrolyse stattgefunden hat, über die Norm vakuolisiert, und zwar sieht man meistens eine große und mehrere kleine Vakuolen. Die Kernfaltenbildung übersteigt nicht die Norm.

In **sII** und **Pv** wurde die Tigrolyse, verbunden mit einer extremen Vakuolisierung der Nucleoli, wie man sie in **B** und **TM** sehen konnte, nicht beobachtet.

b₂) Zusammenfassung

Entsprechend den Bemerkungen in der Einleitung habe ich zur Beleuchtung von Einzelheiten der Beziehungen zwischen Nucleolarapparat und Nisslsubstanz einige pathologische Fälle herangezogen. Es seien im folgenden die mitgeteilten Befunde besprochen.

In den herangezogenen Gehirnen ist der Gang der Entwicklung der vier *N*-arten wesentlich nur in *G 16* gehemmt. Indessen zeigt sich ein ungleiches Verhalten der vier *N*-arten gegenüber dem gleichen pathologischen Einfluß. Damit ist es möglich, Verschiedenheiten und Ähnlichkeiten zwischen ihnen auf weitere Art zu beleuchten.

G 15: 2 Jahre. Idiotie (Todesursache Grippe).

Es zeigen die **B**-Zellen eine beginnende Tigrolyse in Form von staubförmiger und zart netzartiger Verteilung der Nisslsubstanz und eine Aktivierung des Nucleolarapparates in Form einer starken Vakuolisierung des normal nur

eine leuchtend große Vakuole enthaltenden Nucleolus. Einige Zellkerne haben eine Membranauflagerung, es fehlen in den Nz Randbläschen der Nisslsubstanz.

Die TM-Zellen zeigen eine Verarmung an Nisslsubstanz, dabei eine geringe Steigerung der Nucleolusvakuolisierung.

sII und Pv reagieren auch mit verstärkter Vakuolisierung ihrer Nucleoli.

In diesem Falle haben alle vier Nzarten gleichsinnige Reaktionen, d. h. beginnende Tigrolyse bei gleichzeitiger ungleich starker Steigerung der physiologischen Vakuolenbildung in den Nucleoli.

G 16: 9 Jahre. Status dysmyelinisatus. Angeborene Lues. (Todesursache: Sinusthrombose, Kachexie.)

Hier ist unter anderem im Bereich des B ein großer Gliareichtum (besonders vermehrt Makrogliazellen) auffällig. Die B-Zellen sind klein und zeigen oftmals große Randblasen. Etwas Besonderes ist hier außerdem an den Zellrändern zu beobachten. In scharfen Zellrandeinbuchtungen liegen hauptsächlich Makrogliazellen so, als hätten sie die Zellen aktiv angenagt. Es liegt der Gedanke nahe, daß es sich um eine Andauung seitens cytolytischer Fermente handelt. Die Befunde sprechen gegen ausschließliche postmortale Veränderungen.

Auch in TM zeigen die Zellen eine starke Randblasenbildung, wie sie meistens unter noch normalen Umständen sII und Pv aufweisen können.

Es ergibt sich so ein ähnliches histologisches Bild für fraglos kausal ungleiche Zustände.

sII und Pv haben in diesem Falle eine extrem starke Randblasenbildung. Man erkennt deutlich den besonders großen Verlust an Zelleibsubstanz in beiden Nzarten. Oft sieht man nur noch Zellkerne inmitten eines wasserhellen Hohlraumes liegen. Es finden sich dabei gehäuft Kernhyperchromatosen, auch Pyknosen, was in diesem Falle defensive Vorgänge von seiten des Kernes in den erkrankten Zellen anzeigen dürfte.

Gerade bei diesen beiden Nzarten, die unter physiologischen Bedingungen innerhalb ihres Sekretionszyklus immer wieder durch hyperchromatische Kerne ausgezeichnet sind (oft bei gleichzeitiger Vergrößerung des Nucleolus), ferner aus nisslsubstanzreichen und daneben sehr nisslsubstanzarmen Zellen bestehen und oftmals starke Vakuolisierung bei Verlust von Zelleibsubstanz erkennen lassen, ist es sehr erschwert, die Grenze zwischen noch in der Norm liegenden und pathologischen Veränderungen zu ziehen. Gehäuft dunkle pyknotische Zellkerne zeigen meiner Meinung nach an, daß es sich um einen pathologischen Prozeß handelt.

G 18: 18jähriger. CO-Vergiftung. Tod nach 4 Tagen.

Die B-Zellen lassen eine beginnende Tigrolyse erkennen. In den Nucleoli finden sich mehrere Vakuolen, gegenüber einer normalen Vakuolisierung im Gehirn G 14. Zudem zeigen sich vermehrt Kernmembranauflagerungen. Beide Erscheinungen sind als Anzeichen einer anormal gesteigerten Nucleolustätigkeit anzusehen.

Die **TM**-Zellen reagieren auf die CO-Vergiftung mit einer stärkeren Tigrolyse, wobei es teilweise sogar zu Blasenbildung im Zelleib gekommen ist.

Die Zellen von **sII** und **Pv** zeigen keine Anomalien.

Wir sehen also hier als Reaktion auf eine CO-Vergiftung, bei der der Tod nach 4 Tagen eintrat, **TM** am stärksten, **B** weniger und **sII** und **Pv** nicht affiziert.

Bei Neufärbung einzelner Schnitte nach Masson zeigten sich, wie immer wieder bei dieser Färbung, die leuchtend roten, tropfenähnlichen Einschlüsse in den **B**-Zellen.

Die in **B** und **TM** beobachtete Tigrolyse und die starke Vakuolisierung der Nucleoli und auch die beginnenden Kernhyperchromatosen und Kernmembranauflagerungen in **B** sind als Folgen der Krankheit aufzufassen, die in diesem Falle vier Tage gedauert hat. Interessant ist dabei die morphologische Reaktionslosigkeit, also wohl größere Widerstandskraft in **sII** und **Pv**.

Ich möchte noch auf einen, bisher noch nicht erwähnten Befund an einem 6jährigen Knaben (Bu 6) hinweisen, bei dem es sich um eine Form des *Status dysmyelinisatus* handelte. Bei ihm zeigen die *Nz* des **B** und **TM** noch einen zweiten und dritten Nucleolus in ihrem Zellkern, während das Vorhandensein derartiger *Nebennucleoli* in **sII** und **Pv** die für diese *Nz*-arten normale Häufigkeit nicht überschreiten. Hier zeigen wohl die Zellen von **B** und **TM** eine abnorme Hemmung des in der Entwicklung physiologischen Nucleolischwundes.

Es sei noch hervorgehoben, daß die Gehirne *G 12* und *G 13* (*Status dysmyelinisatus* mit schweren Veränderungen im Pallidum und *Status marmoratus* des Putamens) keine Veränderungen in **B** und **TM** erkennen ließen.

Es sei noch einiges allgemein über die *Bildung von Randblasen* (Verflüssigungsbezirke) innerhalb der randständigen Nisslsubstanz gesagt. Wie die bisherigen Befunde zeigten, sehen wir zunächst in dem bekanntlich sehr wasserreichen embryonalen Gewebe an den untersuchten *Nz* — besonders denen des **B** und **TM** — Bläschenbildung in der randständigen Nisslsubstanz. Diese Zellen befanden sich in starken Wachstumsphasen und dementsprechend in einer besonderen Stoffwechsellaage.

Ferner fanden sich bei Erkrankten wiederum *Randblasen* an *Nz*, die sie normalerweise verloren hatten.

Die *Randblasenbildung* gehört zu dem normalen Funktionsbild von **sII** und **Pv**.

Aus diesen Befunden scheint mir hervorzugehen, daß diese *Randblasenbildung* allgemein einen gesteigerten Verbrauch der Nisslsubstanz anzeigt, und zwar:

- a) bei wachsenden Zellen
- b) bei Zellen mit krankhaft gesteigerter Tigrolyse
- c) bei Nervenzellen mit sekretorischer Funktion,

wie sie jene des **sII** und **Pv** darstellen. Es wurde bereits die stärkere Inanspruchnahme der Nisslsubstanz in den Drüsenervenzellen hervorgehoben.

2. Maturität

Es wurden acht Gehirne gesunder und erkrankter Menschen im Alter von 32 bis 51 Jahren untersucht. Die vier „Gesunden“ (G 19, 22, 23, 24) sind tödlich Verunglückte im Alter von 32 bis 40 Jahren. Diese sollen die weitere Gestaltung des maturen Zustandes aufzeigen. Daneben habe ich vier pathologische Fälle herangezogen. Von diesen zeigte eine Epilepsie (G 21, Todesursache Bronchopneumonie), eine Picksche Atrophie (G 25, Todesursache Pneumonie) und eine Bulbärparalyse (G 26, Todesursache Atemlähmung) keine für eine bestimmte N-*z*art spezifische Veränderung. Ein Parkinsonismus (G 20, Todesursache Pneumonie) wies dagegen solche auf.

Die Abb. 93—95 entstammen dem 36jährigen G 22 und zeigen reife N-*z* des TM. Sie weisen in zunehmendem Maße eine außergewöhnlich geringe Menge von Nisslsubstanz am Rande, bröckelig verteilt, auf. Dabei sieht man in den drei Abbildungen zunehmend gesteigertes Auftreten von Kernmembran-nucleotiden, welche zu-

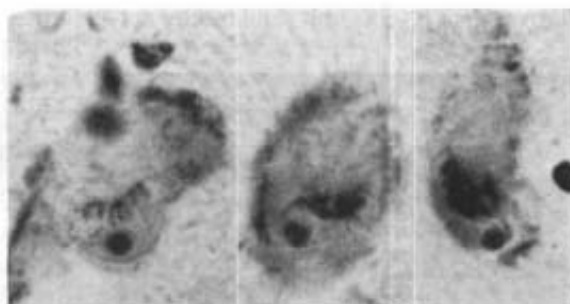


Abb. 93.

Abb. 94.

Abb. 95.

nächst in Form einer starken Kernmembran-„fältelung“ und dann einer Verdeckung dieser „Fältelung“ durch Ausbildung einer Kernmembran-*-ein- und -auflagerung* deutlich werden. Bei stärkster Ausbildung der letzteren ist der Nucleolus verkleinert und besonders deutlich vakuolisiert.

Fassen wir die an G 19—26 erhobenen und in der Beschreibung der Abb. 93—95 dargelegten Befunde zusammen, ergibt sich folgendes:

a) Zusammenfassung

a) Normale Maturität

B: Die vier Gehirne zeigen im wesentlichen die bei G 18 erhobenen Befunde. Dabei hat das jüngste (G 19) eine reine Weißfärbung des fein- bis mittelwabigen Cytoplasmas. In den drei anderen Fällen kann man eine schwache Gelbfärbung des Wabeninhaltes beobachten und daraus auf frühes Vorhandensein von Lipofuscin schließen.

Ich hatte inzwischen Gelegenheit, in dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg Gefrierschnitte des N. basalis und einiger Kerne des Hypothalamus von zwei rasch Verstorbenen Hirngesunden (2/48, 17jährig und 409/47, 37jährig) nach Fettfärbung (Hämat.-Sudan) zu untersuchen, wofür ich meinen besonderen Dank Herrn Prof. Büchner aussprechen möchte.

Es fand sich dabei, dem feinwabigen Bau des Cytoplasmas normaler ausgewachsener (alkoholfixierter) B-Zellen entsprechend, ein ausgesprochener Reichtum an hellroten Fetttropfen, die in das Zellplasma eingelagert waren. Die Zellen machten förmlich einen „überladenen“ Eindruck. Es wurde damit ein Befund von Spatz (1922) bestätigt, der in einer Bemerkung bereits auf den normal

hohen Lipoidgehalt der Zellen des *Nucleus basalis* hinweist, sowie unsere Vermutung verifiziert. Im Gegensatz dazu fielen die **TM**-, **sII**- und **Pv**-Zellen durch ihre Armut an Fettsubstanzen auf. Das Zellplasma der **TM**-Zellen war nur vereinzelt rot-gelblich getönt. Die *Randblasen* der **sII**- und **Pv**-Zellen zeigten genau den gleichen hellen, milchig-glasigen Inhalt wie in den Paraffin-Präparaten unserer Sammlung.

Zur weiteren Prüfung des Fettgehaltes der murenen *Nz* des **B**, **TM**, **sII** und **Pv** und um festzustellen, inwieweit unsere Formol-Alkohol-Vorbehandlung Fettsubstanz aus den Schnitten herausgelöst hat, wurde noch die Fettfärbung mit Sudan-schwarz-Kernechtrot angestellt. Es ergab sich für die **B**-Zellen in ihren Zelleibern Ansammlungen schwarzer kugeligter Haufen in wechselnder Stärke, weniger noch bei dem 24-jährigen normalen (*G 14*), mehr bereits bei dem 40-jährigen normalen (*G 23*). **TM**, **sII**, **Pv** hatten in ihren *Nz* einen negativen Befund. **Abb. 95a** und **95b** zeigen je eine mit Sudanschwarz gefärbte *Nz* des **B** des 24-jährigen (*A 58*)

und des 40-jährigen (*A 78*) mit deutlichen kugeligen, schwarzen Einlagerungen in den Zelleibern als Hinweis auf Gehalt an Lipoiden.

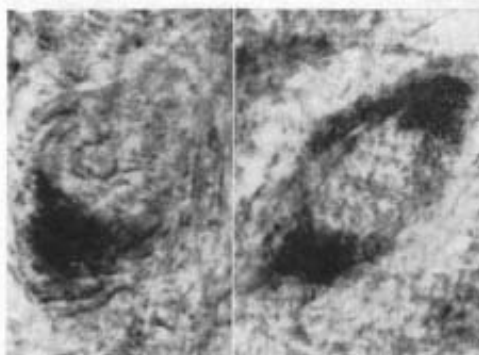


Abb. 95 a.

Abb. 95 b.

In den Gehirnen, an denen ich Umfärbungen mit Säurefuchsin angewandt habe (*G 23* Masson, *G 24* Säurefuchsin-Lichtgrün) zeigten sich die gleichen leuchtend roten tropfigen Einschlüsse in den Zelleibern von **B**, die schon früher von *G 10*, *14*, *18* und in den *Abb. 68* bis *73* beschrieben wurden. Wir dürfen daher ein allgemeines Vorkommen derselben annehmen.

TM: Anstatt der auffällig wabigen Struktur des Zellplasmas der **B**-Zellen ist jenes der **TM**-Zellen fein hell granuliert. Auch ist die Neigung zur Gelbfärbung des Zellplasmas geringer als bei **B**. Es zeigt sich weiter als charakteristisch für **TM**, daß die Zellkerne ausgesprochene Membranfältelung haben, wobei es in Fällen eines starken funktionellen (?) Schwundes der Nisslsubstanz zu gesteigerten Kernmembran-, -ein- und -auflagerungen kommen kann (vgl. *Abb. 93—95*). Es erhält sich auch in maturem Zustande im Gegensatz zu den **B**-Zellen die Neigung des Nucleolus zur Bildung einer Mehrzahl von Vakuolen. Nach Masson-Färbung fanden sich noch gehäuft als bei **B** leuchtend rote, tropfenähnliche Einschlüsse (vgl. *Abb. 70—72*). Wichtig ist, daß in *Nz* benachbarter Kerngebiete diese Einschlüsse nicht zur Beobachtung kamen. Diese neuen Befunde stützen die Auffassung, daß **TM** an fuchsinophilen Tropfen reicher ist als **B** und diesen Reichtum allgemein zeigt.

sII und **Pv**: Die Zellen des **sII** und **Pv** bieten nichts Besonderes gegenüber denen des *Sekretionszyklus* von *G 14*. Es lehrten im Gegenteil die Bilder der einzelnen Gehirne immer wieder, daß man auf alle Stadien des *Sekretionszyklus* stößt, die ich von *G 14* beschrieben habe. Ferner lassen diese Fälle erkennen, daß das Stadium des *Zyklus*, welches ich in *Abb. 74—78* wieder-

gegeben habe, d. h. die Bildung eines sich noch nicht vakuolig verwandelten *hellen Zentrums* gegenüber anderen Stadien wesentlich verbreiteter ist. Ich möchte daher annehmen, daß dieses Stadium innerhalb des *Zyklus* von verlängerter Dauer ist und bezeichne daher den Zelltypus dieser Phase als *Latenzform*.

Bei Masson-Färbung zeigen beide *N*-arten im Zellkern neben dem Nucleolus einen kugeligen, leuchtend roten, glattrandigen Einschluß innerhalb eines helleren Bezirkes.

Es zeigt die Masson-Färbung ferner bei *G 23* im Cytoplasma, besonders an den Zellrändern der *sII*- und *Pv*-Zellen, kleine rote Granula.

β) Mature pathologische Gehirne

B: *G 20* (Parkinsonismus, 32jährig) zeigt neben einer vereinzelt glasigen Zellveränderung etwas gesteigerte Wabenbildung des *hellen Zentrums* und eine deutliche Gelbfärbung der Wabeninhalte, ohne daß es jedoch zu einer körnigen Lipofuscineinlagerung gekommen ist. Man sieht daneben eine gewisse Tigrolyse und helle Nucleoli.

Dieser abweichende Befund kann bei dem 32jährigen Erkrankten als der Beginn eines „vorzeitigen Alterns“ der **B**-Zellen gedeutet werden. Es weist zudem der für **B** anormale Befund von ziemlich vielen dunklen Zellkernen und Kernmembranfalten auf eine gesteigerte „reparative“ Reaktion von seiten des Nucleolarapparates hin.

G 21: Der 33jährige Epileptiker hat in den medialen Anteilen des Kerngebietes blässere kleine Nucleoli und eine geringere Zellgröße und Zelldichte. Es könnte sich hier um einen Anlagedefekt handeln.

Ein 48jähriger (*G 25*), welcher an Pickscher Krankheit litt, zeigt in den **B**-Zellen, außer einer geringen Abnahme der Nisslschollen, vereinzelt in den Zelleibern runde, zentrale und häufiger noch Randvakuolen. Eine „reparative“ Reaktion der Zellkerne ist nicht erkennbar.

Ein 51jähriger (*G 26*) mit einer Bulbärparalyse zeigt vereinzelt schon etwas körniges Lipofuscin in den Zellen. Zwei Zellen zeigen die glasige Zellveränderung F. H. Lewys.

TM: Alle vier Fälle zeigen eine schwache Gelbfärbung des fein granulierten Zellplasmas. *G 20* (Parkinsonismus) und *G 26* (Bulbärparalyse) zeigen keine Abweichung von normalen Befunden. Bei dem Epileptiker (*G 21*) fällt auf, daß — wie bei **B** — die Nucleoli klein sind und nur eine Vakuole besitzen. Der 48jährige Pick (*G 25*) zeigt einen gewissen Grad von Tigrolyse.

sII und **Pv:** Die vier pathologischen Fälle zeigen hier gegenüber den normalen Gehirnen keine wesentlichen Abweichungen. Es dürfte daraus hervorgehen, daß die beiden *N*-arten im Vergleich zu **TM** und vor allem zu **B** eine größere Widerstandskraft gegenüber pathogenen Faktoren zeigen.

Der Gesamteindruck, den die acht Fälle für **sII** und **Pv** geben, ist der, daß mit zunehmendem Alter bei ihnen folgende Tendenzen stärker werden:

1. Zunahme der Größendifferenzen untereinander.
2. Stärkere Trennung von *dunkleren* und *hellen Zellen* mit „reaktiven“ Zeichen des Nucleolarapparates (Nucleolusvergrößerung, Kernmembrannucleotide, *Kernhyperchromatosen*).
3. Verstärktes Auftreten von *Randblasen* (öfter zerfetzte Ränder).
4. Größenzunahme der *zentralen Vakuolen*.

Die Betrachtung von Punkt 1—4 lehrt, daß die *Nz* von **sII** und **Pv** in zunehmendem Alter einen erhöhten Zellstoffwechsel aufzeigen — vielleicht infolge einer Steigerung der sekretorischen Vorgänge.

Nach den für alle vier *Nzarten* in der *Maturität* erhobenen Befunden bei gesunden und kranken Menschen zeigen die **B-Zellen** schon sehr frühzeitig eine gewisse Gelbfärbung des Inhaltes der feinen bis mittelgroßen (Fett-) Waben des Cytoplasmas. In einigen Fällen treten sogar schon Lipofuscin-körner auf, welche in den anderen drei *Nzarten* der betreffenden Gehirne fehlen.

Es findet sich bei **B** als Reaktion auf irgendwelche Noxen nach einiger Zeit, in der eine mehrfache Vakuolisierung des Nucleolus eingetreten ist, eine Abblassung und Verkleinerung von diesem, ohne daß eine Vermehrung der Kernmembrannucleotide oder Kernhyperchromatosen sichtbar wurde. Die letzteren beiden Erscheinungen sind in den **B-Zellen** nur vereinzelt zu finden. Ich schließe daraus auf ein schnelleres Erlahmen der Nucleolar-tätigkeit bei **B**.

Für zyklische Veränderungen an den Zellen im Sinne eines *Sekretionszyklus* fand sich kein Anhalt.

Bei **TM** zeigt sich die von **B** abweichende Funktion des Nucleolarapparates bereits an der normal starken Mehrfachvakuolisierung des großen dunklen Nucleolus und einer größeren Menge von Kernmembrannucleotiden. Dieses spricht wohl für eine gesteigerte Reparationstendenz oder -fähigkeit des Nucleolarapparates bei **TM**.

Wenn die wabige Struktur des Zellplasmas bei **B** mit einer Fett-speicherung in Verbindung zu bringen ist, so kann man diese bei **TM** vermissen; auch fand sich bei den **TM-Zellen** eine geringere Neigung zu Fuscinspeicherung.

Bei **sII** und **Pv** erfährt die reaktive Tendenz des Nucleolarapparates noch eine Steigerung, in dem daselbst in durchaus gesunden Zellen vielfach hier wohl funktionsbedingte, „reparative“ *Kernhyperchromatosen* auftreten.

Vergleichen wir endlich die Reaktionen der vier maturen *Nzarten* auf die herangezogenen pathogenen Faktoren, so erscheint (wie während der Evolution außer bei *G 18*) **B** am stärksten und **sII** und **Pv** am geringsten affizierbar. **TM** nimmt im allgemeinen eine Mittelstellung ein.

Der Zunahme gewisser Merkmale im Laufe der *Maturität* begegnen wir bei allen vier *Nzarten* während der nunmehr zu erörternden Involutionsprozesse in noch stärkerem Maße.

3. Involution.

Die Untersuchungen sind für alle vier Narten an 30 Altersgehirnen von 69 bis 100 Lebensjahren durchgeführt worden, und zwar wurde das normale Altern an 11 geistig frischen und „motorisch unauffälligen“ alten Leuten in verschiedenen Altersstufen (darunter Elitegehirne der Vogtschen Sammlung) und das pathologisch vorzeitige Altern an 3 Fällen von Paralysis agitans und 2 Fällen von seniler Demenz, ferner das Altern von 12 gemischten Erkrankungsfällen studiert.

Es ergaben sich für das Altern der verschiedenen Narten folgende allgemeine Befunde.

a) Allgemeine Befunde

B: Die N_z aus dem Kerngebiet des **B** zeigen vier verschiedene Formen von regressiven Veränderungen¹⁾ im Alter, von denen jede auf ihre Art zum Zelluntergang führt. Diese Veränderungen kommen oftmals alle gleichzeitig nebeneinander vor und werden nach der Erscheinungshäufigkeit dargestellt, wobei hervorgehoben sei, daß die vierte Form äußerst selten ist.

1. Die einfache Lipofuscinschrumpfung (dem Begriff der Pigmentdegeneration des Schrifttums gleichzusetzen).

Abb. 96—101 bringen seriiert eine Reihe zunehmender Fuscinvolution. Es handelt sich dabei hier um Zusammenstellung von Zellen verschiedener Altersgehirne in der Folge: A 76, Os, C 42, Ax, As, C 61.

In Abb. 96 sieht man eine N_z, welche dunkelschollige Nisslsubstanz an den Rändern hat und deren Fortsätze sich wohlausgebildet in verschiedene Richtung verfolgen lassen. Zentral liegt ein großer runder Kern mit kräftig gefärbtem Nucleolus und heller Vakuole. Der Zellkern ist von einem noch hellen protoplasmatischen Bezirk umgeben.

Abb. 97 zeigt bereits eine Umwandlung eines Teiles des hellen Gebietes sowie eines anstoßenden Teiles, ursprünglicher, aber jetzt aufgelöster Nisslsubstanz der N_z in Lipofuscinalgewebe. Es handelt sich dabei um braungelbe körnige Gebilde, die in ein feines Plasmanetz oder in Waben eingelagert sind. Die Fortsätze der N_z treten infolge einer gewissen Tigrolyse weniger hervor. Der Nucleolus ist etwas verkleinert. Es besteht nach der linken Seite zu eine deutliche Ansammlung von Nucleotiden an der Kernmembran.

In Abb. 98 ist die Tigrolyse weiter fortgeschritten. Im gesamten Zelleib sieht man körniges Lipofuscin. Die Kernmembran ist hier fast frei von Ein- und Anlagerungen.

In Abb. 99 sind die Fortsätze infolge der Tigrolyse nicht mehr sichtbar. Der Zelleib selbst hat eine Abrundung erfahren und läßt nunmehr sehr viel schärfere Ränder erkennen. Er ist von Lipofuscinalgewebe vollends erfüllt. Der stark verkleinerte und leicht eckig gewordene Kern ist polar gelegen und zeigt zum großen Teil eine deutlich verdickte dunkle Kernmembran. Der Nucleolus ist beträchtlich verkleinert und vakuolisiert.

Abb. 100 läßt erkennen, wie Oligodendroglia der Zelloberfläche unmittelbar anliegt (wahrscheinlich erstes Stadium einer echten Neuronophagie durch größere

1) Mit C. und O. Vogt teile ich die regressiven Prozesse (oder Regressionen) in homomorphe Hypotrophien und heteromorphe Regressionen. Die letzteren zerfallen dann weiter in Involutionen und stets pathologische Regressionen. Jene umfassen die histologischen Prozesse der betreffenden Zellart im normalen und vorzeitigem Alter — diese andere gestaltete Umformungen von besonderer pathogener Ätiologie.

Gliazellen). Der Zelleib ist in Auflösung begriffen. Die Lipofuscinkörner sind teilweise vergrößert bei partieller Verdickung der Maschenwände.

Abb. 101 gibt die Phagocytose einer lipofuscininvolvierten *Nz* wieder.

Abb. 96.

Abb. 97.

Abb. 98.

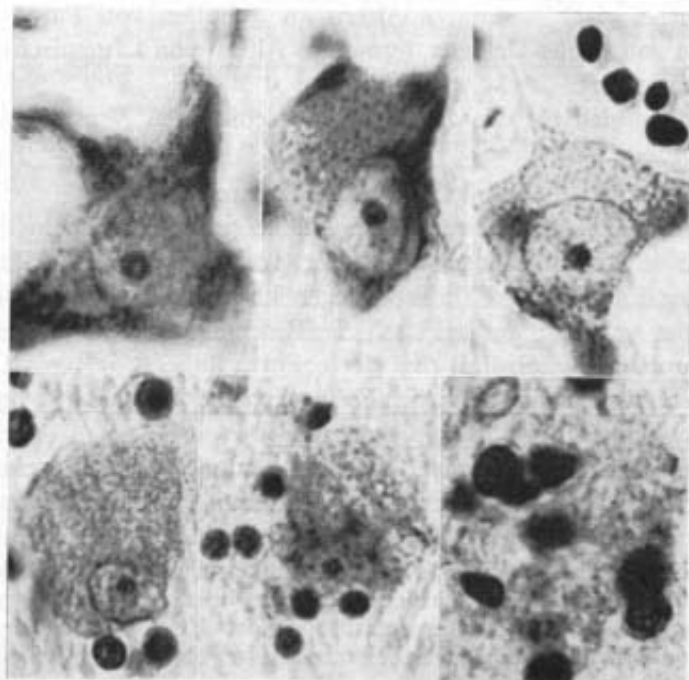


Abb. 99.

Abb. 100.

Abb. 101.

Abb. 102 zeigt die lipofuscininvolvierte *Nz* einer 76jährigen. Hier hat der Zellkern eine polare Lage erreicht. Er ist ferner dadurch ausgezeichnet, daß seine Membran eine ganze Reihe von Falten wieder in jenem Teile zeigt, der dem Hauptteil des Zelleibes zugewandt ist. Der Nucleolus ist verkleinert und enthält zwei Vakuolen, von welchen eine bei 11^h über den Nucleolusrand vorgewölbt ist. Bei Zunahme der nucleolaren Vakuolisierung kann man von einer „Maulbeerform“ des Nucleolus sprechen.

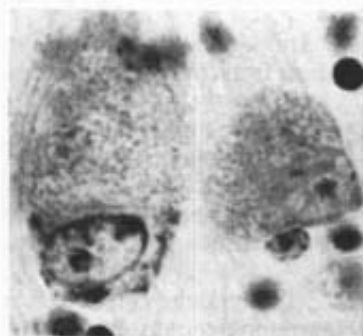


Abb. 102.

Abb. 103.

Abb. 103 (die gleiche 76jährige C 31) zeigt die zunehmend erfolgte Lipofuscinspeicherung bei Zelleib- und Zellkernverkleinerung, vollständigem Nisslschwund und damit zusammenhängender Scharfrandigkeit der Zelleiboberfläche. Das Bild läßt einen weiter verkleinerten und teilweise infolge Vakuolisierung abgeblaßten, nunmehr „sternförmig“ gestalteten Nucleolus erkennen. Diese „Sternform“ kommt dadurch

zustande, daß sich die an der Oberfläche des Nucleolus gelegenen Randkörperchen infolge der Verkleinerung und Aufhellung der Nucleolarmasse jetzt deutlich abheben (vgl. auch Nucleolusevolution).

2. Die zweithäufigste Form der regressiven Prozesse bei den alternden **B-Zellen** ist die grobwabige Zellveränderung (Verfettung)¹⁾.

Man sieht hier besonders deutlich nach Lösung des nicht an Fuscine gebundenen Fettes durch die histologische Technik in den Zelleibern nur noch das Gerüst in Gestalt eines groben Maschenwerkes. Es ergibt sich das Bild eines weißen, grobwabig geblähten Zelleibes bei ebenfalls extrem peripherer Lage des Zellkerns. Bei Färbung nach van Gieson leuchten diese grobwabig verfetteten Zellen im Gegensatz zu den feinwabig strukturierten, braungelb gekörnten, lipofuscinbeladenen *Nz* grell weiß auf. Es kommt bei dieser starken Verfettung niemals noch sekundär das Auftreten von echtem Lipofuscingewebe in der Zelle vor.

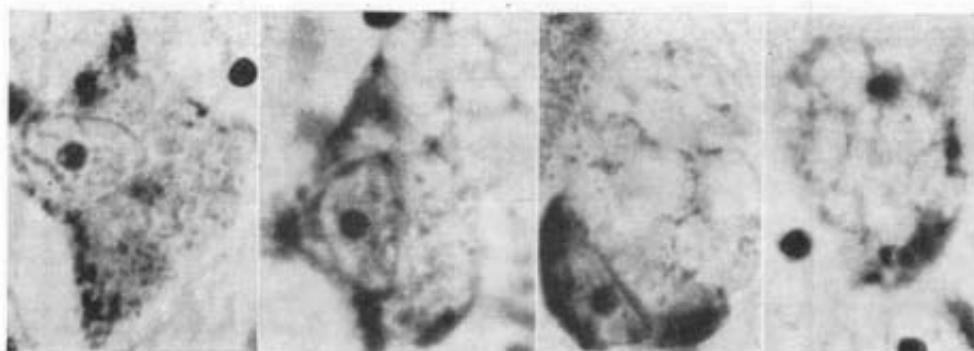


Abb. 104.

Abb. 105.

Abb. 106.

Abb. 107.

Dieser Regressionsvorgang der grobwabigen Verfettung der **B-Zelle** ist in einer Reihe dargestellt, die wieder zum Teil eine Seriierung aus verschiedenen Altersgehirnen bringt (Sche, A 76) und damit immer in ähnlicher Weise nebeneinander bestehende Stadien zu einem kontinuierlichen Ablauf zusammenfaßt.

Wenn wir wieder als Ausgangszelle das Exemplar der Abb. 96 nehmen, so stellt bereits **Abb. 104** Reduktion der Fortsätze und periphere Verlagerung des Zellkernes dar. Die Tigrolyse hat begonnen und die ganze rechte Hälfte der Zelle erfährt eine starke Aufhellung mit schwach angedeuteter, ziemlich grobwabiger Auflockerung des Zellplasmas.

In **Abb. 105** erkennt man, daß der Zelleib über seine Hälfte hinaus bereits von einem groben weißen Wabenwerk erfüllt ist. Die Waben werden von feinem, sich im Nisslpräparat violett anfärbenden Wänden untereinander abgegrenzt. Der Gegensatz zu dem feinwabigen Lipofuscingewebe geht sehr klar aus einem Vergleich mit der *Nz* in Abb. 97 hervor. In der linken Seite des Zelleibs sind noch Nisslschollen sichtbar und Fortsätze angedeutet.

1) Ich spreche hier von Verfettung. Es ist nach dem Bau der Waben damit zu rechnen, daß sie Fett enthalten. Eine Färbung einzelner Schnitte mit Sudanschwarz verlief bei den grobwabigen Zellen negativ. Ich nehme daher an, daß das vermutete Fett durch die vorangehende histologische Technik herausgelöst worden ist und somit nur die Wabenwände in Gestalt eines groben Maschenwerkes erhalten sind. Dagegen zeigten alle lipofuscin involvierten *Nz* nach dieser Färbung Anhäufungen tiefschwarzer, kleinerer oder größerer Kugeln je nach Grad der Involution (vgl. auch Abb. 95a und 95b).

Im seitlich verlagerten Kern ist dessen zum fettbeladenen Zellteil gewandte Hälfte abgeplattet.

In **Abb. 106** hat die Ausbildung des Wabenwerkes sowie die Blähung und Abrundung der ganzen Zelle zugenommen. Fortsätze sind nicht mehr sichtbar. Der abgeplattete Zellkern ist jetzt ganz an den Rand verlagert und verkleinert. Es zeigt sich in seiner Umgebung noch ein Rest von Nisslsubstanz. Die feinen, die hellen Waben abgrenzenden Wände sind gut zu erkennen.

Abb. 107 zeigt eine verkleinerte, grobwabige Zellmasse. Am unteren Pol ist noch undeutlich ein Kernrest zu erkennen. Der große runde Fleck oben in der Zelle ist ein unscharf eingestellter Gliakern.

In fortgeschrittenen Stadien der Involution kann es zu Kernhyperchromatosen und zum Auftreten von Kernmembrannucleotiden mit temporärer Vergrößerung und Verdunkelung des Nucleolus kommen. In progredienteren Stadien ist auch die Pyknose des Zellkerns (Kleinheit, Dunkelheit, ohne jede erkennbare Struktur) zu beobachten. Diese, gegen die totale Tigrolyse einsetzende Reaktion des Nucleolarapparates ist eine Erscheinung des sich im „Abwehrkampf“ befindenden Zellkernes.

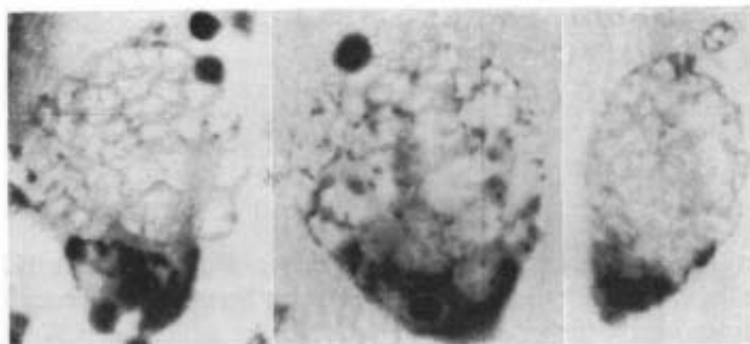


Abb. 108.

Abb. 109.

Abb. 110.

Abb. 108–110 lassen bei B-Zellen einer 89jährigen und eines 76jährigen (C 12, As) einen im „Abwehrkampf“ stehenden Zellkern erkennen. Der Nucleolus erfährt, wie **Abb. 108** zeigt, eine temporäre Vergrößerung und Verdunkelung. Es finden sich im, dem Zelleib zugewandten Kernmembranabschnitt unregelmäßige Anlagerungen. **Abb. 109** gibt die deutliche Vergrößerung und eine Vakuolisierung des Nucleolus in einem schon verkleinerten Kern wieder. **Abb. 110** zeigt die Kernpyknose. Jedes stellt eine gegen die totale Tigrolyse eingreifende Reaktion des Nucleolarapparates dar.

In Zellen, die bereits eine Lipofuscininvolution zeigen, kann nun eine weitere Veränderung, die glasige Zellveränderung, hinzutreten.

3. Die dritte und schwerste Form der regressiven Prozesse u. a. in den alternden B-Zellen ist die glasige Zellveränderung (F. H. Lewys), welche am direktesten und schnellsten zum Zelluntergang führt. So beobachteten wir bei häufigem Vorhandensein dieser glasigen N_z innerhalb des Kerngebietes des B stets eine Lichtung im Zellverband, d. h. es haben verstärkte Zellausfälle stattgefunden.

Dieser glasigen Veränderung geht stets eine feinwabige, körnige Lipofuscinspeicherung oder eine mittelwabige Verfettung voraus. Es war immer eine Gelbtönung des Cytoplasmas zu beobachten, während sich die weißen, grobwabig verfetteten Zellen kaum mehr glasig verändern.

Das Auftreten der glasigen Umwandlung kann an verschiedenen Stellen beginnen, d. h. an ungleichen Stellen des fuschinhaltigen Gewebes, und zwar: a) zentral, b) kernnah, c) in diffuser Form, schlierig den Zelleib durchsetzend. Alle drei Arten führen letztlich zur glasigen Homogenisierung des Zelleibes.

Abb. 111.

Abb. 112.

Abb. 113.

Abb. 114.

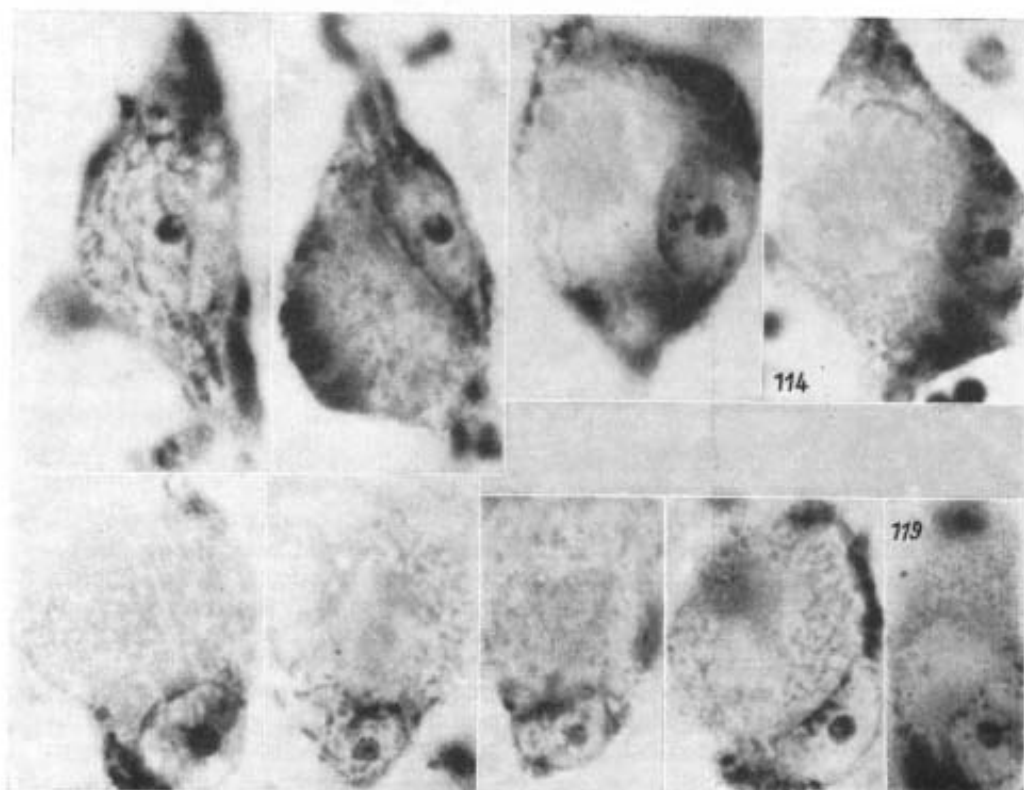


Abb. 115.

Abb. 116.

Abb. 117.

Abb. 118.

Abb. 119.

Abb. 111—119 bilden eine Reihe von der normal alternden 100jährigen (A 76). Man sieht gegenüber der intakten Zelle der Abb. 111, deren helles Zentrum schon eine mittelwabige Struktur in gelblicher Tönung zeigt (Übergang zur Lipofuscininvolution), in Abb. 112 schon eine gewisse Strukturlosigkeit des hellen Zentrums mit einzelnen Lipofuscin-körnern in feinen Waben. Der Zelleib zeigt eine beginnende Abrundung. Der Zellkern ist an die Zellperipherie verlagert. Es zeigt sich in Abb. 113 innerhalb einer zentralen sehr hellen gelblichen Zone eine im Nisslbild homogen rosa erscheinende „Kugel“, in Abb. 114 bereits vergrößert, das nunmehr lipofuscininvolvierte, gekörnte helle Zentrum durchdringend.

Abb. 115: Die Nisslsubstanz ist weiter geschwunden, der Zellkern nimmt jetzt die polare Stellung ein. In Abb. 116 ist die Nisslsubstanz völlig geschwunden,

der Zelleib hat sich verkleinert. Der polar gelegene Zellkern hat Membrannucleotide im Bereich des dem Zelleib zugekehrten Teiles. Die Randkörperchen des Nucleolus heben sich durch dessen Aufhellung deutlicher ab. In Abb. 117 ist der Nucleolus noch kleiner und sehr blaß geworden. Der geschrumpfte Zelleib ist rosa-glasig.

Abb. 119 stellt ein Beispiel kernnaher kugeliger Homogenisierung in lipofuscin-gespeichertem Zelleib dar (C 65, 60jährige).

Abb. 118 läßt den Beginn der als dritte Form genannten schlierigen Homogenisierung des Zelleibes erkennen. Es beginnt hier der Prozeß an verschiedenen Stellen des lipofuscinerfüllten *hellen Zentrums*. Der Zelleib ist stark abgerundet, die Nisslsubstanz weitgehend geschwunden. Der Zellkern ist polar gelegen und nach dem Zelleib zu halbmondförmig abgeplattet, die Kernmembran zeigt in diesem Gebiete Faltungen mit Einlagerungen. Der verkleinerte Nucleolus hat neben einer großen Vakuole eine Reihe kleinerer am unteren Rande.

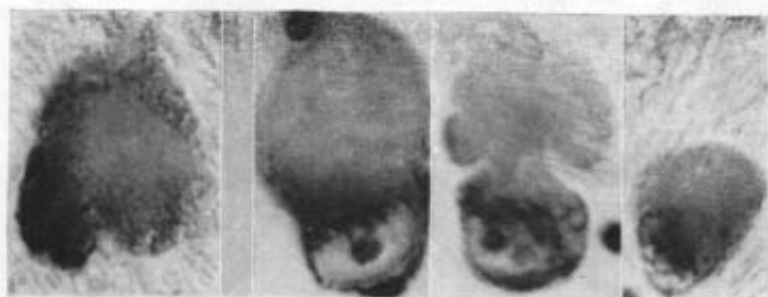


Abb. 120.

Abb. 121.

Abb. 122.

Abb. 123.

Abb. 120 zeigt deutlich neben der glasigen Zellveränderung körniges Lipofuscin. Der Kern ist pyknotisch (89jährige, C 12).

Abb. 121–123. In Abb. 121 hat die glasige Zellveränderung den ganzen Zelleib ergriffen. Dieser bildet damit eine scharf umgrenzte Kugel. Der polar gelegene Zellkern zeigt an seinem dem Zelleib zugewandten leicht eingebuchteten Membranabschnitt dunkle Anlagerungen, zum Teil innerhalb von Kernfalten und Verbindungen, die bis zum Nucleolus reichen. Restliche Nisslsubstanz findet sich perinucleär. Im weiteren Verlauf glasiger Zellveränderung kann es zu Abschnürungen der glasig veränderten Zelleibmasse kommen. Abb. 122 zeigt eine solche *Ns* einer 60jährigen (C 61), in deren Basalkern sich eine Anzahl gleicher Zustandsbilder fand. Man sieht die Abschnürung des Hauptteils der glasigen Zelleibkugel. Im Zellkern ist eine Nucleotidbrücke zwischen Nucleolus und Membran zu beobachten. Abb. 123 zeigt ein mögliches späteres Stadium (89jährige, C 12).

4. Einen Prozeß ganz besonderer Form fand ich in drei verschiedenen Altersgehirnen an einzelnen Zellen des **B**. Es waren dort grobe helle intrazelluläre Verflüssigungen zu beobachten (**Abb. 124 und 125**). In diesen Fällen hatte die Zelle zunächst körniges Lipofuscin gespeichert, wie besonders deutlich aus der Figur 124 hervorgeht. In Abb. 125 sieht man einen bereits pyknotischen Zellkern. Vgl. v. Buttlar (1952).

Alle vier Zellveränderungen führen jede auf ihre Weise zum Zelluntergang. Es ist im allgemeinen die glasige Zellveränderung derjenige regressive Prozeß, welcher den sogenannten „Frühschwund“ nach sich ziehen kann.

Entscheidend für die Lebensdauer der Zelle jedoch ist der Grad ihrer Tigrolyse und der der Kernveränderung und hier besonders das Verhalten des Nucleolus. Dabei ist die Umgestaltung dieser Zellorganellen bei allen vier regressiven Prozessen so gleichartig, daß sie gemeinsam erörtert werden können. Der Beginn ist ein gewisser Grad von Tigrolyse. Dann wird der Kern im Zelleib extrem randständig. Er ist noch hell und rund, hat eine scharf-randige Kernmembran und im Innern einige feine Chromatinkörner. Der Nucleolus mit seiner für **B** typischen hellen Vakuole ist dunkel und in seiner Größe entsprechend dem Gehalt an Nisslsubstanz. Im Verlauf der weiteren Tigrolyse ist der nunmehr polar liegende, zuweilen Kernmembranfalten und -nucleotide aufweisende Kern allmählich durch Eindellung des dem Zelleib zugewandten Teiles halbmondförmig geworden (vgl. Abb. 118). Er wird dann eckig und färbt sich zuweilen dunkler, d. h. es kommt unter Umständen zu einer Kernhyperchromatose. Es führt jedoch bei den **B**-Zellen der Prozeß selten zu einer ausgesprochenen Kernhyperchromatose, was mit einer schwächeren „reparativen“ Leistungsfähigkeit des Kernes zusammenhängen mag, wie schon oben bemerkt wurde. Der Nucleolus ist zeitweise vergrößert (Abb. 108 und 109). Gleichzeitig beobachtet man an dem dem Zellplasma zugewandten Teil der Kernmembran eine Zunahme der Ribosenucleotide und weiterhin eine An- und Auflagerung. Die manchmal dabei auftretenden Kernmembraneinlagerungen rufen Verdickung derselben innerhalb des dem Zelleib zugewandten Bereiches hervor. Die Zunahme dieser Nucleotide zeigt sich weiter an Kernmembran- und -auflagerungen.

Die Tigrolyse schreitet indessen fort. In Kernnähe hält sich die Nisslsubstanz bis zuletzt. Nach den oben erwähnten Wandlungen im Zellkern (Nucleolusvergrößerung, Auftreten von Kernmembranfalten und -nucleotiden) kann es schließlich zur Kernhyperchromatose kommen. Nun wird der Zellkern dunkler, schmal und eckig (pyknotisch, Abb. 110) und ragt zuweilen über den Zellrand hinaus¹⁾. Inzwischen hat der Nucleolus eine Verkleinerung und

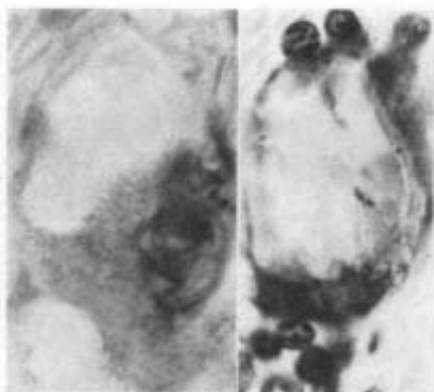


Abb. 124.

Abb. 125.

1) Die Pyknose wird vielfach als Degenerationszeichen, also als Absterbeerscheinung des Zellkerns aufgefaßt. Die Vogtsche Auffassung lehrt, daß die Pyknose den extremsten Reparatonsversuch des Kernes darstellt und leitet diese Auffassung aus der Tatsache ab, daß die gesamten Ribosenucleotide der Pyknose unter Wiederaufhellung des pyknotischen Kernes noch an den Zelleib abgegeben werden können. Die Entstehung des pyknotischen Kernes, d. h. die Verkleinerung des hyperchromatischen Kernes kommt nach O. Vogt durch Wasserabgabe zustande, welche durch den Untergang von Zelleibsubstanz, d. h. durch einen osmotisch wirksamen Zerfall von Makromolekülen in Mikromoleküle, begünstigt werden dürfte.

Aufhellung erfahren und ist zuweilen so stark vakuolisiert, daß er wie ein Sieb oder bei Vorwölbung der Vakuolen wie eine „Maulbeere“ aussieht. Die dunklen Randkörperchen sind jetzt öfters sichtbar („Sternform“, Abb. 103).

Im letzten Abschnitt des Regressionsprozesses ist keine Nisslsubstanz mehr im Zelleib vorhanden. Der extrem abgeblaßte Nucleolus hat jetzt, wenn man sein Verhalten als Widerstand gegen den drohenden Zelluntergang ansehen will, seine Teilnahme an der Bildung von Nisslsubstanz verloren. Der regressive Prozeß erfährt seinen Abschluß im Zellschwund, evtl. unter der Form einer Neuronophagie des Zelleibrestes (Abb. 101).

Anhangweise sei noch hervorgehoben, daß die für die kindliche und reife **B**-Zelle beschriebenen leuchtend roten Tropfen sich auch bis in das hohe Lebensalter (100jährige A 76) finden, wie stichprobenweise Umfärbungen nach Masson und mit Säurefuchsin-Lichtgrün jedesmal zeigten. Diese Tropfen waren noch in den grobwabigen sowie in den schwach mit Lipofuscin beladenen Zellen vorhanden, jedoch nicht mehr in den stark mit körnigem braungelben Lipofuscin gefüllten und den glasig veränderten Zellen.

TM: Diese Zellen haben im Gegensatz zu **B** nur zwei Formen der Altersregression:

1. die Lipofuscinspeicherung (sehr spät, und selten Volumenverminderung),
2. die glasige Zellveränderung (auf dem Boden einer Lipofuscinspeicherung), ganz vereinzelt auftretend.

Es sind sehr geringe Zellausfälle zu beobachten. Und damit begegnet man auch seltener als bei **B** den letzten Stadien des Zelluntergangs.

Die bei **B** vorkommende grobwabige Verfettung findet sich bei **TM** nicht. Auch fand ich nie die seltene Form der Zellverflüssigung in Form intrazellulärer Vakuolen mit milchigem Inhalt. Überhaupt hat diese Zart wenig Neigung zur Speicherung von Fettsubstanzen, wie in der Maturität erwähnt wurde. Normalerweise ist das Zellplasma der **TM**-Zellen von feiner granulierter Struktur als das der **B**-Zellen.

Wir begegnen dagegen während der Maturität in den **TM**-Zellen öfter Kernmembrannucleotiden und starken Kernmembranfalten (vgl. Abb. 93—95) sowie auch Kernhyperchromatosen. Die **TM**-Zellen, kleiner und nisslsubstanzärmer als die **B**-Zellen, haben auch im Alter einen größeren und dunkleren Nucleolus als jene. Seine während der Reifezeit normal in Mehrzahl vorhandenen Vakuolen reduzieren sich im normalen Altern auf eine Vakuole, wie es die **B**-Zellen normalerweise ständig aufweisen.

Die in der Reifezeit häufigen, großen Kernmembranfaltenbildungen bleiben auch eine Erscheinung der Alterszellen.

Durchweg zeigen die **TM**-Zellen in ihrem großen hellen Zentrum im Verlaufe des Alterns eine zunehmende feinkörnige Speicherung von dunkel-

bräunlichem Lipofuscin. Es ergibt sich jedoch manchmal ein etwas grobwandigeres Bild des Lipofuscingewebes als bei den B-Zellen.

Abb. 126—132 zeigen die Altersveränderungen der TM-Zelle in kontinuierlichem Ablauf, und zwar Lipofuscininvolution der Zellen und Abb. 133—137 die glasige Zellveränderung auf dem Boden der Lipofuscinspeicherung¹⁾. Dabei gestalten sich Tigrolyse und Kernveränderungen bis zum Zelluntergang wie bei B.

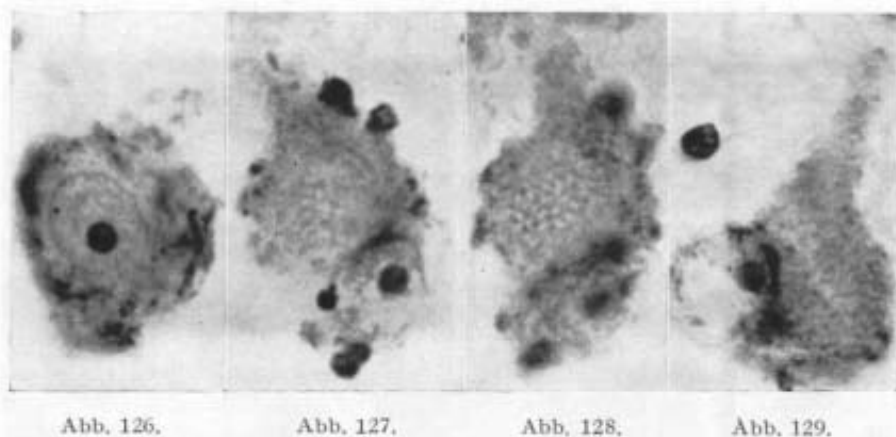


Abb. 126 bringt eine der noch gut erhaltenen Zellen aus dem TM der 100-jährigen mit zentral liegendem Kern und einem, den Kern umgebenden hellen Zentrum. Der Nucleolus ist von typischer Größe. Die Ns unterscheidet sich von den murenen (Abb. 63, 64) durch weniger „kantige“ Nisslsubstanz, jedoch weist sie noch relativ viel davon auf und gleicht in der Lage des Kernes der Ns in Abb. 63.

Abb. 127 und 128 zeigt die gleiche Ns in verschiedener Ebene. Das wabige Gewebe ist hier im Zellzentrum grobwandig, im peripheren Teil feinwandiger. Der polar gelegene Kern zeigt in der dem Hauptteil des Zelleibes zugewandten Membranstrecke eine deutliche Ein-, An- und Auflagerung. Der noch nicht wesentlich verkleinerte Nucleolus hat noch neben einer großen Vakuole mehrere kleine.

Abb. 129: Der Zelleib hat sich abgerundet und ist nunmehr weitgehend von Lipofuscin erfüllt. Dabei ist die Tigrolyse weiter fortgeschritten. Der Zellkern liegt exzentrisch und weist in stärkerem Maße Membrannucleotide auf.

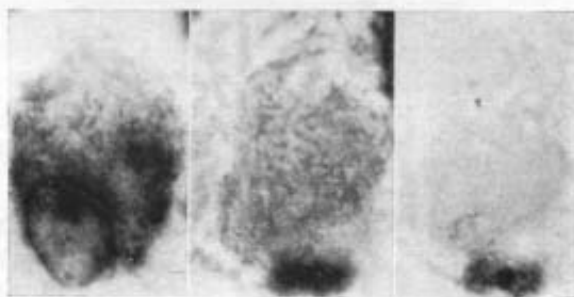


Abb. 130: Stellenweise ist hier das Lipofuscingewebe als Vorstufe der Homogenisierung schlierig umgewandelt. Am rechten unteren Rande liegt nur noch wenig Nisslsubstanz. Der Kern ist leicht entrundet. Er hat fast in der ganzen

1) Nur hat die glasige Zellveränderung hier mehr die schlierig durchsetzende (vgl. Abb. 118) als die kugeligen Formen (vgl. Abb. 119).

Ausdehnung starke Membrannucleotide. Der Nucleolus liegt hier nahe dem dem Zelleib zugewandten Bereich der Kernmembran.

Abb. 131 zeigt das zentrale Gebiet, Abb. 132 die Peripherie der gleichen Zelle einer 89jährigen, Cn 2. Das deutliche Lipofuscingewebe ist ebenfalls schon teilweise in das schlierige Stadium umgewandelt. Der Zellkern befindet sich in einem Endstadium mit ausgesprochene Pyknose und stark verkleinertem Nucleolus.

Abb. 133 zeigt eine noch recht gut erhaltene **TM**-Zelle einer 60jährigen.

Abb. 134 stellt eine **Nz** aus dem **TM** der 100jährigen dar, die eine kernnahe kugelig beginnende glasige Zellveränderung zeigt. Dabei ist der Kern deutlich halbmondförmig verformt und an die Peripherie verdrängt. Das Cytoplasma außerhalb des glasigen Bezirkes enthält Lipofuscin. In Richtung auf 11^h ist eine Mischung beider Involutionsformen sichtbar.

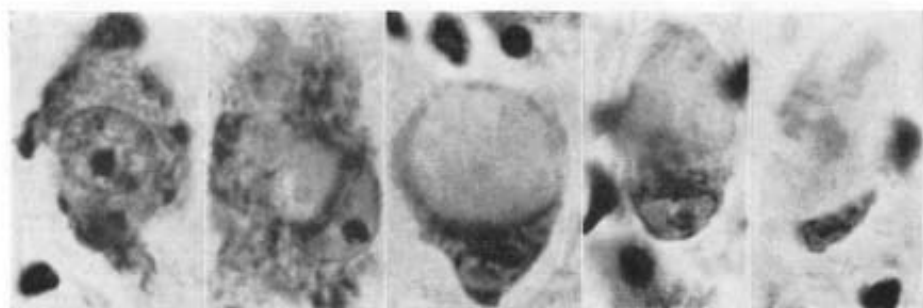


Abb. 133.

Abb. 134.

Abb. 135.

Abb. 136.

Abb. 137.

Abb. 135—137 zeigen die glasige Zellveränderung bereits bei einer 60jährigen Involutionspsychose; hier sieht man deutlich einen „Frühschwund“ der Zellen. Neben der noch recht intakten **Nz** des gleichen Gehirns, die nur ein etwas gelb getöntes Zellplasma hat (Abb. 133), zeigen Abb. 135—137 dagegen deutlich glasige Zellregressionen auf dem Boden feinwabigen Lipofuscingewebes mit schwerer, damit parallel gehender Kernveränderung.

Es finden sich auch im Alter in den *hellen Zentren* der großen **TM**-Zellen, wie die Umfärbungen nach Masson zeigen, noch gehäuft als in den **B**-Zellen leuchtende fuchsinophile tropfige Einschlüsse bis in das hohe Alter der 100jährigen (vgl. die Befunde von Evolution und Maturität und die Abb. 68—73).

sII und **Pv**: Es seien im folgenden die an 30 normalen und erkrankten Altersgehirnen erhobenen Befunde in die verschiedenen Zellbilder (Stadien des *Zyklus*) gegliedert und mehr oder minder übergangslos aus dem Gesamtzyklus heraus in Bildserien nebeneinander gestellt.

Die **Tabellen 1 a und 1 b** (S. 406, 407) geben neben den Involutionsformen in **B** und **TM** auch einen Überblick über das Vorkommen dieser Zellbilder des **sII** und **Pv** in den einzelnen Gehirnen.

Es gilt, wenn nicht eigens hervorgehoben, das für **sII** Gefundene in sehr ähnlicher Weise auch für die Zellen des **Pv**.

Latenzform

Abb. 138 (32jähriger Normaler) und **Abb. 139** (96jährig) bringen *Nz* des **sII** und **Pv** in der Gestaltbreite der *Latenzform*, d. h. des „Vorstadiums“: Sehr ähnliche *Nz* mit großem *hellen Zentrum*, kompaktem Nisslsubstanzsaum und einem wenig strukturierten „ruhenden“ Zellkern ohne Membrannucleotide.

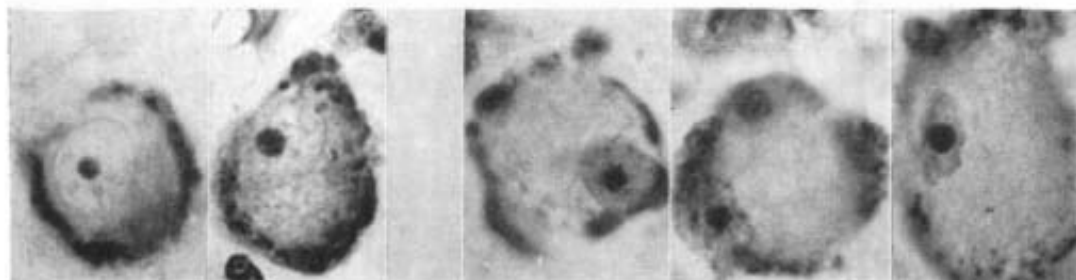


Abb. 138.

Abb. 139.

Abb. 140.

Abb. 141.

Abb. 142.

Abb. 140—142 (60jähriger, der vor Jahren eine CO-Vergiftung überstanden hat) stellen eine Seriierung dar, und zwar zeigt diese die Ausbildung und Massenzunahme des *hellen Zentrums* unter fortgesetzter Größenabnahme, Entrundung und letztlich starker Verschmälerung des Zellkerns. Die Kernmembran hat rundum Einbuchtungen. Es ist im letzten Bilde eine „Schwellung“ des Nucleolus zu beobachten. Die entrundeten Zellkerne sind im Innern leicht granuliert und haben kaum Membrannucleotide. Der schmale gebuchtete Kern der letzten Zelle ist gänzlich frei von diesen. In dieser Reihe ist auffällig, daß der Zellkern schon sehr früh durch die Massenzunahme des *hellen Zentrums* an die Peripherie gedrängt erscheint und auch, wie die Verkleinerung, Entrundung und mehrfache Einbuchtung vermuten läßt, an Kernsaft verliert. Die *Nz* mit dem *hellen Zentrum* der größtmöglichen Ausdehnung, aber noch in typischer Struktur, erscheint uns als die letzte Etappe des *Latenzstadiums* — vor der möglichen Sekretion.



Abb. 143.

Abb. 144.

Es fanden sich in diesem Gehirn im **Pv** die gleichen Bilder, dabei metachromatische (grün- bis dunkelblaue) große Tropfen und Schollen in den *hellen Zentren* sowie im Gewebe (vgl. spätere Abb. 226—229), auf welche ich gesondert zurückkommen werde.

Zentrale Vakuolen

Abb. 143 und **144** zeigen je eine *Nz* einer 69jährigen und einer 91jährigen, die eine extreme Umwandlung des *hellen Zentrums* in eine einzige große *zentrale Vakuole*, wie sie schon im *Zyklus* des gesunden 24jährigen (vgl. Abb. 80) wiedergegeben sind, aufweisen. Es geht daraus hervor, daß

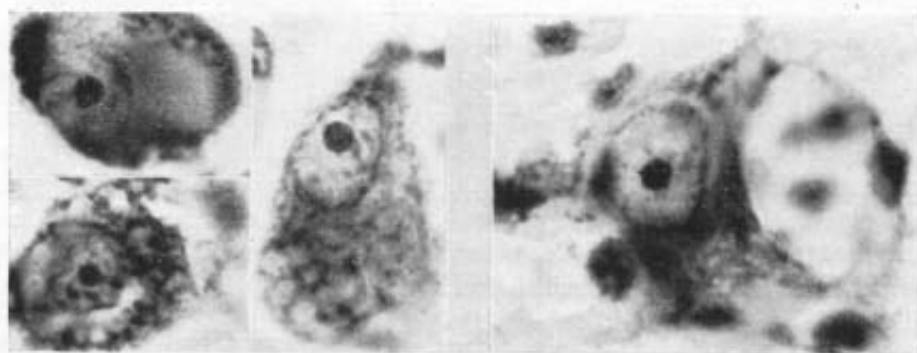
sich auch in Altersgehirnen die Stadien des *Zyklus* bis zu dieser extremen Form finden.

Randblasen

Die in Abb. 76 des *Zyklus* wiedergegebene Ausbildung von *Randblasen* zeigt sich im Alter vermehrt, und zwar in verstärkter Form und gleicher Gestaltung.

Abb. 145 (87jähriger, normal Alternder) zeigt eine der häufigeren Zellen mit kleinblasiger wasserheller Durchsetzung des randständigen Nisslsaumes.

Abb. 146 (68jähriger, Paralysis agitans) zeigt eine Zelle mit Blasen bis an die Kernmembran, um welche diese konfluieren. Der Kern ist leicht ent-rundet, zudem zeigt er einen sehr kleinen Nucleolus. An der Peripherie des Nucleolus erkennt man deutlich einen Kreis von Randkörperchen und etwa bei 3^h einen geschlossenen Chromatinstreifen vom Nucleolus bis zur Kern-membran reichend.



o: Abb. 145, u: Abb. 146.

Abb. 147.

Abb. 148.

Abb. 147 (70jähriger, normal Alternder) stellt eine Zelle mit peripherer „traubiger“ Durchsetzung der Nisslsubstanz durch weißliche Waben dar. Bei diesen Bildern ist eine gewisse Ähnlichkeit mit Fettvakuolen nicht zu verleugnen. Diese Frage bleibt allerdings durch die technische Vorbehandlung unseres Sammlungsmaterials unentschieden, jedoch sprechen die morphologischen Befunde an den Zellen des *sII* und *Pv* zum großen Teil gegen eine Verfettung nach Art der *B*-Zellen.

Abb. 148 zeigt die Ausbildung größerer Blasen in der Zellperipherie, im Bereich der stärksten Anhäufung von Nisslsubstanz.

Abb. 149 (100jähriger) läßt starke Blasenbildung innerhalb der randständigen Nisslsubstanz unter Abnahme der letzteren erkennen. Man könnte aus der Lage der Blasen auf eine kausale Beziehung zur Nisslsubstanz wie in Abb. 78—81 und Abb. 143—144 auf eine solche zwischen der zentralen Vakuole und dem *hellen Zentrum* schließen.

Abb. 150 (84jähriger, Tremor senilis) bringt eine extrem starke Blasenbildung auf der rechten Zellseite bis an den verkleinerten dunklen Kern reichend. Dabei ist der Nucleolus groß und dunkel.

In **Abb. 151** (82jährige, normal Alternde) findet sich eine enorm große *Randblase* von der Zellperipherie ins umliegende Gewebe reichend.

Abb. 152 (87jähriger, normal Alternder) mit recht großer *Randblase* ergänzt die bisherigen Bilder, indem sie die enge Beziehung von Gliazellen (hauptsächlich Makroglia) zu großen *Randblasen* erkennen lassen, so wie auch später eine solche der Blutgefäße zu letzteren aufgezeigt werden soll.

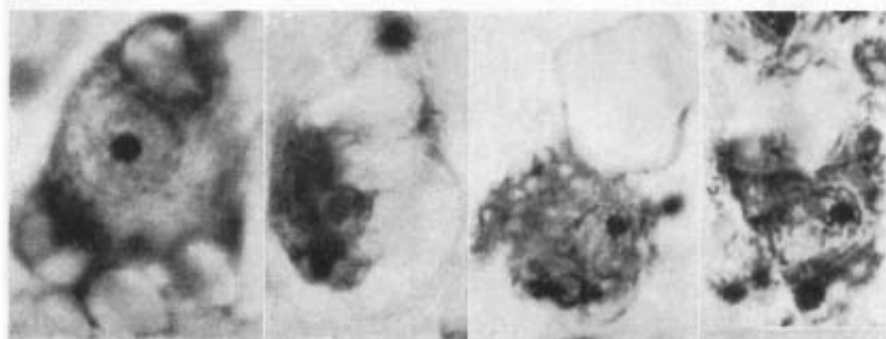


Abb. 149.

Abb. 150.

Abb. 151.

Abb. 152.

Mit Ausnahme weniger Zellen (vgl. spätere Befunde), waren *zentrale Vakuolen* und *Randblasen* auch nach Fettfärbung der Paraffinschnitte optisch leer.

Helle und dunkle Zellen

Dem *Zyklus* entsprechend finden wir in den Zellen des **sII** und **Pv** der Altersgehirne die verschiedenen Stadien des An- und Abbaues in der Zelle im Sinne vermehrten Schwundes und gesteigerter Neubildung von Nisslsubstanz, auch ohne *Blasenbildung*. So finden wir in ausgesprochenerem Maße *helle*, nisslsubstanzarme neben *dunklen*, nisslsubstanzreichen Zellen (*apyknomorphe* und *pyknomorphe Zellen Nissls*)¹⁾.

Abb. 153—155 bringen Zellen eines 87jährigen normal Alternden (Ru), bei welchem sich in einem Schnitt eng benachbart *helle und dunkle Zellen* fanden. **Abb. 153** zeigt eine auffällig dunkle, nisslsubstanzreiche *Nz*. In **Abb. 154** sieht man eine benachbarte *Nz*, in der ein Schwund der Nisslsubstanz bis auf den schmalen Saum links vorliegt. Der Nucleolus ist größer als der der dunklen *Nz*. **Abb. 155** zeigt eine vollkommen nisslschollenfreie *Nz*. Sie hat jedoch nunmehr im Gegensatz zu den „*ruhenden*“ Zellkernen der beiden Nachbarzellen einen großen, chromatinreichen (bereits leicht hyperchromatischen) Zellkern mit großem, dunklem, einen Kranz von Randkörperchen zeigenden Nucleolus. Die Kernmembran ist durch feinste Einlagerungen dunkel gezeichnet. Im Zelleib zeigt sich besonders rechts am Rande staubförmig verteilte dunklere Substanz. Dieses Bild könnte man für einen schon im Gang befindlichen Wiederaufbau von Nisslsubstanz ansehen. Inwieweit dieser Grad von *Apyknomorphie* noch zu dem normalen *Zyklus* des Verbrauchs und der Anreicherung von Nisslsubstanz gehört, muß unentschieden bleiben.

1) Auf die Existenz dieser beiden Zellformen und ihre Gegensätzlichkeit innerhalb eines von ihnen vermuteten zyklischen Geschehens weisen Roussy und Mosinger bereits 1934 hin.

Abb. 156—158 stellen vergrößerte Zellen eines 70 jährigen (So), 73 jährigen (Gs) und 81 jährigen (Toe) normal Alternden dar, um das häufig vorkommende Nebeneinander von *dunkler, nisslsubstanzreicher Zelle, Latenzform mit hellem Zentrum* und Nisslschollen am Rande, und gänzlich nisslsubstanzfreier *heller Zelle* mit fein rosa granuliertem Plasma zu zeigen. In solcher Folge wird der Nucleolus kleiner. In der *hellen nisslsubstanzfreien Zelle* (Abb. 158) ist der rechts gelegene Zellkern

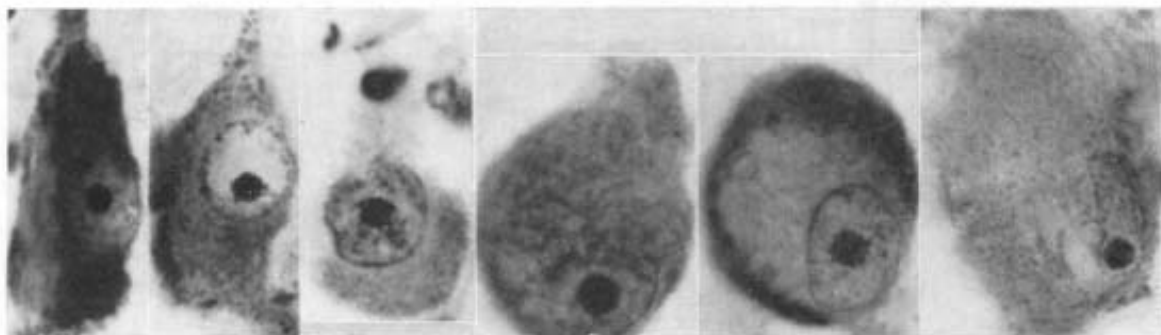


Abb. 153.

Abb. 154.

Abb. 155.

Abb. 156.

Abb. 157.

Abb. 158.

ganz in die Länge verzogen und der Nucleolus sitzt am unteren Pol. Auch sieht man in dieser Zelle, daß in Kernnähe schon eine Art Homogenisierung¹⁾ stattgefunden hat. Die *Ns* zeigt somit einen Prozeß, den ich hier jedoch bei dem normal Alternden bereits als regressiv deuten möchte.

Kernhyperchromatosen

Ist der Verbrauch der Nisslsubstanz in den *Nz* des **sII** und **Pv** nun durch starke Blasenbildung bei gleichzeitigem Verlust von Zelleibsubstanz bedingt oder erfolgt die „funktionelle“ Tigrolyse ohne Blasenbildung, es

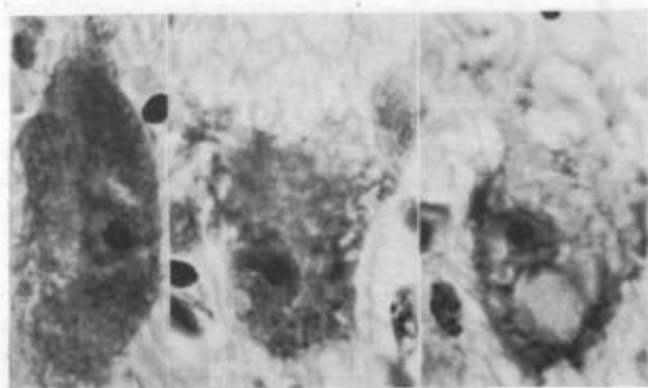


Abb. 159.

Abb. 160.

Abb. 161.

führt in jedem Falle in der leistungsfähigen Zelle ein starker Verlust an Cytoplasmannucleotiden, wie im besonderen bereits für **sII** und **Pv** erwähnt, zur „reparativen“ *Kernhyperchromatose*. Diese tritt im hohen Alter und bei zusätzlicher Krankheit vermehrt auf.

1) Nicht zu verwechseln mit der glasigen Zellveränderung der **B-** und **TM-Zellen**.

Abb. 159—161 zeigen an Zellen einer 72jährigen Chorea Huntington (C 32) Tigrolyse und extrem starke Blasenbildung unter Verlust cytoplasmatischer Bestandteile. Entsprechend der zunehmenden Vakuolisierung und Tigrolyse der *Nz* zeigt sich eine immer stärkere *Kernhyperchromatose* und Pyknose. Dabei behalten die Nucleoli trotz Verkleinerung des Zellkernes und Reduktion des Zellplasmas eine beträchtliche Größe und tiefdunkle Färbung.

Es muß offen bleiben, wieweit der Verlust an Nisslsubstanz und blasig umgewandelten Zelleibbestandteilen durch das Verhalten der Funktionseinheit Nucleolus-Kernmembran wieder ergänzt werden kann.

Hier berühren sich also beiden Befunden vermehrter *Kernhyperchromatosen* und Pyknosen die Grenzen zwischen gesteigerter Funktion und Regression.

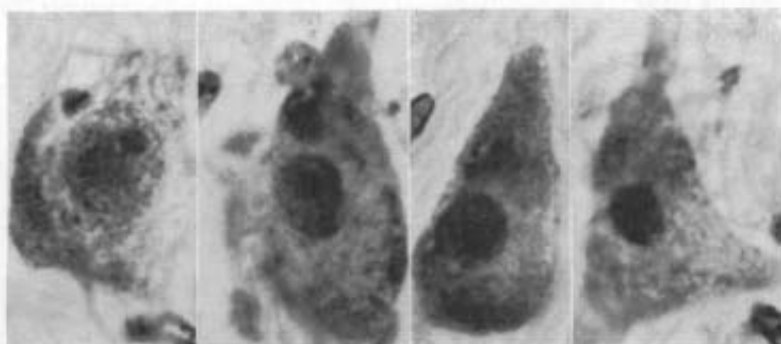


Abb. 162.

Abb. 163.

Abb. 164.

Abb. 165.

Abb. 162—165 bringen Zellbilder des *sII* einer 82jährigen normal Alternden (A 62), welche bei starker Tigrolyse Stadien der *Hyperchromatose* und Pyknose des Zellkernes zeigen. Abb. 162 zeigt einen großen Zellkern mit deutlicher einseitiger *Hyperchromatose*, welche vom Nucleolus aus fächerförmig in Richtung auf die Kernmembran zu deutlich sichtbar sich erstreckt. Dieser hyperchromatische Abschnitt enthält zahlreiche dunkle Körner (in Analogie mit anderen Feulgengefärbten Zellkernen wohl Desoxyribose) und in seinem zentralen Teil zwischen diesen Körnern bereits diffuses Chromatin (wohl Ribosenucleotide) (Lupenbetrachtung!).

In Abb. 163 ist an dem Kleiner- und Dunklerwerden des Zellkernes bereits die beginnende Kernpyknose zu erkennen. Über Abb. 164 kommt es dann in Abb. 165 zu einer Pyknose des Zellkernes. Die nahezu nisslsubstanzfreie *Nz* zeigt gleichzeitig die öfter zu beobachtende Tendenz zu einer auffälligen Dreiecksbildung. Es erinnert auch hier die wabige Struktur des Cytoplasmas an eine leichte Verfettung (speziell Abb. 165), wie es die *B*-Zellen schon in der Maturität zeigen.

Abb. 166—169: vergrößerte *Nz* der normal Alternden, geistig frischen 100jähr. Abb. 166 stellt eine dunkle *Nz* mit noch reichlicher Nisslsubstanz, kleinem auffällig rundem hellem Zentrum, einigen Randblasen und großem rundem Nucleolus in hellem Kern dar. Abb. 167 zeigt eine tigroidfreie *Nz*; der Zellkern ist oval und hyperchromatisch und hat einen großen dunklen Nucleolus. Abb. 168 läßt extreme Ausbildung kernnaher *zentraler Vakuolen* in vollkommen nisslsubstanzfreier Zelle erkennen. Der Zellkern erscheint durch ihn zum Teil überlagernde Vakuolen verkleinert. Er ist hyperchromatisch und hat einen großen Nucleolus. In Abb. 169 sieht man einen schwach rosa-violett gefärbten Kranz (neugebildeter?)

Nisslsubstanz am Rande des Zelleibs. Der große runde Zellkern zeigt eine „reparative“ *Kernhyperchromatose*. Das Besondere ist, daß sich von 11^h bis 6^h um den stark hyperchromatischen Kern eine blasig durchsetzte Membranauflagerung findet.

Wir haben also hier einen hohen Grad von Ansammlung färbbarer Substanz innerhalb des Kernes und um denselben herum mit blasiger „Umwandlung“ dieser vor uns, wobei nach Umfärbung nach Feulgen neben der des *Ribosenucleotide* enthaltenden Nucleolus die starke Anfärbung des Zellkernes schwand, sowie die Membranauflagerung sich als Feulgen-negativ erwies. Es ergibt sich so eine vornehmlich Feulgen-negative *Kernhyperchromatose*. Dabei zeigen derartige Kerne aber auch eine (wohl primäre) deutliche Vermehrung der Feulgen-positiven Thymochromatinkörner (vgl. das Cresylviolettbild einer nachträglich nach Feulgen umgefärbten beginnenden *Kernhyperchromatose* in der hellen Zelle, Abb. 155).

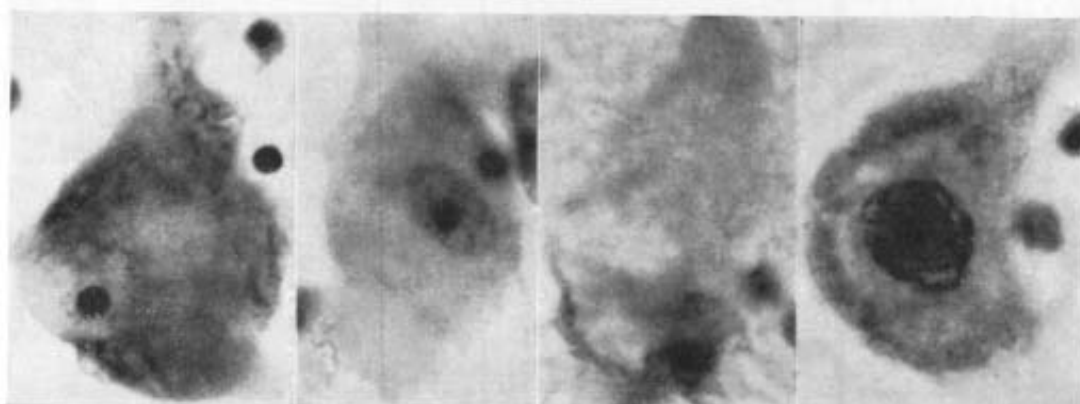


Abb. 166.

Abb. 167.

Abb. 168.

Abb. 169.

Es erhebt sich nun die Frage, ob im Verlaufe des *Zyklus* hier wieder das Zustandsbild der *Latenzform* (Abb. 157) erreicht wird, oder ob eine mögliche Regression, wie sie in Abb. 172 unter Wiederaufhellung des Kernes zu sehen ist, folgt.

Abb. 170 zeigt eine nisslsubstanzfreie Zelle mit wenig reagierendem Zellkern bei einem normal Alternden 86jährigen (Sche).

Dagegen zeigt **Abb. 171** eine Zelle eines normal Alternden 70jährigen (So), deren auffällig großer Nucleolus ganz besonders stark vakuolisiert ist. Man hat den Eindruck, als sei dieser von hellen konfluierenden Straßen durchzogen. Um den Zellkern herum finden sich entsprechend dem Verhalten und wohl im Zusammenhang mit der besonderen Gestaltung des Nucleolus noch Spuren färbbarer Substanz, während die Zellperipherie vollkommen nisslsubstanzfrei ist.

Eine 69jährige Arteriosklerose (Bu 81) zeigt einige dreieckförmige abgeblaßte *Nz*, von denen eine in der **Abb. 172** dargestellt ist. Der wiederaufgehellte (?) Kern zeigt einen blassen Nucleolus, der durch die deutlich gewordenen Randkörperchen sternförmig aussieht. Das Zellplasma zeigt eine ähnlich wabenförmige Struktur wie die Zelle in Abb. 165.

Was nunmehr eine mögliche wabige Verfettung anbelangt, fanden wir in den *Nz* von **sII** und **Pv** nur einzelne Vertreter der in Abb. 172 beschriebenen

Veränderung, die vielleicht als solche gedeutet werden können. Es muß jedoch betont werden, daß derartige *Nz* in den beiden *Nz*arten auffallend selten vorkommen. Falls diese Veränderungen eine Involution darstellen, weist ihre Seltenheit darauf hin, daß wenn überhaupt, diese in **sII** und **Pv** sehr spät in Erscheinung tritt.

Die Zelle eines 72jährigen, normal Alternden zeigt in **Abb. 173** die typische Dreieckform und ist vollkommen nisslsubstanzfrei. Sie hat einen kleinen dunklen Nucleolus in hyperchromatischem Kern und feine Membraneinlagerungen (sogenannte Randhyperchromatose der Autoren).

Endlich läßt die Zelle des **Pv** einer 81jährigen (angeborene Athetose) in **Abb. 174** weitgehende wabige Auflösung des abgeblaßten Zelleibes mit stark pyknotischem peripher verlagertem Zellkern, dessen Nucleolus noch eben sichtbar ist, erkennen.

Bei **sII** und **Pv** zeigten die Untersuchungen an 30 normalen und kranken Altersgehirnen, daß bei ihnen derartige regressive Veränderungen, wie sie

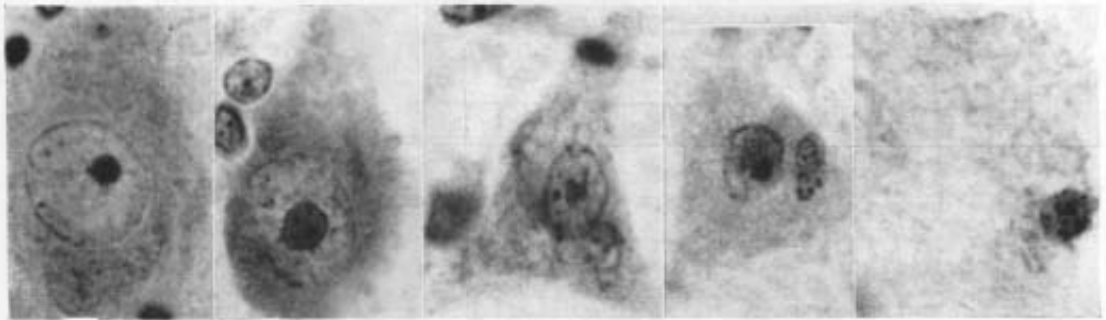


Abb. 170.

Abb. 171.

Abb. 172.

Abb. 173.

Abb. 174.

sich bei **B** und **TM** in Gestalt der Lipofuscinspeicherung und glasigen Zellveränderung zeigten, nicht vorkommen. Überhaupt findet sich ein Gesamtaltern, wie es z. B. die Zellen des **B** zeigen, in keiner Form bei **sII** und **Pv**, was für die Lebenswichtigkeit dieser beiden *Nz*arten sprechen dürfte.

Im allgemeinen sehen wir in **sII** und **Pv** im Alter gleiche Zellbilder wie in der Maturität. Es besteht aber insofern ein Unterschied, als wir im Alter vielfach auf eine gesteigerte Tätigkeit des Zellkernes bei vermehrter Tigrolyse stoßen, welches durch folgendes begründet sein könnte.

Aus dem *Sekretionszyklus* der reifen **sII**-Zelle ging hervor, daß der Verbrauch von Nisslsubstanz in diesen Zellen mit „besonderer Funktion“ ein viel stärkerer als bei anderen *Nz*arten ist (z. B. die *Randblasenbildung*). Der nun allgemein bei alternden *Nz* erhobene Befund einer allmählichen involutiven Tigrolyse dürfte auch für die neurosekretorischen *Nz* des **sII** und **Pv** Gültigkeit haben. Diese Tatsache hat hier, verbunden mit der funktionellen Tigrolyse, eine besonders ausgesprochene Regeneration von Nisslsubstanz zufolge. Dem drohenden Schwund dieser Substanz und der dadurch bedingten Beschränkung lebenswichtiger Funktionen wirkt nun im Alter (für welches

von einigen Autoren sogar eine Steigerung der Sekretionsvorgänge angenommen wird, vgl. Peters 1935) eine gesteigerte Tätigkeit des Zellkernes entgegen.

So sieht man *helle und dunkle Nz* (extremer: apyknomorphe und pyknomorphe *Nz*) nebeneinander deutlich ausgeprägt, sowie vermehrt *Kernhyperchromatosen* und *Membrannucleotide*, bei starkem Variieren der Nucleolus-funktionsbilder. Es ergab sich dabei öfter zunächst eine Vergrößerung des Nucleolus und dann allgemein eine Parallele zwischen der Abnahme des Nucleolarvolumens und dem Schwund der Nissl- sowie Zelleibsubstanz (Ausbildung und Massenzunahme des *hellen Zentrums*, Blasenbildung und Sekretion).

Das Gesagte gilt verstärkt für sehr alte oder zusätzlich erkrankte Gehirne (siehe auch spezielle Befunde). Bei letzteren sieht man Veränderungen z. B. in Form gesteigerter Blasenbildung (vgl. Abb. 159—161), bei welcher das Verhalten des Zellkernes anzeigen konnte, daß allzu starker Verlust an Zelleibsubstanz irreparabel und damit die betreffende Zelle erkrankt ist. Es ist jedoch bei den Zellen von **sII** und **Pv** besonders schwer zu beurteilen, wann die Grenze der Regenerationsfähigkeit überschritten ist.

In bezug auf das normale Altern einzelner *Nz* des **sII** und **Pv** kann folgendes gesagt werden. Es versagt schließlich auch in diesen *Nz* in hohem Alter (oft zusätzlich durch die Endkrankheit gefördert) der normale Ersatz der Nisslsubstanz, so daß hin und wieder eine völlig nisslsubstanzfreie *Nz* zu finden ist, die manchmal eine wabige Struktur, welche histologisch der Fettinvolution ähnelt, aufweist (vgl. Text und Abb. 165, 172, 174 im Vergleich zu den lediglich vollkommen abgeblaßten *Nz* der Abb. 167 und 173).

b) Einige cytologische Besonderheiten der Zellen des **sII** und **Pv**

b₁) Drei besondere Alterserscheinungen

Es sei zunächst auf jene erwähnten *Nz*-bilder näher eingegangen, welche bei **sII** und **Pv** besonders in Altersgehirnen auftreten oder dort eine Zunahme erfahren. Zu diesen gehören die *Riesenzellen*, die *mehrkernigen Nz* und die *Nebennucleoli*.

a) Die Riesenzellen

Abb. 175—181 zeigen typische *Riesenzellen* aus **sII** und **Pv** von Altersgehirnen neben *Nz*, die weder zu den kleinsten noch zu den größten des normalen Zyklus gehören und die in den histologischen Schnitten den abgebildeten *Riesenzellen* eng benachbart liegen.

Abb. 175, 177, 178 sind benachbarte *Nz* des **sII** einer 81-jährigen (Cn 6). Die beiden *Nz* der **Abb. 180** stammen vom **Pv**, die der **Abb. 179** vom **sII** eines 86-jährigen normalen Greises (Sche) **Abb. 176** und **181** vom **sII** eines 73-jährigen normalen Greises (Gs).

Aus den Abbildungen 175, 178, 180 und 181 geht hervor, daß der Zelleib der *Riesenzellen* bei nur geringer Menge Nisslsubstanz in der Hauptsache von einem stark vergrößerten *hellen Zentrum* gebildet wird. Dabei kann, wie die Abbildung weiter zeigt, allein die Flächengröße das 8—10fache normaler *Nz* betragen. Ein weiterer Vergleich der **Abb. 175** mit den **Abb. 176** und **177** lehrt, daß zwischen Nucleolus und Zelleibvolumen eine weitgehende Größenrelation besteht. Dabei muß allerdings hervorgehoben werden, daß, wie **Abb. 179** zeigt, der Zellkern nicht konstant an dieser Relation teilnimmt.

Der Befund einer immerhin weitverbreiteten Nucleolus-Zelleibrelation, die sich auch in der Verkleinerung des Nucleolus am Ende der Sekretansammlung

Abb. 176.

Abb. 179.

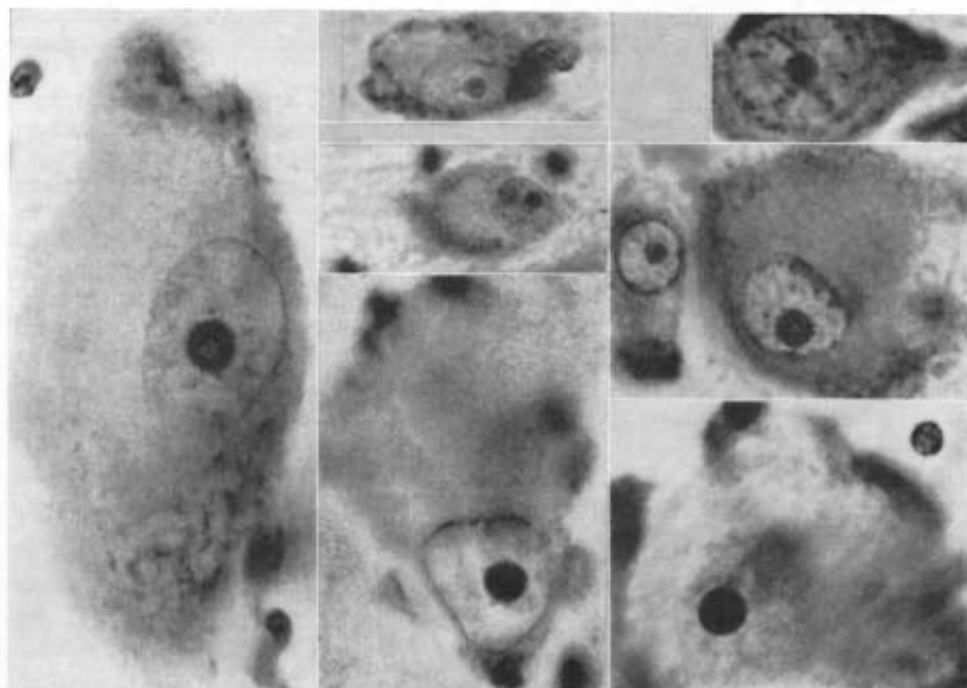


Abb. 175.

Mitte: Abb. 177.
Abb. 178.

Mitte: Abb. 180.
Abb. 181.

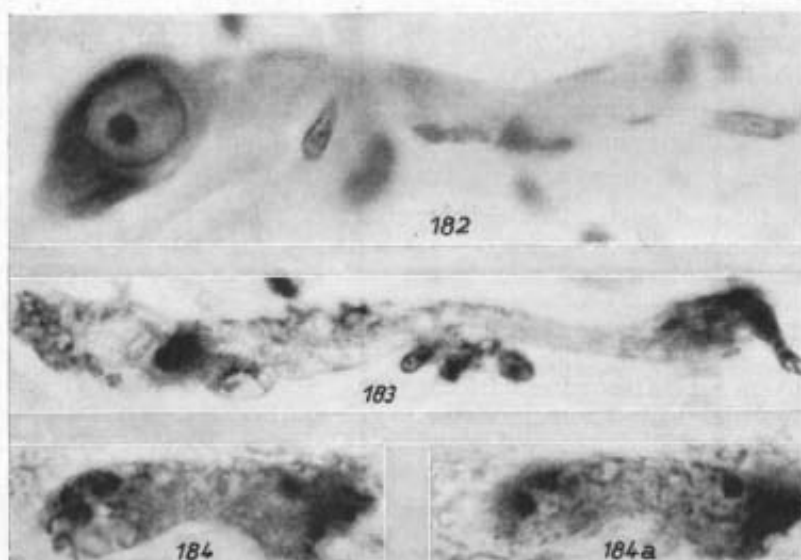


Abb. 182—184 a.

(vgl. *Zyklus*. Abb. 74–82) und weiter bei der Sekretausscheidung äußert, steht hier scheinbar im Gegensatz zu den Befunden C. und O. Vogts, daß eine Relation nicht zwischen Nucleolus und Zelleib, sondern zwischen Nucleolus und dem Gehalt der Nisslsubstanz bestünde. Die hier bei den neurokrinen Zellen von **sII** und **Pv** bestehende Ausnahme dürfte aber nur eine scheinbare sein. Auch bei ihnen ist im *Sekretionszyklus* zunächst der Vergrößerung eine Zunahme der Nisslsubstanz parallel gegangen.

Diese vermehrte Nisslsubstanz wird dann aber wohl zugunsten einer Massenzunahme des *hellen Zentrums* verbraucht. Es hat infolgedessen der Nucleolus sein Massenverhältnis zur Menge der Nisslsubstanz indirekt beibehalten.

Eine einseitige Zellvergrößerung kann auch durch anormale Volumenzunahme eines Dendriten erfolgen. **Abb. 182** bringt eine *Nz*, in der bei normalen Zellkern und Zelleib ein Dendrit ein ganz außergewöhnliches Volumen zeigt. In **Abb. 183** dürfte es sich um eine ähnliche *Nz* handeln, die nur weitgehend einer sekundären Rückbildung verfallen ist. Der Zelleib ist ganz reduziert, der Zellkern ausgesprochen pyknotisch, der verdickte Dendrit geschrumpft, reich an Vakuolen und teilweise von Gliakernen besetzt. Anschließend seien in **Abb. 184** und **184a** Bilder einer *Nz* hinzugefügt, die sich durch ihre außergewöhnliche „hantelförmige“ Gestalt des Zelleibs mit je einem Kern in den Endstücken der „Hantel“ ausgezeichnet.

β) Die Mehrkernigkeit

Es ergibt sich aus den Tabellen 1a und 1b eine gewisse Zunahme der *Mehrkernigkeit* in höherem Lebensalter (durch Auszählen dieser *Nz* in je zwei Schnittpräparaten bestimmt; dabei bedeutet die nicht eingeklammerte Zahl die Anzahl der *mehrkernigen Nz*, die eingeklammerte die Anzahl der Kerne in diesen).

Es muß hervorgehoben werden, daß die *Mehrkernigkeit* in den Altersgehirnen mit einer gewissen Größenzunahme des Zelleibs parallel geht, wobei der einzelne Zellkern voll entwickelt ist. Im Gegensatz dazu stehen die Bilder jener kleinen „Kümmerformen“, wie sie sich häufig bei Säuglingen fanden und hier nur einmal bei einem 66jährigen mit Paralysis agitans (Roe) zu sehen sind (**Abb. 188**). Es lehrt auch ein Vergleich mit der Abb. 31 einer ähnlichen *Nz* eines einjährigen Kindes, daß diese „Kümmerformen“ oft bis zu vier unterentwickelte Zellkerne mit punktförmigen Nucleoli haben. Diese Kerne liegen dicht gedrängt in einem nisslsubstanzarmen Zelleib.

Abb. 185a–d zeigen die gleiche zweikernige Zelle des **sII** eines 86jährigen (Sche), die einmal mit Cresylviolett (oben, a und b), dann mit der Doppelfärbung Säurefuchsin-Lichtgrün und zum dritten nach Feulgen gefärbt wurde (unten, c und d).

Es fällt, wie **Abb. 185** oben im Nisslbild zeigt, der deutliche Strukturunterschied zwischen dem im Bilde links und dem rechts gelegenen Zellkern auf. Der linke Zellkern hat ein besonders stark ausgeprägtes Chromatingerüst. Die einzelnen „Fäden“, an denen die Chromatinkörner wie gereiht liegen, sind vielfach gekreuzt; ferner hat dieser Zellkern, obwohl er nicht größer als sein Nachbar erscheint, einen viel mächtigeren Nucleolus mit großer zentraler Vakuole, daneben einen deutlichen Randkörperchenkranz. Der andere Kern zeigt nur ganz geringe Chromatinstruktur und einen kleinen, glatten Nucleolus, in dem keine Vakuole zu erkennen ist und der höchstens zwei sichtbare Randkörperchen hat.

Die Umfärbung der *Nz* mit Säurefuchsin-Lichtgrün ergab Rotfärbung der Nucleoli beider Kerne.

Die Nuclealfärbung nach Feulgen (Abb. 185 unten), die den Nucleolus blaß läßt¹⁾ und das im Kern vorhandene *Thymochromatin* (Randkörperchen, Chromozentren) tief dunkelrot färbt, fiel für den in der *Ns* links gelegenen Zellkern stark positiv aus, wobei seine netzartige Struktur noch deutlicher zu erkennen war.

Es ergibt sich aus einem Vergleich der Cresylviolettbilder mit den Feulgen-Bildern der Abb. 185, daß letztere ein feiner begrenztes Chromatinnetzwerk zeigen. Auch bei echter Feulgen-negativer *Hyperchromatose* erscheinen die dabei gefärbten *Thymochromatinkörner* stets kleiner und schärfer als im Cresylviolettbild. Man könnte diesem Befund als Hypothese anschließen, daß hier die *Thymochromatinkörner* von einem Mantel Feulgen-negativen Chromatins umgeben sind. Es kann aber auch eine Schrumpfung dieser Körner infolge der technischen Prozeduren (Hydrolyse usw.) eingetreten sein.

Es handelt sich also hier im Gegensatz zu dem fast Feulgen-negativen Nachbarkern um eine beträchtliche Ansammlung von *Thymochromatin* (Pseudo-spirem = Pseudoprophase). Ein derartiger Reichtum an *Thymochromatinmassen* ist in der Literatur öfter als Anfang einer Mitose beschrieben worden. Ich möchte im Gegensatz dazu nach früheren und den vorstehenden Befunden diese Bilder auf eine reaktive Vermehrung des *Thymochromatins* zurückführen, welche der Entstehung der Feulgen-negativen *Hyperchromatose* vorangeht, so wie die *thymochromatinhaltigen* Randkörperchen der des *ribosechromatinhaltigen* Nucleolus.

Entsprechend der oben erwähnten Ähnlichkeit des gefärbten Kerngerüsts mit Feulgen-Präparaten beginnender *Kernhyperchromatose* (primäre Vermehrung des *Thymochromatins*) möchte ich also hier nicht etwa einen abortiven Beginn einer Kernteilung sehen, sondern den Ausdruck der Beteiligung des „Arbeitskerns“ (Olszewski 1947) an Aufbauprozessen innerhalb des Zelleibes. Als Stütze für diese Auffassung könnte vielleicht erwähnt werden, daß, wie das Nisslbild der Abb. 185 zeigt hier der dem linken stark

Abb. 185 a.

Abb. 185 b.

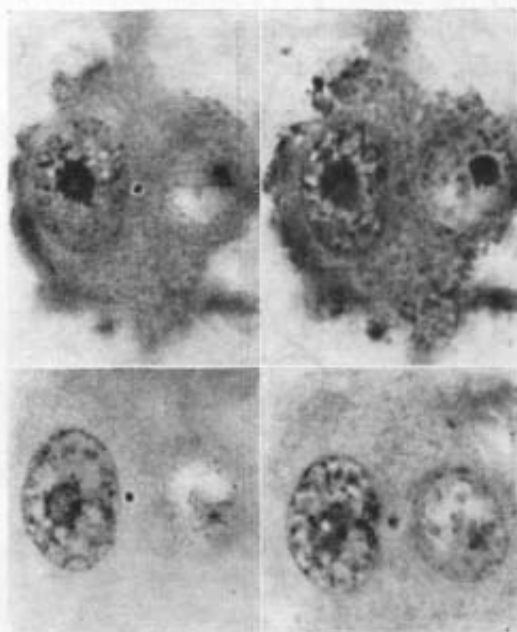


Abb. 185 c.

Abb. 185 d.

1) Die geringe Anfärbung der Nucleoli erklärt sich durch die vorangegangene Säurefuchsin-färbung des Präparates.

Feulgen-positiven Zellkern benachbarte Zelleibrand Nisslsubstanz aufweist, während der dem anderen Kern anliegende Zelleibrand fast frei davon ist.

So möchte ich diesen so unterschiedlichen Zellkernen in der als Beispiel beschriebenen zweikernigen *Nz* die Bezeichnung Haupt- und Nebenkern geben, wobei es ungewiß bleibt, ob diese sich in der Funktion abwechseln oder konstant die Verschiedenheit aufweisen.

Die Tatsache, daß nur ein Zellkern in einer mehrkernigen Zelle zeitweilig als Hauptfunktionsträger erscheint, wiederholt sich immer wieder.

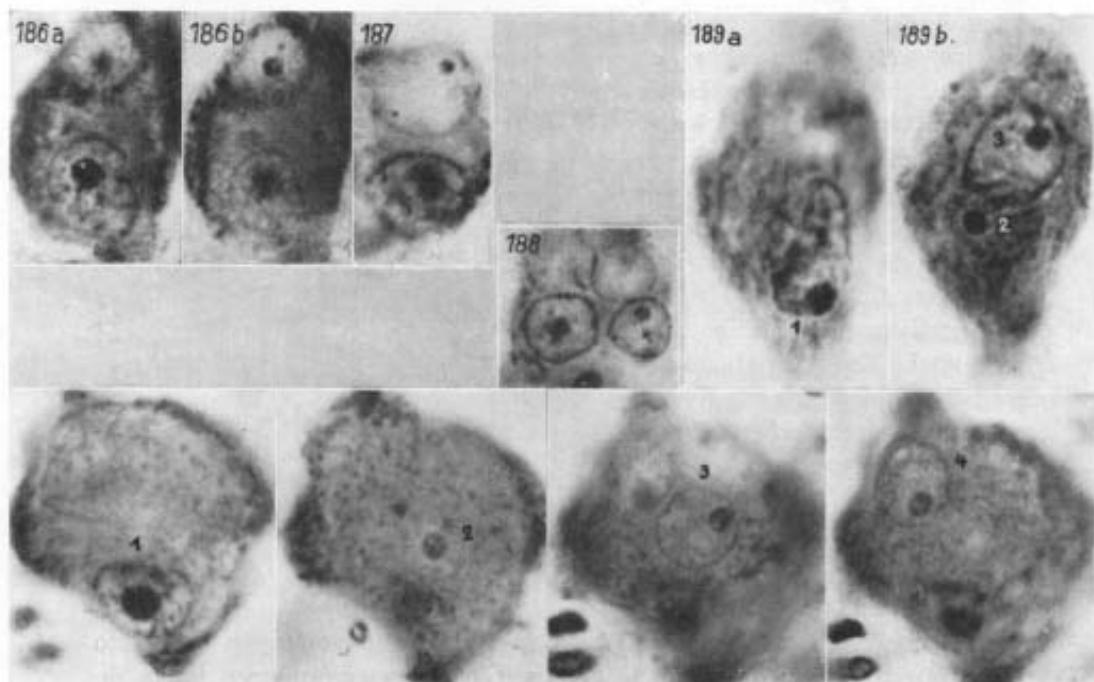


Abb. 190 a.

Abb. 190 b.

Abb. 190 c.

Abb. 190 d.

Abb. 186a und b und 187 zeigen je eine zweikernige, **Abb. 189a und b** eine drei- und **Abb. 190a—d** eine vierkernige *Nz*, welche alle eine starke Differenz in dem Aussehen ihrer Kerne zeigen. Es hat hier bei allen *Nz* der Abbildungen zufällig jeweils der untere Zellkern den größten, dunkelsten Nucleolus, den stärksten Chromatingehalt und zumeist noch eine durch Einlagerung verdickte Kernmembran.

Abb. 187 zeigt in der zweikernigen *Nz*, wie durch seine Strukturlosigkeit der Nebenkern porzellanweiß aussieht und wie punktförmig der Nucleolus darin sein kann. Auffällig sind auch die drei blassen „Nebenkerne“ der vierkernigen Zelle Abb. 190a—d durch gleich kleine, hell vakuolisierte Nucleoli.

γ) Nebennucleoli

Wie auch aus der Evolutionsperiode (vgl. 1. Teil) bekannt ist, treten in embryonalen Nervenzellen nach den Befunden von Olszewski und C. und O. Vogt bis zu vier Nucleoli im Zellkerne auf. Fast immer gehen drei davon zugunsten des bleibenden unter.

Es konnte nun in **sII** und **Pv** beobachtet werden, daß besonders in den ersten Lebensjahren (vermehrt bei erkrankten Kindern) diese *Nebennucleoli* in mehr oder minder rückgebildetem Zustand noch sichtbar waren.

In der Reifeperiode des **sII** und **Pv** wurden nur ganz vereinzelt zwei bis drei Nucleoli in den Zellkernen gefunden, von denen stets einer, meist in der Mitte gelegen, groß, dunkel und mit einem Kranz von Randkörperchen umgeben, dagegen die *Nebennucleoli* oftmals sehr hell, vakuolisiert und mit wenig Randkörperchen bestückt waren.

Die hierorts durchgeführten Umfärbungen von Zellkernen mit mehreren Nucleoli hatten bisher folgende Ergebnisse. Olszewski fand in jungen **Nz**, daß der sich entwickelnde Nucleolus nach der Doppelfärbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün zunächst grün ist, seine Randkörperchen sind rot. Erst in der weiteren Entwicklung färbt sich der Nucleolus allmählich rot, dagegen sind jetzt die Randkörperchen grün.

Die von mir in **sII** und **Pv** der Maturität beobachteten *Nebennucleoli*, die im Nisslbild entweder blaß, klein, stark vakuolisiert, randkörperchenarm, entrundet oder nur peripher gefärbt erscheinen, waren alle bei der Doppelfärbung im Gegensatz zu dem großen roten Hauptnucleolus grün.

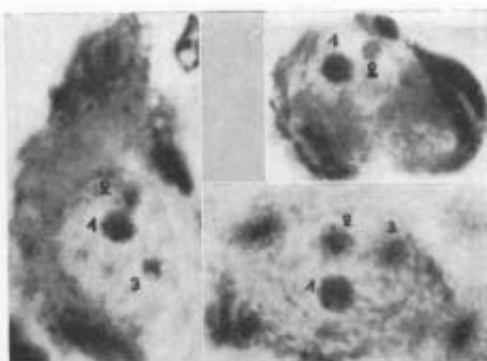


Abb. 191. o: Abb. 192, u: Abb. 193.

Diese Erscheinung der Unfähigkeit der meisten *Nebennucleoli*, Säurefuchsin anzunehmen, wiederholt sich nun an den untersuchten Altersgehirnen, bei denen, wie schon erwähnt, eine auffällige Zunahme der *Nebennucleoli*, meistens verbunden mit dem Auftreten von *Riesenzellen* und *Mehrkernigen* im Bereich des jeweiligen **sII** und **Pv** gefunden wurde. Es fanden sich **Nz**, deren Kerne zwei, drei, vier und selbst sechs Nucleoli aufwiesen!

Abb. 191–193 bringen aus dem **sII** von Altersgehirnen je eine Zelle mit mehreren Nucleoli: Abb. 191 und 193 zeigen sicher drei, Abb. 192 zwei Nucleoli. Dabei findet sich immer ein meist zentral gelegener Hauptnucleolus, welcher größer, dunkler und randkörperchenreicher als die öfter der Kernmembran benachbarten kleinen hellen, oft vakuolisierten und randkörperchenarmen *Nebennucleoli* ist. Nach Doppelfärbung dieser und ähnlicher **Nz** mit Säurefuchsin-Lichtgrün wurde jeweils der große Hauptnucleolus rot, die *Nebennucleoli* blieben grün.

Abb. 194a–f stellen eine größere **Nz** des **sII** einer 91jährigen beginnenden senilen Demenz (Bu 48) dar, in deren Zellkern vier Nucleoli sichtbar sind (4 liegt über 3 und konnte nur bei besonderer Einstellung sichtbar gemacht werden). Alle vier Nucleoli sehen, obwohl sie strukturell sehr verschieden sind, bei Cresylviolett färbung gleich dunkel aus. Allerdings wirkt sogar der größte unter ihnen (wohl infolge starker Vakuolisierung) eine Schattierung heller.

Wie Abb. 194b, d und f zeigen, ist dieser größte, zentral gelegene, etwas hellere Nucleolus mit einem Mantel kleiner dunkler Randkörperchen bespickt. Bei

Nucleolus 3 sieht man zwei große Randkörperchen, jene von 2 und 4 sind kleiner. 2, 3 und 4 haben einige deutliche, helle Vakuolen. Die Doppelfärbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün (Abb. 194 e, f) ergab lediglich Rotfärbung des mittleren, großen Nucleolus, die drei *Nebennucleoli* waren grün. Der rote zentrale erscheint damit als vollentwickelter Nucleolus Hauptfunktionsträger in dem Zellkern zu sein.

Es entsteht nun die Frage, ob es sich hier um Grünfärbung entstehender oder untergehender Nucleoli handelt, da nach Olszekwski beide Stadien Grünfärbung zeigen. Wir stoßen nämlich bisweilen auf Gestaltungen der *Nebennucleoli*, welche morphologisch gleichzeitig als Neuentstehung und Untergang gedeutet werden können (vgl. Abb. 194 b und d: Nucleolus 3 und die spätere Abb. 201, welche beide chromozentrumähnliche Randkörperchen — wie in der Evolution — besitzen).

Abb. 194 a.

Abb. 194 c.

Abb. 194 e.

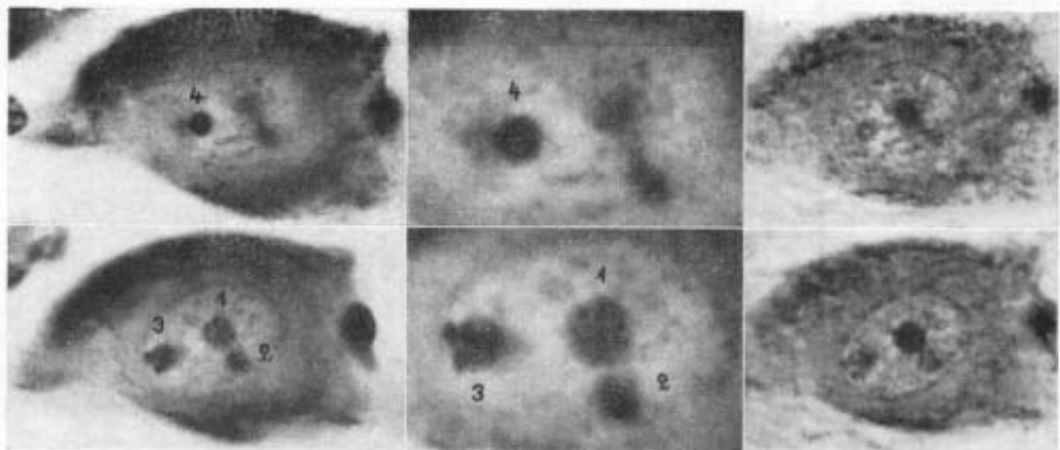


Abb. 194 b.

Abb. 194 d.

Abb. 194 f.

Es ist schwer zu entscheiden, ob es hier in den **sII** und **Pv** der Altersgehirne neu entstandene, oder aus der Embryonalzeit erhaltene Gebilde sind. Für ein Neuauftreten könnte die Tatsache sprechen, daß ich vornehmlich in den Altersgehirnen eine besondere Zunahme der *Nebennucleoli* beobachten konnte, ferner die Tatsache, daß der Nucleolus 3 in Abb. 194 b und d noch zwei sehr große chromozentrumähnliche Randkörperchen zeigt (vgl. auch Abb. 201 und Nucleolusentwicklung, Abb. 6, 16 und 16a).

Gegen ein Neuauftreten der Nucleoli spräche, daß bei allen beobachteten *Nebennucleoli* die Randkörperchen bei der Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün niemals rot, wie es Olszewski für einige jugendliche Randkörperchen zeigte, sondern grün gefärbt waren.

Im **sII** eines normal Alternden, 87jährigen (Ru) fand sich eine *Nz*, die in ihrem im Vergleich mit anderen *Nz* nicht wesentlich größerem Zellkern sechs Nucleoli zeigte, von denen drei extrem kernrandnahe, deutlich untergehende sind (Nr. 4, 5, 6 in Abb. 195 a—e)¹⁾. Vergrößerung 2000:1.

1) Ich konnte immer wieder beobachten, daß untergehende *Nebennucleoli* in der Regel zum Zellkernrand abwandern oder passiv dahin verlagert werden.

Es war wegen Beschattung durch darüberliegende Nisslsubstanz schwierig, die schon etwas reduzierten Nucleoli 4–6 zu photographieren. Zur Verdeutlichung der einzelnen Nucleoli wurden drei Färbungen an der gleichen *Nz* vorgenommen.

Die Doppelfärbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün ergab Rotfärbung von 1–3, welche in der Mitte untereinander liegen. 4 und 6 waren grün und zeigten darüber nur einen schwachen rötlichen Schimmer, dagegen war 5 nur noch ein grüner Ring um eine zentrale Aufhellung.

Die dritte Färbung nach Feulgen sollte durch besondere Darstellung der Randkörperchen noch die einzelnen Nucleoli verdeutlichen, doch kommt eigentlich nur 5 besser als bei den vorhergehenden Färbungen zur Darstellung. 6, ganz am obersten Kernrande zu sehen, ist so winzig, daß er nur in Abb. 195c bei Cresylviolett färbung am deutlichsten sichtbar wurde und somit nur als Fragment eines Nucleolus angesprochen werden kann.

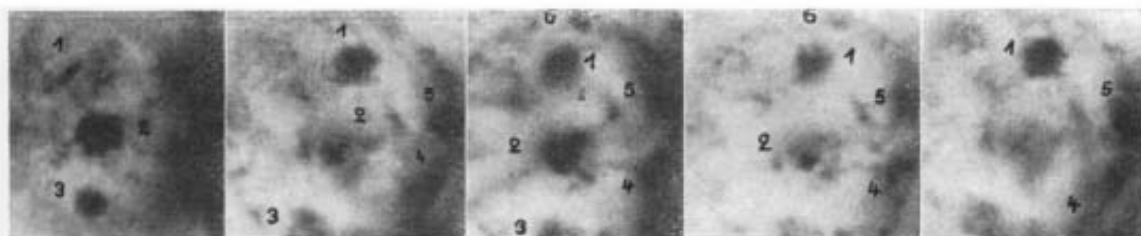


Abb. 195 a.

Abb. 195 b.

Abb. 195 c.

Abb. 195 d.

Abb. 195 e.

Es muß hier hervorgehoben werden, daß ich, abgesehen von der eben beschriebenen *Nz*, im ganzen nie mehr als vier Nucleoli, wie es C. und O. Vogt schon für andere jugendliche *Nz* beschrieben haben, beobachten konnte. Ich möchte jedoch betonen, daß ich überzeugt bin, daß 5 und 6 nicht etwa Chromozentren, sondern tatsächlich echte, allerdings im Schwinden begriffene Nucleoli darstellen.

Die Entstehung einer solchen Sechszahl von Nucleoli bedarf noch einer Klärung.

Es muß jedenfalls als eine Besonderheit der *Nz* von **sII** und **Pv** als „Drüsen-*Nz*“ hervorgehoben werden, daß sie bis zu vier Nucleoli und in diesem besonderen Fall sogar sechs Nucleoli in erwachsenen und in gesteigertem Maße in alternden *Nz* besitzen, da dieses hier bisher an keiner anderen *Nz*art beobachtet worden ist. Dieser Befund dürfte mit der endokrinen Leistung dieser *Nz* zusammenhängen, da wir ja in anderen Drüsenzellen einer Mehrzahl von Nucleoli häufig begegnen.

In allen bisherigen Abbildungen waren *Nebennucleoli* zu sehen, welche durchweg kleiner als der Hauptnucleolus waren. Aus dem Gehirn einer 81-jährigen, deren Mutter während der Gravidität eine CO-Vergiftung überstand (Cn 6), bringe ich eine Serie von *Nz* des **Pv**, die einen sich bei der Doppelfärbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün grün färbenden *Nebennucleolus* haben, der größer als der Hauptnucleolus und auffallend glattrandig, randkörperchenarm und groß vakuolisiert ist.

Abb. 196 zeigt dicht neben dem kleinen Hauptnucleolus einen auffällig großen *Nebennucleolus* mit großer Vakuole und nur einem einzigen, besonders großen

Randkörperchen auf einer Seite. In Abb. 197 und 198 liegt dicht neben dem Hauptnucleolus ebenfalls je ein größerer, durch stärkere Vakuolisierung wie gebläht erscheinender *Nebennucleolus*. Es sei dabei hervorgehoben, daß in Abb. 198 ein deutliches Chromozentrum, wegen seiner Länge ein vielleicht besonders großes Randkörperchen, in gewisser Entfernung vom kleinen dunklen Hauptnucleolus liegt. In Abb. 199 sieht man den *Nebennucleolus* entfernt vom Hauptnucleolus nahe der Kernmembran liegen. Er ist auffällig stark vakuolisiert und erscheint entrundet. In Abb. 200 befindet sich der ebenfalls vom Hauptnucleolus entfernte *Nebennucleolus*, evtl. nach Zunahme der Vakuolisierung, in Zerfall. Inwieweit die noch gefärbten Teile Randkörperchen darstellen, läßt sich aus der Abb. 200 nicht deutlich ersehen.

Abb. 201 bringt, wie schon oben kurz erwähnt, einen, dem Hauptnucleolus direkt anliegenden *Nebennucleolus* mit völlig abgeblaßtem Zentrum und zu beiden Seiten halbmondförmigen gefärbten Massen. Solchen Bildern begegnet man bei der Entstehung des Nucleolus (vgl. Abb. 6, 16 und 16a), wo jedoch die randständigen gefärbten Massen Chromozentren darstellen, welche im Begriffe sind, sich in Randkörperchen umzuwandeln. Es gibt wohl auch solche Bilder bei zugrunde gehenden Nucleoli, die dadurch zustande kommen, daß unter Zurückbleiben der Randkörperchen die Nucleolarmasse unter Aufhellung abnimmt („Sternform“).

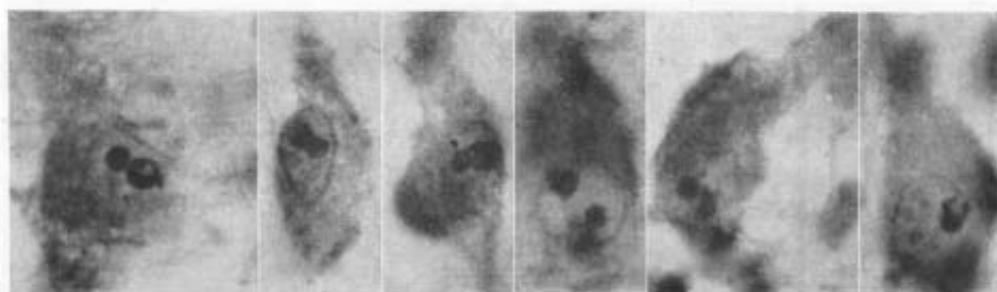


Abb. 196.

Abb. 197.

Abb. 198.

Abb. 199.

Abb. 200.

Abb. 201.

Aus der Tabelle 1b geht hervor, daß die *Riesenzellen* nur in Altersgehirnen gefunden wurden. *Mehrkernigkeit* und das Vorkommen von *Nebennucleoli* erfahren in alternden Gehirnen eine Zunahme. In hohem Alter und in „vorzeitig alternden“ Gehirnen sind diese Erscheinungen noch gesteigert.

Riesenzellen, *mehrkernige Nz* und *Nz* mit *Nebennucleoli* treten bei den in Frage kommenden Gehirnen meistens gemeinsam auf, wenn auch manchmal *mehrkernige Nz* allein oder *Riesenzellen* und solche mit *Nebennucleoli* ohne die *mehrkernigen Nz* erscheinen können. Daneben gibt es gelegentlich *Riesenzellen*, die zugleich mehrkernig sind oder in ihren Kernen mehrere Nucleoli aufweisen. Auch sieht man viele normal große *mehrkernige* oder normal große bis kleine *Nz*, die in ihren Kernen mehrere, höchstens bis zu vier, in einem einzigen Falle sechs Nucleoli haben. Bei den mehrkernigen *Nz* konnten deutlich bis zu vier Kerne in der *Nz* gefunden werden.

Dieses gemeinsame, oft eng gekoppelte Vorkommen innerhalb des **sII** und **Pv** der einzelnen Gehirne läßt einen inneren Zusammenhang dieser Erscheinungsbilder vermuten und erinnert gleichzeitig an ähnliches Vorkommen

bei einfachen Drüsenzellen. Dazu kommt als Besonderheit der beiden neurokrinen Narten eine Zunahme dieser Erscheinungsbilder in höherem Alter oder bei durch zusätzliche Erkrankung Belasteten.

b₂) Nucleolusbilder

Um einen Einblick in einige Funktionsstadien und dementsprechend differente Bilder des Kernkörperchens beider Narten zu erhalten, wurden diese an Zellen des sII eines 70jährigen, normal Alternden (So) studiert, welcher Verschiedenheiten in Nucleolusstruktur und -größe besonders gut erkennen läßt.

Abb. 202.

Abb. 203.

Abb. 204.

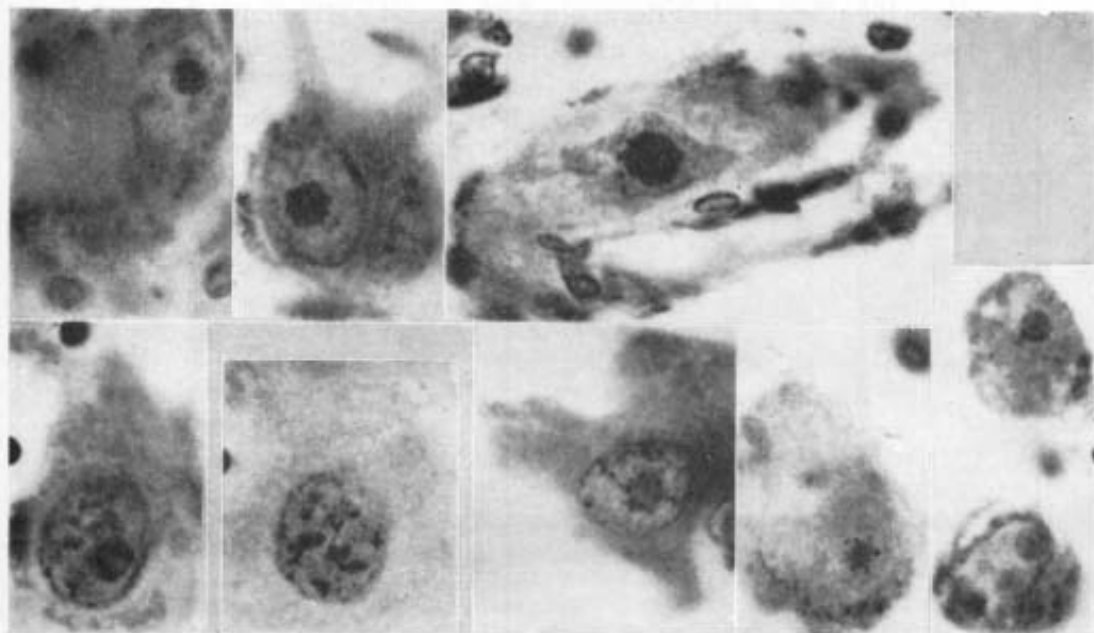


Abb. 205 a.

Abb. 205 b.

Abb. 206.

Abb. 207.

Abb. 208.

Abb. 202 und **203** zeigen ganz besonders stark vakuolisierte, in der Größe variierende Nucleoli („Maulbeerform“). **Abb. 204** stellt in einer Riesenzelle mit großem hellem Zentrum einen sehr umfangreichen dunklen, feinvakuolisierten Nucleolus mit zahlreichen Randkörperchen dar. Der Zellkern zeigt einen nur geringen Umfang und eine längliche, dabei ungewöhnlich gelappte Form. Er wirkt dunkel durch den Gehalt an vielen kleinsten Chromatinkörnern, die zum Teil an der Kernmembran liegen. Eine Kapillarschlinge verläuft unterhalb der Zelle. (Nucleolusvakuolen in Abb. 202–204 nicht erkennbar.)

Abb. 205a zeigt einen Zellkern mit einem großen, unregelmäßig aufgehellten Nucleolus. Der Kern zeigt ein ausgesprochen dunkles, klumpiges Kerngerüst im Vergleich zu den Zellkernen der Abb. 202 und 203. Das Feulgenbild (**Abb. 205b**) lehrt, daß die unregelmäßige Färbung des Nucleolus teilweise durch Auflagerung dunkler größerer Chromozentren (von thymochromatischer Substanz) zustande kommt. Die dunklen Massen im Kerngerüst erweisen sich ebenfalls als Feulgenpositiv und damit also aus Thymochromatin bestehend. Der übrige Kern ist stark

aufgehellte, ähnlich dem Nucleolus und enthält dementsprechend Ribosenucleotide. Man ist daher wohl berechtigt, sowie schon oben erwähnt, in diesem Feulgen-positiven Kerngerüst nicht etwa eine beginnende Kernteilung, sondern ein Vorstadium Feulgen-negativer *Hyperchromatose* zu erblicken.

Abb. 206 zeigt einen Nucleolus, dessen Aufhellung ein besonders starkes Hervortreten des dunklen Randkörperchenkranzes zur Folge hat („Sternform“). **Abb. 207** bringt in einer nicht wesentlich kleineren, aber fast nisslsubstanzfreien *Ns* einen hellen kleinen Nucleolus, durch dessen Volumenabnahme der Kranz von Randkörperchen direkt von ihm getrennt erscheint. **Abb. 208** zeigt oben eine kleine *Ns* mit kleinem Nucleolus und zum Vergleich unten eine gleich große *Ns*, die in ihrem oval gestreckten großen Kern an beiden Polen je einen vakuolisierten Nucleolus beherbergt.

b₃) Kerneinschlüsse

Als weitere Besonderheit fiel in den Zellkernen des **sII** und **Pv** ein *tropfenähnlicher Kerneinschluß* auf, der nahe dem Nucleolus gelegen sich mit Säurefuchsin-Lichtgrün hellgrün und scharfrandig darstellt, und nach Masson-Färbung rot wird, während er im Cresylviolettbild unsichtbar bleibt.

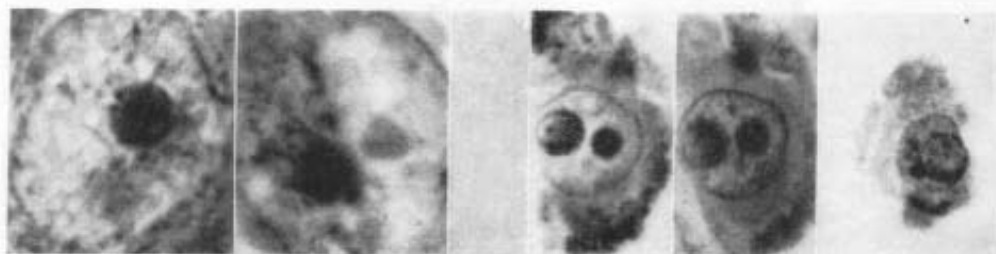


Abb. 209 a.

Abb. 209 b.

Abb. 210 a.

Abb. 210 b.

Abb. 211.

Abb. 209a und **b** zeigen einen Zellkern des **sII** eines 40jährigen gesunden Mannes (A 74). **Abb. 209a** stellt diesen Kern im Nisslbild dar. Neben dem scharf abgebildeten Hauptnucleolus sind nach unten und nach rechts von diesem unscharf getroffene *Nebennucleoli* zu sehen. Links von ihm ist das Kernplasma hell und wenig strukturiert. Nach Doppelfärbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün erscheint jetzt an dieser Stelle im Kernplasma (um 180 gedrehte **Abb. 209b**) ein scharfrandiges, hellgrünes, nicht ganz rundes Gebilde, welches vorher im Nisslbild nicht zu sehen war. Die danach durchgeführte Färbung nach Masson ließ diesen Einschluß rot erscheinen.

Außer bei einem 59jährigen fand ich die tropfenähnlichen Kerneinschlüsse im **sII** und **Pv** einzelner Kinder und am häufigsten von Maturen. Es waren diese dann in den meisten Zellkernen zu finden. Es ist erwähnenswert, daß in **B** und **TM** und in anderen umliegenden *Nzarten* diese *tropfenähnlichen nucleolusnahen Kerneinschlüsse* nicht beobachtet werden konnten.

b₄) Kernmembraneinstülpungen

Als besondere Eigentümlichkeit der Zellkerne des **sII** und **Pv** wurden von Scharrer und Gaupp (1933) des öfteren gelegentliche Membraneinstülpungen beschrieben, welche früher schon von Cerletti „Bonfigliosche Binnenkörper“ genannt wurden.

Abb. 211 zeigt eine Zelle des **Pv** der 81jährigen (Cn 6), in deren Zellkern in der Aufsicht eine kreisrunde *Kernmembraneinstülpung* zu sehen ist. **Abb. 210a** und **b** stellt eine Zelle aus dem des 87jährigen (Ru) dar, deren Zellkern auch eine *Kernmembraneinstülpung* zeigt, welche hier jedoch mit färbbarer Substanz erfüllt ist. Man sieht bei Cresylviolettfrärbung dabei eine dem benachbarten Nucleolus gleichdunkle Tönung des Inhaltes der Einstülpung und eine leichte seitliche Aufhellung mit punktförmigem dunklen Zentrum. Die Färbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün ließ dieses Gebilde hellgrün erscheinen, und um auszuschließen, daß es sich hier um einen geblähten *Nebennucleolus* (vgl. Abb. 196) handelt, wurde noch die Feulgensche Nuclealreaktion hinzugezogen. Es zeigt sich dabei kein Randkörperchen, sondern die Begrenzung des runden Gebildes glich der Kernmembran und es hob sich nunmehr ein schwach rosa Inhalt ab. Diese gefüllten *Kernmembraneinstülpungen* erinnern an Befunde, die Scharrer 1937 an Zellkernen der *Nuclei tuberosi laterales* von Fischen machte.

b₅) Kernmembrannucleotide

Nachdem, wie nun schon öfter betont, sich der „Kreislauf der Nissl-substanz“ in den *Nz* des **sII** und **Pv** durch das Erscheinen von *Randblasen*, *Zelleibvakuolen*, *hellen und dunklen Zellen*, *Kernhyperchromatosen* und sehr variierenden Nucleolusfunktionsbildern besonders stark zu erkennen gibt, ist er auch aus entsprechend auftretenden *Kernmembrannucleotiden* in verschiedenster Anordnung an zahlreichen *Nz* ersichtlich.

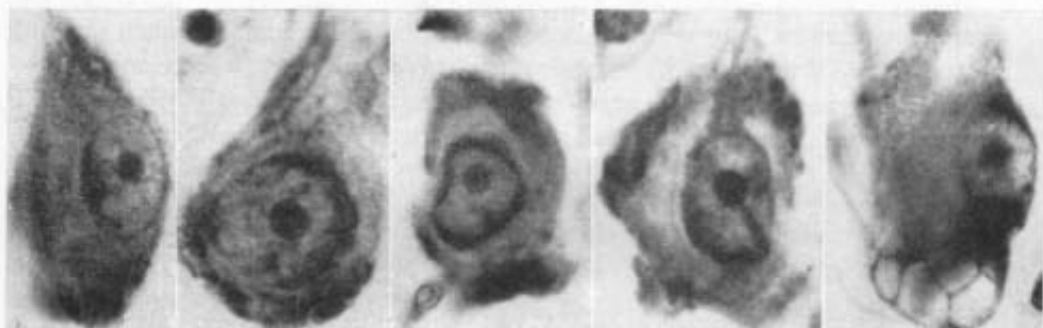


Abb. 212.

Abb. 213.

Abb. 214.

Abb. 215.

Abb. 216.

Abb. 212—216 bringen Zellen verschiedener Altersgehirne mit reichen *Kernmembrannucleotiden* in Form von Anlagerungen, Einlagerungen und Auflagerungen. Abb. 212 zeigt eine Kernmembran- und -Einlagerung und Abb. 213 eine Ein- und Auflagerung innerhalb eines bestimmten Abschnittes der Kernmembran: bei peripher liegendem Kern ist dieser Abschnitt die dem Zelleib zugekehrte Strecke.

Die nächste *Nz* (Abb. 214) hat einen zentral liegenden Kern und demgemäß umgrenzen die *Kernmembrannucleotide* hier gleichmäßig den Kern. Abb. 215 und 216 bringen zwei *Nz*, die beide in Richtung eines Hauptfortsatzes eine pyramidenartige Kernkappe und polar dazu an der Zellbasis uncharakteristisch geformte, breite Anlagerungen haben. Es bestehen in beiden Zellkernen chromatinreiche Verbindungen zwischen Nucleolus und Kernmembran.

Bläschendurchsetzte Kernmembranauflagerungen:

Wie schon erwähnt, findet sich hier und da in den *Nz* von **sII** und **Pv**, besonders bei stark gealterten normalen Greisen und bei durch Erkrankung „vorzeitig Alternden“, in der Kernmembranauflagerung eine feinblasige Durch-

setzung, so wie sie in den Zellen des **sII** und **Pv** gewöhnlich nur in der vor allem randständigen Nisslsubstanz auftritt.

In der **Abb. 217** (89-jährige, C 12) sieht man feine Bläschen an der rechten Kernmembranseite, die den oben schon eingehend beschriebenen und innerhalb des Zyklus einen normalen Befund darstellenden Randbläschen in der peripheren Nisslsubstanz (hier rechts gelegen) gleichen. Ganz besonders ausgeprägt sieht man in einer *Nz* des **Pv** eines 87-jährigen normalen Greises (Ru, **Abb. 218**) eine vollkommen feinblasig durchsetzte halbmondförmige Kernmembranauflagerung. Bei einer anderen *Nz* der 89-jährigen (C 12, **Abb. 219**) besteht die Auflagerung aus einer

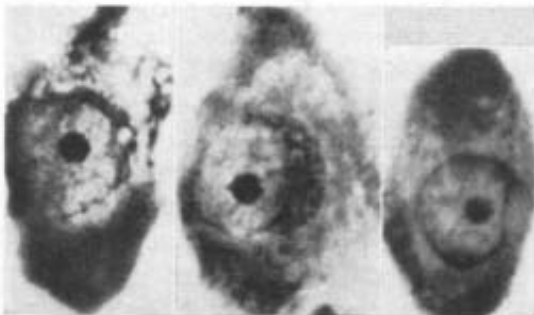


Abb. 217.

Abb. 218.

Abb. 219.

einigen großen Blase. Es sei hier noch auf das besonders eindrucksvolle Bild in der fast abgeblaßten *Nz* der 100-jährigen (**Abb. 169**) hingewiesen, deren hyperchromatischer, großer Zellkern von einer bläschenreichen Auflagerung umgeben ist. Ähnliche Bilder fand ich in einzelnen Fällen auch bei **B** und **TM** im Evolutionsstadium.

Es legen diese Bilder entsprechend der Randblasenbildung und der dadurch ver-

ursachten Umwandlung von Nisslsubstanz in der Zelle den Gedanken eines gesteigerten Abbaues der *Kernmembrannucleotide* nahe und könnte man sie ebenfalls als einen am Reparatur- und Defensivprozeß der Funktionseinheit Nucleolus-Kernmembran beteiligten Vorgang ansehen.

b₆) Das besonders große Randkörperchen

Bei allen vier untersuchten *Nz*-arten fiel in wechselnder Stärke und Häufigkeit ein zum Nucleolus gehöriges *besonders großes Randkörperchen* auf. Ein ähnliches Gebilde (Chromozentrum) kann auch zwischen Nucleolus und der Kernmembran oder an letzterer liegen (in manchen Fällen erscheint es wie durch einen feinen „Faden“ mit dem Nucleolus verbunden. Vgl. **Abb. 16, 16a**).

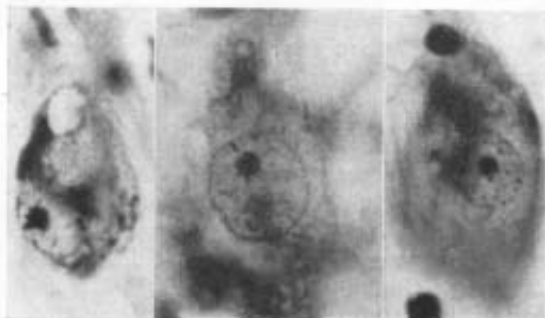


Abb. 220.

Abb. 221.

Abb. 222.

Abb. 220—222 zeigen dieses große Randkörperchen an Zellen des **sII** und **Pv** von verschiedenen Altersgehirnen demonstriert.

b₇) Zum „Kolloidproblem“

Scharrer, Gaupp und Peters fanden bei van-Gieson-Färbung in *Nz* des **sII** und **Pv** hauptsächlich von Tieren rote, in Randvakuolen liegende Tropfen, die von diesen Autoren als „Kolloid“ gedeutet wurden.

Abb. 223a und b (87-jähriger, Ru) zeigen einen solchen Tropfen in einer *Randblase*. Er färbt sich mit Cresylviolett (a) schwach rosa und bei der Doppelfärbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün leuchtend grün (b). In **Abb. 224** tritt ein solches Gebilde aus einer Zelleibvakuole aus (59-jähriger Parkinsonismus, Bu 73 — **Pv**).

Nur in zwei Fällen fand ich jene Substanzmassen, die den von den genannten Autoren als „Kolloid“ bezeichneten ähnlich sind.

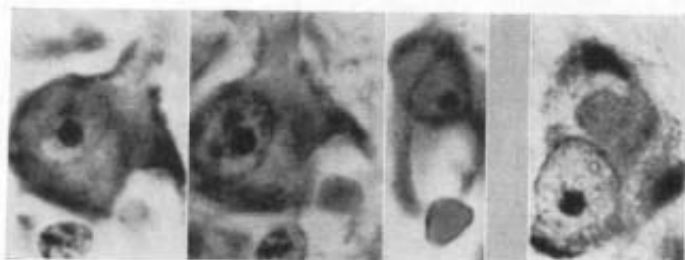


Abb. 223 a.

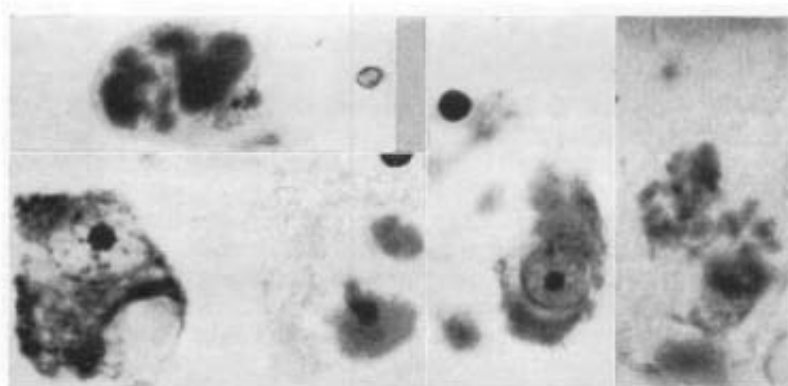
Abb. 223 b.

Abb. 224.

Abb. 225.

Dagegen habe ich von zwei anderen Beobachtungen zu berichten. Die erste derselben ist in **Abb. 225** wiedergegeben.

Wir sehen im *hellen Zentrum* kernnahe ein dunkleres Gebilde liegen. Dieses ist scharf abgegrenzt, von wabiger Struktur und im Cresylviolettbild bräunlichviolett. Es ist heller und anders strukturiert als die Nisslschollen, jedoch verhält es sich bei Umfärbung nach Masson und mit Säurefuchsin-Lichtgrün färberisch so wie diese.



o: Abb. 226, u: Abb. 227.

Abb. 228.

Abb. 229.

Dieses schon S. 351 und S. 353 erwähnte Gebilde fand sich oftmals in den *hellen Zentren* der *Nz* des **sII** und **Pv**, und zwar in allen Altersstufen (vgl. auch die Abb. 37, 38, 44).

Das *helle Zentrum*, welches schon eine gewisse Rolle für das Auftreten fuchsinroter Tropfen bei **B** und **TM** spielt, hat, wie folgende Befunde zeigen, für die Zellen des **sII** und **Pv** noch eine weitere Bedeutung.

Wir begegnen nämlich auch dem „Kolloid“ in den **Abb. 226—232**.

Abb. 226 zeigt die *Nz* einer 81jährigen (Cn 6), welche ganz von scholligen, tropfigen metachromatischen (grün bis dunkelblauen) Massen¹⁾ erfüllt ist. Abb. 227 (87jähriger, Ru) zeigt ein „Ausstoßen“ dieser Substanz aus einer *Nz* und Abb. 229 diese schließlich feintropfig im Gewebe gelegen. Abb. 228 (Ru) zeigt eine Zelle mit optisch leerer großer *Randblase* und außerhalb der Zelle im Gewebe zwei leuchtend blaue dicke „Tropfen“. Die eben beschriebenen Bilder sind Cresylviolettbilder und stammen von **SII**.

Abb. 230a und b stellen eine große runde *Nz* aus dem *Pv* der 100jährigen vor²⁾, wobei Abb. 230a die Zelle in Cresylviolett färbung und Abb. 230b diese nach Masson gefärbt zeigt. Man kann in der Abb. 230a in der Richtung des Pfeiles am unteren Zellpol einen deutlich umschriebenen scholligen Tropfen innerhalb einer helleren Zone erkennen, welcher hier im Cresylviolettbild metachromatisch hellblau ist. Darüber ist ein hellkörniges, optisch leeres *helles Zentrum* zu erkennen sowie ein wenig Nisslsubstanz am Rande.

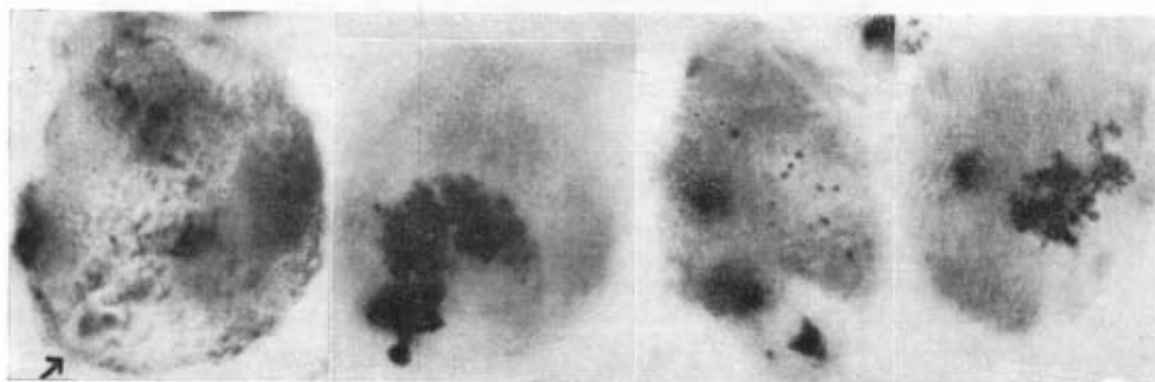


Abb. 230 a.

Abb. 230 b.

Abb. 231.

Abb. 232.

Bei Umfärbung dieser Zelle nach Masson (Abb. 230b) sieht man nun diesen bei Cresylviolett färbung hellblauen, scholligen Tropfen leuchtend rot und wesentlich vergrößert, mit einem nach außen dringenden Anteil. Dabei ist das vorher „leere“ *helle Zentrum* jetzt von einer stark roten, aus einzelnen tropfenartigen Elementen zusammengesetzten Masse erfüllt (Vorstufen der austretenden Masse?). Abb. 231 und 232 zeigen zwei weitere Zellen des *Pv* der 100jährigen nach Masson umgefärbt, welche im vorher optisch leeren *hellen Zentrum* eine Anzahl kleiner roter Tropfen (Granula) in geringer und, wie Abb. 232 zeigt, bereits vergrößert in deutlich vermehrter Anzahl erkennen lassen. Die kleinen Tropfen in Abb. 231 erinnern an die fuchsinophilen Tropfen (Granula) der *hellen Zentren* der **B**- und **TM**-Zellen aller Altersklassen.

Inwiefern sich hier Analogien ergeben und ob es sich um sezernierte oder degenerative Zellprodukte handelt, muß offen bleiben.

Die bisher beschriebenen Zelleinschlüsse sind nicht mit den kugeligen *Corpora amylacea* (vgl. Spielmeyer) zu verwechseln.

1) Vgl. Divry (1934) und Hassler (1938). Gaupp (1944) beschreibt metachromatische Massen in den, den **sII**- und **Pv**-Zellen histologisch ähnelnden Adenopitocyten des Hypophysenhinterlappens.

2) Außer bei Alternenden und „vorzeitig Alternenden“ fand ich die metachromatischen Gebilde noch im **Pv** einer 34jährigen Frau mit Psychose auf encephalitischer Basis (Bu 4).

Abb. 233 zeigt eine Menge dieser „Kugeln“ im Gewebe im Bereich des **sII** einer 69jährigen (Arteriosklerose, état criblé). **Abb. 234** läßt in einer **sII**-Zelle des gleichen Gehirns ein solches enorm großes Gebilde erkennen, welches von ihr „umschlossen“ wird.

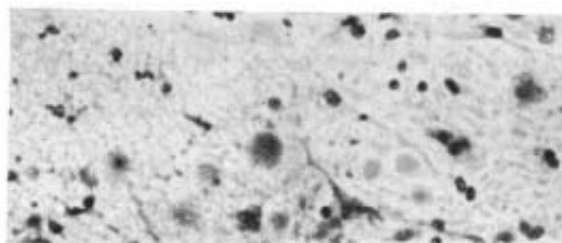


Abb. 233.

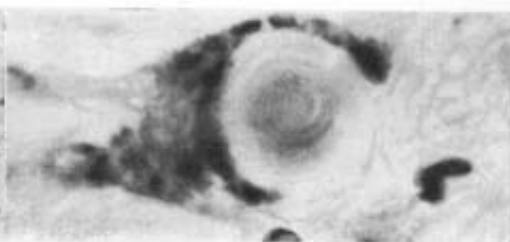


Abb. 234.

Diese Corpora amylacea fand ich in Altersgehirnen, und zwar uncharakteristisch verteilt in Zellen oder auch im Gewebe, angehäuft. Eine spezielle Amyloidfärbung mit Methylviolett (P. Mayer) färbt die Kugeln isoliert stark blau-rot an.

b₈) Zellen und Blutgefäße

Als letztes sollen noch die wohlbekannten engen Beziehungen zwischen den **Nz** des **sII** und **Pv** und kleinsten Kapillaren erwähnt und in einigen Bildern dargestellt werden.

Abb. 236.

Abb. 237.

Abb. 238.



Abb. 235.

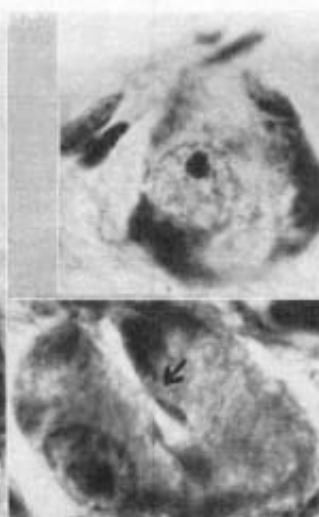


Abb. 239.



Abb. 240.



Abb. 241.

Abb. 235 zeigt zwei Kapillaren im Querschnitt und eine Zelle, deren vakuolärer Teil nach diesen zu offen ist (unmittelbar an die untere Kapillare grenzt ein vakuolig umgewandelter Teil des hellen Zentrums). In **Abb. 236** berührt eine kleine, längs verlaufende Kapillare den rechten Zellpol. In **Abb. 237** ist eine Zelle in oft beobachteter Nierenform zu sehen, welche den Anfang einer Umschließung

anzeigt. Abb. 238 zeigt eine *Nz*, die sich „fischförmig“ um ein quer getroffenes größeres Gefäß legt. Abb. 239 ist das Masson-Bild einer Zelle, welche scheinbar „amöboid“ ein besonders kleines starres Gefäßröhrchen umschließt. Es ist schon deutlich ein kleiner Steg zwischen den beiden sich nähernden Zellpolen zu sehen (Pfeil!). Wenn sich eine solche Zelle nun vollends darum schließt, hat man den Eindruck, als sei diese von dem Gefäß „durchbohrt“. Siehe auch Abb. 240/241.

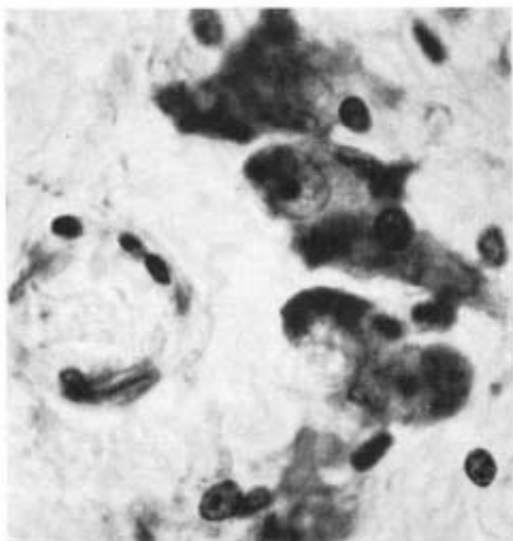


Abb. 242.

Abb. 242 stellt vier Zellen des *Pv* dar, welche in einer Reihe sämtlich mit großen wasserhellen Randblasen auf ein Gefäß zu geöffnet erscheinen.

c) Spezielle Befunde

Die für die vier untersuchten *Nz*-arten erhobenen Befunde an 30 normalen und erkrankten Altersgehirnen wurden in die Tabellen 1 a u. 1 b S. 406 u. 407 gebracht, und zwar ist die Reihenfolge der Gehirne durch das Lebensalter bestimmt.

Zeichenerklärung: Die Gehirne der elf geistig frischen „motorisch unauffälligen“ Alternden (u. a. Elitegehirne der Vogtschen Sammlung) sind mit einem kleinen schwarzen Quadrat versehen.

Die an Paralysis agitans erkrankten Gehirne sind als Hinweis für das hier schon bekannte „vorzeitige Altern“ des Basalkernes mit einem schwarzen Stern bezeichnet.

In den einzelnen Sparten bedeuten für die Altersveränderungen bei **B** und **TM** + = mäßiges, ++ = mittelstarkes, +++ = häufiges Vorhandensein der betreffenden Zellveränderung. Ein (+) zeigt eine geringe Entwicklung des Prozesses oder auch nur einen gewissen Übergang in diesen an.

Für **sII** und **Pv** gibt die Anzahl und Art der Kreuze die Häufigkeit und Stärke der in den einzelnen Sparten verzeichneten Zellveränderungen an. Die Mehrkernigkeit wurde zahlenmäßig zu bestimmen versucht. Jene Gehirne, die in den *Nz* von **sII** und **Pv** blasig durchsetzte Kernmembranauflagerungen zeigten, sind mit einem schwarzen Dreieck versehen.

Für den **B** ergab sich an speziellen Veränderungen

1. an normalen Altersgehirnen,
2. an Altersgehirnen, die zusätzlich anderweitige Hirnveränderungen aufwiesen und damit eine oder eine Mehrzahl von Noxen erkennen lassen, die unter Umständen das Altern des Basalkernes beeinflussen, folgendes:

1. Beim normalen Altern der **B**-Zellen erhalten wir eine gewisse Häufigkeitskonstanz der einfachen Lipofuscininvolution. Es verhalten sich durchschnittlich die lipofuscinbeladenen *Nz* zu den grobwabig verfetteten wie 2 : 1.

Bei einem 70jährigen, normal Alternden (So) ist als Ausnahme dieses Verhältnisses 1 : 2, bei einem 76jährigen (As) ist es 1 : 1 und sind die Veränderungen sehr stark. Das Verhältnis verschiebt sich durch eine Zunahme der grobwabig ver-

fetteten *Ns* um das 80. Lebensjahr (Toe, Sche). Bei einem 81jährigen (Toe), einem 87jährigen (Ru) und bei dem 76jährigen (As) kommen ganz vereinzelt glasige Zellveränderungen vor. Diese finden sich in gesteigertem Maße bei der 100jährigen, welche bis kurz vor ihrem Tode energisch und frisch war.

Man kann also für das normale Altern der **B**-Zellen sagen, daß neben der Lipofuscininvolution sich die grobwabige Verfettung als ein von vornherein selbständiger Regressionsprozeß darstellt. Entsprechend den Befunden des allgemeinen Teiles tritt die glasige Veränderung vorwiegend nur in bereits Lipofuscin enthaltenden Zellen auf.

Die Lipofuscininvolution dürfte ohne weiteres als normaler Involutionsprozeß anzusehen sein. Es entsteht nun die Frage, ob auch die grobwabige Verfettung als ein für **B** normaler Altersprozeß anzusehen oder als pathologisch bedingte Regression aufzufassen ist.

Diese Unterscheidung ist bekanntlich in der allgemeinen Pathologie äußerst schwierig. Ich neige hier bei der Häufigkeit des Prozesses dazu, in diesem für **B** eine zweite Form normaler Involution zu sehen.

Was nun die glasige Zellveränderung betrifft, scheint mir die Frage noch unentschieden. Sie kommt bei den normal Alternden außer bei der 100jährigen nur in drei Fällen, und zwar ganz vereinzelt vor¹⁾.

Man kann also von der glasigen Zellveränderung wegen ihres seltenen Vorkommens bei normal Alternden nicht unbedingt als von einer normalen Involutionsform der **B**-Zellen sprechen.

2. Bei den an Paralysis agitans Erkrankten finden sich alle drei Regressionsformen in wechselnder Stärke.

Von diesen Fällen zeigt ein 66jähriger (Roe) die schwersten Veränderungen bei vielen glasigen *Ns*, starkem Zellausfall, kugeligen Zelleinlagerungen und Kleinheit der *Ns* im Gesamtbild. Außer bei der Paralysis agitans zeigt ein Fall von senilem Tremor (84jähriger, C 59) in schwächerem Maße auch die glasige Zellveränderung. Auffällige Kleinheit der *Ns* war wie bei dem Fall von Paralysis agitans (Roe), bei einem von Parkinsonismus (Bu 64) und in dem Fall von senilem Tremor (C 59) zu beobachten. Ein 66jähriger mit Paralysis agitans (Bu 47) hat in seinen *Ns* auch kugelige Zelleinlagerungen, ebenso eine dritte Paralysis agitans (Cn 2, 88jährig) mit sehr lockerem Zellverband und glasig veränderten *Ns*.

Die Zellveränderungen bei seniler Demenz erstrecken sich in zwei Fällen (L 2, Bu 48) auf alle drei Involutionsformen, wobei auffällt, daß sie beide neben einer 72jährigen mit Chorea Huntington (C 32) die stärkste Lipofuscinspeicherung innerhalb der untersuchten Serien haben. Dabei ist die Zellzahl bei der 82jährigen (L 2) gelichtet; ferner fanden sich bei ihr in einer *Ns* kleine blaue metachromatische Schollen (bei Cresylviolettfärbung).

Sehr ausgeprägte Veränderungen fanden sich bei einer schweren Involutionspsychose (C 65, 60jährig). Man sieht hier neben starken lipofuscin-beladenen viele glasig veränderte *Ns*. Dabei ist ein starker Zellausfall zu beobachten. Die restlichen *Ns* fallen durch ihre Kleinheit auf. Ferner ist auffällig, daß hier noch keine *Ns* die grobwabige Verfettung zeigt. Eine 69jährige senile Arteriosklerose (état criblé, Bu 81) zeigt dagegen keine derartig verstärkten Altersver-

1) Unter erschwerenden Umständen (zusätzliche Krankheit) tritt sie jedoch häufig auf. Sie ist fast immer mit Zellausfällen verbunden und führt damit oft zu einem „Frühschwund“ der Zellen.

Tabelle 1a

Gehirn	Basalis				Tubero-Mammillaris	
	Lipo-fuscin	grob-wabige Verfettung	glässig	Beson-deres	Lipo-fuscin	glässig
59jgr Parkinsonismus (Bu 64)	++	++	1	kleine Zellen	(+)	+ (2)
60jge vorzeitige Demenz (C 65)	++		++	starker Zellausfall	(+)	++
60jgr Alte CO-Vergiftung (C 42)	(+)	++			(+)	
60jge status marmoratus (C 61) Athetose, „vorzeitiges Altern“	(+)	(+)	++	kugelige Zelleinlagerungen	(+)	
61jgr Kehlkopf-Carzinom (A 56)	+(+)	(+)			(+)	
66jgr Paralysis agitans (Bu 47) ★	+	(+)	+	kugelige Zelleinlagerungen	+	(+)
68jgr Paralysis agitans (Roe) ★	++	+	++	Zellausfälle kleine Nz, kugel. Einlagerungen	(+)	
68jgr Parkinsonismus (Bu 85)	+	+	+		(+)	+
69jge sen. Arteriosklerose (Bu 81) état criblé	++	(+)			+	
70jgr (So) ■	+	++			+	
72 jge Chorea Huntington (C 32) ▲	+++	(+)			+	
73jgr (Gs) ■	++	(+)			+	
76jgr (As) ■	++	++	+		+	
76jge Apraxie (C 31)	++	(+)			++	(+)
78jgr (Ax) ■	++	(+)			+	
78jgr (Os) ■	++	+			+	
81jgr. (Toe) ■	+	+	(+)		++	
81jge angeborene Athetose (Cn 6) ▲ (CO-Vergiftung der Mutter)	+	(+)	+		+	
82jge Dementia senilis (L 2)	+++	(+)	+	lockere Zellagerung	+	
82jge (A 62) ■	++	(+)		blasse Nucleoli	+(+)	
83jgr Psychose (Spa 2) Herd im rechten Striatum	++	+	+(+)	stellenweise Zellausfälle	++	
84jgr Tremor senilis (C 59)	++	+	(+)	kleine Zellen	+	
85jgr Tremor senilis (C 39) ▲	+(+)	(+)			(+)	
86jgr (Sche) ■	+(+)	+			+	
87jgr (Ru) ■ ▲	+(+)	+	(+)		+	
88jge Tremor senilis (Cn 2) ★ (Paralysis agitans ?)	+	+	+	lockere, kugelige Zelleinlagerungen	++	
89jge status subchoreatus (C 12) ▲	+(+)	+	+(+)		++	+
91jge Dementia senilis (Bu 48)	++(+)	+	+		++	
93jgr Familiär. stat. marm. (Cp 60)	++	+			+(+)	
100jge (A 76) ■	++	++	++		++	(+)

Tabelle 1 b

Gehirn	Supraopticus und Paraventricularis									
	helle Zentren (Ruheform oder Latensform)	Rand- blasen	zentrale Vaknolen	helle Zellen	dunkle Zellen	Kern- hyperchro- matosen	Riesen- zellen	Mehr- kernige	Neben- nucleoli	metachro- matisches Kolloid
59jgr Parkinsonismus (Bu 64)	++	+		+	+	++		1 (2)	+	++
60jge Arteriosklerose (C 65) Pallidumbeteiligung	+	++	(+)	(+)	+	(+)				
60jgr Alte CO-Vergiftung (C 42)	+++	(+)	(+)	+	+	+			+	+
60jge status marmoratus (C 61) v. Geburt an rechtss. gelähmt	+	++	(+)	+	+	(+)			+	
61jgr Kehlkopf-Carcinom (56)	+++	(+)	(+)							
66jgr Paralysis agitans (Bu 47) ★	(+)	++		+	+	+	+++	1 (2)	+	
68jgr Paralysis agitans (Roe) ★	+	++	(+)	+	+	(+)	+	1 (4)	+	
68jgr Parkinsonismus (Bu 85)	+	(+)	(+)	++	+	+	++			+++
69jge sen. Arteriosklerose (Bu 81) état criblé	(+)		+	+	+				(+)	
70jgr (So) ■		(+)		++	+	+	+++	10 (2) 1 (3) 1 (4)	+++	(+)
72jge Chorea Huntington (C 32) ▲	(+)	+++	(+)	+	++	+++	+	2 (2)		
73jgr (Gs) ■	+	(+)		+	+		+++	5 (2) 1 (4)	+++	
76jgr (As) ■	++	+			+			1 (2)		
76jge Apraxie (C 31)	+	+(+)	+	+	+			1 (2)		
78jgr (Ax) ■	++			+	+					
76jgr (Os) ■	++	+		(+)	+		+	1 (2)		+
81jgr (Toe) ■	+++			+	+	(+)	+	3 (2)	+++	
81jge angeb. Athetose (Cn 6) ▲ (CO-Vergiftung der Mutter)	(+)	+++	+	+	+	+	+	2 (2)	++	++
82jge Dementia senilis (L 2)	++	+	(+)	++	+					+
82jge (A 62) ■	++	+		++		+(+)				
83jgr Psychose (Spa 2) Herd im rechten Striatum	++		+	+	+	(+)	+		++	
84jgr Tremor senilis (C 59)	+	++	(+)	+	+	(+)				
85jgr Tremor senilis (C 39) ▲	+	++	(+)	++	+	+(+)		1 (2)		++
86jgr (Sche) ■	+	+		++	(+)		+(+)	5 (2)	++	
87jgr (Ru) ■ ▲	++(+)	+	(+)	++	++		++	5 (2)	+++ (6)	++
88jge Tremor senilis (Cn 2) ★ (Paralysis agitans)	++	+		(+)	+		(+)		(+)	(+)
89jge status subchoreatus (C 12) ▲	+	+(+)		+	++	+	(+)			+
91jge Dementia senilis (Bu 48)	++		(+)	+	+	+	(+)		+++ (4)	(+)
93jgr Familiär. stat. marm. (Cp60)	+++	(+)		+	+	(+)			+	(+)
100jge (A 76) ■	+++	+(+)		++	+	++			+	++

änderungen, sondern eine dem Alter entsprechende Lipofuscinspeicherung und einige grobwabig veränderte *Nz*.

Dagegen treffen wir bei einem 83jährigen (Spa 2), der einen Herd im rechten Striatum und außerdem eine Psychose hatte, auf weit über dieses Alter hinausgehende Veränderungen mit örtlichem Zellausfall (Lipofuscinspeicherung, grobwabige Verfettung und vermehrte glasige Zellveränderung). Zellveränderungen aller drei Formen finden sich noch bei einer 81jährigen (Cn 6) mit angeborener Athetose infolge einer von der Mutter während der Gravidität überstandenen CO-Vergiftung.

Viele glasig veränderte *Nz* und *Ns* mit kugeligen Einschlüssen im Zellplasma finden sich in ausgesprochen lockerer Verteilung bei einer 60jährigen (C 61) mit Status marmoratus und Athetose. Bei ihr zeigten sich ein verfrühtes Altern sowie Halluzinationen und Verfolgungsideen. Eine 89jährige (C 12), welche senil war und subchoreatische Symptome zeigte, hat ebenfalls Veränderungen aller drei Formen.

Es kann also weiterhin von der glasigen Zellveränderung als der schwersten Regressionsform gesagt werden, daß diese vornehmlich bei besonderen, allgemein zum „vorzeitigen“ Altern führenden Belastungen oder gewissen Erkrankungen vorkommt.

Es ist nun auffällig, daß gerade diese schweren Zellveränderungen erstens bei Frühsenilen mit zum Teil psychotischen Zuständen, zweitens bei Ergriffensein des Striatum oder Pallidum in irgendeiner Form zu beobachten sind. Ob diesem letzten Parallelismus fasersystematische Beziehungen zugrunde liegen, konnte ich auf Grund meines Beobachtungsgutes nicht entscheiden.

Jedenfalls liegt in den *Nz* des **B** außer einer sehr frühen Neigung zu Fett- und Pigmentspeicherung eine Disposition zur glasigen Zellveränderung, welche verbunden mit raschem frühzeitigem Zelluntergang durch gewisse Erkrankungen manifest wird.

Will man nun die glasige Zellveränderung neben der Lipofuscinspeicherung und der grobwabigen Verfettung auch zur Altersinvolution rechnen, so muß man von ihr feststellen, daß sie zweifellos bei normal Alternden vereinzelt, wenn auch sehr spät, auftritt. Das häufigste Vorhandensein dieser Veränderung bei pathologisch „verfrühtem Altern“ steht mit dieser Feststellung in gewissem Einklang.

Trotzdem neige ich dazu, im Gegensatz zu Hassler (1937), der die glasige Zellveränderung als eine typische normale Altersveränderung für die **B**-Zellen ansieht, in dieser eher einen durch besondere Faktoren bestimmten und den lipofuscininvolierten *Nz* zusätzlich aufgepfropften Regressionsprozeß zu sehen.

TM: Die für diese *Nz*art charakteristische Altersveränderung, die einfache Lipofuscinspeicherung, erfährt im Verlaufe des normalen Alterns, wie die Tabelle zeigt, eine ganz allmähliche Steigerung. Diese Altersveränderung ist bei „vorzeitig“ Alternden und Erkrankten (s. oben) gelegentlich verstärkt¹⁾.

1) Die Kreuze in der Tabelle bedeuten hier das Verhältnis der lipofuscinhaltigen zu den normalen Zellen, während sie bei **B** das Verhältnis der Zahl der lipofuscinhaltigen zu den grobwabig verfetteten und glasig veränderten Zellen zum Ausdruck bringen.

In keinem Falle fand ich eine grobwabig verfettete *Nz.* Dagegen sah man auch die für **TM** zwar viel seltenere aber typische glasige Zellveränderung, und zwar:

Vereinzelt in einem Fall von Paralysis agitans und zwei Fällen von Parkinsonismus (Bu 47, Bu 64, Bu 85), seltener bei einer 76jährigen Apraxie (C 31) und stärker bei der 60jährigen früh Dementen (C 65), ferner bei der 89jährigen Senilen mit subchoreatischen Symptomen (C 12).

Was die Einordnung der glasigen Zellveränderung im **TM** unter normale oder krankhafte Regression angeht, fand sich hier jene Regressionsform nur in pathologisch veränderten Altersgehirnen. Es gelten daher noch mehr die Ausführungen, wie sie soeben für die glasige Zellveränderung bei **B** gemacht wurden.

Auffällig ist das Fehlen der grobwabigen Verfettung bei den **TM**-Zellen.

sII und **Pv** Latenzform

sII und **Pv**¹⁾: Die Zellen der *Latenzform* mit dunklem, nicht blasig durchsetztem Nisslsubstanzaum und *hellem Zentrum*, welches sich innerhalb eines zyklischen Ablaufes auf Kosten der Nisslsubstanz unter Beteiligung des Zellkerns in seiner hellkörnigen Masse vermehren und damit vergrößern kann, sind in charakteristischer Verteilung bis einschließlich der 100jährigen vorhanden und stellen mengenmäßig das Hauptfunktionsbild der beiden *Nzarten* dar.

Randblasen

Weiter interessiert hier die Verteilung der *Randblasenbildung* der zwei *Nzarten* innerhalb der 30 untersuchten Altersgehirne.

Diese *Randblasenbildung* ist nach Scharrer und Gaupp ein Ausdruck der normalen Zellsekretionsleistung. Sie findet sich aber bei manchen Erkrankungen extrem vermehrt und mit einem starken Zelleibsubstanzverlust verbunden. Auch die dabei auftretenden *Kernhyperchromatosen* und *Pyknosen* sind anormal stark und häufig. Es bleibt dabei fraglich, ob mit diesen krankhaften Vorgängen stets auch vermehrte Sekretion einhergeht.

Die stärkste *Randblasenbildung* fand sich bei der 72jährigen Huntington-Chorea (C 32) und bei der 81jährigen mit angeborener Athetose infolge CO-Vergiftung der graviden Mutter (Cn 6). Ferner fand sich starke *Randblasenbildung* in den drei Fällen von Paralysis agitans, einem Fall von Parkinsonismus (Bu 64) und in den zwei Fällen von senilem Tremor, ferner bei der 60jährigen schweren Demenz (C 65).

Etwas weniger starke *Randblasenbildung* hatte die 76jährige Apraxie (C 31), die 89jährige, leicht senile mit Status subchoreaticus (C 12) und die 100jährige.

1) In den Spalten des **sII** und **Pv** habe ich in der Tabelle 1 b (S. 407) in den ersten drei die Zahl der *Nz* der *Latenzform* mit denjenigen verglichen, die *Randblasen* oder *zentrale Vakuolen* besitzen. Für die *zentralen Vakuolen* bedeutet (+) eine über vereinzelte Male hinausgehende Häufigkeit. In der 4. und 5. Spalte ist die Zahl der *hellen Zellen* der der *dunklen Zellen* gegenübergestellt. In der 6. Spalte ist die Häufigkeit der *Kernhyperchromatosen* markiert. Dazu ist zu bemerken, daß einzelne *Kernhyperchromatosen* in **sII** und **Pv** aller Gehirne vorkommen. Es bedeutet daher (+) eine gewisse Vermehrung der *Kernhyperchromatosen*, wobei bemerkenswert ist, daß ein Drittel der untersuchten Altersgehirne nicht einmal diese Vermehrung zeigen.

Zentrale Vakuolen

Die *zentralen Vakuolen* der *Nz* von **sII** und **Pv** in den Altersgehirnen sind sehr ungleich ausgebildet und nicht immer leicht von den *Randblasen* zu trennen.

Etwas vermehrt und deutlicher fand sie sich bei der 69jährigen senilen Arteriosklerose (Bu 81), bei der 81jährigen angeborenen Athetose (Cn 6) und bei dem 83jährigen mit Psychose und einem Herde im rechten Striatum.

Helle und dunkle Zellen

Die Einteilung in *helle und dunkle Zellen* (apyknomorphe und pyknomorphe Nissls) konnte außer bei dem 62jährigen (A 56) und dem 76jährigen (As) durchweg gemacht werden.

Bei folgenden normalen Altersgehirnen fanden sich etwas vermehrt helle, nisslsubstanzarme *Nz* im **sII** und **Pv**:

70jähriger (So), 82jähriger (A 62), 86jähriger (Sche), 87jähriger (Ru), 100jährige (A 76), ferner unter krankhaften Bedingungen bei einem Fall von Parkinsonismus (86jähriger, Bu 85), bei einem senilen Tremor (85jähriger, C 39) sowie bei einer Dementia senilis (82jährige, L 2).

Unter den 11 normalen Altersgehirnen der Tabelle gehören die soeben aufgezählten zu den stark Alternden, wenn man die Veränderungen in den beiden anderen *Nz*arten betrachtet. Die hier erwähnten Erkrankten gehören zu den „vorzeitig“ Alternden. Man kann hier von dem vermehrten Auftreten der hellen (gänzlich abgeblähten) Zellen, besonders bei den Normalen als von einer echten Altersinvolution sprechen. Dieses stützt meinen früheren Schluß, daß wir in den gänzlich abgeblähten Zellen eine Art Involution für **sII** und **Pv** zu erblicken haben. Dabei ist noch zu betonen, daß diese Zellveränderung neben möglicher Fettinvolution die einzige ist, die wir bei **sII** und **Pv** als involutive ansprechen können. Es ergibt sich daraus, daß **sII** und **Pv** sehr spät altern! Diese Tatsache äußert sich auch darin, daß die gänzliche Abblassung und wabige Veränderung in unserem Beobachtungsgut weder massiert auftritt (wie z. B. die Lipofuscininvolution und grobwabige Verfettung bei **B** und **TM**) noch je zu nachweislicher Zelluntergang geführt hat.

Kernhyperchromatosen

Die durch Kreuze angezeigte Vermehrung von *Kernhyperchromatosen* weist auf ein Bedürfnis der **sII**- und **Pv**-Zellen nach gesteigerter Reparativ- und Defensivtätigkeit des Zellkernes hin. So ist ein gehäuftes Vorkommen von *Kernhyperchromatosen* charakteristisch für den Lebenszustand dieser *Nz*.

Diese finden sich hier stark vermehrt bei der Huntington-Chorea (C 32), welche auch die auffällige *Randblasenbildung* zeigte, ebenfalls sehr gehäuft bei dem 59jährigen Parkinsonismus (Bu 64), bei dem 85jährigen Tremor senilis (C 39), bei der 82jährigen Greisin (A 62) und bei der 100jährigen (A 76), ferner vermehrt bei einem Fall von Paralysis agitans (Bu 47) und einem Fall von Parkinsonismus (Bu 85), bei einem 70jährigen normal Alternden (So), bei der 81jährigen angeborenen Athetose (Cn 6), bei der 89jährigen Dementen mit Status subchoreaticus (C 12) und bei der 91jährigen senilen Demenz (Bu 48).

Die *Kernhyperchromatosen* sind hier außer in den stark vakuolisierten *Nz* in einigen nisslsubstanzfreien, *hellen Zellen* zu finden (Bu 85, So, A 62, C 39, A 76).

Wir haben also die gleiche Kernreaktion auf den Schwund der Nisslsubstanz wie unter anderen bei der Spielmeyerschen ischämischen Zell-erkrankung vor uns. In beiden Fällen hat die vollständige Tigrolyse eine *Hyperchromatose* bis zur Pyknose als stärkstem „Reparativ- und Defensivvorgang“ ausgelöst.

Die in der Tabelle besonders verzeichneten Altersmerkmale von *Nz* des **sII** und **Pv** wie *Riesenzellen*, *Mehrkernigkeit*, *Nebennucleoli*, sowie Auftreten von *metachromatischen Schollen und Tropfen* wurden unter anderem im vorausgehenden Kapitel schon dargelegt.

Schluß

1. Die Befunde an den einzelnen *Nzarten*

a) Nucleus basalis

1. Diese *Nzart* zeigt in ihrer Evolution im 7. Fötalmonat bereits eine gewisse Größe des Zelleibes und Differenziertheit von Kern und Nisslsubstanz.
2. Schon die **B-Zellen** des Neugeborenen weisen drei Gestalttypen auf: polygonale, ovoide und längliche *Nz*. Sie zeichnen sich durch Ausbildung eines *hellen Zentrums* aus.
3. Im Gegensatz zu den drei anderen *Nzarten* hat der Zelleib der maturen **B-Zelle** einen hohen Lipoidgehalt, auf den nach Vorbehandlung mit Alkohol die kleinwabige Struktur des Zellplasmas noch hinweist.
4. Die **B-Zellen** enthalten, unabhängig von Alter und Erkrankung, und zwar vorwiegend in ihrem *hellen Zentrum*, spärlich verteilte fuchsinophile Granula.
5. Als für den *Nucleus basalis* pathokline Erscheinung ist das relativ rasche Erlahmen der Funktionseinheit Nucleolus-Kernmembran nach Einwirkung irgendwelcher Noxen anzusehen.
6. Bei der normalen, stets mit Tigrolyse beginnenden Altersinvolution sind zwei Hauptformen zu unterscheiden:
 1. die Lipofuscininvolution (mit relativ frühem Auftreten des Fuscipigmentes), 2. die grobwabige Fettinvolution.
7. Eine dritte, zu besonders raschen Zellausfällen führende Regressionsform ist die glasige Zellveränderung. Vorwiegend durch zusätzlich pathogene Faktoren bedingt, läßt sich die glasige Zellveränderung eher zu den pathologischen als zu den normalinvolutiven Prozessen zählen. Sie tritt nicht in grobwabig involvierten Zellen auf, sondern entwickelt sich allgemein innerhalb eines schon Lipofuscin enthaltenden Zelleibanteils.
8. Es fanden sich viertens als nur zusätzlicher Prozeß vereinzelt grobe Verflüssigungen in lipofuscininvolvierten Zellen. Ähnliche Verflüssigungen kommen aber auch in jüngeren Stadien vor.

b) Nucleus tuberomammillaris

1. Diese *Nzart* steht im 7. Fötalmonat bezüglich ihrer Zellgröße und Differenzierung auf gleicher Stufe mit den **B-Zellen**.

2. Die mature **TM**-Zelle gleicht den **B**-Zellen vor allem in der Ausbildung eines besonders großen *hellen Zentrums*, das bereits häufig eine leichte Gelbfärbung zeigt. Sie ist jedoch rundlich und kleiner als jene und unterscheidet sich von ihnen durch ein helleres feinkörniges Zytoplasma, in dem das Fehlen von Fetteinlagerungen nachgewiesen werden konnte, sowie durch Nisslsubstanzarmut. Die Nisslsubstanz tritt vornehmlich in einzelnen, sich vorwölbenden Randbrocken auf, was den *Nz* ein eigenartiges „gezacktes“ Aussehen verleiht. Die Zellkerne haben einen größeren, mehrfach vakuolisierten Nucleolus und sind reicher an Membran-Falten und -Nucleotiden.
3. In allen Altersstufen und unabhängig von Krankheiten weisen die **TM**-Zellen mehr als die **B**-Zelle und zum Teil auch größere fuchsinophile Tropfen (Granula) — meist zu Haufen gelagert — in ihren *hellen Zentren* auf.
4. Als pathokline Erscheinung konnte eine stärkere Aktivität der Funktionseinheit Nucleolus-Kernmembran gegenüber pathogenen Einflüssen beobachtet werden. Es liegt in dieser Hinsicht eine funktionelle Mittelstellung zwischen **B** und **sII/Pv** vor.
5. Für das normale Altern der **TM**-Zelle ist die Lipofuscininvolution typisch. Eine grobwabige (Fett-) Involution kommt nicht vor. Diese Tatsache dürfte mit dem Fehlen des Fettes in der maturen Zelle in Beziehung stehen.
6. Bei zusätzlich kranken Alternden fand sich neben einer Verstärkung des Fuscininvolutionsprozesses die glasige Zellveränderung. Letztere tritt hier jedoch seltener als bei den **B**-Zellen auf.

c) Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis

1. Beide morphologisch sich sehr ähnelnden *Nz*-arten stehen in der Embryonalentwicklung weit hinter **B** und **TM** zurück, wobei **sII** **Pv** darin noch übertrifft. Sehr bald nach der Geburt holen sie die **B**- und **TM**-Zellen in bezug auf Differenziertheit ein und zeigen mit diesen Ähnlichkeiten, besonders in der Ausbildung des *hellen Zentrums* (wobei ihre feinkörnige Plasmastruktur an die der **TM**-Zellen erinnert). Im dritten Lebensjahr hat sich ihr Größenverhältnis zu den beiden anderen *Nz*-arten stabilisiert: **Pv** < **sII** < **TM** < **B**.
2. Einige embryonale **sII**- und **Pv**-Zellen (an einer **Pv**-Zelle demonstriert) ließen an sich entwickelnden, noch blassen Nucleoli einen durch diesen und die ihn flankierenden Chromozentren laufenden, sich in den übrigen Kern fortsetzenden „Faden“ erkennen, welcher mit der von den Autoren als Entstehungsort des Nucleolus angesehenen „sekundären Einschnürung“ eines Chromosoms identifiziert wird.
3. Der Befund Olszewskis, daß allgemein die Bildung der Nisslsubstanz erst nach Auftreten des Nucleolus erfolgt, konnte bestätigt werden.

4. In den Zellkernen beider *N*-arten fand sich in kindlichen, häufiger noch in maturaen Gehirnen und bei einem Alternden ein in hellerem Bezirk liegender nucleolus-naher *tropfenähnlicher Einschuß*, der nur bei gewissen Färbungen sichtbar wurde.
5. In den *hellen Zentren* von *sII*- und *Pv*-Zellen aller Altersstufen lag oft eine eigentümliche kompakt-wabige, sich scharf absetzende dunklere Substanz, welche strukturell nicht mit Nisslsubstanz identisch erscheint, ihr jedoch färberisch ähnlich ist.
6. Die Existenz der vereinzelt in der Literatur erwähnten metachromatischen, tropfigen und scholligen intra- und extrazellulären Gebilde in *sII* und *Pv* konnte bestätigt werden. (Sie fanden sich in einem Fall bei einer 34jährigen [auf encephalitischer Grundlage beruhende Psychose] und vermehrt bei Alternden und „vorzeitig“ Alternden.) Sie dürften mit den kugeligen metachromatischen „Zelleinschlüssen“ der Adenopituicyten des Hypophysenhinterlappens identisch sein.

In *sII* und *Pv* deckte die Masson-Färbung über diese metachromatischen Gebilde hinaus in den *hellen Zentren* noch weitere leuchtend rot gefärbte Substanzen auf. Diese dürften „Vorstufen“ der metachromatischen Masse darstellen. Sie ähneln den „fuchsinophilen Granula“ in *TM* und *B*.

Die Frage nach einem „aktiv sezernierten“ oder „degenerativen“ Charakter dieser Gebilde bleibt offen.

7. Es gelang, für die neurokrine Tätigkeit der *sII*- und *Pv*-Zellen einen sich in allen Lebensstadien wiederholenden *Sekretionszyklus* festzustellen. Es erwies sich dabei das *helle Zentrum* als wahrscheinlicher Entstehungsort eines Sekretes. Neben den *zentralen*, das vermutete Sekret enthaltenden *Vakuolen* konnten die *Randbläschen* und *Randblasen* meist gut unterschieden werden. Letztere dürften mit einem hier gesteigerten funktionellen „Umsatz“ der Nisslsubstanz in Verbindung zu bringen sein.
8. Es konnte bei dem *Sekretionszyklus* ein bestimmter, wohl kausal zu deutender Parallelismus zwischen den verschiedenen Formungsstadien des Zellkernes (insbesondere seines Nucleolarapparates), der Nisslsubstanz und des Zelleibes festgestellt werden.
9. Als in der Maturität am häufigsten verbreitetes Stadium des *Zyklus* erwies sich die *Latenzform*.
10. Als unter 8. erwähnte Formungen zeigen *sII*- und *Pv*-Zellen normalerweise im Gegensatz zu denen des *B* und *TM* nicht nur eine stärkere Schwankung des Volumens von Kern und Nucleolus, der Vakuolisierung des letzteren und der Menge der Kernmembrannucleotide, sondern auch häufig *Kernhyperchromatosen*.

Die extremen Formen des Nucleolus stehen in außergewöhnlich enger Beziehung zu jenem Umfang des Nisslsubstanzschwundes und ihrer Neubildung, wie er für die in den Stadien des *Sekretionszyklus* stehenden *Nz* charakteristisch ist.

11. Aus den eben erwähnten starken „Umsätzen“ in der Nisslsubstanz ist das charakteristische gegensätzliche Vorkommen von *hellen* (nisslsubstanzarmen, apyknomorphen) und *dunklen* (nisslsubstanzreichen pyknomorphen) *Zellen* abzuleiten.
12. Die für die beiden *Nz*-Arten charakteristische gesteigerte Leistungsfähigkeit des Nucleolarapparates dürfte auch mit der geringen Pathoklise und geringen Altersneigung ihrer *Nz* in Zusammenhang stehen.
13. Es wurden in alternden **sII**- und **Pv**-Zellen keine Zelluntergänge beobachtet. Ebenso fehlten Lipofuscinspeicherung, wie auch die glasige Zellveränderung. Dagegen gab es vereinzelte abgeblaßte *Nz*, deren wabiges Zytoplasma an involutive Verfettung erinnert. Infolge der histologischen Vorbehandlung konnte die Natur der Waben nicht geprüft werden.
Statt dessen beobachtet man nach vollständigem Schwund der Nisslsubstanz, evtl. nach vorangegangener starker, aber fettfreier, randständiger und zentraler Zelleibvakuolisierung, eine zunehmende Abblassung des Zelleibes und nach evtl. vorübergehender *Kernhyperchromatose* bisweilen eine damit parallel gehende Kernregression. Diese Veränderung betrifft jeweils nur vereinzelte *Nz*.
14. Als Besonderheit für alternde **sII**- und **Pv**-Zellen wurden *Riesenzellen* von 8- bis 10facher Flächenvergrößerung mit harmonischer Massenvermehrung von Kern und Nucleolus beobachtet.
15. Die als Besonderheit für **sII**- und **Pv**-Zellen bekannte *Mehrkernigkeit* normal großer *Nz* fand sich vermehrt im Alter. Dagegen zeigten die in der Jugend häufiger vorkommenden mehrkernigen „Kümmerformen“ im Alter eine Abnahme.
16. In den normal großen *mehrkernigen Zellen* konnten die einzelnen Zellkerne entsprechend ihrer Größe, ihres Chromatingehaltes und Nucleolusbaues in einen Haupt- und weitere Nebenkern gegliedert werden.
17. Als weitere Besonderheit wurden in **Pv**- und **sII**-Zellen *Nebennucleoli* gefunden, bei einer gewissen Häufung in Altersgehirnen.

Es wurden in einzelnen **sII**- und **Pv**-Zellen mehrerer Gehirne bis zu vier Nucleoli, in einem Altersgehirn in dem Kern einer einzigen **sII**-Zelle sogar sechs Nucleoli beobachtet.

Während in diesem Fall bei der Doppelfärbung mit Säurefuchsin-Lichtgrün drei Nucleoli deutliche Rotfärbung zeigten, unterschied sich in den anderen Gehirnen durch Rotfärbung der Hauptnucleolus von den grünbleibenden *Nebennucleoli*, wobei es offenblieb, ob es sich im Einzelfall um entstehende oder untergehende *Nebennucleoli* handelt.

18. *Riesenzellen*, *mehrkernige Nz* und solche mit *Nebennucleoli* treten in den Altersgehirnen häufig gemeinsam auf.

In Analogie mit anderen Drüsenzellen weisen diese Erscheinungen auf eine stärkere Sekretionstätigkeit in den alternden Zellen hin, wie sie dann auch in der im Alter gesteigerten Vakuolenbildung zutage tritt (vgl. Punkt 13).

19. Die enge Beziehung von Blutgefäßen zu den *Nz* des **sII** und **Pv** kann zu völliger Umschließung eines Gefäßes durch die Zelle führen. Nach gewissen Bildern erfolgt diese eher durch Formveränderung des Zelleibes als durch Hineinwachsen des Gefäßes in diesen.

2. Ähnlichkeiten zwischen den vier *Nzarten*

An allen vier *Nzarten* erhobene cytologische Befunde:

1. Für die *Kernhyperchromatose* konnten entsprechend der Gliederung nach C. und O. Vogt vier Phasen beobachtet werden:
 - a) die Feulgen-positive „Pseudoprophase“ (Vermehrung des Thymochromatins, Nucleolusvergrößerung);
 - b) Vermehrung der Feulgen-negativen Nucleotide (*Hyperchromatose* im engeren Sinn: weitere Nucleolusvergrößerung, Verdunklung des Zellkernes);
 - c) die Pyknose (weitere Verdunklung des sich verkleinernden evtl. entrudenden Zellkernes);
 - d) die Wiederaufhellung des sich unter Umständen erneut vergrößernden Zellkernes unter Schwund der Feulgen-negativen Nucleotide im Kernplasma.
2. Es zeigten wachsende und später auch erkrankte **B**- und **TM**-Zellen Bläschen in der dabei verarmten randständigen Nisslsubstanz. In besonderen Fällen entwickelten sich derartige Randbläschen zu größeren Blasen. Diese Randbläschen- und *Randblasenbildung* gehört andererseits zu den normalen zyklischen Bildern der **sII**- und **Pv**-Zellen (vgl. Punkt 7 des vorigen Abschnitts). In Fällen besonders gesteigerter Tigrolyse wurden bei allen vier *Nzarten* sogar Bläschen in den aufgelagerten Kernmembrannucleotiden gefunden. Alle diese Blasenbildungen sind nicht identisch mit Fettwaben.
3. In den Zellkernen aller vier *Nzarten* fand sich sehr häufig ein (seltener zwei) dem Nucleolus anliegendes oder im Kernplasma (meist an der Kernmembran liegendes), manchmal mit feinem „Faden“ mit dem Nucleolus verbundenes, *besonders großes Randkörperchen*, resp. Chromozentrum.

II. Allgemeinere Bedeutung der Ergebnisse

Nach der vorstehenden Schilderung der einzelnen Ergebnisse soll jetzt noch ihre allgemeinere Bedeutung kurz erörtert werden, indem ich an die in der Einleitung (siehe oben) gekennzeichneten allgemeinen Ziele lebensgeschichtlicher Studien an einzelnen *Nzarten* anknüpfe. Von den auf Seite 341 und 342 aufgezählten möglichen Bedeutungen lebensgeschichtlicher Studien behandle ich der Reihe nach Punkt 3, 1, 4, 5 und 6.

1. Die fragliche neurokrine Funktion von **B** und **TM**

Einzelne Autoren haben nicht nur **sII** und **Pv**, sondern auch **B** und **TM** eine endokrine Funktion zugeschrieben.

Zur Stütze dieser Auffassung könnte von obigen Befunden die Existenz eines *hellen Zentrums* und die fuchsinophilen Tropfen (Granula) dieser Zellen herangezogen werden.

Speziell in bezug auf den **TM** ist vielleicht auch die Tatsache zu erwähnen, daß hier der Nucleolus im Gegensatz zu **B** trotz des geringen Gehaltes an Nisslsubstanz im allgemeinen größer ist — also seine reparierende Wirkung möglicherweise noch einer Funktion gilt, die in **B** weniger entwickelt ist. Man könnte dabei an eine inkretorische Funktion denken, wobei noch darauf hinzuweisen ist, daß nach vorstehenden Befunden **TM** eine morphologische Mittelstellung zwischen **B** einerseits und **sII** und **Pv** andererseits einnimmt.

Es ist außerdem vielleicht die architektonische Tatsache, daß **B** und **TM** Grisea bilden, die nicht als einheitliche Zellmasse nach außen abgeschlossen sind, sondern Zellzüge in verschiedener Richtung zwischen andere Grisea senden, als Stütze zu verwenden. Fehlt doch für diese Zellzüge die sonst allgemein übliche, ausgesprochen ökonomische Massierung der Faserverbindungen!

Eine eventuell neurokrine Funktion müßte aber bei beiden *Nzarten* eine sehr kontinuierliche sein, da histologische Anzeichen einer *zyklischen* Tätigkeit fehlen.

2. Aus der Lebensgeschichte abzuleitende funktionelle Hinweise

Die erst um die Zeit der Geburt auftretende stärkere Differenzierung von **sII** und **Pv** weist auf den erst postembryonalen Beginn wenigstens ihrer Hauptfunktionen hin. Andererseits darf man aus der besonders langen Lebensdauer dieser beiden *Nzarten* auf die lebenswichtige Bedeutung ihrer Funktionen bis in das hohe Alter aller Wahrscheinlichkeit nach schließen. Unter denjenigen Funktionen, die an ihre Träger derartige lebensgeschichtliche Forderungen stellen müssen, käme z. B. eine Beziehung des **sII** zum Wasserhaushalt in Betracht. Andererseits dürfte die Frühdifferenzierung der *Nz* des **B** und ihr frühes Altern auf ihre zeitig beginnende und wohl später nicht mehr so markante Funktion hinweisen.

Es ergaben sich Unterschiede zwischen den einzelnen *Nzarten*. Die vorstehenden Untersuchungen haben eine Reihe neuer Merkmale für die einzelnen *Nzarten* aufgedeckt. Dabei zeigten die großen *Nz* von **B** gegenüber denen von **TM** neben den länger schon bekannten Unterschieden noch die folgenden:

- a) größere Mannigfaltigkeit der äußeren Form,
- b) Zusammensetzung des Zellplasmas aus (bekanntlich fettführenden) Kleinwaben,
- c) reichlichere Nisslsubstanz,
- d) spärlichere fuchsinophile Tropfen (Granula),
- e) im allgemeinen kleinerer und wenig vakuolierter Nucleolus,
- f) geringere „Vitalität“ des Nucleolarapparates,
- g) frühzeitigeres und histologisch mannigfacheres Altern,
- h) gesteigerte Anfälligkeit, wobei diese wie die Frühzeitigkeit des Alterns teilweise von dem unter f) erwähnten relativ raschen Erlahmen des Nucleolarapparates abhängen dürfte.

Gegenüber den großen Zellen von **B** und **TM** fanden sich in den Zellen von **sII** und **Pv** noch nachfolgende, bisher unbeachtet gebliebene Besonderheiten:

- a) morphologisch nachweisbare *zyklische* Gestaltung einer Sekretions-tätigkeit unter Aufdeckung der lokalen Sonderbedeutung des *hellen Zentrums*,
- b) durch dieses *zyklische* Verhalten gegebene
 - a) stärkere Schwankungen der Nisslsubstanzmenge
 - β) vielfache *Kernhyperchromatosen*, ohne daß die *Nz* irgendwie geschädigt sind. Diese bieten hier also eine Phase eines Kernzyklus, wie er bereits für andere Zellen erkannt ist (Helmke, Altmann). Der Befund stützt die Vogtsche Auffassung, daß allgemein die *Kernhyperchromatose* die adaptive Aufgabe einer Reparation hat.
 - γ) extreme Schwankungen in der Gestaltung des Nucleolarapparates.
- c) Im zunehmenden Alter Auftreten von ein- und mehrkernigen *Riesenzellen*, sowie einer Mehrzahl von Nucleolen in den einzelnen Zellkernen mit Unterscheidungsmöglichkeit von Haupt- und Nebenkernen und Haupt- und *Nebennucleoli*.
- d) Auftreten eines nucleolusnahen größeren Tropfens im Kernplasma.
- e) Stärkere fuchsinophile Massen und Auftreten einer basophilen Substanz in den *hellen Zentren*. S. 401, b₇.
- f) Altern in Form von vollständiger „Abblassung“ unter Fehlen von Lipofuscinspeicherung und glasiger Zellveränderung. S. 386 f.
- g) Unterbleiben eines massierten Auftretens dieses Alterns.
- h) Keine Feststellung eines Alterstodes.

Diese Feststellungen lehren die Mannigfaltigkeit der Merkmale, die wir bei genügender Vertiefung unserer morphologischen Kenntnisse von den einzelnen *Nzarten* bei diesen zu erwarten haben.

3. *Zwergwuchs und sein Einfluß auf benachbarte Nz*

Die 1952 geschilderten und künftig zu schildernden Befunde am **B** Schizophrener ergaben parallel ihrer schweren Erkrankung einen Zwergwuchs als Ausdruck krankhafter Prädetermination. Dabei war in einem besonderen Falle (Bu 46) gleichzeitig ein Riesenwuchs der benachbarten *Nz* des **sII** und **Pv** zu beobachten.

4. *Bedeutung der Kernfunktion für erste Formung und spätere „Reparation“*

Die vorstehenden Befunde weisen immer wieder auf die Funktion des Arbeitskernes hin. Speziell sei noch einmal darauf hingewiesen, daß die Zellkerne des **sII** und **Pv** in ihrem *Funktionszyklus* eine Vermehrung der *Ribose-nucleotide* bis zur Pyknose zeigen können. Im übrigen sprechen meine Befunde nicht gegen die Tatsache, daß das Sichtbarwerden von *Desoxyribosenucleotiden* auf Spiralisierung und Dehydration beruhen könnte.

Es weisen manche der abgebildeten Zellkerne Verbindungsstrukturen zwischen Nucleolus und Kernmembran auf, die Altmann (1952) inzwischen für Chromosomenteile erklärt hat.

5. Zeitliche lebensgeschichtliche Differenzen der Nz eines Griseum im gleichen Gehirn

Es sei hier speziell auf die in einer Nzart nebeneinander bestehenden verschiedenen Zyklusstadien und Differenzen in Zellgröße, Kern- und Nucleoluszahl — wie sie **sII** und **Pv** zeigen — hingewiesen.

Besonders deutlich weisen diese Nz zeitlich ganz verschiedene Funktions- und Entwicklungsphasen sowie Reaktionen auf Schädigungen auf, die dann eine zyklische Serrierung ermöglichen. Man kann hier also von einer besonderen Eigenständigkeit der Nz in **sII** und **Pv** sprechen.

Es sei ebenso auf das Nebeneinander von Nz mit sehr ungleichen Regressionsprozessen in **B** hingewiesen, als möglichem Ausdruck zeitlicher Verschiedenheit, und somit weiterer uns noch unbekannter lebensgeschichtlicher Besonderheit.

Schrifttum

- Altmann, H. W., Über den Funktionsformwechsel des Kerns im exokrinen Gewebe des Pankreas. *Z. f. Krebsforsch.* **58**, 632 (1952). — Bargmann, W., Innersekretorische Organe. In: Handbuch d. mikroskop. Anatomie d. Menschen, Bd. VI/2, Berlin, Springer 1939. — Beccari, N., La sostanza perforata anteriore ecc. *Arch. Anat. & Embr.* **10**, H. 2 (1911). — Bielschowsky, M., Allgemeine Histologie und Histopathologie des Nervensystems. In: Handb. d. Neurol., Bd. I (Anatomie). Berlin, Springer 1935. — Brockhaus, H., Vergleichend-anatomische Untersuchungen über den Basalkernkomplex. *J. f. Psychol. u. Neurol.* **51**, 57 (1942). — Buscaino, V. M., Grassi, sterini e lipoidi nel sistema nervoso centrale. *Riv. di patologia nerv. e ment.* **18**, 673 (1913). — v. Buttlar-Brentano, K., Pathohistologische Feststellungen am Basalkern Schizophrener. *J. Nerv. Ment. Dis.* **116**, 646 (1952). — Caspersson, T., Studien über den Eiweißumsatz der Zelle. *Naturwiss.* **29**, 3 (1941). — Ders., Landström-Hyden, H., und Aquilonius, L., Cytoplasmannucleotide in Eiweiß produzierenden Drüsenzellen. *Chromosoma* **2**, 2. Heft (1941). — De Vries, E., Das Corpus striatum der Säugetiere. *Anat. Anz.* **37**, 385 (1910). — Dittus, Histologie und Cytologie des Interrenalorgans der Selachier. *Z. Zool.* **154** (1940). — Divry, P., Sécrétion ou dégénérescence colloïde au niveau de l'hypothalamus. *Belge neur. et psych.* **34**, 649 (1934). — Driggs, M., und Spatz, H., Pubertas praecox bei einer hyperplastischen Mißbildung des Tuber cinereum. *Virchows Arch.* **305**, 567 (1939). — Foix, Ch., und Nicolescu, J., Les noyaux gris centraux et la région mésencéphalo sous-optique. Paris 1925. — Fünfgeld, E., Zur pathologischen Anatomie der Paralysis agitans. *Z. Neur.* **81**, 187 (1923). — Gagel, O., Zur Topik und feineren Histologie der vegetativen Kerne des Zwischenhirns. *Z. Anatom. u. Entwicklungsgesch.* **87**, 556 (1928). — Gamper, E., Symptomatologie des Hypothalamus. Handb. d. Neurol., Bd. XVI, 757, Berlin, Springer 1936. — Gaupp, R. jr., Die histologischen Befunde und bisherigen Erfahrungen über die Zwischenhirnsekretion des Menschen. *Z. Neurol.* **154**, 314 (1935). — Ders., Ein weiterer Beitrag zur pathologischen Anatomie d. Diabetes insipidus. *Z. Neurol.* **177**, 150 (1944). — Gaupp, R., und Scharrer, E., Die Zwischenhirnsekretion bei Mensch und Tier. *Z. Neurol.* **153**, 327 (1935). — Greving, R., Makroskopische Anatomie und Histologie des vegetativen Nervensystems. Handb. d. Neur., Bd. I. Berlin, Springer 1935. — Grünthal, E., Vergleichend anatomische Untersuchungen über Pallidum und N. basalis. *Journ. f. Psychol. und Neurol.* **44** (1932). — Hassler, R., Zur Pathologie der Paralysis agitans und des postencephalitischen Parkinsonismus. *Journ. f. Psychol. u. Neurol.* **48** (1938). — Heitz, E., Chromosomenstruktur und Gene. Indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre **70** (1935). — Helmke, K., Über den Zellkollaps. *Virchows Arch.* **304** (1939). — Hyden, H., Die Funktion

des Kernkörperchens bei der Eiweißbildung in Nervenzellen. *Z. f. mikr. anatom. Forsch.* **54**, 96 (1943). — Ders., Proteinmetabolism in the nerve cell during growth and function. *Acta phys. Scand. (Stockh.) Suppl.* **XVII** (1943). — Jacob, A., Die extrapyramidalen Erkrankungen. Berlin, Springer 1923. — Koelliker, A., Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. Aufl. 2. Bd. Leipzig 1896. — Kryspin-Exner, W., Vergleichend anatomische Studien über die Substantia perforata der Säugetiere. *Arb. neurol. Inst. Wien* **23** (1922). — Lewy, F. H., Die Lehre vom Tonus und der Bewegung. Berlin, Springer 1923. — Ders., Zur pathologisch-anatomischen Differenzialdiagnose der Chorea Huntington und Paralysis agitans. *Z. Neur.* **73**, 170 (1921). — Mc Clintock, B., The relation of a particular chromosomal element to the development of the nucleolus *zea mays*. *Zellforsch.* **21**. — Malone, E., Über die Kerne des menschlichen Diencephalon. Verlag der königl. Akademie d. Wissenschaften Berlin (1910). — Ders., The nuclei tuberosi laterales and the so-called ganglion opticum basale. The Johns Hopkins Hospital Reports. Monographs. New Series No. VI, Baltimore 1914. — Meynert, Th., Von Gehirnen der Säugetiere. Strickers Handb. d. Lehre von den Geweben, Bd. II, Leipzig 1872. — Olszewski, J., Zur Morphologie und Entwicklung des Arbeitskernes unter besonderer Berücksichtigung des Nervenzellkerns. *Biol. Zentralbl.* **66**, H. 9/10 (1947). — Peters, G., Kolloidproduktion in den Zellen der vegetativen Kerne des Zwischenhirns. *Z. Neur.* **153**, 327 (1935). — Poppi, U., Struttura e funzione delle cellule del tuber cinereum. *Riv. pat. nerv.* **36**, 397 (1930). — Riess, E., Cytologie, Fortschr. d. Zoologie, Bd. IV. Fischer, Jena 1939. — Roussy, G., u. Mosinger, M., Le pigment jaune e la région thalamo-mesencephalique. *C. r. Soc. bio.* **117**, 1054 (1934). — Dies., Processus de sécrétion neuronale dans le noyau végétatif de l'hypothalamus chez l'homme. *C. r. Soc. Biol.* **115**, 1134 (1934). — Scharrer, E., Über die Beteiligung des Zellkernes an sekretorischen Vorgängen in Nervenzellen. *Frankf. Z. Path.* **47**, 143 (1934). — Ders. u. Gaupp, R., Neuere Befunde am N. supraopticus und N. paraventricularis des Menschen. *Z. Neur.* **148**, 766 (1933). — Spatz, H., Physiologie und Pathologie der Stammganglien. Handb. d. Physiologie, Bd. X, S. 318. Berlin, Springer 1928. — Ders., Über den Eisennachweis im Gehirn, besonders in Zentren des extra-pyramidal-motorischen Systems. *Z. Neurol.* **77**, 261 (1922). — Ders., Über Stoffwechseleigentümlichkeiten in den Stammganglien. *Z. Neur.* **78**, 641 (1922). — Ders., Untersuchungen über Stoffspeicherung und Stofftransport im Nervensystem. *Z. Neur.* **89**, 130 (1924). — Spielmeyer, W., Histopathologie des Nervensystems. Berlin, Springer 1922. — Vogt, C. u. O., Morphologische Gestaltungen unter normalen und pathogenen Bedingungen. *Journ. f. Psych. u. Neur.* **50**, 168 (1942). — Dies., Ageing of nerve cells. *Nature* **158** (1946). — Dies., Lebensgeschichte, Funktion und Tätigkeitsregulierung des Nucleolus. *Ärztli. Forsch.* **1**, 8 (1947). — Dies., Über Wesen und Ursache des Alterns der Hirnzellen. *Forsch. u. Fortschr.* **21–23** (1947).