Weigerts Verdienste um die histologische Wissenschaft.

Von **Paul Ehrlich.**

Weigerts Bedeutung für die Pathologie und Neurologie ist Ihnen von berufener Seite geschildert worden. Lassen Sie mich noch mit wenigen Worten dessen gedenken, was Weigert für die histologische Forschung geschaffen hat. Schon in jungen Jahren ist es ihm geglückt, mit bahnbrechenden Erfolgen hervorzutreten. Unermüdlicher Fleiß und eine seltene Gabe der Beobachtung und objektiver Deutung waren ihm in hohem Maße eigen. Wenn ich an meine mit ihm zusammen in Breslau verbrachten Studienjahre zurückdenke, so sehe ich ihn im Geiste noch vor mir, wie er in seinem nach dem schattigen Hofe des Allerheiligenhospitals gelegenen Zimmer als junger Assistent von Lebert jeden freien Augenblick benutzte, um am Mikroskop weiterzuarbeiten. Die schwierigsten Aufgaben hatte er sich gestellt, Aufgaben, deren Lösung nach dem damaligen Stande der Forschung unüberwindliche Hemmnisse entgegenzustehen schienen. Ein Zufall, das Entstehen einer großen Pockenepidemie in Breslau, war für ihn der Anlaß zur ersten großen bedeutungsvollen Arbeit. Und dieses Werk des jugendlichen Weigert muß in jeder Hinsicht als vollkommen bezeichnet werden. Hier finden sich bereits die Gesichtspunkte, die für sein ganzes Leben leitend geblieben sind. Es sind dies:

1. der rationelle Ausbau der Färbemethodik,
2. der Nachweis der primären Gewebsschädigung,
3. der Nachweis, daß in der Pockenhaut Bakterien enthalten sind.

Um die Größe dieser wissenschaftlichen Taten würdigen zu können, müssen wir uns in die damalige Zeit zurückversetzen. Die Histologie arbeitete noch mit den primitivsten Mitteln. Zur Färbung der Präparate waren bis dahin nur Hämatoxylin und Karmin herangezogen worden. Und dazu lag die Schneidetechnik noch in ihren ersten Anfängen. Weigerts großes Verdienst ist, auch hierin Wandel geschaffen zu haben. Er machte das Mikrotom erst zu einem brauchbaren Instrument und setzte sich dadurch in die Lage, Schnittserien der Pockeneruptionen untersuchen zu können. Zu gleicher Zeit stellte sich Weigert die Aufgabe, eine isolierte Bakterienfärbung zu erzielen. Er war durchdrungen von der Bedeutung der Bakterien als Infektionserreger und von ihrer Anwesenheit in den Organen so überzeugt, daß er keine Mühe scheute, sie färberisch sichtbar zu machen. Zahllose Kombinationen führten so zu einer isolierten Färbung der Zooglöahaufen, ein Schritt, der für die damals gerade beginnenden Arbeiten Kochs von größter Bedeutung

war, und dessen Koch stets dankbar gedachte. Wenn es aber Weigert so auch gelang, Bakterien in der Pockenhaut nachzuweisen, so war er doch zu kritisch, um sie ohne weiteres mit der Erkrankung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Er hat gerade behauptet, daß die von ihm gesehenen Bakterien nicht die Erreger wären, daß es sich vielmehr um eine Mischinfektion handelte. Andererseits hat aber Weigert, wie auch Councilman jüngst hervorgehoben hat, schon damals als der erste die Zelleinschlüsse beschrieben, die heute in der Ätiologie der Variola zu immer größerer Bedeutung gelangt und als Guarnierische Körperchen bekannt sind. Auch heute noch besteht die von Weigert gegebene Beschreibung zu Recht: „In anderen Fällen finden sich ganz ähnliche kleinere, im ungefärbten Zustande glänzendere, im gefärbten dunklere, runde Körnchen neben den hell gefärbten Kernen. Ihr Glanz resp. ihre Fähigkeit, die Hämatoxylinfarbe anzunehmen, steht gerade in umgekehrtem Verhältnisse zu ihrer Größe. Die kleinen, übrigens ziemlich seltenen Körnchen, gleichen etwa den Kernen der weißen Blutkörperchen, aber sie sind kleiner, werden niemals von einem besonderen Protoplasma-Mantel umgeben und finden sich stets nur neben den großen Kernen der Epithelien.“

Wenn wir das, was uns Weigert als Meister der Färbetechnik gelehrt hat, kurz zusammenfassen wollen, so müssen wir sagen, daß er die Prinzipien der Beiztechnik in klarer Weise entwickelt und dadurch die Wege zur Differenzierung anatomisch präformierter Gebilde gewiesen hat. Wie Ihnen bekannt, unterscheidet man zwei Arten von Farbstoffen, die substantiven und die adjektiven. Die substantiven Farbstoffe verbinden sich direkt mit dem zu färbenden Substrat, während die adjektiven zu ihm an und für sich keine Verwandtschaft besitzen und erst nach ihrer Vereinigung mit anderen Substanzen zu einem unlöslichen Lack einwirken können. A priori sollte man nun zwar annehmen, daß die substantiven Farben den Vorzug verdienen, weil eine primäre chemische Differenz der Gewebe bei deren Verwendung klar zutage treten müßte. Das ist vom rein physiologisch-chemischen Standpunkt auch zutreffend. Aber in der Histologie handelt es sich gerade in den wichtigsten Fällen um Gewebsfasern, die voneinander so wenig differenziert sind, daß von einer rein elektiven Färbung nur in den seltensten Fällen etwas zu hoffen ist.

Und sehen Sie einmal von der Histologie ab, so werden Sie in der Färberei überhaupt dieselben engen Grenzen gezogen finden. Stellen Sie einem Färber die Aufgabe, ein Gewebe, das aus zwei Faserarten, etwa Wolle und Baumwolle besteht, mittels zweier Farbstoffe derart zu differenzieren, daß von dem einen nur die Wolle, von dem anderen nur die Baumwolle gefärbt wird, so wird er die Frage ohne weiteres befriedigend lösen können. Anders aber, wenn Sie ihm ein Gewebe, das aus 20, 30 oder mehr Faserarten besteht, übergeben und ihn nun auffordern, mit einem Farbstoff eine bestimmte Faserart, mit einem zweiten eine andere isoliert zu färben. Das ist unmöglich. Der Grund hierfür ist in folgendem zu suchen. Es gibt zwar eine große Zahl künstlicher Farbstoffe, aber diese lassen sich in nur wenige Hauptgruppen trennen, deren Vertreter sich zwar in Nuance usw. unterscheiden, aber chemisch sich so nahe stehen, daß von einer derart multiplen Differenzierung keine Rede sein kann. Das hat Weigert frühzeitig erkannt. Wenn auch nicht zu leugnen ist, daß man bei langem Probieren einmal einen Farbstoff

finden kann, der eine bestimmte Faserart isoliert färbt, wie wir in Weigerts Fuchsin und im Orcein einen derartigen Farbstoff für die elastischen Fasern besitzen, so wußte Weigert doch, daß im allgemeinen mit den substantiven Färbungen für seine Zwecke nicht viel anzufangen ist, und daß man nur durch Heranziehung der Beizwirkungen zu einer Gewebsdifferenzierung, wie sie ihm so meisterhaft geglückt ist, gelangen kann. So erklärt sich die für Sie vielleicht zuerst etwas befremdliche Tatsache, daß Weigert bei seinen so mannigfachen farbenanalytischen Studien der Gewebe mit einer ganz minimalen Anzahl von Farbstoffen (Hämatoxylin, Methylviolett usw.) gearbeitet hat. In dieser bewußten Beschränkung zeigte sich der Meister.

Sie sehen schon daraus, daß nicht die Art des Farbstoffes, sondern die Art seiner Verwendung das Ausschlaggebende bei den Methoden Weigerts gewesen ist. Bei den von ihm gefundenen Methoden für die histologische Bearbeitung des Nervensystems, deren Bedeutung Ihnen von berufenster Seite, durch Edinger geschildert worden ist, spielen physikalische Momente eine sehr große Rolle. Zunächst kommt es schon bei der Aufnahme der Beizen nicht sowohl auf die chemische Zusammensetzung der Fasern, als auch auf deren Struktur und Quellungsgrad an. So hat Weigert gezeigt, wie wichtig es ist, das zu untersuchende Objekt vorerst in geeigneter Weise zu härten. Ein weiterer Hilfsgriff besteht darin, daß man zwei Beizen gleichzeitig oder sukzessive einwirken läßt, wodurch die weitere Differenzierung ermöglicht wird. Und endlich gilt es, durch zweckmäßige Nachbehandlung die fixierten Beizkörper für eine erschöpfende Aufnahme der Farben empfindlich zu machen.

An diese, durch so viele Etappen gekennzeichnete Vorbereitung schließt sich nun der eigentliche Färbeakt, der mit einem einheitlichen Farbstoff (Anilin-Gentiana bei der Neurogliamethode, Hämatoxylin bei der Markscheidenfärbung) vorgenommen wird. Selbstverständlich wird dabei zunächst alles mögliche gefärbt, da es ja bei den vielfachen Organbestandteilen unmöglich ist, die Beizung auf ein einzelnes Gebilde zu konzentrieren. Daher muß noch ein weiteres Verfahren angeschlossen werden, welches bezwecken soll, den Überschuß von Farbe wieder zu entziehen, so daß die isolierte Färbung der zu untersuchenden Bestandteile zurückbleibt. Bei dieser Entfärbung spielen mechanische Momente eine sehr große Rolle. Wenn man z. B. nach Weigert ein Markscheidenpräparat herstellen will und dieses zur Differenzierung mit dem alkalischen Ferridcyankalium-Oxydationsgemisch behandelt, so kann durch diesen Prozeß die Hämatoxylinverbindung vollständig verbannt werden. Bei zu langer Anwendung tritt also eine vollständige Entfärbung ein. Wenn es trotzdem gelingt, die Markscheiden färberisch so schön zu isolieren, so liegt dies daran, daß die Mischung in die anderen Bestandteile des Zentralnervensystems weit leichter eindringen kann, als in das stark gebeizte, maximal mit Farbstoff gesättigte und durch seinen lipoiden Charakter schwer für die Entfärbungsmedien durchdringbare Markscheidengewebe.

Diese kurze Skizzierung dürfte genügen, um zu zeigen, wie unendlich schwer es ist, einen so komplizierten Prozeß im einzelnen durchzuführen, wie es Weigert in zahlreichen Fällen verstand. Und wie streng Weigert in der Beurteilung seiner eigenen Untersuchungen verfahren ist, wie hohe Ansprüche er an seine

Methoden stellte, dafür zeugen die Kriterien, die ihm selbst als erforderlich galten, und die hier angeführt sein mögen:

1. Das erste Erfordernis ist das, daß die Färbung eine elektive ist.
2. Ein zweites wichtiges Erfordernis ist die Sicherheit der Methode.
3. Sehr wünschenswert ist es, auch andere Elemente, wenigstens soweit es zur Orientierung nötig ist, erkennbar zu machen.
4. Eine möglichst große Prägnanz der Färbung ist zu erstreben.
5. Die Vorbereitung und Herstellung des Präparates soll möglichst rasch erfolgen.
6. Die mit den Präparaten vorzunehmenden Manipulationen dürfen diese nicht schädigen.
7. Wünschenswert ist es, den Präparaten Dauerhaftigkeit zu verleihen.

Diese Anforderungen Weigerts waren in der Tat die denkbar größten, und die unsäglichen Mühen und Gewissenskämpfe, die mit solcher Selbstkritik verknüpft waren, hat keiner so gewürdigt, wie Weigert selbst. Wehmütig lesen wir seine eigenen Worte bei der Übergabe seiner Neurogliamethode an die wissenschaftliche Welt: „Wenn ich die allererste Zeit abrechne, in der ich ein neuentdecktes fruchtbares Gebiet vor mir zu sehen glaubte, und in der ich meinte, nur die Hand ausstrecken zu brauchen, um dies Gebiet zu besitzen, — wenn ich diese kurze Spanne Zeit abrechne, so war das Arbeiten an der neuen Methode gerade das Gegenteil von Vergnügen und von Freude. Es war eine Kette von immer neuen Hoffnungen und immer neuen Enttäuschungen, eine Kette von immerwährenden quälenden Geduldsproben.“

Wer aber Carl Weigert selbst monate- und jahrelang unter so schwierigen, fast unüberwindlichen Bedingungen seiner Arbeit leben sah, der mußte tiefe Bewunderung hegen vor dem Manne, der es sich so schwer gemacht hat, um den anderen es leicht zu machen. Aber dafür ist auch das, was Carl Weigert geschaffen, etwas unvergängliches — er hat uns nicht nur Methoden, sondern eine Methodik verliehen.