

MORPHOLOGIE  
UND PHYSIOLOGIE  
DES NERVENSYSTEMS

VON

PROF. DR. PAUL GLEES

OXFORD



GEORG THIEME VERLAG · STUTTGART

MORPHOLOGIE UND  
PHYSIOLOGIE  
DES NERVENSYSTEMS

VON

PROF. DR. MED. ET PHIL. PAUL GLEES M.A. (OXON)

UNIVERSITY LABORATORY OF PHYSIOLOGY OXFORD  
VISITING SCIENTIST TO THE NATIONAL INSTITUTES  
OF HEALTH, BETHESDA, MARYLAND, U.S.A.

MIT 149 ABBILDUNGEN

19



57

GEORG THIEME VERLAG · STUTTGART

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG  
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN



GEORG THIEME VERLAG, STUTTGART 1957 · PRINTED IN GERMANY

## Vorwort

Die Aufgabe des vorliegenden Buches ist es, die wichtigsten Ergebnisse der experimentellen Neurologie einem neurologisch und neurobiologisch interessierten Leserkreis in geordneter Form zu unterbreiten. Innerhalb der Neurophysiologie haben sich in den letzten zehn Jahren Spezialgebiete entwickelt, deren Befunde weit verstreut in der Weltliteratur sind. Die Kenntnis der Ergebnisse dieser Forschungen ist jedoch für den allgemeinen Fortschritt des neurologischen Verständnisses, für den neurophysiologischen und neuroanatomischen Unterricht des Studenten und auch für das klinische Arbeiten unbedingt notwendig. Aus diesem Grunde gibt dieses Buch nicht nur eine Übersicht dieser Arbeiten, sondern auch genaue Literaturangaben, die zum Selbststudium anregen sollen.

Die Darstellung der normalen Anatomie des Nervensystems ist auf die wichtigsten Tatsachen beschränkt worden.

Für die Ausarbeitung dieses Buches war meine eigene wissenschaftliche Schulung und Laufbahn von großem Nutzen, und ich verdanke die Einführung in die neurohistologische Arbeit meinem ersten Lehrer, Herrn Professor Ph. Stoehr, Bonn. Herr Professor C. U. Ariens Kappers, Amsterdam, gab mir den Einblick in und das Verständnis für die vergleichende Neurologie, Herr Professor M. W. Woerdeman, Amsterdam, die Einführung in die experimentelle Neuro-Embryologie, und Frau Dr. H. B. Fell, F. R. S., verdanke ich die Kenntnis der Methoden der nervösen Gewebekulturen. In meiner Zusammenarbeit mit Professor Sir Wilfrid Le Gros Clark, F. R. S., Oxford, erlernte ich die Arbeitsmethoden der experimentellen Neuro-Anatomie, und in langer gemeinsamer Arbeit mit Professor E. G. T. Liddell, F. R. S., Oxford, erwuchs das Verständnis für die experimentelle Neurophysiologie.

Der direkte Kontakt und die Diskussionen mit Schülern in dem „Tutorial System“ in Oxford zeigten mir immer wieder die Verbindung der Neurologie mit ihren benachbarten Wissenschaften, wie Physiologie und Psychologie, und verhinderten dadurch eine zu einseitige Einstellung.

Ich möchte ganz besonders Herrn Professor Liddell danken, der durch seine großzügige und tolerante Unterstützung die Ausführung vieler experimentell-neurologischer Arbeiten gefördert hat. Der Gedankenaustausch mit meinen Oxforder Kollegen, besonders Mr. M. Bennett, Dr. V. Coxon, Dr. S. Erulkar, Dr. M. Fillenz, Dr. G. Gordon, Dr. R. H. Kay, Dr. E. H. Leach, Dr. B. Lloyd, Dr. P. Matthews, Dr. D. Oppenheimer, Dr. C. Phillips, Dr. M. H. Pirene, Mr. R. Porter und Dr. R. W. Torrance, hat mir bei der Formulierung geholfen.

Für mündliche und schriftliche Aussprache bin ich Professor O. Vogt, Frau Dr. C. Vogt, Professor W. Bargmann, Professor A. Brodal, Dr. H.-T. Chang, Professor E. Crosby, Dr. R. Diepen, Professor U. Ebbecke, Professor J. C. Eccles, Dr.

K. Feremutsch, Dr. J. D. French, Professor J. Fulton, Dr. J. Galambos, Professor H. Grundfest, Professor E. Grünthal, Professor E. Hagen, Professor R. Hernández-Peón, Professor W. R. Hess, Professor J. Jansen, Professor R. Jung, Professor J. Klaesi, Professor H. Köbcke, Dr. S. Last, Professor R. B. Livingston, Dr. D. P. C. Lloyd, Professor H. W. Magoun, Professor E. Scharrer, Dr. B. Scharrer, Professor H. Spatz und Dr. J. F. Tönnies zu Dank verpflichtet.

Besonderer Dank gebührt meinen Mitarbeitern, die mit mir dauernd, wie Mr. J. Cole, B. Sc., M. A., und Dr. W. Blumer, oder vorübergehend, wie Dr. R. Charwood, G. David, B. Sc., Dr. S. Obrador, Dr. G. Pearce, Mr. T. Silverstone, Professor J. Soler, Dr. P. Wall und Dr. L. Weiskrantz, gearbeitet haben. Meiner Sekretärin, Miß I. Latte, schulde ich für die mühevollte Bearbeitung des Manuskripts, und Miß G. Smith für die Zeichnungen besonderen Dank. Für die technische Hilfe danke ich Miß C. Pearson, Mr. R. Hutchison, meinen Töchtern stud. med. Cora und Helga, Mr. A. Austin, Mr. W. Chesterman, Mr. T. Marsland, Miß M. Beck, Miß S. Bran, Miß M. Kendall, Fräulein von Schey und Miß Simms.

Viele der experimentellen Arbeiten wurden dankenswerter Weise durch Grants des Medical Research Council London, des Nuffield Committee for the Advancement in Medicine und der Ella Plotz-Sachs Foundation in Amerika unterstützt. In großzügiger Weise ermöglichte mir die Rockefeller Foundation 1954 eine Studienreise nach den Vereinigten Staaten, um dort die neurophysiologischen Forschungsstätten zu besuchen und die Resultate der Magounschen Schule direkt kennenzulernen. Ich möchte auch dem Wellcome Trust für seine Unterstützung bei der zweiten Amerika-Reise danken. Dr. Windle verschaffte mir 1956 einen zweiten fruchtbaren Aufenthalt für ein halbes Jahr in den National Institutes of Health, Bethesda, und viele Aussprachen mit den dort arbeitenden Wissenschaftlern, wie Dr. J. E. Birren, Dr. J. M. van Buren, Dr. G. L. Cantoni, Dr. E. V. Evarts, Dr. J. Hughes, Dr. S. Kety, Dr. J. C. Lilly, Dr. W. Marshall, Dr. A. T. Rasmussen, Dr. J. M. Scher, Dr. I. Tasaki, Dr. W. F. Windle und seinen Mitarbeitern, und Dr. R. Cohn im U. S. Naval Hospital.

Dem Georg Thieme Verlag sei für die wohlwollende Unterstützung gedankt und Herrn Dr. Dr. K. Bloch für seine verständnisvolle Mitwirkung bei der Durchsicht des Manuskripts. Mrs. E. Fürst und Miß E. Orsten bin ich für die Ausführung der Literaturanordnung und des Index zu Dank verpflichtet.

Besondere Anerkennung verdient meine Frau, die mir in den ersten Jahren bei den Operationen und der histologischen Verarbeitung des Materials und später bei der Bearbeitung dieses Buches unermüdlich geholfen hat.

Oxford, im Oktober 1957

PAUL GLEES

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>I. Arbeitsmethoden der experimentellen Neurologie</b> .....	1
Einleitung .....	1
Anatomische Methoden .....	2
Setzen von Läsionen .....	2
Auswertung der Chromatolyse .....	5
Die transneuronale Degeneration .....	7
Auswertung der Faserdegenerationen .....	8
Auswertung des Terminalapparates .....	16
Darstellung der Blutgefäße .....	20
Histochemische und zytochemische Methoden .....	20
Elektronenmikroskopie .....	21
Neurophysiologische Methoden .....	21
Reizgeräte, Aufzeichnungsgeräte, Elektroden .....	21
Die Methode des ausgelösten Potentials (evoked potential) .....	26
Experimentelle Läsionen durch Ultraschall .....	28
Benutzung eines elektromechanischen Umwandlers .....	29
Die Wahl des Narkosemittels .....	29
Psychologisch-physiologische Methoden .....	30
Das Studium der Verhaltensweise (Behaviour) der Versuchstiere ..	30
Die Erkennung von Unterschieden .....	31
Motorische und somästhetische Funktionsteste .....	31
Das Lernen der Versuchstiere .....	33
Motivierung .....	34
Gefühlsbetonte Reizbeantwortungen .....	34
Elektrische Reizung und Verhaltensweise .....	34
Hypothermie als Methode zur Auslösung von Verhaltensstörungen	35
Literatur .....	36
<b>II. Biochemische Aspekte der experimentellen und klinischen Neurologie</b>	40
Einleitung .....	40
Der normale Hirnstoffwechsel, Glutaminsäure .....	40
Störungen des Stoffwechsels .....	42
Die Bedeutung neurobiochemischer Läsionen .....	44
Zytochemische Untersuchungen .....	48
Serotonin und seine Beziehung zum Zentralnervensystem .....	49
Glykolyse und Zellechemie der Hirnrinde .....	52
Die neurobiochemische Erregungssteuerung .....	55

Neurohistochemische Fortschritte .....	60
Neurosekretion .....	62
Literatur .....	62
<b>III. Die Rezeptoren .....</b>	<b>67</b>
Einleitung .....	67
Funktion und Morphologie der Haut- und Tiefenrezeptoren.....	68
Die Sehnenspindeln .....	75
Die Mechanorezeptoren .....	75
Die Hautsinnesorgane .....	76
Zusammenfassende neurobiologische Bemerkungen .....	79
Literatur.....	87
<b>IV. Die Nervenleitung .....</b>	<b>89</b>
Einleitung .....	89
Die physikalischen Erscheinungen der Nervenleitung .....	92
Die saltatorische Nervenleitung .....	98
Beziehung zwischen Nervenleitung und Synapsen .....	101
Literatur .....	102
<b>V. Die Rolle der Synapse in der Erregungssteuerung .....</b>	<b>105</b>
Physiologische Eigenschaften der Synapse .....	107
Literatur .....	112
<b>VI. Reizafferenz, Reizumschaltung und Reizverarbeitung im Rückenmark 114</b>	<b>114</b>
Einleitung .....	114
Reizafferenz zum Rückenmark .....	116
Der neurohistologische Aufbau des Rückenmarkes .....	120
Somatotopische Anordnung der Vorderhornzellen .....	123
Definition des Reflexes.....	127
Entwicklung der Reflexe .....	128
Die biologische Einordnung des Reflexfähigkeit .....	128
Der Streck- oder Extensorreflex .....	131
Der Extensorstoß (Sherrington) .....	133
Die Beugereflexe .....	133
Reziproke Innervation und Hemmung .....	134
Neuere Arbeiten über den Streckreflex .....	134
Verstärkung (potentiation) der Bahnung bzw. Hemmung bei Reflex- vorgängen durch tetanische Reizung afferenter Nerven .....	138
Die Bedeutung für das Rückenmark .....	138
Die allgemeine, neurobiologische Bedeutung dieser Reflexsteigerung	139
Potentialfelder im Rückenmark .....	140
Das Vorderhornpotential .....	141

Neuere Arbeiten über das Auftreten der Potentialfelder nach Hinterwurzelreizung .....	141
Die Bedeutung des Sauerstoffmangels für das Reflexgeschehen .....	145
Das kleinkalibrige System, Beziehung zum Streckreflex .....	147
Intersegmentverbindungen des Rückenmarks .....	151
Das aufsteigende Fasersystem des Rückenmarks .....	153
Das Hinterstrangfeld .....	153
Die Leistungsgeschwindigkeit der Hinterstrangfasern .....	155
Der Tractus spino-cerebellaris dorsalis (Flechsig) .....	156
Der Tractus spino-cerebellaris ventralis (Gowers) .....	157
Der Tractus spino-thalamicus .....	158
Spino-tectale und spino-medulläre Bahnen .....	159
Die Folge der Querschnittsläsionen im Rückenmark .....	159
Subjektive Empfindungen .....	161
Literatur .....	161
<b>VII. Der Thalamus .....</b>	<b>166</b>
Definition .....	166
Anatomische Gliederung .....	166
Kerne mit kortikaler Projektion .....	166
Verbindung der ventralen Kerngruppen .....	170
Neurophysiologische Beobachtungen unter Berücksichtigung der Mikroelektrodenstudien .....	174
Vergleichend physiologische Studien .....	177
Die Deutung der thalamischen Potentiale .....	178
Zusammenfassende Bemerkungen .....	178
Neuroanatomische Studien .....	178
Kortikothalamische Beziehungen .....	180
Experimentelle Ausschaltung der Thalamuskern .....	181
Psychiatrische Gesichtspunkte .....	181
Zur Frage der somatotopischen Lokalisation .....	181
Literatur .....	182
<b>VIII. Die sensorische Rinde .....</b>	<b>185</b>
Neuroanatomie .....	185
Historisches .....	186
Vergleichende neurophysiologische Beobachtungen .....	186
Die Potentiale afferenter Signale .....	186
Zur Frage der gekreuzten und ungekreuzten Projektion .....	188
Kontralaterale und ipsilaterale Rindenprojektion in den sensorischen Areae I und II .....	195
Integration von Raum und Zeit in der sensorischen Wahrnehmung ..	195

Die Auswertung der sensorischen Signale . . . . .	196
Elektrische Rindenreizung beim Menschen . . . . .	196
Die Strychninversuche von Dusser de Barenne . . . . .	197
Folgestände nach Abtragung der sensorischen Rinde beim Affen . . . . .	198
Wiederherstellung der sensorischen Funktion . . . . .	199
Zusammenfassung . . . . .	200
Literatur . . . . .	202
<b>IX. Die motorische Hirnrinde und die Pyramidenbahn . . . . .</b>	<b>204</b>
Einleitung . . . . .	204
Vergleichende Anatomie und Physiologie der motorischen Zentren . . . . .	204
Histologisches Bild der motorischen Rinde . . . . .	206
Quantitative Messungen an Betz-Zellen und Pyramidenfasern . . . . .	209
Verlauf und Endigung der Pyramidenfasern . . . . .	211
Reorganisation der Motorik nach Rindenabtragung . . . . .	212
Neurophysiologie der Pyramidenbahn unter Berücksichtigung der Mikroelektrodenstudien . . . . .	216
Die sensorisch-motorische Reaktionszeit beim Menschen . . . . .	223
Literatur . . . . .	223
<b>X. Das Zerebellum . . . . .</b>	<b>226</b>
Embryologie . . . . .	226
Funktionelle Studien älterer Autoren . . . . .	226
Vergleichende Anatomie . . . . .	227
Der Tractus spino-zerebellaris dorsalis . . . . .	228
Der Tractus spino-zerebellaris ventralis . . . . .	229
Elektrophysiologie des Tractus spino-zerebellaris dorsalis und ventralis . . . . .	229
Neuere Forschungen, die einer rein propriozeptiven Auffassung der zerebellaren Funktion entgegenstehen . . . . .	232
Verbindungen zwischen Großhirn und Kleinhirn . . . . .	233
Das zerebello-retikuläre System . . . . .	235
Die efferenten Verbindungen des Zerebellum . . . . .	235
Untersuchungen der Kleinhirnfunktion an Tieren ohne Narkose . . . . .	237
Mikroelektrodenstudien . . . . .	239
Literatur . . . . .	239
<b>XI. Das Striopallidum oder die Basalganglien . . . . .</b>	<b>241</b>
Die Entwicklung des Striatum und des Pallidum . . . . .	241
Experimentelle Befunde . . . . .	241
Verbindungen der Basalganglien . . . . .	242
Beziehungen zwischen der Physiologie der Basalganglien und der klinischen Neurologie . . . . .	243
Die Beziehungen zwischen Strio-Pallidum und Thalamus . . . . .	245
Vergleichend anatomische Bemerkungen . . . . .	245

Klinisch-neurologische Anschauungen über die Funktion . . . . .	249
Paralysis agitans . . . . .	249
Kalk- und Eisenablagerungen im Striopallidum . . . . .	250
Chirurgische Beeinflussung der Basalganglien- (extrapyramidalen) Er- krankungen . . . . .	250
Literatur . . . . .	251

## **XII. Hypothalamus und Hypophyse als Zentralstellen vitaler Funktionen und des Autonomen Systems . . . . . 253**

Einleitung . . . . .	253
Definition des Hypothalamus . . . . .	254
Die Vordere Region . . . . .	254
Die mittlere Gruppe . . . . .	257
Die hintere Gruppe . . . . .	258
Vergleichende anatomische Arbeiten . . . . .	258
Faserverbindungen des Hypothalamus . . . . .	259
Die funktionelle Bedeutung der hypothalamischen Gebiete . . . . .	262
Die Regulation des Wärmehaushaltes . . . . .	262
Die Stoffwechselregulation . . . . .	262
Wasserhaushalt . . . . .	263
Schlafregulation . . . . .	263
Die klinische Bedeutung des Hypothalamus . . . . .	264
Pubertas praecox und der Hypothalamus . . . . .	265
Das Tuber cinereum, und seine Beziehung zur Hypophyse . . . . .	266
Neurosekretion und Hypothalamus . . . . .	267
Faser- und Zellveränderungen . . . . .	273
Rezeptoren im Hypothalamus . . . . .	274
Elektrische Reizung des Hypothalamus . . . . .	275
Der Einfluß des Hypothalamus auf die chronische Hypertension . . . . .	278
Die Blut- und Gehirnschranke und der Hypothalamus . . . . .	278
Die Blutgefäße des Hypothalamus . . . . .	279
Die Blutgefäße der Hypophyse . . . . .	279
Der Einfluß des Hypothalamus auf die Hirnrinde . . . . .	280
Chronische Läsionen und Verhaltensweise . . . . .	281
Die biochemische Beeinflussung des Hypothalamus . . . . .	282
Injektionen chemischer Mittel in die Hirnventrikel . . . . .	283
Literatur siehe unter Kapitel XIII	

## **XIII. Das autonome Nervensystem . . . . . 284**

Literatur für Kapitel XII und XIII . . . . . 289

## **XIV. Das retikuläre System des Hirnstammes . . . . . 295**

Einleitung . . . . .	295
Das aufsteigende, aktivierende System . . . . .	295

Dauerläsionen im Mittelhirn und ihre Wirkung auf das aktivierende System .....	298
Bewußtsein und retikuläres System .....	299
Wechselwirkung zwischen Rinde und afferenten Reizen in der retikulären Substanz .....	302
Wechselwirkung des primären sensorischen Systems mit dem Retikularsystem .....	303
Der Einfluß der Rinde auf das aufsteigende Retikularsystem .....	304
Das absteigende retikuläre System .....	307
Der Einfluß der Rinde auf das absteigende Retikularsystem .....	307
Enthirnungsstarre und Retikularsystem .....	308
Reizung des Retikularsystems beim unbetäubten und unverletzten Tier .....	310
Histologie .....	310
Zusammenfassende Bemerkungen .....	312
Literatur .....	313
<b>XV. Die spontane und induzierte elektrische Aktivität der Hirnrinde .....</b>	<b>315</b>
Einleitung .....	315
Die Entwicklung der Elektroencephalographie nach Berger .....	317
Die ontogenetische Gehirnentwicklung und das EEG .....	319
Kurzer Hinweis auf experimentelle und klinische Beobachtungen ..	322
Allgemeine Anwendung des EEG .....	323
Narkose und Elektroencephalographie .....	325
Die spontane Aktivität der Hirnrinde und ihre Beziehung zum Alpha-rhythmus .....	325
Die Wirkung elektrischer Reizung auf die Rinde .....	328
Die Wirkung elektrischer Reizung auf die Dendriten der Neuronen ..	330
Die elektrischen Veränderungen der Rinde durch afferente Impulse ..	331
Das antidromische Rindenpotential .....	335
Das Potential des Corpus callosum Systems .....	337
Die sich ausbreitende Erregungsdämpfung nach Leao und das ansteigende Gleichstrompotential .....	338
Literatur .....	342
<b>XVI. Das auditorische System .....</b>	<b>346</b>
Embryologie und Anatomie .....	346
Das Corpus geniculatum mediale .....	351
Die Physiologie des Hörens .....	353
Die Empfindlichkeit und die Selektivität des Cortischen Organs...	353
Mikroelektrodenstudien und anatomische Bemerkungen .....	355
Empfindlichkeitssteigerung durch die sog. posttetanische Reizung	357
Maskierung .....	357
Abschließende Bemerkungen .....	359
Literatur .....	361

<b>XVII. Das visuelle System</b> .....	363
Einleitung .....	363
Embryologie .....	363
Die Rezeptoren .....	364
Die Photochemie der Lichtempfindung .....	369
Elektrophysiologie der Retina .....	370
Die Dominator-Modulator-Theorie Granits .....	371
Summation und Bahnung .....	372
Dauer eines subliminalen Erregungszustandes .....	373
Mikroelektrodenstudien der Retina .....	374
Das Corpus geniculatum laterale .....	374
Die Sehrinde .....	378
Mikroelektrodenstudien der Sehrinde .....	382
Die Beziehungen der Neurone A bis E zum spontanen $\alpha$ -Rhythmus ..	383
Verletzungen der Sehbahn .....	384
Der Einfluß von Verletzungen innerhalb des Sehsystems auf die Ver-	
haltensweise der Primaten .....	384
Literatur .....	387
<b>XVIII. Allgemeine Darstellung der Großhirnentwicklung</b> .....	390
Einleitung .....	390
Evolutionistische Probleme .....	390
Embryologische Bemerkungen .....	392
Entwicklung der Rindenschichten .....	396
Furchenbildung des Großhirns .....	397
Rindentwicklung und Thalamus .....	398
Der Balken .....	398
Entwicklung .....	398
Funktionelle Bedeutung .....	400
Organisationshöhen des Nervensystems .....	400
Theoretische Vorstellungen über die Rindenfunktion .....	406
Die Bedeutung des Frontallappens .....	407
Die Funktionen des Frontalhirns .....	408
Der Temporallappen .....	412
Das limbische System .....	414
Die Auswirkung der chirurgischen Abtragung der Nucleae amygdala-	
rum auf das soziale Verhalten der Affen .....	415
Die Bedeutung des Hippokampus für das Erlernen visueller Unter-	
schiede .....	416
Literatur .....	417
Sachregister .....	421



# I. Arbeitsmethoden der experimentellen Neurologie

## Einleitung

Es soll im Folgenden versucht werden, dem Leser, und besonders dem jungen Neurologen, die Grundtatsachen der Methodik bei neurologischen Arbeiten darzulegen. Auf Grund der Literaturhinweise können Einzelheiten im Original nachgelesen werden. Das Einarbeiten in die experimentelle Neurologie geschieht am besten über eine experimentell-neuroanatomische Fragestellung, die zugleich ein gründliches Vertrautsein mit der normalen Neuroanatomie erzwingt.

Für rein anatomische Untersuchungen empfiehlt sich als Versuchstier das Kaninchen oder ein ähnliches kleines, leicht zu haltendes Säugetier. Bei der Katze jedoch können neuroanatomische mit einfachen neurologischen Untersuchungen und mit dem Aufzeichnen von Verhaltensstörungen bei experimentellen Eingriffen verbunden werden. Sobald man aber die Fragestellungen auf die Primaten ausdehnt, ist die Kombination der Methoden der Neuroanatomie, Neurophysiologie und Verhaltensforschung unbedingt anzuraten, da nur auf diese Weise Aufschlüsse erzielt werden können, die auch für die menschliche Neurologie bedeutungsvoll sind. Deshalb ist auch das richtige Halten von Tieren (Pflege, Tierstall) von großer Bedeutung, und es empfiehlt sich, immer den Rat eines Institutes einzuholen, das hierin umfassende Erfahrungen hat. Der Erfolg eines ‚long term project‘ hängt unter Umständen vom Pflegepersonal und von den Räumlichkeiten ab. Andererseits ist es aber abzulehnen, gewisse neuroanatomische Fragen an Primaten zu studieren, wenn dies auch an niederen Tieren möglich ist. Das Halten, besonders das Erhalten von operierten Tieren erfordert ein großes Verantwortungsgefühl, und unnötiges Leiden kann bei sinnvoller Planung vermieden werden. Deshalb sollte die Wahl von Versuchsobjekten nicht nur von wissenschaftlichen Gesichtspunkten, sondern auch von ethischen geleitet werden. Das Führen genauer Versuchsprotokolle und das Filmen des Verhaltens der Tiere kann nicht genug an geraten werden, und je pedantischer die Versuchsprotokolle ausfallen, um so ergiebiger wird später die Auswertung sein. Ich verweise hier auf die Arbeiten von W. R. Hess, die ein Beispiel sorgfältiger Protokollführung sind (besonders siehe Hess, 1951).

Es sei weiterhin empfohlen, sich mit dem Gebiet der vergleichenden Zoologie zu befassen, da selbst relativ einfache Tiere, wie Avertebraten, gewisse neurologische Aufschlüsse geben können. Die experimentelle Neurologie kann daher ein Arbeitsgebiet beanspruchen, das sich von der einzelnen Nervenfasern des Tintenfisches bis zur Hirnrinde des Primaten erstreckt. Ein Überblick über das Gesamtgebiet der Neurobiologie wird für alle, die in einer der Unterabteilungen der Neurobiologie arbeiten, erfrischend wirken und der Lösung auch von eng umgrenzten Einzelproblemen dienlich sein.

## Anatomische Methoden

### Setzen von Läsionen

Bevor wir mit der Beschreibung der neurohistologischen und neurophysiologischen Arbeitsmethoden beginnen, möchte ich zur Einleitung kurz die Methodik charakterisieren, die für die Ausführung lokalisierter Läsionen im Zentralnervensystem gebräuchlich ist.

Scharf lokalisierte Läsionen werden an der *Hirnoberfläche* (Rindenschädigungen) durch Diathermie verursacht, die die Rindengefäße durch Hitzwirkung koaguliert und die versorgten Rindengebiete zur Degeneration bringt. Hitze kann mit heißen Metallplatten direkt appliziert werden und ist zum Beispiel von Dusser de Barenne und McCulloch zur Schichtenausschaltung der Hirnrinde benutzt worden. Ähnliche Degenerationen erzielt man auch durch lokales Erfrieren mit Kohlendioxidschnee. In der letzten Zeit benutzen wir vorzugsweise die Absaugmethode mittels einer regulierbaren Saugpumpe und einer gebogenen Glaskanüle. Die Absaugung der Hirnsubstanz erfolgt nur subpial, und Blutungen werden leicht durch Einlegen von Fibrinschaum gestillt.

Es empfiehlt sich, für manche Hirnoperationen das Hirngewebe zum Schrumpfen zu bringen, um größere Bewegungsfreiheit in dem eng begrenzten Raum der Schädelhöhle zu haben. Wir geben zu diesem Zweck eine 20prozentige Glucoselösung intraperitoneal.

Große Vorsicht ist hier geboten, da Moll (1953) auf Nervenzellschädigungen aufmerksam macht (s. S. 55).

Die Applikation *tieferer* Läsionen erfolgt mit dem Zielgerät oder einem stereotaktischen Instrument. Diese Zielgeräte sind in verschiedenen Variationen auf Grund der älteren Konstruktion von Horsley und Clarke entwickelt worden (1908). Das Lesen dieser Originalarbeit ist von großem allgemeinem Interesse, da die beiden Forscher sich über die Bedeutung gezielter Läsionen für die Neurobiologie durchaus im klaren sind. Sie wiesen auch auf die wichtige Arbeit von v. Trendelenburg (1907) hin, dessen Ideen für die Entwicklung ihres Gerätes bedeutsam waren. Zielgeräte sind neuerdings von neurologischen Schulen in Amerika (z. B. durch Krieg, 1946 – für die Ratte), Schweden, Deutschland und der Schweiz für verschiedene Tiere, auch für den Menschen, entwickelt worden, und zwar unter Benutzung eines topographischen Hirn-Atlas<sup>1)</sup>. Diese Zielgeräte führen Elektroden in eine gewünschte Tiefe und koagulieren entweder mit Gleichstrom oder Wechselstrom. Wir haben erfolgreiche Dauerausschaltungen auch mit einem rotierbaren, versenkbaren Messer durchgeführt, das an ein Zielgerät angeschraubt werden kann (Glees, Wall und Wright, 1947). Über die Erzeugung lokalisierter Störungen durch hochfrequente Schallwellen s. S. 28).

Abgesehen von diesen *mechanisch* erzeugten Verletzungen lassen sich auch mehr oder weniger lokalisierte Läsionen durch *chemische* Mittel hervorrufen, z. B. durch

<sup>1)</sup> Für die menschliche Hirnchirurgie wird ein solcher Atlas von Schaltenbrand und Bailey in Zusammenarbeit mit einem großen Mitarbeiterkreis im Jahre 1958 erscheinen.

fettlösende Stoffe, durch D. D. T., Senfgase, Anoxil und durch Zyankali. Die Zyankalivergiftungen sind denen ähnlich, die durch Anoxie ausgelöst werden (Stone, 1938). (Siehe auch Olsen und Klein, 1947).

Wie weit die Narkose zur Erzeugung lokalisierbarer Läsionen in Frage kommt, ist völlig ungeklärt, da der selektive Angriffsort der meisten Narkotika noch unbekannt ist. Zudem ist auch nicht sichergestellt, ob die Narkotika direkt in den Zellstoffwechsel oder in den Synapsenstoffwechsel eingreifen.

Detaillierte Beschreibungen dieser hier kurz skizzierten Methodik siehe weiter unten.

Die Methoden, die der Erforschung des Nervensystems dienen, sind fast alle durch gewisse Kunstprodukte belastet. Die Neurohistologie benötigt zum Studium des Feinbaues die *Fixierung*, die von Bargman (1948) zutreffend als ‚Leidensweg‘ der Histologie bezeichnet wird; die Neurophysiologie benutzt vorzugsweise die *Narkose*, die die nervöse Tätigkeit dämpft und verschleiert. Damit sind den morphologischen und funktionellen Deutungen einer experimentellen Situation Beschränkungen auferlegt, die oft übersehen und verkannt werden.

Mit *mikroskopischen Studien* des Nervensystems begann man vor etwa hundert Jahren, wobei Fixierungen durch Alkohol, Säuren oder Metallsalze angewendet wurden. Eine Überprüfung der für neurohistologische Zwecke vorgesehenen Fixierungsmittel wurde kürzlich von G. David (1955) durchgeführt. Metallsalze, wie etwa Chromverbindungen, verursachen an sich schon einen farblichen Unterschied zwischen Grauer und Weißer Substanz und verhalfen dadurch den ersten Untersuchern des Nervensystems zu verschiedenen Feststellungen. Auch die Farbmethode lassen die verschiedenen Anteile des Nervensystems je nach der Art der Fixierung erkennen. Gerlach färbte erstmals das Nervensystem mit Karmin, ein Farbstoff, der auch in der damaligen Technik des Leder- und Tuchfärbens eine Rolle spielte. Ich wies bereits in meiner Monographie über die Neuroglia darauf hin, wie weitgehend der histologische Fortschritt mit der Entwicklung der Farbenindustrie verbunden ist. Histologen machten von den neuen Anilinfarbstoffen ausgiebig Gebrauch, und die Histologie entwickelte ähnliche individuelle Färberezepte, die den Rezepten eines guten Kochbuches ähnlich sind.

Wesentliche Fortschritte in der Erkenntnis des Feinbaues wurden durch die Einwirkung von zwei Metallsalzen, Sublimat und Silbersalzen, nach Golgi erzielt. Die Golgi-Färbung beruht mit all ihren Modifikationen darauf, daß sich das schwarze Metall auf die Oberfläche der Nervenzellen und ihren Ausläufern niederschlägt; ebenso werden jedoch auch die Glia-Zellen und die Bindegewebsanteile des Nervensystems mitgefärbt.

Wesentlich selektiver waren die Silberimprägnierungen von R. Y. Cajal, der in der Ausführung dieser Methoden von der sich damals sehr stark entwickelnden photographischen Technik beeinflusst wurde. Bielschowsky und Stöhr verbesserten später die Silberimprägnierungen. Wir haben durch weitere Modifikationen die selektive Färbung gewisser Teile des Nervensystems gefördert. Durch die Fixierung, Färbung und Entwässerung werden alle diese Methoden nie dem Vorwurf entgehen können, daß sich Kunstprodukte eingeschlichen haben. Wir kommen später darauf zurück.

Während die Metallsalzimprägnierungen alle Gewebebestandteile darstellen,

haben wir in der Methylenblau-Methode von Nissl und ihren Modifikationen eine mehr selektive Methode, die vorwiegend gewisse Nucleoproteine darstellt (Abb. 1). Die Nissl-Methode ist dann auch in ausgedehnter Weise zum Studium des Nervensystems herangezogen worden und hat sich zu einem besonderen Zweig in der Neurohistologie entwickelt, der Cytoarchitektonik. Diese Forschungsrichtung wird immer mit den Namen Brodmann, Campbell, C. und O. Vogt verknüpft bleiben.

Die Darstellung der markhaltigen Fasern beruht auf der Methode von Weigert (einem Neuropathologen, der in Frankfurt zusammen mit Edinger arbeitete). Die Weigert-Methode hat sich vor allem als sehr fruchtbar für vergleichende neuroanatomische Studien erwiesen, und hier ist besonders durch Edinger, Kappers in Amsterdam und Crosby in Ann Arbor, USA., Umfassendes geleistet worden.

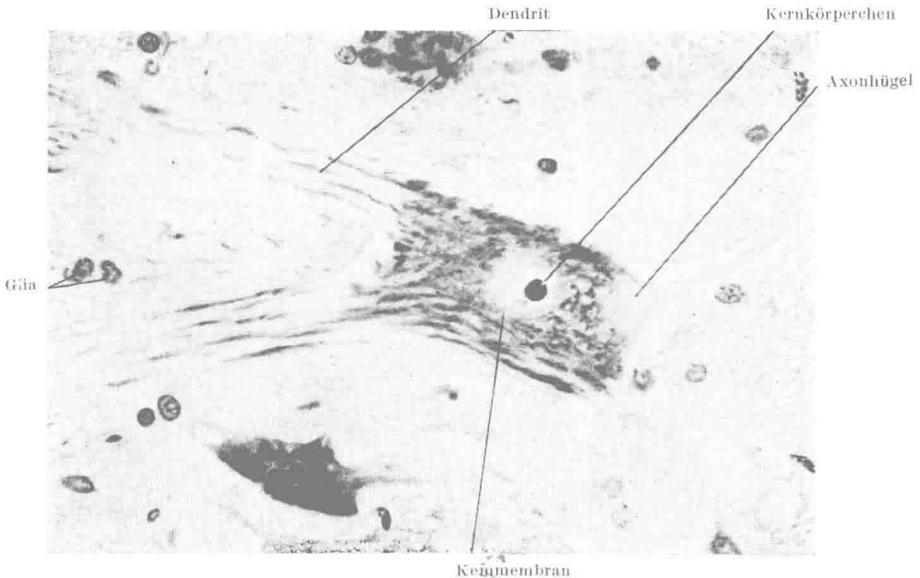


Abb. 1. Normale Ganglienzelle im Vorderhorn der Katze.

Beachte die stäbchenartige Anordnung der Nissl-Substanz im Zellkörper und in den Dendriten der Katze, während der 'Axonhügel', dort wo das Axon austritt, freibleibt. Die runden kleinen Gebilde sind Kerne der Neurogliazellen, Nissl-Färbung.

Auch heute noch sind die Silberfärbungen von Cajal und ihre Modifikationen<sup>1)</sup>, die Nissl- und die Weigert-Methoden erfolgreich und zum Teil unübertroffen, werden aber durch neuere Methoden, wie Lebendbeobachtungen mit dem Phasenkontrast-Mikroskop, ergänzt. Diese drei klassischen Methoden eignen sich besonders auch zur Erforschung des chronischen Zustandsbildes, das sich aus experimentellen Eingriffen am Nervensystem ergibt.

<sup>1)</sup> Rationelle physiologisch-chemische Untersuchungen über die Wirkungsweise der Silbermethoden (d. h. Temperatur, elektronenmikroskopische Studien) stammen von A. Peters (1955) und chemische Untersuchungen von Wolmann (1955). Ob diese wertvollen theoretischen Untersuchungen auch ihren praktischen Wert haben und die empirischen Methoden ersetzen werden, muß die Zukunft lehren.

## Auswertung der Chromatolyse

Nach Brodal bestehen retrograde Zellveränderungen bei *erwachsenen* Säugtieren in einer zentral beginnenden Tigrolyse, die nach vier Tagen beginnt und nach acht Tagen zu einer Verkleinerung des Kerns und des Zelleibes führt. Nach sechzehn Tagen können ein Drittel oder sogar die Hälfte der Zellen verschwunden sein. Die übrigen Zellen werden kleiner, und es läßt sich eine leichte Glia-Vermehrung nachweisen. Bei *neugeborenen* (acht bis zwölf Tage alten) Tieren beginnt der Zellausfall schon nach vier Tagen. Die tigrolytischen Erscheinungen (Veränderung der Nissl-Substanz) sind stärker und der Kern liegt ganz peripher. Das Cytoplasma färbt sich diffus. Nach acht Tagen sind fast alle Zellen verschwunden, und es stellt sich eine erhebliche Glia-Reaktion ein. Weitere Angaben und Literatur finden sich in dieser ausgezeichneten Arbeit (Brodal, 1939). So ist zum Beispiel die Nissl-Methode in ausgiebiger Weise dazu verwandt worden, die geschädigten Ursprungszellen von Faserzügen nach Durchschneidung der Axenzylinder elektiv darzustellen. Schon Nissl hatte die Aufmerksamkeit der Neurologen auf die sogenannten Reizstadien der Nervenzellen nach Durchschneidung gelenkt. Einige dieser frühen Stadien sind jedoch mit Vorsicht zu beurteilen, da diese durch die Fixierung oder postmortale Veränderung hervorgerufen werden können (siehe auch Heyck und Peters im Kapitel 'Thalamus'). Die experimentellen Ergebnisse, die mit Hilfe der Veränderungen im Nissl-Bild gesammelt wurden, hat kürzlich Becker (1952) eingehend referiert.

Das Wesentliche der Brodal-Technik beruht darauf, daß er

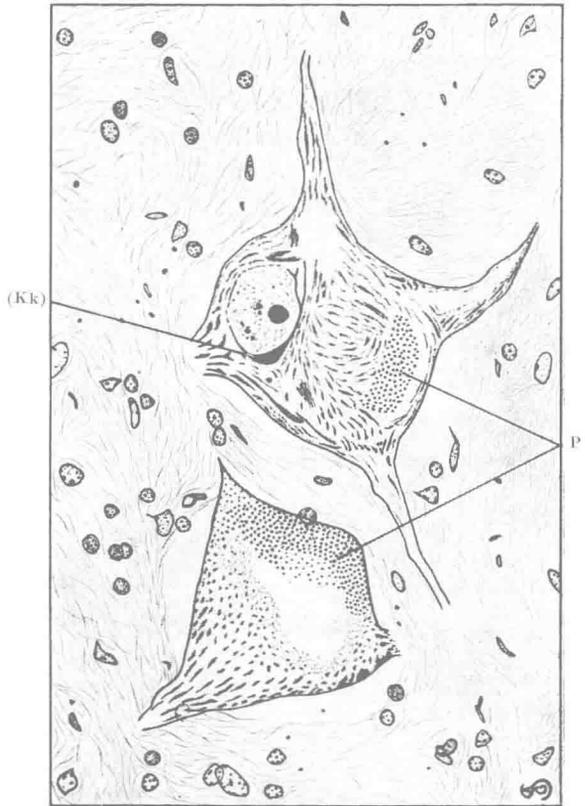


Abb. 2. Chromatolytische Vorderhornzellen beim Menschen nach Kompression der Vorderwurzeln durch einen Tumor.

Die Zelle links zeigt einen Schwund der Nissl-Substanz; die Zelle rechts ist geschwollen, die Nissl-Substanz ist verringert, und die Kernkappe zeigt ein reaktives Verhalten (Kk). P = Pigment.