

(Aus der neurologischen Abteilung des Instituts für Pädiologie und Neuropathologie
des Säuglingsalters [Volkskommissariat für Gesundheitswesen]
in Leningrad [Petrograd].)

**Das myelogenetische Studium des Nervensystems nach
Flechsig als eine der Grundlagen zur Erkenntnis seiner
Struktur und Funktionen u. a. des Verhaltens und über die
Beziehungen zwischen physiologischer und morphologischer
Untersuchung.**

Von
Eugen Wenderowic^v.

(Eingegangen am 7. Mai 1930.)

„Sagt mir doch nicht, daß er gestorben ist.... Er lebt!“
(Russischer Dichter Nadsson).

Form und Funktion sind zwei Ausdrücke einer einheitlichen Wesenheit. Zum ersten Erfassen dieser Wesenheit in jedem einzelnen Falle und zu ihrer ausführlichen Erkenntnis muß der forschende Gedanke streben, das Objekt der Forschung sowohl von seiten seiner morphologischen Eigenschaften und seiner Wechselbeziehungen zu anderen anatomischen Einheiten, als auch von seiten seiner Funktionsfähigkeiten zu erfassen.

Mit diesem unanfechtbaren Prinzip stimmt die Wirklichkeit jedoch schlecht überein, und unsere wissenschaftliche Arbeit ist nicht selten so organisiert, daß das Forschungsobjekt nur von *einer* der erwähnten Seiten studiert wird, wobei zu bemerken ist, daß so weit es nur von seiten der Form erkannt ist, es größtenteils in der Neurologie eine tote Größe darstellt, von welcher nur ein kleiner Spezialistenkreis weiß; sie wirkt nicht befruchtend auf den Gedanken, sondern beschwert nur das Gedächtnis, ihr Wert ist sowohl im Gebiet des abstrakten Wissens, als auch im praktischen Sinne bis zu einer gewissen Zeit dem Nullpunkte nahe. Wieviel haben wir z. B. mehr oder weniger genaue anatomisch-topographische Leitungssysteme untersucht, welche jedoch von seiten ihrer funktionellen Bedeutung nicht erforscht sind! Als ziemlich nutzloser Ballast beschweren sie unser Gedächtnis, beleben und befruchten nicht im geringsten den Fortschritt der Forschung und fördern unser Verständnis der Lage der Dinge absolut nicht.

Andererseits entbehrt die Erforschung eines Gegenstandes, welche nur auf die Aufklärung seiner Funktionen gerichtet ist, größtenteils einer erschöpfenden Tiefe, Genauigkeit, eines engen Verbandes mit dem Ganzen, da die fast unumgänglich notwenige Grundlage jeder weitgehenden Folgerung physiologischer Art die genaue Kenntnis des Baues des betreffenden Objektes in seiner ganzen, manchmal viele Etagen umfassenden Ausdehnung in den verschiedenen Abteilungen des Nervensystems, seiner Kontakte usw. ist.

Der Fortschritt der neurologischen Wissenschaft fand bisher größtenteils so statt, daß diese oder jene Entdeckung von Physiologen oder Klinikern gemacht und dann — nicht selten in größeren Zeitabständen — von reinen Morphologen oder Morphologenklinikern ausgearbeitet und erklärt wurde; oder alles fand in umgekehrter Reihenfolge statt, wiederum gewöhnlich mit großen Zeitintervallen.

Als Beispiel, welches die Entwicklung in der erstbeschriebenen Ordnung illustriert, kann die Entdeckung der motorischen Rindenzone mittels elektrischer Reizung durch *Fritsch* und *Hitzig* dienen. Obgleich diese Entdeckung auf physiologischem Wege gemacht wurde, erschien sie dem physiologischen Gedanken begreiflich und in allen Einzelheiten bewußt erst, nachdem die Morphologen auf die Anwesenheit von Riesenpyramidenzellen in dieser Zone hinwiesen, die Lokalisierung dieser Zellen in der oralen Lippe der zentralen Furche bis an den Grund derselben feststellten, Schritt für Schritt den Gang der Achsenzyylinder dieser Pyramidenzellen bis zu den Kernen einiger cerebralen motorischen Nerven und zu den vorderen Hörnern des Rückenmarkes verfolgten, die Aufmerksamkeit darauf richteten, daß von der neutralen unerregbaren Rindenzone solche Axone nicht ausgehen, deren Kreuzungsstelle in verlängertem Mark fanden, konstatierten, daß diese Kreuzung eine teilweise ist, usw.

Als Beispiel einer umgekehrten Reihenfolge dient uns die von *Flechsig* mit Hilfe der Myelinisationsmethode vollführte Entdeckung der im vorderseitlichen Bündel dorsal gelegenen spinocerebellaren Bahn, welche sofort materielles Substrat der später entstandenen *Sherringtonschen* Propriozeptorenlehre mit ihrer folgenden Ausarbeitung in den letzten Jahren, hauptsächlich von Klinikern, lieferte, dieselbe sogleich auf feste Füße stellend. Die ausschließlich auf morphologischem Wege von *Brouwer* festgestellte Tatsache des Vorhandenseins von corticofugalen efferenten Fasern in der corticalen Sehzone, welche in das Corpus genicul. laterale eintreten (analoge Fasern führen vielleicht auch von anderen perceptiven Rindenzenen zu entsprechenden, mit zentripetalen Bahnen mit ihnen verbundenen, tiefen Internodien), diese Tatsache hat, wie mir scheint, noch nicht die Aufmerksamkeit der Physiologen, die sie verdient, auf sich gelenkt, führte jedoch schon dazu, daß eine Reihe von klinischen Neurologen die Fasern

dieses Systems als einen anatomischen Apparat ansehen, dessen Vorhandensein ermöglicht den subcorticalen Sehapparat zur besten vollkommensten Wahrnehmung der von der Retina ausgehenden Erregungen anzupassen, ihn zur genauesten, aufmerksamsten Perception zu adaptieren. Andere sind geneigt, in diesem System einen Apparat von rein hemmendem Charakter zu sehen. Es ist einstweilen schwer zu sagen, welche Ansicht recht hat, jedenfalls haben wir es hier mit einer bedeutenden Entdeckung der Morphologie zu tun, welche die Aufmerksamkeit der Physiologie und ihr lebhaftes Interesse erfordert.

Die angeführten wenigen Beispiele zeugen, meiner Ansicht nach, beredt davon, in wie großem Maße die Entwicklung des physiologischen Wissens mit den Fortschritten der Morphologie zusammenhängt, von ihnen geleitet und vertieft wird; woraus zu schließen ist, daß jeder Physiologe zu erfolgreichstem Arbeiten, von Anfang bis zu Ende jeder seiner Untersuchung sein Augenmerk möglichst unverwandt auf die Morphologie richten muß. Anderseits muß natürlich auch jeder Anatom zu seinen Untersuchungen mit Kenntnis der Physiologie, mindestens im engeren Rahmen des erwählten Themas, herangehen, *jedenfalls* mit der steten Gedankenrichtung auf die Aufklärung der physiologischen Bedeutung seines Untersuchungsobjektes, eingedenk dessen, daß sogar rein anatomische Untersuchungen Möglichkeiten einer Fragestellung in physiologischer Richtung und sogar teilweise oder vollständige Lösungen dieses oder jenes physiologischen Problems in sich bergen. Abweichungen von diesen Grundregeln hemmen die Entwicklung des neurologischen Wissens und bilden die Quelle vieler überflüssiger und ärgerlicher fehlerhafter Schlüsse.

Betreffs der Bedeutung und Rolle der myelogenetischen Methode beim Studium sowohl der Struktur als auch der Tätigkeit des Nervensystems muß ich gestehen, daß, obgleich ich sie schon seit langer Zeit gelegentlich und in letzter Zeit besonders viel anwende — was mich eher einer Überschätzung geneigt machen könnte —, ich kein Fanatiker dieser Methode bin, wie es bis zu einem gewissen Grade deren Autor war, welcher sie für die Hauptstütze in Forschungsarbeiten ansah und andere Methoden mied. Mich persönlich bedrückte das mehr als zurückhaltende, mißtrauische Verhalten der Methode von *Marchi* gegenüber, welches dieser „Großmeister“ der Neurologie mehrfach in seinen Arbeiten ausdrückt, und ich fühlte eine große Befriedigung, als in einem vor 3 Jahren von ihm erhaltenen Brief Anzeichen von einer Befreiung aus dieser vorgefaßten Stellungnahme bemerkbar waren. Persönlich meine ich, daß die klinisch-anatomische Methode und die experimentelle mit folgender histologischer Prüfung des Experimentes gegenwärtig mehr effektive Methoden als die Methode Flechsgs darstellen. Andererseits muß ich energisch protestieren gegen die jetzt ziemlich verbreitete Ansicht, daß die Myelinisationsmethode erschöpft sei, daß alle großen Errungenschaften dieser

Methode in der Vergangenheit lägen, daß sie keine Zukunft habe und veraltet sei, daß sie zur Lösung weiter Probleme physiologischer Ordnung und speziell zur Erkenntnis der Gesetze der Entwicklung des Nervensystems kaum wesentliches bieten könne (obgleich ihr Autor geneigt war, gerade hierin ihre hauptsächliche Bedeutung zu sehen), und daß alle auf ihr basierende naturphilosophische Arbeit verworfen werden müsse. Ein Erkalten gegenüber der Myelinisationsmethode ist jedenfalls vorhanden und verschwindet nur in den letzten Jahren allmählich; es muß bemerkt werden, daß *Flechsig* selbst in bedeutendem Maße seine Methode in den Augen der Forscher diskreditierte durch eine Reihe nicht genügend vorsichtiger Verallgemeinerungen.

Ungeachtet alles dessen bin ich immerhin der Meinung, daß unser Kennenlernen des Baues des Gehirns und das damit unzertrennlich verbundene Eindringen in verschiedene Seiten seiner Tätigkeit, besonders in die *Anfangsetappen des Verhaltens* („behavior“) in viel schnellerem Tempo stattgefunden hätten, wenn wir die Methode *Marchi* in weiterem Maße angewandt (was in letzter Zeit tatsächlich stattfindet), die Myelinisationsmethode weniger vernachlässigt und möglichst oft beide Methoden gemeinsam gebraucht hätten.

Zu Einzelheiten übergehend muß ich bemerken, daß die Myelinisationsmethode bis heute ihre große Bedeutung für das *rein topographische Studium der Leitungsbahnen* beibehalten hat. Die Arbeit ist in dieser Hinsicht jedoch viel komplizierter geworden, da die Systeme, welche sich in erster Reihe myelinisieren und in ihrer ganzen Länge vom Ursprung bis zu Ende sichtbar sind, schon mehr oder weniger genau beschrieben sind. Es genügt doch z. B. so ein Objekt, wie Schnitte aus dem Hirnstamm einer neugeborenen Katze — besonders in der nicht schablonenhaften transversalen Richtung — zu untersuchen, um sich zu überzeugen, daß wir in solchen Präparaten noch eine genügende Zahl vollkommen unbekannter Leitungssysteme vor uns haben, welche mit vollständiger Exaktheit auf der umgrenzten Strecke ihrer Ausdehnung von der Methode *Flechsig*s registriert werden, bis jedes in auch schon gereiften Systemen versinkt, und so der weiteren Verfolgung unzugänglich wird.

Somit erscheint *Flechsig*s Methode bei der Beschäftigung mit Systemen, welche nicht in erster Reihe reifen, sowie auch mit Systemen, welche als letzte reifen und welche mit ihrer Hilfe nicht auf positivem sondern auf negativem Wege hervorgehoben werden, unzureichend zur Verfolgung derselben von Anfang bis zum Ende, sie zeigt uns jedoch mit voller Deutlichkeit, daß wir in einem gewissen Gebiet des Zentralnervensystems eine neue anatomisch-physiologische Einheit mit bestimmter Physionomie vor uns haben.

Das erscheint vielleicht gering: Vor uns in dem Dickicht der sich miteinander verflechtenden Fasern tritt ein unbedeutender Teil noch einer neuen Leitungsindividualität hervor, von der wir nicht wissen,

woher sie stammt und wohin sie führt. Dies Ergebnis erscheint zu wenig befriedigend im Vergleich mit der darauf verwandten mühsamen Arbeit.

Ein solches Resultat erscheint jedoch gering und unwichtig nur auf den ersten Blick hin, wenn ein solcher Befund jedoch ausgenutzt wird — wobei wir freilich zu dessen erschöpfendem Studium zu anderen Untersuchungsmethoden greifen müssen, kann er eine Errungenschaft von erstklassiger Bedeutung und sehr hohem Werte vorstellen.

In der Praxis müssen wir zur genauen Bestimmung des Ganges eines noch nicht vollkommen bekannten Systems, auf dessen Existenz uns die Myelinisationsmethode hingewiesen hat, zur Osmiummethode greifen, welche über den Gang desjenigen Systems, welches uns interessiert, von der durch *Flechsig*s Methode bezeichneten Stelle bis zu dessen Ende in diesem oder jenem Internodium in klarster Weise unterrichtet. Um diese Möglichkeit zu erlangen, schneiden wir das uns interessierende System beim Versuchstier durch, und dann wird uns durch die Methode *Marchis* der ganze weitere Verlauf bis zum Ende durch den scheinbar unentwirrbaren Knäuel „schwarz auf weiß“ gezeichnet. Über den Teil des Neurons, welches mit der Zelle verbunden ist, orientiert uns jedoch *Marchis* Methode nicht im geringsten. Wenn wir aber unsere operativen Durchschneidungen geduldig Schritt für Schritt an einer Reihe Versuchstiere fortführen, gelangen wir zu den Zellen desjenigen Internodiums, aus welchem die Fasern des uns interessierenden Systems stammen, und können so den Ursprungsort des uns interessierenden Systems aufdecken, auf dessen Existenz zuerst *Flechsig*s Methode den hinweisenden Finger gerichtet hat.

Die Bedeutung letzterer Methode beim topographischen Studium der Leiter ist jedoch nicht nur auf diese *Rekognoszierungsrolle* begrenzt, da sie außerdem noch die feinsten Einzelheiten bezüglich der *Entstehungs-umstände* der Faser und somit des ganzen Systems, in dessen Bestand die letztere eingeht, aufklärt. Somit gibt uns die vereinigte Anwendung beider Methoden (man kann noch manchmal Versilberung und auch die cellulären Methoden hinzufügen) eine genügende Waffe in die Hand, um in rein topographischer Hinsicht zum Ziele zu gelangen: ein gewisses System in allen seinen Etappen zu verfolgen.

Wir brauchen uns nicht weiter bei der Frage aufzuhalten, daß, wenn wir die physiologische Bedeutung beider grauen Knoten kennen; desjenigen, aus welchem ein bestimmtes Leitungssystem entspringt, und desjenigen, in welchem es endigt, oder sogar nur eines derselben, seine physiologische Rolle entweder vollständig enträtelt ist, oder wenigstens vermutet werden kann, wozu nicht selten noch pathophysiologische Befunde der gestellten Experimente beitragen.

Als wesentlicher Vorzug der Myelinisationsmethode vor anderen erscheint die sich nicht selten bietende Möglichkeit mittels derselben

den Leitungsbestand einer gewissen anatomischen Bildung bedeutend detaillierter zu analysieren. Die Möglichkeit eines solchen Zerteilens und Differenzierung sind in dem *chronogenen Momenten* des Myelinisationsprozesses begründet.

So werden bei Durchschneidung des Bindearms in oraler Richtung alle ohne Ausnahme derselben formierenden Fasern degeneriert, woraus geschlossen werden könnte, daß er nur aus einem System besteht; da die Myelinisationsmethode jedoch zeigt, daß die Fasern des Bindearms nicht gleichzeitig myelinisiert werden, sondern in gewissen Etappen, so besteht er nicht aus einem, sondern aus einigen Leitungssystemen (*Bechtereff* unterscheidet deren vier, von welchen drei schon bestimmt sind: eines zum roten Kern, eines zum Thalamus, eines zu dem Nucleus reticularis tegmenti, welcher in der Retikulärsubstanz der Brücke gelegen ist.) Wir kennen nicht wenig solcher Beispiele. Ich erlaube mir jedoch noch ein solches Beispiel anzuführen. Das Studium der Myelinisierung der Tractus optici gab *Flechsig* den Grund zu behaupten, daß in ihrem Bestand, außer den von der Retina ausgehenden Fasern, noch ein später reifendes System enthalten sei; dieses erwies sich, wie unlängst von Herrn Dr. *Klossowsky*¹ in unserem Laboratorium festgestellt wurde, als eine Commissur zwischen beiden äußeren Kniehöckern.

Endlich orientiert uns zuweilen *Flechsig's* Methode instruktiver als die Osmium- oder Versilberungsmethode, bei der Lösung von Detailfragen, wie z. B., ob wir es mit dem Austritt aus dem Bündel einzelner scharf abbiegender Fasern oder mit Abgabe von Kollateralen zu tun haben, ob eine Bifurkation der Faser vorliegt oder ein Auseinanderstreben nicht geteilter Fasern.

Außer den erwähnten Beziehungen der Myelinisationsmethode zum Studium der Funktionen, Beziehungen, die auf rein topographischen Momenten beruhen, schien es wie *Flechsig* selbst, so auch anderen Forschern, daß dieser Methode noch eine Ausnahmerolle in der Erkenntnis der Phylogenetese der *Funktionen* zukommt, sowie auch in der Aufklärung ihrer Ontogenese, ergo in der Analyse sowohl der elementaren als auch der komplexen Erscheinungen des Verhaltens (behavior).

Durch diese Methode erhalten wir wohl die Möglichkeit einer genauen Feststellung der zeitlichen Ordnung, in welcher die verschiedenen anatomisch-physiologischen Apparate in Tätigkeit treten. Es wird z. B. konstatiert, daß von allen Gehirnnerven als erster der Vestibularnerv myelinisiert wird, unter allen Leitungssystemen des Hirnstammes die sekundäre Fortsetzung des Vestibularnerves: der Fasciculus longitud. poster., was augenscheinlich auf eine besonders frühe Entstehung der Vestibularfunktion hinweist. Oder es wird vermerkt, daß von allen

¹ dieses „Archiv“, im Druck.

motorischen Apparaten, denen die Bewegungen der Extremitäten obliegen, das Pyramidensystem am spätesten reift; es wurde von *Flechsig* festgestellt, daß in den Großhirnhemisphären zuerst die Projektionssysteme reifen, welche die Impulse von den Gefühlsorganen — den Augen, Ohren, der Nase, des Hautanalysators — leiten, und erst später alles übrige myelinisiert wird; zuletzt die intracorticalen Fasern, sowie die tangentialen, als auch die anderen (*Hirako*), usw.

Solche Tatsachen führen natürlicherweise zu Betrachtungen, deren Inhalt sich auf das Verhalten bezieht, als auch zu Reflexionen über die Konstruktion der Funktionen. Jedoch müssen wir uns gegenwärtig von jener verlockenden Geraadlinigkeit, von jenen verführerischen primitiven Ansichten über die Lage der Dinge, welche der ehrwürdige Autor selbst und viele andere anfangs über die Wechselbeziehungen zwischen Myelinisierung und Funktion hegten, von der *scharfen Durchführung* eines zeitlichen Parallelismus zwischen denselben bestimmt lossagen.

Diese Ansichten (wir wollen hier von denselben nur diejenigen anführen, welche unsere Betrachtungen unmittelbar betreffen) könnten folgendermaßen zusammengefaßt werden: Die Funktion gewissen Leitungssystems, dessen alle Fasern gleichzeitig myelinisiert werden, beginnt dann, wenn die Fasern sich mit Myelin bedecken; der Myelinisationsprozeß jedes Leitungssystems dauert etwa 2 Wochen und endigt mit dem Stadium, in welchem die Faser mit einem Myelinfutteral in Form eines geschlossenen Rohres umgeben wird.

Wenn diese Ansichten der Wirklichkeit entsprächen, wäre die Aufklärung der Funktionen jedes einzelnen Systems, sowie die Möglichkeit, Parallele zwischen der Strukturgenese und Funktionsgenese zu ziehen, sehr erleichtert. Keine dieser Thesen jedoch, mit Ausnahme dessen, daß Fasern, welche dem Verband eines gewissen Systems angehören, gleichzeitig myelinisiert werden, halten der Kritik der durch die Forschung der letzten Jahre aufgedeckten Tatsachen stand.

Erstens beginnt der Neuron schon vor *derjenigen Phase zu funktionieren (wenngleich primitiv!)*, in welcher sein Achsenzylinder sich mit Myelin überzieht, und, wie es mit scheint, lange vor dieser Periode. Zugunsten des letzteren sprechen deutlich folgende Tatsachen: Watson und Donaldson stellten fest, daß sowohl das peripherische als auch das Zentralnervensystem einer neugeborenen amerikanischen weißen Ratte vollständig myelinbedeckter Fasern bar sind, während ein solches Tier Kopf und Rumpf bewegen, ziemlich energisch die Extremitäten röhren, sich auf dieselben stellen und sich sogar eine kleine Strecke fortbewegen kann (unser Laboratorium konnte diese Tatsache nicht vollständig bestätigen: Die Untersuchungen von *Klossowsky* und *Sokoljansky* mittels einer besonders scharfen Hämatoxylinmethode [von *Sokoljansky* modifizierte *Lorrain Smith-Dietrichsche Methode*] ausgeführt, zeigten uns, daß bei einer neugeborenen europäischen Ratte Myelinfasern, obgleich in

geringer Anzahl, im Stamm, im Rückenmark und auch im peripheren Nervensystem anzutreffen sind, mit Ausnahme der peripheren Nerven der hinteren Extremitäten, was jedoch die Abschätzung der Lage der Dinge durch die amerikanischen Autoren im Grunde genommen nicht ändert, da eine solche Ratte isolierte Bewegungen mit den Hinterfüßen machen kann, und sie nicht passiv nachzieht).

*Swenson*¹ und auch *Angulo y Gonzalez*² konnten eine Reihe Stellbewegungen nicht nur an einer neugeborenen Ratte, sondern auch an ihrem Embryo — 2—3 Tage vor dem Geburtstermin — feststellen, wobei es wesentlich ist (wie wir weiter sehen werden), daß ein solcher Embryo zuerst anfängt den Kopf zu bewegen und erst späterhin die vorderen und zuletzt die hinteren Extremitäten.

Zugunsten dieses zeugt auch die von *Watson*³ angeführte Tatsache, daß im Prosencephalon einer 24tägigen Ratte, welche sich nicht merklich im Verhalten von einer erwachsenen Ratte unterscheidet, nur kaum die ersten Anzeichen einer Myelinisation zu bemerken sind.

Zugunsten des Vorhandenseins der Funktion bei amyelinisierter Faser sprechen auch die allbekannten Beobachtungen von *Minkowsky* an menschlichen Embryonen, welche auf Reiz hin Bewegungen der Extremitäten schon im 3. Monat des intrauterinen Lebens machen, während die ersten Myelinansätze an den peripheren Nerven, den Befunden unseres Laboratoriums nach (Dr. *Sokolansky*⁴), bei Embryonen von 25 cmm Länge, d. h. im 5. Monat des embryonalen Lebens zu bemerken sind, wenn die Bewegungen der Frucht schon von der Mutter gefühlt werden.

Alle diese Befunde sprechen entschieden dafür, daß die Funktion im Neuron vor dem Erscheinen des Myelins existiert, vielleicht schon eine Reihe Wochen vor Anfang der Bildung des letzteren. Es ist jedoch bisher noch nicht aufgeklärt, ob die Faser sich nicht vorher mit einer Substanz bedeckt, welche sich chemisch vom Myelin unterscheidet, für welche ich den hypothetischen Namen „Prämyelin“ vorschlug, zugunsten dessen Existenz bis zu einem gewissen Grade einige Tatsachen zeugen, welche von unserem Laboratorium festgestellt wurden.

Was den Zeitraum der histogenetischen Evolution der Faser betrifft, wobei als Ausgangspunkt das Erscheinen der ersten Stückchen Myelins an den Fasern angenommen wird, führen die Untersuchungen Dr. *Sokoljanskys* zum Schlusse, daß diese Evolution bedeutend längere Zeit als 2 Wochen beansprucht, jedenfalls betreffs des peripheren Nervensystems (obgleich die ersten Etappen der Myelinisierung mit solcher Schnellig-

¹ *Swenson*: Anat. Rec. 38, No 1 u. 42, No 1.

² *Angulo y Gonzalez*: J. comp. Neur. 48, No 3.

³ *Watson*: Zit. nach *Angulo y Gonzalez* (l. c.).

⁴ *Sokolansky*: Anat. Anz. 69, Nr. 7/12 (1930).

keit vor sich gehen, daß im Laufe von 2—3 Tagen das myelogenetische histologische Bild große Veränderungen aufweist), und daß das Stadium des geschlossenen Rohres nicht, wie *Flechsig* meinte, die Endetappe der Entwicklung ist, sondern daß im weiteren eine solche Faser im Laufe einiger Wochen noch eine Reihe morphologischer Veränderungen erfährt (Erscheinen von Einschnürungen, Einkerbungen, Umänderung des geraden Ganges in einen zickzackartigen, gefalteten usw.).

Zugunsten dessen, daß die Funktionsgenese nicht im Stadium des geschlossenen Rohres Halt macht, sprechen meiner Ansicht nach einige physiologische Tatsachen, z. B. der Umstand, daß nach den letzten Beobachtungen von *Langworthy*¹ klonische Krämpfe durch Reizung der motorischen Zone bei Hunden erhalten werden können, erst 10 Tage nachdem die Fasern des Pyramidensystems sich mit Myelinrohren bedeckten; auch jener Umstand, daß beim Menschen der Sohlenreflex aus dem Stadium der dorsalen Flexion in dasjenige der plantaren erst nach einigen Monaten, nachdem das PyS die röhrlige Myelinumkleidung erhalten hat, transformiert wird; auch der Umstand, daß beim Kinde, dessen peripheren Nerven bei der Geburt zwar eine mäßige Menge Röhrenfasern enthalten und die Mehrzahl der peripherischen Fasern auf einer niedrigeren Entwicklungsstufe steht (Dr. *Sokolansky*), während der ersten 5—8 Wochen seines Lebens die elektrische Reizbarkeit der peripheren Nervenstämmen herabgesetzt erscheint, und deren Reizung durch den Strom eine schlaffe Muskelkontraktion hervorruft (*Mann*).

Alles dieses spricht augenscheinlich dafür, daß die Funktionsgenese längst nicht zum Zeitpunkte des morphogenetischen Stadiums des geschlossenen Rohres beendigt ist, und daß die vollkommene Funktion der Faser erst um eine Reihe von Wochen später eintritt — womöglich sogar um einige Monate später —, als die *Weigertsche* Methode eine „beendigte“, wie man sich ausdrückt, Myelinisation konstatiert hat.

Resümierend muß gesagt werden, daß wir die *Rahmen der Funktionsgenese* bedeutend erweitern müssen in beiden Richtungen: sowohl im histogenetischen Stadium, welches der Myelinisierung vorausschreitet, als auch im histogenetischen Stadium, welches dem Moment der, nach *Flechsig*s Auffassung „beendigten“, Myelinisation folgt, und daß die ganze Myelinisationsperiode solchermaßen in ein mittleres Stadium der Funktionsgenese fällt.

Wir sehen somit, daß das Stadium dieser Dinge den größten Teil der angeführten früheren Ansichten von Grund aus widerlegt hat. Wenn es so steht, so erscheinen vielleicht auf dieses Ziel gerichtete Untersuchungen, welche so viel Zeit und Mühe verlangen, frucht- und nutzlos, und alle solche Bestrebungen sind als Versuche mit unzulänglichen Mitteln anzusehen ?

¹ *Langworthy*: Contrib. to Embryol. 5, 19 (1927).

Wir neigen nicht zu dieser Meinung; wir denken, daß immerhin das Studium der Myelogenese viele wichtige Gesetze der Entwicklung des Gehirnes aufdecken und überhaupt vieles in der Biogenese aufklären kann, und daß *Flechsig's* Methode die Möglichkeit einer genauen und tiefen Analyse der Funktionen speziell des Verhaltens in sich birgt. Diese Möglichkeiten werden sich jedoch erst dann vollkommen klar und real erweisen, wenn die Beziehungen zwischen Histogenese und Funktionsgenese der einzelnen Faser und einer Reihe anderer Beziehungen prinzipieller Natur gründlich ausgearbeitet und näher bestimmt werden. Dann wird das Herumirren eine Ende haben, und wir werden für unsere Untersuchungen über geeignete Wege verfügen. *Flechsig's* Voraussicht in dieser Richtung ist nicht vollständige Selbstäuschung.

Ich erlaube mir eine Erwägung auszusprechen, welche gewissermaßen stimulierend auf meine Hoffnungen in dieser Hinsicht wirkt, daß *Flechsig's* Methode uns die Möglichkeit geben wird, Parallele zwischen Myelinisierung und Funktionsentstehung zu ziehen und uns über die Reihenfolge des Eintritts jedes Leitungssystems in Wirksamkeit belehren wird.

Wenn tatsächlich ein bestimmter Parallelismus zwischen Neuroplastik, d. h. der primären Anlage irgendeines Teiles des Nervensystems, und der Myelinisation besteht, worauf *Flechsig*, der sich von vielem losgesagt hat, in seinen letzten Arbeiten beharrt, d. h. wenn ein gewisses System, welches vor einem anderen angelegt ist, auch vor dem anderen myelinisiert wird (dieser Zeitraum zwischen Neuroplastik und Myelinisation beträgt nach *Flechsig* ungefähr 4 Monate), so haben wir einen Grund anzunehmen, daß auch die primitive Funktion in den Neuronen dieses Systems früher erscheint als in den Neuronen eines Systems mit späterer primärer Anlage. Wenn ein solcher Parallelismus zwischen „Funktionsplastik“ (es sei mir dieser Ausdruck erlaubt) und Myelinisierung wirklich existiert, so könnten wir, von der Reihenfolge der Erscheinung des Myelinisationsprozesses in verschiedenen Systemen ausgehend, beurteilen, welches System früher, welches später in Funktion trat, und somit — wenn auch retrospektiv, da das Neuron schon vor der Myelinisation in Tätigkeit tritt, — ein Kriterium zur Lösung der Frage erhalten, auf Grund welcher anatomisch-physiologischer Einheit oder Einheiten dieses oder jenes primitive Verhalten aufgebaut ist.

Wenn auch die Ratte bei der Geburt myelinlos ist, ihr Verhalten wird durch die Funktionen derjenigen Systeme bedingt, welche im weiteren zuerst myelinisiert werden.

Bei einer solchen Gedankeneinstellung, welche sich wesentlich von der oben angeführten entsprechenden Meinung unterscheidet, jedoch möglich der Wirklichkeit viel näher steht, würde die Myelinisationsmethode als Analysator des Verhaltens einiges an ihrer Bedeutung einbüßen, jedoch nicht soviel, um unzulänglich zu erscheinen.

Um die Untersuchungen des Verhaltens mittels der Myelinisations-

methode möglichst produktiv zu gestalten, muß man sie, *so weit als möglich, in die Ontogenese zurücksetzen*, sie nach Möglichkeit an Embryonen, und nicht an Neugeborenen, wie es bisher getan wurde, vollziehen, da die sogar soeben geborenen Tiere, mit sehr wenigen Ausnahmen, wie z. B. Maus und Ratte, eine so vorgesetzte Myelinisation und oft auch ein so kompliziertes Verhalten aufweisen, daß eine mehr oder weniger genaue Abschätzung der Beziehungen zwischen Struktur und Verhalten unmöglich ist.

Daß ich in meinen oben angeführten Erwartungen und Hoffnungen nicht ausschließlich in der Gewalt grundloser Abstraktionen bin, will ich durch einige Tatsachen zu beweisen suchen. Wenn wir bedenken, daß die Autoren, welche das Verhalten eines Rattenembryo studierten, folgende Genesis der Bewegungen feststellten: zuerst der Kopf, dann die Vorderfüße und zuletzt die Hinterfüße, und dann die Verbreitung der initialen Myelinisation in dem Nervensysteme verfolgen, so finden wir in dieser Verteilung gewichtige Gründe zugunsten der von mir ausgedrückten Vermutung, daß *Flechsig's* Methode uns über die Ordnung des Eintrittes jedes Leitungssystems im Tätigkeitszustand orientieren kann.

Tatsächlich hat *Flechsig* schon längst darauf hingewiesen, daß Fascic. longitud. posterior eine Bildung vorstellt, welche sich vor allen anderen Systemen des ganzen Hirnes myelinisiert, und daß der Vestibularnerv in der Myelinisation allen anderen Gehirnnerven vorausseilt. Diese Vestibularapparate, unter deren Bestimmungen, wie es sich im weiteren erwies, die eine ist, die Bewegungen des Kopfes zu leiten, sind schon beim menschlichen Embryo von 15—17 cm Länge myelinisiert. Bei einem solchen Embryo finden wir im Rückenmark nur vereinzelte myelinisierte Fasern und nicht *ein einziges myelinisiertes Bündel*. Somit geht die Myelinisierung der erwähnten Vestibularapparate der Myelinisierung des Rückenmarkes voraus, woraus man schließen muß, daß als erste Verhaltenserscheinung Kopfbewegungen sein müssen, was bei der Ratte tatsächlich der Fall ist. Weiter erweist sich auf Grund der schon angeführten Beobachtungen von *Klossowsky* und *Sokolansky* an dem Nervensystem einer neugeborenen Ratte, daß in den peripheren Nerven ihrer vorderen Extremitäten Myelin, wenn auch spärlich, vorhanden ist, während es in den Nervenstämmen der hinteren Extremitäten vollkommen fehlt, was wieder gut mit dem Umstande übereinstimmt, daß dieses Tier zuerst die Vorderfüße und nachher die Hinterfüße bewegt. Sprechen nicht diese anatomischen Befunde ziemlich überzeugend für die von mir ausgesprochene Vermutung und bilden sie nicht eine mehr oder weniger feste Basis für dieselbe?

Es ist hier jedoch statthaft hervorzuheben, daß *Flechsig* selbst die Aufeinanderfolge der Myelinisierung der verschiedenen Systeme nicht so sehr mit der Ontogenese der Funktionen als mit dem *phylogenetischen*

Auftreten derselben zu verbinden geneigt ist. Wenn das letztere Moment wirklich mehr oder weniger die Myelinisierung des Hirnes beherrscht, so ist es selbstverständlich, daß derjenige, welcher mittels der Myelinisationsmethode das Verhalten studieren will, seine Untersuchungen an Tieren ausführen muß, welche *auf möglichst niedrigen Stufen* der zoologischen Stufenleiter stehen, um so das Eindringen der die Kreise verwirrenden phylogenetischen Momente zu verhindern.

Schließlich möchte ich noch die aktuelle Wichtigkeit des Studiums der Myelogenese sowie der Histogenese des *peripheren* Nervensystems betonen, worauf bis in die letzte Zeit die Aufmerksamkeit nicht gewandt wurde. Die Bedeutung ist aus folgendem ersichtlich.

Da ein Manifestwerden des Verhaltens ohne Mitwirkung des peripheren Nervensystems, ohne Funktion von dessen Protoneuronen nicht denkbar ist und da die ersten Ausdrücke des Verhaltens, man sollte meinen, hauptsächlich durch die Arbeit der letzteren möglich werden, so ist es natürlich, daß die Konzentrierung auf den *primären* Etappen des Verhaltens in erster Reihe das Studium der Histogenese des peripheren Systems und nicht des zentralen verlangt. Wenn wir nämlich unsere Untersuchungen vom letzteren beginnen, haben wir immer eine schwerwiegende Unbekannte in dem Tätigkeitszustand des peripheren Systems; wenn wir aber mit unseren Untersuchungen von ersterem ausgehen, so wird möglicherweise manchmal die ergänzende Unbekannte, jenes „X“, welches den Tätigkeitszustand der entsprechenden Zentralapparate in unseren Gleichungen darstellt, vollkommen fehlen, gleich Null sein, oder wird eine derselben nahe Größe darstellen.

Die Lösung bedeutungsvoller Fragen, wie nach der Bestimmung der morphologischen Anzeichen eines seine Tätigkeit beginnenden Neurons, und wie nach den Parallelen zwischen morphogenetischen Stadien und potentiellen Möglichkeiten einer Faser, kann, wie es *a priori* erscheint, vor allem jedenfalls durch das entsprechende Studium des peripheren Nervensystems verwirklicht werden; das ist zur Zeit eins der aktuellsten Probleme des „Behaviorismus“.

Feste Brücken für den Gedanken, welcher die Genese des Verhaltens mit der Morphogenese verbinden will und Stützpunkte für die Analyse des Verhaltens in der Histogenese finden will, existieren noch nicht. Beide Gebiete werden nur in allerletzter Zeit durch zerbrechliche, schwankende Stege, welche mit großer Mühe über die sie trennende Leere gelegt werden, verbunden; es erscheint aber sehr wahrscheinlich, daß wir vor der Aufführung fester solider Brücken stehen, was uns durch die energische Arbeit der letzten Jahre in dieser Richtung besonders in den Forschungsinstituten in den Vereinigten Staaten von Amerika verbürgt wird, wo der „Behaviorismus“ entstanden ist.

Man muß allenthalben bemüht sein, die manchmal so schwer zusammenkommenden Enden der Physiologie mit den Enden der Morpho-

logie zu verbinden, und ich möchte mir erlauben zu sagen, daß der bedeutendste Defekt der gegenwärtigen in so weiten Grenzen geführten experimentellen Forschung der Tätigkeit des Nervensystems in deren Losreißen von der Anatomie liegt.

Der Umstand, daß von vielen Experimentierenden nicht genügend Aufmerksamkeit der Morphologie zugewendet wird, bedingt nicht selten die unrichtige Stellung der Forschung selbst und daher die Grundlosigkeit und Oberflächlichkeit der Schlüsse und die Aufstellung grundloser Hypothesen. Natürlich kann man eine sehr feine und tiefe Analyse der verschiedenen Funktionen des Nervensystems auch am intakten Hirn führen, auf den elementarsten anatomischen Befunden fußend, und dabei reiche glänzende Resultate erhalten. Beispiele braucht man nicht weit zu suchen — wir haben genügend im Bereich unserer Stadt, angefangen mit dem Gebäude des Institutes für experimentelle Medizin mit dem physiologischen Laboratorium *I. P. Pawlows*.

Es muß jedoch gesagt sein, daß solche Untersuchungen hauptsächlich dann möglich sind, wenn sie auf die Erforschung der Grundgesetze der Hirntätigkeit gerichtet sind, wobei auch hier die Entstehung der Erscheinungen und deren Wesenheit nicht eher vollkommen erklärt sein werden, bis die entsprechenden Abschnitte der Morphologie ausgearbeitet werden; jedoch wenn wir uns dem Partiellen zuwenden, bedürfen wir sofort in der Mehrzahl der Fälle des blutigen Experimentes und der Anatomie und wieder der Anatomie; weil wir die Lage und die exakten Grenzen dessen kennen müssen, worauf wir wirken, dessen nicht immer einheitliche Struktur, dessen Zusammenhang mit allem anderen und dessen Beziehungen zum Komplex derjenigen Apparate, deren Teil es ist; weil in den Fällen, wo durch das Experiment Zerstörungen hineingetragen werden, man noch untersuchen muß, ob das Betreffende vollkommen oder nur teilweise zerstört ist, ob nichts Danebenliegendes angegriffen ist usw. Eine vollkommene physiologische Einsicht ohne vorhergehendes morphologisches Studium des Objektes und ohne nachfolgender Arbeit des Mikroskops wird dann unmöglich.

Beachten die Experimentierenden genügend diese Notwendigkeiten? Mir scheint — bei weitem nicht genügend. Als Beispiel möchte ich darauf hinweisen, daß bei Forschungen, welche mit der Exstirpation verschiedener Teile der Hirnrinde verbunden sind, dieselben nicht selten auch jetzt noch so ausgeführt werden, daß dabei der Forscher ganz außer acht läßt, daß von Morphologen schon vollkommene Karten der architektonischen Area für einige Tiere hergestellt sind, z. B. für die im Laboratorium so gebräuchliche Katze¹, und sich nicht nach dieser Area, sondern nach Furchen und Windungen orientierend, operiert.

Ich bin nicht sicher, daß ein Physiologe, welcher jetzt eine Arbeit

¹ Gurewitsch, M., A. Chatschaturian u. A. Chatschaturow: Z. Neur. 114, H. 1/2.

über die corticale sensible Zone beginnt, in Betracht zieht, daß die sensiblen Fasern in der Mehrzahl in der Rinde endigen, welche die Rolandische Furche umgibt, und daß auf der freien lateralen Fläche der beiden zentralen Windungen verhältnismäßig sehr wenige enden¹. Würde er in Betracht ziehen, daß die sensible Zone sich (jedenfalls beim Menschen) mindestens in 4 Areae teilt, was nicht verwunderlich ist, wenn man die Kompliziertheit des Bestandes der sensiblen Funktion bedenkt?

Das sind einige wenige anatomische Tatsachen, ihnen gebührt aber, wie es jedem klar ist, eine führende direkive Rolle sowohl bei der Stellung als auch bei der Verwirklichung der betreffenden physiologischen Forschung.

Aus allem Gesagten ist es klar, daß jegliches produktives Experimentieren auf der solidesten Kenntnis der Anatomie fußen muß. Ein möglichst vollkommenes und genaues Studium sowohl des vorhergehenden Bestandes, als auch der folgenden anatomischen Befunde muß die Basis jedes blutigen physiologischen Experimentes mit den daraus resultierenden Folgerungen und Schlüssen bilden.

Man kann jedoch nicht vom Physiologen eine vollkommene Kenntnis der Morphologie und ein Beherrschendes der komplizierten histologischen technischen Arbeit verlangen. Sogar von einem Neurologen-Morphologen

¹ Ich kann keinenfalls der Meinung C. u. O. Vogt zustimmen, daß die Myelinisationsmethode zur Zergliederung der Rinde der großen Hemisphären vollkommen unbrauchbar sei. Natürlich kann man sie auch nach der Cellularmethode zergliedern, auf Grund der Verschiedenheiten in ihren Zellstrukturen sowie auch auf Grund der myeloarchitektonischen Unterschiede. Dabei muß man aber die Faserungsmethoden nicht außer acht lassen, welche uns bisweilen sehr wertvolle Ergebnisse liefern, die durch die intracorticale Architektonik allein nicht zu erreichen sind. Natürlich wird die Methode der sekundären Degeneration in dieser Hinsicht mehr bieten als die Myelinisationsmethode, jedoch auch die letztere hat ihre nicht zu leugnende Bedeutung. Beim Studium der frischen Degeneration der zentralen sensiblen Bahn, bei der Zerstörung durch eine Hämorragie sowie des ventralen als auch des lateralen Thalamuskernes beim Menschen konnte ich mich [Arch. f. Psychiatr. 52, H. 2 (1915)] mit der Marchi-Methode überzeugen, daß deren Fasern akkurat in die Area 42, 67, 69 u. 70 O. Vogts einstrahlen (s. C. u. O. Vogt — J. Psychol. u. Neur. 25, Abb. 95 und meine soeben zitierte Arbeit Abb. 13). Auf Abb. 11 meiner anderen Arbeit [Arch. f. Psychiatr. 75, H. 4/5 (1925)], wo nur die Degeneration der aus dem lateralen Thalamuskern ausgehenden Fasern vorhanden war, kann man deren Eintritt, wie es scheint, nur in Areae 42 u. 69 verfolgen. Wenn man sich jetzt den Ergebnissen der Myelinisationsmethode zuwendet (s. Flechsig „Anatomie des menschlichen Gehirns und Rückenmarks“, Bd. 1, Abb. 3 und besonders Abb. 4), so muß man, wenn man sich sine ira et studio zu ihnen stellt und nicht auf geringe Kleinigkeiten achtet, zum Schluß kommen, daß sie uns ein Bild bietet, welches vollkommen mit demjenigen, durch die Degenerationsmethode erhaltenen, aus meiner erstzitierten Arbeit übereinstimmt. Wenn beide Methoden zu gleichen Resultaten führen, wie kann man dann die differenzierende (und wie wir weiter sehen werden, auch die synthesierende) Bedeutung der Myelinisationsmethode verneinen? Wenn C. u. O. Vogt die Schwäche der Myelinisationsmethode darin sehen, daß die myelogenetisch einheitlichen Territorien architektonisch sehr differente Felder umfassen können, so sind wir geneigt, gerade darin diejenige Form ihrer Stärke

kann man kein vollkommenes Wissen der Struktur des ganzen Nervensystems verlangen; das Objekt ist so kompliziert, daß sogar unter den Morphologen eine Differenzierung in Faseranatomen, Architektoniker, Cellularhistologen, vergleichende Anatomen, Spezialisten des vegetativen Systems usw. stattfindet. Andererseits kann man vom Morphologen keine künstlerische operative Technik verlangen; nicht immer hat er goldene chirurgische Hände, nicht zu sprechen von allgemein physiologischer Bildung. „*Ars longa*“ ... hier longa vielleicht mehr als irgendwo.

Zum erfolgreichsten Fortschreiten wird immer notwendiger die gemeinsame Arbeit des Physiologen und Morphologen nach dem Beispiel der klassischen Forschung der Sehfunktion durch *Munk* und *Monakow*. Solche Kooperation muß allenthalben kultiviert werden, wobei der Teil der Erdoberfläche, welcher den Morphologen vom Physiologen trennt, nach Möglichkeit minimal sein muß. Jedenfalls sollte der Physiologe in weitem Maße den Morphologen konsultieren. Bei Personen, welche es an eigenen Kräften genügen lassen, leidet bald der experimentelle Teil der Arbeit, bald, was öfter geschieht, der histologische (manchmal fehlt er leider ganz). Als bester Ausgang aus dieser schwierigen Lage erscheint mir jedoch diese oder jene Symbiose des experimentierenden Physiologen mit dem Morphologen.

zu sehen, welche der cytomyeloarchitektonischen Methode gerade fast vollständig abgeht. Was gibt uns tatsächlich in diesem speziellen Falle die Architektonik? Nur, daß wir um die Zentralfurche herum vier ganz verschiedene Areae haben. Was zeigt uns Myelinisationsmethode? Sehr deutlich zeigt sie uns, daß diese 4 Areae ein einheitliches Ganzes bilden — die sensitive perzeptive Zone, und daß die Myelinisationsmethode Recht hat, wird nachdrücklich von der Methode der sekundären Degeneration bestätigt. Somit besitzt die Myelinisationsmethode die Fähigkeit, in eine anatomisch-physiologische Einheit das zu synthetisieren, was der cytomyeloarchitektonischen ganz different erscheint (bis zur Abwesenheit in Area 42 der Körnerschicht, welche für perzeptive Zonen charakteristisch ist!). Es kann aber vielleicht auch umgekehrt sein, daß die Myelinisationsmethode dasjenige differenzieren kann, was der architektonischen einheitlich erscheint? Wenn C. u. O. *Vogt* die Impotenz der Myelinisationsmethode darin sehen, daß bei der Katze nicht alle Projektionsfasern, die zu einer einheitlichen gebauten Area striata streben, gleichzeitig myelinisiert werden, so können dafür besondere Gründe vorhanden sein (vielleicht ist das bedingt durch nicht gleichzeitiges Reifen der makulären und von der Peripherie der Retina kommenden Fasern), und ich würde nicht im geringsten verwundert sein, wenn ein exaktes Studium der Myelinisation dieser Projektionsfasern uns endlich dazu bringen würde, daß wir die Möglichkeit erhielten, in den Grenzen der Area striata eine feinere topische Differenzierung, als uns die cytomyeloarchitektonische Methode erlaubt, durchführen. Wenn wir alle Mutmaßungen beiseite lassen und uns zur Lehrerin-Geschichte wenden, so muß uns schon der Umstand, daß es mit Hilfe der Myelinisationsmethode gelang, die Lage der akustischen Zone in den *Heschlschen* Windungen festzustellen (was im weiteren von uns durch die Degenerationsmethode bestätigt und genauer bestimmt wurde), einer Leugnung ihrer Bedeutung abgeneigt machen. Ich bin fest überzeugt, daß, wenn die Cytomyeloarchitektonik mehr die Ergebnisse der Fasermethoden berücksichtigen würde, unsere Kenntnisse über die Tätigkeit der verschiedenen Teile der Rinde dadurch sehr gewinnen könnten.

A. Forel sagte, daß er fleißig Anatomie des Gehirns betrieben habe in der Hoffnung, daß diese Arbeit, Spöttereien zu trotz, auch zur Lösung psychologischer und psychopathologischer Probleme führen würde. Von *Flechsig* stammen die Worte, daß „... ohne eine gründliche Hirnlehre eine wirklich wissenschaftlich fundierte Seelenlehre überhaupt nicht entwickelt werden kann“. So sprechen Morphologen. Was sagen die Physiologen? Die Antwort liegt in den Worten *Ssetschenows*: „Die Physiologie allein hält den Schlüssel zu wirklich wissenschaftlicher Analyse der psychischen Erscheinungen in Händen“. Wer hat recht, wer unrecht? Mir scheint alle haben recht, jedoch ist ihr Recht einseitig, partiell, Recht vom speziellen Standpunkt aus. Die rechte Wahrheit müßte meiner Ansicht so lauten: „Nur mit anatomischem Sehvermögen bewaffnete Physiologie hält den Schlüssel zu wirklich wissenschaftlicher Analyse der psychischen Erscheinungen in Händen“.
