

(Aus dem Anatomischen Laboratorium [Prof. *Spatz*] der Psychiatrischen und Nervenklinik [Geh.-Rat *Bumke*] in München.)

Über die Markarmut zentral-vegetativer Gebiete des Gehirns¹.

Von
Hans-Dietrich Pache.

Mit 15 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 24. Juli 1935.*)

Mit dem Begriff „Die vegetativen Zentren des Gehirnes“ faßt man zweierlei zusammen: 1. Kerne, in welchen peripherie Nerven des parasympathischen Systems entspringen und 2. übergeordnete Zentren, in denen die Regulierung komplizierter Funktionen des Stoffwechsels vor sich geht. Wir folgen diesem Brauche, behalten aber den prinzipiellen Unterschied zwischen den beiden Anteilen im Auge. Die Zentren finden sich im verlängerten Mark, im Mittelhirn und im Zwischenhirn.

Im verlängerten *Mark* liegt der Ursprungsort des 10. Hirnnerven, des Hauptträgers der Funktionen des Parasympathicus. Von übergeordneten Zentren haben wir hier nach den Versuchen von *Floureens* ein Atemzentrum, nach denen von *Brown-Séquard* und *Ludwig* ein Gefäß- und Herzzentrum und schließlich nach denen von *Claude Bernard* ein Zentrum für die Regulation des Zuckerstoffwechsels zu suchen. Die Befunde der genannten älteren Forscher sind allerdings später stark revidiert worden, die Bedeutung der *Medulla oblongata* für vegetative Leistungen überhaupt blieb aber unangefochten. Im *Mittelhirn* entspringen die parasympathischen Fasern des 3. Hirnnerven. Es ist zum mindesten sehr wahrscheinlich, daß die glatte Binnenmuskulatur des Auges vom kleinzelligen Oculomotoriuskerne aus innerviert wird (*Bernheimer*). Ganz nahe bei diesem Kern dürfen wir ein übergeordnetes Zentrum annehmen, nämlich das für die Steuerung des Schlafes (*Mauthner, Economo*). Das *Zwischenhirn*, das in neuerer Zeit das Interesse besonders auf sich gelenkt hat, beherbergt in seinem Hypothalamusabschnitte lediglich übergeordnete Zentren. Unsere Kenntnisse darüber gehen auf die Versuche von *Karplus* und *Kreidl* (übergeordnetes Pupillenzentrum)² und von *Isenschmid* und *Krehl* (Wärmezentrum) zurück. Das Schlafsteuerungszentrum dehnt sich auch schon nach den Vorstellungen von *Economo* vom Mittelhirn bis in die angrenzenden Teile des Zwischenhirns aus. Dort ist es neuerdings durch die systematischen Experimente von *W. R. Heß* bestätigt

¹ Die Arbeit wurde von der Medizinischen Fakultät der Universität München als Dissertation angenommen. Der Rockefeller Foundation bin ich für ihre Unterstützung zu Dank verpflichtet. — ² Schon *Bechterew* hatte 1882 bei Verletzung der Wand des 3. Ventrikels Störungen der Pupillenreaktion beobachtet.

worden. Seit den Reizversuchen von *Camus* und *Roussy*, sowie denen von *Bailey* und *Bremer* werden die Zwischenhirnzentren mit den Störungen im Wasserhaushalt und im Fettstoffwechsel in Zusammenhang gebracht, die dem Diabetes insipidus und der *Dystrophia adiposogenitalis* zugrunde liegen. Und in allerneuester Zeit wird auch die oberste Regulierung des Eiweiß- und Kohlehydratumsatzes hierher verlegt (*L. R. Müller, Grawe* u. a.).¹

Die Anatomie war nun bemüht, gemeinsame morphologische Kennzeichen für das vegetative Zentralgebiet zu finden. Wir besitzen eine Reihe von ausführlichen zusammenfassenden Darstellungen darüber (*L. R. Müller, Greving, Gagel, Spiegel* u. a.). Sie alle beschäftigen sich in erster Linie mit den *Nervenzellen* dieser Felder. Man fand teilweise die gleichen dicht gelagerten langgestreckten bzw. keulenförmigen Elemente, wie sie *Jacobsohn* in den Ursprungsgebieten der sympathischen Fasern im Rückenmark gezeigt hatte. *Malone* u. a. machten auf einen anderen Zelltyp aufmerksam, der besonders im *Nucleus supraopticus* und im *Nucleus paraventricularis* vertreten ist. Diese Zellen bieten bei der *Nissl*-Färbung ein Bild dar, das an den Zustand der „primären Reizung“ erinnert (große *Nissl*-Schollen am Rand der Zellen und um den Kern ein heller, nur von kleinen *Nissl*-Stäubchen erfüllter Hof)². Aber dieses Aussehen haben auch andere, sicher nicht vegetative Nervenzellen. Die ausführlichste Schilderung der Nervenzellen in den einzelnen Kernen des Zwischenhirnes stammt von *Greving*, der neben der *Nissl*-Methode auch die *Bielschowsky*-Methode anwandte. Er unterscheidet auf Grund der Zellform und der Topographie 14 verschiedene Zentren im Hypothalamus. Die Zellen im Mittelhirn und in der *Medulla oblongata* wurden von *Gagel* und *Bodechtel* eingehend untersucht. *Die Bemühungen, einen „vegetativen Typus“ der Nervenzelle zu finden, haben jedoch zu keinem recht befriedigenden Ergebnis geführt.* *Gagel* sagt in den „Lebensnerven“: „Die verschiedenen Kerngebiete, welche auf Grund experimenteller und pathologisch-anatomischer Untersuchungen als vegetativ angesprochen werden, haben eine so verschiedene *Nissl*-Struktur, daß sich meiner Ansicht nach eine für vegetative Zellen typische Struktur nicht aufstellen läßt.“

Eine andere Forschungsrichtung behandelte die vergleichende Anatomie der vegetativen Zentren des Zwischenhirnes. So kommt *Grünthal* neuerdings zu dem bemerkenswerten Schluß, daß die Entwicklung und Differenzierung der hypo-

¹ *Spatz* und *Wittermann* haben kürzlich hervorgehoben, daß nicht nur bei Entwicklungsstörungen (*Gampers „Mittelhirnwesen“*), sondern auch bei groben Schädigungen des Hypothalamus durch langsam wachsende Tumoren bei Erwachsenen (*Hypophysenganggeschwulst*) die zu erwartenden Stoffwechselstörungen teilweise ausbleiben können, offenbar, weil andere Stellen die Vertretung übernehmen.

² *Scharrer* und *Gaupp* deuten diese eigentümlichen Zellstrukturen als Ausdruck einer sekretorischen Tätigkeit, die *Scharrer* an den analogen Zellgruppen bei Fischen, Amphibien und Reptilien vorher nachgewiesen hatte („*Zwischenhirndrüse*“).

thalamischen Zentren im umgekehrten Verhältnis zu der der Großhirnrinde vor sich geht. Er zeigte, daß bei Säugetieren mit weniger differenzierter Rinde mehr Zellgruppen im Hypothalamus anzutreffen sind als beim Menschen, bei dem dieser Hirnteil am einfachsten gebaut ist, und fand auch beim jungen menschlichen Embryo mehr Zentren angelegt, als im fertigen Gehirn dann ausgebildet sind.

Während die Histologie der Nervenzellen in den vegetativen Zentren also sehr eingehend studiert ist, sind die Untersuchungen über die *Nervenfasern* spärlicher. *Greving* hat zwar ein ganzes System von Faserverbindungen im Hypothalamus an *Schultze*-Präparaten nachgewiesen, von der Beschaffenheit dieser Fasern spricht er aber nur wenig. Immerhin ist es ihm sicher nicht entgangen, daß alle von ihm beschriebenen Züge auffallend markarm sind. *Fast überhaupt nicht wird aber von den Fasern innerhalb der vegetativen Kerngebiete gesprochen.* Bereits eine ganz grobe Betrachtung lehrt, daß ein Teil der in Betracht kommenden Zentren ausgesprochen markarm ist. *In der vorliegenden Arbeit soll das Merkmal der Markarmut bestimmter vegetativer Zentren näher untersucht werden.* In einer vorläufigen Mitteilung zusammen mit *Spatz* sind die wichtigsten Tatsachen bereits zusammengefaßt worden. Ich betone gleich zu Anfang, daß das uns interessierende anatomische Merkmal nur für einen, allerdings besonders wichtigen Teil jener Zentren zutrifft, welche heute von den meisten Autoren zum zentralen vegetativen Nervensystem gerechnet werden. Wie wir sehen werden, zeigen aber doch die markarmen Teile auch hinsichtlich ihrer Leistungen Besonderheiten gegenüber den markreichen. Hierauf werden wir zurückkommen.

Makroskopische Feststellungen.

Schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge fallen zwei Merkmale unserer vegetativen Zentralgebiete auf: 1. Die *Ventrikelnähe* und 2. eine *besondere Farbe*, ein „eigentümlich gelatinöses, bläuliches, halbdurchsichtiges Aussehen“, wie *Stilling* (1843) dies am dorsalen Vaguskern, der „zartesten grauen Substanz der Medulla oblongata“, unübertrefflich beschreibt. Keineswegs alles, was dem Ventrikel anliegt — auch nicht am sog. Boden —, hat diese besondere Tönung. Es sind verhältnismäßig kleine Felder, welche die beiden erwähnten Eigenschaften gleichzeitig aufweisen. Im Rautenhirn ist es lediglich ein eng begrenztes Gebiet mit dem dorsalen Vaguskern und seiner unmittelbaren Umgebung, im Mittelhirn ist es der ganze breite Ring um den Aquädukt (*Anulus aquaeductus*), und im Zwischenhirn sind es ventrikelnähe Abschnitte des Hypothalamus mit Ausschluß der *Corpora mamillaria*. Unsere Abb. 1 zeigt die Rauten- und Zwischenhirnabschnitte bei einem Fall, an dem sie allerdings ungewöhnlich deutlich hervortreten. Die Mittelhirn- und Zwischenhirnanteile hängen untereinander zusammen, sie stehen aber nicht in unmittelbarer Verbindung mit dem Feld im Rautenhirn. Für diese Gebiete nun — aber eben nur für sie — paßt unserer Ansicht nach die Bezeichnung

„Höhlengrau“, und wir nennen daher ihre Gesamtheit „Höhlengrau im eigentlichen Sinne“. Im Schrifttum wird das Wort Höhlengrau teils in einem zu weiten, teils in einem zu engen Sinne gebraucht. *Stilling, Reichert, Deiters, Kölleker, Meynert, Luys, Wernicke, Schütz, Edinger, H. Gray*, kurz wohl alle älteren Untersucher, verstehen unter „Höhlengrau“ („Bodengrau“, „Zentrale Partie der grauen Kernsubstanz“, „Graue Höhlenbedeckung“, „Zentrale graue Substanz“) ein viel ausgedehnteres Gebiet am Boden des 4. Ventrikels, in der Umgebung des Zentralkanals und teilweise um den 3. Ventrikel herum. Im Rauten- und Mittelhirn sind alle ventrikelnahen Hirnnervenkerne einbegriffen, der Hypoglossuskern, der Abducenskern, der Trochleariskern und der gesamte Oculomotoriuskern. Auch auf Zeichnungen (z. B. *Reichert*, Tafel 1—3) werden diese ausgedehnten Gebiete einheitlich gefärbt dargestellt. Sie werden ja auch ausdrücklich als Fortsetzung der gesamten Substantia grisea centralis des Rückenmarkes aufgefaßt, für die *Wallach* in *Stillings* erster Arbeit die genauere Bezeichnung „grau-rötliche Substanz“ gebraucht, womit deutlich der Unterschied gegen den bläulichen Ton des Vaguskerngebietes ausgesprochen wird. Wenn man die tatsächlichen Verhältnisse genauer betrachtet — durch Studium von möglichst frischen, vermittels Gefäßdurchspülung sorgfältig von Blut gereinigten Querschnitten mit der Lupe —, so sieht man, daß sich die Kerne des 3., 4., 6. und 12. Hirnnerven in ihrer Färbung eigentlich stärker gegen das Höhlengrau in unserem Sinne absetzen als gegen die weiße Substanz. Das erscheint uns auch ganz verständlich, wenn wir bedenken, daß die motorischen Hirnnervenkerne sämtlich von vielen Markfasern durchzogen sind, während das eigentliche Höhlengrau so gut wie frei von solchen ist.

Auch neuere Autoren haben diese Verhältnisse nicht genügend beachtet. So beschreibt *Gagel* das Bodengrau des Rautenhirnes als ein schmetterlingsförmiges Feld, zu dem er auch den Nucleus triangularis des Nervus vestibularis rechnet, einen ausgesprochen markhaltigen Kern. Mit bloßem Auge betrachtet, setzt sich das Triangularisgebiet ebenso scharf von dem Vaguskerngebiet ab wie der Hypoglossuskern, schon mit der Lupe erkennen wir in ihm glänzend weiße Markfasern, die im Mikroskop dann erst recht deutlich hervortreten. Dort, wo der Nucleus triangularis n. vestibularis seine größte Ausdehnung hat, zwischen dem oralen Ende des dorsalen Vaguskerne und dem caudalen des mesencephalen Höhlengraues, liegt also ein ausgedehnter Abschnitt der Medulla oblongata, in welchem ein Bodengrau in unserem Sinne vollkommen fehlt, wenn man von einer mikroskopisch dünnen Schicht absieht, die sich fast nur aus Glia zusammensetzt.

Es hat sich aber auch eine engere Fassung des Begriffes „Höhlengrau“ herausgebildet. *Greving* und *Grünthal* bezeichnen mit Höhlengrau nur diejenigen Teile der unmittelbaren Ventrikelnachbarschaft im Gebiet

des Zwischenhirnes, welche den Raum zwischen den größeren Zellansamm-lungen, den Kernen, ausfüllen und die durch das Vorhandensein gleich-mäßig verteilter kleiner Nervenzellen gekennzeichnet sind. Ähnlich haben *Fuse* und *Monakow* den Begriff *Substantia grisea centralis* offenbar auf einen verhältnismäßig kleinen Anteil unseres gelatinösen Gebietes im Rautenhirn beschränkt. Diese Bezeichnung hat sich also völlig von dem

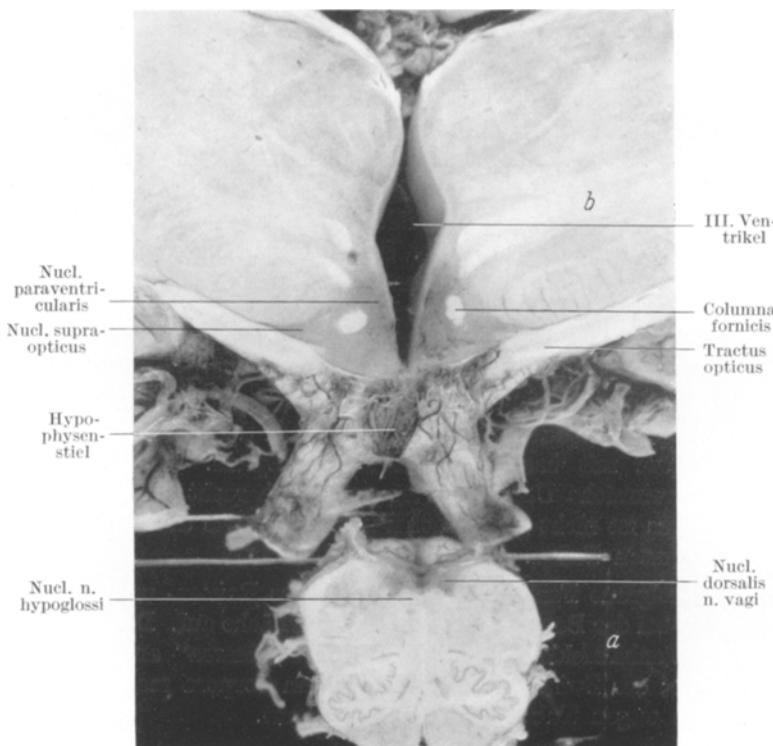


Abb. 1. Übersichtsbild vom Höhlengrau im Rauten- und Zwischenhirn. Ungefärbtes Präparat. Vergrößerung 1,5fach. Der Farbton des Höhlengraus (im eigentlichen Sinne) erscheint hier in der Photographie etwas dunkler, als er in Wirklichkeit ist.

ursprünglichen Wortsinne losgelöst. Wir können sie ebensowenig gut heißen wie die zuerst genannte zu weite Fassung. Auf alle Fälle schlagen wir vor, dann nur von „Höhlengrau im engeren Sinne“ zu reden.

Wir kommen nun zur genaueren Besprechung unserer Abbildungen. Abb. 1a zeigt das Höhlengrau im verlängerten Mark. Das Gebiet mit dem dorsalen Vaguskern sondert sich hier durch eine geradezu dunkel-graue Farbe ganz scharf von der Umgebung ab. Sie entspricht nicht genau der tatsächlichen Tönung, die auf der Photographie nicht ganz herauszubringen ist. (Einen ganz entsprechenden Farbton trifft man

in der Pathologie an den marklosen tabischen Hintersträngen und an den völlig entmarkten Herden der multiplen Sklerose wieder.) Gegen dieses Feld wölbt sich der markreiche Hypoglossuskern als weißer Hügel von ventral und medial her vor. Mehr lateral verursacht das solitäre Bündel eine Einbuchtung, die von *Stilling* sehr schön abgebildet und beschrieben wird. In den Lehrbüchern fanden wir keine zutreffenden Bilder vom makroskopischen Aussehen ungefärbter Präparate. Manchmal sind die Angaben direkt unrichtig (z. B. im Atlas von Merkel V, Tafel 195).

Die Abb. 1b zeigt das Höhlengrau im Hypothalamusgebiet des Zwischenhirns, also in der Nachbarschaft der basalen Teile des 3. Ventrikels. Auch hier hebt sich ein tiefgraues Feld scharf von der Umgebung ab. Die Fornixsäule, welche innerhalb dieses Feldes als markhaltiges Bündel so deutlich hervortritt, enthält Fasern, welche nicht aus Nervenzellen des Höhlengraus stammen. Solche durchziehende Fasern, allerdings nicht in so geschlossener Formation und weniger stark myelinisiert, finden sich auch im Höhlengrau des Mittelhirnes und der Medulla oblongata, ich meine das *Schütz*sche Bündel (*Fasciculus longitudinalis dorsalis*). Der dritte Anteil des Höhlengraus (nicht abgebildet), sein Mittelhirnabschnitt, umgibt den Mittelhirnhohlraum, den Aquädukt, von allen Seiten und hat eine je nach der Schnitthöhe in der Gestalt wechselnde Kartenherzform mit basalwärts gerichteter Spitze. Die Abgrenzung gegen die markreiche Umgebung ist zwar auch recht scharf, aber der Ton des Graus ist nicht ganz so charakteristisch wie der in den beiden vorher genannten Teilen.

Die dunkelgraue Farbe fällt im Bereich des Rauten- und Zwischenhirnes schon bei der Betrachtung von der Oberfläche auf. Die Oberfläche unseres Rautenhirnfeldes entspricht der Ala „*cinerea*“ am Boden der Rautengrube; der Zwischenhirnboden vor den Corpora mamillaria wird dieser Farbe wegen *Tuber „cinereum“* genannt.

Mikroskopische Feststellungen.

Die mit bloßem Auge festgestellte graue Farbe ist der Ausdruck der Markarmut der betreffenden Gebiete. (Das Vorhandensein von Melanin speichernden Nervenzellen in Teilen des dorsalen Vaguskernes spielt für die Färbung der Ala *cinerea* nur eine nebенästhetische Rolle.) Durch die histologische Untersuchung wollten wir einmal genauer feststellen, welche von den auf ihre Cytoarchitektonik hin bereits genau untersuchten Kernen des zentralen vegetativen Systems innerhalb des Höhlengraus (in unserem Sinne) liegen, und ferner wollten wir untersuchen, worauf eigentlich diese Markarmut beruht. Es sollte die Frage entschieden werden, ob das Höhlengrau überhaupt arm an Nervenfasern ist, oder ob die Nervenfasern dieses Gebietes durch eine besonders gering ausgebildete

Markscheide ausgezeichnet sind. Von benachbarten Gefrierschnitten einer Serie färbten wir den einen nach der *Bielschowsky*-Methode auf Nervenfasern, den anderen zum Vergleich nach der von *Spielmeyer* auf Markscheiden.

Der Gehalt an Markfasern ist für jedes Zentrum gesetzmäßig, anders ausgedrückt: jedes Zentrum hat seine besondere Myeloarchitektonik. Dieses gilt nicht nur für die *Areae* der Hirnrinde, sondern auch für die Zentren des Hirnstammes, nur ist die Myeloarchitektonik des Hirnstammes bisher weniger systematisch untersucht worden.

Rautenhirn.

Abb. 2 zeigt den Boden des 4. Ventrikels auf der Höhe der größten Entfaltung des markarmen Feldes im Markscheidenbild bei schwacher

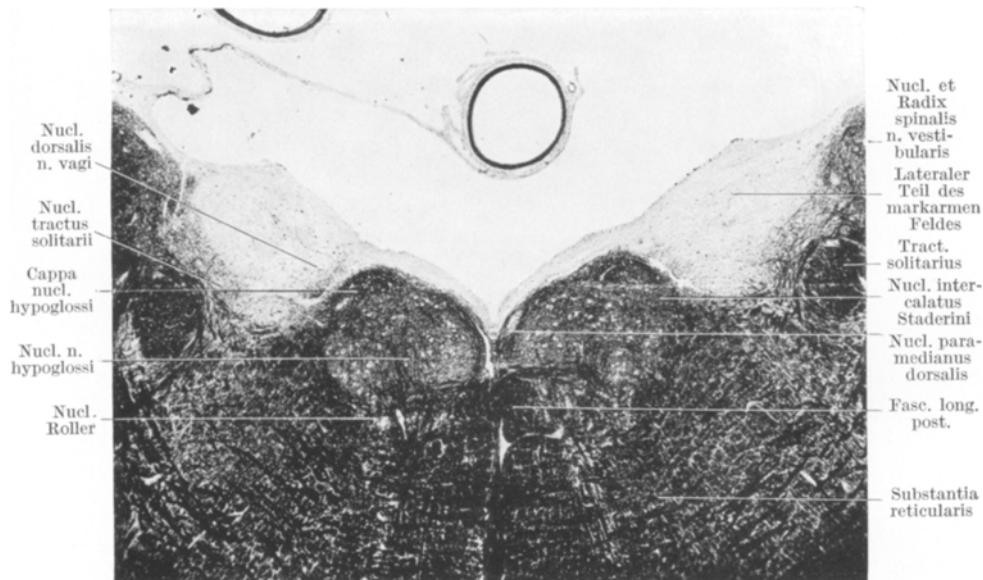


Abb. 2. Höhlengrau der Medulla oblongata. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 18fach. Hypoglossuskern markreich, Vaguskern und seine Umgebung markarm.

Vergrößerung. Man sieht auf den ersten Blick den Gegensatz zwischen einem enorm markarmen¹ Gebiet, das der *Ala cinerea* an der Oberfläche entspricht, und dem markreichen Hypoglossuskern. Die Nervenzellen des Hypoglossuskernes treten als helle Lücken hervor, weil sie innerhalb

¹ Die Markarmut ist so hochgradig, daß das betreffende Gebiet im *Weigert*-Präparat bei starker Differenzierung völlig farblos ist und irrtümlicherweise deshalb schon zum Ventrikellumen gerechnet worden ist (s. Handbuch der inneren Sekretion, Abb. 27).

eines dichten Markfasergflechtes liegen. Dagegen erscheint das markarme Feld wie leer, abgesehen von einigen dünnen markhaltigen Fasern, die an den Rändern etwas zahlreicher sind. Von den Nervenzellen ist nichts erkennbar. Zu ihrer Darstellung braucht man die *Nissl*-Färbung. Zunächst ist allgemein festzustellen, daß cytoarchitektonische und myeloarchitektonische Grenzen hier nicht ganz miteinander übereinstimmen. Innerhalb des im Markscheidenbild durch seine Markarmut einheitlich erscheinenden Feldes liegt im Zellbild zunächst medial (gegen den lateralen Rand des Hypoglossuskernes bzw. des Nucleus intercalatus Staderini zu) eine ziemlich scharf umschriebene Gruppe von dicht gelagerten, langgestreckten, teilweise Melanin speichernden mittelgroßen Nervenzellen, die ohne weiteres als „Kern“ imponiert. Diese Nervenzellen bilden den motorischen Abschnitt des dorsalen (= visceralen, *Edinger*) Vaguskernes (= Nucleus alaris von *Ziehen* = Nucleus dorsalis vagi medialis von *Marburg*). Der räumlich größere laterale Anteil des markarmen Feldes hat einen ganz anderen Charakter. Er ist nervenzellärmer, man findet hier zerstreut liegend kleine Nervenzellen, unter die einige wenige größere, meist melanhaltige Elemente eingestreut sind. Diese Abteilung entspricht dem viscerosensiblen Vaguskern von *Edinger*, dem Nucleus dorsalis vagi lateralis von *Marburg* und der Substantia grisea centralis von *Fuse* und *Monakow*. Ventral ist dieser Abschnitt cytoarchitektonisch schwer vom Kern des isolierten Bündels abgrenzbar¹, myeloarchitektonisch aber ist das Grau in unmittelbarer Umgebung des Tractus solitarius markhaltig, wenn auch nicht in dem Maße wie z. B. der Hypoglossuskern, und unterscheidet sich dadurch von dem lateralen Teil des markarmen Feldes. Auch *Gagel* und *Bodechtel* fassen in ihrem „Nucleus tractus solitarii et alae cinereae (sensibler Vagus- und Glossopharyngeuskern)“ auf Grund cytoarchitektonischer Feststellungen offenbar markarmes Gebiet mit markreicherem zusammen. Will man dem gesamten markarmen Gebiet einen gemeinschaftlichen Namen geben, so wäre unserer Ansicht nach hier die Bezeichnung Nucleus alae cinereae zweckmäßig, doch würde dies dann etwas anderes bedeuten als das, was *Ziehen* darunter versteht. Er bezeichnet nämlich so den medialen Abschnitt des markarmen Feldes allein, während im Widerspruch dazu bei *Edinger* und *Mingazzini* darunter der laterale Teil verstanden wird. Die Nomenklatur ist also bisher reichlich verwirrend.

Die Abb. 2 zeigt ferner, daß sich das markarme Feld mit einem schmalen Streifen dorsal vom Hypoglossuskern bis zur Mittellinie fortsetzt. Dieser Streifen enthält den Nucleus subependymalis von *Fuse* und *Monakow* bzw. den medialen Abschnitt des Nucleus subglialis von *Ziehen*. Hier werden besonders kleine, schwer von der Glia abgrenzbare Nervenzellen gefunden. Der Nucleus paramedianus dorsalis *Ziehens* (Nucleus funiculi teretis der älteren Autoren) liegt in markhaltige Fasern eingebettet, ist aber selber verhältnismäßig markarm. Die Zugehörigkeit

¹ *Ziehen* rechnet sogar den gesamten lateralen Teil des markarmen Feldes zum Kern des Tractus solitarius (innerer Abschnitt).

zu unserem markarmen Felde erscheint zweifelhaft, obwohl wegen der Kleinheit der Zellen eine Verwandtschaft zu bestehen scheint. Von anderen Kernen, die wegen der Form ihrer Nervenzellen zum vegetativen System gerechnet werden, liegen sicher *nicht* im markarmen Feld der Nucleus Roller (Nucleus sympatheticus sublingualis Jacobsohn), der sich ventral vom Hypoglossuskern befindet und viele Markfasern beherbergt, sowie der Nucleus intercalatus Staderini zwischen Hypoglossuskern und dorsalem Vaguskern. Der letztere liegt innerhalb der Cappa nuclei hypoglossi (Ziehen), die von dem quergeschnittenen *Schütz*schen Bündel gebildet wird und dem Hypoglossuskern dorsal aufsitzt. Ob der Markgehalt des Nucleus intercalatus nur auf die zu diesem Bündel gehörigen durchziehenden Fasern zurückzuführen ist, läßt sich nicht entscheiden.

Im allgemeinen kann man sagen, daß unser markarmes Feld überall da, wo es an markhaltige Gebiete anstoßt, im Grenzgebiet auch selber etwas mehr markhaltige Fasern enthält. Die Umrandung des Gebietes ist also nicht ganz so scharf, wie es bei Betrachtung mit bloßem Auge erscheint.

Verfolgen wir das markarme Feld in der Längsachse oralwärts, so wird es von medial und lateral her durch markreiche Gebiete eingeengt, medial durch den Nucleus praepositus hypoglossi, lateral durch den Nucleus triangularis des Nervus vestibularis. Daß der letztere, der von manchen älteren Autoren zum Bodengrau gerechnet wird, in Wirklichkeit markreich ist, wurde bereits erwähnt. Caudalwärts verschmälert sich das markarme Feld mit der Verengerung des 4. Ventrikels zum Zentralkanal. Dabei rückt der mediale Anteil (dorsaler Vaguskern) nach ventral, der laterale nach dorsal. Endlich setzt sich das gesamte Gebiet in die schmale marklose Zone um den Zentralkanal des oberen Rückenmarkes fort.

Abb. 3 zeigt einen Ausschnitt aus dem dorsalen Vaguskern etwa auf der Höhe unserer Abb. 2 im Markscheidenbild¹ bei stärkerer Vergrößerung. (Die dichtliegenden Nervenzellen sind bei dieser Färbung auch jetzt nur an ihrem schwarzen Kernkörperchen erkennbar.) Man sieht nur ganz vereinzelte markhaltige Nervenfasern, und diese sind samt und sonders durch ihr dünnes Kaliber ausgezeichnet.

Ein vollständig anderes Bild weist Abb. 4 auf, die bei gleicher Vergrößerung dem Hypoglossuskern desselben Präparates entnommen ist. Es sei besonders darauf hingewiesen, daß der außerordentliche Markreichtum hier nicht nur auf stark myelinisierte durchziehende Nervenfasern (teilweise Neuriten) zurückzuführen ist, sondern auch auf dem Vorhandensein eines dichten Filzes von markhaltigen Nervenfasern beruht, in den alle Nervenzellen eingelagert sind (wohl hauptsächlich Dendriten)².

¹ Aus technischen Gründen wählten wir für die Darstellungen von Markscheidenbildern *Weigert*-Präparate, die natürlich nicht der Gefrierschnittserie entnommen sind. Für ihre Überlassung sage ich Herrn *Weisschedel* meinen besonderen Dank.

² Ein Teil dieser zweiten Art von Markfasern, die durch ihr kleineres Kaliber ausgezeichnet sind, stammt nach *Schütz* auch aus dem *Fasciculus longitudinalis dorsalis*.

Es wurde nun die *Bielschowsky*-Methode angewandt, um festzustellen, ob der Mangel an Markscheiden im Vagusgebiet einem Mangel an Nervenfasern überhaupt entspricht. Abb. 5 stammt aus dem Vaguskern. Wir

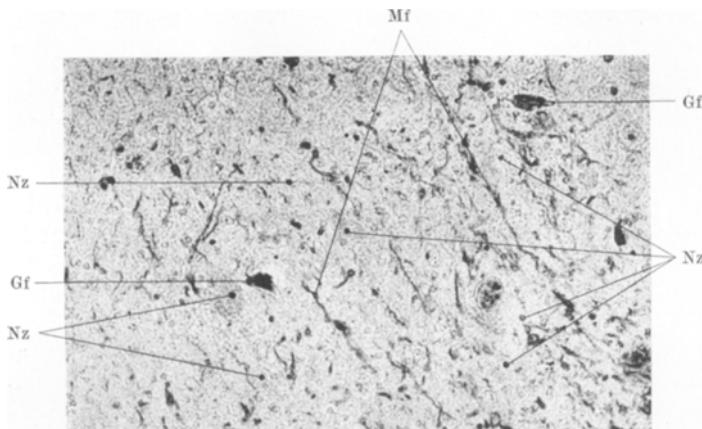


Abb. 3. Nucleus dorsalis n. vagi. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 208fach. Wenige dünne Markfasern (Mf), einige Gefäße (Gf), viele Nervenzellen (NZ) mit schwarzem Kernkörperchen.

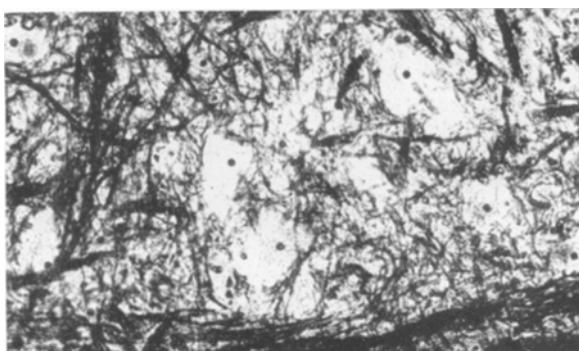


Abb. 4. Nucleus n. hypoglossi. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 208fach. Die Nervenzellen als helle Lücken im dichten Netzwerk dicker Markfasern.

sehen, daß das Gebiet des dorsalen Vaguskernes (= medialer Abschnitt unseres markarmen Feldes) keineswegs arm an Nervenfasern ist, wenn die Zahl der Achsenzylinder auch etwas hinter der des Hypoglossuskernes (Abb. 6) zurückbleibt. Auch sind die hier anzutreffenden Nervenfasern durch die Kleinheit ihres Kalibers ausgezeichnet, eine Tatsache, die schon *Stilling* aufgefallen ist. Wenn man Abb. 5 mit Abb. 3 vergleicht, so muß man zu dem Schluß gelangen, daß der dorsale Vaguskern eine sehr große Anzahl markloser Nervenfasern enthält. Dazu kommt dann noch eine Menge von Fasern mit sehr dünner Markscheide.

Dieser Gehalt an markarmen und marklosen Nervenfasern trifft nicht nur für den dorsalen Vaguskern zu, sondern für das ganze mark-

arme Gebiet, also auch für die weiter lateral gelegenen Teile, die mehr zerstreute und vorwiegend kleinere Nervenzellen enthalten (lateraler Abschnitt unseres markarmen Feldes).

Die Färbung der Achsenzyylinder nach *Schultze* ergibt ganz das Gleiche.

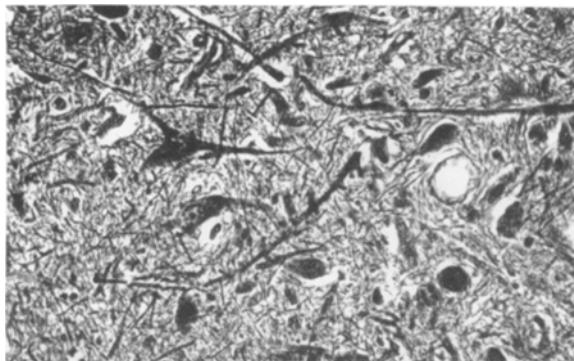


Abb. 5. Nucleus dorsalis n. vagi. *Bielschowsky*-Färbung. Vergrößerung 208fach. Zwischen den dichtliegenden langgestreckten bzw. keulenförmigen Zellen ein dichtes Geflecht von Achsenzyldern dünner Kalibers.

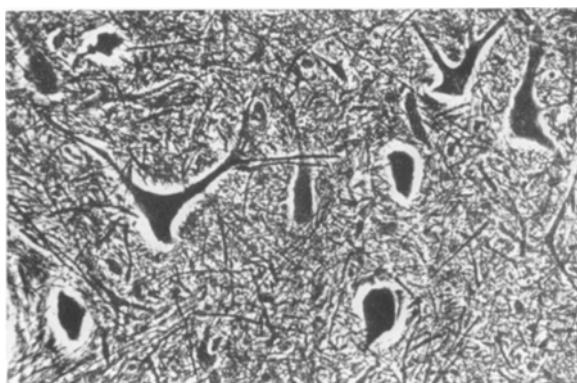


Abb. 6. Nucleus n. hypoglossi. *Bielschowsky*-Färbung. Vergrößerung 208fach. Zwischen den großen motorischen Nervenzellen ein Geflecht dickkalibriger Achsenzyylinder. Sie sind zahlreicher als im Vaguskern, doch ist das Verhältnis nicht entfernt so zuungunsten des Vaguskerne wie bei Vergleich der beiden Markscheidenbilder. (Künstliche Schrumpfräume um die Zellen.)

Um Verwechslung mit Gliafasern auszuschließen, wurden in der Gefrierschnittserie benachbarte Schnitte nach der *Holzer*-Methode behandelt. Zweifellos ist das Höhlengrau verhältnismäßig reich an Gliafasern, doch bilden diese nur in einer schmalen Zone (Deckschicht) entlang dem Ventrikelseptum eine geschlossene Lage. Nur lateral vom Hypoglossuskern ragt eine Leiste tiefer in das Höhlengrau hinein, dort, wo der Nucleus intercalatus Staderini zu suchen ist. Der Vergleich von *Holzer*- und *Bielschowsky*-Bild ergibt also ohne weiteres, daß die

weitaus überwiegende Mehrzahl der mit der *Bielschowsky*-Imprägnation dargestellten Fasern wirklich Nervenfasern sein müssen.

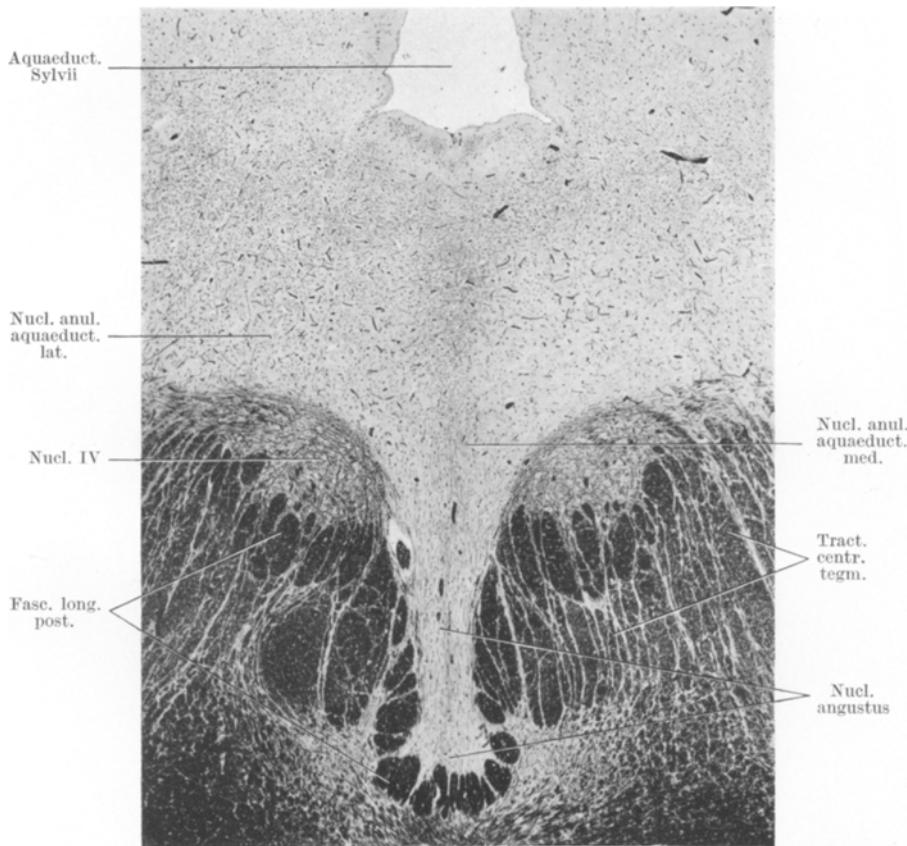


Abb. 7. Ausschnitt aus dem Höhlengrau des caudalen Mittelhirnabschnittes. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 18fach. Die Spitze des Kartenherzens, die vom hinteren Längsbündel und vom Trochleariskern eingegrenzt wird. Der Trochleariskern ist eindeutig zur markreichen Umrandung zu rechnen.

Mittelhirn.

Das Höhlengrau des Mittelhirnes hebt sich auf *Weigert*-Bildern recht gut von seiner markreichen Umgebung ab. Eine genauere Betrachtung zeigt allerdings, daß sich hier stellenweise, besonders oral, doch erheblich mehr markhaltige Fasern vorfinden als im Vaguskern und seiner Umgebung. Inwieweit diese Fasern nur durchziehen (Fasern des *Schütz*schen Bündels), inwieweit sie zu Neuronen des Höhlengraues gehören, kann nicht ohne weiteres entschieden werden. Cytoarchitektonisch kann ähnlich wie im Höhlengrau des Rautenhirnes wieder zwischen Ansammlungen von dicht liegenden mittelgroßen Nervenzellen, die als Kerne

imponieren, und Gebieten unterschieden werden, welche vorwiegend von zerstreuten kleinen Nervenzellen eingenommen werden. Solche Kerne sind in caudalen Abschnitten der Nucleus angustus (*Ziehen*) und der Nucleus anuli aquaeductus medialis et lateralis (= Nucleus tegmenti

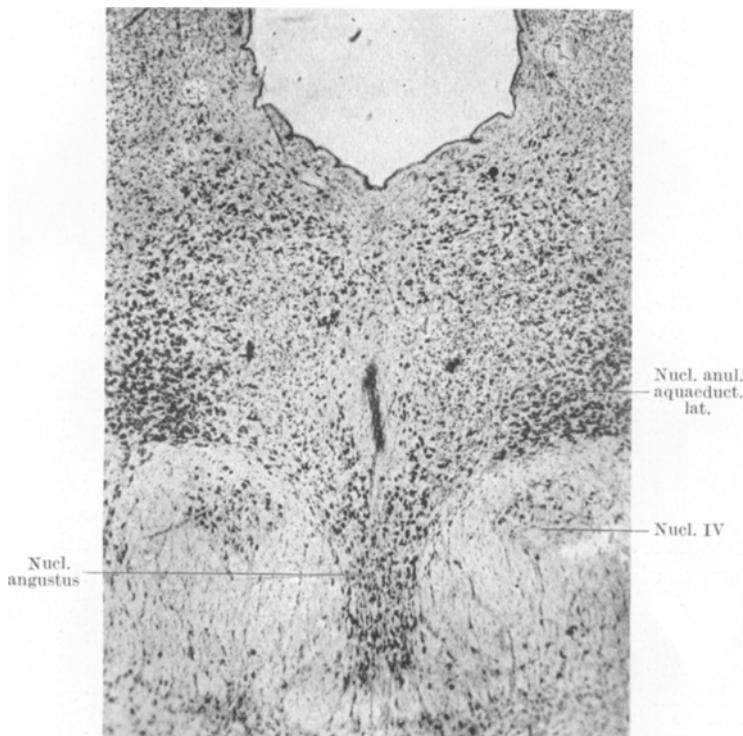


Abb. 8. Zellbild aus dem Höhlengrau im caudalen Mittelhirnabschnitt. *Nissl*-Färbung. Das Bild ist dem Atlas von *Christfried Jakob* entnommen (Tafel 45, 1).

dorsalis Marburgs, Nucleus sympathicus trochlearis¹ *Bodechtel* und *Gagel*), im oralen Abschnitt der Nucleus Darkschewitsch. Die Gesamtheit der kleinen Zellen nennt *Ziehen* Nucleus parvicellularis.

Abb. 7 ist einem Querschnitt durch das caudale Segment des Mittelhirns auf der Höhe des Trochleariskernes entnommen. Man sieht die ventrale Spitze des kartenschärförmigen Höhlengraus sehr scharf durch ihre Markarmut von der markreichen Umgebung geschieden. Zu dieser markreichen Umgebung gehört das hintere Längsbündel und auch der Trochleariskern, dessen große Nervenzellen wieder ganz so wie beim Hypoglossuskerne als helle Aussparungen innerhalb eines dichten Netz-

¹ Diese Bezeichnung erscheint uns nicht gerechtfertigt, da nichts auf engere Beziehungen zum Nervus trochlearis hinweist.

werkes von markhaltigen Fasern erkennbar sind. Wir können also den Trochleariskern im Gegensatz zu der herrschenden Meinung ebensowenig zum Höhlengrau rechnen wie den Hypoglossuskern. Die Grenze zwischen dem markreichen und dem markarmen Gebiet ist so deutlich, daß sich weitere Worte erübrigen. Während das Höhlengrau in unserem Sinne im Markscheidenbild gleichmäßig leer erscheint (nur die Gefäße sind durch ihr Blutgehalt schwarz gefärbt), ist man überrascht, im *Nissl*-Bild hier eine deutliche Gliederung zu erkennen. Es liegen hier die bereits genannten Kerne (Nucleus angustus und Nucleus anuli aquaeductus medialis et lateralis), während der übrige Raum von zahlreichen gleichmäßig verteilten kleinen Nervenzellen bevölkert wird.

Abb. 8, welche aus dieser Gegend stammt, ist dem Atlas von *Christfried Jakob* entnommen (Tafel 45, Nr. 1). Man sieht deutlich die dichte Lagerung der Zellen in den „Zentren“ des Höhlengraus, während im Gegensatz dazu die Nervenzellen des markreichen Trochleariskernes in größeren Abständen voneinander liegen. Die Größe der einzelnen Elemente ist dagegen hier nicht sehr verschieden.

Abb. 9 ist einem *Weigert*-Präparat aus dieser Höhe des mesencephalen Höhlengraus entnommen. Sie zeigt einen Ausschnitt aus dem durch seine verhältnismäßig großen Zellen auffallenden Nucleus anuli aquaeductus lateralis¹. Diesem Bild ist in Abb. 10 der unmittelbar neben ihm liegende Trochleariskern gegenübergestellt. Der Unterschied ist ohne weiteres klar. Von den dicht liegenden Nervenzellen des Nucleus anuli aquaeductus lateralis sind nur die Nucleolen und manchmal eine Andeutung der Kernmembran erkennbar. Ein der Abb. 8 entsprechendes *Bielschowsky*-Bild (nicht wiedergegeben) läßt um den eben genannten Hauptkern des Mittelhirnhöhlengraus herum ein dichtes Geflecht von Achsenzylindern erkennen. Wir müssen also auch hier wieder annehmen, daß innerhalb des Kerngebietes zahlreiche marklose Nervenfasern neben einer geringeren Anzahl von markarmen vorhanden sind.

Schneiden wir das Mittelhirn weiter oral, so liegt an der Stelle des Trochleariskernes hier der großzellige Oculomotoriuskern. Er wird wieder von den meisten Autoren zum Höhlengrau gerechnet. In unserem Sinne gehört er aber ebensowenig dazu wie der Trochleariskern, denn er ist wieder ein ausgesprochen markreiches Zentrum (Abb. 11), d. h. seine Nervenzellen liegen in einem dichten Filz von markhaltigen Fasern. Dagegen rechne ich mit *Spatz* („Mittelhirn“ im Handbuch der Neurologie) den kleinzeligen Oculomotoriuskern zum Höhlengrau, denn er ist ausgesprochen markarm. Der kleinzelige Oculomotoriuskern liegt also in

¹ Vielleicht stehen mit diesem Kern markarme Fasern in Beziehung, welche die zentrale Haubenbahn in schräger Richtung von medial und dorsal nach ventral und lateral als dicke Septen durchqueren (*Weisschedel*); wir glauben aber nicht, daß das Höhlengrau, wie *A. Alexander* will, als Ursprung der markreichen zentralen Haubenbahn in Frage kommt (s. *Spatz*, *Mittelhirn*).

der Spitze des kartenherzförmigen Höhlengraus, während der großzellige Kern zur Umrandung gehört. Allerdings ist das Höhlengrau an dieser

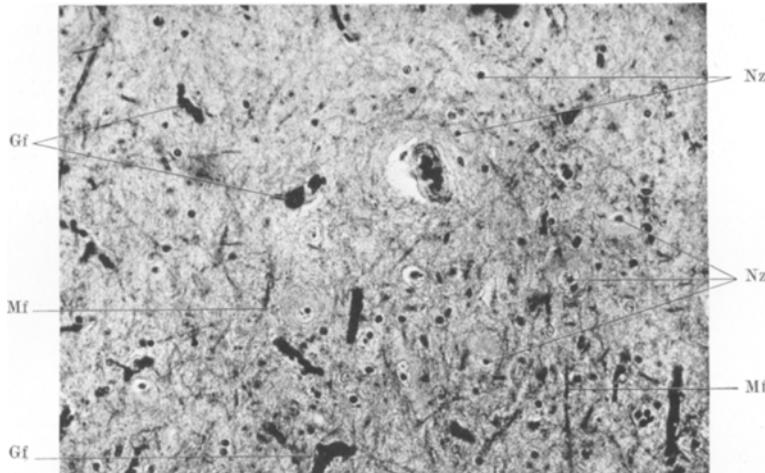


Abb. 9. Nucleus anuli aqueducti lateralis. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 208fach. Nur wenige dünne Markfasern (Mf), die dicken schwarzen Bänder sind Gefäße (Gf), zahlreiche Nervenzellen (Nz) mit schwarzem Kernkörperchen.

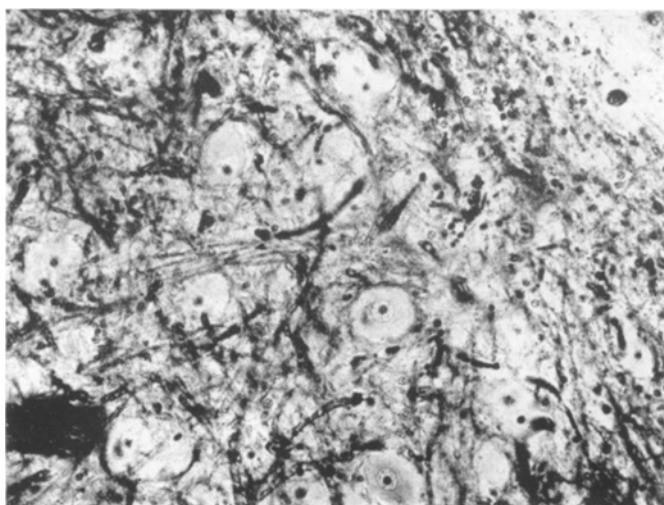


Abb. 10. Nucleus n. trochlearis. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 208fach.

Stelle nicht in dem Grade markarm wie auf Abb. 7. Gerade in der Umgebung des kleinzelligen Oculomotoriuskernes finden sich vorwiegend kleinkalibrige markhaltige Fasern in ziemlich dichter Lagerung. Dadurch erscheinen die Grenzen zwischen dem markreichen und dem markarmen

Gebiet hier nicht so scharf wie im Bereich des Trochleariskernes. Aber der Unterschied zwischen kleinzelligem und großzelligem Oculomotoriuskern hinsichtlich des Markfasergehaltes ist doch überzeugend. Dies zeigen auch die Bilder anderer Autoren (vgl. Abb. 17 bei *Spiegel* und Abb. 100 bei *Gagel* in den „Lebensnerven“). Allerdings erwähnen die genannten Forscher diesen Unterschied nicht. In Abb. 12 und 13 stellen wir die

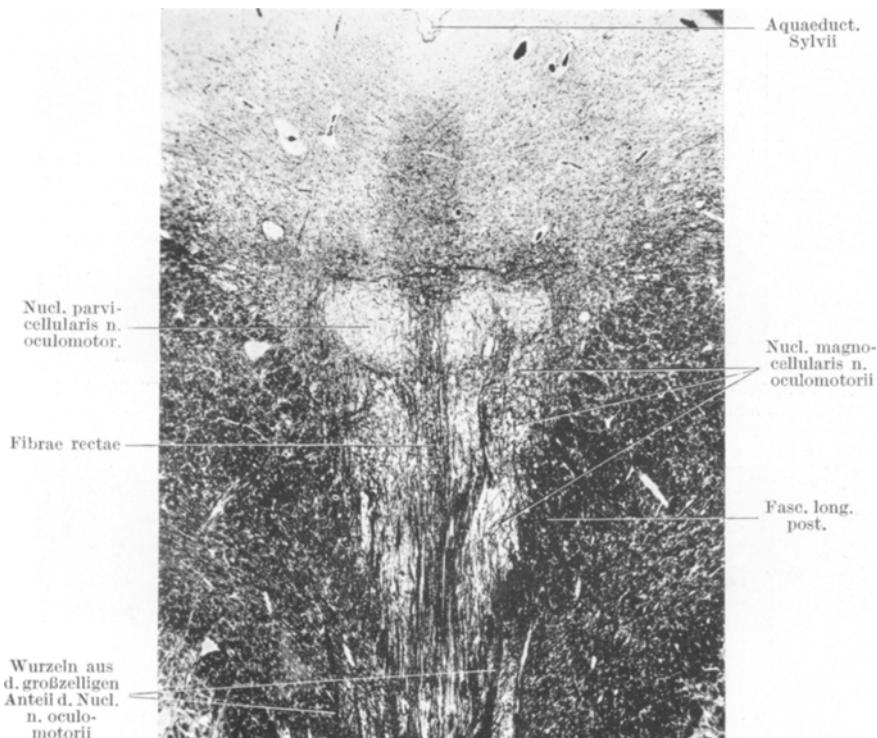


Abb. 11. Ausschnitt aus dem Höhlengrau des oralen Mittelhirnabschnittes. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 18fach. Die Umgrenzung der Kartenherzspitze hier unschärfer. Innerhalb einer noch ziemlich markreichen Übergangszone die kleinzelligen Oculomotoriuskerne als helle Flecke hervortretend.

Weigert-Präparate der beiden Kerne bei stärkerer Vergrößerung einander gegenüber. Wir sehen, daß sich im kleinzelligen Oculomotoriuskern regelmäßig neben hauptsächlich dünnmyelinisierten Nervenfasern auch einige wenige ziemlich dicke finden, über deren Bedeutung nichts gesagt werden kann. Im ganzen ist aber wieder der Gegensatz zwischen markarmem und markreichem Kern deutlich. Mit der Markarmut des kleinzelligen Oculomotoriuskernes steht in gutem Einklang, daß auch die Fibrae rectae, welche vermutlich die Wurzelfasern dieser Kerne darstellen, durch ihr dünnes Faserkaliber auffallen, worauf *Bernheimer*

schon 1894 aufmerksam gemacht hat. Aus dem Vergleich mit dem *Biel-schowsky*-Bild ergibt sich auch hier, daß der kleinzelige Kern außer den wenigen stark und schwach myelinisierten Nervenfasern eine große Anzahl von nackten Achsenzylindern besitzen muß. An markarmen und marklosen Fasern ist auch das übrige Mittelhirnhöhlengrau reich.

Der großzellige Oculomotoriuskern ist zweifellos das wichtigste Zentrum für die Innervation der quergestreiften Muskulatur des Oculo-



Abb. 12.

Abb. 12. Nucleus parvicellularis n. oculomotorii. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 208fach. Zwischen den kleinen dichtgedrängten Zellen wenig dünne Markfasern, denen aber auch einige dickere beigemischt sind. Am Rande rechts die Fibrae rectae.

Abb. 13. Der markfaserreiche Nucleus magnocellularis n. oculomotorii. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 208fach.

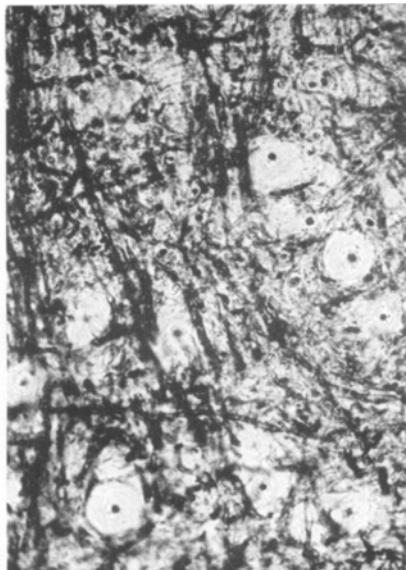


Abb. 13.

motoriusgebietes. Sehr viele Gründe sprechen dafür — wenn die Beweiskette auch noch nicht vollkommen geschlossen ist —, daß der kleinzelige Kern (= *Westphal-Edinger*-Kern) ebenso wie seine orale Fortsetzung bei der Innervation der glatten Muskulatur des Auges eine entscheidende Rolle spielt, also vegetativ-motorisch ist. Der Unterschied im Markgehalt zwischen den beiden Kernen scheint uns eine neue Stütze für diese Ansicht zu sein.

Wir kommen jetzt zu einem Querschnitt durch das Mittelhirn in seinem oralsten Abschnitt, auf Höhe der hinteren Commissur nahe am Eingang des Aquäduktes in den 3. Ventrikel. Auf Abb. 14 interessieren zwei Kerne: Der Nucleus Darkschewitsch und der Nucleus interstitialis.

Von diesen beiden Kernen gibt *Cajal* eine sehr gute Darstellung, auf der die verschiedene Zellgröße und das verschiedene Faserkaliber schön erkennbar ist¹. Das, was wir heute als Nucleus Darkschewitsch bezeichnen ist eine Zellansammlung, die innerhalb des Höhlengraus liegt, dessen seitliche Begrenzung hier durch die absteigenden Fasern der hinteren Commissur gegeben wird. Die nähere Betrachtung ergibt allerdings, daß

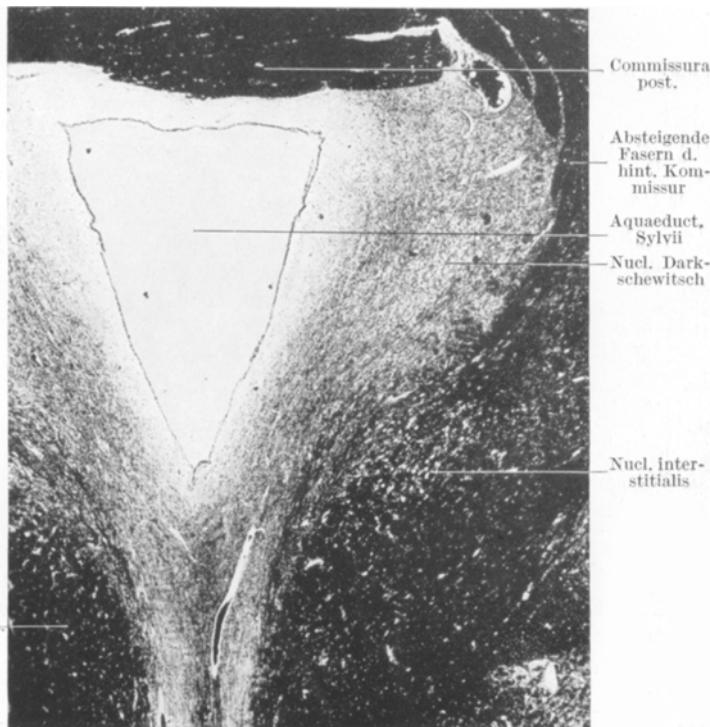


Abb. 14. Ausschnitt aus dem oralsten Teil des Mittelhirnhöhlengraus. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 18fach. Der markarme Nucleus Darkschewitsch im Höhlengrau; der markreiche Nucleus interstitialis zwischen den Fasern des hinteren Längsbündels.

das Höhlengrau auf dieser Höhe viele Markfasern enthält, die aber doch fast alle recht dünn sind. Der Nucleus interstitialis liegt dagegen ganz zweifellos im stark markhaltigen Gebiet der Höhlengraumgebung und kann mit *Stengel* u. a. zu den Haubenkernen gerechnet werden. Bezuglich seines Markfasergehaltes könnte man ihn mit dem großzelligen Oculomotoriuskern oder dem Trochleariskern vergleichen. Seine Nervenzellen entsprechen am ehesten denen des Nucleus ruber. Im Markscheidenbild erscheinen diese Zellen wieder als helle Aussparungen in dem Geflecht

¹ Spatz: Handbuch der Neurologie Abb. 27.

dicker Markfasern, während die Nervenzellen des Nucleus Darkschewitsch wegen seines geringen Markgehaltes in unserem *Weigert*-Bild nicht erkennbar sind.

Trotz des großen cyto- und myeloarchitektonischen Unterschiedes faßt *Muskens* den Nucleus interstitialis und den Nucleus Darkschewitsch (letzteren unter dem Namen Nucleus commissurae posterioris) samt den anderen Kernen des Höhlengraus („medialer und lateraler grauer Kern“) als „sekundäre vestibuläre Kerne“ zusammen. Er hält diese Gebiete für besonders wichtig für die Innervierung der quergestreiften Muskulatur; ihre Zerstörung soll zur Enthirnungsstarre führen. Für die markarmen Teile erscheint uns das außerordentlich fraglich. Die Zugehörigkeit des Nucleus interstitialis zum „supravestibulären System“ halten wir auch vom anatomischen Standpunkte aus für wohl begründet — liegt er doch zwischen den Fasern des hinteren Längsbündels —; den Nucleus Darkschewitsch aber und die „grauen Kerne“ rechnen wir zu den vegetativen Zentren, wenn auch über ihre Funktion Näheres noch nicht bekannt ist.

Zwischenhirn.

Bei Betrachtung des Zwischenhirnes können wir wieder cytoarchitektonisch, also dem *Nissl*-Bilde folgend, geschlossene Kerngruppen mit dichtliegenden größeren Zellen und Gebiete mit verstreuten kleinen Nervenzellen unterscheiden. Der Nucleus paraventricularis, der Nucleus supraopticus, der Nucleus mamillo-infundibularis und die Tuberkerne wären hier mit dem dorsalen Vaguskern des Rautenhirnhöhlengraus in Parallele zu setzen, während die weniger zellreichen Gebiete (nämlich das Höhlengrau im engeren Sinne von *Greving* und *Grünthal*, s. S. 140) dem lateralen Teil des markarmen Feldes in der Medulla oblongata entsprechen. Das Markscheidenbild zeigt, wie diese im Zellbild sehr unterschiedenen Abschnitte myeloarchitektonisch wieder durchaus zusammengehörig erscheinen. Auf unserer Abb. 15 sehen wir einen einheitlichen hellen Farbton, in dem das Schwarz der Fornixsäule sich scharf abhebt. Besonders markarm sind die eben genannten Nervenzellansammlungen, die „Zentren“. Stärkere Vergrößerungen lassen erkennen, daß hier Markfasern nur ganz vereinzelt vorkommen und daß diese wenigen kleinkalibrig sind. In dem die Kerne umgebenden Grau ist eine etwas größere Zahl von markhaltigen Fasern anzutreffen. Wieweit es sich bei ihnen um aberrierende Fasern der Columna fornici, des Tractus mamillothalamicus oder der Ansa lenticularis handelt, bleibt unentschieden. Noch etwas reichlicher finden sich myelinisierte Fasern ferner überall an den Rändern des markarmen Feldes am Übergang zur markreichen Umgebung. Durch die Goldimprägnation wurden wieder zahlreiche Nervenfasern in diesen Gebieten dargestellt, die man nach dem Markscheidenbilde für fast faserlos halten könnte. Auch das Gebiet mit den

verstreuten kleinen Nervenzellen zeigt einen ganz ähnlichen Reichtum an zweifellos nackten Achsenzylindern. Für den Nucleus paraventricularis haben *J. und M. Nicolesco* bereits auf den großen Unterschied zwischen *Weigert*- und *Bielschowsky*-Bild hingewiesen.

An *Holzer*-Präparaten wurde für das Zwischenhirn (wie auch für das Mittelhirn) nachgewiesen, daß ähnlich wie in der *Medulla oblongata* ein

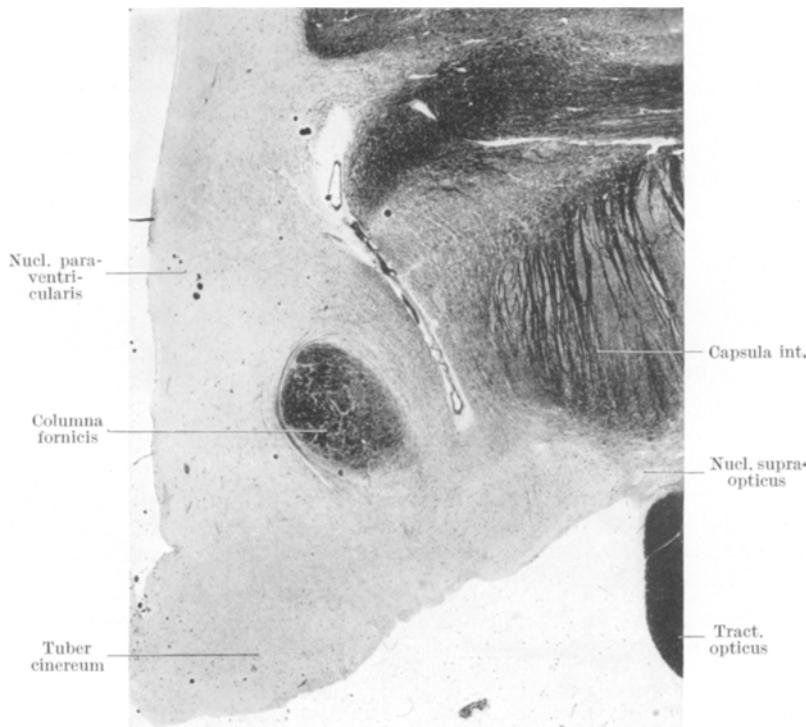


Abb. 15. Höhlengrau des Zwischenhirnes in der Nähe des Tuber cinereum. *Weigert*-Färbung. Vergrößerung 8,5fach. Im markarmen Feld der Markfaserzug des Fornix.

dichtes Gliafaserwerk nur unmittelbar subependymär den 3. Ventrikel und den Aquädukt auskleidet. Eine solche Deckschicht liegt auch außen dem Tuber cinereum auf. Sie nimmt nur einen schmalen Streifen ein und reicht im allgemeinen nicht in die Kerngebiete, wenn diese auch reichlicher Gliafasern enthalten als die sie umgebenden, mit kleinen Nervenzellen dünn besiedelten Gebiete.

Innerhalb des markarmen Feldes im Hypothalamus liegt die Mehrzahl jener Zentren, welche man als den vegetativen Anteil des Zwischenhirnes anspricht. Einige Kerngebiete allerdings, die man vielfach auch noch dazurechnet, liegen außerhalb dieses Bezirkes und sind aus-

gesprochen markreich. Solche Zentren sind das *Corpus mamillare*, das *Corpus subthalamicum* von *Luys* und die *Substantia innominata* von *Meynert*. Gerade bei diesen Kernen ist die Zugehörigkeit zum vegetativen System sehr strittig. In der Gegend des Corpus *Luys* wurde von *Karplus* und *Kreidl* auf Grund von Reizversuchen an Tieren ein übergeordnetes Pupillenzentrum vermutet, doch verwahren sich schon diese Autoren selbst ausdrücklich dagegen, daß das Corpus subthalamicum selbst dieses Zentrum sein müsse.

Betrachtet man die betreffende Abbildung (2. Mitteilung, Tafel 1, Abb. 2) näher, so sieht man, daß ihre Marke gar nicht im Hauptteil des Corpus *Luys* liegt, sondern ziemlich weit medial an einer Stelle, die von *Grünthal* bei der Katze, an der dieser Reizversuch vorgenommen worden war, als besonderer Teil des Corpus subthalamicum abgetrennt worden ist. Ein entsprechender Anteil ist beim Menschen nicht anzutreffen. So ist es wahrscheinlich, daß die von *Karplus* und *Kreidl* festgestellten Reizerfolge von einem Gebiete her ausgelöst worden sind, das beim Menschen im Höhlengrau aufgegangen ist.

Von dem eigentlichen Corpus subthalamicum haben sowohl Experimente als insbesondere Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie sehr wahrscheinlich gemacht, daß es nicht zum vegetativen, sondern zum extrapyramidal-motorischen System gehört; allgemein bekannt ist ja die Auslösung von hemiballistischen Erscheinungen bei Blutungen ins Corpus subthalamicum der Gegenseite. — Auch beim Corpus mamillare ist die Zugehörigkeit zum vegetativen System sehr zweifelhaft; die Faserverbindungen machen es wahrscheinlich, daß es in das olfaktorische System hineingehört.

Im Gegensatz zu den vegetativen Zentren des markarmen Feldes unterliegt das Corpus mamillare einer sekundären Degeneration nach Verlust bestimmter Rindenabschnitte (Riechrinde). Ob diesem Gebilde außerdem noch im Sinne von *Gamper* eine Bedeutung für die Funktion der Merkfähigkeit zukommt, bleibt dahingestellt.

Auch bezüglich der Substantia innominata sind Bedenken hinsichtlich der Zugehörigkeit zum vegetativen System geltend gemacht worden. Neuerdings hat man nun auch die drei genannten Zentren wegen der Form ihrer Nervenzellen aus dem vegetativen Gebiet ausgeschlossen. Für uns ist es von Bedeutung, daß Corpus mamillare, Corpus subthalamicum und Substantia innominata sich von den sicher vegetativen Zentren auch durch ihren Markgehalt unterscheiden: Das Corpus *Luys* ist ähnlich wie der Nucleus ruber und der Globus pallidus ein ausgesprochen markreiches Zentrum. Die Substantia innominata ist ebenfalls reich an Markfasern, wenn auch zu berücksichtigen ist, daß hier die durchziehenden Züge der Ansa lenticularis eine Rolle spielen. Das Corpus mamillare beherbergt in seinem Inneren viel markhaltige Fasern; ferner steht es mit Markfaserbündeln in Beziehung (Fornix, Tractus mamillo-thalamicus, *Guddens*

Haubenbündel), die sicher nicht zum zentralen vegetativen System gehören.

Von manchen Forschern wird sogar das *Corpus striatum* und der *Globus pallidus* zum vegetativen Zentralgebiet gerechnet, z. B. unter Berufung auf den Wärmestich von *Aronsohn* und *Sachs*, der den Einfluß des *Corpus striatum* auf den Wärmehaushalt zeigen soll. Die Versuche von *Isenschmid* und *Krehl* bewiesen aber, daß man dieses Gebiet mit bestimmten Teilen des Hypothalamus (*Tuber cinereum*) *nicht* auf eine Stufe stellen kann. Sein Einfluß auf die Körpertemperatur ist lange nicht so elementar. Bezüglich der Zugehörigkeit des *Corpus striatum* zum extrapyramidal-motorischen System kann ja heute kein Zweifel mehr sein, wenn auch *Mühlmann* noch 1931 den Streifenhügel mitsamt dem *Globus pallidus* ohne weiteres zum vegetativen System rechnet. Für unsere Betrachtung ist wieder wichtig, daß das *Corpus striatum* ebenso wie *Pallidum*, *Thalamus*, *Nucleus ruber* usw. hinsichtlich des Markgehaltes von den von uns behandelten Gebieten scharf abzutrennen ist.

Man könnte vielleicht einwenden, daß die *Substantia reticularis* in der Haube der *Medulla oblongata* wegen ihrer nachgewiesenen Bedeutung für die Atmung zu den zentral-vegetativen Gebieten zu rechnen sei. Die *Substantia reticularis* ist ein ausgesprochen markreiches Feld und liegt auch nicht in der Nachbarschaft des Ventrikelsystems. Vergleichen wir die *Substantia reticularis* cytoarchitektonisch mit unserem Höhlengrau, so besteht hier sogar ein vollkommener Gegensatz. Die Nervenzellen der *Substantia reticularis* entsprechen in keiner Weise dem „vegetativen Typus“. Sie liegen auch nicht dicht aneinander, sondern im Gegenteil ausgesprochen zerstreut. Dies hängt eben wieder damit zusammen, daß die Nervenzellen in einem besonders reichlichen Netzwerk von markhaltigen Nervenfasern eingebettet sind, worauf auch die Bezeichnung „*Substantia reticularis*“ hinweist. Die Struktur ähnelt vielmehr der übergeordneter motorischer Zentren, wie z. B. der des *Nucleus ruber*, der ja mit der *Substantia reticularis* zusammen den *Nucleus motorius tegmenti* von *Edinger* bildet. Vergleichen wir nun die Funktion des Atemzentrums mit der des Vaguszentrums, der Pupillenzentren und anderer vegetativer Stationen, die im Höhlengrau liegen, so finden wir auch hier einen sehr bemerkenswerten Unterschied: die Zentren des Höhlengraus wirken auf *glatte Muskulatur* ein, soweit Muskeln als Erfolgsorgane in Betracht kommen, dagegen beeinflußt das Atemzentrum lediglich *quergestreifte Muskulatur*.

Schlußbetrachtung.

Die von uns betonte Markarmut eines bestimmten Kerngebietes des vegetativen Nervensystems im Gehirn ist eine Tatsache von elementarer Art, die schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge erkennbar ist. Sie ist auch nicht grundsätzlich neu, aber man hat sie bisher kaum beachtet

und hat vor allem nicht den Versuch gemacht, sie für die Lehre vom vegetativen Nervensystem und seiner Abgrenzung nutzbar zu machen. Es ist ja naheliegend, diese Markarmut vegetativer Zentren des Gehirns zu vergleichen mit der bekannten Markarmut — wir sprechen absichtlich nicht von Marklosigkeit — der peripheren Anteile des vegetativen Nervensystems. Die auffällige Übereinstimmung, die hier besteht, erscheint uns doch recht bemerkenswert. Interessant ist es ferner, daß in dieser Hinsicht vegetative Zentren, welche wie das Vaguszentrum oder der kleinzellige Oculomotoriuskern unmittelbar auf Erfolgsorgane einwirken (wenn man von den zwischengeschalteten Ganglien absieht) übereinstimmen mit den übergeordneten regulierenden Zentren, wie es die im Zwischenhirn sind. Die Zentren des markarmen Gebietes haben schließlich auch in cytoarchitektonischer Hinsicht sehr viel Gemeinschaftliches; die größeren Nervenzellansammlungen sind gekennzeichnet durch die besonders dichte Lagerung mittelgroßer Elemente, und, wenn es doch so etwas wie einen Typus vegetativer Nervenzellen gibt, so findet er sich in diesen Gebieten. Weiterhin ist es nachgewiesen, daß diese Zentren mit schwach myelinisierten Faserzügen¹ in Verbindung stehen und daß etwa vorhandene Züge mit grob markhaltigen Fasern (wie der Fornix) durch das Gebiet lediglich durchziehen. Neben der Ventrikelnähe — welche aber kein ausschlaggebendes Merkmal ist, denn auch sicher nicht vegetative Zentren finden wir unmittelbar am Ventrikel liegend —, erscheint uns endlich ein angioarchitektonisches Merkmal der Höhlengrauzentren bemerkenswert zu sein: Sie haben ein besonders dichtes Capillarnetz. Alle diese Merkmale zusammen rechtfertigen es also wohl, die genannten Gebiete zu einer besonderen Gruppe zusammenzufassen, der wir die Bezeichnung „*Höhlengrau im eigentlichen Sinne*“ geben. Es fragt sich nur, ob eine solche Abgrenzung auch vom funktionellen Standpunkt aus berechtigt ist. Wenn man den Begriff des vegetativen Nervensystems in der gewöhnlichen Weise weit faßt, so fallen allerdings auch Zentren darunter, welche die ebengenannten morphologischen Merkmale nicht haben und also nicht zum Höhlengrau gehören. Dies trifft für das Atemzentrum zu. Wir haben aber bereits auf den Unterschied hingewiesen, der in funktioneller Hinsicht besteht: Im Gegensatz zu den Zentren des Höhlengraus hat das Atemzentrum nur auf quergestreifte Muskulatur Einfluß. Der Mechanismus der Atmung ist ja auch nicht in dem Grade der Kontrolle des Willens entzogen wie z. B. die Leistungen der glatten Muskulatur des Auges. Soweit wir heute über die Funktionen der Zentren des Höhlengraus unterrichtet sind, handelt es sich um Verrichtungen, die völlig unter der Schwelle des Bewußtseins ablaufen. Wir glauben, daß das Höhlengrau ein engeres Teilgebiet des vegetativen Systems

¹ Z. B. Wurzelfasern des Vagus, Wurzelfasern des kleinzelligen Oculomotoriuskernes, *Grevings* Faserbündel im Zwischenhirn.

darstellt, welches vielleicht für besonders primitive Funktionen unentbehrlich ist.

Sehr schwierig ist es, über die *Bedeutung der Markarmut* bzw. Marklosigkeit etwas auszusagen. Man weiß zunächst, daß die Marklosigkeit eine niedrigere Stufe der Differenzierung ist. In diesem Zusammenhang kann man daran denken, daß das Nervensystem der Evertebraten großenteils marklos ist. Das Höhlengrau in unserem Sinne ist in der ganzen Wirbeltierreihe nachweisbar und ist zweifellos ein phylogenetisch altes Gebiet. Andererseits besteht die Tatsache, daß unter bestimmten Bedingungen die Markarmut gerade bei verhältnismäßig hochdifferenzierten Zentren beobachtet wird. Wir finden das sowohl in der Phylogenie wie in der Ontogenese: bei niedrigen Vertebraten, wie z. B. beim Frosch, bleibt das Endhirn und der dazugehörige Hirnnerv, der Olfactorius, zeitlebens ausgesprochen markarm, worauf *Spatz* 1923 hingewiesen hat. In der Ontogenese bleiben bei den höheren Vertebraten diejenigen Teile der Rinde am längsten marklos, welche dem höchsten Grad der Differenzierung entsprechen (*Flechsig*). Hier wird wohl ein besonders kompliziertes Mark gebildet, zu dessen Aufbau der Organismus mehr Zeit braucht. Die vegetativen Zentren müssen ihre Aufgaben schon im frühen Embryonalleben erfüllen, ihr Apparat ist dementsprechend einfacher konstruiert als der anderer Hirnteile. Bekannt ist die geringere Leitungsgeschwindigkeit der marklosen Fasern. Andererseits bleibt nach den Befunden von *Ranson* eine beträchtliche Anzahl nackter Achsenzylinder im peripheren Nerven nach Abtrennung von ihren trophischen Zentren länger erhalten als die myelinisierten. Sie erweisen sich also teilweise als widerstandsfähiger gegenüber Schädigungen. Die Frage, ob die vegetativen Zentren auch gegenüber Krankheitsschäden resistenter sind, müßte allerdings erst genauer untersucht werden. Zweifellos sind diese Gebiete trotz ihrer geschützten Lage gefährdet. Es sei nur an die Polioencephalitis *Wernickes*, an die Encephalitis lethargica, an die Kranio-pharyngealtumoren und endlich an entzündliche Schädigungen, welche vom inneren Liquor aus die ventrikelnahen Gebiete leicht erreichen können, erinnert. Die Ventrikelnähe könnte endlich — im Zwischenhirn — eine Rolle spielen bei der Übertragung humoraler Reizstoffe (aus Hypophyse und Epiphyse) auf dem Weg über den Liquor, eine Vermutung, die schon öfter ausgesprochen worden ist.

Wir haben uns auf das Gehirn beschränkt und die Verhältnisse im Rückenmark absichtlich außer acht gelassen. Die markarme Zone um den obliterierten Zentralkanal herum enthält beim Menschen kaum Nervenzellen. Mit ihr hängt aber entwicklungsgeschichtlich wahrscheinlich die *Substantia gelatinosa Rolandi* zusammen (*T. Sano*, Abb. 2, S. 52). Diese enthält sehr viele dichtliegende, runde „undifferenzierte“ Nervenzellen; sie ist arm an markhaltigen und reich an marklosen Nervenfasern, wie *Rosenzweig* aufgezeigt hat. *Sano* vermutet hier ein „zentrales,

sympathisches Organ“, welches besonders für die Vasomotorik der Körperoberfläche Bedeutung haben soll. *Ranson* fand in der Substantia gelatinosa Rolandi bei sympathekтомierten Katzen reichlich unmyelinierte Fasern enden, die in Spinalganglienzellen entspringen; ob es sich dabei um sensible Fasern schlechthin oder um viscero-sensible, also zentripetale vegetative Fasern, handelt, ist noch unklar¹. *Jacobsohns* „sympathische Kerne“ im Seitenhorn und in der Intermediärzone sind dagegen nicht markarm. Die Tatsache der Markarmut der Substantia gelatinosa Rolandi sollte zu weiteren Untersuchungen anregen.

Zusammenfassung.

Im Rautenhirn, im Mittelhirn und im Zwischenhirn liegen Gebiete, welche schon makroskopisch durch ihre Ventrikelnähe und ihr eigenartig gelatinöses Aussehen gut gekennzeichnet sind (Höhlengrau im eigentlichen Sinne). Die Bedeutung dieser Gebiete für vegetative Funktionen ist zum Teil erwiesen, zum Teil wahrscheinlich gemacht. Mikroskopisch sind sie durch das Vorherrschen kleiner und mittelgroßer Nervenzellen ausgezeichnet. *Dazu kommt als ein bisher zu wenig beachtetes Merkmal ihre Markarmut*: Die Gebiete enthalten massenhaft Nervenfasern, die entweder marklos sind oder nur dünne Markscheiden besitzen. Die Markarmut haben diese zentralen Abschnitte des vegetativen Nervensystems mit den peripheren gemeinsam.

Schrifttum.

Aronsohn u. Sachs: Pflügers Arch. **37**, 232 (1885). — *Bailey and Bremer*: Arch. int. Med. **28**, 773 (1921). — *Bechterew*: St. Peterburger med. Wschr. **1882**, 12, zit. nach *Schütz*. — *Bernard, Claude*: Diabetes. Berlin 1878. — *Bernheimer*: Wurzelgebiete des Oculomotor. 1894. — *Brown-Séquard*: Journ. de physiol. **3**, 153 (1860). — *Cajal*: Text. d. sistema nerviosa 1904. — *Camus et Roussy*: Revue neur. **27**, 1113 (1920). — *Deiters*: Gehirn und Rückenmark, 1865. — *Economo*: Die Encephalitis lethargica, 1918 und 1929. — Handbuch der Physiologie, Bd. 7. 1926. — Der Schlaf, 1929. — *Edinger*: Bau der nervösen Zentralorgane, 1911. — *Flourens*: Versuche über das Nervensystem, 1824. — *Fuse u. Monakow*: Mikroskopischer Atlas des menschlichen Gehirns. Zürich. — *Gagel*: Z. Anat. **85**, 213 (1928). — Die vegetativen Zentren i. d. Med. obl., im Ponsgebiet und im Mittelhirn in den „Lebensnerven.“ — *Gagel u. Bodechtel*: Z. Anat. **91**, 130 (1929). — *Gamper*: Z. Neur. **102**, 154 (1926). Z. Neur. **104**, 49 (1926). — Verh. Ges. dtsch. Nervenärzte, 17. Versl. 1928, 352. — *Grafe*: Z. Nervenheilk. **135**, 190 (1935). — *Gray*: Anatomy 1897. — *Greving*: Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn in den „Lebensnerven“. — *Grünthal*: Naturwiss. **28** (1933). — Arch. f. Psychiatr. **90**, 216 (1930). — *Heß, W. R.*: Arch. f. Psychiatr. **86**, 287 (1929). — *Isenschmid*: Wärmeregulation. Handbuch der Physiologie, Bd. 17, 3. — *Isenschmid u. Krehl*: Arch. f. exper. Path. **70**, 108

¹ *Foerster, O.*: hat in einer Diskussionsbemerkung zu unserem Vortrage auf die Markarmut der Substantia gelatinosa Rolandi hingewiesen. 22. Versl. Ges. dtsch. Nervenärzte München.

(1912). — *Jacobsohn*: Abh. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. **1908**. — *Jakob, Christfried*: Menschenhirn, Bd. 1. 1911. — *Josephy*: Handbuch der inneren Sekretion, Bd. 2, S. 662. — *Karplus u. Kreidl*: Pflügers Arch. **135**, 401 (1910). — *Kölliker*: Handbuch der Gewebelehre. 1867. — *le Gros Clark*: J. of Anat. **60** (1926). — *Luys*: Das Gehirn. Leipzig 1877. — *Malone*: Abh. preuß. Akad. Wiss., Physik.-math. Kl. **1910**. — *Marburg*: Atlas des Zentralnervensystems, 1927. — *Mauthner*: Wien. med. Wschr. **1890 I**, 981 und Fortsetzungen. — *Merkel*: Atlas. Anatomie des Menschen, Bd. 5. 1917. — *Meynert*: Stricker's Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 2, S. 745, 800. 1871. — *Mingazzini*: Handbuch der mikroskopischen Anatomie, Bd. 4, 1, S. 644. 1928. — *Mühlmann*: Vegetatives Nervensystem und Geschwulstbildung, 1931. — *Müller, L. R.*: Lebensnerven, 1931. — *Muskens*: Das supravestibuläre System, 1935. — *Nicoleso, I. et M.*: Revue neur. **36**, 2, 289 (1929). — *Ranson*: J. comp. Neur. **22**, 487 (1912). — Amer. J. Anat. **48**, 331 (1931). — *Reichert*: Bau des Gehirnes, 1861. — *Rosenzweig*: Inaug.-Diss. Berlin 1905. — *Sano*: Arb. neur. Inst. Wien **17**, 1 (1909). — *Scharrer u. Gaupp*: Zbl. Neur. **148**, 766 (1933). — *Schütz*: Arch. f. Psychiatr. **22**, 527 (1891). — *Spatz*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **81**, 190 (1923). — Mittelhirn. Handbuch der Neurologie von *O. Foerster u. O. Bumke*, Bd. 1. Im Erscheinen begriffen. — *Spatz u. Pache*: Zbl. Neur. **74**, 420 (1935). — *Spatz u. Wittermann*: Zbl. Neur. **74**, 419 (1935). — *Spiegel*: Zentren des autonomen Nervensystems, 1928. — *Stengel*: Arb. neur. Inst. Wien. **26**, 419 (1924). — *Stilling*: Rückenmark, 1842. — Über die Medulla oblongata, 1843. — Über den Bau des Gehirnknotens und der Brücke, 1846. — *Wernicke*: Geisteskrankheiten, 1881. — *Ziehen*: Anatomie des Zentralnervensystems, Bd. 2. 1913.
