

Nißl und die theoretische Hirnanatomie.

Von

H. Spatz, München.

(Mit 1 Tafel und 4 Textabbildungen.)

Am 9. Mai 1884 reichte der 24jährige Student der Medizin *Franz Alexander Nißl* der medizinischen Fakultät in München eine Promotionsarbeit ein mit dem Titel: „Resultate und Erfahrungen bei der Untersuchung der pathologischen Veränderungen der Nervenzellen der Großhirnrinde“ (1). Es war die Beantwortung einer Preisaufgabe, welche *Bernhard v. Gudden* gestellt hatte. Das umfangreiche Manuskript dieser nie publizierten Erstlingsarbeit wurde nach dem Tode *Nißls* in seinem Nachlaß gefunden¹. — Es ist ein ungeheuer interessantes Dokument. Der Inhalt geht weit über das gestellte Thema hinaus; *fast alle Grundgedanken, welche Nißl während seines Lebens beschäftigt haben, sind hier bereits im Keime enthalten*. Auch die Form der Darstellung trägt schon die eigenartigen Züge: liebevoll ins Detail gehende, ebenso lebhafte wie anschauliche Schilderung; scharfe Problemstellung und Heraushebung des Wesentlichen; klare Erkenntnis der Tragweite eigener Entdeckung und rücksichtsloseste Bekämpfung als falsch erkannter Ansichten — wenn sie gleich von den anerkanntesten Koryphäen der Zeit ausgesprochen waren. Dabei spürt man aber trotz des jugendlichen Enthusiasmus, der die Arbeit beherrscht, doch schon jene kritische Einstellung gerade auch den eigenen Ergebnissen gegenüber, welche offenbar auch der Grund war, daß das Manuskript nie veröffentlicht worden ist. Die Arbeit enthält schon den großen Wurf: *die später nach Nißl benannte Methode zur Darstellung der Nervenzellen*, welche dann ein Jahr nachher auf der Naturforschertagung in Straßburg im September 1885 kurz und ohne Mitteilung der damals schon damit erreichten Ergebnisse publiziert worden ist (2). In der Doktorarbeit wird mit aller Deutlichkeit bereits gesagt, daß es nicht angängig ist, Nervenmark und Nervenzellen gleichzeitig im selben Schnitt zur Darstellung zu bringen. Auf die markhaltigen Nervenfasern wirkt der Alkohol extrahierend ein; zu ihrer Darstellung

¹ Nach *Kraepelin* (Münch. med. Wschr. 1919, 1058) war die Anregung von *Ganser* ausgegangen, der selber im *Guddenschen* Laboratorium mit der dort üblichen *Gerlachschen* Carminmethode pathologische Nervenzellen untersucht hatte. — Für die Überlassung einer Abschrift dieses Manuskriptes bin ich Herrn Professor *Spielmeyer* zu Dank verpflichtet, welcher mir auch die Möglichkeit verschafft hatte, das nachgelassene Manuskript über die letzten Thalamusuntersuchungen einzusehen.

brauchen wir als Härtungsmittel Chromsalze und von den Färbungsverfahren ist das soeben von *Weigert* angegebene das beste. Umgekehrt vernichten die Chromsalze die feinere Struktur der Nervenzellen und sind daher für deren Darstellung gänzlich unbrauchbar¹. Die Nervenzellen werden in ihrer Gesamtheit am besten durch den bis dahin für das Zentralnervensystem verpönten Alkohol fixiert und als Färbungsmittel eignen sich am meisten die basischen Anilinfarbstoffe, unter denen damals das Magentarot den Vorrang erhielt². Die hiermit entdeckte elektive Nervenzellmethode und die *Weigertsche Markscheidenmethode* lassen immer den einen Bestandteil völlig ungefärbt, „zusammen aber ergeben sie ein Ganzes“³.

Mit diesen beiden Methoden war eine feste Grundlage geschaffen für die Entwicklung der modernen Myelo- und Cytoarchitektonik und mit Nißls Methode war Bahn gebrochen für die Untersuchung der feineren Struktur der Nervenzellen und ihrer Veränderungen unter pathologischen Bedingungen.

Die Nißlsche Methode ermöglicht zwar auch eine ganz gute Darstellung der Zellkerne⁴; insbesondere aber verschafft sie uns einen Einblick in die *Innenstruktur des Zelleibes der Nervenzellen*. Wir können uns heutzutage die Nervenzellen gar nicht mehr vorstellen, ohne an jene Bilder der Protoplasmastuktur zu denken, welche in ihrem ästhetischen Aussehen schon damals das Entzücken der Beschauer erweckten und die

¹ Und deshalb war die ganze Arbeit der Autoren, die bisher mit der *Gerlachschen* Methode der Carminfärbung nach Chromsalzfixierung pathologische Strukturveränderungen an Nervenzellen festzustellen suchten, umsonst gewesen.

² 1890 (14) wurde das Magentarot durch Methylenblau ersetzt, gleichzeitig mit einigen anderen Änderungen der Methode. Später hat sich ein anderer basischer Anilinfarbstoff, das von *Lenhossék* vorgeschlagene Thionin durchgesetzt. Bei experimentellen Arbeiten, bei welchen es auf feinste Veränderungen der Nervenzellen ankommt, hielt Nißl auch später an der Forderung, die alkoholfixierten Blöcke uneingebettet zu schneiden, fest. Im übrigen benützte er später meist die Celloidineinbettung. Als leidliches Fixierungsmittel zur Darstellung der Innenstruktur der Nervenzelle erkannte er nach dem 96%igen Alkohol auch das Sublimat und später auch das Formol an. Das Formol, welches 1893 in die histologische Technik eingeführt wurde, wird von *Brodmann*, *Vogt*, *Economou* u. a. für die Zwecke der Cytoarchitektonik dem Alkohol vorgezogen. Für Untersuchungen der feineren Nervenzellstruktur aber ist Alkoholfixierung unentbehrlich, wie die Erfahrung immer wieder bestätigt hat. Übrigens empfindet der mit dem wirklichen Nißlbild Vertraute die Mängel der Formolfixierung doch auch an den Übersichtsbildern — z. B. des *Economoschen Atlas* — schmerzlich.

³ Die ungeheure Kompliziertheit des nervösen Gewebes hat es mit sich gebracht, daß wir heute noch eine Reihe anderer Elektivmethoden anwenden müssen, um durch immer feinere Analyse ein vollkommenes Bild des Ganzen erhalten zu können. Neben der Myelo- und Cytoarchitektonik ist eine Fibrillo-, eine Glio- und eine Angioarchitektonik des Gehirns im Entstehen begriffen. Für die Darstellung der Glia allein benötigen wir mindestens drei verschiedene Methoden.

⁴ Für eine elektive Darstellung der Zellkerne empfahl Nißl Salpetersäure, Sublimat oder auch *Flemmings Chrom-Osmium-Gemisch*.

er mit so viel Liebe geschildert hat. Aber wie war es möglich, daß die im „Nißlbild“ auf hellem Untergrund so markant hervortretenden Bestandteile der Zelleibes der Nervenzelle, die sich in dieser Ausprägung bei keiner anderen Zellart wiederfinden, bis dahin der Aufmerksamkeit der Forscher entgehen konnten? Es ist oft ausgesprochen worden, daß die Golgimethode mit ihren Silhouettenbildern das Interesse vom Studium der Innenstruktur der nervösen Elemente abgelenkt habe. Das ist wohl richtig, trifft aber nur für eine kurze Zeitspanne zu, für die Zeit der Hegemonie der Golgimethode, etwa vom Jahre 1886¹ bis etwa zum Jahre 1896, das ist bis zu jener Zeit, in der sich die Nißlmethode durchzusetzen begann. Nun ist es aber keineswegs so, daß etwa in der „Vor-Golgischen Periode“ die Innenstruktur der Nervenzellen gar nicht beachtet worden wäre. Im Gegenteil—in einer Zeit, in welcher die Fortschritte der mikroskopischen Technik eine ungeheure Ernte zur Reife brachten, in einer Zeit, in welcher eine Reihe von ganz hervorragenden Geistern die Erforschung der feineren Gewebsstrukturen zu ihrer Lebensaufgabe machte, da konnte es nicht ausbleiben, daß auch der Zelleib der Nervenzelle sehr eingehend erforscht wurde. Und doch, wenn man die Abbildungen von der ersten kurzen Beschreibung der Nervenzelle durch Ehrenberg (1833) an bis auf die Zeit Nißls studiert (s. Tafel I), so sieht man zwar allerhand von granulären Plasmastrukturen, man findet aber nur auf ganz wenigen Bildern etwas, was wohl als Nißlkörper angesehen werden könnte. Am nächsten daran war wohl Flemming² (1882), welcher auch öfters als

¹ In diesem Jahre erschien eine Publikation *Golgis*, welche das Interesse weiterer Kreise erregte. Die erste Mitteilung der Methode war 1873 erfolgt, wurde aber kaum beachtet. Nach außen hin erreichte die „Golgiperiode“ ihren Höhepunkt durch Verleihung des Nobelpreises an *Golgi* und *Cajal* im Jahre 1906.

² Daß Walter Flemming, Anatom in Kiel, Sohn des bekannten Psychiaters, durch seine mit verschiedenen Fixierungs- und Färbungsmethoden systematisch durchgeführten Versuche die feineren Zellstrukturen zu ergründen, auf den jungen Nißl einen mächtigen Eindruck gemacht hat, wurde von diesem stets besonders betont.

Granuläre Gebilde innerhalb der Nervenzelle sehen wir bereits in den Abbildungen Ehrenbergs (Abb. I, Tafel I), Valentins (1836) und Purkinjes (1837), welche — vor der Entdeckung Schwanns — noch nicht von Nervenzellen, sondern von Ganglienkugeln oder Ganglienkörpern sprechen. Diese Körner sind aber klein, ziemlich gleich gestaltet und ganz dicht beieinander liegend, sie haben keinerlei Ähnlichkeit mit den Nißlkörpern. Ebensolche dichtliegende Körnchen kehren auch in den Abbildungen von Hannover (1844), Bidder (1847) (Abb. 2, Tafel I), R. Wagner (1847), Leydig (1851), Deiters (1865) (Abb. 4, Tafel I), Fromann (1865), Kölliker (1867), Key und Retzius (1876) und vieler anderer wieder. Auch mit der Einführung der Färbung (Gerlach 1871) (Abb. 7, Tafel I) verändert sich das Bild zunächst nicht. Etwas gröbere, unregelmäßiger gestaltete Substanzproportionen im Protoplasma hat Stilling (1857) (Abb. 3, Tafel I) gelegentlich gesehen und als Querschnitte seiner „Elementarröhrchen“ gedeutet. Deutlicher treten dann solche gröbere granuläre Bestandteile in den Abbildungen von Arnold (1867) (Abb. 5, Tafel I), Arndt und Flemming (1882) hervor. Was den bewimperten Körnern von Arndt (1873 und 1875) (Abb. 8, Tafel I) zugrunde gelegen haben

eigentlicher Entdecker der Nißlschollen genannt wird. Aber *Flemming* stand so im Banne der damals herrschenden von *Max Schultze* ausgehenden Lehre vom Fibrillenbau der Nervenzelle, daß er sich fast ängstlich bemühte, seine abweichenden Bilder mit dem Schema der Fibrillenstruktur von *Max Schultze* in Einklang zu bringen. Die erste Abbildung einer Nervenzelle mit wirklich ganz unzweideutiger klarer Nißlstruktur findet sich in einer Arbeit von *Friedmann*¹ aus dem Jahre 1885 — und dieses Bild ist bereits gewonnen auf Grund der Anwendung der *Nißlschen Methode* mit Magentarot, die dem Autor bekannt geworden war. Man kann also wohl sagen: *erst die Erfindung der Nißlschen Methode hat fast wie mit einem Zaubertrank jenen Bestandteil der Innenstruktur der Nervenzelle enthüllt, welchen wir heute mit Recht nach Nißl benennen; erst von da an wird dieser Bestandteil allmählich als etwas Besonderes erkannt.* Eine genauere Beschreibung der „basisch färbbaren Zelleibbestandteile“ durch *Nißl* erfolgte freilich erst Anfangs der 90er Jahre (4—8). *Rosin* und *Benda* hatten den Versuch gemacht, diesen Bestandteilen eine chemische Bedeutung beizumessen. Vielleicht waren die kritischen Bedenken, welche *Nißl* hingegen geltend machte (5), in der Form unnötig scharf, in der Sache können wir heute seine Kritik nur als wohl begründet bezeichnen. Mit Nachdruck leugnete er bekanntlich den genannten Autoren gegenüber, daß eine färberische Differenz eine chemische Analyse erlaube. Auch heute stehen sich ja hier zwei Ansichten gegenüber. Es scheint aber, daß die eine, insbesondere von *Unna* vertretene,

mag, ist schwer zu sagen. *Flemming* hat verschiedene Härtungsmittel, darunter auch Alkohol angewandt und mit Hämatoxylin gefärbt. In Spinalganglienzellen beschreibt er knötchentragende Fäden; von Vorderhornzellen gibt er zwei Abbildungen; die eine (Abb. 9, Tafel I) zeigt feine Fäden, welche viel mehr an ein Fibrillenbild wie an ein Nißlbild erinnern. *Flemming* sagt auch ausdrücklich, daß diese Fäden offenbar den Fibrillen von *Max Schultze* (Abb. 6, Tafel I) entsprechen. Die andere Abbildung (Abb. 10) stellt einen Teil einer Vorderhornzelle dar, an welcher die Streifen „so grob sind, daß an Schnitten, wo die Streifung im Quer- oder Schrägschnitt erscheint, eine sehr grobe Granulierung des Zellkörpers vorzuliegen scheint“. Hier hat *Flemming* offenbar Nißlkörper vor sich gehabt, er hat sie aber nicht als etwas Besonderes erkannt.

Als Entdecker der Neurofibrillen gelten *Remak* und *Max Schultze* (1871). Es sind aber Zweifel nicht ganz behoben, ob die von diesen Autoren beschriebenen Faserzüge in den Zellen wirklich die endocellulären Neurofibrillen waren, welche wir heute mit den Elektivmethoden von *Bethe*, *Cajal* und *Bielschowsky* darzustellen vermögen. *Bethe* und *Nißl* glauben, daß es nur „ungefärbte Bahnen“ gewesen sein könnten, welche *Max Schultze* bei seinen Präparationsverfahren vor sich gehabt hat; an solchen Präparaten könnten ferner manchmal körnige Einlagerungen eine feine „Streifung“ erkennen lassen. Aber die Zeichnungen von *Max Schultze*, welche von den Zeitgenossen allgemein anerkannt wurden, lassen doch mit Deutlichkeit lange Fibrillen erkennen. Und die Körnchen sind ganz klar zwischen den Fibrillen gezeichnet. So meine ich, daß *Max Schultze* doch schon die Fibrillen selber gesehen haben muß, und daß also die Fibrillen früher entdeckt worden sind als die Nißlkörper.

¹ *Friedmann* hat das Verdienst, als einer der ersten die Bedeutung der *Nißlschen Methode* erkannt zu haben.

welche für die Annahme chemischer Affinitäten beim Färbungsvorgang eintritt, immer mehr am Boden verliert gegenüber der anderen, von *von Möllendorff*¹ verteidigten Ansicht, daß in erster Linie physikalische Vorgänge die Färbung bestimmen. *Niβl* hat auch recht behalten, wenn er sich gegen die (freilich zuerst auch von ihm gebrauchte) Bezeichnung „Körner“ oder „Granula“ wandte (6); diese Bezeichnung paßt für jene Zelleibsbestandteile, welche allen Zellen in gleichem Maße eigen sind, für jene Gebilde, welche gerade damals durch *Altmann* ihre erste eingehende Würdigung erfahren hatten². Begründet war es ferner zweifellos auch, wenn er die Bezeichnung „Chromatin“ ablehnte³. Besondere Skepsis bekundete er endlich stets gegenüber der Frage, ob seine Körper präformierte Bestandteile der lebenden Zelle seien, ob sie erst beim Absterben des Gewebes zustande kämen oder ob sie als Resultat der Einwirkung der Fixierungsmittel aufzufassen seien. Aus seiner Doktorarbeit geht hervor, daß er sich sehr wohl um dieses Problem bemüht hat, und daß er damals konsequent die Bilder seiner Methode mit dem Zupfpräparat des frischen Gewebes verglichen hat. Wie richtig es aber war, mit Schlußfolgerungen zurückzuhalten, das beweist die Tatsache, daß auch heutzutage trotz hinzugekommener ganz neuartiger Methoden noch keine Einigung in diesem Punkte erzielt ist⁴. Der ein-

¹ Man vergleiche *W. v. Möllendorff*: Untersuchungen zur Theorie der Färbung fixierter Präparate. *Erg. Anat.* 25 (1924). Wahrscheinlich handelt es sich bei dem Effekt der *Niβlschen* Färbung im wesentlichen um eine „Niederschlagsfärbung“ im Sinne von *Möllendorffs*.

Benda hatte Prioritätsrechte gegenüber *Niβl* geltend gemacht. Er hat Nervenzellen in Sublimat fixiert und mit Hämatoxylin gefärbt. Wenn man in der Beschreibung liest, daß die Achsencylinder-Abgangsstellen zu den gefärbten Bestandteilen gehören, so können die damaligen Bilder *Bendas* kaum eine klare Darstellung der *Niβl*-Struktur gegeben haben. *Benda* hat übrigens auch später die Überlegenheit der *Niβlschen* Methode anerkannt und seinen Irrtum bezüglich der Färbbarkeit des Achsencylinders zugegeben. Die denkwürdige Tatsache, daß sich dieser bei der *Niβlmethode* nicht färbt, ist zuerst von *Schaffer* betont worden.

² Sie kommen natürlich auch in den Nervenzellen und Nervenfortsätzen vor; wir bezeichnen sie hier heute mit *Held* als „Neurosome“.

³ Damit soll nicht geleugnet werden, daß die *Niβl*-körper dem Chromatin des Körpers nahestehen können. Untersuchungen von *Held*, *Scott*, *Holmgreen*, *Hatai* u. a. machen dies wahrscheinlich. Ich selbst habe die sog. Kernfalten der Nervenzellen näher untersucht und bin zur Ansicht gelangt, daß es sich dabei um leistenförmige Auflagerungen auf der Kernoberfläche handelt, welche auf einen Stoffaustausch zwischen Kern und Zelleib hinweisen.

⁴ Von Ergebnissen mit neueren Methoden sei erwähnt, daß *Ph. Stöhr jun.* an ganz frischem Material mit Hilfe der ultravioletten Mikrophotographie eine Zellstruktur beobachtet hat, welche in ihrer Anordnung den *Niβlschen* Schollen entsprechen soll. Dagegen hat *Marinesco* bei Anwendung des Ultramikroskopes erst dann eine der *Niβl*-Struktur entsprechende Zeichnung gefunden, wenn er der Suspensionsflüssigkeit Stoffe mit eiweißfallenden Eigenschaften zusetzte. *Moulin* hat in Bestätigung älterer Angaben festgestellt, daß innerhalb von Nervenzellen, welche unter möglichst natürlichen Bedingungen beobachtet wurden, erst mit dem Beginn von Absterbungserscheinungen *Niβl*-körper deutlich werden; diese seien als durch Gerinnung bedingte Kunstprodukte aufzufassen, welche Kernbestandteile enthalten.

fache Ausweg, den er fand, um trotzdem die mit seiner Technik gewonnenen Bilder praktisch, d. h. vor allem für die Pathologie, verwertbar zu machen, liegt in seiner Lehre vom „Äquivalentenbild“ (7). Ein Gegner hat einmal gesagt, daß die nach Nißl dargestellten Nervenzellen nichts seien als „schöne Mumien“. Nißl kannte natürlich auch die schrumpfende Wirkung des Alkohols auf das wasserreiche nervöse Gewebe; aber beim Einhalten seiner Vorschriften waren diese Mumien ein *konstantes Abbild*, ein Äquivalent der lebenden Elemente. Eine Abweichung von diesem „Äquivalentenbild“ gestattet also auch den Schluß, daß die lebende Zelle verändert gewesen sein mußte. Auch heute sind wir noch nicht darüber hinausgekommen, daß keine Methode die Gesamtheit der Nervenzellen in so konstanter Weise darstellt wie die Nißlsche. Von einzelnen Exemplaren, den sog. „Chromophilen“, muß man absehen (4, 8).

Vom Äquivalentbild ausgehend, kam Nißl dann zu zwei wichtigen Folgerungen. *Einmal*, die Nervenzellen bilden nicht, wie Meynert und Kölliker das geglaubt hatten, eine Zellart, sondern die *Bezeichnung Nervenzelle ist ein Sammelbegriff für verschiedene Nervenzellarten*. Diese vermag man nach ihrem Aussehen im Äquivalentbild morphologisch gut zu unterscheiden und sie sind als Träger verschiedener nervöser Funktionen aufzufassen¹ [*Hypothese von der spezifischen Nervenzellfunktion (11)*]. Die verschiedene Funktion verschiedener Zentren kommt also nicht nur in einem jeweils besonderen Verknüpfungsmodus der Fortsätze ihrer Elemente zum Ausdruck, sondern mehr noch in der jeweils besonderen Innenstruktur der Zellen, wie sie das Äquivalentbild enthüllt. Die verschiedenen Arten unterscheiden sich durch verschiedene Größe, Menge und Färbbarkeit der basisch färbbaren Substanzen. Schon 1887 (3) hatte er in den durch ihre groben, parallelstreifig angeordneten Schollen ausgezeichneten Nervenzellen der Vorderhörner, denen der motorischen Nervenkerne der Medulla oblongata und denen der motorischen Rinde eine besondere Nervenzellart erkannt, welche er als die der „motorischen Nervenzellen“ kennzeichnete. Er hatte hierin einen Vorgänger in dem Kiewer Gelehrten W. Betz, der 1874 und 1881 bereits von motorischen Nervenzellen sprach, sich dabei aber nur von dem Merkmal der Größe und äußerer Form dieser Gebilde, nicht von dem Merkmal ihrer Innenstruktur leiten ließ. Nißl empfiehlt dann später, die Erkenntnis dieses Parallelismus von Innenstruktur und Funktion auch da anzuwenden, wo die physiologische Forschung noch rückständig sei. So sagt er 1895: „Obwohl ich beispielsweise von der Funktion des roten Kernes nichts weiß, weiß ich doch aus der Struktur der den roten

¹ Des historischen Interesses wegen sei erwähnt, daß L. Mauthner 1860 auf Grund der Färbbarkeit mit Carmin die Nervenzellen der Fische in verschiedene Arten einzuteilen suchte, denen er verschiedene Funktionen zuschrieb.

In einem Aufsatz 1894 und 1895 (7 u. 8) suchte Nißl auf Grund der Verschiedenheit der Innenstruktur eine große Anzahl von Zelltypen voneinander abzugrenzen; später hat er diese Versuche wieder eingeschränkt.

Kern ausschließlich bevölkernden Nervenzellen, daß diese Provinz in irgendeinem Zusammenhang mit der Auslösung von Bewegungsvorgängen stehen muß.“ Die Ergebnisse der Klinik und des Tierexperimentes des letzten Jahrzehnts haben ihm hierin recht gegeben.

Die zweite Folgerung war die, daß das konstante Abbild der Nervenzelle, welches das *Äquivalentbild* darstellt, ein *außerordentlich feines Reagens ist gegenüber pathologischen Einflüssen*. Auch dies ist bereits in der Doktorarbeit ganz klar ausgesprochen. Schon hier versuchte *Niβl* sieben Formen von pathologischen Veränderungen der Nervenzellen der Großhirnrinde beim Menschen auf Grund seiner Methode voneinander abzutrennen. Er erkannte aber auch damals schon die Fülle von Schwierigkeiten, welche der Deutung dieser Veränderungen in der menschlichen Pathologie entgegenstehen. Die sieben Formen wurden nicht publiziert; über 10 Jahre lang erfolgte keine Publikation über Nervenzellveränderungen beim Menschen¹. Der Schüler *Guddens* beschritt zuerst den mühsamen Weg des Experimentes am Tier, bevor er sich mit einer Veröffentlichung über dieses vielleicht schwierigste Gebiet der menschlichen Pathologie an die Öffentlichkeit herauswagte.

Die Mitteilungen über *experimentell gesetzte Nervenzellveränderungen* beginnen mit dem Jahre 1891, wo *Niβl* auf der Tagung der südwestdeutschen Psychiater in Karlsruhe ein Ergebnis mitteilte, das gleich von der größten Tragweite war (14). *Gudden* und *Forel* hatten vor ihm festgestellt, daß nach Ausreißung des *Facialis* beim Kaninchen nach einiger Zeit ein Teil der Nervenzellen im Ursprungsgrau zugrunde gegangen ist, daß also eine „*retrograde Degeneration*“ eintritt. *Niβl* untersuchte mit seiner Methode die *akute* Phase der retrograden Degeneration nach der Ausreißung eines Nerven. Er fand, bereits nach 24 Stunden beginnend jenes Bild, welches wohl die eindrucksvollste und best charakterisierte Form einer experimentell gesetzten Nervenzellveränderung auch heute noch ist. Vergrößerung der Zelle, Verschwinden der basisch färbbaren Substanzen vom Zentrum aus und Abrücken des sonst fast intakten Kerns nach der Peripherie sind bekanntlich die wichtigsten Merkmale dieses Zustandes; er belegte ihn mit dem Namen der „*primären Reizung*“ (Abb. 1). 1894 (16) verallgemeinerte er die Ergebnisse dieses Experimentes und empfahl das Vorgehen zu lokalisatorischen Zwecken, zur Bestimmung der Ursprungszellen bestimmter Nerven oder Bahnen.

¹ Die erste Publikation über pathologische Nervenzellen beim Menschen findet sich 1896 (29). Hier wird die „*akute*“, „*chronische*“ und „*schwere*“ Erkrankung der Nervenzellen aufgestellt. Bekanntlich sind die Bezeichnungen nicht streng zutreffend, wie *Niβl* 1904 selber hervorgehoben hat (38, 438); aber die Bilder als solche sind, ebenso wie eine Reihe anderer Veränderungsformen fester Bestand der allgemeinen Histopathologie des Nervensystems geworden (vgl. *Spielmeyers Lehrbuch*). Die ausführliche Schilderung von 8 Erkrankungsformen beim Menschen erfolgte 1899 (22) in einer Arbeit mit einem etwas irreführenden Titel. 1904 (38, 438) wird auch betont, daß „*reine*“ Formen selten sind.

Die Methode wurde rasch von zahlreichen Forschern aufgenommen und hat in der Hand von *Lugaro*, *Marinesco*, *van Gehuchten* u. a. sich als ein hervorragendes neues Mittel auf dem Gebiete der Faseranatomie bewährt. Eine schöne Bestätigung des *Nißlschen* Befundes war es, als man die gleiche Veränderung auch beim Menschen nach frischen Amputationen an den entsprechenden Vorderhornzellen des Rückenmarkes wieder fand¹.

Ermutigt durch diesen Erfolg wurde damit begonnen, die *Einwirkung verschiedener Gifte auf die Nervenzellen* zu studieren. Diese in Frankfurt (15)

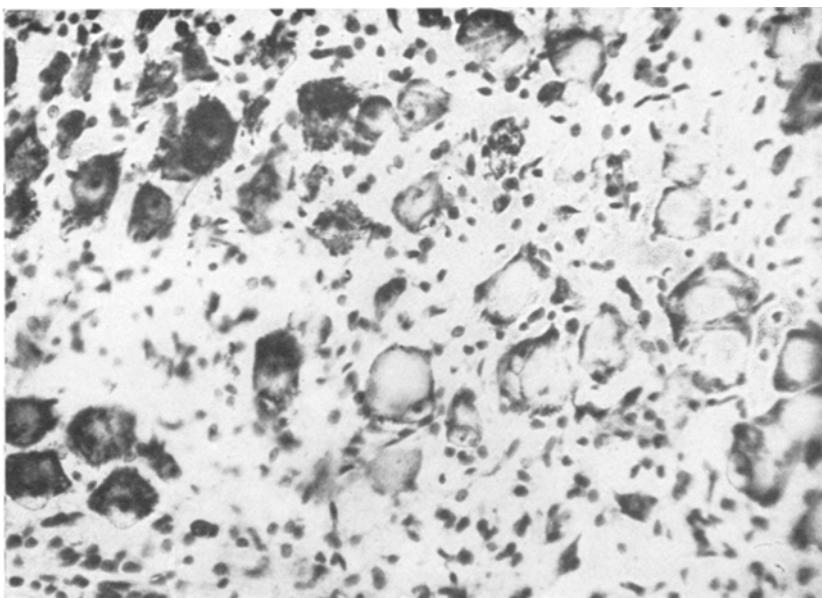


Abb. 1. „Primäre Reizung“ an Vorderhornzellen des Rückenmarks (rechts im Bild) im Durchschneidungsexperiment nach *H. Spatz*. (Nißl-Alzheimers Arb. Erg.-Bd.)

angefangenen Versuche wurden mit größtem Eifer wieder aufgenommen, als *Nißl* nach Heidelberg übersiedelte (11, 18, 20, 21), wo *Kraepelin* infolge seiner psychologischen Studien mit Giften ein ganz besonderes Interesse an dem Fortgang dieser Untersuchungen hatte. In dem kleinen Laboratorium der Heidelberger Klinik entstand ein lebhafter Betrieb, meist in den Nachtstunden, wie das bei *Nißls* wissenschaftlichen Arbeiten die Regel war — der Tag gehörte ja den Patienten. Hierbei wurde zum erstenmal auch mit einer uns heute freilich grotesk umständlich anmutenden und noch recht unzulänglichen Apparatur die Mikrophotographie als

¹ Die Veränderung kann allerdings auch noch nach anderen Läsionen zustande kommen. Das Bild bleibt aber wichtig als sicherer Ausdruck einer vitalen *frischen* Reaktion auf eine mehr oder weniger plötzlich einsetzende Schädigung.

objektives Hilfsmittel zur Kontrolle des Gesehnen herangezogen. Die Hoffnungen waren damals hoch gespannt, *Kraepelinscher Optimismus* hatte wohl auch *Niβl* mit fortgerissen. Die Nervenzelle war der Träger der spezifisch nervösen Funktion; das Äquivalentbild gab ein getreues Abbild von ihm. Jedes Gift rief (so glaubte man damals) seine besondere Funktionsstörung hervor und so mußte man erwarten, daß sich für jede Funktionsstörung auch eine besondere Abweichung im Äquivalentbild ergeben würde. Die weitere Hoffnung war dann die, auch in der menschlichen Pathologie für verschiedene Krankheitsformen, um deren Abgrenzung sich die *Kraepelinsche Schule* bemühte, verschiedene, d. h. spezifische Veränderungsformen der Nervenzellen der Rinde zu ermitteln. Nicht in dem Heidelberger Laboratorium allein hegte man damals solche Hoffnungen. In Berlin, in London, in Löwen, in Florenz, in Budapest und in Bukarest begann man fieberhaft mit der *Niβl*-schen Methode zu arbeiten und suchte man die Veränderungen der Innenstruktur der Nervenzelle nach experimentell gesetzten Schädlichkeiten zu studieren. Die Alleinherrschaft der Golgmethode war überwunden. Es war geradezu ein Wettrennen¹ nach *einem Ziel* — das keiner erreichen sollte. Zwar zuerst wurden die Hoffnungen genährt durch die Ergebnisse, welche *Niβl* mit einem bestimmten Vergiftungsmodus, welchen er den der „subakuten maximalen Vergiftung“ (11, 9) nannte, erzielt hatte. Dies war folgendermaßen: die Tiere bekamen möglichst lange täglich ein Quantum Gift, das so bemessen war, daß die Einzeldosis das Leben des Tieres gerade nicht in Frage stellte. Hierbei ergab sich zweierlei: 1. ein und dasselbe Gift verhält sich verschiedenen Nervenzellarten gegenüber bei ein und demselben Tier verschieden. Das Gift trifft eine Auswahl unter den verschiedenen Nervenzellarten, es „sucht auf seinem Weg durch den tierischen Körper mit gesetzmäßiger Sicherheit sich selbst die Beute aus“, wie *Niβl* drastisch sagt. Man sieht, hier liegen die Anfänge zu einer Erkenntnis, welche heute im Gewand der sog. „*Pathoklise*“ von O. Vogt einen neuen Ausdruck gefunden hat. Die Möglichkeiten, welche das Vergiftungsexperiment gerade in diesem Punkt bietet, wurden von *Niβl* nicht weiter verfolgt, sie sind auch heute noch nicht im entfernsten ausgeschöpft. Gerade in letzter Zeit wurden hier von pharmakologischer Seite aussichtsreiche neue Tatsachen gefunden. Für *Niβl* war das zweite Ergebnis der subakuten maximalen Vergiftung das wichtigere: jedes Gift (Arsen, Blei, Phosphor, Silber, Trional, Morphin, Alkohol u. a. ebenso wie Tetanustoxin) ruft an ein und derselben Nervenzellart eine besondere, spezifische Veränderung hervor². Dieses Ergebnis

¹ Das Buch von *Goldscheider* und *Flatau*: Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen von 1898 gibt eine gute Übersicht über die Forschungsergebnisse der damaligen Zeit.

² Zuerst [1891 (15)] wurde die Wirkung auf die motorischen Nervenzellen der Vorderhörner des Rückenmarks untersucht; später wurden gleichzeitig mit Ausdehnung der Anzahl der zu prüfenden Gifte die Nervenzellen der Großhirnrinde zur Untersuchung herangezogen. Die ausführliche Publikation erfolgte 1897 (11).

schien den oben genannten Hoffnungen besonders günstig zu sein. Aber nun kamen Unstimmigkeiten, welche *immer mehr die Zweifel steigerten*, die

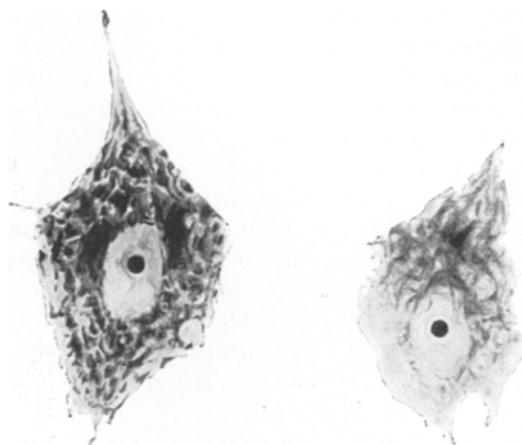


Abb. 2a. Vorderhornzelle des Kaninchens bei Arsenikvergiftung (links gesunde Zelle).
Nach Nißl (1897).

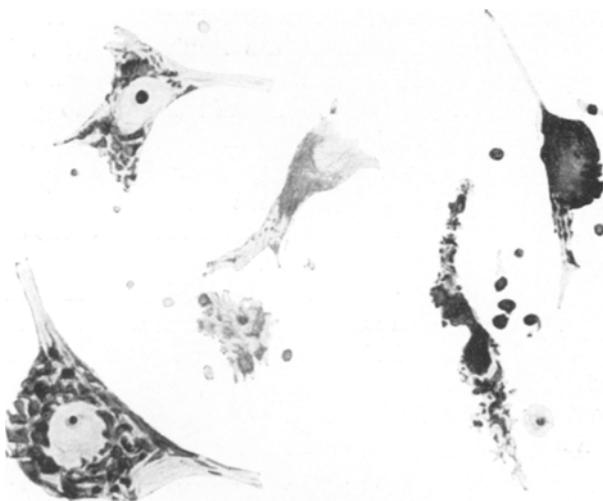


Abb. 2b. Vorderhornzellen des Kaninchens bei Phosphorvergiftung (Zelle links unten normal). Nach Nißl (1897).

Zweifel nämlich, ob denn die gefundenen Veränderungen wirklich den jeweiligen Funktionsstörungen parallel zu setzen seien. Man fand, daß bei erloschener Funktion, z. B. nach Ausreißung eines Nerven, sich ein Teil der Ursprungszellen nach den Umwandlungen der primären

Reizung wieder herstellen konnte und ihre Struktur sich trotz unmöglich gewordener Funktion fast wieder zur Norm zurückbilden kann. Umgekehrt sah man nach gewissen Vergiftungen (Malonnitril) oder nach vorübergehender Kompression der Bauchaorta die Nervenzellveränderungen fortbestehen in einem Stadium, in welchem sich die Funktion bereits lange völlig wiederhergestellt hatte; die Lähmung der hinteren Extremitäten z. B. beim Kompressionsversuch war zurückgegangen, aber die Veränderungen der Nervenzellen im Lendenmark bestand weiter. Ferner bei der akuten und noch mehr bei der chronischen Vergiftung konnte von spezifischen Veränderungen der Nervenzellen nicht die Rede sein. Aber auch das Ergebnis der subakuten maximalen Vergiftung wurde entwertet, als sich ergab, daß bei der Einwirkung von Giften, die so ähnliche Funktionsstörungen hervorrufen wie Strychnin und Tetanustoxin, keine ähnlichen, sondern grundverschiedene Formen der Nervenzellveränderung zustande kommen. Bei Versuchen endlich, das Substrat des tätigen und des ruhenden Zustandes zu ermitteln, erhielt Nißl keinerlei positives Ergebnis, er konnte auch die Resultate anderer Autoren hier nicht bestätigen (19). Manche Forscher wandten sich nun von der Nißlmethode ab und erhofften positive Ergebnisse im Experiment, wenn es gelingen würde, den *anderen* Bestandteil des Nervenzelleibs, die Neurofibrillen, darzustellen. Aber Nißl wußte, daß auch dieser Weg nicht zum Ziele führen konnte, denn er hatte schon bei all seinen Experimenten den „ungefärbten Bahnen“ des Äquivalentbildes, in welchen er schon lange das Negativ der Neurofibrillen vermutet hatte, ein besonderes Augenmerk geschenkt. Veränderungen gab es auch hier, aber für sie galten auch die gleichen Bedenken. *Das Resultat war und blieb: die gefundenen Veränderungen der Nervenzellstruktur nach experimentell gesetzten Schädigungen, besonders nach experimenteller Gift-einwirkung, sind nicht ohne weiteres der Ausdruck der durch die nämliche Noxe bedingten Störung der Funktion*¹.

Mit dieser Erkenntnis war ein großer Teil der Hoffnungen vernichtet, mit welchen die Experimente begonnen worden waren. Es ist keine Frage, daß diese Einsicht bei Nißl eine *schwere Enttäuschung* hervorgerufen hat. In seinen wissenschaftlichen Ansichten bedeutet dies einen **entscheidenden Wendepunkt**. — Zunächst war also die Hoffnung vernichtet, auf dem Wege der Erkenntnis der Veränderungen der Nervenzellstruktur zur Abgrenzung von Krankheitseinheiten beitragen zu

¹ Neuere Erfahrungen haben leider dies negative Resultat nur bestätigt. Erwähnt seien die Ergebnisse Aschoffs und seiner Mitarbeiter Reinhold (1922) und Barros [Z. Neur. 93, 720 (1924)] bei der Untersuchung der motorischen Vorderhornzellen des Rückenmarks beim Tetanus. Veränderungen, die eventuell gefunden werden, haben ganz offenbar mit der krampfauslösenden Wirkung des Giften nichts zu tun. Eine Untersuchung von K. B. Lehmann, Wisbaum-Neubürger und mir bei durch Bleivergiftung experimentell erzeugten Krämpfen [Z. Neur. 103, 223 (1925)] ergab kein viel befriedigenderes Resultat in dieser Hinsicht.

können. Die Möglichkeit, die Nervenzellenpathologie für die Psychiatrie direkt dienstbar zu machen, schien zerstört zu sein¹. Aber hier hat er sehr rasch einen neuen Weg gefunden, welcher uns dann tatsächlich vorangeführt hat. Auf die Veränderung *sämtlicher* Gewebsbestandteile mußte geachtet werden. Es galt, die verschiedenen Formen des Irreseins, unter Berücksichtigung *aller* Gewebsbestandteile, auf bestimmte „histopathologische Prozesse“ in der Großhirnrinde zurückzuführen. Auch hierbei freilich sind die Möglichkeiten begrenzt; was dabei für die klinische Psychiatrie herausgekommen ist, hat der Herr Vorredner gewürdigt. Hier sei nur darauf hingewiesen, daß auch für die theoretische Hirnanatomie auf diesem Wege außerordentlich viel Neues entstanden ist. Es würde zu weit führen, darzulegen, wieviel an neuen Erkenntnissen von Struktur und Strukturveränderungen der Hirngefäße und besonders der Neuroglia wir Nißl verdanken (22—25, 36, 38 u. 47). Sein Schüler und langjähriger Mitarbeiter *Otto Ranke* war damit beschäftigt, eine ausführliche Monographie der Neuroglia im normalen und pathologischen Zustand zu schreiben. Auch diese Arbeit ist nicht zur Publikation gelangt; *Ranke* fiel auf dem Schlachtfeld im großen Krieg. Die ergebnisreichen Gliastudien seines Freundes *Alzheimer* bauen zum Teil auf Nißls Untersuchungsergebnissen auf. Nur eine Tatsache bezüglich der Neuroglia möchte ich erwähnen: Bekanntlich ist man mit Hilfe neuerer, von *Cajal* und *Rio del Hertega* gefundener Elektivmethoden in letzter Zeit zu Ergebnissen gelangt, die eine wesentliche Umgestaltung der bisherigen Ansichten über die Neuroglia bedeuten. Wir sind in der Lage mit diesen Elektivmethoden mehrere Sorten von Gliazellen zu unterscheiden, von denen zwei, nämlich die faserbildenden Astrocyten und die stoffspeichernden Hortegazellen, besonders gut morphologisch abgrenzbar und ganz offenbar auch funktionell verschiedenwertig sind. Unter pathologischen Bedingungen können diese beiden, extrem differenzierten Formen der Neuroglia besonders deutlich hervortreten. Es scheint bisher der Aufmerksamkeit entgangen zu sein, daß Nißl in seiner großen Thalamusarbeit (47) in den degenerierenden Thalamuskernen zwei Typen von Gliazellen auseinanderhält, welche nach der eingehenden Beschreibung ganz den genannten beiden Formen (in dem ihm natürlich nicht bekannten Elektivbild) entsprechen. Er erwähnt auch bereits, daß nur die eine Art, nämlich die, welche den Hortegazellen von heute entspricht, als Mutterzelle der Abräumelemente, seiner „gliogenen Gitterzellen“, in Betracht kommt.

Der Wendepunkt, welchen die negativen Ergebnisse der Vergiftungsexperimente in Nißls theoretischen Anschauungen hervorrief, kommt

¹ Später haben dann *Spielmeyer* und *Schaffer* in der Veränderung der Nervenzelle bei der amaurotischen Idiotie doch wenigstens *eine* Art von Nervenzellveränderung gefunden, die für eine bestimmte Erkrankung tatsächlich charakteristisch ist. Auch die *Alzheimersche* Neurofibrillenveränderung ist nahezu spezifisch für eine senile bzw. präsenile Erkrankung.

zum ersten Male deutlich zum Ausdruck in einem denkwürdigen Aufsatz in der Münchener medizinischen Wochenschrift von 1898 (26). Er bekennt hier öffentlich die notwendig gewordene Revision seiner bisherigen Ansichten. Damit, daß die experimentell hervorgerufenen Veränderungen der Nervenzellstruktur nicht als Ausdruck der jeweiligen Funktionsstörungen betrachtet werden können, falle zwar nicht die Lehre von der Unterscheidbarkeit verschiedener Nervenzellarten, wohl aber die Annahme, daß die Nervenzelle der Träger der spezifisch nervösen Funktion sei. *Niβl widerruft seine Hypothese von der spezifischen Nervenzellfunktion. Als echtes Kind seiner Zeit resigniert er aber nicht, sondern er suchte jetzt an einem anderen Ort nach dem wesentlichen materiellen Substrat der nervösen Funktion. Das, was er an Stelle der Nervenzelle zu finden glaubte, das war das von Nervenzellen und Nervenfasern unabhängige „nervöse Grau“.* Damit, daß die Nervenzelle als wesentlicher Träger der nervösen Funktion aufgegeben wird — beginnt der Kampf gegen die Neuronenlehre. *Man kann Niβls spätere Stellung der Neuronenlehre gegenüber, seinen unversöhnlichen Kampf gegen diese Anschauung nicht verstehen, wenn man diese Entwicklung nicht kennt.* Heute werden wir freilich sagen, daß wir uns geradezu daran gewöhnt haben, Unstimmigkeiten zwischen Störungen einer Funktion und den nachweisbaren cellulären Veränderungen hinzunehmen. Wir spüren schmerzlich die Grenzen der cellular-pathologischen Betrachtungsweise auf allen Gebieten der Pathologie, nicht nur auf dem des Zentralnervensystems!

In dem Augenblicke, wo die Nervenzelle als Träger der nervösen Funktion für *Niβl* erledigt war, lernte er die neuen Untersuchungsergebnisse von *Apathy* kennen, die soeben von *Bethe* aufgegriffen worden waren. *Apathy* hatte an wirbellosen Tieren im sog. *Neuropil* ein engmaschiges, von den Nervenzellen unabhängiges Gitterwerk beschrieben, in welchem die *Neurofibrillen* eine Umlagerung erfahren sollten. *Bethe* glaubte durch das Experiment bewiesen zu haben, daß diesem Gitterwerk eine ganz besondere physiologische Bedeutung zukomme. Durch das bekannte Experiment am Taschenkrebs schien dargetan zu sein, daß bei diesem Tier ein geordneter Reflex ganz ohne Nervenzellen nur mittels des *Neuropils* und der entsprechenden zu- und ableitenden Nerven zustande kommen kann — allerdings nur auf die Dauer einiger Tage. Bei Wirbeltieren hatte *Bethe* dann auch netzartige Strukturen gefunden, welche bei einer besonderen Präparation an der Oberfläche vieler Nervenzellen hervortreten; dieses sog. „pericelluläre Golginetz“ schien das Analogon des *Neuropils* bei den Wirbeltieren zu sein. Hier setzte *Niβl* ein. Er postulierte, daß bei den Wirbeltieren in den gesamten Räumen zwischen den Nervenzellen eine von den Nervenzellen weitgehend unabhängige Substanz vorhanden sein müsse. *Er faßt diese Räume zwischen den Nervenzellen als „nervöses Grau“ zusammen.* Man könne sich nicht vorstellen, sagt er, daß der Raum zwischen den

Nervenzellen nur durch die Summe der Verzweigungen der Nervenzellfortsätze und durch die Glia ausgefüllt sein könne. Zugunsten



Abb. 3. Verhältnis von Nervenzelle und „nervösem Grau“ aus Nißls „Neuronenlehre“. a „nervöses Grau“, α dasselbe, dargestellt nach dem Bau des *apathischen* Elementargitters der Wirbellosen, b äußeres Golginetz.

der hohen physiologischen Bedeutung des „nervösen Graues“ führt er an, daß beim Vergleich entsprechender Rindenfelder die Räume zwischen den Zellen um so größer werden, je höher innerhalb der phylogenetischen

Reihe eine Tierart stehe; beim Menschen sei der Abstand zwischen den Zellen am größten¹. Die Struktur des nervösen Graues ist noch unbekannt², aber vielleicht entspricht sie dem des Neuropils der Wirbellosen (nach *Apathys* Lehre). Vielleicht treten feinste Neurofibrillen aus dem nervösen Grau auf dem Wege über die pericellulären Golginetze mit den intracellulären Neurofibrillen der Nervenzellen und auf der anderen Seite mit den Neurofibrillen der Nervenfasern in kontinuierliche Verbindung (Abb. 3). Wie dem auch sei, jedenfalls sei erweisbar, daß außer Nervenzellen und Nervenfasern auch bei den Wirbeltieren noch ein weiterer spezifisch nervöser Gewebsbestandteil vorhanden sei und es sei erweisbar, daß dieser Bestandteil funktionell besonders hochwertig ist. *Nißl* nennt das nervöse Grau gelegentlich direkt „die spezifisch nervöse Substanz“. Diese Anschauungen führen ihn mit Notwendigkeit zur Ablehnung des Neuronbegriffes (26, 27, 28), welchen er bisher in seinen Arbeiten anerkannt hatte. — Die Zeiten des großen Ringens um die Neuronenlehre liegen heute weit hinter uns. Sehr viel kühler stehen wir dem Problem gegenüber und wir verfolgen mehr mit einem gewissen historischen Interesse jenen erbitterten Streit, welcher auf beiden Seiten von hervorragenden Kämpfern ausgefochten wurde. Da sehen wir auf der einen Seite *August Forel*, auch einen *Gudden*-Schüler, welcher als erster 1887 klar den Gedanken ausgesprochen hat, daß alle Fasern und Fasernetze im Nervensystem nichts anderes seien als Fortsätze je einer bestimmten Ganglienzelle, welche mit diesen zusammen eine Einheit bilde. Wir sehen vor uns *Wilhelm His*, der unabhängig von *Forel* auf Grund seiner embryologischen Arbeiten zur gleichen Zeit zu dem Ergebnis gelangt war, daß Nervenzelle und Nervenfaser genetisch eine Einheit seien³. Wir sehen *Waldeyer*, den glücklichen Erfinder der prägnanten Bezeichnung „Neuron“ (1891) und, sodann, alle überragend, den unermüdlichen *Ramón y Cajal*, der mit der Golgi-Methode das ganze Nervensystem durchuntersucht hat, der dieser Methode zu ihrem Siegeslauf verholfen hat und der in zahllosen experimentellen und beschreibenden Arbeiten alle Einwände gegen die Neuronenlehre zu entkräften suchte. Zu dieser Lehre mit dieser oder jener Modifikation bekannten sich ferner alle diejenigen, welche ihre Brauchbarkeit für die Zwecke der Klinik

¹ Dies wurde aber in solch allgemeiner Gültigkeit später von *Brodmann* bestritten.

² *Nißl* betonte immer, daß die Struktur des nervösen Graues unbekannt sei. Die in der Literatur beschriebenen feinsten Netzstrukturen (Gerlach 1871, Golgi 1885, Auerbach 1898 und 1899) erkannte er nicht als Struktur des nervösen Graues an.

³ Die Lehre, daß die Nervenfaser als Ausläufer einer Nervenzelle entstehe, die „Ausläufertheorie“, ist ein wesentliches Glied der Neuronenlehre. Als Vorgänger von *His* müssen *Bidder* und *Kupffer* (1857) genannt werden. Sie haben zuerst den Gedanken auszusprechen gewagt, welcher der alten, auf *Schwanns* Autorität zurückgehenden „Zellkettentheorie“ entgegenstand.

und Pathologie, besonders die Übereinstimmung mit den Ergebnissen der sekundären Degeneration¹ im Auge hatten. — Auf der anderen Seite sehen wir neben Nißl: *Apathy*, der zuerst die Neurofibrillen mit einer Elektivmethode klar dargestellt hatte, *Bethe* und (mit Einschränkung) *Held*. — *In dem Abstand, welchen wir heute gewonnen haben, glauben wir zu erkennen, daß der Kampf um die Neuronenlehre nichts anderes war, als ein Ausschnitt aus einem noch größeren Kampf, dem Kampf um den Gedanken des Zellenstaates*². Wie die Neuronenlehre formulierte, daß das Nervensystem aus „zahlreichen, anatomisch wie genetisch nicht zusammenhängenden Nerveneinheiten, den Neuronen“ bestehet, so sagt die Lehre vom Zellenstaat, wie ihn sich *Rudolf Virchow* dachte, daß der Organismus aus einzelnen, voneinander unabhängigen Elementen, den Zellen, wie aus Bausteinen sich zusammensetze. *Hier wie dort liegt in der Theorie verschiedenes enthalten; einiges ist überholt, anderes hat sich bewährt.* Hier wie dort handelt es sich einmal um die Frage, ob wir überhaupt integrierende Bestandteile, Einheiten (im allgemeinen die Zelle, im speziellen das Neuron) unterscheiden können, sowie zweitens inwieweit solche Einheiten voneinander unabhängig zu denken und inwieweit sie zu einem Gewebe eng miteinander verbunden sind. Ferner handelt es sich noch darum, ob außer den cellulären Einheiten noch eine weitere, andersartige, von den Zellen mehr oder weniger unabhängige lebendige Substanz vorhanden ist. — Nur wer über dem Gedanken der Synthese die Berechtigung der Analyse überhaupt leugnen wollte, könnte heute den Begriff der Zelle als Einheit im Organismus nicht anerkennen. Es gibt überhaupt keine Histologie, welche nicht vom Gedanken der Zelle als Einheit im Gewebe ausgehen würde. Auf der anderen Seite aber haben sich die Ansichten bezüglich der Selbständigkeit der cellulären Elemente innerhalb des Gewebsverbandes nicht unerheblich gewandelt. Das Neuron (= Nervenzelle + Summe der Fortsätze) ist nichts anderes als die celluläre Einheit im nervösen Gewebe; es ist eine Zelle, welche nur durch die ungeheuere Kompliziertheit ihrer Fortsätze, von denen einer bei bestimmten Arten einen Meter lang werden kann, ausgezeichnet ist. — Wir sind heutzutage nicht mehr allein auf die Beobachtung des toten oder sterbenden Gewebes angewiesen; in der Deckglaskultur können wir das lebende Gewebe mit dem Mikroskop beobachten. Die Deckglaskultur hat gezeigt, daß einzelne freie Zellen sich zu einem festen Gewebsverband vereinigen können und daß sich dieses Gewebe auch wieder in einzelne Elemente

¹ Nißl hat die Beweiskraft solcher Gründe immer abgelehnt. Wir sind ja nicht imstande, an einer einzigen Zelle und einer einzigen Faser zu experimentieren, sondern wir können nur über die Abhängigkeit eines Fasersystems von einem Nervenzellkomplex etwas aussagen. Hierin ist auch *P. Schroeder* gegenüber *Klarfeld* recht zu geben.

² Dieser Gedanke wurde von mir 1922 in einem Aufsatz zum 70. Geburtstag von *Cajal* in der Münch. med. Wschr. S. 635 ausgeführt.

auflösen kann. Die Deckglaskulturen vom embryonalen nervösen Gewebe (*Harrison, Braus* und andere) haben bewiesen, daß der Fortsatz einer Nervenzelle unabhängig von irgendwelchen anderen Gewebsbestandteilen¹ in eine künstliche Nährflüssigkeit auswachsen und sich da verteilen kann. Wenn auch die Verhältnisse im natürlichen Gewebsverband komplizierter sein mögen, so ist damit doch bewiesen, daß eine Einheit, bestehend aus Nervenzelle und weit verzweigten Fortsätzen tatsächlich existiert. Von Fibrillennetzen außerhalb dieser Einheiten sieht man in diesen Kulturen nichts! Auf der anderen Seite kann die Annahme einer absoluten Selbständigkeit der einzelnen Neurone im Gewebe heute wohl nicht mehr aufrecht erhalten werden, ebenso wie die Annahme einer völligen Selbständigkeit der Zellen überhaupt nach der Vorstellung der alten „Bausteinlehre“ ins Wanken geraten ist. Wir wissen ja, daß sogar zwischen den Zellen des Epithels feine syncytiale Verbindungen bestehen. Eben solche Verbindungen kommen nun offenbar auch zwischen den Fortsätzen der Nervenzellen vor. *Held* hat sie an embryonalem Material dargestellt, *O. Schultz* und *Ph. Stöhr* jun. auch am Gewebe des erwachsenen Wirbeltieres. Ja, solche Verbindungen bestehen vielleicht sogar zwischen Nervenfaser und nicht ektodermalen Zellen der Erfolgsorgane, wie dies neuere Untersuchungen von *Boeke* wahrscheinlich gemacht haben. Der Nachweis, daß Verbindungen zwischen den Nervenzellen vorkommen, darf wohl als erbracht angesehen werden; aber bezüglich der physiologischen Ausdeutung dieser Tatsache gehen die Ansichten auch heute noch sehr auseinander. So meint z. B. *Bielschowsky*, welcher selber früher zusammen mit *M. Wolff* solche Anastomosen beschrieben hat, daß ihnen lediglich die Bedeutung einer Entwicklungsstörung zukomme².

Wir kommen jetzt zu der Frage zurück, welche für *Niβl* die wichtigste war: *Gibt es außerhalb der Nervenzellen und außerhalb der Nervenfasern noch eine weitere selbständige lebende Substanz*³? *Niβl* hat diese Frage für das nervöse Gewebe bejaht. Wie verhalten sich neuere Untersuchungsergebnisse zu seinen hierauf bezüglichen Ansichten, zur

¹ Die neueren Regenerationsversuche stimmen alle hiermit überein. Die Lehre von der sog. autogenen Regeneration, einer Regeneration ohne Einfluß des zentralen Stumpfes an irgendeiner Stelle des peripheren Stumpfes, muß heute als widerlegt angesehen werden. Das Protoplasma der *Schwannschen* Scheidenzellen ist zweifellos ein besonders günstiges Milieu; hier mögen sowohl anlockende Reize eine Rolle spielen als Bildungsstoffe für die neuen Fasern — aber diese Zellen sind keine *Conditio sine qua non* der Regeneration. Es ist nur ein besonders günstiges Medium, in dem die Neubildung für gewöhnlich vor sich geht.

² *Möllendorffs* Handbuch der mikroskopischen Anatomie Bd. 4, S. 121, 1928.

³ Eben dieses Problem spielt auch in der allgemeinen Zellenlehre eine große Rolle. Merkwürdigerweise ist *M. Heidenhain*, welcher im allgemeinen für das Vorhandensein einer extracellulären protoplasmatischen Substanz eintritt, auf der anderen Seite ein entschiedener Verteidiger der Neuronenlehre.

Hypothese vom nervösen Grau? Da muß zunächst gesagt werden, daß wir heute den Raum zwischen den Nervenzellen entschieden besser auflösen können, als es zur Zeit der Entstehung der Nißlschen Vorstellung möglich war. Es ist heutzutage, wie *Bielschowsky* betont, kein rechter Platz mehr für eine besondere von Nervenzellen und Nervenfortsätzen unabhängige Struktur, weil neuere Methoden (insbesondere die von *Bielschowsky* selber gefundene) uns hier ein reiches Geflecht von Fasern erkennen lassen, welche als Aufsplitterung der Fortsätze einzelner Neuronen erscheinen. Bemerkenswert ist ferner, daß durch neuere Untersuchungsresultate der eigentliche Ausgangspunkt der Lehre vom nervösen Grau erschüttert worden ist. Ein Münchener Zoologe, *Bozler*, glaubt mit Hilfe der Rongalitweißmethode nachgewiesen zu haben, daß das Neuropil der Wirbellosen gar kein unabhängiges Gitterwerk ist, wie es *Apaphys* Bilder seinerzeit so überzeugend darzutun schienen. Der Plexus setzt sich nach ihm aus Fortsätzen einzelner Nervenzell-individuen zusammen. Dadurch, daß sich bei dieser Methode eine Zelle färbt, die andere farblos bleibt, kann man erkennen, daß sich die Fortsätze einer Zelle zwar streckenweise an den Fortsatz einer anderen dicht anlehnern, daß sie sich aber dann wieder von ihr entfernen und gesondert weiterverlaufen. *Hanström*, wohl derzeitig der beste Kenner des Nervensystems der Wirbellosen, stellt sich völlig auf den Standpunkt *Bozlers* und lehnt die Lehre *Apaphys* als irrig ab¹. Auf der anderen Seite sei darauf hingewiesen, daß *Hans Held*, der alte Kampfgenosse *Nißls*, in jüngster Zeit sich wieder in mehr positivem Sinne zur Frage des „nervösen Graus“ geäußert hat. Er beschreibt ein „Grundnetz“ in der Molekularschicht des Kleinhirns, welches mit dem Syncytium der Neuroglia kontinuierlich zusammenhänge und in welches die feinsten Aufsplitterungen der Dendriten und Neuriten eingebettet sein sollen. Die Ergebnisse, zu welchen *Held* gelangt, weisen zwar in wichtigen Punkten von der Nißlschen Vorstellung ab, könnten aber doch in anderen als eine Bestätigung aufgefaßt werden. Es scheint aber, daß wir hier an der Grenze des morphologisch Faßbaren stehen. Das kommt wohl auch im Schlußsatz der Arbeit von *Held* zum Ausdruck. *Wir brauchen neue Methoden!*

Das dicke Buch über die Neuronenlehre (28) hat *Nißl* außerordentlich viel Zeit und Mühe gekostet. Dies Buch zeigt alle Vorzüge seiner scharfen Dialektik und es hat sicher ein Gutes gehabt: es wurde nachdrücklich darauf hingewiesen, daß in dem Problem der Verknüpfung der Nervenzellen und ihrer Fortsätze untereinander schwerste, ungelöste Rätsel vorliegen und daß die Dinge nicht so einfach sind, wie sie im Lichte einer einzelnen, sehr einseitigen Methode, der Golgimethode, erscheinen mögen. Andererseits muß gesagt werden, daß dieses Werk *Nißl* uns

¹ *Hanström*: Vergleichende Anatomie des Nervensystems der wirbellosen Tiere. Berlin: Julius Springer 1928.

den so heiß ersehnten Fortschritt in der Erkenntnis des wesentlichen Substrates der nervösen Funktion nicht gebracht hat; *der positive Teil, die Lehre vom „nervösen Grau“, ist eine Hypothese geblieben, welche durch neuere Untersuchungen kaum eine Stütze erhalten hat. Im negativen Teil seines Buches, in der Ablehnung des ganzen Neuronenbegriffes, ist Nißl — dies sei unumwunden ausgesprochen — zu weit gegangen.* Wenn wir auch heutzutage die Frage nach der Art der Verbindung der Neuronen untereinander — Kontakt oder Kontinuität — immer noch offen lassen müssen, so berührt das doch nicht den Kern der Neuronenlehre, wie er uns heute erscheint. *Der Begriff des Neurons im nervösen Gewebe ist ebenso unentbehrlich wie der Begriff der Zelle in den übrigen Geweben. Nachdem das Wort Nerven-, „zelle“ vergeben ist für den kernhaltigen Protoplasmaanteil mit den groben Teilen der Ausläufer, war es notwendig, eine neue Bezeichnung einzuführen, welche als Äquivalent des Zellbegriffes in den übrigen Geweben gebraucht werden kann. Dieses Äquivalent der Zelle ist das Neuron. Das ist meines Erachtens, kurz ausgedrückt, der Kern der Neuronenlehre und dieser Kern hat sich als beständig erwiesen*¹.

Erfreulicher, möchte man sagen, ist das letzte Kapitel, zu dem wir nun kommen: Die Bedeutung des Schichtenbaues der Großhirnrinde in seinem Verhältnis zur Feldergliederung der Rinde und die Projektion der Rindenfelder auf die Kerne des Thalamus. Ebenso wie die Paralysestudien bereits in der Doktorarbeit begonnen waren und Nißl dann sein ganzes Leben beschäftigt haben, so ist es auch mit diesen Problemen. In der Doktorarbeit ist bereits ein Versuch gemacht, auf Grund des verschiedenen Verhaltens im Zellen- und Markscheidenbild den Rindenquerschnitt in zwei Teile zu zerlegen; bestimmte obere und bestimmte untere Schichten werden als je ein Ganzes einander gegenübergestellt. Ein Vortrag über die örtlichen Bauverschiedenheiten der Rinde auf Grund regionärer Ausbreitung wohl charakterisierter Nervenzellarten wurde bereits 1897 gehalten (44). Daß die Rinde kein einheitlicher nervöser Organteil sei, sondern ein Komplex von Organteilen mit verschiedenem Bau, das stand für Nißl schon lange fest. Von der Berechtigung einer landkartenartigen Feldergliederung an der Oberfläche war er überzeugt — *man durfte nur darüber nicht das Problem der Bedeutung der durchgehenden Schichten als solcher aus dem Auge verlieren.* Schon 1907 (45) war ihm aufgefallen, daß „die heute nachweisbaren krankhaften Rindenveränderungen nicht selten bestimmte Schichten der Großhirnrinde bevorzugen“; nur zu einem kleinen Teil hänge diese eigenartige Lokalisation krankhafter Veränderungen mit der Anordnung der Rindengefäße zusammen. Wir finden hier also bereits das Problem

¹ Ich benütze die Gelegenheit, um mich ausdrücklich erneut zu dieser Überzeugung zu bekennen — auch gegenüber neueren Zweiflern, wie *Klarfeld* (Klin. Wschr. 1925) und *P. Schroeder* (Klin. Wschr. 1926).

angedeutet, welches in neueren Arbeiten von *C. und O. Vogt* eine so eingehende Würdigung erfahren hat und auch die Frage der möglichen Abhängigkeit von der Gefäßversorgung (*Spielmeyer, Neubürger*) ist bereits gestreift. Schon in seiner Frankfurter Zeit hat *Nißl* dann versucht, dem Problem des Schichtenbaues mit Hilfe des *Experimentes* beizukommen; aber erst 1907 (45) und ausführlicher 1913 (46) hat er über seine Ergebnisse berichtet. Es wurde die Rinde einer Hemisphäre beim neugeborenen Kaninchen von ihren sämtlichen Verbindungen mit der Peripherie sowohl als mit anderen Teilen des Zentralorganes — hier sind beim Kaninchen am wichtigsten die Verbindungen mit dem Thalamus — losgelöst. Die Rinde befindet sich „isoliert“, aber durch Blutgefäße der Pia ernährt, im Schädel. Die Tiere wurden dann nach Monaten getötet und die Rinde serienmäßig untersucht. Von den Ergebnissen sind zwei besonders wichtig. 1. die beim neugeborenen Kaninchen noch nicht völlig entwickelte Großhirnrinde setzt ihre Entwicklung fort, obwohl sie niemals funktionieren kann¹. 2. wenn auch das Bildungsmaterial der ganzen Rinde das Bestreben zeigt, sich ohne Anregung von außen von sich aus weiter zu differenzieren, so verhalten sich doch die Schichten ungleich. Die unteren Schichten, nämlich V und VI, zeigen schwere Nervenzellausfälle, während in den oberen Schichten solche Ausfälle weit geringer sind (Abb. 4). Dieser Unterschied gilt wenigstens für die Rinde der Konvexität. Man muß hieraus schließen, daß nicht der Gesamtquerschnitt der Konvexitätsrinde gleichmäßig innig mit dem übrigen Zentralorgan zusammenhängt, sondern daß die beiden tieferen Schichten besonders enge Verknüpfungen haben. Weil die äußeren Schichten geringere Zellausfälle aufweisen, darf man annehmen, daß sie eine größere Selbständigkeit gegenüber dem übrigen Zentralorgan besitzen. Das gilt wohl gemerkt nicht für spezielle Rindenfelder, sondern dies ist weitgehend (nicht völlig) von der arealen Gliederung unabhängig. Verschiedene Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie haben in neuerer Zeit eine auffällige Konvergenz mit diesen experimentellen Ergebnissen *Nißls* gebracht. Wir dürfen also wohl vermuten, daß auch beim Menschen eine ähnliche von der arealen Gliederung mehr oder weniger unabhängige Zweiteilung des Rindenquerschnittes im Gebiet der Konvexität besteht. *Nißl* hat weitere physiologische Folgerungen aus diesen Ergebnissen seines *Experimentes* nicht gezogen. Diese Ergebnisse führen aber fast zwangsmäßig zu einer Vorstellung, welche er selber früher einmal² aus allgemeinen Überlegungen heraus ausgesprochen hat und die mir höchst bedeutungsvoll

¹ Dies ist also ein Fall von „Selbstdifferenzierung“ nach der Ausdrucksweise der Entwicklungsmechaniker.

² *Nißl*: Neuronenlehre S. 73 und Fußnote⁴. — Daß bei der arealen Gliederung offenbar ein ähnlicher Unterschied besteht, daß bestimmte Felder mehr „Tore“ sind, andere enger mit dem eigentlich Psychischen in Zusammenhang stehen mögen, braucht einer solchen Annahme nicht entgegenzustehen.

zu sein scheint. Die unteren Schichten müssen in erster Linie die Stätte der Aufnahme und der Abgabe von Reizen sein, sie sind gewissermaßen das „Vorzimmer“ zu den oberen Schichten, sie enthalten „die Tore der Rinde“. Die oberen Schichten sind die „funktionell höher stehenden“, sie haben offenbar mit der Verarbeitung der Reize zu tun, sie kommen



Abb. 4. Oben „isolierte“ Kaninchenrinde. Unten normale Kaninchenrinde. Nach Nißl.

wie Nißl sich ausdrückt, „in höherem Grade unmittelbarer und ausschließlicher für das psychische Geschehen in Betracht“. Ein Feld weiterer Forschung wird es sein, bei diesem prinzipiellen Unterschied zwischen den oberen und den unteren Schichten, die Besonderheiten im Gebiet einzelner Felder zu ermitteln!

Eine ungeheuere Mühe hat Nißl auf die Experimente verwandt, welche dem Problem der Veränderungen der Thalamuskerne einmal bei ausgedehnten und dann bei lokalen Läsionen der Großhirnrinde

gelten. Die Anregung war ausgegangen von einer lange zurückliegenden Studie *Monakows* mit Benutzung der *Guddenschen* Methode (dem Eingriff am neugeborenen Tier). Bereits 1889 (43) hatte *Nißl* auf der Naturforschertagung in Heidelberg über die normale Gliederung des Kaninchen-thalamus berichtet; dies war ausgesprochen eine Vorarbeit für die späteren experimentellen Untersuchungen. In Jahrzehntelanger mühseligster Arbeit wurden dann in der Heidelberger Zeit „Hekatomben von Tieren geopfert“, wie er selber zu sagen pflegte. Eine ungeheuere Menge von gefärbten Schnittserien sammelte sich an. Leider besitzen wir nur eine ausführliche Publikation (47), welche die genaue Schilderung der Serien von *einem* Experiment enthält. Hierbei war bei einem erwachsenen Tier die *gesamte* (oder fast gesamte) Großhirnrinde (mit dem Streifenhügel) entfernt worden; es wurde dann der Thalamus und Hypothalamus dieser Seite mit denen der intaktgebliebenen anderen Seite verglichen. Diese Arbeit ist ebenso wie übrigens auch die vorhergehende über die Rindenisolierung reich an zahlreichen hochinteressanten Einzelbefunden sowohl auf lokalisatorischem als auch auf histopathologischem Gebiet. Erwähnt sei, daß sich hierbei besonders evident ein prinzipieller Unterschied herausstellte in der Reaktionsweise des erwachsenen Tieres gegenüber der Reaktionsweise des neugeborenen Tieres, an welchem *Monakow* gearbeitet hatte. Dieser von *Monakow* übrigens nicht recht zugegebene prinzipielle Unterschied wurde dann auf Anregung *Nißls* von mir an einer größeren Versuchsreihe am Rückenmark nachgeprüft, wobei die *Nißlschen* Befunde bestätigt und erweitert wurden.

Besonders ausgedehnte Versuchsreihen beschäftigen sich mit dem Einfluß *lokaler* Läsionen der Großhirnrinde auf bestimmte Thalamusabschnitte. Auf der Versammlung der südwestdeutschen Psychiater in Baden-Baden 1919 wollte *Nißl* eine zusammenfassende Darstellung der hierbei zutage geförderten Resultate mitteilen. Auf dem Totallager waren seine Gedanken noch hiermit beschäftigt. — Aus den hinterlassenen Aufzeichnungen können wir entnehmen, daß es nicht möglich war, für einzelne *Brodmannsche* Felder der Großhirnrinde entsprechende Repräsentanten im Thalamus zu finden. Dagegen war es gelungen, die *Brodmannschen* „*Hauptregionen*“ — das sind die größeren Bezirke, in welchen ähnlich strukturierte Rindenfelder zusammengefaßt werden, — mit bestimmten Thalamusabschnitten in Zusammenhang zu bringen. Jede von diesen *Hauptregionen* hat ein ganz bestimmtes Projektionsgebiet im Thalamus. Ein solches entspricht aber nicht immer den Grenzen eines deskriptiv-anatomisch abgrenzbaren „*Kernes*“ des Thalamus. An Stelle der alten rein anatomischen Einteilung des Thalamus muß also eine neue, mehr physiologische Einteilung gesetzt werden. — Auch bei dieser Arbeit hat *Nißl* das Problem der Bedeutung der Schichtengliederung des Rindenquerschnittes im Auge behalten. Es wurde einmal der ganze Rindenquerschnitt im Gebiet einer Haupt-

region entfernt und sodann wurde versucht, im selben Gebiet durch oberflächliche Ätzung und auf anderen Wegen nur die oberen Schichten auszuschalten. Dann wurde der Effekt der beiden verschiedenen Experimente im Thalamus miteinander verglichen. Zu einem zusammenfassenden Ergebnis scheint *Niβl* in diesem Punkte nicht gelangt zu sein. — In dieser letzten Arbeit hat er sich also auch dem Gebiet der Stammganglien zugewandt, dessen Wichtigkeit auch für die Psychiatrie durch so zahlreiche Arbeiten der letzten 15 Jahre bewiesen worden ist. Es ist immer noch zu hoffen, daß die Schätze, welche in dem riesigen Material von Präparaten und in den Protokollen liegen, einmal gehoben werden mögen.

Der Tod *Niβls* am 11. August 1919 — nur wenig mehr als ein Jahr nach seiner Übersiedlung an die deutsche Forschungsanstalt für Psychiatrie in München — hat uns um die Früchte jahrzehntelang fortgesetzter Experimente gebracht. Der Tod hat auch verhindert, daß sein langgehegter Plan einer zusammenfassenden Darstellung seiner histopathologischen und seiner architektonischen Erfahrungen ausgeführt wurde. Vieles von seinem ungeheueren Erfahrungsmaterial findet sich — oft nur angedeutet — in einzelnen Vortragsberichten zerstreut, manches ist auch durch mündliche Weitergabe an uns gelangt, sehr vieles wurde mit ihm begraben.

Niβls Bedeutung für die klinische Psychiatrie als Begründer einer pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten hat der Herr Vorredner dargetan. Was war das Endziel *Niβls* bei seinen Arbeiten auf dem Gebiet der theoretischen Hirnanatomie? Man kann wohl sagen, das Endziel war das gleiche, wie jenes, welches seinem großen Gegner *Ramón y Cajal* vor Augen schwebte: Durch das Eindringen in den feineren Bau des Zentralorganes, seine Strukturen zu verstehen als Träger der nervösen Funktion, letzten Endes auch der höchsten nervösen Funktion, des psychischen Geschehens. War ein solches Streben nicht ein Ausfluß des materialistischen Zeitalters und hat *Niβl* auf diesem Wege nicht Enttäuschung auf Enttäuschung erlebt? — Es ist etwas in uns, das uns zwingt, in den Formen des Organischen einen Ausdruck der Lebenserscheinungen zu sehen. Zwangsmäßig werden wir auch immer wieder nach einem Zusammenhang suchen zwischen den feinsten Strukturen der Großhirnrinde und den physischen Begleitprozessen der Bewußtseinserscheinungen. Vielleicht werden einmal andere als rein morphologische Methoden uns hier weiterhelfen. Das wird aber nicht möglich sein ohne die Vorarbeit, die von den Histologen geleistet worden ist.

Was bedeutet uns Epigonen *Niβl* als Persönlichkeit? — Es bedrückt heute oft der Eindruck, als habe die kommende Generation, die in der ungeheueren Enttäuschung des großen Krieges so vieles zusammenstürzen sah, den Glauben verloren an Zweck und Sinn theoretischer wissenschaftlicher Forschung. Wer von uns wüßte sich heute im Zeitalter

der „Krise in der Medizin“ ganz frei von solchen Zweifeln? — — Könnte man doch das Bild der Forscherpersönlichkeit *Nißls* der kommenden Generation übermitteln! Diese müßte wirken, so wie sie auf uns gewirkt hat — nicht nur auf die, welche sich mit Stolz seine engeren Schüler nannten, sondern auf alle uns junge Studenten, die wir einst in der Heidelberger Klinik zu *Nißls* Füßen saßen. Wir empfanden seine fast naive *Freude am Sehen*, am Anschaulichen. Wir lernten von ihm, daß man sich mit Geduld auf ein kleines Gebiet ganz konzentrieren muß, um durch Gründlichkeit und Intensität etwas zu leisten. Wir hörten, daß nicht der Moment der Entdeckerfreude dem Forscher wahre Befriedigung geben kann, sondern nur die Bestätigung des Gefundenen durch immer wiederholte eigene Nachprüfung und Selbstkontrolle. Wir fühlten in ihm jene Vereinigung von Begeisterungsfähigkeit mit fast selbstquälerischer Skepsis, die allein auch gegenüber den schwersten Enttäuschungen aufrecht erhält. Wir ahnten etwas von dem inneren Kampf zwischen dem heißen Drang nach Erkenntnis und der nüchternen Einsicht des Nichtwissenkönnens. — Im Dienste der Wissenschaft stehen war ihm etwas Heiliges; Forscher sein bedeutete ihm Hingabe der ganzen Persönlichkeit. — — Es waren keine philosophischen Überlegungen, die vom Sinn des Strebens nach naturwissenschaftlicher Erkenntnis überzeugt hätten, sondern das lebendige Beispiel war es, das wirkte, das uns Ziel und Halt gab und das später die Dankbarkeit nie erloschen ließ.

Verzeichnis der Arbeiten von Franz Nißl.

A. Methodik. Struktur der normalen Nervenzelle.

1. Resultate und Erfahrungen bei der Untersuchung der pathologischen Veränderungen der Nervenzellen in der Großhirnrinde. 1884. Diss. (nicht gedruckt erschienen). — 2. Über die Untersuchungsmethoden der Großhirnrinde. Tagebl. d. 58. Versamml. d. dtsch. Naturf. u. Ärzte in Straßburg. 1885, 135 u. 506. — 3. Über den Zusammenhang von Zellstruktur und Zellfunktion in der zentralen Nervenzelle mit Demonstration. Tagebl. d. 61. Versamml. d. dtsch. Naturf. u. Ärzte in Köln. 1888, 194. — 4. Mitteilungen zur Anatomie der Nervenzelle. Z. Neur. 50 (1894). — 5. Über Rosins neue Färbemethode des gesamten Nervensystems usw. Neur. Zbl. 13 (1894). — 6. Über die sog. Granula der Nervenzellen. Neur. Zbl. 13 (1894). — 7. Der gegenwärtige Stand der Nervenzellenanatomie und Pathologie. (Vortragsref.) Z. Neur. 51 (1895). — 8. Dasselbe. Zbl. Neur. 18 (1895). — 9. Über die Nomenklatur in der Nervenzellenanatomie und ihre nächsten Ziele. Neur. Zbl. 14 (1895). — 10. Kritische Fragen der Nervenzellenanatomie (Antwort auf Benda). Neur. Zbl. 15 (1896). — 11. Die Hypothese der spezifischen Nervenzellenfunktion. (Mit 4 Tafeln.) Z. Neur. 54 (1898). — 12. Artikel Nervensystem in der Encyclopädie der mikroskopischen Technik. 1. Aufl. — 13. Dasselbe zusammen mit Ranke. 2. Aufl. (1910). Siehe auch 14 und 16.

B. Nervenzellenpathologie. Experimente an Nervenzellen.

14. Über die Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern des Kaninchens nach Ausreißung des Nerven. 22. Versamml. d. südwestdtsh. Psychiatervereins in Karlsruhe 1890. Allg. Z. Psychiatr. **48**, 197 (1892). — 15. Über experimentell erzeugte Veränderungen an den Vorderhornzellen des Rückenmarkes bei Kaninchen. Z. Neur. **48** (1892). — 16. Über eine neue Untersuchungsmethode des Zentralorganes, speziell zur Feststellung der Lokalisation der Nervenzellen. Zbl. Nervenheilk. u. Psychiatr. **17**, 337 (1894). — 17. Zusammen mit *Aschaffenburg*: Über Initialdelirien bei Typhus. Allg. Z. Psychiatr. **51**, 243 (1895). — 18. Ein Brief an Professor *Goldscheider*. Fortschr. Med. **13**, 161 (1895). (Betrifft Experimente mit Tetanustoxin.) — 19. Die Beziehungen der Nervenzellsubstanzen zu den tätigen, ruhenden und ermüdeten Zellzuständen. Allg. Z. Psychiatr. **52** (1896). — 20. Über die Veränderung der Nervenzellen nach experimentell erzeugter Vergiftung. Autoreferat. Neur. Zbl. **15** (1896). — 21. Rindenbefunde bei Vergiftungen. Arch. f. Psychiatr. **31** (1898). — 22. Eine kritische Besprechung *Goldscheiders* und *Flataus* Darstellung der normalen und pathologischen Anatomie der Nervenzellen auf Grund der neueren Forschungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **1898**. — 23. Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Arch. f. Psychiatr. **32** (1899). Siehe ferner bei: 11, 29, 38, 39 und 47.

C. Glia und Gefäße.

24. Mitteilungen über Karyokinese. Allg. Z. Psychiatr. **51**, 245 (1895). — 25. Über einige Beziehungen zwischen Glia und dem Gefäßapparat. Arch. f. Psychiatr. **36** (1903). — 26. *Schmaus*: Vorlesungen über die pathologische Anatomie des Rückenmarkes. Krit. Ref. Zbl. Neur. **14**, 88 (1903). — Siehe ferner bei 22, 38 und 47.

D. Neuronenlehre.

27. Nervenzellen und graue Substanz. Münch. med. Wschr. **1898**, Nr 31/33. — 28. Die Neuronenlehre vom pathologischen, anatomischen und klinischen Standpunkt. Verh. Ges. dtsch. Naturf. **1900**. — 29. Die Neuronenlehre und ihre Anhänger. Jena: G. Fischer 1903.

E. Paralyse und andere histopathologische Prozesse. Allgemeines.

30. Mitteilungen zur pathologischen Anatomie der *Dementia paralytica*. Arch. f. Psychiatr. **28** (1896). — 31. Psychiatrie und Hirnanatomie. Mschr. Psychiatr. **1898**. — 32. Sind wir imstande, aus dem pathologisch-anatomischen Befunde die Diagnose progressive Paralyse zu stellen? Verh. Ges. dtsch. Naturf. Düsseldorf 1898. **2**, 239. — 33. Die Verwertung des anatomischen Materials in den Irrenanstalten. Allg. Z. Psychiatr. **55**, 823 (1898). — 34. Über einen Fall von Geistesstörung bei einem Hunde. Arch. f. Psychiatr. **33** (1900). — 35. Die Diagnose der progressiven Paralyse. Ref. Allg. Z. Psychiatr. **60**, 215 (1903). — 36. *Schaffer, Karl*: Anatomisch-klinische Vorträge aus dem Gebiet der Nervenpathologie. Tabes und Paralyse. Krit. Ref. Zbl. Neur. **1902**. — 37. Zum gegenwärtigen Stande der pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems. Zbl. Neur. **26** (1903). — 38. Zur Lehre von der Hirnblues. Versamml. d. südwestdtsh. Irrenärzte in Karlsruhe 1908. Zbl. Neur. **23**, 42. — 39. Zur Einführung. Histologische und histopathologische Arbeiten. **1** (1904). — 40. Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. Histologische und histopathologische Arbeiten. **1** (1904). — 41. Diskussionsbemerkung zu *Alzheimer*: Die syphilitischen Geistesstörungen. Neur. Zbl. **32**, 680 (1909). — 42. Beiträge zur Frage nach der Beziehung zwischen klinischem Verlauf und anatomischem Befund bei Nerven- und Geisteskrankheiten. Berlin: Julius Springer 1913. — 43. Histopathologie und Spirochätenbefunde. Z. Neur. **44**, 436 (1919). —

44. Mißverständnisse? Z. Neur. **46**, 388 (1919). — 45. Zur Kasuistik der arteriosklerotischen Demenz (ein Fall von sog. Encephalitis subcorticalis). Z. Neur. Ref. **19**, 438 (1920).

F. Thalamus. Rinden-Schichtung.

46. Die Kerne des Thalamus beim Kaninchen. Tagebl. d. 62. Versamml. dtsch. Naturf. u. Ärzte Heidelberg **1889**, 509. — 47. Über die örtlichen Bauverschiedenheiten der Hirnrinde. 12. Versamml. d. südwestdtsch. Psychiater Baden-Baden. Arch. f. Psychiatr. **29** (1897). Münch. med. Wschr. **1897**, 594. — 48. Experimentalergebnisse zur Frage der Hirnrindenschichtung. Ref. Mschr. Psychiatr. **23** (1907). — 49. Zur Lehre der Lokalisation in der Großhirnrinde des Kaninchens. Sitzgsber. Heidelberg. Akad. Wiss., Math. naturw. Kl. **1911**. — 50. Die Großhirnanteile des Kaninchens. Arch. f. Psychiatr. **52** (1913).

G. Klinische und serologische Beiträge.

51. Zur Frage der periodischen Geistesstörungen. Allg. Z. Psychiatr. **56**, 264 (1899). — 52. Über die sog. funktionellen Geisteskrankheiten. Münch. med. Wschr. **44** (1899). — 53. Hysterische Symptome bei einfachen Seelenstörungen. Arch. f. Psychiatr. **25** (1902). — 54. Kritische Bemerkungen zu Ziehens Aufsatz: Über einige Lücken und Schwierigkeiten in der Gruppierung der Geisteskrankheiten. Zbl. Neur. **27** (1904). — 55. Die Bedeutung der Lumbalpunktion für die Psychiatrie. Zbl. Neur. **27** (1904). — 56. Über psychische Fehldiagnosen. Zbl. Nervenheilk. **28** 625 (1905) — 57. Über die Entwicklung der Psychiatrie in den letzten 50 Jahren. Verh. naturw.-med. Ver. Heidelberg. N. F. 8 (1908). — 58. Über den Stand der Hysterielehre. Münch. med. Wschr. **63**, 940 (1916).

H. Biographisches.

59. Bernhard v. Guddens hirnanatomische Experimentaluntersuchungen. Allg. Z. Psychiatr. **51** (1895). — 60. Zum Andenken A. Alzheimers. Allg. Z. Psychiatr. **73** (1917). — 61. A. Alzheimer †. Dtsch. med. Wschr. **14** (1917). — 62. Korbinian Brodmann. Nachruf. Z. Neur. **45**, 329 (1919).

Biographisches über Franz Nißl.

Kraepelin, E.: Franz Nißl. Münch. med. Wschr. **1919**. — Kraepelin, E.: Lebensschicksale deutscher Forscher. Münch. med. Wschr. **1920**. — Jakob, A.: Franz Nißl. Dtsch. med. Wschr. **1919**. — Marcus, H.: Franz Nißl. Minnesood i Svenska Läkaresällskapet **1919**. — Schröder, P.: Franz Nißl. Mschr. Psychiatr. **46**, 294 (1919). — Spatz, H.: Franz Nißl. Berl. klin. Wschr. **1919**, 1006. — Spielmeyer, W.: Franz Nißl. Kirchhoffs Deutsche Irrenärzte **2**, 288 (1924).

Erläuterung zur Tafel I.

- Abb. 1. Erste Darstellung von Nervenzellen. Aus dem oberen Hirnknoten der nackten Wegschnecke. Nach Ehrenberg (1836). Akad. d. Wissensch. Berlin.
- Abb. 2. Nervenzellen (im vom Autor erkannten) Zusammenhang mit Nervenfasern. Aus einem Spinalganglion von Gadus Lota. Nach Bidder (1847). Breitkopf, Leipzig.
- Abb. 3. Vorderhornzelle vom Menschen. Nach Stilling (1858). „Bau des Rückenmarks“.
- Abb. 4. Vorderhornzelle nach Deiters (1865).
- Abb. 5. Vorderhornzellen nach J. Arnold (1867), der vielleicht als erster von Nißschollen etwas gesehen hat. Virchows Arch. Bd. 41.
- Abb. 6. Vorderhornzellen nach Max Schultz (1871). Strickers Handb. 1. Bd.
- Abb. 7. Vorderhornzellen vom Kalb nach Gerlach. Carminfärbung (1871). Strickers Handb. 2. Bd.
- Abb. 8. Nervenzellen des Grenzstranges nach Arnalt (1873). Arch. f. mikr. Anat. Bd. 10.
- Abb. 9. Vorderhornzellen nach Flemming (1882). Festgabe für Henle.
- Abb. 10. Vorderhornzelle des Kaninchens nach Nißl (1894). Neur. Zbl. 13.

