

# Inhaltsverzeichnis.

## Morphologische Grundlagen der Beziehungen zwischen Hypophyse und Hypothalamus.

Von Dr. FR. ENGELHARDT, Würzburg. Mit 122 Abbildungen.

	Seite
Einleitung . . . . .	1
A. Übersicht . . . . .	3
I. Hypophyse . . . . .	3
1. Die supraselläre (proximale) Hypophyse (= Hypophysenstiel) . . . . .	8
2. Die intraselläre (distale) Hypophyse (= Hypophysenkörper) . . . . .	10
II. Hypothalamus . . . . .	11
Nomenklatur und Einteilung . . . . .	11
1. Markreicher Hypothalamus . . . . .	13
2. Markärmer Hypothalamus . . . . .	16
B. Aus der Embryologie (Ontogenie) . . . . .	19
1. Der entwicklungsgeschichtliche Aspekt der Verknüpfung zwischen Hypophyse und Hypothalamus . . . . .	19
2. Die frühen Entwicklungsstadien: Hypophysenanlage und Bildung der Rathkeschen Tasche. — Die Entwicklung der Distalen adeno-neurohypophysären Kontaktfläche . . . . .	19
3. Entwicklung der Proximalen adeno-neurohypophysären Kontaktfläche . . . . .	25
4. Die weiteren Stadien bis zur fertigen Organentwicklung . . . . .	28
a) Die endgültige Differenzierung der Parenchymteile . . . . .	28
b) Entwicklung der „infundibulären Spezialgefäße“ und des sog. „Portalsystems“ . . . . .	30
α) Die „meninx primitiva“ und die „infundibulären Spezialgefäße“ . . . . .	33
β) Das adenohypophysäre Gefäßnetz und das sog. „Portalsystem“ . . . . .	34
5. Zur Lageveränderung der Hypophyse gegen Ende der Entwicklung . . . . .	35
6. Der Hypophysengang (Ductus craniopharyngicus) und die Entstehung der Rachendachhypophyse . . . . .	36
7. Hypophysenganggewebe als Ausgangsmaterial für Hypophysengeschwulstbildungen. — Hamartome	39
C. Aus der vergleichenden Anatomie (Phylogenie) . . . . .	40
Die sog. „median eminentia“ . . . . .	44
1. Niedere Formen . . . . .	45
2. Höhere Formen . . . . .	47
D. Makroskopische Topographie und Gefäßversorgung . . . . .	49
1. Topographie . . . . .	49
2. Gefäßversorgung . . . . .	55
a) Hypophyse . . . . .	55
b) Hypothalamus . . . . .	57
E. Mikroskopische Strukturen . . . . .	59
Vorbemerkung . . . . .	59
Die beiden hypothalamo-hypophysären Systeme . . . . .	60
I. Das Hypothalamus-Hypophysenhinterlappensystem . . . . .	61
a) Ursprungsort . . . . .	63
α) Lage. — Allgemein-neurocytologische Eigenschaften. — Das „Nissl-Bild“ . . . . .	63
β) Gefäßbeziehung . . . . .	67
γ) Speziell-neurocytologische Eigenschaften. — Das „Gomori-Bild“ . . . . .	68
b) Tuberstrecke . . . . .	72
c) Infundibulumstrecke . . . . .	74
d) Infundibularstiel (Zwischenstück) . . . . .	79
e) Hypophysenhinterlappen („infundibular process“) . . . . .	81
α) Die zentralen Nervenfasern als Parenchym . . . . .	82
β) Die Beziehung der Nervenfasern zu den Gefäßen . . . . .	86
γ) Die Pituicyten . . . . .	87
δ) Der sog. „dystopische“ („akzessorische“) Hinterlappen . . . . .	89
f) Elektronenmikroskopische Untersuchungen . . . . .	91
α) Morphologische Eigenschaften der „Neurosekretgranula“ . . . . .	91
β) Entstehung der „Neurosekretgranula“ . . . . .	93
γ) Beziehungen der Axonendigungen zu den Pituicyten und Blutgefäßen . . . . .	94

	Seite
g) Die Lehre von der Neurosekretion . . . . .	96
Neurosekretion und Wirkstoffbildung . . . . .	96
a) Allgemeines . . . . .	96
β) Neurosekretbildung („Neurosekretion im engeren Sinne“) und „Neuro-humorale Aktivität“ („Neurosekretion im weiteren Sinne“) — „Neurocrinie“ COLLIN, „Neuricrinie hypothalamique“ ROUSSY u. MOSINGER — „Neurohormon“ und „Neurotransmitter“ . . . . .	98
1. Neurosekret und Hormon . . . . .	102
aa) Eigenschaften und Bestandteile des Neurosekretes . . . . .	102
αα) Zur Histochemie und Analyse der Färbeverfahren . . . . .	102
ββ) Was versteht man unter „gomori-(CHP-)positiv“ und „gomori-(CHP-)negativ“? .	105
γγ) Zur Frage des Übertrittes von Neurosekret in die Blutgefäße und Liquorräume .	105
bb) Die hormonelle Aktivität im supraoptico-hypophysären System. Das Verhältnis zwischen Vasopressin und Oxytocin (V:O) . . . . .	107
cc) Änderungen im Hypophysenhinterlappensystem während außergewöhnlicher Belastung und nach experimentellen Eingriffen . . . . .	110
αα) Funktionelle Belastungen — Wasserentzug oder andere Einflüsse auf die Osmolarität . . . . .	111
ββ) Veränderungen am supraoptico-hypophysären System nach örtlichen Läsionen (Druckschädigung, Verletzung) . . . . .	114
2. Theorien und Hypothesen über Neurosekretion . . . . .	116
aa) Neurosekretion: ein Transportvorgang fertiger Sekretprodukte innerhalb des Neurons (sog. „Transporthypothese“) . . . . .	117
bb) Neurosekretion: ein örtlicher Vorgang nach Art der „neuronalen Reaktionsweise“ .	119
cc) Neurosekretion: eine in proximo-distaler Richtung („along the axon“) ablaufende Synthese neurosekretorischen Materials . . . . .	122
h) Die Pars intermedia und ihr Kontakt mit dem Hypophysenhinterlappen. Die Distale adeno-neurohypophysäre Kontaktfläche . . . . .	123
1. Allgemeines . . . . .	123
2. Die Zona rostralis und Zona caudalis des Zwischenlappens. Die sog. „Basophileninvasion“ .	126
3. Zur Morphologie des Hypophysenzwischenlappens im Experiment . . . . .	130
aa) Veränderungen am Zwischenlappen und supraoptico-hypophysären System nach Änderung der Osmolarität . . . . .	131
bb) Veränderungen des Zwischenlappens nach Ausschaltungen im neurosekretorischen Kernareal und anderen Kernen sowie des Tractus supraoptico-hypophyseus. — Das reziproke Verhältnis zwischen Nerventeil und Drüsenteil . . . . .	132
II. Das Hypothalamus-Hypophysenvorderlappensystem . . . . .	134
a) Ursprungsort . . . . .	136
b) Tractus tubero-hypophyseus . . . . .	137
c) Die neuro-vasculäre Verknüpfung in der äußeren Zone des Infundibulum. Die Proximale adeno-neurohypophysäre Kontaktfläche . . . . .	141
d) Die tubero-hypophysären Neurone und die Partialfunktionen des Hypophysenvorderlappens. — Die hypothalamischen „releasing factors“ . . . . .	145
1. Die gonadotrope Partialfunktion. — Das sog. „hypothalamische Sexualzentrum“ .	145
2. Die adrenocortikotrope Partialfunktion des Vorderlappens . . . . .	145
3. Die thyreotrope Partialfunktion des Vorderlappens . . . . .	146
4. Die sog. „releasing factors“ . . . . .	146
e) Dem Vorderlappensystem beigeordnete Strukturen . . . . .	146
1. Ependymzellen und Ependymfasern der Wand des 3. Ventrikels und des Trichters .	147
2. Innervation der Adenohypophyse . . . . .	147
III. Beziehungen zwischen den beiden hypothalamo-hypophysären Systemen . . . . .	147
a) Angioarchitektonik der beiden hypothalamo-hypophysären Systeme . . . . .	147
1. Markärmer Hypothalamus . . . . .	149
2. Markreicher Hypothalamus . . . . .	151
3. Hypophyse . . . . .	151
b) Morphologische Grundlagen der Hypophysektomie und Hypophysenstieldurchtrennung .	159
Zur Methodik der tierexperimentellen Hypophysektomie und Stieldurchtrennung . . . .	162
1. Die Hypophysektomie an der weißen Ratte (parapharyngealer Zugang P. E. SMITH, 1930; WEISSCHEDEL, 1944) . . . . .	163
2. Die Hypophysenstieldurchtrennung an der weißen Ratte (A. WESTMAN u. D. JACOBSON, 1937; HARRIS, 1950) . . . . .	169
c) Zur Auswertung der Eingriffe an den beiden hypothalamo-hypophysären Systemen .	172
Literatur . . . . .	176

## Die Lipoide und Eiweißstoffe des Gehirns.

Von Frau Professor Dr. H. DEBUCH, Köln-Lindenthal, und Privatdozent Dr. G. UHLENBRUCK, Köln-Lindenthal. Mit 9 Abbildungen.

I. Die Lipoide des Gehirns . . . . .	213
A. Einführung . . . . .	213
B. Geschichte der Lipoide des Gehirns . . . . .	214
C. Die Chemie der Glycerinphosphatide des Gehirns . . . . .	217
1. Gemeinsame Bausteine . . . . .	217
a) Glycerinphosphorsäure (glycerophosphoric acid) . . . . .	217
b) Die Fettsäuren . . . . .	217
2. Diglyceridphosphorsäuren (phosphatidic acids) . . . . .	220
3. Lecithine (lecithins, phosphatidylcholines) . . . . .	220
4. Kephaline (cephalins) . . . . .	221
a) Colamin-Kephalin (phosphatidylethanolamine) . . . . .	221
b) Serin-Kephalin (phosphatidylserine) . . . . .	221
5. Inositphosphatide (phosphoinositides) . . . . .	222
a) Monophosphoinositid . . . . .	222
b) Diphosphoinositid . . . . .	222
c) Inositphosphatid-Phosphat (-phosphatidyl-L-myo-inositol 4-phosphate) . . . . .	223
d) Inositphosphatid-Diphosphat (1-phosphatidyl-L-myo-inositol 4,5-diphosphate) . . . . .	223
6. Plasmalogene (plasmalogens) . . . . .	223
D. Die Chemie der Sphingolipoide des Gehirns . . . . .	225
1. Gemeinsame Bausteine . . . . .	225
a) Sphingosin (1,3-dihydroxy-2-amino-octadecene-4) . . . . .	225
b) Fettsäuren . . . . .	226
2. Sphingomyeline . . . . .	226
3. Sphingoglycolipoide . . . . .	227
a) Ganglioside . . . . .	228
b) Cerebroside, Ceramid und Sulfatide . . . . .	238
E. Cholesterin (cholesterol) ( $C_{27}H_{46}O$ ) . . . . .	240
F. Verteilung der Lipoide im Gehirn . . . . .	241
G. Stoffwechsel der Lipoide . . . . .	243
1. Glycerinphosphatide . . . . .	243
a) Enzymatische Hydrolyse . . . . .	243
b) Biosynthese . . . . .	245
2. Sphingolipoide . . . . .	249
a) Sphingosin . . . . .	249
b) Sphingomyelin . . . . .	250
c) Cerebroside . . . . .	250
II. Eiweißstoffe des Gehirns . . . . .	250
Literatur . . . . .	254

## Immunbiologische Aspekte des zentralen und peripheren Nervensystems.

Von Privatdozent Dr. G. UHLENBRUCK, Köln-Lindenthal. Mit 19 Abbildungen.

Einleitung . . . . .	270
I. Substanzen, welche Antikörperförmung hervorrufen können . . . . .	271
1. Lipoide . . . . .	271
a) Inositphosphatide . . . . .	271
b) Sphingosin . . . . .	271
c) „Wassermann-Antigen“ . . . . .	271
2. Glykolipoide . . . . .	272
a) Allgemeines zur Antigenität von Glykolipiden . . . . .	272
b) Cerebroside . . . . .	274
c) Glykolipoide . . . . .	275
d) Antikörper gegen Ganglioside . . . . .	276
e) Zur Problematik organspezifischer Hirnantigene . . . . .	279
f) Künstliche Antigene: Glykolipid-Eiweißverbindungen . . . . .	282
g) Exkurs: Abbau der Glykolipoide und Entstehung von Lysoverbindungen . . . . .	285
3. Antikörperförmung im Zentralnervensystem . . . . .	287

	Seite
4. Proteine und Glykoproteine . . . . .	288
a) Hirnproteine und Glykoproteine . . . . .	288
b) Die Liquorproteine . . . . .	291
c) Antikörper gegen Hormone . . . . .	292
II. Allergische Reaktionen vom verzögerten Typ . . . . .	295
1. Die experimentelle „allergische“ Encephalomyelitis . . . . .	295
a) Einleitung: Definition, pathologisch-anatomisches Bild, Pathogenese . . . . .	295
b) Beziehungen zu anderen „nicht experimentellen“ Entmarkungserkrankungen des Zentralnervensystems beim Menschen . . . . .	296
c) Über Antikörperbildung im Verlaufe der sog. Multiplen Sklerose und EAE . . . . .	298
d) Der auslösende Faktor . . . . .	299
e) Die Rolle der Adjuvantien bei der EAE . . . . .	304
f) Zur Beteiligung der Antikörper . . . . .	307
g) Der immunologische Mechanismus . . . . .	310
h) Immunpharmakologie der EAE . . . . .	311
i) EAE und Gewebekultur . . . . .	313
j) Erregbarkeitsveränderungen im Verlaufe der EAE . . . . .	314
k) EAE als Autoimmunkrankheit . . . . .	315
l) Der Mechanismus der Entmarkung . . . . .	316
α) Struktur des Myelins . . . . .	316
β) Chemie des Myelins . . . . .	316
m) Schlußbetrachtung . . . . .	321
2. Transplantationsantigene und Probleme der Transplantation . . . . .	323
a) Transplantation von Hirngewebe . . . . .	327
b) Immunologie von Transplantaten im Gehirn . . . . .	328
3. Hirntumorspezifische Antigene . . . . .	330
a) Tumorimmunologie . . . . .	330
b) Spezielle Probleme bei Hirntumoren . . . . .	333
III. Sekundäre Veränderungen des Gehirns durch Immunvorgänge . . . . .	338
1. Die lymphocytäre Choriomeningitis . . . . .	339
2. Andere Viruserkrankungen . . . . .	340
3. Das Problem der Fixation von Neurotoxinen durch Substanzen des Zentralnervensystems . . . . .	342
4. Immunologische Erkrankungen des peripheren Nervensystems . . . . .	344
IV. Immunologische Hilfsmittel zur Erfassung normaler und pathologischer Bestandteile des Zentralnervensystems . . . . .	345
1. Immunhistologie und „mixed-Agglutination“-Methode . . . . .	345
2. Immunelektrophorese und Agargel-Diffusion . . . . .	349
V. Immunbiologische Kuriosa . . . . .	350
1. Immunologie und Gedächtnis . . . . .	350
2. Immunologische Befunde bei Schizophrenie . . . . .	352
3. Teratogene Wirkung von Hirnextrakt und der immunologische Nachweis solcher Substanzen . . . . .	352
4. Blutgruppen und Hirntumoren . . . . .	353
Schlußbetrachtung: Ausblick . . . . .	357
Literatur . . . . .	358

### Gehirnstoffwechsel und Gehirnfunktion.

Von Professor Dr. W. THORN, Hamburg. Mit 26 Abbildungen.

A. Biochemische Grundlagen des Zellstoffwechsels . . . . .	378
I. Zellbausteine, Prinzip des extra- und intracellulären Substratabbaus . . . . .	378
1. Morphologische und biochemische Zellbausteine . . . . .	378
2. Prinzip des extra- und intracellulären Substratabbaus . . . . .	383
II. Dehydrierungsreaktionen und Atmungskette . . . . .	386
III. Energiereiche Verbindungen, ihre Synthese und ihre Bedeutung für die Zelle . . . . .	387
IV. Substratabbau und ATP-Gewinn . . . . .	389
V. Abbauwege, Reaktionsszyklen . . . . .	390
1. Glykolytischer Glucoseabbau . . . . .	390
2. Pentose-5-Phosphatzzyklus . . . . .	393
3. Citratzyklus . . . . .	393
4. Oxydation von Fettsäuren . . . . .	393
5. Harnstoffsynthese . . . . .	397
VI. Substrataktivierungen . . . . .	398

## Inhaltsverzeichnis.

	IX
	Seite
<b>B. Metabolische und funktionelle Untersuchungen an Warmblütiergehirnen in vivo</b> . . . . .	405
I. Einleitung . . . . .	405
II. Methodischer Überblick . . . . .	405
1. Moderne Nachweisverfahren . . . . .	405
2. Capillarisierung, Durchblutung und Sauerstoffverbrauch des Gehirns . . . . .	407
3. Versuchsanordnung, Gewebsaufarbeitung, Metabolitgehalte . . . . .	408
a) Wahl des Narkoticums . . . . .	409
b) Gewebsgewinnung und Gewebsaufarbeitung . . . . .	409
III. Stoffwechselsituation des unbelasteten Gehirns . . . . .	411
1. Metabolitgehalte . . . . .	411
2. Die Glucose als Brennstoff und als Zellbaustein . . . . .	414
IV. Stoffwechsel und Funktion des Gehirns unter Belastung . . . . .	415
1. Die Auswirkung von Belastungen auf die Gehirnfunktion und auf die Erholungsfähigkeit des Gehirns . . . . .	415
Wiederbelebungszeit, Erholungszeit . . . . .	419
2. Die Stoffwechselsituation des Gehirns unter Belastung und in der Erholung . . . . .	420
<b>Literatur</b> . . . . .	426

### Durchblutung und Sauerstoffaufnahme des Gehirns.

Von Professor Dr. Dr. H. HIRSCH, Köln-Lindenthal, und Professor Dr. M. SCHNEIDER, Köln-Lindenthal.  
Mit 32 Abbildungen.

<b>A. Methoden zur Messung von Durchblutung und O<sub>2</sub>-Aufnahme</b> . . . . .	434
I. Indirekte, quantitative Methoden . . . . .	434
II. Indirekte, qualitative Methoden . . . . .	437
III. Direkte Methoden . . . . .	438
<b>B. Absolutwerte für Durchblutung und O<sub>2</sub>-Verbrauch</b> . . . . .	438
I. Ursachen des hohen Energieverbrauchs . . . . .	439
II. Abhängigkeit vom Alter . . . . .	441
<b>C. Durchblutung und O<sub>2</sub>-Verbrauch verschiedener Areale</b> . . . . .	444
I. Absolutdurchblutung . . . . .	444
II. Relativer O <sub>2</sub> -Verbrauch . . . . .	445
III. Capillarisierung des Gehirns . . . . .	446
<b>D. Die Regulation der Gehirndurchblutung</b> . . . . .	448
I. pO <sub>2</sub> im Blut . . . . .	449
II. pCO <sub>2</sub> bzw. pH des arteriellen Blutes . . . . .	451
III. Höhe des Blutdrucks . . . . .	454
1. Die Autoregulation der Gehirndurchblutung . . . . .	454
2. Die Autoregulation bei O <sub>2</sub> -Mangel . . . . .	457
3. Die Autoregulation bei Änderung des pCO <sub>2</sub> . . . . .	458
4. Die Gehirndurchblutung bei Lagewechsel . . . . .	459
5. Die kritische Blutdruckhöhe . . . . .	460
6. Das Druckgefälle bei Änderung des Liquordrucks . . . . .	461
IV. Viscosität des Blutes . . . . .	463
V. Vasomotorik . . . . .	465
1. Vasoconstrictoren . . . . .	465
2. Vasodilatatoren . . . . .	468
VI. Zur pharmakologischen Beeinflussung der Gehirndurchblutung . . . . .	468
<b>E. Die O<sub>2</sub>-Versorgung des Gehirns bei O<sub>2</sub>-Mangel (Hypoxiedosen)</b> . . . . .	471
I. Definitionen . . . . .	471
II. Hypoxie und Ischämie des Gesamtgehirns . . . . .	473
1. Die Stufen der O <sub>2</sub> -Mangelwirkung . . . . .	473
a) Freies Intervall . . . . .	474
b) Die Reaktionsschwelle . . . . .	474
c) Die Störungsschwelle . . . . .	474
d) Kritische Schwelle . . . . .	475
2. Das hypoxische Paradoxon . . . . .	476
3. Unterschiede zwischen verschiedenen Formen der Hypoxie . . . . .	480
a) Hypoxämie . . . . .	480
b) Anämie . . . . .	481
c) CO-Vergiftung . . . . .	481
d) Ischämie . . . . .	482

	Seite
III. Lokalizierter O <sub>2</sub> -Mangel des Gehirns . . . . .	483
1. Die O <sub>2</sub> -Aufnahme . . . . .	483
2. Die Bedeutung der arteriovenösen pO <sub>2</sub> -Differenz . . . . .	483
3. Zur Lokalisation von Schädigungen . . . . .	484
4. Zur Entstehung des ischämischen Infarkts . . . . .	486
5. Zur Therapie eines lokalisierten O <sub>2</sub> -Mangels . . . . .	489
IV. Andere Hypoxydoseformen . . . . .	491
1. Allgemeine Übersicht . . . . .	491
2. Histotoxische Hypoxydosen . . . . .	492
3. Hypoxydosen durch Fermentmangel und Hypothyreose . . . . .	494
4. Nutritive Hypoxydosen: Hypoglykämie . . . . .	494
5. Metabolische Hypoxydosen . . . . .	496
V. O <sub>2</sub> -Aufnahme des Gehirns und geistiger Zustand . . . . .	498
VI. Die Hypocholeosen . . . . .	501
1. Narkose . . . . .	502
2. Hypothermie . . . . .	503
VII. Chronische Hypoxydosen (Höhenanpassung) . . . . .	505
F. Hyperoxie (O <sub>2</sub> -Vergiftung) . . . . .	507
G. Überlebens-, Erholungs- und Wiederbelebungszeit des Gehirns bei Normo- und Hypothermie . . . . .	509
I. Definitionen . . . . .	509
II. Methodische Vorbemerkungen . . . . .	511
III. Überlebenszeit . . . . .	512
IV. Erholungslatenz und Erholungszeit . . . . .	514
V. Wiederbelebungszeit . . . . .	516
VI. Die Bedeutung des Restkreislaufs . . . . .	527
VII. Die Bedeutung der Spülfunktion des Blutes für die Erholung nach Ischämie . . . . .	528
Literatur . . . . .	528

### Hirndurchblutungsmessung mit radioaktiven Isotopen.

Von Privatdozent Dr. O. WILCKE, Köln-Lindenthal. Mit 37 Abbildungen.

I. Qualitative Methoden . . . . .	555
1. Bestimmung der Zirkulationszeit . . . . .	555
a) Methodik . . . . .	555
b) Strahlenbelastung . . . . .	557
c) Klinische Ergebnisse . . . . .	558
α) Untersuchungen mit einem Zähler . . . . .	558
β) Untersuchungen mit zwei oder mehreren Zählern . . . . .	561
2. Bestimmung der Hirndurchblutung . . . . .	568
a) Methodik . . . . .	568
b) Klinische Ergebnisse . . . . .	569
α) Untersuchungen mit einem Zähler . . . . .	569
β) Untersuchungen mit zwei und mehr Zählern . . . . .	571
II. Quantitative Methoden . . . . .	579
A. Dilutionsmethoden . . . . .	579
1. Quantitative Bestimmung der Hirndurchblutung aus Blutproben . . . . .	579
a) Methodik . . . . .	579
b) Strahlenbelastung . . . . .	581
c) Klinische Ergebnisse . . . . .	581
2. Semiquantitative Bestimmung durch extrakraniell registrierte Dilutionskurven . . . . .	583
B. Diffusionsmethoden . . . . .	587
1. Bestimmung mit gasförmigen, diffusiblen, radioaktiven Indikatoren . . . . .	587
a) Bestimmung durch Inhalation des radioaktiven Indikators . . . . .	587
b) Bestimmung durch Injektion des radioaktiven Indikators . . . . .	591
2. Bestimmung mit nicht gasförmigen, diffusiblen Stoffen . . . . .	597
III. Strahlenbelastung . . . . .	600
Literatur . . . . .	601
Namenverzeichnis . . . . .	610
Sachverzeichnis . . . . .	656