

Zur Pigmentarchitektonik der Großhirnrinde des Menschen

I. Regio entorhinalis*

H. Braak

Anatomisches Institut der Universität Kiel (Direktor: Prof. Dr. med. Drs. h. c. W. Bargmann)

Eingegangen am 22. November 1971

Pigmentarchitecture of the Human Cortex Cerebri

I. Regio entorhinalis

Summary. By means of a newly developed method demonstrating neurolipofuscines the cellular layers constituting the regio entorhinalis are stained selectively. The differences between the individual cell types show up more clearly than in ordinary Nissl-preparations since by the new technique only one cytoplasmic component is stained. This limitation allows at the same time to use rather thick sections (up to 800 μ), which — after clearing — are studied under the stereoscopic microscope. Thus indentations of neighbouring regions of the cortex and the edgelike formations of individual cortical layers can be demonstrated with certainty.

The pigmentarchitecture of the allocortical layers differs clearly from that of the isocortex. The layers of the allocortex are not continuous with those of the isocortex. Within the regio entorhinalis the cortex can be divided into a lamina principalis externa (*Pre*) and a lamina principalis interna (*Pri*), which are separated by a narrow zone of fibers (lamina dissecans). The two main layers can be further subdivided (*Pre- α* , *Pre- β* , *Pre- γ* , *Pri- α* , *Pri- β* , *Pri- γ*).

In the regio entorhinalis of man 16 areas can be distinguished by their pigmentarchitecture. 11 of these areas consist exclusively of allocortical layers, whereas the other areas which form the transitory part to the isocortex consist of various numbers of allo- and isocortical layers.

In the region of the gyrus parahippocampalis 7 purely allocortical areas can be separated from each other. These areas are grouped in gradually decreasing levels of organisation round a highly differentiated center, which lies in oral and lateral parts of the regio entorhinalis. The characteristic feature of the central areas is a splitting of *Pri- α* into three layers (*Pri- $\alpha\alpha$* , *Pri- $\alpha\beta$* , *Pri- $\alpha\gamma$*). The area: *e_{centr. lat.}* contains all three sublayers of the lamina principalis externa, whereas in *e_{centr. med.}* *Pre- γ* is lacking. The neighbouring areas with uniform (not subdivided) *Pri- α* can again be separated in areas with *Pre- γ* (*e_{interpol. lat.}*, *e_{caud.}*) and a field without *Pre- γ* (*e_{interpol. med.}*). In the rostral and medial parts *Pri- α* and *Pri- γ* fuse forming an uniform cellular layer constituting the area: *e_{oral.}* At the border of the gyrus ambiens near the sulcus rhinencephali inferior a narrow strip of cortex is to be found, in which the layers of the lamina principalis externa are only poorly developed. This limitrophic zone continues caudally into the border area to the praesubiculum (*e_{marg. caud.}*).

A similar areal gradation as in the gyrus parahippocampalis can be found in the four fields of the gyrus ambiens. The area with the highest organisation (*ga_{centr.}*) is situated in the caudal and medial part of the gyrus ambiens and is characterised by a three layered lamina principalis interna and a clearly recognisable lamina cellularis profunda. In the neighbouring field *ga_{lat.}* *Pri- α* is considerably reduced. In *ga_{oral.}* only an one layered lamina principalis interna is to be found. The border field to the amygdala (*e_{marg. oral.}*) consists only of parts of the lamina principalis externa.

The broad transitory region from the exclusively allocortical fields of the regio entorhinalis to the isocortex can be subdivided into four areas, in which allo- and isocortical layers meet in a zone of mutual indentations. The subdivision of the area is based on the different distances of penetration of the individual cellular layers. A modified lamina granularis externa extends

* Mit dankenswerter Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

into the field *e_{trans. med.}*; at the same time *Pre- α* is translocated into deeper cortical regions. At the border to *e_{trans. intermed.}* *Pre- β* terminates. The *lamina multiformis (VI)* takes part as a further isocortical element in the construction of the area: *e_{trans. intermed.}*. The lateral edges of *Pre- γ* and *Pri- α* form the linear border to the lateral transitory area (*e_{trans. lat.}*), the structure of which resembles considerably that of the isocortex by additional appearance of a *lamina pyramidalis externa* and *interna*. In the area *e_{trans. caud.}* a *lamina multiformis* as well as the cellular layer *Pre- β* is to be found, thus constituting a gradation between *e_{trans. med.}* and *e_{trans. intermed.}*, which, however, is present only in the caudal portions of the regio entorhinalis at the border to the praesubiculum.

Key words: Cortex cerebri — Human — Regio entorhinalis — Lipofuscin — Pigment-architecture.

Zusammenfassung. Mit Hilfe einer neu entwickelten Methode zur Darstellung der Neurolipofuscine werden die am Aufbau der Regio entorhinalis beteiligten Zellschichten elektiv hervorgehoben. Bei einem solchen Vorgehen werden die Unterschiede zwischen den einzelnen Zellarten stärker betont als im Nisslbild, weil nur eine Cytoplasmakomponente dargestellt wird. Diese Beschränkung erlaubt zugleich die Verwendung sehr dicker Schnitte (bis zu 800 μ), die — aufgeheilt — unter dem Stereomikroskop analysiert werden. Auf diese Weise lassen sich Verfugungen aneinandergrenzender Rindenregionen und Kantenbildungen einzelner Rindenschichten sicher erfassen.

Die Schichten des Allocortex unterscheiden sich im Pigmentbild deutlich von denen des Isocortex. Sie gehen nicht kontinuierlich ineinander über. Die Rinde der Regio entorhinalis läßt sich in eine *Lamina principalis externa (Pre)* und eine *Lamina principalis interna (Pri)* gliedern. Die äußere und innere Hauptschicht sind meist durch einen zellarmen Faserstreifen (*Lamina dissecans*) voneinander getrennt. Beide Schichten lassen sich weiter unterteilen (*Pre- α* , *Pre- β* , *Pre- γ* , *Pri- α* , *Pri- β* , *Pri- γ*).

In der Regio entorhinalis des Menschen werden 16 Felder pigmentarchitektonisch voneinander unterschieden. Davon bestehen 11 Felder ausschließlich aus allocorticalen Schichten, während die restlichen Areae, welche den Übergang zum Isocortex bilden, aus einer wechselnden Zahl allo- und isocorticaler Zellschichten zusammengesetzt sind.

Im Bereich des Gyrus parahippocampalis lassen sich 7 rein allocorticale Felder voneinander abgrenzen. Die Areae gruppieren sich ringartig mit stufenweise abnehmender Organisationshöhe um ein hoch differenziertes Zentrum, das im oralen und lateralen Bezirk der Regio entorhinalis liegt. Das kennzeichnende Merkmal für die zentralen Felder ist eine Aufspaltung von *Pri- α* in drei Schichten (*Pri- $\alpha\alpha$* , *Pri- $\alpha\beta$* , *Pri- $\alpha\gamma$*). In dem Feld *e_{centr. lat.}* sind alle drei Unterschichten der *Lamina principalis externa* enthalten, während in *e_{centr. med.}* *Pre- γ* fehlt. Die angrenzenden Felder mit einheitlichem *Pri- α* lassen sich wieder in Arae mit *Pre- γ* (*e_{interpol. lat.}*, *e_{caud.}*) und ein Gebiet ohne *Pre- γ* (*e_{interpol. med.}*) gliedern. In den rostralen und medialen Abschnitten verschmelzen *Pri- α* und *Pri- γ* zu einer einheitlichen Zellschicht und bilden damit das Feld *e_{oral.}*. An der Grenze zum Gyrus ambiens in Nähe des Sulcus rhinencephali inferior findet sich ein schmaler Rindenstreifen, in dem die Schichten der *Lamina principalis externa* nur mangelhaft ausgebildet sind. Diese limitrophe Zone setzt sich nach caudal in das Grenzfeld zum Praesubiculum (*e_{margin. caud.}*) fort.

Eine ähnliche areale Gradation wie im Gyrus parahippocampalis findet sich auch unter den vier Feldern des Gyrus ambiens. Das am höchsten organisierte Feld (*ga_{centr.}*) liegt im caudalen und medialen Abschnitt und ist durch eine dreischichtige *Lamina principalis interna* und eine deutliche *Lamina cellularis profunda* ausgezeichnet. Im angrenzenden Feld *ga_{lat.}* ist *Pri- α* stark reduziert. In *ga_{oral.}* findet sich nur eine einschichtige *Lamina principalis interna*. Der Grenzstreifen zum Mandelkernkomplex (*e_{margin. oral.}*) besteht nur aus Teilen der äußeren Hauptschicht.

Der breite Übergangsbereich von den rein allocorticalen Feldern der Regio entorhinalis bis zum Isocortex wird in vier Areae unterteilt, in denen allo- und isocorticale Schichten fugenartig ineinandergreifen. Die Stufungen ergeben sich dadurch, daß die einzelnen Zellamellen unterschiedlich weit vordringen. Eine modifizierte äußere Körnerschicht reicht bis in das Feld *e_{trans. med.}*; zugleich wird *Pre- α* in tiefer gelegene Rindenschichten verlagert. An der Grenze zu *e_{trans. intermed.}* endet *Pre- β* . Die Spindelzellschicht beteiligt sich als ein weiteres isocorticales Element am Aufbau des intermediären Übergangsfeldes. Die seitlichen Kanten von *Pre- γ* und

Pri- α bilden die lineare Grenze zum lateralen Übergangsfeld, *e_{trans}.lat.*, dessen Struktur durch das Hinzutreten einer äußeren und inneren Pyramidenschicht bereits weitgehend dem Isocortex gleicht. Im Feld *e_{trans}.caud.* findet sich sowohl die Spindelzellschicht als auch *Pre- β* . Es bildet damit eine Stufung zwischen dem medialen und intermediären Übergangsfeld, die jedoch nur im caudalen Abschnitt der Regio entorhinalis am Übergang zum Praesubiculum vorhanden ist.

Über die Architektur der Regio entorhinalis sind wir vor allem durch die Studien von Rose (1927 a, 1927 b, 1935) unterrichtet (s. a. Ramon y Cajal, 1893, 1911; C. und O. Vogt, 1919; v. Economo und Koskinas, 1925; Lorente de Nó, 1933, 1934; Adey et al., 1957; Stephan, 1964). Diese phylogenetisch alte zum Allocortex zählende Rinde vergrößert sich in der aufsteigenden Säugetierreihe und erreicht beim Menschen ihre höchste Entfaltung und reichste Gliederung (St. Rose, 1927; Sgonina, 1937; Stephan, 1960).

In der vorliegenden Studie bedienen wir uns einer neuen Methode zur elektiven Darstellung von Neurolipofuscinen, um die Architektur dieser Rindenregion zu analysieren. Die Pigmentkörnchen werden nach vorhergehender Oxidation mit Aldehydfuchsin gefärbt (s. a. Dixon, 1954; d'Angelo, Issidorides und Shanklin, 1954; Sloper, 1955). Das in den Glia- und Endothelzellen vorkommende Lipofuscin wird dabei nicht oder nur schwach tingiert. Unter den Neurolipofuscinen gibt es verschiedene Arten mit unterschiedlicher Affinität zum Aldehydfuchsin. Viele Nervenzelltypen entwickeln charakteristische in sich einheitliche Populationen von Pigmentkörnchen, die sich von denen benachbarter Kerne oder Zellschichten deutlich abgrenzen lassen (Braak, 1970 a, b; 1971 a, b, c). Außerdem ist das Pigment nicht gleichmäßig über alle Nervenzellen verteilt, sondern wird in einer für jeden Zelltyp kennzeichnenden Menge und Verteilung im Zelleib gespeichert (Obersteiner, 1903, 1904; Wolf und Pappenheimer, 1945; Sulkin, 1955; Brody, 1960; Leibnitz und Wünsch, 1967). Zwar unterliegt die absolute Menge der in den Perikaryen vorkommenden Lipofuscinkörner beträchtlichen individuellen Schwankungen; die relativen Unterschiede zwischen den verschiedenen Zelltypen werden aber regelmäßig ausgebildet. Auf diese Weise treten Besonderheiten der einzelnen Nervenzellarten stärker hervor als im Nisslbild; die einzelnen Perikaryen lassen sich leichter bestimmten Rindenschichten oder Kerngebieten zuordnen.

Die Beschränkung auf die Anfärbung nur einer Cytoplasmakomponente der Nervenzellen ermöglicht darüberhinaus die Verwendung sehr dicker Schnitte. Während Nisslfärbungen an über 100 μ dicken Schnitten unübersichtlich werden, weil die zahllosen mitgefärbten Glia- und Endothelzellkerne die Anordnung der Nervenzellen nicht mehr erkennen lassen, bleibt das mit Aldehydfuchsin hervorgehobene Pigmentbild noch in Schnittdicken von 800—1000 μ klar. Bei der Betrachtung solcher dicken aufgehellten Hirnscheiben unter dem Stereomikroskop tritt der Schichtenbau der Hirnrinde überaus deutlich hervor und es lassen sich die Kanten der einzelnen Zellamellen eindeutig bestimmen. Da ohne zeitraubende Rekonstruktionen ein umfangreiches Material durchgesehen werden kann, lassen sich auch die kennzeichnenden Merkmale der einzelnen Rindenfelder besser von individuellen Besonderheiten abtrennen.

Wir müssen nach unseren an Pigmentbildern erhobenen Befunden erhebliche Korrekturen an den bisherigen Darstellungen der Regio entorhinalis vornehmen.

Material und Methoden¹

Von 6 Gehirnen von Menschen (Sektionsmaterial²) wurden 4 Frontal-, 1 Sagittal- und eine Horizontalserie durch Mandelkern, Ammonshorn, Regio entorhinalis und angrenzende Temporalarinde angefertigt. Immersionsfixation in Formalin 1:4 bis 1:9 (s. a. Wall, 1971). Schnittdicke: 800 μ . Oxidation der Schnitte in Perameisensäure (Pearse, 1951; Braak, 1962). Wässern und Übertragen in 70% Alkohol. Färben mit Aldehydfuchsin (Elftman, 1959; Rossbach, 1966), 12—24 Std. Auswaschen in 70% Alkohol. Bei der Herstellung der Farblösung ersetzen wir das in älteren Färbvorschriften als Ausgangsmaterial dienende basische Fuchsin durch Pararosanilin (Bangle, 1954; Ortmann, Forbes und Balasubramanian, 1966) und Paraldehyd durch Crotonaldehyd (Bock, persönliche Mitteilung; Bock und Ockenfels, 1970). Entwässern in aufsteigender Alkoholreihe, Terpeneol, Xylol, Caedax. Die Schnitte werden bei durchfallendem diffusum Licht mit der Stereolupe studiert. Photographische Aufnahme der Präparate mit für den Nahbereich korrigierten Photoobjektiven (Leitz Luminare). Negativmaterial: Agfa-Agepe Rollfilm 120. Entwicklung in Agfa Rodinal 1:20, 5 min; bei geringem Kontrast auch Hydrochinon-Natriumhydroxid (Eastman D-9: Wall und Jordan, 1940, S. 56). Dank der Wahl einer orthochromatischen Emulsion erübrigt sich die Anwendung von Filtern. Die Photographie kann infolge der geringen Tiefenschärfe nur Ausschnitte des Bildes sichtbar machen, das der akkomodierende Betrachter unter dem Stereomikroskop erfaßt.

Von 2 Gehirnen wurden Stufenserien der oben umschriebenen Region nach Einbettung in Paraffin hergestellt (Stufenabstand: 400 μ). Nisslfärbung mit Kresylviolett. Schnittdicke: 20 μ .

In der Nomenklatur halten wir uns im wesentlichen an die von Rose (1927 a, b; 1935) eingeführten Bezeichnungen. Der Einfachheit halber verwenden wir vielfach die Richtungsbezeichnung „lateral“ für zum Isocortex oder zum Sulcus rhinalis lateralis hinweisende Strukturen, während der Begriff „medial“ für Teile der Regio entorhinalis steht, die zur Amygdala oder zum Praesubiculum hin gerichtet sind.

Befunde

Zur Regio entorhinalis gehören beim Menschen die Rinde des Gyrus ambiens und großer Teile des Gyrus parahippocampalis. In Abb. 1 ist dieses Gebiet und seine Umgebung von einem durch einen Sagittalschnitt geteilten und von den Meningen befreiten Gehirn³ in der Ansicht von medial wiedergegeben. Die über einen Teil der Zeichnung gelegten Linien geben die Lage der Teilfiguren 1—15 von Abb. 3 an und sind entsprechend gekennzeichnet. Der Abstand zwischen den einzelnen Linien entspricht 1,6 mm am Präparat. Abb. 2 zeigt das Ergebnis unserer pigmentarchitektonischen Analyse der Regio entorhinalis. Unter Verwendung der Umrißlinien von Abb. 1 sind die Grenzen der 16 von uns in der Regio entorhinalis unterschiedenen Felder in die Figur eingetragen. Abb. 3 gibt jeden zweiten Schnitt der von diesem Gehirn³ angefertigten Frontalserie wieder. Die Teilfiguren wurden von Photographien der Schnitte übertragen. Auch die weiteren Abbildungen zeigen Ausschnitte dieser Serie, deren Lokalisation in Abb. 3 durch eingesezte Rahmen mit einer entsprechenden Abbildungsnummer kenntlich gemacht ist.

Wir beginnen unsere Darstellung mit dem Feld *e_{centr. lat.}* im Gyrus parahippocampalis. Es erreicht den höchsten Differenzierungsgrad unter den entorhinalen Feldern und ermöglicht deshalb die Beschreibung sämtlicher am Aufbau der ento-

1 Frau K. Eichhorst danke ich für vorzügliche technische Assistenz.

2 Den Herren Prof. Dr. Brunck (Landeskrankenhaus, Schleswig) und Dr. Korenke (Path. Institut, Kiel) danke ich für die Überlassung von Sektionsmaterial.

3 Sektionsnummer 776/69, 68jähriger Mann, Suicid.

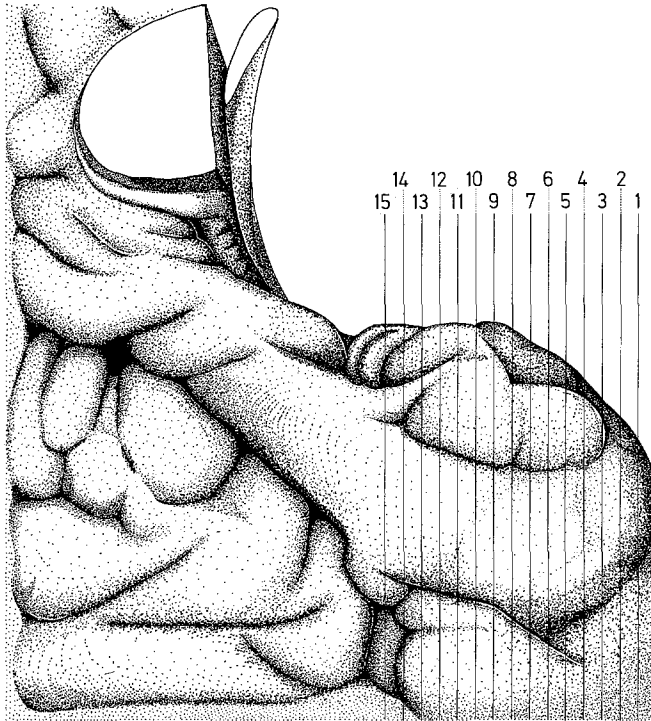


Abb. 1. Regio entorhinalis und Umgebung beim Menschen. Ansicht von medial. Die Linien geben die Höhen der Teilfiguren von Abb. 3 wieder und sind entsprechend numeriert

rhinalen Rinde beteiligten allocorticalen Schichten, während in den benachbarten weniger hoch organisierten Feldern die eine oder andere Zellaufbau fehlt.

Abb. 4 zeigt die beiden zentralen Felder des Gyrus parahippocampalis. Die Grenze zwischen $e_{centr. lat.}$ und $e_{centr. med.}$ wird durch einen Pfeil markiert. Im Bereich von $e_{centr. lat.}$ (in Abb. 4, links) lassen sich elf Rindenschichten von der Hirnoberfläche bis zum Marklager ausmachen.

Eine breite nervenarme Lamina zonalis bildet die an die Hirnhäute grenzende erste Schicht. Es folgen umfangreiche Zellinseln oder -stränge, die keine eigentliche Schicht bilden, sondern in das Faserwerk der Lamina zonalis eingebettet sind. Um die Nomenklatur nicht zu verwirren, bezeichnen wir das Zellmaterial dieser Inseln mit Rose (1927a, b, 1935) als Schicht α der Lamina principalis externa ($Pre-\alpha$). Sie läßt sich wie auch alle folgenden Schichten mit keiner Zellaufbau des Isocortex homologisieren. Die Zellnester von $Pre-\alpha$ bestehen aus einer einheitlichen Population mittelgroßer Nervenzellen, die sich kräftig mit Aldehydfuchsin anfärben lassen. Die Lipofuscingranula füllen den Zelleib fast vollständig aus, so daß auch größere Dendritenstämme zu erkennen sind. Die Zellfortsätze sind nicht einheitlich ausgerichtet. Die Pigmentgranula weisen alle annähernd den gleichen Durchmesser auf und sind kräftig gefärbt. Daß diese Schicht im Pigmentbild so deutlich hervortritt, ist aber vor allem durch die große Zahl der Lipofuscingranula im Zelleib bedingt.

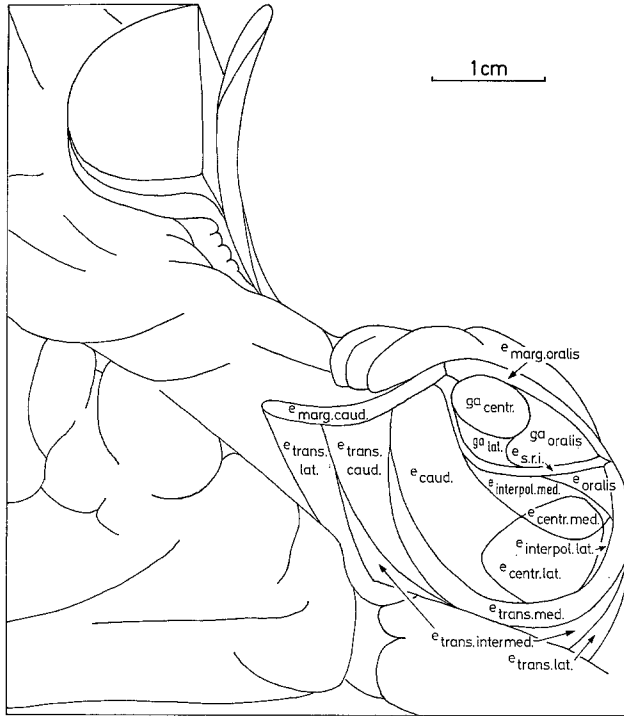


Abb. 2. Regio entorhinalis des Menschen. Projektion der pigmentarchitektonisch abgrenzbaren Felder auf die Hirnoberfläche. Das intermediäre und seitliche Übergangsfeld verschwinden über große Strecken im Sulcus rhinalis lateralis

An die Lamina zonalis mit den eingestreuten Zellinseln (*Pre- α*) schließen sich zwei hellere Zellschichten an, die noch zur Lamina principalis externa gehören. Jede der beiden Schichten ist im Querschnitt keilförmig. Sie sind jedoch derart übereinandergeschoben, daß sie — zusammengenommen — einen überall annähernd gleich breiten Zellstreifen bilden, der etwas über 40% der Rindenbreite einnimmt. Wie auch aus Abb. 4 deutlich wird, verschmälert sich *Pre- β* in Richtung auf den Isocortex, während die Stärke von *Pre- γ* in Richtung auf den Sulcus rhinencephali inferior abnimmt. Obwohl beide Schichten nicht durch einen Markstreifen oder lokale Zellverdichtungen getrennt werden, ist die Grenze zwischen ihnen linear. Wie Abb. 4 zeigt, verläuft sie in einem schwachen zur Rindenoberfläche konvexen Bogen schräg durch die äußere Hauptschicht. *Pre- γ* endet medial mit einer scharfen spitzwinkligen Kante und bildet damit eine lineare Grenzlinie zwischen den Feldern *e_{centr. lat.}* und *e_{centr. med.}*.

Pre- β besteht aus gleichmäßig verstreuten nicht sehr dicht beieinander liegenden Pyramidenzellen von mittlerer Größe. In den seitlichen sich verschmälern den Partien der Schicht wird der Zellbestand etwas lichter. Zugleich treten, besonders in den oberflächlichen Schichten, kleine nicht sehr dichte Zellwolken auf, die die Anordnung der Zellstränge von *Pre- α* imitieren, jedoch unregelmäßiger gebaut sind (s. a. v. Economo und Koskinas, 1925, S. 749). Im Pigmentbild lassen sich in

Pre-β zwei Zellarten voneinander unterscheiden. Den einen Zelltyp bilden regelmäßig geformte und einheitlich ausgerichtete Pyramidenzellen. Sie stellen die Mehrheit der Neurone von *Pre-β*. Ihre Perikaryen enthalten gleichmäßig verteilte Lipofuscinkörnchen, die deutlich schwächer gefärbt sind als die Granula in den Nervenzellen von *Pre-α*. Daneben kommen in geringer Zahl kräftig pigmentierte Neurone vor, die einzeln liegen und mit weiten Abständen voneinander über die Schicht verstreut sind. Die Form dieser mittelgroßen Zellen und die Ausrichtung ihrer Zellfortsätze wechseln; neben kugeligen und ovoiden Perikaryen finden sich vielzipflige Gebilde, die mit stark gefärbten Pigmentkörnern vollgestopft sind. Der im Verhältnis zum Umfang des Zelleibes kleine Zellkern liegt meist exzentrisch.

Pre-γ tritt im Pigmentbild kaum hervor. Die Schicht wird von mittelgroßen regelmäßig geformten Pyramidenzellen aufgebaut, die in gleicher Verteilung und annähernd gleicher Dichte wie in *Pre-β* beieinanderliegen. Die Anzahl der Pigmentkörnchen und ihre Färbbarkeit mit Aldehydfuchsin sind jedoch so gering, daß die Zellen kaum noch zu erkennen sind. Aus diesem Grund ist der Übergang von *Pre-β* zu *Pre-γ* im Pigmentbild deutlich zu erkennen; die Grenze ist linear (s. Abb. 4). Nur selten finden sich in *Pre-γ* jene kräftig pigmentierten und unregelmäßig geformten Neurone, die oben als ein regelmäßiger Bestandteil von *Pre-β* beschrieben worden sind.

Wie aus Abb. 4 ersichtlich, trennt in den zentralen Feldern des Gyrus parahippocampalis ein schmaler lichter Faserstreifen die äußere von der inneren Hauptschicht. Diese Lamina dissecans (Rose, 1927 a, b) erreicht in den zentralen Feldern mit 4—5% der Rindenbreite ihre größte Mächtigkeit und verschmälert sich in den angrenzenden Arealen allmählich. Ihre Grenzen lassen sich im Pigmentbild nicht eindeutig bestimmen. Hier und da finden sich versprengte Zellen aus der äußeren Hauptschicht in der Lamina dissecans.

Die Lamina principalis interna (*Pri*) gliedert sich in drei Zellamellen (α , β , γ), die annähernd 40% der Rindenbreite einnehmen. In den zentralen Feldern des Gyrus parahippocampalis ist der oberflächliche Zellstreifen, *Pri-α*, durch eine schmale lichte Schicht aufgespalten, so daß die innere Hauptschicht aus insgesamt fünf Lamellen aufgebaut ist. Aus Abb. 4 (linker Bildrand) geht deutlich hervor, daß sich das schmale Zellblatt unter der Lamina dissecans von der inneren Hauptschicht ableitet und an den Rändern mit *Pri-α* verschmolzen ist. Aus diesem Grunde bezeichnen wir die oberflächlichen drei Schichten der Lamina principalis interna als *Pri-αα*, *Pri-αβ* und *Pri-αγ*. Die Verschmelzungszone von *Pri-αα* mit *Pri-αγ* ist breitflächig ausgebildet. Außerdem ist die Zwischenschicht, *Pri-αβ*, bei weitem nicht so nervenzellarm wie die Lamina dissecans. Deshalb läßt sich im Pigmentbild eine genaue Grenze von *Pri-αβ* nicht angeben. Der Übergang vollzieht sich vielmehr allmählich unter ständiger Verschmälderung der lichten Zwischenschicht, *Pri-αβ*, und Zunahme ihres Zellgehaltes. Alle Schichten von *Pri-α* werden von einer einheitlichen Population regelmäßig geformter radiär ausgerichteter Pyramidenzellen aufgebaut. Nur in der Zelldichte unterscheiden sich die drei Zellamellen voneinander; sie ist in *Pri-αγ* am größten und nimmt über *Pri-αα* nach *Pri-αβ* ab. Die mittelstark färbbaren Lipofuscingranula füllen die Perikaryen der Pyramidenzellen nahezu vollständig aus. Die Neurone enthalten alle annähernd die gleiche Menge an Pigmentkörnchen. Hier und da finden sich in *Pri-αα* noch einzelne versprengte Elemente aus der äußeren Hauptschicht, die durch sehr

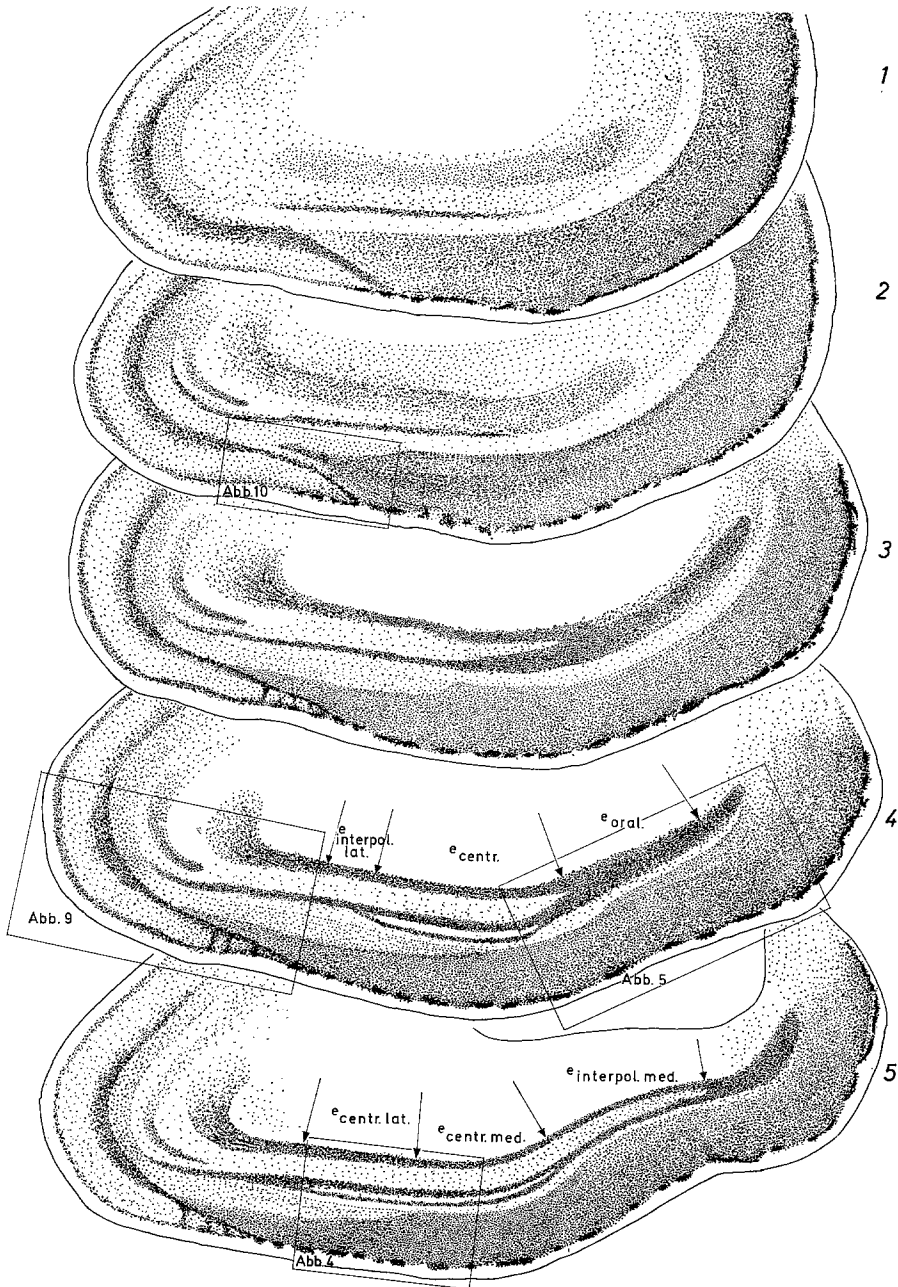
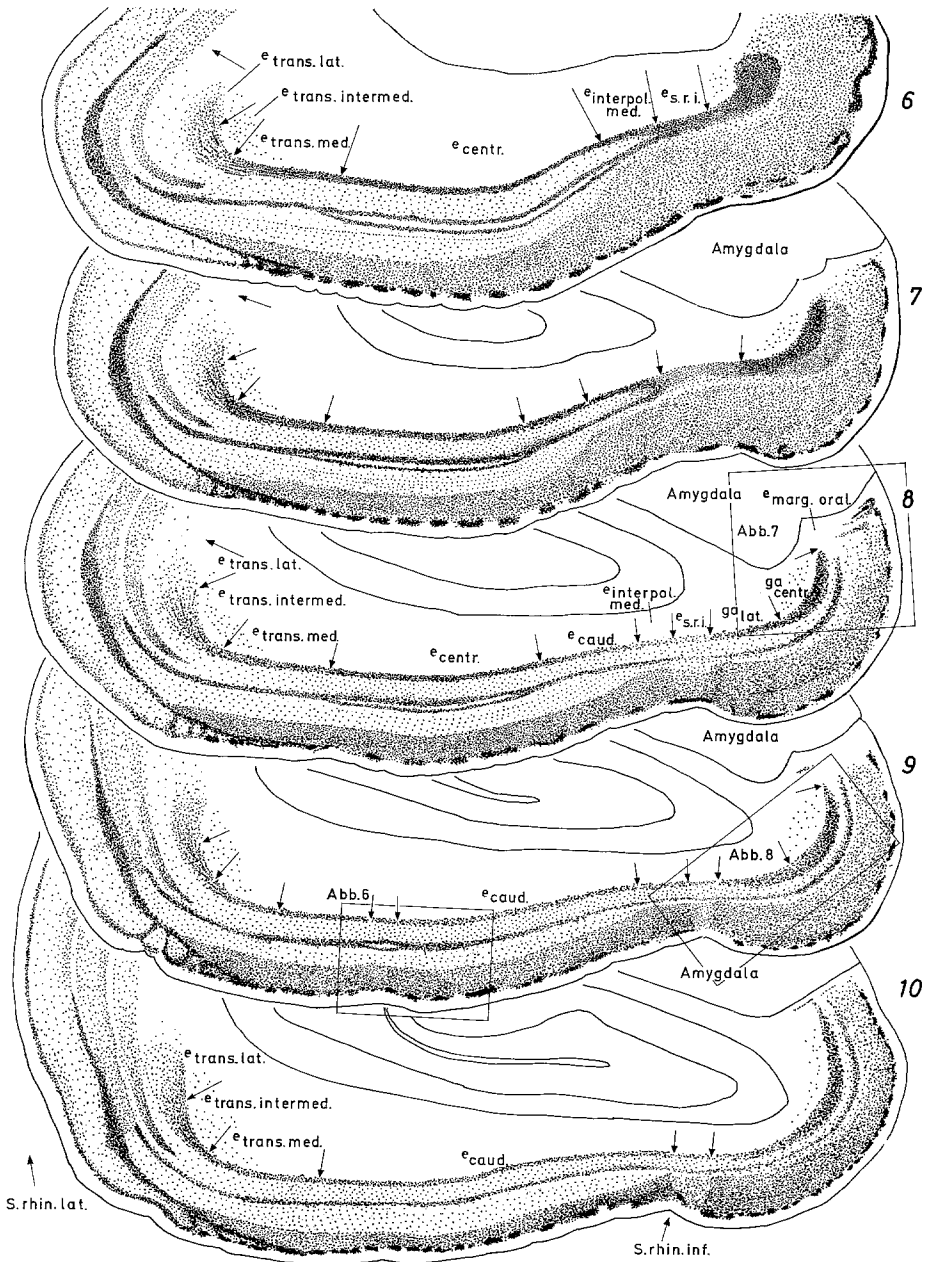


Abb. 3. Halbschematische Darstellung der Regio entorhinalis des Menschen in einer Transversalschnittserie. Es ist jeder zweite Schnitt wiedergegeben. Die Dicke der einzelnen Scheiben beträgt $800\ \mu$, der Abstand der Teilfiguren voneinander $1600\ \mu$. Die Umrißlinien sind von Photographien der Schnittserie durchgepaust. *e_{caud.}* Area entorhinalis caudalis; *e_{centr. lat.}* Area entorhinalis centralis lateralis; *e_{centr. med.}* Area entorhinalis centralis medialis; *e_{interpol. lat.}* Area entorhinalis interpolaris lateralis; *e_{interpol. med.}* Area entorhinalis interpolaris medialis; *e_{marg. caud.}*



Area entorhinalis marginalis caudalis; *e marg. oral.* Area entorhinalis marginalis oralis; *e oral.* Area entorhinalis oralis; *e s. r. i.* Area entorhinalis sulci rhinencephali inferioris; *e trans. caud.* Area entorhinalis transitiva caudalis; *e trans. intermed.* Area entorhinalis transitiva intermedia; *e trans. lat.* Area entorhinalis transitiva lateralis; *e trans. med.* Area entorhinalis transitiva medialis; *ga centr.* Area entorhinalis gyri ambientis centralis; *ga lat.* Area entorhinalis gyri ambientis lateralis; *ga oral.* Area entorhinalis gyri ambientis oralis; *S. rhin. lat.* Sulcus rhinalis lateralis. *S. rhin. inf.* Sulcus rhinencephali inferior

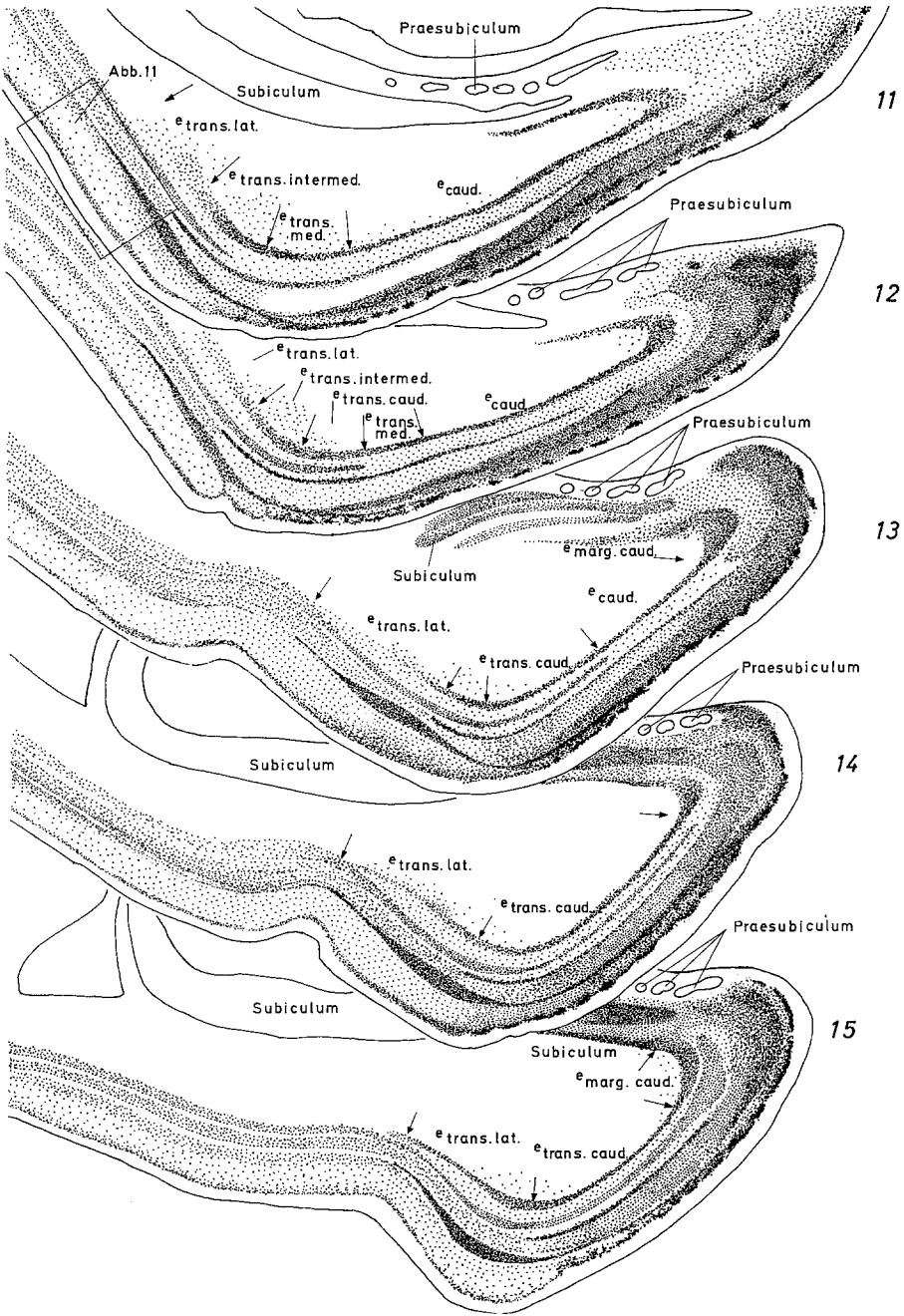


Abb. 3

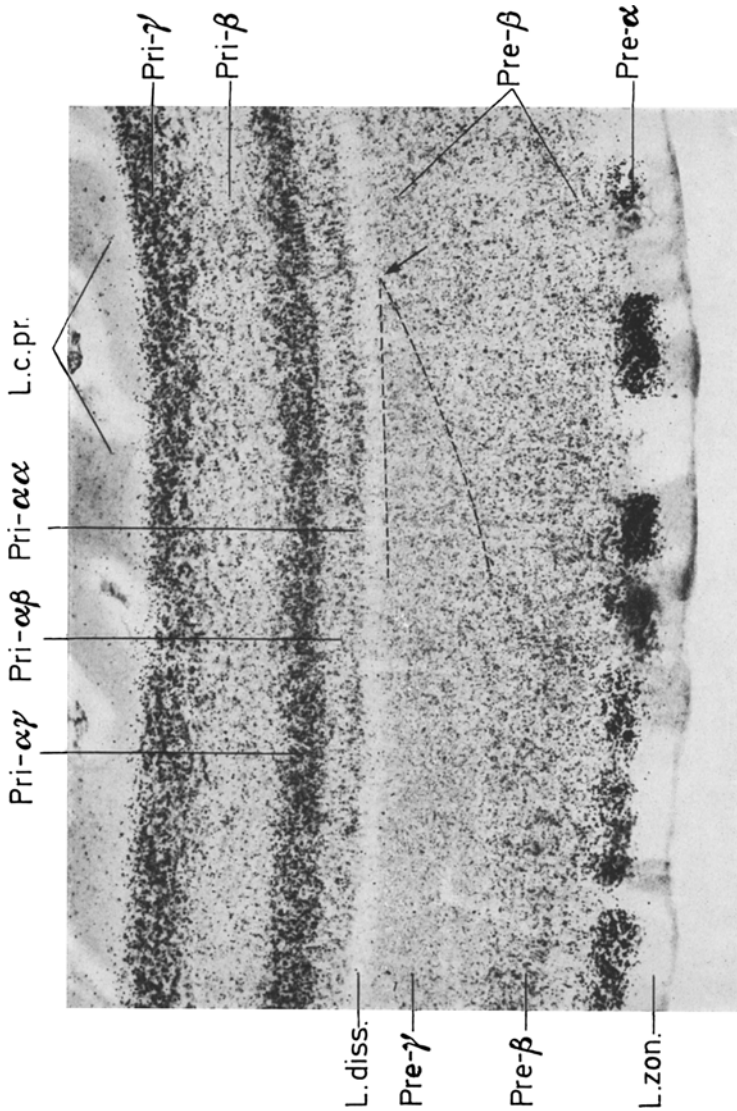


Abb. 4. Transversalschnitt durch die zentralen Felder der Regio entorhinalis im Gyrus parahippocampalis¹ des Menschen. Perameisensäure-Aldehydfuchsin, 800 μ . Abbildungsmaßstab 1:25. *L. c. pr.* Lamina cellullaris profunda; *L. diss.* Lamina dissecans; *L. zon.* Lamina zonalis; *Pre- α* Unterschichten der Lamina principalis externa; *Pri- α* Unterschichten der Lamina principalis interna

starke Pigmentierung hervortreten und nicht wie die Pyramidenzellen radiär ausgerichtet sind.

Pri- β erscheint im Pigmentbild als stark aufgehellter Streifen von 14—15% der Rindenbreite. Die hier vorkommenden Pyramidenzellen enthalten nur wenig Lipofuscin; außerdem liegen die Zellen lockerer beieinander als in *Pri- α* . Neben den schwach pigmentierten kommen auch kräftiger gefärbte Elemente vor, die in Richtung auf *Pri- γ* an Zahl zunehmen. Es handelt sich um radiär ausgerichtete Pyramidenzellen, die denen von *Pri- γ* vollständig gleichen. Sie enthalten mittelstark anfärbbare Lipofuscin Körner, die größtenteils im Stamm des Spitzendritten konzentriert sind.

Tabelle 1

	<i>e</i> _{centr. lat.}	<i>e</i> _{centr. med.}
L. zonal.	mittelbreit, zellarm	
<i>Pre-α</i>	kräftig pigmentierte Zellhaufen	
<i>Pre-β</i>	lat. 14% ◀ 42% med.	lat. 42% ◀ 46% med.
<i>Pre-γ</i>	lat. 26% ▶ 0% med.	fehlt
Dissec.	zellarmer Streifen (4—5%)	
<i>Pri-αα</i>	stark pigmentierte Zellamelle (3—4%)	
<i>Pri-αβ</i>	lichter Zellstreifen (3—4%, im Randgebiet ▶ 0%)	
<i>Pri-αγ</i>	stark pigmentierte Zellamelle (lat. 8% ◀ 13—14% med.)	
<i>Pri-β</i>	lichter Streifen (lat. 15% ▶ bis nahe 0% med.)	
<i>Pri-γ</i>	stark pigmentierte Zellamelle (lat. 10% ◀ 15—16% med.)	
L. c. prof.	fast nervenzellfrei	

Pri-γ endlich bildet den Abschluß zum Marklager und stellt — in der Mitte der zentralen Felder des Gyrus parahippocampalis — etwa 10% der Rindenbreite. Die Schicht wird von pyramiden- und spindelförmigen Zellen annähernd gleicher Größe aufgebaut; sie sind jedoch nicht so gleichmäßig über den Lamellenraum verteilt wie in *Pri-α*, sondern legen sich häufig mit ihren Seitenflächen dicht aneinander und bilden oberflächen- oder schichtenparallele Reihen. Die Neigung zur Reihenbildung wird in Richtung auf die zum Isocortex weisende Kante von *Pri-γ* immer deutlicher. Die Pyramidenzellen von *Pri-γ* sind etwas kleiner als die hellen Zellen von *Pri-β*. In Form und Größe ähneln sie den Pyramidenzellen von *Pri-α*, enthalten jedoch mehr und stärker färbbare Pigmentkörnchen, die sich vor allem im Stamm des Spitzendendriten ansammeln.

Wie Abb. 4 zeigt, ist im Bereich der zentralen Felder die Grenze der inneren Hauptschicht zum Marklager scharf gezogen. Es finden sich nur wenige verstreute Neurone zwischen den Markfasermassen. Ihre Zahl nimmt mit größer werdendem Abstand zu *Pri-γ* rasch ab. Größe und Form der überwiegend kräftig pigmentierten Zellen sind nicht einheitlich. Die im Marklager liegenden Neurone werden hier als Lamina cellularis profunda zusammengefaßt.

Die meisten der hier vorgestellten allocorticalen Schichten erstrecken sich — unabhängig voneinander — über verschieden große Flächen der Regio entorhinalis. Nicht selten verändert sich auch noch die Breite der Zellamellen. Im seitlichen Grenzbereich gesellen sich — wie weiter unten dargelegt wird — noch isocorticalen Schichten hinzu. Mit diesen örtlichen Differenzen in der Zusammensetzung der Rinde wird unsere Aufgliederung der Regio entorhinalis in 16 Areae begründet.

*e*_{centr.}. Als ein Hauptmerkmal der zentralen Felder im Gyrus parahippocampalis haben wir bereits die Dreischichtigkeit von *Pri-α* kennengelernt. Das kleinere mediale Feld (*e*_{centr. med.}) unterscheidet sich von dem höher organisierten lateralen Feld (*e*_{centr. lat.}) nur durch das Fehlen von *Pre-γ*.

Wie aus Abb. 2 hervorgeht, machen die zentralen Felder im Gyrus parahippocampalis nur einen kleinen Teil der Regio entorhinalis aus. Sie sind in ein der Fläche nach größeres Areal eingebettet, das von *e*_{interpol. lat. und med.} sowie von

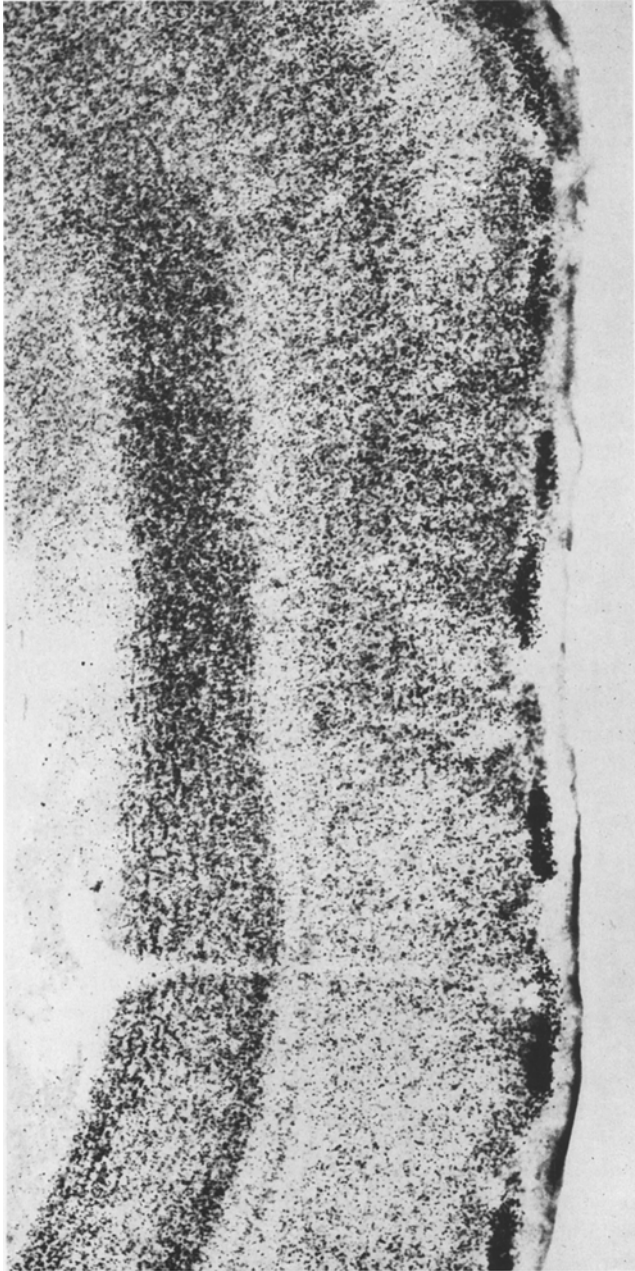


Abb. 5. Transversalschnitt durch das orale Feld der Regio entorhinalis und angrenzende Abschnitte der Zentralfelder des Gyrus parahippocampalis. Perameisensäure-Aldehydfuchsin, 800 μ . Abbildungsmaßstab 1:25

e_{caud.} gebildet wird. In diesen Feldern wird der hohe Differenzierungsgrad der beiden zentralen Areae nicht mehr erreicht, weil die Dreischichtigkeit von *Pri- α* fehlt. Es besteht also eine areale Gradation (Vogt, 1919; Brockhaus, 1940; Sanides, 1962; Kahle, 1969).

e_{interpol.} · Wenden wir uns zunächst den interpolaren Feldern zu. Wie die Abb. 3 und 5 zeigen, vereinfacht sich die innere Hauptschicht in ihren oralen und medialen Abschnitten zu einem einheitlichen Zellstreifen. Die Verschmelzung von *Pri- α* und *Pri- γ* unter Verlust von *Pri- β* bildet die rostrale Grenze der beiden interpolaren Felder. In Frontalschnittserien ist der Verlauf dieser Grenzlinie nicht immer leicht zu bestimmen, da die mediale Kante von *Pri- β* in spitzem Winkel zur Schnittebene verläuft und der β -Streifen allmählich unter Verbreiterung und Auflockerung von *Pri- α* und *Pri- γ* aufgebraucht wird. Im caudalen Abschnitt von *e_{interpol. med.}* wird die mediale Grenze vom Sulcus rhinencephali inferior gebildet. Die größere Area *e_{interpol. med.}* unterscheidet sich von dem lateralen Feld durch das Fehlen von *Pre- γ* . Das seitliche Gebiet ist, wie in den zentralen Feldern, um eine Stufe höher organisiert. Es stößt lateral an das erste Übergangsfeld. Hier entsteht — wie weiter unten ausführlich dargelegt wird — durch das Zusammentreffen einer modifizierten isocorticalen Schicht mit der allocorticalen *Pre- α* eine scharfe Grenzlinie. Form und Ausdehnung des kleinen Feldes unterliegen erheblichen individuellen Schwankungen. Es kann bei geringfügig andersartigem Verlauf der Grenzlinien auch fehlen.

e_{caud.} · Die Area entorhinalis caudalis umfaßt zangenartig das seitliche Zentralfeld (s. Abb. 2). Die Grenze zum medialen interpolaren Feld wird durch die mediale Kante von *Pre- γ* gebildet. Das Feld reicht weiter nach caudal als der Gyrus ambiens und ist dann nur durch schmale Zwischenstufen vom Praesubiculum getrennt. In diesen caudalen Abschnitten verschwindet die Lamina dissecans. Da es im Pigmentbild nicht möglich ist, die genauen Grenzen der nahezu zellfreien Lamina dissecans zu bestimmen, wird diese Stufung nicht zu einer weiteren Unterteilung von *e_{caud.}* herangezogen. Mit dem Verlust der Lamina dissecans vergrößert sich der Raum für *Pri- β* ; zugleich verschmälert sich die nunmehr direkt an die äußere Hauptschicht grenzende *Pri- α* .

e_{marg. caud.} · Zwischen der Area entorhinalis caudalis und dem völlig anders gebauten Praesubiculum ist ein schmaler Streifen einer eigentümlich undifferenzierten Rinde eingeschaltet. Diese Übergangsregion entspricht annähernd dem Parasubiculum von Lorente de Nó (1933). Von beiden Seiten prägen die jeweils angrenzenden Felder noch eine kurze Strecke weit das Gefüge dieser Zwischenzone, die dadurch in zwei annähernd gleich breite Streifen unterteilt werden kann. In weiter caudal gelegenen Rindenabschnitten bilden diese Streifen eine umfangreichere Grenzzone zwischen dem medialen Übergangsfeld und dem Praesubiculum. Deshalb erfolgt eine ausführlichere Beschreibung dieser Grenzregion erst im Anschluß an die Darstellung der Übergangsfelder (s. S. 432).

e_{oral.} · Während die beiden interpolaren Felder und die Area entorhinalis caudalis auf annähernd gleich hoher Organisationsstufe stehen, nimmt der Differenzierungsgrad in den ihnen vorgelagerten rostralen Rindenabschnitten ab. Abb. 5 gibt einen Ausschnitt der Area entorhinalis oralis wieder. Hauptmerkmal dieses Feldes ist die zu einer einheitlichen Zellschicht verschmolzene Lamina principalis interna. Wie in dem angrenzenden Feld *e_{interpol. med.}* fehlt in der äußeren Haupt-

Tabelle 2

	<i>e</i> _{oral.}	<i>e</i> _{interpol. med.}	<i>e</i> _{interpol. lat.}	<i>e</i> _{caud.}
L. zonal.	7%	7—10%	7—10%	7—10%
<i>Pre-α</i>	7%	10%	7%	7—10%
<i>Pre-β</i>	51%	46%	19%	oral. 28% ► 20% caud.
<i>Pre-γ</i>	fehlt	fehlt	17%	oral. 16% ◄ 24% caud.
Dissec.	lat. 10% ► 0%	~6%	9%	oral. 5% ► 0% caud.
<i>Pri-α</i>	} 25%	9%	10%	oral. 8% ► 0% caud.
<i>Pri-β</i>		11%	17%	oral. 13% ◄ 22% caud.
<i>Pri-γ</i>		11%	13%	oral. 10% ► 8% caud.
L. c. prof.	zellreich, von lat. nach med. zunehmende Zellzahl	zellarm	zellarm	zellarm

schicht *Pre-γ*. Die Zahl der im Marklager verstreuten Zellen nimmt in Richtung auf den Gyrus ambiens erheblich zu.

Unter den Feldern des Gyrus ambiens wird ebenfalls, wie im Gyrus parahippocampalis, ein höher organisiertes Zentrum von einem Gürtel weniger differenzierter Felder umgeben.

ga_{centr.}. Das zentrale Feld liegt in der caudalen Hälfte des Gyrus ambiens und grenzt medial an eine schmale Übergangszone zum Mandelkernkomplex (s. Abb. 2). Ein Querschnitt durch das voll entfaltete Feld zeigt eine mäßig breite Lamina zonalis, in der die kräftig pigmentierten Neurone von *Pre-α* liegen. Wie Abb. 7 erkennen läßt, bilden sie nicht — wie im Gyrus parahippocampalis — große kantige Zellhaufen, sondern zarte untereinander netzartig zusammenhängende Zellstränge und -platten, die den ganzen Gyrus ambiens überziehen. Die folgende Zellage (*Pre-β*) ist mit annähernd 45% die breiteste Schicht der Rinde und läßt sich in 4 Abschnitte untergliedern. In einer oberflächlichen Zone liegen wolkenartige Anhäufungen kleiner und schwach pigmentierter Zellen (*Pre-β_α*), die von einem Band etwas größerer radiär ausgerichteter und stärker pigmentierter Zellen (*Pre-β_β*) unterlagert werden. Darauf folgt eine Lage größerer und nicht so dicht beieinander stehender Pyramidenzellen. In dieser Schicht ist die Mehrzahl der kräftig pigmentierten uneinheitlich ausgerichteten Neurone konzentriert, die einen charakteristischen Bestandteil von *Pre-β* ausmachen (*Pre-β_γ*). Den Abschluß zur Lamina dissecans bildet eine breite Schicht mäßig stark pigmentierter einheitlich geformter Pyramidenzellen (*Pre-β_δ*). Die zellarme Lamina dissecans ist schmal. Hier und da dringen einzelne der lipofuscinreichen Neurone von *Pre-β*, die in geringer Zahl in allen Abschnitten der äußeren Hauptschicht gefunden werden, in sie ein. Wie die Abb. 7 und 8 zeigen, ist die innere Hauptschicht deutlich in drei Schichten geteilt. *Pri-α* ist ein dichter Streifen einheitlich gebauter Pyramidenzellen, die schwächer pigmentiert sind als die Neurone der gleichen Schicht in den entorhinalen Feldern des Gyrus parahippocampalis (s. Abb. 7). Auf einen verhältnismäßig lichten Streifen (*Pri-β*) folgt eine zell-dichte und mächtige Schicht lipo-

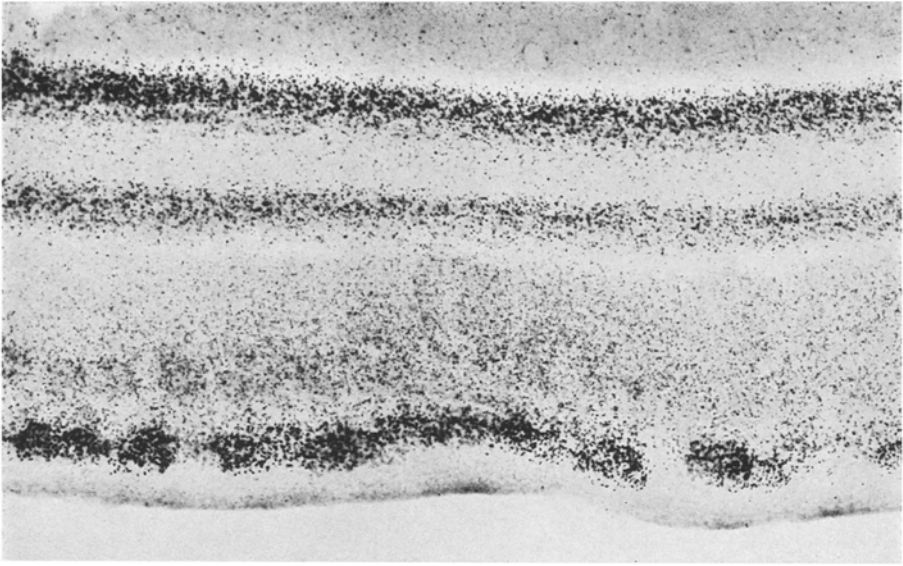
fuscinreicher Perikaryen (*Pri-γ*). Wie aus Abb. 7 und 8 hervorgeht, verschmälert sich *Pri-γ* an den Rändern von *ga_{centr.}* erheblich und ist im Übergangsfeld zur Amygdala nicht mehr vorhanden. Ferner lassen sich in Abb. 7 und 8 unterhalb der inneren Hauptschicht beträchtliche Mengen mittelstark pigmentierter Neurone der Lamina cellularis profunda ausmachen. Sie bilden eine wolkenartige Ansammlung zwischen den Markfasermassen. Ihre Zahl verringert sich in Richtung auf den Mandelkernkomplex und den Sulcus rhinencephali inferior.

e_{marg. oral.} Zwischen dem zentralen Feld im Gyrus ambiens und dem Mandelkern ist eine Übergangsrinde ohne deutlichen Schichtenbau eingeschaltet, wie besonders Abb. 7 erkennen läßt. In diesem Streifen *e_{marg. oral.}* bildet die Lamina zonalis eine tiefe Einstülpung und stößt mit den in ihr enthaltenen Zellplatten und -strängen unmittelbar an das Kernmassiv der Amygdala. In Abb. 7 läßt sich die Verlagerung der Zonalschicht an der nahezu rechtwinkligen Abknickung von *Pre-α* ablesen. Die Zugehörigkeit der anschließenden radiär ausgerichteten Zellsäule ist schwer zu bestimmen. Dem Pigmentbild nach handelt es sich noch um Zellmaterial von *Pre-α*. Der darauf folgende ebenfalls radiäre Streifen aus schwächer pigmentierten Zellen ist ein Derivat von *Pre-β*. Aufbau und Zusammensetzung des Übergangsfeldes wechseln von Schnitt zu Schnitt. Die kennzeichnenden Merkmale lassen sich aber aus Abb. 7 ableiten: Eine radiär gestellte Lamina zonalis mit *Pre-α* bildet die Grenze gegen den Mandelkernkomplex. Sie wird von Zellwolken aus *Pre-β* unterlagert. Derivate der inneren Hauptschicht und eine Lamina cellularis profunda fehlen.

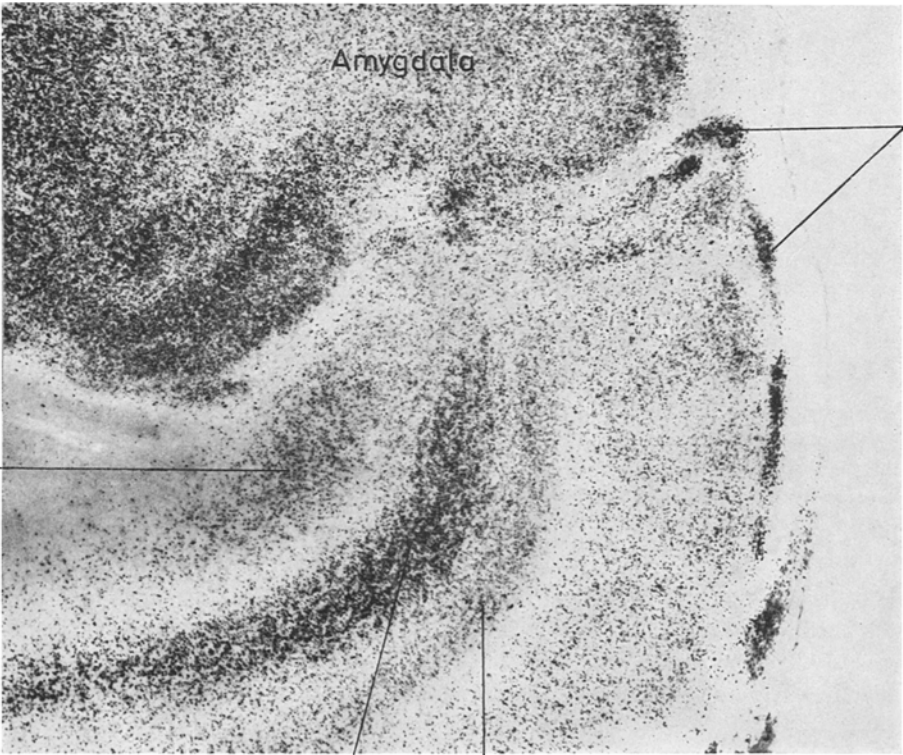
ga_{lat.} Die Area entorhinalis gyri ambientis lateralis zwischen dem Zentralfeld und dem Sulcus rhinencephali inferior ist durch eine dreischichtige Lamina principalis interna ausgezeichnet. Wie Abb. 7 erkennen läßt, ist jedoch *Pri-α* sehr schmal und aufgelockert, so daß es streckenweise schwierig ist, die Schicht vom zentralen Feld des Gyrus ambiens bis zum medialen interpolaren Feld des Gyrus parahippocampalis zu verfolgen. Die nach dem Pigmentbild zu *Pri-α* gehörigen Elemente sind außerdem in den Raum von *Pri-β* und den Bereich der Lamina dissecans verstreut, so daß eine klar abgegrenzte zeldichte *Pri-α*, wie sie im zentralen Feld des Gyrus ambiens vorhanden ist, nicht aufgebaut wird. Auch die Breite und Zelldichte von *Pri-γ* nehmen in *ga_{lat.}* gegenüber dem Zentralfeld deutlich ab (s. Abb. 7 und 8). Die beiden Felder stoßen nicht übergangslos aneinander, so daß eine scharfe Grenzlinie nicht gezogen werden kann. Auch die Zahl der Marklagerneurone nimmt vom zentralen Feld in Richtung auf den Sulcus rhinencephali inferior kontinuierlich ab (Abb. 7 und 8).

e_{sulc. rhin. inf.} Im unmittelbaren Bereich des Sulcus rhinencephali inferior verschmälert sich die entorhinale Rinde stark und zeigt nur einen geringen Differenzierungsgrad, wie Abb. 8 dokumentiert. Die meisten Schichten verlieren an Zelldichte, sind aufgelockert oder unterbrochen (*Pre-α*, *Pri-α*, *Pri-γ*). Lediglich *Pre-β* durchzieht den schmalen Grenzstreifen in nahezu unveränderter Breite. Das Feld *e_{sulc. rhin. inf.}* stellt eine limitrophe Zone (Pfeiffer, 1940) dar, die auch im angioarchitektonischen Bild durch eine geringe Entwicklungshöhe gekennzeichnet ist.

ga_{oral.} Das orale Feld im Gyrus ambiens läßt sich von dem zentralen und dem lateralen Feld leicht abgrenzen, da hier die Lamina principalis interna nur aus einer Schicht besteht. Sie nimmt bis zu 30% der Rindenbreite ein und ist sehr zellreich. Die tiefe Lage der äußeren Hauptschicht wird nur von Elementen der



6



7

L.c.pr.

Pri- γ

Pri- α

Pre- α

Abb. 6. Transversalschnitt durch das caudale Feld der entorhinalen Region. Perameisensäure-Aldehydfuchsin, 800 μ . Abbildungsmaßstab 1:25. Abb. 7. Grenzregion zwischen dem Mandelkern und den entorhinalen Feldern des Gyrus ambiens. Technische Daten wie Abb. 5. Der Schnitt führt durch das Zentralfeld des Gyrus ambiens und das orale Grenzfeld *e_{marg. oral.}*. L. c. pr. Lamina cellularis profunda. Pre- x Unterschichten der Lamina principalis externa. Pri- x Unterschichten der Lamina principalis interna

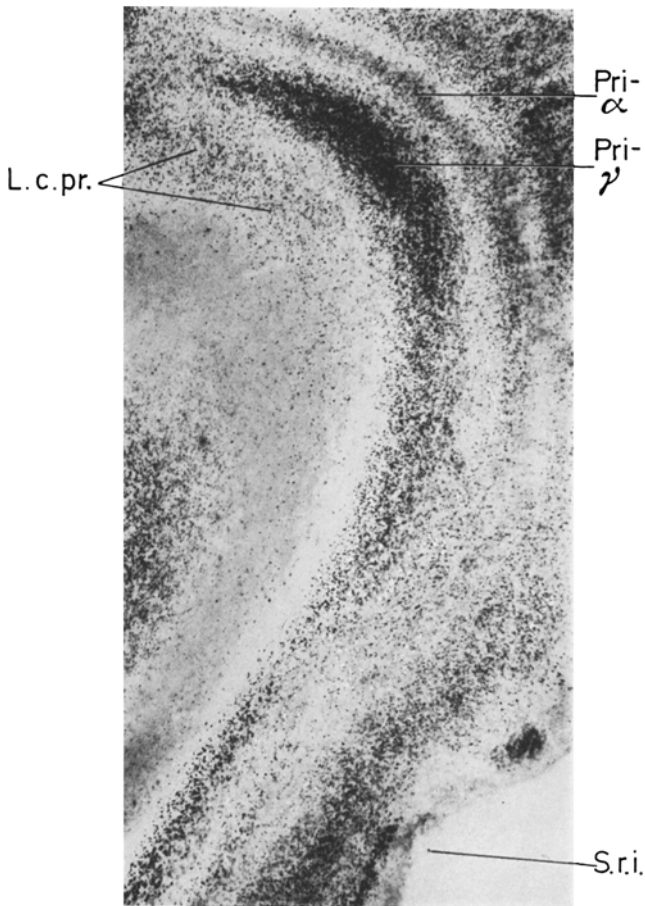


Abb. 8. Transversalschnitt durch den Gyrus ambiens. Perameisensäure-Aldehydfuchsin, 800 μ . Abbildungsmaßstab 1:20. In der oberen Bildhälfte ist das Zentralfeld des Gyrus ambiens wiedergegeben. Es folgen in der unteren Hälfte das laterale Feld des Gyrus ambiens und die limitrophe Zone im Bereich des Sulcus rhinencephali inf. *L. c. pr.* Lamina cellularis profunda; *Pri-x* Unterschichten der Lamina principalis interna; *S. r. i.* Sulcus rhinencephali inferior

Pre-β gebildet, die sich — ähnlich wie im zentralen Feld — in Unterschichten gliedern lassen. Sowohl von der äußeren als auch von der inneren Hauptschicht streuen Zellen in die Lamina dissecans, deren Grenzen dadurch nicht scharf zu ziehen sind. Sie löst sich am rostralen Pol des Gyrus ambiens nahe den Übergangsfeldern zur Amygdala allmählich auf. Die Zelldichte der Lamina cellularis profunda ist gegenüber dem lateralen Feld größer, jedoch geringer als im zentralen Feld des Gyrus ambiens.

Nachdem nunmehr alle ausschließlich aus allocorticalen Schichten zusammengesetzten entorhinalen Felder vorgestellt sind, wenden wir uns den Arealen im *Gyrus parahippocampalis* zu, in die zusätzlich noch isocorticale Schichten eingedrungen sind. Sie bilden einen Gürtel um die bisher dargestellten Rindenfelder.

Tabelle 3

	<i>g^acentr.</i>	<i>g^alat.</i>	<i>g^aoral.</i>	<i>e_{s. r. i.}</i>	<i>e_{marg. oral.}</i>	
L. zonal.	10%	10%	7%	9%	} 100%	
<i>Pre-α</i>	10%	10%	10%	12%		
<i>Pre-β</i>	30%	40%	40%	35%		
<i>Pre-γ</i>	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	fehlt	
Dissec.	10%	10%	13%	} 30%	fehlt	
<i>Pri-α</i>	lat. 3% ◀ 10% ▶ 0% med.	3%	} 30%		} 14%	} fehlt
<i>Pri-β</i>	lat. 7% — 7% ◀ 10% med.	7%				
<i>Pri-γ</i>	lat. 20% ◀ 23% ▶ 0% med.	20%				
L. c. prof.	zellreich	zellarm	mittlere Zelldichte	zellarm	fehlt	

Die Übergangsregion zum Neocortex liegt in der Regel am Kuppenrand des Gyrus parahippocampalis und nimmt große Teile der Wand des Sulcus rhinalis lateralis ein. Über weite Strecken lassen sich innerhalb dieses Bezirkes drei annähernd gleich breite Streifen voneinander unterscheiden, in denen die allocorticalen Schichten von medial nach lateral stufenweise verschwinden und sich zugleich immer mehr isocorticale Zellamellen am Aufbau der Rinde beteiligen. Nirgendwo gehen Zellschichten des Allocortex kontinuierlich in solche des Isocortex über. Zwar können sich im Grenzbereich einzelne allo- und isocorticale Zellformationen vermischen, die Mehrheit der Rindenschichten bildet jedoch scharfe Grenzen aus. Die Zellamellen zeigen eine große Selbständigkeit und dringen unterschiedlich weit in die Übergangsfelder ein, so daß sich eine fugenartige Verschränkung zwischen den beiden Rindentypen ergibt.

e_{trans. med.} In Abb. 9 sind das mediale und das intermediäre Übergangsfeld in Höhe der zentralen Felder des Gyrus parahippocampalis wiedergegeben. Die Area entorhinalis transitiva medialis liegt noch auf der Kuppe des Gyrus parahippocampalis und grenzt hier direkt an das seitliche Zentralfeld. Teile der äußeren Hauptschicht unterliegen in diesem Übergangsfeld einer von medial nach lateral zunehmenden Reduktion (*Pre-β*) oder werden verlagert (*Pre-α*); von lateral her dringt eine modifizierte isocorticale Schicht (*Lamina granularis externa*) in den Bereich der äußeren Hauptschicht ein.

Wie aus Abb. 9 hervorgeht, bleibt die Lamina zonalis gegenüber den Nachbarfeldern unverändert. Die kräftig pigmentierten Neurone von *Pre-α* bilden an der medialen Grenze des Feldes noch umfangreiche Zellwolken in den tiefen Teilen der Lamina zonalis. Mit zunehmender Entfernung von der medialen Grenzlinie verringern sich Anzahl und Umfang dieser Zellwolken und es vergrößert sich ihr Abstand voneinander. Zugleich dringen die Zellnester immer tiefer in die Hirnrinde ein und werden dabei zu sanduhrglasförmigen Zellsträngen umgeformt (s. Abb. 3). Die radiär ausgerichteten Zellsäulen grenzen mit stempelförmigen Verbreiterungen einmal an die Lamina zonalis und zum anderen an *Pre-β*. An der Grenze zu *Pre-β* konfluieren sie nicht selten zu einer dünnen, hier und da durchbrochenen Schicht, wie Abb. 10 zeigt. Während das Material der Zellsäulen in den medialen Abschnit-

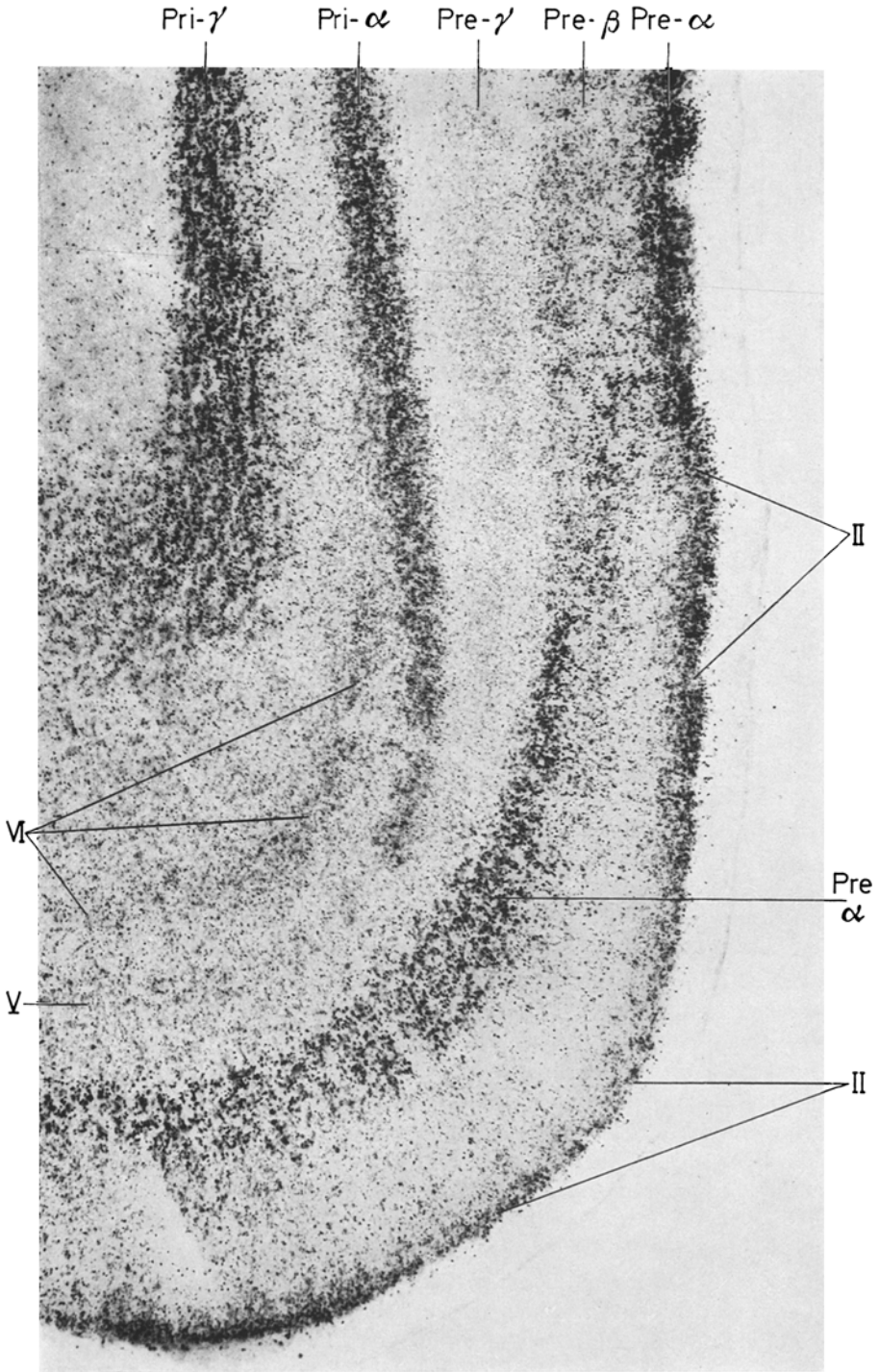


Abb. 9

ten noch hauptsächlich auf der zur Lamina zonalis hin gerichteten Seite konzentriert ist, verlagert es sich in weiter lateral gelegenen Bereichen immer mehr in tiefere Zonen, wie es die linke Hälfte von Abb. 10 zeigt. Hier konfluieren die fußartigen Verbreiterungen von *Pre- α* und bilden eine von medial nach lateral allmählich stärker werdende Schicht. Sie durchschneidet das Feld *e_{trans, med.}* schräg von der Grenze zwischen der Zonalschicht und *Pre- α* auf der medialen Seite bis zur Grenze zwischen *Pre- β* und *Pre- γ* auf der lateralen Seite. Dadurch entstehen zwei keilförmige scharf begrenzte Rindenschichten, deren Rücken in entgegengesetzte Richtungen weisen (Abb. 10). Der durch die Verlagerung von *Pre- α* freiwerdende Raum wird von einer modifizierten Körnerschicht (*Lamina granularis externa*) eingenommen, die vom seitlich angrenzenden Isocortex eindringt. Die Elemente dieser Schicht liegen in Nähe der Lamina zonalis besonders dicht beieinander und bilden einen kompakteren Zellstreifen als in rein isocorticalen Feldern, wie die Abb. 9 und 10 zeigen. In den medialen Abschnitten von *e_{trans, med.}* bilden sich aus dieser Schicht auch haufen- oder wolkenförmige Zellschwärme zwischen den Strängen der allocorticalen *Pre- α* ; überhaupt nimmt die Zelldichte der äußeren Körnerschicht von lateral nach medial stark zu. In den tieferen Abschnitten dieser Schicht liegen die Neurone viel weniger dicht beieinander und vermischen sich mit denen, die aus der schräg gestellten Zellplatte von *Pre- α* austreuen. In der *Lamina granularis externa* lassen sich im Pigmentbild drei Zelltypen voneinander unterscheiden. Die Mehrzahl der Neurone wird von kleinen radiär ausgerichteten Pyramidenzellen gebildet, die nur eine kleine Menge schwach färbbarer Lipofusinkörner enthalten. In erheblich geringerer Anzahl kommen Nervenzellen vor, die ebenso groß sind wie die schwach pigmentierten Pyramiden aber einen birn- oder spindelförmigen Zelleib ohne einheitliche Ausrichtung der Zellachse aufweisen und sehr große Mengen stark färbbarer Lipofusinkörner speichern. Diese Zellen liegen einzeln und sind locker über die äußere Körnerschicht verteilt. Den dritten Zelltyp stellen große Neurone dar, die sich in geringer Zahl zwischen den Schwärmen kleiner Zellen finden. Sie enthalten Lipofusinkörner, die gleichmäßig im Zelleib verteilt sind und sich mit Aldehydfuchsin nur schwach anfärben. Die Zellen der *Lamina granularis externa* (II) vermischen sich in den tieferen Schichten mit dem Zellmaterial von *Pre- α* , welches die bereits beschriebene schräg gestellte Platte bildet (Abb. 10). Die Abkömmlinge von *Pre- α* sind jedoch leicht an ihrer Größe und überaus kräftigen Pigmentierung von den isocorticalen Zellbestandteilen zu unterscheiden. Der keilförmige Komplex aus der isocorticalen *Lamina granularis externa* und der allocorticalen *Pre- α* ist für das mediale Übergangsfeld kennzeich-

Abb. 9. Transversalschnitt durch die Übergangsfelder der entorhinalen Region am Kuppenrand des Gyrus parahippocampalis. Perameisensäure-Aldehydfuchsin, 800 μ . Abbildungsmaßstab 1:25. *Pre- α* erfährt eine Verlagerung in tiefere Zonen der Rinde und bildet eine sichelförmige Schicht. *Pri- α* endet mit einer scharfen Kante und stößt an die isocorticale Lamina pyramidalis interna. Die Außenschichten der Lamina principalis interna sind zangenförmig geöffnet. Die Spindelzellschicht (VI) dringt zwischen *Pri- α* und *Pri- γ* weit in die Übergangsregion vor. II Lamina granularis externa; V Lamina pyramidalis interna; VI Lamina multiformis; *Pre- α* Unterschichten der äußeren Hauptschicht; *Pri- α* Unterschichten der inneren

Hauptschicht

nend; eine ähnliche Rindenstruktur findet sich in keinem anderen Feld der Regio entorhinalis.

Die folgenden Schichten der Übergangsrinde, *e_{trans. med.}*, entstammen alle dem Allocortex. Die mittelstark pigmentierte *Pre-β* bildet eine im Querschnitt keilförmig zugespitzte Rindenschicht, deren Rücken nach medial weist. Wie Abb. 10 zeigt, ist der seitliche Rand von *Pre-β* scharf ausgebildet und im Pigmentbild leicht zu bestimmen. Er bildet die seitliche Grenze des medialen Übergangsfeldes. In der Zusammensetzung von *Pre-β* ändert sich gegenüber den rein allocorticalen Feldern nichts. Wie in den zentralen Feldern des Gyrus parahippocampalis ist *Pre-β* in eine lichte Außenzone und einen stärker pigmentierten tiefen Streifen gegliedert. Die helle Außenzone reicht nur etwa bis zur Mitte des medialen Übergangsfeldes.

Mit *Pre-γ* setzt sich auch die dritte, auffällig hell pigmentierte Schicht der Lamina principalis externa in die Übergangsfelder fort. Sie erstreckt sich weiter nach lateral als *Pre-β* und ist auch am Aufbau des intermediären Übergangsfeldes beteiligt. Dennoch nimmt die Breite von *Pre-γ* schon in *e_{trans. med.}* von medial nach lateral kontinuierlich ab. Auch die Lamina dissecans, die als zellarmer Streifen in Abb. 9 und 10 noch in den medialen Abschnitten des Feldes zu erkennen ist, verschmälert sich stark und ist zumeist an der Grenze zum intermediären Übergangsfeld aufgebraucht.

Die Schichten der Lamina principalis interna erfahren — wie *Pre-γ* — keine einschneidenden Veränderungen. Wie Abb. 9 erkennen läßt, wird *Pri-α* von medial nach lateral geringfügig dünner, während sich *Pri-β* und *Pri-γ* verbreitern. In der Zellzusammensetzung dieser Schichten ändert sich nichts gegenüber den rein allocorticalen Feldern. Im Marklager finden sich wieder lipofuscinreiche Neurone, die — wie im Gyrus ambiens — eine Lamina cellularis profunda bilden.

e_{trans. intermed.}. In der in Abb. 3 wiedergegebenen Serie liegt das intermediäre Übergangsfeld an typischer Stelle am Kuppenrand des Gyrus parahippocampalis, nahe dem Sulcus rhinalis lateralis. An seinem Aufbau beteiligt sich neben der äußeren Körnerschicht ein weiteres Element des Isocortex: die *Lamina multiformis* (Spindelzellschicht, VI). An der seitlichen Grenze der Area entorhinalis transitiva intermedia finden die meisten allocorticalen Schichten ihr Ende.

Die Lamina zonalis bleibt unverändert. Die Zelldichte der äußeren Körnerschicht (II) nimmt innerhalb des Feldes von medial nach lateral ab (Abb. 9). Die anfänglich noch bestehende Neigung zu Haufenbildungen macht in der oberflächlichen Zone einer gleichmäßig dichten Verteilung der Zellen Platz. Die Schicht gewinnt erheblich an Breite. In die stark aufgelockerte zellarme profunde Zone sind einzelne kräftig pigmentierte Neurone eingestreut. Hier finden sich auch ungeordnet beieinander liegende mittelgroße Pyramidenzellen mit sehr geringem Lipofuscingehalt, die sich dem Pigmentbild nach am ehesten als Derivate der äußeren Pyramidenschicht auffassen lassen.

Wie aus Abb. 9 zu ersehen, folgt eine kräftig pigmentierte Schicht, die sich von medial nach lateral rasch verbreitert. Sie bildet die Fortsetzung der beim medialen Übergangsfeld beschriebenen schräg gestellten Zellplatte, die aus den in die Tiefe verlagerten Elementen von *Pre-α* entstanden ist. Pigment- und cytoarchitektonisch bestehen keine Unterschiede zwischen den Neuronen der Zellhaufen von *Pre-α* in den rein allocorticalen Feldern und den großen pigmentreichen Zellen der sichelförmigen Schicht im intermediären und lateralen Übergangsfeld. In diesem

Zellblatt liegen die Elemente von *Pre- α* allerdings gleichmäßig dicht beieinander und haben die Neigung, Zellhaufen oder -nester zu bilden, verloren. Die Schicht ist innerhalb des intermediären und lateralen Übergangsfeldes gegen die benachbarten Zellstreifen relativ scharf abgegrenzt (Abb. 9).

In der intermediären Übergangsrinde wird *Pre- α* noch von der hell pigmentierten *Pre- γ* unterlagert. Wie Abb. 9 zeigt, verschmälert sie sich erheblich von medial nach lateral und hört in Nähe der Grenze zwischen dem intermediären und dem lateralen Übergangsfeld auf. Eine *Lamina dissecans* ist im Pigmentbild meist nicht mehr auszumachen.

Es folgt die kräftig pigmentierte α -Schicht der *Lamina principalis interna*, die sich ebenso wie *Pre- γ* von medial nach lateral verschmälert. Der seitliche Rand von *Pri- α* ist scharf begrenzt und im Pigmentbild leicht zu bestimmen, weil die Zellen dicht beieinander liegen und nicht in die Umgebung streuen. Die seitliche Kante von *Pri- α* markiert die Grenze zwischen dem intermediären und dem lateralen Übergangsfeld. Sie fällt ungefähr mit den seitlichen Grenzen von *Pre- γ* , *Pri- γ* und der medialen Grenze der *Lamina pyramidalis interna* zusammen (Abb. 9).

Die im medialen Übergangsfeld begonnene Divergenz von *Pri- α* und *Pri- γ* setzt sich im intermediären Feld fort, so daß *Pri- β* von medial nach lateral erheblich an Breite gewinnt. Wie Abb. 9 dokumentiert, dringt in diese lichte Zone zwischen den zangenartig geöffneten Außenschichten eine relativ schwach pigmentierte Zelllamelle ein. Nach ihren pigment- und cytoarchitektonischen Merkmalen handelt es sich um die isocorticale Spindelzellschicht (*Lamina multiformis*, VI). Infolge der nicht sehr hohen Zelldichte läßt sich ihre mediale Grenze nicht mit der gleichen Genauigkeit bestimmen wie die Kante von *Pri- α* . An günstig geführten Schnitten ist aber deutlich zu erkennen, daß sich die *Lamina multiformis* trotz der diffusen Anordnung ihrer Zellen nicht mit der allocorticalen *Pri- β* vermischt. Die Neurone der *Lamina multiformis* sind überwiegend von mittlerer Größe mit spindelförmigem Zelleib und radiär ausgerichteter Längsachse. Sie enthalten mäßig viel schwach anfärbbare Lipofuscin-körnchen. Daneben finden sich reichlich kräftig pigmentierte Zellen, die ebenso groß sind wie die schwach gefärbten Elemente. Ihr Vorkommen ermöglicht die ungefähre Bestimmung der Schichtengrenzen im Pigmentbild. Wie Abb. 9 zeigt, ist die Spindelzellschicht in ein helles Flechtwerk von Zellfortsätzen eingebettet, in das nur wenige gut pigmentierte Nervenzellen eingelagert sind. Die charakteristischen schwach pigmentierte Neurone von *Pri- β* finden sich im intermediären Übergangsfeld nicht mehr.

Die lipofuscinreichen großen Pyramidenzellen von *Pri- γ* dehnen sich wie die von *Pri- α* bis zum seitlichen Rand des intermediären Feldes aus. Die Schicht verbreitert sich dabei erheblich und endet mit einer im Querschnitt keulenförmigen Auftreibung (s. Abb. 9). Eine scharfe Grenze läßt sich dennoch nicht ziehen, weil die Zelldichte kontinuierlich abnimmt und sehr viele Neurone aus dieser Auftreibung von *Pri- γ* in die Umgebung hinein streuen. Wenn jedoch von der seitlichen Kante von *Pri- α* eine radiäre Grenzlinie durch die Hirnrinde gezogen wird, zeigt es sich, daß auch der zell-dichte Kern von *Pri- γ* an der Grenze des intermediären Feldes endet und nur lockere Zellwolken in einem von Schnitt zu Schnitt wechselnden Ausmaß in das laterale Übergangsfeld eindringen. Wie Abb. 9 erkennen läßt, sind in den zell-dichten Partien von *Pri- γ* die Neurone größtenteils zu hintereinander gestaffelten oberflächenparallelen Reihen angeordnet. Dieser regelmäs-

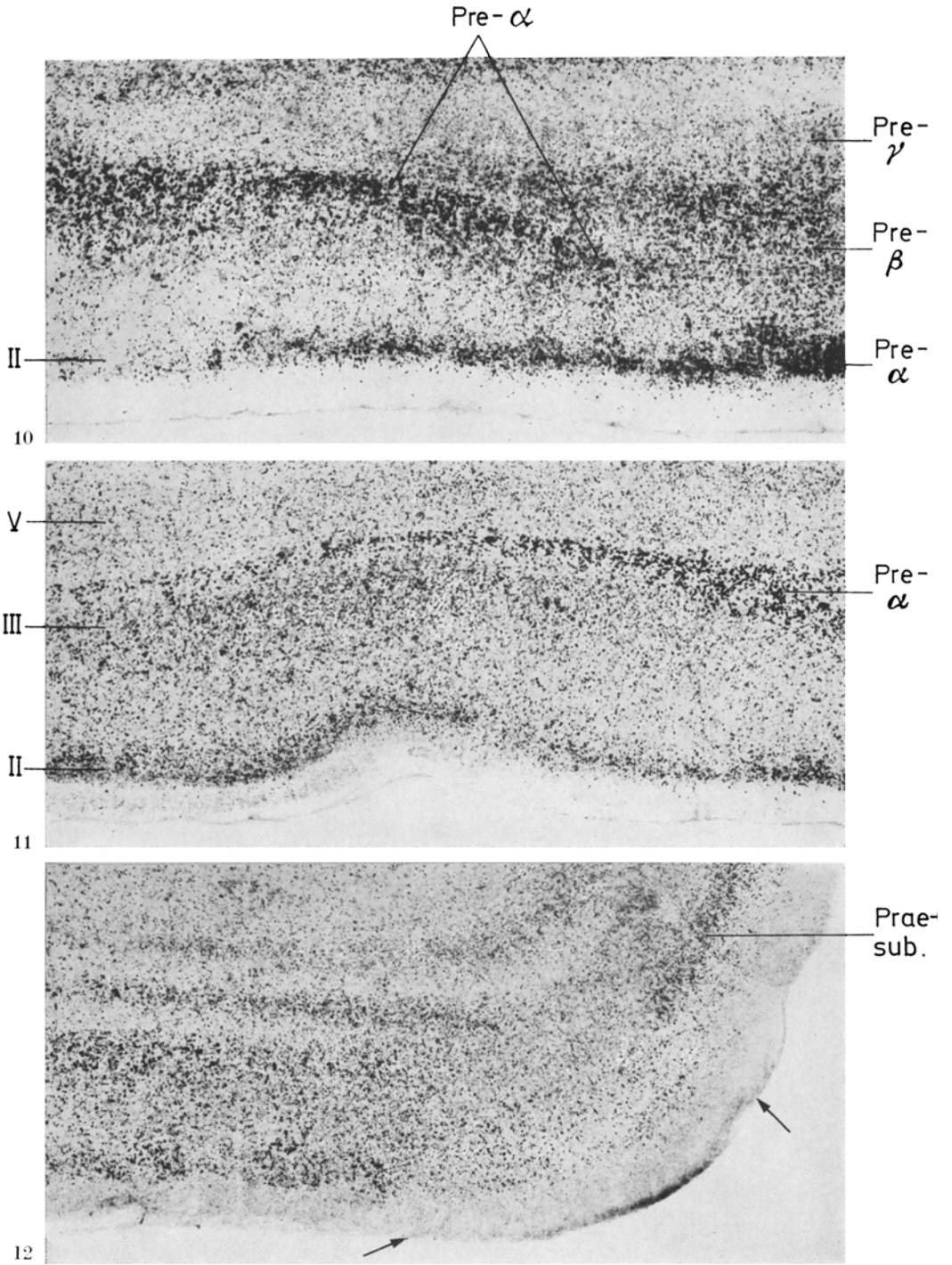


Abb. 10-12

sige Aufbau verliert sich in dem in das laterale Übergangsfeld hineinragenden diffusen Teil vollständig.

Im Marklager der Area entorhinalis transitiva intermedia findet sich eine größere Zahl lipofuscinreicher Nervenzellen, die einzeln und über ein großes Areal verstreut zwischen den Fasermassen liegen. Nach dem Pigmentbild handelt es sich nicht um versprengte Elemente aus *Pri-γ*, sondern um die Neurone der Lamina cellularis profunda.

trans. lat. Hauptsächlich isocorticale Schichten bauen die Rinde der Area entorhinalis transitiva lateralis auf. Das Feld nimmt in der Regel einen Großteil der zum Gyrus parahippocampalis gehörenden Furchenwand des Sulcus rhinalis lateralis ein und reicht nicht selten bis zum Furchengrund. Seine Grenze zum Isocortex ist linear und im Pigmentbild eindeutig durch die scharf ausgebildete seitliche Kante von *Pre-α* zu bestimmen. Wie in den anderen Übergangsfeldern verändern sich Breite und Zelldichte einzelner Rindenschichten kontinuierlich, so daß auch im lateralen Feld keine Stelle einer anderen gleicht.

Abb. 11 gibt einen Teil der Furchenwand des Gyrus parahippocampalis als Ausschnitt von Fig. 11 in Abb. 3 wieder. Die Lamina zonalis ist mittelbreit und zeigt gegenüber den Nachbarfeldern keine Veränderungen. Die äußere Körnerschicht verbreitert sich — wie im intermediären Übergangsfeld — mit abnehmender Zelldichte von medial nach lateral. In den seitlichen Abschnitten des Feldes gleicht die Schicht, wie Abb. 11 zeigt, bereits weitgehend der äußeren Körnerschicht der angrenzenden rein isocorticalen Felder.

Ein lichter Streifen trennt die äußere Körnerschicht von der *Lamina pyramidalis externa*. Die äußere Pyramidenschicht beteiligt sich von der medialen Grenze des lateralen Übergangsfeldes am Aufbau der Rinde. Sie gewinnt mit der Verschmälerung von *Pre-α* rasch an Stärke und behält nach ihrer Entfaltung eine konstante Breite. Sie besteht aus mittelgroßen dicht beieinander liegenden Pyramidenzellen, die nur geringe Mengen schwach färbbarer Lipofuscingranula in ihrem Zelleib enthalten. Neben dieser im Pigmentbild einheitlichen Pyramidenzellpopulation kommen in geringer Zahl kräftig gefärbte Neurone vor.

Als Abkömmling der allocorticalen *Pre-α* folgt eine Schicht großer lipofuscinreicher Nervenzellen. Wie Abb. 11 dokumentiert, verschmälert sich die im Querschnitt keilförmige Schicht erheblich in Richtung auf den Isocortex. Die kräftige

Abb. 10. Transversalschnitt durch die Außenschichten der medialen Übergangsregion *trans. med.* Perameisensäure-Aldehydfuchsin, 800 μ . Abbildungsmaßstab 1:25. Der Schnitt zeigt die Verlagerung der kräftig pigmentierten Neurone aus *Pre-α* in tiefere Rindenzonen und unter die Lamina granularis externa. In den seitlichen Teilen des medialen Übergangsfeldes (Bildmitte) formiert sich die im Text beschriebene schräg gestellte Zellplatte. II Lamina granularis externa; *Pre-x* Unterschichten der Lamina principalis externa

Abb. 11. Technische Daten wie in Abb. 10. Transversalschnitt durch das seitliche Übergangsfeld in der Tiefe des Sulcus rhinalis lateralis. II Lamina granularis externa; III -Lamina pyramidalis externa; V Lamina pyramidalis interna; *Pre-α* Außenschicht der Lamina principalis externa

Abb. 12. Technische Daten wie in Abb. 10. Transversalschnitt durch das caudale Grenzfeld der entorhinalen Region (*emarg. caud.*) und das Praesubiculum. *Praesub.* Praesubiculum. Die Pfeile bezeichnen die Grenzen des Feldes *emarg. caud.*

Pigmentierung erlaubt dennoch eine Bestimmung des nur noch aus wenigen Zellen bestehenden seitlichen Randes von *Pre- α* . Wie Abb. 11 zeigt, vermischt sich der Zellstreifen nicht mit den ihn einfassenden isocorticalen Schichten.

Die *Lamina pyramidalis interna* (*V*) unterlagert im ganzen Bereich des seitlichen Übergangsfeldes die allocorticale *Pre- α* . Die innere Pyramidenschicht bleibt bis an die mediale Grenze des lateralen Übergangsfeldes nahezu gleich breit und stößt dort unmittelbar an die seitliche Kante von *Pri- α* . Auch Abb. 9 ist zu entnehmen, daß sich die allo- und isocorticalen Schichten hier nicht überlappen, sondern direkt aneinander grenzen. Die mittelgroßen und großen Neurone der inneren Pyramidenschicht speichern erhebliche Mengen feiner Lipofuscingranula, die sich jedoch mit Aldehydfuchsin kaum anfärben lassen. So erscheint die Schicht im Pigmentbild noch blasser als die *Lamina pyramidalis externa*. Zwischen den hellen Neuronen finden sich wieder hier und da kleinere kräftig gefärbte Elemente.

Nach einem schmalen zellarmen Streifen schließt sich die *Lamina multiformis* (*VI*) an, die in Bau und Zusammensetzung gegenüber dem intermediären Feld keine Veränderungen zeigt. Unterhalb der Spindelzellschicht finden sich am medialen Rand des seitlichen Übergangsfeldes noch versprengte Elemente aus der Wolke von Zellen um den Rand von *Pri- γ* (s. Abb. 11). Ihre Zahl nimmt in Richtung auf den Isocortex rasch ab. Der diffuse Teil von *Pri- γ* kann aber auch bis zur isocorticalen Grenze des lateralen Feldes reichen. Im Marklager endlich läßt sich — wie in den anderen Übergangsfeldern — eine *Lamina cellularis profunda* ausmachen, deren Zelldichte in Richtung auf den Isocortex erheblich abnimmt. Scharfe Grenzen lassen sich wegen der retikulären Anordnung der Markneurone nicht ziehen.

e_{trans. caud.} In den caudalen Abschnitten der Regio entorhinalis schiebt sich die Area entorhinalis transitiva caudalis zwischen das mediale und intermediäre Übergangsfeld (s. Abb. 2). Dieses Feld ist in der linken Bildhälfte von Abb. 12 wiedergegeben. Eine klar erkennbare Zellplatte aus *Pre- α* wird nicht mehr aufgebaut. Die Zellnester vermischen sich vielmehr in unregelmäßiger Anordnung mit den wechselnd großen Zellwolken der sehr breiten äußeren Körnerschicht. Aus diesem Grund kann in Nähe der Zwischenfelder zum Praesubiculum die mediale Grenze der äußeren Körnerschicht nicht mehr mit Sicherheit bestimmt werden. Es kommt hinzu, daß auch die tiefen Teile der äußeren Hauptschicht (*Pre- β* und *Pre- γ*) weitgehend reduziert sind und sich zum Teil mit der locker gebauten *Pre- α* vermischen. In Abb. 12 sind *Pre- β* und *Pre- γ* nicht mehr auszumachen. Sie enden bereits auf einem weiter oral liegenden Niveau. Wie die Abb. 12 erkennen läßt, unterliegen die Schichten der *Lamina principalis interna* ebenfalls einer weitgehenden Reduktion. Besonders *Pri- α* bildet nur einen lockeren Zellverband. Als kennzeichnendes Merkmal findet sich in *e_{trans. caud.}* zwischen *Pri- α* und *Pri- γ* die Spindelzellschicht (*VI*), die im medialen Übergangsfeld fehlt.

e_{marg. caud.} Das caudale Übergangsfeld wird seitlich vom intermediären und lateralen Übergangsfeld begrenzt. Nach medial geht es in eine Rinde von geringer Differenzierungshöhe über, durch die die Regio entorhinalis vom Praesubiculum getrennt wird. Diese Zwischenzone ist in Abb. 12 in der rechten Bildhälfte wiedergegeben. Ein deutlicher Schichtenbau — wie in den angrenzenden Feldern — ist in ihr nicht mehr zu erkennen. Die in einem lockeren Verband beieinander liegenden Zellen enthalten zumeist nur geringe Pigmentmengen oder lassen sich nur

Tabelle 4

	<i>e</i> trans. lat.	<i>e</i> trans. intermed.
L. zonal.	5—10%	5—10%
II	lat. 16% ◀ 18% med.	lat. 18% ◀ 22% med.
III	lat. 21% ▶ gering	gering ▶ 0% med.
<i>Pre-α</i>	lat. 0% ◀ 17% med.	lat. 17% ▶ 4% med.
<i>Pre-β</i>	fehlt	fehlt
<i>Pre-γ</i>	fehlt	lat. 8% ◀ 20% med.
Dissec.	fehlt	fehlt
V	lat. 13% ▶ 8% med.	fehlt
<i>Pri-α</i>	fehlt	lat. 0% ◀ 9% med.
<i>Pri-β</i>	lat. 0% ◀ 23% med. (mit VI)	(mit VI) lat. 23% ▶ 20% med.
VI	lat. 17% ▶ 8% med.	lat. 8% ▶ 0% med.
<i>Pri-γ</i>	(zellarm) lat. 27% ◀ 28% med.	lat. 28% ▶ 17% med.
L. c. prof.	mittlere Zelldichte	zellreich

	<i>e</i> trans. caud.	<i>e</i> trans. med.	<i>e</i> marg. caud.
L. zonal.	5—10%	5—10%	10%
II	} 23%	lat. 22% ▶ 0% med.	} 45%
III		fehlt	
<i>Pre-α</i>		lat. 4% ◀ 8% med.	
<i>Pre-β</i>		lat. 0% ◀ 21% med.	
<i>Pre-γ</i>	~16%	19%	
<i>Pre-γ</i>	~10%		
Dissec.	fehlt	lat. 0% ◀ 8% med.	fehlt
V	fehlt	fehlt	fehlt
<i>Pri-α</i>	6%	lat. 9% ◀ 10% med.	fehlt
<i>Pri-β</i>	7%	lat. 20% ▶ 16% med.	fehlt
VI	16%	fehlt	23%
<i>Pri-γ</i>	13%	lat. 17% ▶ 10% med.	22%
L. c. prof.	zellarm	zellarm	zellarm

schwach mit Aldehydfuchsin anfärben. Eine Ausnahme bilden mittelgroße spindelförmige Neurone, die, wie Abb. 12 zeigt, in größerer Zahl in den oberflächlichen Zonen von *e*_{marg. caud.} vorkommen. Die Frage nach ihrer Herkunft können wir nicht beantworten. In den dichten Zellwolken des Praesubiculum finden sich ähnliche Elemente, die hier nur nicht so nahe beieinander liegen. Gleichartige Zellen lassen sich jedoch auch in den Zellwolken der äußeren Körnerschicht von *e*_{trans. caud.} ausmachen. *Pri-α* reicht etwa bis zur Mitte von *e*_{marg. caud.}, wie auch aus Abb. 12 hervorgeht. Die Spindelzellschicht läßt sich durch das ganze Praesubiculum bis zum Rand des Subiculum verfolgen. *Pri-γ* unterlagert ebenfalls das Praesubiculum und schiebt sich mit erheblich abnehmender Zelldichte noch weit unter das Subiculum vor. In der weißen Substanz findet sich eine zellreiche profunde Schicht.

Diskussion

Die Regio entorhinalis läßt sich nach unseren pigmentarchitektonischen Befunden in 16 Felder untergliedern, von denen 11 vollständig aus allocorticalen Schichten aufgebaut sind, während die restlichen 5 im Übergang zum Isocortex aus einer wechselnden Zahl iso- und allocorticaler Zellamellen bestehen. Im Bereich des Gyrus parahippocampalis unterscheiden wir 7 rein allocorticale Felder, die sich mit stufenweise abnehmender Organisationshöhe um ein elfschichtiges Zentrum gruppieren. Ein zweites, nicht ganz so hoch entwickeltes Zentralfeld findet sich unter den 4 Areae des Gyrus ambiens.

Während die Arbeiten von Cajal (1911), C. und O. Vogt (1919) und v. Economo und Koskinas (1925) nur die Grundzüge einer Gliederung geben, finden sich in den Studien von Rose (1927a, b, 1935) detaillierte Angaben zur Architektonik der Regio entorhinalis. Die Analysen von Rose stehen jedoch in zahlreichen und wesentlichen Punkten in Widerspruch zu unserer auf dem Pigmentbild beruhenden Darstellung der entorhinalen Rinde. Rose unterscheidet 23 Felder voneinander. Es ist jedoch aus seinem Text nicht immer ersichtlich, welche Kriterien ihn zu der Aussonderung der einzelnen Areae veranlassen. Nicht selten genügen ihm geringfügige Unterschiede in der Zelldichte oder -anordnung, um eine Grenzlinie zu ziehen. Unsere Einteilung berücksichtigt demgegenüber nur die groben Strukturänderungen, die durch den Fortfall bzw. das Hinzutreten ganzer Zellschichten entstehen. Die feineren Veränderungen im Zellbild der einzelnen Schichten werden für die Feldergliederung nicht herangezogen, weil in der entorhinalen Rinde kaum eine Schicht über eine größere Fläche gleichförmig ausgebildet ist. Vielmehr variieren innerhalb der groben Stufungen Zelldichte und Breite fast aller Schichten, so daß in der Regio entorhinalis kein Rindenpunkt einem anderen gleicht. Da sich diese Strukturmerkmale zumeist kontinuierlich verändern, lassen sie sich auch nicht für eine feinere Unterteilung der Einzelfelder nützen.

Im folgenden stellen wir unserer Gliederung die Einteilung nach Rose gegenüber und kennzeichnen die Felder von Rose durch ein in Klammern beigefügtes (R).

Die zentralen Felder des Gyrus parahippocampalis ($e_{centr. med.}$ und $e_{centr. lat.}$) liegen innerhalb von e_5 und $e_{5\alpha}$ (R). Rose übersieht die beim Menschen regelmäßig ausgebildete und im Pigmentbild deutlich hervortretende Aufspaltung von *Pri- α* (s. Abb. 4) und erkennt auch nicht die durch den Verlust von *Pre- γ* sich ergebende Grenzlinie, welche jeweils die beiden zentralen und interpolaren Felder trennt. Das Gebiet $e_{interpol. med.}$ fällt zum größten Teil in den Bereich von $e_{6\alpha}$ (R). Wir können den Befund Roses, daß *Pre- γ* am Aufbau von $e_{6\alpha}$ beteiligt sei, nicht bestätigen. *Pre- γ* kommt in unseren Serien nur in dem kleinen Gebiet $e_{interpol. lat.}$ vor, das — zusammen mit den zentralen Feldern — im Bereich von $e_{5\alpha}$ (R) liegt. Teile von $e_{caud.}$ sind in dem Feld e_9 (R) enthalten. Rose beschreibt für dieses Areal eine Zweigliederung der inneren Hauptschicht. Das Pigmentbild zeigt dagegen eindeutig eine dreischichtige Lamina principalis interna im ganzen Bereich von $e_{caud.}$. Das Feld $e_{oral.}$ entspricht annähernd e_6 (R) und läßt sich, wie auch Rose hervorhebt, wegen seiner unstratifizierten Lamina principalis interna leicht von den angrenzenden Rindenabschnitten unterscheiden. Allerdings haben wir keinen Anhaltspunkt dafür gewinnen können, daß die Einheitlichkeit der inneren Hauptschicht

durch Reduktion von *Pri- α* entsteht, wie Rose behauptet. Die Pigmentbilder zeigen vielmehr eine Verschmelzung von *Pri- α* und *Pri- γ* zu einer gemeinsamen Zellschicht (s. Abb. 5).

Das zentrale Feld des Gyrus ambiens (*ga_{centr.}*) umfaßt das Gebiet *e₂* und Teile von *e_{1 α}* (R). Rose führt als Merkmal dieser Zonen die Dreiteilung der Lamina dissecans an. Wir können seiner Interpretation nicht zustimmen, weil nach dem Pigmentbild die Lamina dissecans im ganzen Bereich der entorhinalen Region ungeteilt bleibt. Rose schlägt ihr unseres Erachtens Teile der äußeren Hauptschicht zu (s. Abb. 19, Rose, 1935). Nach Sgonina (1938) ist die Lamina dissecans sogar grundsätzlich dreigeteilt. Seinem Text entnehmen wir, daß er *Pri- α* in sie einbezieht, eine Auffassung, die nicht unseren Beifall finden kann, weil — wie Abb. 5 dokumentiert — *Pri- α* zusammen mit *Pri- γ* einer gemeinsamen Schicht kräftig pigmentierter Neurone entspringt und damit zur inneren Hauptschicht gehört. Nach der Aufspaltung bestehen Unterschiede zwischen *Pri- α* und *Pri- γ* . Beide Schichten entwickeln ein eigenes Enzymmuster und weisen eine unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber einigen Erkrankungen des Zentralnervensystems auf (Rose, 1936). In den caudalen Feldern des Gyrus ambiens ist nach der Darstellung Roses die innere Hauptschicht ungeteilt (*e₂*, *e_{1 α}* (R)) bzw. zweischichtig (*e₁* (R)). Die Pigmentbilder zeigen demgegenüber eine deutliche Gliederung der Lamina principalis interna in drei Schichten (s. Abb. 7 und 8). Dagegen fehlt gerade die Dreiteiligkeit von *Pri* in den oralen Feldern des Gyrus ambiens (*ga_{oral.}*), wo sie von Rose behauptet wird (*e α* (R)). Wir führen seinen Irrtum darauf zurück, daß die in diesem Teil der entorhinalen Region reichlich vorkommenden Markneurone (Lamina cellularis profunda) fälschlicherweise als *Pri- γ* bezeichnet werden (s. Abb. 19, Rose, 1935). Die weiteren für die einzelnen Felder im oralen Teil des Gyrus ambiens angegebenen Unterscheidungsmerkmale betreffen nur geringfügige Schwankungen der Zelldichte in den einzelnen Schichten bzw. eine wechselnde Anordnung der Neurone in *Pre- α* . Die einzige deutliche Strukturgrenze im vorderen Teil des Gyrus ambiens hat Rose jedoch übersehen. Sie entsteht dadurch, daß die innere Hauptschicht nicht bis an den Mandelkern heranreicht und diese Lücke von einem schmalen Grenzfeld (*e_{margin. oral.}*) ausgefüllt wird. Dieser Streifen nimmt nur etwa die Hälfte des Feldes *e γ* (R) ein. Im Bereich des Sulcus rhinencephali inferior beschreibt Rose ein schmales Feld, das sich durch eine stark rückgebildete Rinde auszeichnet (*e_{1 γ}* (R)). Auch nach unseren Befunden liegt zwischen den Feldern des Gyrus ambiens und des Gyrus parahippocampalis eine schmale durch weitgehende Reduktion von Teilen der äußeren Hauptschicht ausgezeichnete „limitrophe“ Zone (Pfeifer, 1940). Wie die Abb. 5 und 8 zeigen, können scharfe Grenzen im Pigmentbild nicht gezogen werden. Sie treten bei einer Gefäßdarstellung deutlicher zu Tage (Pfeifer, 1940).

Jede Darstellung der entorhinalen Rinde muß sich mit der Frage nach der Art des Überganges zwischen Allo- und Isocortex auseinandersetzen. Nach unseren Befunden geht — mit Ausnahme der Lamina zonalis — keine der allocorticalen Zellamellen kontinuierlich in eine Schicht des Isocortex über. Wir können uns deshalb der Auffassung von Lorente de Nó (1933, 1934) und Beck (1940), daß kein prinzipieller Unterschied zwischen dem Isocortex und der entorhinalen Rinde besteht, nicht anschließen. Economo und Koskinas (1925) ziehen keine scharfe Trennungslinie zwischen Allo- und Isocortex und nehmen einen allmählichen

Übergang zwischen den beiden Rindentypen an. Demgegenüber betont Rose ausdrücklich, daß die Grenze der von ihm beschriebenen entorhinalen Felder gegen den siebenschichtigen Isocortex „haarscharf“ sei (Rose, 1927 b, S. 336). Nach unseren Befunden findet sich weder ein allmählicher Übergang noch stoßen Allo- und Isocortex unvermittelt aneinander. Vielmehr greifen die Schichten beider Cortextypen fugenartig unter Ausbildung einer breiten Übergangszone ineinander. Da die einzelnen Zellschichten — unabhängig voneinander — verschieden weit in die Übergangszone eindringen, vermindert sich stufenweise die Anzahl der Schichten des einen Rindentyps unter Vermehrung von Elementen der anderen Cortexart. Diese Befunde unterstützen die These Filimonoffs (1929, 1947), daß zwischen strukturell und genetisch verschiedenen Formationen stets Übergangsfelder in scharf voneinander abgrenzbaren Stufen vorkommen.

Unter den von Rose abgegrenzten Feldern entsprechen seitliche Teile von e_5 , $e_{5\alpha}$, e_8 , e_{10} und e_{13} (R) annähernd der Area entorhinalis transitiva medialis, während die Felder e_4 , $e_{4\alpha}$, e_7 und e_{12} (R) das Gebiet des intermediären Übergangsfeldes umfassen. Da Rose das fugenartige Ineinandergreifen von iso- und allocorticalen Schichten nicht erkennt, unterlaufen ihm zwangsläufig Fehldeutungen bei den Bezeichnungen der einzelnen Zellschichten. Die Neurone der äußeren Körnerschicht werden als Abkömmlinge von *Pre- α* interpretiert, obwohl Rose selbst hervorhebt, daß es sich um kleinere Zellen handelt, als sie sonst in *Pre- α* von weiter medial gelegenen Arealen gefunden werden können. Durch diesen Irrtum erhalten auch *Pre- β* und *Pre- γ* falsche Bezeichnungen (s. Abb. 20, 21, Rose, 1935). Die im Pigmentbild so überaus deutliche Verlagerung von *Pre- α* in tiefere Rindenzonen übersieht Rose und erkennt damit auch nicht die Strukturgrenze zwischen den rein allocorticalen Feldern des Gyrus parahippocampalis und dem medialen Übergangsfeld, die mitten durch die Felder e_5 , $e_{5\alpha}$ und e_8 (R) verläuft. Eine Dreiteilung der Lamina dissecans, wie sie Rose für $e_{5\alpha}$ beschreibt, haben wir in keiner unserer Serien beobachten können. Der zellarme Streifen läßt sich nicht einmal mit Sicherheit in das intermediäre Übergangsfeld hinein verfolgen. Die Spindelzellschicht und die im Übergangsbereich wieder zellreiche Lamina cellularis profunda finden bei Rose keine Erwähnung. Das laterale Übergangsfeld (*e_{trans. lat.}*) ist in den Areae von Rose nicht enthalten; in einigen Tafelbildern wird diese Rinde fälschlicherweise als Isocortex bezeichnet (s. Abb. 20, Rose, 1935). Erst im Anschluß an *e_{trans. lat.}* folgt eine rein isocorticale Rinde. Damit entfällt in unserer Darstellung auch die Abgrenzung einer Regio perirhinalis (Feld 35, Brodmann, 1909) als einer eigenen Rindenregion zwischen Isocortex und den entorhinalen Feldern.

Literatur

- Adey, W. R., Sunderland, S., Dunlop, C. W.: The entorhinal area; electrophysiological studies of its interrelations with rhinencephalic structures and the brain stem. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **9**, 309—324 (1957).
- Bangle, R.: Gomori's paraldehyde-fuchsin stain. I. Physicochemical and staining properties of the dye. *J. Histochem. Cytochem.* **2**, 291—299 (1954).
- Beck, E.: Morphogenie der Hirnrinde. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie, H. 69. Berlin: Springer 1940.
- Bock, R., Ockenfels, H.: Fluoreszenzmikroskopische Darstellung Aldehydfuchsin-positiver Substanzen mit Crotonaldehyd-Diaminobenzophenon. *Histochemie* **21**, 181—188 (1970).

- Braak, H.: Über die Gestalt des neurosekretorischen Zwischenhirn-Hypophysen-Systems von *Spinax niger*. Z. Zellforsch. **58**, 265—276 (1962).
- Braak, H.: Über die Kerngebiete des menschlichen Hirnstammes. I. Oliva inferior, Nucleus conterminalis und Nucleus vermiformis corporis restiformis. Z. Zellforsch. **105**, 442—456 (1970a).
- Braak, H.: Über die Kerngebiete des menschlichen Hirnstammes. II. Die Raphekerne. Z. Zellforsch. **107**, 123—141 (1970b).
- Braak, H.: Über die Kerngebiete des menschlichen Hirnstammes. III. Centrum medianum thalami und Nucleus parafascicularis. Z. Zellforsch. **114**, 331—343 (1971a).
- Braak, H.: Über das Neurolipofuscin in der unteren Olive und dem Nucleus dentatus cerebelli im Gehirn des Menschen. Z. Zellforsch. **121**, 573—592 (1971b).
- Braak, H.: Über die Kerngebiete des menschlichen Hirnstammes. IV. Der Nucleus reticularis lateralis und seine Satelliten. Z. Zellforsch. **122**, 145—159 (1971c).
- Brookhaus, H.: Die Cyto- und Myeloarchitektonik des Cortex claustralis und des Claustrum beim Menschen. J. Psychol. Neurol. **49**, 249—348 (1940).
- Brodmann, K.: Vergleichende Lokalisationslehre der Großhirnrinde. Leipzig: Barth 1909.
- Brody, H.: The deposition of ageing pigment in the human cerebral cortex. J. Geront. **15**, 258—261 (1960).
- D'Angelo, C., Issidorides, M., Shanklin, W. M.: A comparative study of the staining reactions of granules in the human neuron. J. comp. Neurol. **106**, 487—505 (1957).
- Dixon, K. C.: Cytochemistry of cerebral grey matter. Quart. J. exp. Physiol. **39**, 129—151 (1954).
- Economo, C. v., Koskinas, G., N.: Die Cytoarchitektonik der Hirnrinde des erwachsenen Menschen. Wien und Berlin: Springer 1925.
- Elftman, H.: Aldehydfuchsin for pituitary cytochemistry. J. Histochem. Cytochem. **7**, 98—100 (1959).
- Filimonoff, I. N.: Zur embryonalen und postembryonalen Entwicklung der Großhirnrinde des Menschen. J. Psychol. Neurol. **39**, 323—389 (1929).
- Filimonoff, I. N.: A rational subdivision of the cerebral cortex. Arch. Neurol. Psychiat. (Chic.) **58**, 296—311 (1947).
- Kahle, W.: Die Entwicklung der menschlichen Großhirnrinde. Schriftenreihe Neurologie, Bd. 1. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1969.
- Leibnitz, L., Wünscher, W.: Die lebensgeschichtliche Ablagerung von intraneuronalem Lipofuscin in verschiedenen Abschnitten des menschlichen Gehirns. Anat. Anz. **121**, 132—140 (1967).
- Lorente de Nó, R.: Studies on the structure of the cerebral cortex. I. The area entorhinalis. J. Psychol. Neurol. **45**, 381—438 (1933).
- Lorente de Nó, R.: Studies on the structure of the cerebral cortex. II. Continuation of the study of the ammonic system. J. Psychol. Neurol. **46**, 113—177 (1934).
- Obersteiner, H.: Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Centralnervensystem. Arb. neurol. Inst. Univ. Wien **10**, 245—274 (1903).
- Obersteiner, H.: Weitere Bemerkungen über die Fett-Pigmentkörnchen im Centralnervensystem. Arb. neurol. Inst. Univ. Wien **11**, 400—406 (1904).
- Ortmann, R., Forbes, W. F., Balasubramanian, A.: Concerning the staining properties of aldehyde basic fuchsin. J. Histochem. Cytochem. **14**, 104—111 (1966).
- Pearse, A. G. E.: The histochemical demonstration of keratin by methods involving selective oxidation. Quart. J. micr. Sci. **92**, 393—402 (1951).
- Pfeifer, R. A.: Die angioarchitektonische areale Gliederung der Großhirnrinde. Leipzig: Thieme 1940.
- Ramon y Cajal, S.: Über die feinere Struktur des Ammonshornes. Z. wiss. Zool. **56**, 615—663 (1893).
- Ramon y Cajal, S.: Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés. Paris: Maloine 1911.
- Rose, M.: Der Allocortex bei Tier und Mensch. J. Psychol. Neurol. **34**, 1—111 (1927a).
- Rose, M.: Die sog. Riechrinde beim Menschen und beim Affen. J. Psychol. Neurol. **34**, 261—401 (1927b).

- Rose, M.: Cytoarchitektonik und Myeloarchitektonik der Großhirnrinde. In: Handbuch der Neurologie (O. Bumke, O. Förster, Hrsg.), Bd. 1, S. 588—778. Berlin: Springer 1935.
- Rose, M.: Über die elektive Schichtenerkrankung der Großhirnrinde bei Geisteserkrankung. *J. Psychol. Neurol.* **47**, 1—23 (1936).
- Rose, St.: Vergleichende Messungen im Allocortex bei Tier und Mensch. *J. Psychol. Neurol.* **34**, 250—255 (1927).
- Roszbach, R.: Das neurosekretorische Zwischenhirnsystem der Amsel (*Turdus merula* L.) im Jahresablauf und nach Wasserentzug. *Z. Zellforsch.* **71**, 118—145 (1966).
- Sanides, F.: Die Architektonik des menschlichen Stirnhirns. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie (M. Müller, H. Spatz, P. Vogel, Hrsg.), H. 98. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1962.
- Sgonina, K.: Vergleichende Anatomie der Entorhinal- und Präsubikularregion. *J. Psychol. Neurol.* **48**, 56—163 (1937).
- Sloper, J. C.: Hypothalamic neurosecretion in the dog and cat, with particular reference to the identification of neurosecretory material with posterior lobe hormone. *J. Anat. (Lond.)* **89**, 301—316 (1955).
- Stephan, H.: Die quantitative Zusammensetzung der Oberflächen des Allocortex bei Insektivoren und Primaten. In: Structure and function of the cerebral cortex (D. B. Tower, J. P. Schadé, eds.). Amsterdam-London-New York-Princeton: Elsevier 1960.
- Stephan, H.: Die kortikalen Anteile des limbischen Systems (Morphologie und Entwicklung). *Nervenarzt* **35**, 396—401 (1964).
- Sulkin, N. M.: The properties and distribution of PAS positive substances in the nervous system of the senile dog. *J. Geront.* **10**, 135—144 (1955).
- Vogt, C., Vogt, O.: Allgemeinere Ergebnisse unserer Hirnforschung. *J. Psychol. Neurol.* **25**, 279—462 (1919).
- Wall, E. J., Jordan, F. I.: Photographic facts and formulas. Boston: Amer. Photographic Publ. Co. 1940.
- Wall, G.: Über die Anfärbung der Neurolipofuscine mit Aldehydfuchsin. Histochemie (in Vorbereitung).
- Wolf, A., Pappenheimer, A. M.: Occurrence and distribution of acidfast pigment in the central nervous system. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **4**, 402—406 (1945).

Doz. Dr. med. Heiko Braak
Anatomisches Institut der Universität
D-2300 Kiel
Neue Universität
Deutschland