

Über die postnatale Entwicklung des Stratum subcallosum im Vorderhorn des Seitenventrikels der Katze*

K. FLEISCHHAUER**

Anatomisches Institut der Universität Bonn

Eingegangen am 1. Juni 1970

Postnatal Development of the Stratum subcallosum in the Anterior Horn of the Lateral Cerebral Ventricle of the Cat

Summary. The postnatal development of the lateral angle of the anterior horn and of the stratum subcallosum has been investigated in coronal sections of the cat's brain anterior to the foramen of Monro. At birth, the lateral angle of the ventricle is lined by a matrix ependyma, the transformation of which into a quiescent, isoprismatic ependyma is described. It is shown that the nerve fibres of the fasciculus subcallosus are already present at birth. They have a diameter of about 0.25μ and are therefore only detectable with the electron microscope. The fibres grow quickly and become myelinated at the end of the first month. At birth, the border between the subcallosal fascicle and the corona radiata is marked by a conspicuous cell wall. Here we find mitoses and cells which are migrating towards the cerebral cortex. Later, within the cell wall, islands are formed by an accumulation of numerous nuclei. Such accumulations of cells are frequently seen in the neighbourhood of blood vessels which sometimes become practically ensheathed. Within the cell wall numerous degenerating nuclei are regularly found. After the second postnatal week the wall quickly disappears but some cells and islands may persist throughout life.

Key-Words: Postnatal development—Nervous tissue—Ependyma—Fasciculus subcallosus—Cat.

Zusammenfassung. Die postnatale Entwicklung des lateralen Ventrikelwinkels und des Stratum subcallosum der Katze wird an Frontalschnitten durch eine Ebene rostral von Foramen Monroi untersucht. Das Ventrikellumen wird hier zur Zeit der Geburt von einem aktiven Matrixependym ausgekleidet, dessen Umwandlung in ein ruhendes, einschichtiges Ependym beschrieben wird. Es wird gezeigt, daß die Nervenfasern des Fasciculus subcallosus bei der Geburt bereits vorhanden, aber sehr dünn sind. Ihr Durchmesser liegt mit etwa $0,25 \mu$ unter der Auflösungs Grenze des Elektronenmikroskopes. Markscheiden treten erst gegen Ende des ersten Lebensmonats auf. Der Fasciculus subcallosus ist zur Zeit der Geburt gegen das angrenzende Hemisphärenmark durch einen auffälligen Zellwall abgegrenzt, in dem Mitosen vorkommen und von dem aus Zellen in Richtung Hirnrinde wandern. Später bilden sich auffällige Zellnester, die häufig Beziehungen zu Blutgefäßen haben und diese manschettentartig einschneiden können. Die Natur der Zellen in diesen Nestern bleibt unklar. Im Zellwall werden schon frühzeitig zahlreiche Zelluntergänge beobachtet. Der Zellwall wird bis zum 40. Lebenstag weitgehend abgebaut, doch können einzelne Zellen und Zellnester zeitlebens erhalten bleiben.

Einleitung

Im lateralen Winkel des Seitenventrikels liegt — eingekeilt zwischen Corpus callosum, Corona radiata und Nucleus caudatus — ein etwa dreieckiges Gebiet,

* Mit dankenswerter Unterstützung durch den Herrn Bundesminister für Bildung und Wissenschaft.

** Herrn Prof. Dr. G. Wolf-Heidegger, Basel, in Verbundenheit zum 60. Geburtstag zugeeignet.

das mit je einem dünnen, sich verjüngenden Ausläufer auf die Unterseite des Balkens und auf die Oberfläche des Nucleus caudatus übergreift. Dieses Gebiet, das sowohl beim Menschen als auch bei Säugetieren nachweisbar ist, wird in der Literatur verschieden bezeichnet. Steiner (1931) hat es den „Wetterwinkel“ genannt, weil hier besonders häufig pathologische Veränderungen lokalisiert sind. Opalski (1934) spricht von einer „weit in die Hirnsubstanz hereinragenden Gliainsel, die den Namen Stratum subependymale führt“. Dejerine (1895) hat die Gegend als „Substance grise sousépendymaire“ bezeichnet, während Obersteiner und Redlich (1902) vom Stratum subcallosum sprechen, in dem der Fasciculus subcallosus von Muratoff (1893) verläuft. Dieses aus dünnen markhaltigen Fasern bestehende Bündel wird vielfach auch Fasciculus fronto-occipitalis superior genannt (z. B. Crosby, Humphrey und Lauer, 1962).

Der Fasciculus subcallosus enthält nach den Experimenten von Poljak (1927) bei der Katze Fasern, die von lateralen Gebieten der Rinde kommend nach rostral verlaufen und in den Nucleus caudatus eintreten. Nach Kodama (1926a und b; Mensch, Hund, Katze) erscheint dagegen sichergestellt, „daß die Fasern des Stratum subcallosum nur zum kleinen Teil in den Nucleus caudatus hineingehen, zum größeren dagegen an letzterem vorbei zu den anderen Hemisphärenregionen gelangen“. Kodama hält den Fasciculus subcallosus daher für ein Assoziationssystem, „welches in der Hauptsache die Verbindung zwischen den verschiedenen Rindenregionen sowie zwischen den letzteren und dem Nucleus caudatus zur Aufgabe hat“. Showers (1958, Affe) findet, daß die Fasern, welche vom frontalen und parietalen Cortex zum Nucleus caudatus ziehen, beim Eintritt in denselben ihre Markscheide verlieren. Yakovlev und Locke (1961) beschreiben beim Rhesusaffen den Fasciculus fronto-occipitalis superior als ein vom Fasciculus subcallosus zu trennendes, weiter lateral gelegenes Bündel. Der Fasciculus subcallosus im engeren Sinne enthält nach ihren eingehenden Untersuchungen in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Mettler (1935) und Showers (1958) zwei Komponenten: Die eine, medial gelegene führt vorwiegend Fasern, die vom Cingulum kommen, den Balken durchsetzen und zum Nucleus caudatus und anderen Abschnitten des Striatum ziehen, während die andere weiter lateral liegt und vorwiegend aus cortico-corticalen Fasern besteht. Im Gegensatz zu Yakovlev und Locke (1961) verwenden Crosby, Humphrey und Lauer (1962) die Begriffe Fasciculus subcallosus und Fasciculus fronto-occipitalis superior synonym und stellen, sicherlich zu Recht, fest: „The components of this system are not yet fully understood“.

Über die Ontogenese des Stratum subcallosum ist nur wenig bekannt. Nach Rose (1935) treffen während der Frühentwicklung im Bereich des Ventrikelwinkels der laterale Fortsatz der pallialen und der laterale Fortsatz der striatalen Mutterschicht zusammen. Von dieser Gegend aus läßt sich bei der embryonalen Maus (vgl. Rose, Abb. 6) ein deutlicher Zellstreifen nach lateral verfolgen. Rose nimmt an, daß hier Neuroblasten beider Mutterschichten an der Capusla externa vorbei in Richtung auf die Oberfläche des Striatum wandern, um dort die Rindenplatte der späteren Insel zu bilden. Beim Menschen findet Kodama (1926a), daß im 5. Fetalmonat die Grenze zwischen Matrix, der Hirnrinde und Ganglienhügel an Deutlichkeit verliert. „Jetzt hat man den Eindruck, als hätte der Ganglienhügel an Umfang zugenommen. Von dieser Stelle aus begeben sich zahlreiche Zellzüge

in die Marksicht, um sich dort zu verlieren. Im 7.—8. Fetalmonat wird diese Stelle etwas heller, und man sieht die allmählich deutlicher werdende Grenzlinie gegen den Nucleus caudatus. Histologisch findet man hier lauter Glioneurocyten und Gliocyten auf verschiedenen Stufen. Diejenigen Zellzüge, die von dieser Stelle aus gegen das Mark ziehen, scheinen sich zu Fasern zu differenzieren. Beim Neonatus finden sich an dieser Stelle zwei Arten von Gliazellen, große helle und kleine dunkle. Ganglienzellen fehlen hier vollständig. Fasern bilden sich hier allmählich aus, und schließlich tritt das sogenannte Stratum subcallosum in Erscheinung. Seine Myelinisation setzt erst beim 6monatigen Kinde ein. „Eine ansehnlichere Myelinisation wird erst nach dem ersten Lebensjahr erreicht“. Weitere Angaben über die Entwicklung des Ventrikelwinkels scheinen ebenso wie eine systematische Untersuchung des Verhaltens während der postnatalen Wachstumsperiode zu fehlen, doch wissen wir aus den Arbeiten von Opalski (1934) und Schmirigk (1966), daß beim Menschen im Bereich des Ventrikelwinkels zeitlebens Matrixreste erhalten bleiben. Von diesen Matrixresten können nach den Untersuchungen von Globus und Kühlenbeck (1944) Tumoren ausgehen. Ähnliche Matrixreste kommen auch bei Tieren vor und können, wie Smart (1961), Smart und Leblond (1961) und Fischer (1967) gezeigt haben, selbst bei ausgewachsenen Individuen noch Mitosen enthalten.

Da für die Fortführung von Arbeiten über die postnatale Entwicklung des Balkens (Lit. Fleischhauer, 1968; Hetzko, 1968) eine genauere Kenntnis der Verhältnisse im Ventrikelwinkel erforderlich ist, wurde mit einer systematischen Untersuchung der postnatalen Veränderungen im Ventrikelwinkel der Katze begonnen. Die in der vorliegenden Arbeit niedergelegten Befunde befassen sich zunächst ebenso wie die Arbeiten über den Balken mit den Verhältnissen in einer Frontalebene, die rostral vom Foramen Monroi liegt und in etwa der bei Winkler und Potter (1914) in Tafel IV wiedergegebenen Frontalebene entspricht.

Material und Methode

Die Untersuchung wurde an Frontalschnitten durch die Gehirne von 26 Katzen vorgenommen, deren Lebensalter aus der Tabelle ersichtlich ist.

Tabelle

Tier-Nr.	Lebensalter	Tier-Nr.	Lebensalter
K 75	1 Tag	K 36	32 Tage
E 23	2 Tage	K 44	37 Tage
K 28	3 Tage	K 60	40 Tage
K 185	3 Tage	K 58	40 Tage
K 17	4 Tage	K 78	43 Tage
K 53	5 Tage	E 32	48 Tage
K 45	11 Tage	K 128	~6 Wochen
K 51	16 Tage	K 37	~3 Monate
K 186	16 Tage	K 52	6 $\frac{1}{2}$ Monate
K 22	17 Tage	K 26	8 Monate
K 5	20 Tage	K 13	erwachsen
K 25	27 Tage	K 1	erwachsen 11 Jahre
K 61	30 Tage	K 27a	erwachsen 15 Jahre

Die Tiere wurden in Nembutalnarkose von der Aorta decedens aus zunächst mit Periston (in einigen Fällen physiol. NaCl) blutfrei gespült und durch Perfusion des Fixierungsmittels lebensfrisch fixiert. Die Gehirne wurden nach etwa 4 Std entnommen und für einige Tage nachfixiert. Die für die Färbung mit Chromhämatoxylin-Phloxin nach Gomori, mit Klüver-Goldner oder PJS-Hämatoxylin (Einzelheiten s. Fleischhauer, 1966) sowie für die Versilberung nach Bodian in der Modifikation von Luna (1964) vorgesehenen Gehirne wurden durch Perfusion mit Bouin'scher Lösung fixiert, über die aufsteigende Alkoholreihe, Methylbenzoat und Benzol langsam in Paraffin eingebettet und in 8–10 μ dicke Serienschritte zerlegt. Die für die Herstellung von Golgi-Präparaten vorgesehenen Gehirne wurden mit Formol (K 28) oder Glutaraldehyd (K 36) durchspült und in der von Fleischhauer (1966) angegebenen Weise nach der Methode von Bubenaitis behandelt. Zwei Gehirne (K 53, K 58) wurden durch Perfusion von Carnoy fixiert und in Paraffin eingebettet, um Schnitte zu erhalten, die für die Feulgen-Färbung geeignet sind. Für erste elektronenmikroskopische Untersuchungen wurden zwei Tiere (K 185, K 186) mit Glutaraldehyd und OsO₄ (vgl. Fleischhauer und Wartenberg, 1967) perfundiert. Kleine Stücke aus dem lateralen Ventrikelwinkel wurden über Aceton entwässert und in Vestopal eingebettet. Herstellung der Dünnschnitte mit dem Ultramikrotom der Fa. Reichert, Untersuchung mit dem EM 101 der Fa. Siemens.

Befunde

Neugeborene und wenige Tage alte Tiere

Bei Übersichtsvergrößerung (Abb. 1) bemerkt man am lateralen Ventrikelwinkel ein eigenartiges Feld, welches durch einen aus vielen Zellen bestehenden Wall gegen den Nucleus caudatus und gegen die noch unmyelinisierte weiße Substanz des Hemisphärenmarks abgegrenzt wird. Der Zellwall besteht aus zwei winkelförmig angeordneten Schenkeln. Die Spitze des Winkels reicht weit nach lateral. Der untere Schenkel liegt auf dem Nucleus caudatus und setzt sich medial vom Ventrikelwinkel in die breite subependymale Matrixschicht über diesem Kerngebiet fort. Der obere Schenkel dagegen hat keine Beziehung zum Ependym. Er verschwindet dort, wo die in Abb. 1 von rechts kommenden Fasern des Corpus callosum in das Hemisphärenmark einstrahlen. Die beiden Schenkel des Zellwalls umgreifen ein Gebiet, in dem Zellreihen auffallen, die parallel zur Ventrikeloberfläche verlaufen. Wie ebenfalls aus Abb. 1 zu ersehen, ist im Bereich der Zellreihen das Ependym höher als über dem Nucleus caudatus und im medialen Abschnitt des Ventrikeldaches.

Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß der Balken in seiner medialen Hälfte von einem einreihigen Ependym bedeckt wird, dessen fast kubische Zellen mit Kinocilien besetzt sind. Darunter befindet sich eine schmale, gegenüber dem angrenzenden Gewebe etwas aufgelockerte subependymale Schicht, in der einzelne Zellen — vermutlich gliöser Natur — liegen. Anschließend folgen die noch unmyelinisierten feinen Nervenfasern des Corpus callosum, zwischen denen längliche Gliazellen gelegen sind. Lateral von der Mitte des Ventrikeldaches wird die subependymale Schicht schnell breiter und verändert ihre Struktur. Gleichzeitig wird das Ependym höher. Wie Abb. 2a und 7a zeigen, wird die Begrenzung gegen das Ventrikellumen hier von einer mehrreihigen Epithelschicht gebildet. Die Zellen sind vorwiegend zylindrisch. Sie sind unterschiedlich hoch und schwer von einander abzugrenzen. Lumenwärts haben sie zahlreiche Basalkörperchen sowie Kinocilien. Unmittelbar unter der Ependymschicht folgen in unterschiedlichem Abstand reihenförmig angeordnete Zellkerne. Die zugehörigen Zellen reichen, wie man an günstigen Stellen sehen kann, mit ihren Cytoplasmafortsätzen zwischen die Ependymzellen herein.



Abb. 1. Frontalschnitt durch das Gehirn einer 4 Tage alten Katze, rostral vom Foramen Monroi. Das Stratum subcallosum ist im Bereich des Ventrikelwinkels durch einen zellreichen Wall gegen das noch unmyelinisierte Hemisphärenmark und gegen den Nucleus caudatus abgegrenzt. Einzelheiten im Text. Gomori, Endvergr. 26fach

In den unmittelbar an das Ependym grenzenden Zellreihen liegen die Kerne sehr dicht nebeneinander, und die Abstände zwischen den einzelnen Reihen sind gering. Mit zunehmender Entfernung vom Ventrikellumen ändert sich das Bild: Die Kerne rücken weiter auseinander, und die Abstände zwischen den einzelnen Reihen werden größer bis schließlich ein fast regelloses Bild entsteht. Unmittelbar unter den noch nicht unmyelinisierten Fasern der Corona radiata bzw. des Balkens folgt dann die als Zellwall bezeichnete Ansammlung von Zellkernen. Hier finden sich Kerne der allerverschiedensten Größe und Form. Gelegentlich sieht man Mitosen. Gleichzeitig fällt ein gegenüber den benachbarten Bezirken vermehrter Reichtum an Blutgefäßen auf. Eine besondere Anhäufung von Zellen in unmittelbarer Nachbarschaft der zum Teil recht großlumigen Gefäße ist nicht zu erkennen.

Bei Betrachtung von Golgi-Präparaten (Abb. 2 b) wird deutlich, daß die Zellen im Bereich des Ventrikelwinkels zahlreiche und lange Fortsätze haben. Sie kreuzen die Fasern der weißen Substanz. Ähnliche Fasern gehen auch von Zellen aus, die

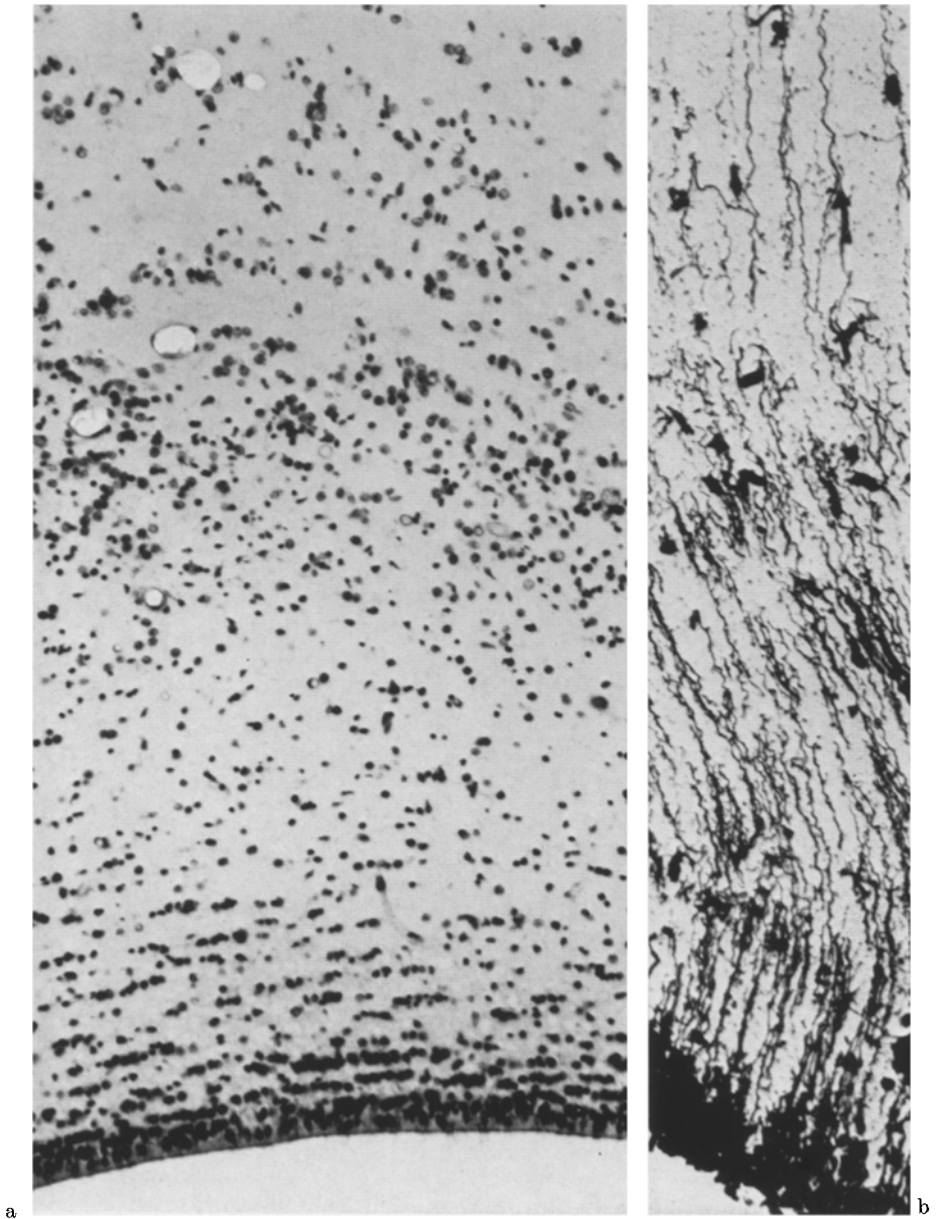


Abb. 2a u. b. Stratum subcallosum des Ventrikelwinkels von zwei 3 Tage alten Katzen im Frontalschnitt rostral vom Foramen Monroi. a Gomori, b Golgi-Bubenaite. Endvergr. 225fach

über dem Ventrikelwinkel zwischen den noch unmyelinisierten Neuriten der weißen Substanz gelegen sind. Solche Fasern fehlen in den mittleren Abschnitten des Balkens unter dem Sulcus interhemisphaericus. Vergleicht man nun das Zellbild

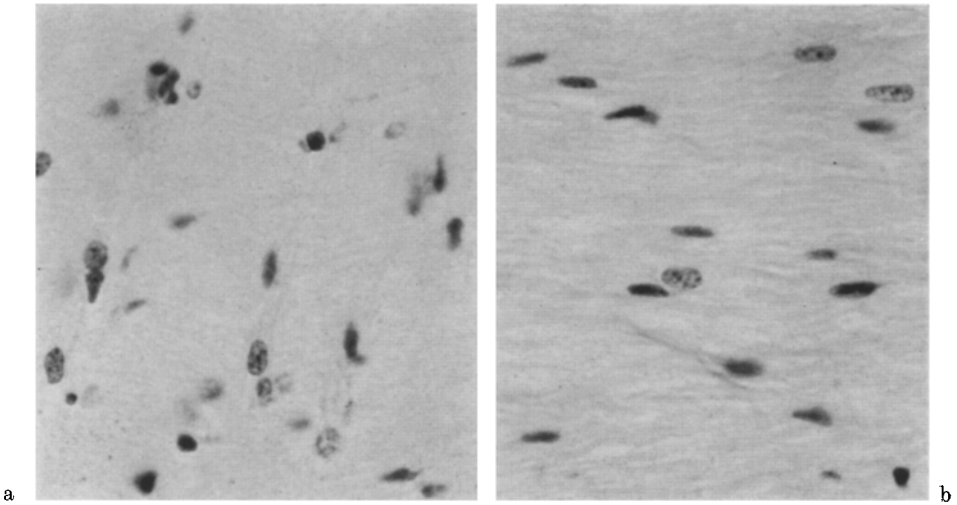


Abb. 3 a u. b. Frontalschnitte durch die noch unmyelinisierte weiße Substanz einer 4 Tage alten Katze. a Gegend über dem Zellwall des Stratum subcallosum. b Corpus callosum im Bereich der Mittellinie. In a durchwandernde Zellen aus dem Stratum subcallosum. Gomori. Endvergr. 500fach

des mittleren Balkenabschnitts mit dem der weißen Substanz über dem Ventrikelwinkel, so sieht man erhebliche Unterschiede. Wie aus Abb. 3 b hervorgeht, finden sich im Bereich der Mittellinie zwischen den Neuriten des Corpus callosum vorwiegend längliche Zellen, deren Achse parallel zur Verlaufsrichtung der Nervenfasern des Balkens eingestellt sind. Hierbei handelt es sich um primitive Gliazellen (vgl. Fleischhauer, 1967). In der weißen Substanz über dem Ventrikelwinkel (Abb. 3 a) findet man dagegen neben diesen Zellen andere Elemente, deren Kerne entweder keine Vorzugsrichtung erkennen lassen oder senkrecht zum Faserverlauf eingestellt sind. Wie man vielfach auch in Gomori- und Klüver-Goldner-Präparaten erkennen kann, sind diese Zellen zum Teil bipolar. Ihre Fortsätze verlaufen senkrecht zu den Fasern der weißen Substanz in Richtung auf das Ependym bzw. auf die Hirnrinde. Es handelt sich also um die gleichen Zellen, deren Fortsätze im Golgi-Präparat (Abb. 2 b, oben) dargestellt sind.

Die Befunde lassen den Schluß zu, daß bei der neugeborenen Katze im Ventrikelwinkel ein aktives Matrixependym vorliegt. Sowohl hier als auch in dem an die weiße Substanz grenzenden Zellwall werden neue Zellen gebildet, die sich zwischen den Fasern der weißen Substanz hindurch in Richtung auf die Hirnrinde bewegen. Ob es sich dabei um Neuroblasten, Glioblasten oder um beides handelt, kann auf Grund der bisher vorliegenden Befunde nicht mit Sicherheit entschieden werden. Auch die bisher vorliegenden elektronenmikroskopischen Bilder lassen hier eine eindeutige Entscheidung nicht zu. Sie zeigen aber, daß bei der 3 Tage alten Katze in dem Bereich zwischen Ependym und Zellwall des Ventrikelwinkels bereits zahlreiche feinste, längs verlaufende Fäserchen vorhanden sind. Nach ihrer Lage und ihrem Verlauf muß es sich um die unreifen Axone des Fasciculus subcallosus handeln. In dem Frontalschnitt Abb. 4 erkennt man,

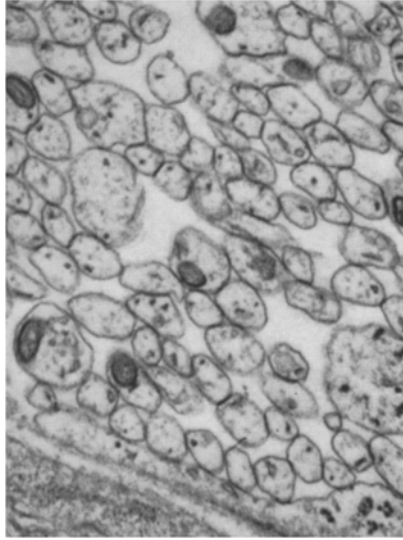


Abb. 4. Elektronenmikroskopisches Bild eines Frontalschnitts durch das Stratum subcallosum einer 3 Tage alten Katze. Man erkennt zahlreiche quergetroffene Fäserchen. Links unten ist der Rand einer Gefäßwand mit der Basalmembran getroffen. Endvergr. 20000fach

daß die Durchmesser der äußerst feinen Fäserchen etwa $0,25\ \mu$ betragen und damit unterhalb der Auflösungsgrenze des Lichtmikroskops liegen. Am linken unteren Bildrand der Abb. 4 sind eine Basalmembran und ein Teil des Cytoplasmas einer Endothelzelle getroffen. Unmittelbar an die Basalmembran angelagert sieht man einen von rechts kommenden zungenförmigen Ausläufer, der kleine Granula enthält. Es dürfte sich um einen Gliazellfortsatz mit Glykogenkörnchen handeln. Die Verhältnisse im Bereich der Capillarwand entsprechen dem gewohnten Bild. Auch das Vorhandensein eines relativ großen extrazellulären Raumes ist für noch unmyelinisierte, sich entwickelnde weiße Substanz charakteristisch (vgl. Pysh, 1969; Sumi, 1969).

11 Tage alte Katze

Das Bild hat sich gegenüber den Verhältnissen bei ganz jungen Tieren nur wenig verändert. Die im medialen Teil des Ventrikeldaches beobachtete, etwas aufgelockerte subependymale Schicht unter dem Balken ist schmaler und dichter geworden. Lateral bleibt das Ependym hoch und mehrreihig, doch haben Zahl und Dichte der unmittelbar auf das Ependym folgenden Zellreihen abgenommen. Der kräftige Zellwall gegen die weiße Substanz ist weiterhin vorhanden. Er trifft sich im Ventrikelwinkel mit dem dichten Zellwall, der von der Keimschicht über dem Nucleus caudatus ausgeht.

Der Zellwall enthält unterschiedlich große und verschieden gestaltete Kerne, die an einigen Stellen zu kleinen Gruppen zusammengelagert sind. Einige dieser Gruppen stoßen an ein Blutgefäß, doch sind die reichlich vorhandenen, zum Teil großlumigen Gefäße im allgemeinen nicht ringsherum von einem Zellmantel

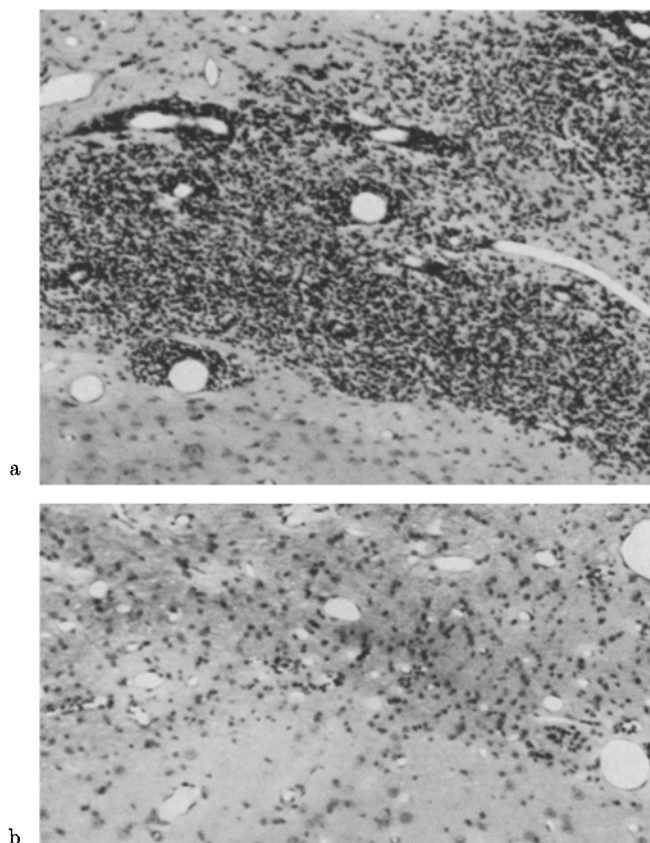


Abb. 5a u. b. Frontalschnitt durch den lateralen Abschnitt des Zellwalls im Ventrikelwinkel einer 16 Tage alten (a) und einer 40 Tage alten (b) Katze. Einzelheiten im Text. PJS-Hämytoxalin. Endvergr. 130fach

umgeben. Unter den vielgestaltigen Kernbildern im Bereich des Zellwalls sieht man neben Mitosen nicht selten kleine, rundlich tropfige oder eckige Partikel, die auf karyorrhektische Vorgänge hindeuten.

16 und 17 Tage alte Katzen

Das Bild gleicht im Prinzip dem oben beschriebenen, doch fallen gewisse Veränderungen auf, die von Bedeutung sind. Während das Keimlager über dem Nucleus caudatus etwas weniger dick erscheint, fällt der Zellwall im Ventrikelwinkel stellenweise durch eine starke Zellvermehrung (Abb. 5a) und im ganzen durch ausgeprägte Schwankungen des Zellgehaltes auf. Im gleichen Schnitt beobachtet man auch zwischen rechts und links größere Differenzen als in den früheren Stadien. Während die Zellen im Bereich des Walles bei den jüngeren Tieren in etwa gleichmäßig verteilt waren, trifft man jetzt in allen Schnitten eigenartige Zellnester an, in denen Kerne verschiedener Größe und Form dicht gedrängt

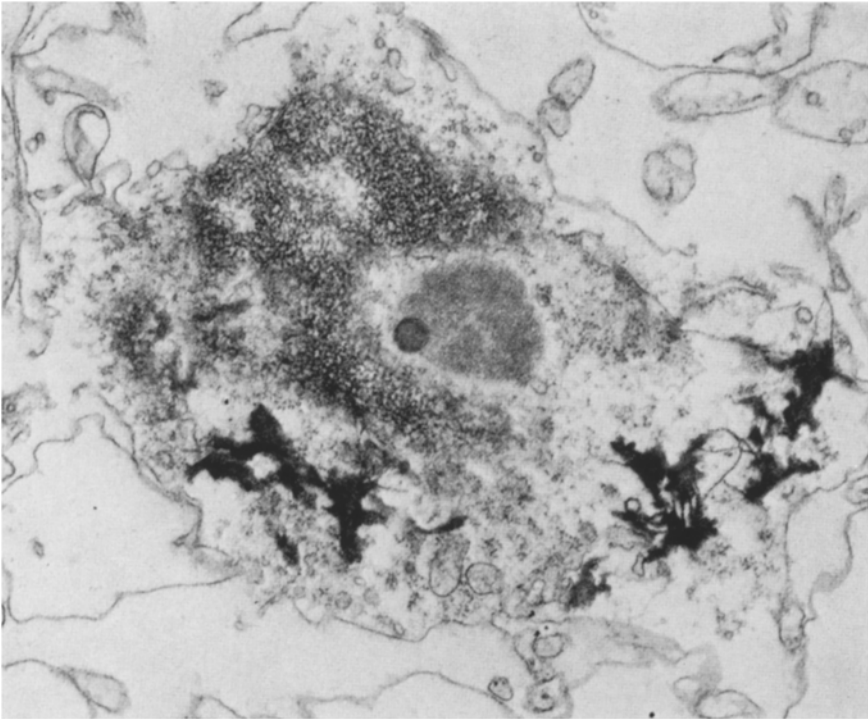


Abb. 6. Zugrundegehende Zelle aus dem Zellwall einer 16 Tage alten Katze. Die Kernmembran ist aufgelöst, die Kernsubstanz ist verändert, und die Zelle enthält zackige, stark osmiophile Gebilde, die sich über mehrere Schnitte verfolgen lassen. Endvergr. 20 000fach

beieinanderliegen. Diese Nester sind gegen die Umgebung abgesetzt. Wie die Abb. 5a aus dem zellreichen Ventrikelwinkel einer 16 Tage alten Katze zeigt, befinden sie sich nicht selten in unmittelbarer Nähe von Blutgefäßen, deren Lumina sie wie eine Manschette einschneiden können. Außer diesen auffallend an Gefäße gebundenen Zellansammlungen gibt es aber auch freiliegende Zellnester.

Sowohl im Ependym als auch im übrigen Gewebe des Ventrikelwinkels und im Zellwall kommen Mitosen vor. Die Bildung neuer Zellen erfolgt also nicht nur im Ependym oder in der unmittelbar angrenzenden Zellschicht. Die kernreiche Zone am Rand zur weißen Substanz enthält neben vielgestaltigen und offensichtlich intakten Zellkernen auch zahlreiche Kerntrümmer. Es besteht kein Zweifel, daß im lateralen Ventrikelwinkel nicht nur Zellen neu gebildet werden, die zum Teil in die Hirnrinde auswandern, sondern daß hier gleichzeitig auch Zellen zugrunde gehen. Dieser Befund wird durch elektronenmikroskopische Bilder aus dem Bereich des Zellwalles bestätigt. Man trifft hier nicht selten Zellen an, deren Kern sich in Auflösung befindet und in deren ebenfalls verändertem Cytoplasma große Lysosome und tropfige bzw. zackige, stark osmiophile Einschlüsse auffallen (Abb. 6). Die Einzelheiten dieses Degenerationsvorganges bedürfen weiterer Untersuchung.

Im Fluoreszenzbild kann man erkennen, daß vom Ependym des Ventrikelwinkels feinste Gliafasern ausgehen, die bis an die weiße Substanz heranreichen. Im übrigen sieht man sowohl im Gomori- als auch im Klüver-Goldner- und Bodian-Präparat, daß der Ventrikelwinkel zahlreiche quergetroffene Fäserchen enthält. Während im elektronenmikroskopischen Bild ganz vereinzelt dünne Markscheiden erkennbar werden, erscheint der Ventrikelwinkel mit den lichtmikroskopischen Methoden marklos. Auch im Corpus callosum werden zu dieser Zeit noch keine Markscheiden angefärbt, während in der Corona radiata die Myelinisierung bereits begonnen hat.

20—30 Tage alte Katzen

Der kernreiche Wall an der Grenze zum Ventrikelwinkel verschwindet, doch bleiben lateral, im Bereich des um den Nucleus caudatus herumreichende Ausläufers, einzelne Zellen sowie eine Reihe von Zellnestern liegen. Die sehr kernreichen Zellnester sind gegenüber der Umgebung scharf abgegrenzt und haben vielfach eine topographische Beziehung zu den zahlreichen Blutgefäßen. Die in den Nestern enthaltenen Zellkerne sind klein und dicht. Ihre Gestalt ist unregelmäßig.

Ogleich der begrenzende Zellwall weitgehend verschwindet, bleibt das Gebiet des Ventrikelwinkels deutlich von der umgebenden weißen Substanz abgrenzbar, weil die Fasern des Fasciculus subcallosus quergetroffen sind. Die Fasern sind sehr dünn, doch erkennt man jetzt im Klüver-Goldner-Präparat vereinzelt Markscheiden. Auch im Corpus callosum hat die Markscheidenbildung begonnen.

Die in den früheren Stadien mit Hilfe des Fluoreszenzmikroskops nachweisbaren Gliafasern, die in gestrecktem Verlauf vom Ependym bis an die weiße Substanz des Hemisphärenmarks heranziehen, sind weniger gut darzustellen. Neben gewellten Gliafasern, die vom Ependym ausgehen, sieht man jetzt vor allem in Nachbarschaft der Blutgefäße auch Fasern, die in anderen Richtungen verlaufen. Die Anzahl der Blutgefäße hat gegenüber den früheren Stadien zugenommen.

Die ursprünglich glatte Wand des Ventrikeldaches zeigt im Bereich des Ventrikelwinkels einige seichte Ausbuchtungen. Das Ependym ist mehrreihig und mit Kinocilien besetzt (Abb. 7b). Die bei den jungen Stadien unmittelbar auf das Ependym folgenden Kernreihen sind verschwunden.

38—48 Tage alte Katzen

Das Ependym des Ventrikelwinkels hat sich weiter verändert. Aus den im vorigen Stadium beschriebenen seichten Ausbuchtungen gegen das Ventrikellumen haben sich flache Ependymfalten entwickelt (Abb. 7c). Auf den Kuppen dieser Falten ist das Ependym mehrreihig und aus hohen, schmalen Zellen zusammengesetzt, während sich in den Tälern meist ein mehr oder weniger einreihiges Ependym mit flacheren Zellen befindet.

Im Bereich des Ventrikelwinkels sind die Markscheiden um die Fasern des Fasciculus subcallosus zahlreicher und etwas dicker geworden, doch bleiben sie dünner als im benachbarten Balken. Die Zellen, die zwischen den myelinisierten

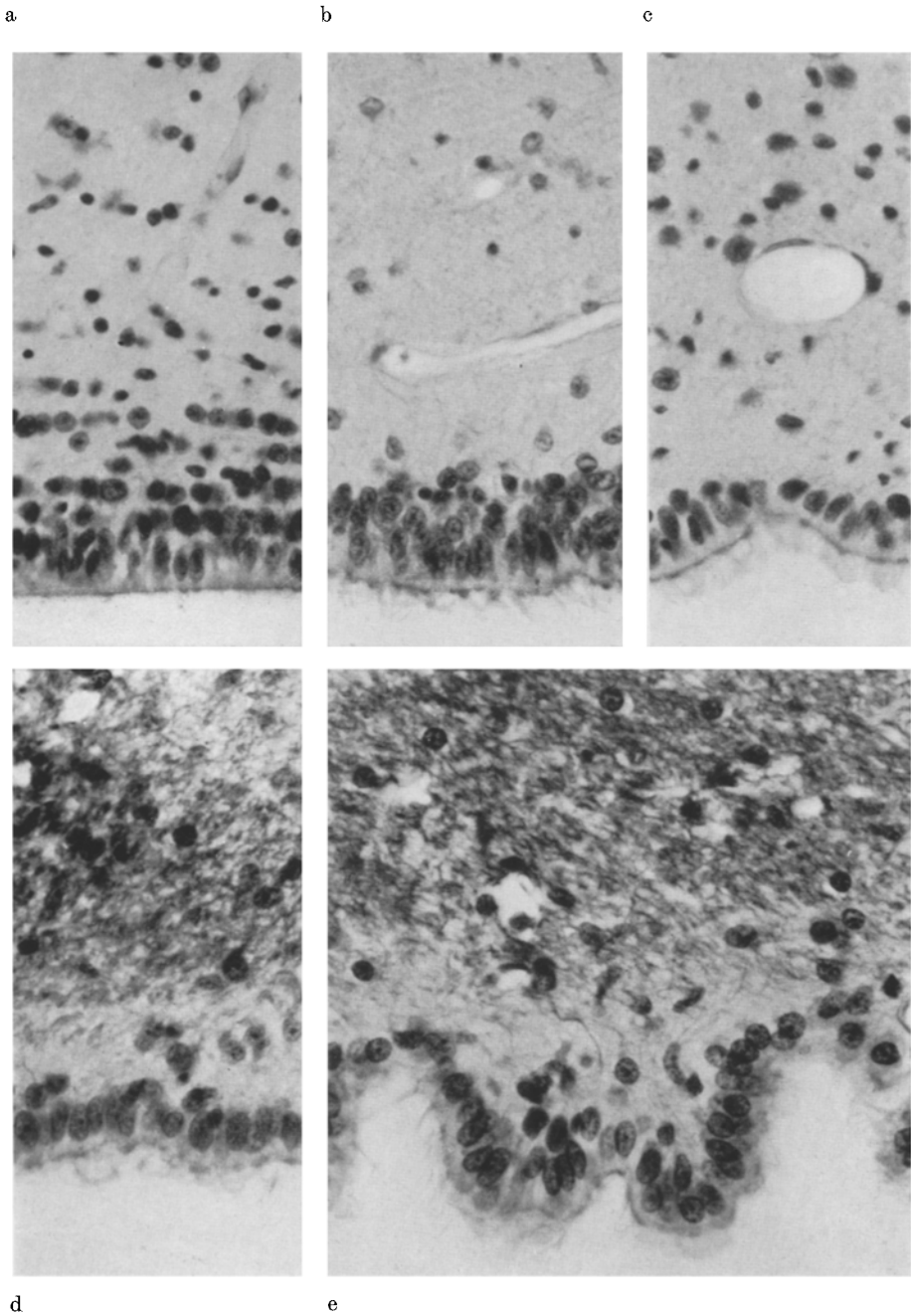


Abb. 7a—e. Frontalschnitte durch die gleiche Gegend des Stratum subcallosum im Ventrikelwinkel verschieden alter Katzen: a 4 Tage, b 20 Tage, c 40 Tage, d 84 Tage, e 8 Monate. a—c Gomori; d und e Klüver-Goldner-Färbung, zur Darstellung der Grenze zwischen der subependymalen Gliaschicht und dem zunehmend stärker myelinisierten Fasciculus subcallosum. Endvergr. a—e 500fach

Fasern des Fasciculus subcallosus liegen, gleichen in ihrem Kernbild den verschiedenen Gliazellformen, die bei der Markscheidenbildung im Balken auftreten (vgl. Fleischhauer, 1967, 1968). Eindeutig als Nervenzellen zu identifizierende Elemente lassen sich nicht nachweisen. Zwischen den myelinisierten Fasern des Fasciculus subcallosus und dem Ependym liegt eine schmale subependymale Zone, in der keine Markscheiden vorkommen. Diese Zone ist zellarm und gleicht in ihrer Struktur dem Neuropil.

Das Zellager über dem Nucleus caudatus ist nun ebenfalls weitgehend abgebaut, doch finden sich noch verstreute Zellgruppen und einzelne Zellnester. Zwischen diesen Zellen und dem Ependym ist eine schmale, zellfreie Zone, in der Markscheiden vorkommen. Bei einer Katze war medial vom Ventrikelwinkel das Ependym des Ventrikeldaches an mehreren Stellen mit dem Ependym über dem Nucleus caudatus verwachsen, so daß der Eindruck einer geginnenden Obliteration des Seitenventrikels im Bereich des Ventrikelwinkels entstand.

Der den Fasciculus subcallosus begrenzende Zellwall ist in seinem gegen die Fortsetzung des Balkens gerichteten Abschnitt verschwunden, während der laterale Abschnitt noch durch einige Zellnester und vereinzelt liegende Zellen mit kleinen, stark tingierbarem Kern markiert ist (Abb. 5b). In diesem Bereich sind nicht selten Kerntrümmer nachzuweisen, die erkennen lassen, daß hier auch jetzt noch Zellen zugrunde gehen.

84 Tage alte Katze

Im Bereich des Ventrikeldaches sind in dem nach lateral reichenden Fortsatz des Stratum subcallosum die Zellnester verschwunden. Auch über dem Nucleus caudatus ist der Abbau der Zellgruppen und Zellnester weiter fortgeschritten. Zwischen dem Ependym und den Resten des zellreichen Keimlagers ist eine kernarme Schicht aufgetreten, in der Markscheiden zu sehen sind. In manchen Präparaten findet man unmittelbar unter dem Ependym des Nucleus caudatus, gelegentlich aber auch des Ventrikeldaches, kleine, sehr kernreiche und wohl abgegrenzte Gliazellhaufen, die an das aus der Neuropathologie bekannte Bild der Gliaknötchen erinnern.

Bei Betrachtung von Gomori-Präparaten mit dem Fluoreszenzmikroskop erkennt man im Bereich des Fasciculus subcallosus Gliafasern. Sie gehen offenbar nur zum geringsten Teil aus der Ependymschicht hervor und durchziehen das Präparat in allen Richtungen des Raumes.

Das Ependym des Ventrikeldaches ist nun auch im Bereich des Ventrikelwinkels vorwiegend einreihig geworden. Wie die Abb. 7d zeigt, befindet sich zwischen den inzwischen stärker myelinisierten Fasern des Fasciculus subcallosus und dem Ependym eine gut abgrenzbare subependymale Gliafaserschicht, in der auch Astrocytenkerne liegen. Diese Schicht wird im Verlaufe der weiteren Entwicklung vor allem im Bereich der Faltenkuppen (Abb. 7e) noch stärker ausgeprägt.

6 $\frac{1}{2}$ und 7 Monate alte Katzen

Die Zellansammlungen über dem Nucleus caudatus sind weiter abgebaut. Sowohl unter dem Ependym des Nucleus caudatus als auch im Bereich des Ventrikeldaches ist eine durchgehende subependymale Gliafaserschicht ausgebildet. Die Gliafaserschicht über dem Nucleus caudatus enthält zahlreichere und dickere

Fasern als im Bereich des Ventrikeldaches. Der Fasciculus subcallosus ist stärker ummarkt als in den früheren Stadien. Die Unterschiede in der Faserdicke zwischen den inzwischen stark herangewachsenen Fasern des Balkens und des vornehmlich aus dünnen Markfasern bestehenden Fasciculus subcallosus treten zunehmend stärker hervor.

Erwachsene Tiere

Bei Betrachtung von Markscheidenpräparaten lassen sich im Fasciculus subcallosus zwei Komponenten unterscheiden. Die eine, die aus etwas dickeren und kräftig ummarkten Fasern besteht, folgt unmittelbar auf die subependymale Faserschicht, während die zweite Komponente dünnere Fasern enthält und den übrigen Raum des Stratum subcallosum ausfüllt. Auch die Gliafasern sind dicker geworden und lassen sich besser darstellen. Ansonsten gleicht das Bild dem in den vorigen Stadien beschriebenen.

Diskussion

Im Ventrikelwinkel der Katze spielen sich während der postnatalen Entwicklung komplizierte Vorgänge ab, bei denen nicht ohne weiteres klar ist, ob und inwieweit sie mit der Entstehung des Fasciculus subcallosus zusammenhängen. Denn die Axone dieses Faserbündels sind mit dem Elektronenmikroskop schon in den jüngsten der untersuchten Stadien in typischer Lage nachweisbar. Während diese Fasern dicker werden und sich später etwa zur gleichen Zeit wie die Fasern des Corpus callosum mit einer Markscheide umgeben, finden im Bereich des Ventrikelwinkels Zellvermehrungen und Zelluntergänge statt, die als ein im Verhältnis zu anderen Regionen verspäteter Abschnitt der Rindenentwicklung angesprochen werden müssen. Das Matrixependym im Ventrikelwinkel liefert noch nach der Geburt zahlreiche Zellen, von denen zumindest ein Teil in Richtung Rinde wandert. Diesen Zellen gesellen sich andere hinzu, die nicht vom Ependym abstammen, sondern durch Mitosen im Bereich des sogenannten Zellwalls entstehen, der den Ventrikelwinkel gegen die noch unmyelinisierte weiße Substanz des Hemisphärenmarkes abgrenzt.

Die Ursachen für die Entstehung dieses Zellwalls sind unklar. Möglicherweise handelt es sich um einen vor der Geburt durch das Einwandern der Fasern des Fasciculus subcallosus von der Ventrikelwand abgetrennten Anteil der Matrixschicht. Hierfür spricht das Vorkommen zahlreicher Mitosen in dieser Zellsammlung. Die im Zellwall bis etwa zum 18. Tag der postnatalen Entwicklung nachweisbare Vermehrung der Zellzahl könnte dadurch bedingt sein, daß die neuentstehenden Zellen nicht mehr ohne weiteres zur Rinde hin abwandern können, weil die unmittelbar nach der Geburt noch großen intercellulären Räume schnell kleiner werden (Lit. s. Pysh, 1969; Sumi, 1969). — Es ist aber auch denkbar, daß die auffälligen Veränderungen im Bereich des Zellwalls im Zusammenhang mit der Einwanderung von Mikrogliazellen zu sehen sind. Hierfür würde die vielfach an Blutgefäße gebundene Lokalisation der Zellnester sprechen. Die Frage, ob diese Deutung zutrifft oder ob es sich um ganz andere Phänomene handelt, wird erst auf Grund eingehender elektronenmikroskopischer Untersuchungen zu klären sein, da nur auf diese Weise Einzelheiten über die Natur der Elemente im Zellwall in Erfahrung gebracht werden können.

Das regelmäßige Vorkommen von Zelluntergängen ist im Verlauf der postnatalen Entwicklung zentralnervöser Strukturen bisher offenbar noch nicht aufgefallen. Dagegen sind während der Frühentwicklung vieler Organe und so auch des Nervensystems immer wieder an bestimmten Stellen zahlreiche Zelluntergänge beobachtet und beschrieben worden (vgl. Glücksmann, 1950; Graumann, 1950; Källen, 1965; Maruyama und D'Agostino, 1967). Solche Zelluntergänge gehen über das Maß der Zelluntergänge hinaus, die man in jedem Gewebe mit hoher mitotischer Aktivität findet und sind in der Frühentwicklung anscheinend nur an bestimmten Stellen zu finden. Die Ursache solcher Zelluntergänge ist unbekannt. Im Bereich des Zellwalls, dessen Abbau mit dem Beginn der Markscheidenbildung in den benachbarten Fasern des Hemisphärenmarkes zusammenfällt, drängt sich die Frage auf, ob die Zelluntergänge dadurch bedingt sind, daß das Auswandern neugebildeter Zellen in die Hirnrinde durch die mit der Markscheidenbildung zusammenhängenden Vorgänge in den angrenzenden Faserzügen immer schwieriger wird. Diese Vorstellung ist zunächst rein hypothetisch, und es gibt auch andere Erklärungsmöglichkeiten. So muß man bei allen Überlegungen über die Sonderstellung des Ventrikelwinkels bedenken, daß hier — wie schon Rose (1935) gezeigt hat — der laterale Ausläufer der pallialen und der laterale Ausläufer der striatalen Matrixschicht aneinanderstoßen. Wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, können die aus dem pallialen Anteil gebildeten Zellen, die den oberen Teil des Zellwall im Dach des Ventrikels bilden, offenbar leichter und schneller abwandern als die Zellen, die aus dem striatalen Abschnitt stammen, der sich weit nach lateral hinzieht und in dem später die Mehrzahl der Zellnester beobachtet wird. Es ist möglich, daß die Zellen, die aus dem striatalen Abschnitt der Matrix stammen, sich von denen aus dem pallialen Abschnitt nicht nur in bezug auf ihre Lage, sondern auch im Hinblick auf andere, uns zur Zeit nicht bekannte Eigenschaften unterscheiden, die jedoch für das Verständnis der beobachteten Phänomene von Bedeutung sind. Auch hier sind also weitere Untersuchungen erforderlich.

Ein Unterschied zwischen striatalem und pallialem Abschnitt der Hirnanlage macht sich auch in der Entwicklung des Ependyms bemerkbar. Während im eigentlichen Ventrikelwinkel und im lateralen Teil des Ventrikeldaches ein hohes Matrixependym vorliegt, von dem aus neugebildete Zellen durch den Fasciculus subcallosus hindurch zum Zellwall wandern, bleibt unter dem Ependym des hier nicht näher betrachteten Nucleus caudatus lange Zeit ein Keimlager liegen, das sich nach lateral in den Zellwall fortsetzt (vgl. Abb. 1).

Die in Abb. 7 zusammengestellten Stadien der Entwicklung des Ependyms im Ventrikeldach zeigen, wie sich das Matrixependym während des ersten Lebensmonats zu einem einreihigen, zylindrischen Ependym umgestaltet, in dem offenbar keine neuen Zellen mehr gebildet werden. Erst wenn dieser Zustand erreicht ist, treten subependymale Gliazellen auf, die später Fasern bilden. Diese Fasern werden im Verlauf der postnatalen Entwicklung immer zahlreicher und dicker, so daß im endgültigen Zustand die markhaltigen Nervenfasern des Fasciculus subcallosus durch eine, wenn auch nicht dicke, so doch gut abgrenzbare Gliafaserschicht vom Ependym getrennt sind.

Die Tatsache, daß im erwachsenen Zustand im Fasciculus subcallosus der Katze zwei Anteile mit verschiedenen dicken markhaltigen Nervenfasern zu unterscheiden

sind, spricht dafür, daß die Verhältnisse bei der Katze offenbar ähnlich liegen wie beim Rhesusaffen, wo Yakovlev und Locke (1961) im Fasciculus subcallosus ebenfalls eine mehr medial und eine mehr lateral verlaufende Komponente gefunden haben. Nach ihren Untersuchungen enthält die mediale Portion des Fasciculus subcallosus vorwiegend Fasern, die vom Cingulum kommen, den Balken durchsetzen und zum Striatum ziehen, während in der weiter lateral liegenden Komponente vorwiegend cortico-corticale Fasern verlaufen.

Literatur

- Crosby, E. C., Humphrey, T., Lauer, E. W.: Correlative anatomy of the nervous system. New York: Macmillan 1962.
- Dejerine, J.: Anatomie des centres nerveux, vol. 1. Paris: Rueff et Cie. 1895.
- Fischer, K.: Subependymale Zellproliferationen und Tumordisposition brachycephaler Hunderrassen. *Acta neuropath. (Berl.)* **8**, 242—254 (1967).
- Fleischhauer, K.: Über die postnatale Entwicklung der subependymalen und marginalen Gliafaserschichten im Gehirn der Katze. *Z. Zellforsch.* **75**, 96—108 (1966).
- Über die Entstehung der Kernreihen in der weißen Substanz des Zentralnervensystems. *Z. Zellforsch.* **80**, 44—51 (1967).
- Postnatale Entwicklung der Neuroglia. *Acta neuropath. (Berl.) Suppl. IV*, 20—32 (1968).
- Wartenberg, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über das Wachstum der Nervenfasern und über das Auftreten von Markscheiden im Corpus callosum der Katze. *Z. Zellforsch.* **83**, 568—581 (1967).
- Globus, J. H., Kuhlenbeck, H.: The subependymal cell plate (matrix) and its relationship to brain tumors of the ependymal type. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **3**, 1—35 (1944).
- Glücksman, A.: Cell deaths in normal vertebrate ontogeny. *Biol. Rev.* **26**, 59—86 (1951).
- Graumann, W.: Zelldegeneration im Telencephalon medium und Paraphysenentwicklung bei der weißen Maus. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **115**, 19—31 (1950).
- Hetzko, D.: Über die postnatale Zunahme des Capillarvolumens im Corpus callosum der Katze. *Z. Anat. Entwickl.-Gesch.* **127**, 138—144 (1968).
- Källen, B.: Degeneration and regeneration in the vertebrate nervous system during embryogenesis. In: Singer, M., and J. P. Schädé eds., *Progr. in Brain Res.*, vol. 14. Amsterdam-London-New York: Elsevier 1965.
- Kodama, S.: Über die sogenannten Basalganglien (Morphogenetische und pathologisch-anatomische Untersuchungen). *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **19**, 152—177 (1926a).
- Über die sogenannten Basalganglien. II. Pathologisch-anatomische Untersuchungen mit Bezug auf die sogenannten Basalganglien und ihre Adnexe. *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* **20**, 209—261 (1926b).
- Luna, L. G.: Further studies of Bodian's technique. *Amer. J. med. Technol.* **30**, 355—362 (1964).
- Maruyama, S., D'Agostino, A. N.: Cell necrosis in the central nervous system of normal rat fetuses. An electron microscopic study. *Neurology (Minneapolis)* **17**, 550—558 (1967).
- Mettler, F. A.: Corticofugal fiber connections of the cortex of *Macaca mulatta*. *J. comp. Neurol.* **61**, 509—542 (1935).
- Muratoff, W.: Sekundäre Degeneration nach Zerstörung der motorischen Sphäre des Gehirns in Verbindung mit der Frage von der Lokalisation der Hirnfunktionen. *Arch. Anat. u. Physiol., Anat. Abt.* **97**—115 (1893).
- Obersteiner, H., Redlich, E.: Zur Kenntnis des Stratum (Fasciculus) subcallosum (Fasciculus nuclei caudati) und des Fasciculus fronto-occipitalis (reticuliertes cortico-caudales Bündel). *Arb. neurol. Inst. Univ. Wien* **8**, 286—307 (1902).
- Opalski, A.: Über lokale Unterschiede im Bau der Ventrikelwände beim Menschen. *Z. ges. Neurol. Psychiat.* **149**, 221—254 (1934).
- Poljak, S.: An experimental study of the association, callosal and projection fibers of the cerebral cortex of the cat. *J. comp. Neurol.* **44**, 197—258 (1927).
- Pysh, J. J.: The development of the extracellular space in neonatal rat inferior colliculus: an electron microscopic study. *Amer. J. Anat.* **124**, 411—430 (1969).

- Rose, M.: Cytoarchitektonik und Myeloarchitektonik der Großhirnrinde. In: Bumke, O. und O. Foerster (Hrsg.), *Handbuch der Neurologie* Bd. 1, Anatomie. Berlin: Springer 1935.
- Schimrigk, K.: Über die Wandstruktur der Seitenventrikel und des III. Ventrikels beim Menschen. *Z. Zellforsch.* **70**, 1–20 (1966).
- Showers, M. J.: Correlation of medial thalamic nuclear activity with cortical and subcortical neuronal areas. *J. comp. Neurol.* **109**, 261–315 (1958).
- Smart, I.: The subependymal layer of the mouse brain and its cell production as shown by radioautography after thymidine- H^3 injection. *J. comp. Neurol.* **116**, 325–347 (1961).
- Leblond, C. P.: Evidence for division and transformations of neuroglia cells in the mouse brain, as derived from radioautography after injection of thymidine- H^3 . *J. comp. Neurol.* **116**, 349–367 (1961).
- Steiner, G.: Zit. nach Schimrigk (1966).
- Sumi, S. M.: The extracellular space in the developing rat brain: Its variation with changes in osmolarity of the fixative, method of fixation and maturation. *J. Ultrastruct. Res.* **29**, 398–425 (1969).
- Winkler, C., Potter, A.: *An anatomical guide to experimental researches on the cat's brain.* Amsterdam: W. Versluys 1914.
- Yakovlev, P. I., Locke, S.: Limbic nuclei of thalamus and connections of limbic cortex. *Arch. Neurol. (Chic.)* **5**, 34–70 (1961).

Prof. Dr. K. Fleischhauer
Anatomisches Institut
D-5300 Bonn
Nußallee 10