

L. R. MÜLLER  

---

**LEBENSNERVEN**  
UND  
**LEBENSTRIEBE**

Volume I

Dritte Auflage

# LEBENSNERVEN UND LEBENSSTRIEBE

Dritte wesentlich erweiterte Auflage des  
vegetativen Nervensystems

in Gemeinschaft mit

W. DAHL-WÜRZBURG · E. EDENS-MÜNCHEN · O. GAGEL-ERLANGEN  
W. GLASER-ERDING · R. GREVING-ERLANGEN · E. HERZOG-ERLANGEN  
F. HOFF-ERLANGEN · FR. JAMIN-ERLANGEN · H. REGELSBERGER-ERLANGEN  
O. RENNER-AUGSBURG · E. SCHWAB-ERLANGEN  
G. SPECHT-ERLANGEN · H. STEIDLE-WÜRZBURG · PH. STÖHR JR.-BONN  
E. TOENNIESSEN-KASSEL

Dargestellt von

DR. L. R. MÜLLER

Professor der Inneren Medizin  
Vorstand der Inneren Klinik in Erlangen

Mit 636 zum Teil farbigen Abbildungen  
und 2 farbigen Tafeln



SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG GMBH

1931

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG  
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.  
COPYRIGHT 1931 BY SPRINGER-VERLAG BERLIN HEIDELBERG  
URSPRÜNGLICH ERSCHIENEN BEI JULIUS SPRINGER IN BERLIN 1931  
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 3RD EDITION 1931

ISBN 978-3-540-01151-4      ISBN 978-3-642-49233-4 (eBook)  
DOI 10.1007/978-3-642-49233-4

## Vorwort zur dritten Auflage.

Längst ist die zweite Auflage des vorliegenden Buches vergriffen, viel längere Zeit als angenommen nahm die Fertigstellung der dritten Auflage in Anspruch. Manche Abschnitte bedurften aber dringend der Neubearbeitung.

So mußten die Ursprungszellen der Lebensnerven im Zwischenhirn, im Mittelhirn, im verlängerten Mark und im Rückenmark eingehend untersucht und bildlich dargestellt werden. Wenn es auch altmodisch erscheinen mag, so bin ich doch nach wie vor der Überzeugung, daß eine Erörterung von nervösen Vorgängen sich notwendigerweise auf das Studium des anatomischen Baues des betreffenden Nervensystems stützen müsse. Es ist kaum zu verstehen, daß die übergroße Zahl von Arbeiten über die vegetativen Zentren im Zwischenhirn und im verlängerten Marke sich nur mit deren Leistungen, aber nicht mit deren histologischem Aufbau beschäftigen.

Die Einwirkungen des vegetativen Nervensystems auf die Zusammensetzung des Blutes war neu zu bearbeiten.

Der Einfluß des Einsonderungssystems auf die Lebensnerven war in früheren Auflagen nicht zusammenfassend dargestellt worden.

Der Abschnitt über die Pharmakologie des Lebensnervensystems mußte von einem Fachmann bearbeitet werden.

Die krankhaften Formveränderungen der Ganglienzellen, welche die Lebensvorgänge der einzelnen Organe regeln, war bisher noch nirgends genau dargestellt worden.

Vor allem waren aber die Lebenstrieb, denen ja das Lebensnervensystem zugrunde liegt, zu studieren. Im Schrifttum des In- und des Auslandes konnte ich bisher keine einheitliche Darstellung des Trieblebens und seiner Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem finden. Eine solche sei hier versucht.

So ist es vielleicht verständlich, daß die Fertigstellung der neuen Auflage lange sich hingezogen hat.

Leider ist durch die eingehende Darstellung des Aufbaues, der Leistungen und der Erkrankungen des Lebensnervensystems auch das Buch sehr umfangreich geworden. Dabei ist das Schrifttum über das vegetative Nervensystem nur wenig berücksichtigt worden. Ja der Herausgeber muß gestehen, daß er es nur zum geringsten Teile gelesen hat. Würde doch nur die Anführung der Arbeiten aus der Weltliteratur, welche sich mit dem sympathischen oder autonomen oder vegetativen Nervensystem beschäftigen, den Umfang des Buches ins Ungemessene steigern.

Von manchen Seiten, und zwar gerade von befreundeter wurde mir der Rat erteilt, in einer neuen Auflage von der Namengebung „Lebensnervensystem“ wieder abzusehen und wie früher lediglich von „vegetativen“ Nerven zu sprechen. Wenn ich diesem Vorschlag nicht folge, so ist es nicht nur Eigensinn, sondern

die Überzeugung daß die Lebensfähigkeit der Ganzheit des tierischen Körpers lediglich dadurch aufrecht erhalten werden kann, daß ein Nervensystem die Lebensvorgänge in den verschiedenen Organen regelt und zum harmonischen Zusammenwirken, zum Leben des Einzelwesens zusammenfaßt, und deshalb scheint mir der Name „Lebensnervensystem“ nach wie vor gerechtfertigt.

Ein lebhaftes Bedürfnis ist es mir, all den Mitarbeitern an der vorliegenden dritten Auflage meinen wärmsten Dank für ihre Beiträge zum Ausdruck zu bringen. Ich wäre nicht imstande gewesen, allein das große Gebiet der Anatomie, Physiologie und Pathologie des vegetativen Nervensystems so eingehend und so trefflich zu behandeln, wie es geschehen ist.

Wenn bei der Darstellung der einzelnen Abschnitte durch verschiedene Forscher sich manche Wiederholungen, ja manche Widersprüche ergaben, so sehe ich darin keinen Nachteil, es scheint mir vielmehr ein Gewinn, daß auf diese Weise verschiedene Auffassungen zum Ausdruck kamen.

Ich erachte es als das große Glück meines Lebens, daß ich sowohl als Krankenhausarzt in Augsburg, wie später als Polikliniker in Würzburg und auch nun als Klinikvorstand in Erlangen Schüler und Freunde fand, die aus Begeisterung am Forschen, aus dem Drange, der Natur ihre Geheimnisse abzulauschen, sich mir angeschlossen und das vorliegende Werk mit mir geschaffen haben.

Erlangen, im September 1930.

**L. R. Müller.**

# Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Namengebung . . . . .	1
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems . . . . .	3
I. Allgemeiner Aufbau des vegetativen Nervensystems . . . . .	4
II. Makroskopische Anatomie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems . . . . .	5
A. Das parasympathische Nervensystem . . . . .	5
1. Das kranial-autonome System . . . . .	5
Der Nervus vagus . . . . .	5
2. Das sakral-autonome System . . . . .	10
3. Parasympathische Fasern in den Spinalnerven . . . . .	11
B. Das sympathische Nervensystem . . . . .	11
Der Grenzstrang . . . . .	11
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems . . . . .	23
Entwicklungsgeschichte . . . . .	23
Technik . . . . .	26
Die motorischen Endigungen der vegetativen Nerven . . . . .	28
Der Grenzstrang . . . . .	30
Rami internodiales . . . . .	35
Die Ganglien . . . . .	37
Allgemeine Bemerkungen über den Bau der Ganglienzellen des sympathischen Nervensystems . . . . .	41
Histologie des parasympathischen Systems . . . . .	48
Endgeflechte der präganglionären Fasern . . . . .	50
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems . . . . .	56
Die vegetativen Zentren im Rückenmark . . . . .	56
Histologie . . . . .	58
Topik . . . . .	61
Die spinale segmentale Innervierung der einzelnen inneren Organe . . . . .	69
Die vegetativen Bahnen des Rückenmarks . . . . .	75
Afferente vegetative Bahnen . . . . .	78
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet . . . . .	79
Die Vaguszentren . . . . .	80
Lage und Bau des dorsalen Vaguskerns . . . . .	82
Die Struktur der Zellen des dorsalen Vaguskerns im Nisslbild . . . . .	85
Die Funktionen des vegetativen Vaguszentrums und ihre genaue Lokalisation innerhalb des Kerngebietes . . . . .	87
Die vegetativen Zentren für Speichel- und Tränensekretion . . . . .	88
Übergeordnete Zentren für Stoffwechsel, Schweißsekretion und Vasomotorik . . . . .	91
Reflexe, die im verlängerten Mark geschlossen werden . . . . .	95
Zellgruppen mit angeblich vegetativer Funktion . . . . .	98
Nucleus paramedianus dorsalis . . . . .	98
Nucleus intercalatus (Staderini) . . . . .	99
Nucleus sympathicus sublingualis Jakobsohns (Rollerscher Kern) . . . . .	100
Nucleus sympathicus trochlearis . . . . .	100
Vegetative Bahnen in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet . . . . .	102

	Seite
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn . . . . .	103
Nähere Lokalisation des Zentrums für die Binnenmuskulatur des Auges innerhalb des Mittelhirns . . . . .	104
Bau und Lage des kleinzelligen Oculomotoriuskerngebietes . . . . .	108
Die Nisslstruktur der Ganglienzellen des kleinzelligen Oculomotoriuskernes	110
Die Pupillenbahnen innerhalb des Mittelhirngebietes . . . . .	114
Sonstige vegetative Zentren im Mittelhirngebiet . . . . .	115
Vegetative Bahnen im Mittelhirngebiet . . . . .	115
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn . . . . .	115
1. Allgemeine Entwicklungsgeschichte und makroskopische Anatomie . . . . .	116
2. Cytoarchitektonik des Hypothalamus und des Höhlengraues des III. Ven- trikels . . . . .	117
a) Die Cytoarchitektonik im Frontalschnitt . . . . .	118
b) Cytoarchitektonik im Sagittal- und Horizontalschnitt . . . . .	131
c) Zusammenfassung . . . . .	135
3. Histologie . . . . .	137
a) Substantia grisea centralis. . . . .	137
b) Nucleus supraopticus . . . . .	138
c) Nucleus paraventricularis . . . . .	139
d) Nucleus tuberculi . . . . .	141
e) Nucleus mamillo-infundibularis . . . . .	142
f) Nucleus pallido-infundibularis und Nucleus interformicatus . . . . .	143
g) Corpus mamillare und Nucleus intercalatus . . . . .	145
h) Das Corpus subthalamicum (Luysii) . . . . .	148
i) Nucleus reuniens und Nucleus paramedianus . . . . .	149
4. Die Fasersysteme des Hypothalamus . . . . .	150
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn . . . . .	176
1. Zwischenhirn und vegetative Funktionen . . . . .	176
a) Beziehungen des Zwischenhirns zu den inneren Organen, Gefäßen und Drüsen . . . . .	176
b) Zwischenhirn und Wärmeregulation . . . . .	181
c) Die Beziehungen des Zwischenhirns zum Wasserhaushalt, Kohlehydrat- stoffwechsel, Eiweißumsatz und Gesamtstoffwechsel . . . . .	186
Diabetes insipidus . . . . .	187
Zwischenhirn-Hypophysensystem . . . . .	188
a) Innervation der Hypophyse durch ein Zwischenhirnzentrum . . . . .	188
β) Beeinflussung eines Zwischenhirnzentriums durch das Hypo- physenhormon . . . . .	192
Die nervöse Theorie S. 194. — Die innersekretorische Theorie S. 194. — Die nervös-hormonale Theorie S. 195.	
Diabetes mellitus . . . . .	196
d) Beziehungen des Zwischenhirns zum Fettumsatz . . . . .	197
e) Beziehungen des Zwischenhirns zur Regulierung des Schlaf- und Wach- zentriums . . . . .	198
2. Die Lokalisation vegetativer Funktionen . . . . .	199
a) Phylogenese . . . . .	200
b) Histologische Struktur . . . . .	200
c) Experimentelle und klinisch-pathologische Untersuchungsergebnisse . . . . .	202
Lokalisation der Zentren für die inneren Organe . . . . .	202
Lokalisation des Wärmezentriums . . . . .	204
Lokalisation der Zentren für den Wasserhaushalt und den Kohle- hydratstoffwechsel . . . . .	205
3. Der Regulationsmechanismus der vegetativen Zentren im Zwischenhirn	205

	Seite
Die Innervation der Epiphyse . . . . .	209
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie . . . . .	209
Gliazellen . . . . .	210
Zellen mit Fortsätzen (Nervenzellen?) . . . . .	210
Pinealzellen . . . . .	213
Ganglienzellen . . . . .	214
Nervenversorgung . . . . .	215
Funktionelle Bedeutung der Epiphyse . . . . .	224
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation . . . . .	226
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems . . . . .	234
„Animales“ und „vegetatives“ Nervensystem . . . . .	234
Umwelt- und Lebensnervensystem . . . . .	234
Organfunktion und vegetatives Nervensystem . . . . .	237
Organtonus . . . . .	240
Der vegetative Nerv . . . . .	242
Die Ganglien des vegetativen Nervensystems . . . . .	243
Die antagonistische Innervation . . . . .	246
Die vegetativen Zentralapparate und ihre Reflexe . . . . .	248
Verlauf der dem Rückenmark entstammenden vegetativen Bahnen . . . . .	252
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems . . . . .	254
Elektrische Ströme an glatten Muskeln . . . . .	254
Elektrische Erscheinungen an marklosen Nerven . . . . .	259
Die Chronaxie des vegetativen Nerven und Muskels . . . . .	260
„Tonusströme“ des marklosen Nerven . . . . .	261
Elektrische Erscheinungen an der Haut und an der Schleimhaut . . . . .	262
Der psycho-galvanische Reflex . . . . .	264
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion . . . . .	266
Schilddrüse . . . . .	272
Krankheiten infolge von Störungen der Schilddrüsenfunktion . . . . .	274
Nebenniere . . . . .	274
Funktion der Nebennierenrinde S. 275. — Funktion des Nebennierenmarks S. 276. — Krankheiten infolge von Störung der Nebennierenfunktion S. 277.	
Hypophyse . . . . .	278
Hormonale Leistung der Hypophyse S. 279. — Krankheiten infolge von Störungen der Hypophysenfunktion S. 280.	
Keimdrüsen . . . . .	282
Epiphyse . . . . .	283
Die Epithelkörperchen (Parathyreoideae) . . . . .	285
Pankreas . . . . .	285
Thymus . . . . .	286
Inkrete verschiedener Organe . . . . .	286
Schlußbemerkung . . . . .	287
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel . . . . .	288
I. Wärmeregulation . . . . .	289
Der Zustand des Wärmezentrums im Fieber . . . . .	293
Das Zusammenwirken des sympathischen und parasymphatischen Nervensystems bei der Wärmeregulation. „Wärme- und Kühlzentrum“ . . . . .	294
Temperaturverändernde Reize und ihre Wirkungsart . . . . .	296
Die Erfolgsorgane der Wärmeregulation . . . . .	297
Wärmeregulation und innere Sekretion . . . . .	301
Klinische Beobachtungen über Veränderungen der Temperatur durch Erkrankung der vegetativen Zentralorgane . . . . .	303
Hypothermien . . . . .	304
Die Leistungsfähigkeit der Wärmeregulation und ihre Grenzen. . . . .	305



	Seite
II. Der Stoffwechsel in Abhängigkeit von der Wärmeregulation und im Fieber . . . . .	305
Der Stoffwechsel im Fieber . . . . .	306
Der anorganische Stoffwechsel im Fieber . . . . .	309
III. Die vegetative Regulation des organischen Stoffwechsels . . . . .	312
Physiologisch-chemische Vorbemerkungen . . . . .	312
Allgemeine Gesetzmäßigkeiten . . . . .	313
Der Kohlehydratstoffwechsel . . . . .	316
Isochemie und Isothermie des Blutes . . . . .	319
IV. Das vegetative Nervensystem und der anorganische Stoffwechsel . . . . .	320
a) Die Isotonie des Blutes . . . . .	321
b) Die Isoionie des Blutes . . . . .	323
Pathologie des Wasser- und Salzhaushaltes . . . . .	325
c) Das Säure-Basengleichgewicht, die Isohydrie bzw. „Euhydrie“ des Blutes . . . . .	327
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems . . . . .	329
I. Substanzen, die in erster Linie auf das vegetative Nervensystem wirken . . . . .	329
1. Gruppe des Pikrotoxins . . . . .	330
Andere Substanzen dieser Gruppe . . . . .	331
2. Gruppe des ac-Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamins . . . . .	331
3. Gruppe des Nicotins . . . . .	332
Andere Substanzen dieser Gruppe . . . . .	333
4. Gruppe des Muscarins . . . . .	333
Andere Substanzen dieser Gruppe . . . . .	334
5. Physostigmin . . . . .	335
6. Gruppe des Atropins . . . . .	336
Andere Substanzen dieser Gruppe . . . . .	337
7. Gruppe des Adrenalins . . . . .	337
Andere Substanzen dieser Gruppe . . . . .	339
8. Gruppe des Ergotoxins . . . . .	340
II. Übersicht über Stoffe, die neben anderen Wirkungen auch solche auf das vegetative Nervensystem ausüben . . . . .	341
Schlußbemerkungen . . . . .	344
Vegetatives Nervensystem und Blut . . . . .	345
Vorbemerkung . . . . .	345
Blutbildungsstätten und vegetatives Nervensystem . . . . .	346
Die zentral-nervöse Regulation des Blutes . . . . .	347
Der Einfluß der Vasomotoren auf das Blut . . . . .	351
Die Abhängigkeit des Blutbildes von der vegetativen Regulation des Säurebasenhaushaltes . . . . .	352
Die Abhängigkeit der Blutbildänderungen von Störungen der vegetativen Wärmeregulation . . . . .	355
Die Frage des parasympathikotonischen und sympathikotonischen Blutbildes . . . . .	357
Blutbildänderungen bei pharmakologischen Einflüssen auf das vegetative Nervensystem . . . . .	360
Die vegetative Regulation des Blutes im Rahmen anderer auf das Blut einwirkender Einflüsse . . . . .	362
Die Innervation der Blutgefäße . . . . .	364
Cerebrale Beeinflussung der Gefäßinnervation . . . . .	364
Vasomotorisches Zentrum im verlängerten Mark . . . . .	367
Spinale vasomotorische Zentren . . . . .	368
Vasomotorische Bahnen im Rückenmark . . . . .	369
Antagonistische Innervation der Gefäße . . . . .	372
Peripherischer Verlauf der Gefäßnerven . . . . .	374
Die Sensibilität der Blutgefäße . . . . .	391
Gefäßreflexe . . . . .	394

	Seite
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei . . . . .	396
1. Nerven der Blutgefäße . . . . .	396
2. Nervi proprii . . . . .	399
Physiologische Betrachtungen . . . . .	404
Die Innervation des Herzens . . . . .	406
Die motorischen Zentren des Herzens . . . . .	407
Der Einfluß der Herznerven auf die Tätigkeit des Herzens . . . . .	415
Über die Tätigkeit der Nervenorgane im Herzens . . . . .	419
Die Wirkung der großen Herznerven auf die Funktionen des Herzens . . . . .	420
Vagus . . . . .	420
Der Einfluß des Vagus auf den Stoffwechsel des Herzens . . . . .	422
Nervus accelerans . . . . .	423
Über die Beziehungen zwischen Vagus und Accelerans . . . . .	424
Tonus des Vagus und Accelerans . . . . .	427
Nervus depressor . . . . .	428
Die Funktionen der Herznerven bei Störungen der Herztätigkeit. . . . .	429
Extrasystolien . . . . .	433
Herabsetzung der Reizbarkeit . . . . .	443
Störungen der Reizleitung . . . . .	445
Störungen der Kontraktilität . . . . .	451
Herabsetzung der Kontraktilität . . . . .	452
Über Störungen des Tonus. . . . .	452
Vegetatives Nervensystem und Atmung . . . . .	453
Die vegetative Innervation der Atemmuskeln . . . . .	453
Das Atemzentrum und seine Reflexe . . . . .	456
Besondere Atembewegungen . . . . .	466
Atemzentrum und Blutzirkulation (Physiologie und Pathologie des Atemzentrums) . . . . .	468
Die Innervation der Bronchien . . . . .	477
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem . . . . .	483
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation . . . . .	494
Die Innervation der glatten Muskulatur des Auges . . . . .	494
Ganglion ciliare S. 494. — Ganglion sphenopalatinum S. 500. — Die Physiologie des Ganglion sphenopalatinum S. 505. — Ganglion oticum S. 507. — Ganglion submaxillare S. 510. — Ganglion cervicale supremum S. 512.	
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus . . . . .	515
Makroskopische Anatomie . . . . .	515
Die Schilddrüse und die Epithelkörperchen S. 515. — Der Thymus S. 519.	
Histologie . . . . .	520
Schilddrüse S. 520. — Die Epithelkörperchen S. 524.	
Die Innervation der Brustdrüse . . . . .	525
Makroskopische Anatomie und Histologie . . . . .	525
Physiologie und Pathologie. . . . .	527
Die Innervation der Speiseröhre . . . . .	531
Makroskopische Anatomie . . . . .	531
Mikroskopische Anatomie . . . . .	533
Physiologie . . . . .	541
Die Nervenversorgung des Magens . . . . .	544
I. Anatomie . . . . .	544
1. Die Innervation des Magens durch das parasympathische System (Vagus) . . . . .	544
2. Die Innervation des Magens durch das sympathische System . . . . .	545
3. Intramurale Innervation des Magens . . . . .	547

	Seite
II. Physiologie . . . . .	552
III. Pharmakologie des Magens . . . . .	560
IV. Die Pathologie der Mageninnervation . . . . .	564
Die Innervation des Darmes . . . . .	570
I. Anatomie und Histologie . . . . .	570
1. Ganglienzellen des Plexus myentericus . . . . .	570
2. Ganglienzellen des Plexus submucosus . . . . .	572
3. Die Nervenbündel der Darmgeflechte . . . . .	574
4. Nervi mesenterici . . . . .	575
5. Ganglion coeliacum und Ganglion mesentericum inferius . . . . .	577
6. Der Nervus splanchnicus . . . . .	578
7. Spinaler Ursprungskern des Splanchnicus . . . . .	578
8. Spinaler und cerebraler Verlauf der Darminnervation . . . . .	578
II. Physiologie . . . . .	579
Wie verhält sich nun der Darm in bezug auf seine Bewegungen, wenn wir ihn vom Zentralnervensystem abtrennen? . . . . .	584
Wie erfolgt nun die zentrale Innervation der Defäkation? . . . . .	590
III. Pharmakologische und hormonale Beeinflussung des Darmes . . . . .	591
IV. Pathologie . . . . .	594
Die Innervation der Leber . . . . .	597
Makroskopische Anatomie . . . . .	597
Histologie . . . . .	599
Physiologie der Leberinnervation . . . . .	604
Einfluß des Nervensystems auf die Zuckerbildung in der Leber . . . . .	604
Nervöse Beeinflussung der Eiweißstoffwechsel in der Leber . . . . .	608
Die Bedeutung der Lebergefäße für den Blutdruck . . . . .	608
Nervöse Beeinflussung der Gallensekretion . . . . .	609
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse . . . . .	612
Anatomie . . . . .	612
Physiologie . . . . .	617
Vegetatives Nervensystem und Milz . . . . .	619
Die Innervation der Niere . . . . .	623
Anatomie . . . . .	623
Physiologie . . . . .	629
Einfluß des Vagus und Splanchnicus auf die Nierensekretion . . . . .	629
Die reflektorische Beeinflussung der Nierensekretion . . . . .	632
Zentrale Beeinflussung der Nierensekretion . . . . .	633
Die Innervation der Nebenniere . . . . .	635
Anatomie und Histologie . . . . .	635
Physiologie . . . . .	639
Die Blaseninnervation . . . . .	641
Murales Nervengeflecht . . . . .	641
Anatomie und Physiologie des zur Blase ziehenden Nerven . . . . .	645
Einfluß des Rückenmarks auf die Blaseninnervation . . . . .	648
Bahnen im Rückenmark . . . . .	650
Einfluß des Gehirns auf die Blaseninnervation . . . . .	650
Die Störungen der Blasenentleerungen . . . . .	654
Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane . . . . .	657
Das juxtamurale Nervensystem der männlichen Geschlechtsorgane . . . . .	657
Histologie der Verbindungsfasern zwischen Rückenmark und den Beckengeflechten, welche den inneren Organen anliegen . . . . .	664
Die Nervi erigentes . . . . .	665
Physiologie . . . . .	668
Die Erektion . . . . .	670

	Seite
Die Ejaculation . . . . .	671
Der Orgasmus . . . . .	673
Die cerebrale Innervation der männlichen Geschlechtsorgane . . . . .	674
Pathologie der Innervation der Geschlechtsorgane . . . . .	677
Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane . . . . .	681
Das Frankenhäusersche Geflecht und die Nervenversorgung der Gebärmutter . . . . .	681
Die Nervenversorgung der Scheide . . . . .	685
Die Nervenversorgung der Eileiter . . . . .	686
Die Nervenversorgung der Eierstöcke . . . . .	687
Die Nervi erigentes seu Nervi pelvici . . . . .	691
Der Plexus hypogastricus . . . . .	691
Grenzstrang und Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane . . . . .	691
Rückenmark und Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane . . . . .	693
Gegensätzlichkeit der Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane . . . . .	694
Reflektorische Vorgänge in den weiblichen Geschlechtsorganen . . . . .	694
Der Orgasmus beim Weibe . . . . .	695
Einfluß entfernter Körperstellen auf die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane . . . . .	697
Wechselwirkungen zwischen den weiblichen Geschlechtsorganen und dem Gehirn . . . . .	698
Vegetatives Nervensystem und Haut . . . . .	700
Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems . . . . .	700
Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen . . . . .	705
Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut . . . . .	708
Allgemeines S. 708. — Örtliche Verschiedenheiten der Hautdurchblutung S. 710. — Wirkung des Lichtes auf die Gefäße der Haut S. 710.	
Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut . . . . .	711
Hautschrift S. 711. — Der lokale Dermographismus S. 712. — Der nervös bedingte Dermographismus S. 718. — Die vasomotorischen Neurosen der Haut S. 723.	
Innervation der Haarbalgmuskeln . . . . .	726
Anatomie und Physiologie . . . . .	726
Arrektionswelle und Gänsehautgefühl . . . . .	726
Physiologie der Piloarreaktion . . . . .	728
Experimentelle Untersuchung über die Piloarreaktion . . . . .	730
Einwirkung von Arzneien auf die Piloarreaktion . . . . .	732
Gänsehaut unter krankhaften Bedingungen . . . . .	732
Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes . . . . .	734
Die Schweißausscheidung . . . . .	736
Physiologie der Schweißabsonderung . . . . .	736
Einwirkung von Arzneien auf die Schweißabsonderung . . . . .	738
Krankhafte Störungen der Schweißabsonderung . . . . .	739
Die Talgdrüsensekretion . . . . .	744
Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut . . . . .	745
Allgemeines über trophische Nerveneinflüsse . . . . .	745
Hautveränderungen bei trophischen Störungen . . . . .	750
Trophische Neurosen . . . . .	755
Hemiatrophia faciei progressiva . . . . .	757
Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem . . . . .	759
Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus . . . . .	764
Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe . . . . .	766
Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke . . . . .	774
Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus . . . . .	793

	Seite
Die Empfindungen in unseren inneren Organen . . . . .	804
Kopfschmerz S. 805. — Schwindel S. 811. — Die Sensibilität der Brusthöhle S. 812. — Lungengewebe S. 813. — Rippenfell S. 814. — Herz- tätigkeit S. 815. — Über die Beziehungen von seelischen Vorgängen zu Empfindungen am Herzen S. 818. — Die Sensibilität der Blutgefäße S. 819. — Magenschmerzen S. 820. — Darmschmerzen S. 824. — Viscero- sensible Reflexe S. 828. — Viscero-motorische Reflexe S. 830. — Viscero- viscerale Reflexe S. 830. — Empfindungen im Enddarm S. 831. — Leber S. 832. — Gallenblase S. 832. — Pankreas S. 833. — Niere S. 834. — Harnblase S. 835. — Vagina S. 838.	
Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie . . . . .	839
Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems . . . . .	856
I. Histopathologische Veränderungen in den zentralen Teilen des vegetativen Nervensystems, im Zwischen- und Mittelhirn, im verlängerten Mark und Rückenmark . . . . .	857
II. Histopathologische Veränderungen des peripherischen vegetativen Nervensystems	857
A. Histopathologische Veränderungen des Sympathicus . . . . .	857
1. Die Veränderungen der sympathischen Ganglienzellen . . . . .	857
2. Veränderungen der prä- und postganglionären Nervenfasern . . . . .	894
3. Pathologische Veränderungen des Interstitiums der sympathischen Ganglien	896
4. Veränderungen der intramuralen (visceralen) Ganglien . . . . .	901
B. Histopathologische Veränderungen des Parasympathicus . . . . .	901
III. Die Beziehungen zwischen verschiedenen Erkrankungen und den histopatho- logischen Veränderungen im vegetativen Nervensystem . . . . .	902
IV. Die Geschwülste des vegetativen Nervensystems . . . . .	912
A. Metastatische Geschwülste des vegetativen Nervensystems . . . . .	912
B. Primäre Geschwülste des vegetativen Nervensystems . . . . .	914
V. Experimentelle Veränderungen am sympathischen Nervensystem . . . . .	918
Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems . . . . .	929
Die Erkrankungen des Halssympathicus . . . . .	929
Die Erkrankungen am Brust- und Bauchteil des Grenzstranges . . . . .	934
Leistungsstörungen des vegetativen Nervensystems ohne nachweisliche anatomische Veränderungen . . . . .	935
Über das Aufhören der Lebensinnervation . . . . .	939
Über die Triebe und über deren Zustandekommen . . . . .	944
Selbsterhaltungstrieb S. 945. — Zwang zur Atmung S. 946. — Durst S. 946. — Hungerempfindung S. 950. — Trieb zur Ausstoßung der Schlacken S. 955. — Fortpflanzungstrieb S. 955. — Drang zur Betätigung S. 957. — Schlaf S. 958. — Nachlassen der Lebenstriebe S. 958. — Krank- hafte Störungen der Lebenstriebe S. 959. — Instinkthandlungen S. 963.	
Sachverzeichnis . . . . .	974

## Namengebung.

Ehe wir in das Studium des hier in Betracht kommenden Nervensystems eintreten, müssen wir uns über die Namengebung einig werden. In dieser Beziehung herrscht unter den Forschern noch eine bedauerliche Unstimmigkeit.

Winslow hat vor zwei Jahrhunderten das in Rede stehende Nervensystem als „sympathisches“ bezeichnet. Dieser Name ist trefflich gewählt. Tatsächlich läßt es die inneren Organe *συμπαθεῖν*, d. h. es läßt sie an Freude und auch am Leid teilnehmen. Seelische Erregungen äußern sich nicht nur im Rotwerden, in der Erweiterung der Gefäße des Gesichtes bei der Freude, sondern auch im Ablassen des Gesichtes und im Schweißausbruch bei der Angst. Die Tätigkeit des Magens, des Darmes und der Geschlechtsorgane wird ebenfalls durch Stimmungen beeinflusst.

Es geht aber deshalb nicht an, das ganze Lebensnervensystem als „sympathisches“ zu bezeichnen, weil der Name Sympathicus von den Anatomen auf zwei Nervenstränge beschränkt wurde, die vorne an der Wirbelsäule vom Schädel bis zum Steißbein verlaufen.

Da das Nervensystem, welches die Tätigkeit der inneren Organe regelt, unabhängig von dem Nervensystem, das unseren Beziehungen zur Außenwelt dient, arbeitet, faßt es Langley<sup>1</sup> und mit ihm die englische Schule unter dem Namen „autonomes System“ zusammen. Dieses zerfällt nach Langley in mehrere Untergruppen. So bilden der Grenzstrang, die Prävertebralganglien und die zugehörigen Nervenverbindungen das eigentliche „sympathische“ System. Demgegenüber steht das parasympathische System, das einerseits die Innervation des Sphincter pupillae, andererseits das oroanale viscerele System umfaßt. Letzteres wieder zerfällt in ein „bulbär“ und ein „sakral-autonomes“ System. Für den Auerbachschen und den Meissnerschen Plexus fordert Langley eine Sondergruppierung unter dem Namen „Enteric System“.

Von der an und für sich richtigen Anschauung ausgehend, daß die vom Grenzstrang ausgehenden Erregungen in einem gewissen Gegensatz zu denen der visceralen Fasern des Vagus stehen, wurde von einer kleinen Gruppe Wiener Forscher, von Eppinger und Heß, das sympathische System dem Vagusgebiet gegenübergestellt. Zum Vagus wurden aber willkürlicherweise auch die übrigen aus dem Schädel entspringenden visceralen Bahnen, welche weder anatomisch noch physiologisch zu ihm gehören, gerechnet.

Für den beiderseits neben der Wirbelsäule verlaufenden Grenzstrang mit seinen Ganglienknoten und mit den von dort entspringenden Nervenfasern, ferner für die Prävertebralganglien (Plexus solaris) wird man am besten den Namen „sympathisches System“ beibehalten.

<sup>1</sup> Langley: The nomenclature of the Sympathetic and of the related systems of nerves. Zbl. Physiol. 27, 149 und The autonomic nervous System. Part. I. Cambridge: W. Hefter and Sons 1921.

Die aus dem Mittelhirn in der Nähe des Oculomotoriuskernes entspringenden Fasern für den *Musculus ciliaris* und den *Sphincter pupillae*, den visceralen Vagus-kern im Boden des IV. Ventrikels, die Zentren für die Vasodilatoren und für die Tränen- und Speicheldrüsen in der *Medulla oblongata* möchten wir als „kranial-autonomes“ System und die aus dem untern Sakralmark stammenden Bahnen (*Nervus pelvicus*) für die Beckenorgane und die Geschlechtsorgane „sakral-autonomes“ System benennen. Da das kranial- und das sakral-autonome System in seiner Funktion in einem gewissen Gegensatz zu dem *Sympathicus* steht, so mag es als „parasympathisches System“ zusammengefaßt werden. Zum parasympathischen System sind freilich auch die vasodilatatorischen Bahnen und die Hemmungsfasern für die *Pilomotoren*, die aus dem ganzen Rückenmark entspringen, zu rechnen.

Weiterhin erscheint es gerechtfertigt, die nervösen Apparate in den Wandungen der Hohlorgane, wie wir sie in der Schlundröhre, im Magen-Darmkanal, im Ureter und in der Blase, vor allem auch im Herzen finden, unter einem Namen zusammenzufassen. Der Name „Enteric System“ Langleys zieht den Herzmuskel nicht mit in Betracht. W. Heubner<sup>1</sup> möchte die Bezeichnung „viscerales System“ hierfür vorbehalten. Da aber dieser Name häufig synonym für das ganze vegetative Nervensystem gebraucht wird, würde es nur Verwirrung geben, falls man diese Benennung in dem von Heubner gewollten Sinne anwenden würde. Aus dem gleichen Grunde ist die von Pophal<sup>2</sup> vorgeschlagene Bezeichnung „autonomes System“ abzulehnen.

Vielleicht ist die Bezeichnung „juxta- und intramurales System“ oder besser „Wandnervensystem“ für die in und an den Wandungen der Hohlorgane befindlichen Nervengeflechte und Ganglienzellengruppen ein entsprechender Name.

Die Gesamtheit aller Ganglienzellengruppen, mögen sie in oder außerhalb des cerebr spinalen Systems gelegen sein und all die Nervenfasern, welche die glatte Muskulatur, das Herz und die Drüsen innervieren, bezeichnet man wohl am besten als „vegetatives“ oder als „Lebensnervensystem“, da durch dieses Nervensystem der richtige Ablauf der „vegetativen“, d. h. zur Unterhaltung des Lebens notwendigen Leistungen der Organe gewährleistet wird. Wenn Langley gegen den Ausdruck „vegetativ“ anführt, daß dieser nur für die Lebensvorgänge der Pflanzen gelte, so kann dies für den deutschen Sprachgebrauch nicht zugegeben werden. Auch der tierische und der menschliche Körper „vegetiert“, und das diesem Lebensvorgänge zugrunde liegende Nervensystem mag deshalb auch als das „vegetative“ bezeichnet werden. Aber es ist zuzugeben, daß auch im deutschen Sprachgebrauch das Hauptwort „Vegetation“ nur zur Bezeichnung des pflanzlichen Lebens und Wachstums verwendet wird.

Die von mir vorgeschlagene deutsche Bezeichnung „Lebensnervensystem“ hat wohl deshalb keinen allgemeinen Anklang gefunden, weil durch diese Namengebung der Anschein erweckt werden kann, daß das Leben im wesentlichen in den Lebensnerven ablaufe oder gar durch die Lebensnerven den Organen zugeleitet werde. Es sollte aber damit lediglich gesagt werden,

<sup>1</sup> Heubner: Zur Nomenklatur im vegetativen Nervensystem. *Zbl. Physiol.* 27, 635.

<sup>2</sup> Pophal: Zur Frage der Nomenklatur des vegetativen Nervensystems. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 71.

daß durch die „Lebensnerven“ die Lebensvorgänge der einzelnen Organe geregelt und zum Leben der Ganzheit des Einzelwesens zusammengefaßt werden.

Folgende Übersicht soll die Namengebung, die den Ausführungen in dem vorliegenden Buche zugrunde liegt, verständlich machen.

Lebensnervensystem oder vegetatives Nervensystem.

Sympathisches System			Parasympathisches System		
Rami comm. albi	Ganglienzellen des Grenzstranges und der prävertebralen Ganglien	Rami comm. grisei	Kranial-autonomes System	Vasodilatation, Hemmungsfasern der Pilomotoren im Hals-, Brust- und Lendenmark	Sakral-autonomes System

Wandnervensystem der Hohlorgane.

Früher glaubte man eine scharfe Trennung zwischen dem „sympathischen“ und dem „cerebrospinalen“ Nervensystem durchführen zu können. In dem vorliegenden Buche wird ausführlich dargelegt werden, daß im ganzen Verlaufe der grauen Substanz, die den Zentralkanal von seiner Ausbuchtung zum dritten Ventrikel bis herunter zum Conus terminalis umgibt, Ganglienzellengruppen für die Innervation der innern Organe eingelagert sind. Der wesentlichste Teil des vegetativen Nervensystems ist also dem Gehirn und dem Rückenmark eingefügt! In anatomischer Hinsicht ist somit eine scharfe Trennung zwischen dem „willkürlichen“ und dem „autonomen“ System nicht durchzuführen. Die Bezeichnung „animal“ für diejenigen Teile des Nervensystems, die unseren Sinneseindrücken dienen und durch die wir über die quergestreifte Muskulatur auf die Außenwelt wirken können, ist m. E. recht unglücklich. Ich möchte dem **Lebensnervensysteme**, das die Lebensvorgänge in den einzelnen Organen zum Leben der Ganzheit des Einzelwesens zusammenfaßt, das **Umwelt-nervensystem** gegenüberstellen, durch welches das Einzelwesen über die Vorgänge in der Umwelt unterrichtet wird, das die erhaltenen Eindrücke im Großhirn aufbewahrt und verarbeitet und das schließlich über die willkürlichen motorischen Nerven wieder auf die Umwelt seinen Einfluß ausübt.

## Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.

Von

R. Greving-Erlangen.

Das Leben des tierischen und menschlichen Organismus ist von einem ungestörten Ablauf und Zusammenarbeiten zahlreicher komplizierter Organfunktionen abhängig. Die Erhaltung der Ordnung sowohl der Teile untereinander wie auch zum Ganzen ist nur durch nervöse Regulation von zentraler Stelle aus



möglich. Entsprechend dem doppelten Aufgabenkreis des Organismus läßt sich auch in den Zentralapparaten des Nervensystems und deren Bahnen eine Zweiteilung durchführen. Während die Funktionen, welche die Beziehungen zur Umwelt aufrecht erhalten, durch das animale Nervensystem geleitet werden, unterstehen solche, welche der Erhaltung des Organismus und seiner Art dienen, der Regulation des vegetativen Nervensystems.

Dem vegetativen Nervensystem ist das endokrine System zugeordnet und durch die gleiche Zielsetzung, für die optimalen Lebensbedingungen der Zellen zu sorgen, mit ihm innig verbunden. Hieraus ergibt sich ein Synergismus zwischen vegetativem Nervensystem und endokrinem System, der für den inneren Bestand des Organismus lebensnotwendig ist. Beide Systeme wurden von Fr. Kraus unter der Bezeichnung „vegetatives System“ zusammengefaßt.

Zu den vom vegetativen Nervensystem beeinflussten Funktionen sind die gesamten Stoffwechselprozesse, die sekretorischen Vorgänge in allen Drüsen sowie die Kontraktionen der Organe mit glatter Muskulatur zu rechnen. Überall greift das vegetative Nervensystem bald hemmend, bald fördernd in das Getriebe der inneren Organe ein und setzt die einzelne Organfunktion in gesetzmäßige Beziehung zu den Bedürfnissen des Organismus oder unterwirft mehrere Funktionen einem bestimmten Zweck, wie dies besonders bei der Wärmeregulation zutage tritt.

Aus diesen kurzen Erörterungen ergibt sich die Begriffsbestimmung dieses Teiles des Nervensystems. Als vegetatives Nervensystem bezeichnen wir die Gesamtheit aller Nervenzellen und Fasern, die der Innervation der inneren Organe vorstehen, soweit diese aus glatter Muskulatur aufgebaut oder zu den drüsigen Organen zu rechnen sind; sie dienen der Regulation jener Vorgänge, die zumeist unserem Willen entzogen sind.

## I. Allgemeiner Aufbau des vegetativen Nervensystems.

Durch Untersuchungsmethoden der Physiologie und der Pharmakologie ist es gelungen im Bereich des vegetativen Nervensystems zwei verschiedenartige Fasersysteme einander gegenüberzustellen. Das eine System, als sympathisches Nervensystem bezeichnet, entnimmt seine Fasern dem Grenzstrang; das zweite, das parasympathische Nervensystem hingegen bezieht seine Fasern direkt aus dem Zentralnervensystem, und zwar vorzugsweise aus dem Sakralmark, dem Dorsal- und Cervicalmark, der Medulla oblongata und aus dem Mittelhirn. Da jedoch der Grenzstrang durch die Rami communicantes mit dem Rückenmark in leitender Verbindung steht, so nimmt auch das sympathische System letzten Endes seinen Ursprung im Zentralnervensystem. Es ist hauptsächlich das Dorsal- und Lumbalmark, das Fasern zum Grenzstrang entsendet und so Impulse an das sympathische System abzugeben vermag. Daneben verlassen noch parasympathische Fasern das Rückenmark, wie dies allerdings nur aus klinischen und physiologischen Befunden zu erschließen ist.

Aus diesen Tatsachen ergibt sich, daß im Zentralnervensystem vom Sakralmark bis hinauf zum Mittelhirn vegetative Zentren gelegen sind, die sich an der Innervation der inneren Organe beteiligen; allerdings liegen die vegetativen Zellgruppen nicht überall gleich dicht. Die Lage dieser Zentren ist, wie

wir später sehen werden, im großen und ganzen bekannt. Doch eine morphologische Trennung in sympathische und parasympathische Zellgruppen ist bisher unmöglich, da wir die feinere Histologie der vegetativen Zelle im Zentralnervensystem noch nicht derart beherrschen, um schon anatomisch die sympathische Zelle von der parasympathischen unterscheiden zu können.

Die vegetativen Zentren im Rückenmark, Medulla oblongata und Mittelhirn sind nicht autonom in strengem Sinne, wenn sie auch unter pathologischen Zuständen eine gewisse Selbständigkeit erlangen können. Sie unterstehen vielmehr normalerweise der Regulation übergeordneter Zentren, die in den ventralen Teilen des Zwischenhirnes und um den dritten Ventrikel gelegen sind. Die Beweise für diese Tatsache liegen auf experimentell-physiologischem Gebiet; es wird hierauf später noch zurückzukommen sein.

## II. Makroskopische Anatomie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.

### A. Das parasympathische Nervensystem.

Das parasympathische System setzt sich aus dem kranial-autonomen und dem sakral-autonomen System zusammen. Außerdem gehen aus dem Halsmark, Brust- und aus dem Lendenmark Bahnen hervor, welche der Vasodilatation, der Schweißhemmung und der Hemmung der Pilmotoren dienen; auch diese Fasern sind zum parasympathischen System zu rechnen.

#### 1. Das kranial-autonome System.

Zu dem kranial-autonomen System gehören Fasern, die aus dem Mittelhirn kommen und über den Nervus oculomotorius zum Ganglion ciliare ziehen, um von dort aus den Sphincter iridis und den Ciliarmuskel zur Kontraktion anzuregen. Außerdem entspringen im Schädel aus dem verlängerten Mark die sekretorischen Fasern für die Tränendrüsen, für die Speicheldrüsen und für die Vasodilatation im Gesicht und in der Mundhöhle. Insbesondere ist es die Chorda tympani, die isolierte parasympathische Fasern aus dem Nervus facialis zum Nervus lingualis und damit zu den Speicheldrüsen hinführt und dort die Gefäßerweiterer innerviert und die Sekretion anregt. Der Hauptvertreter des kranial- bzw. des bulbär-autonomen Systems ist aber der Vagus, nach dem ja das kranial-autonome System auch vielfach benannt wird. Der Verlauf der parasympathischen Fasern im Nervus oculomotorius und das anatomische Verhalten der sekretorischen und vasodilatatorischen Fasern im Bereich des Kopfes wird in dem Kapitel „Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation“ eingehend erörtert werden (S. 494); wir wenden uns daher nunmehr der makroskopischen Anatomie des Nervus vagus, des wichtigsten Nerven des kranial-autonomen Systems zu.

#### Der Nervus vagus

nimmt dadurch unter den übrigen Gehirnnerven eine bevorzugte Stellung ein, daß er sich an der Innervation einer großen Anzahl von inneren Organen beteiligt. Außer dem Schlund und Kehlkopf werden von ihm das Herz, die Lungen, der Magen und der obere Teil des Darmes, die Leber und die

Bauchspeicheldrüse mit parasympathischen Nervenfasern versorgt (Tafel I und Abb. 1 u. 2). Der Nervus vagus hat also außer seinen motorischen und

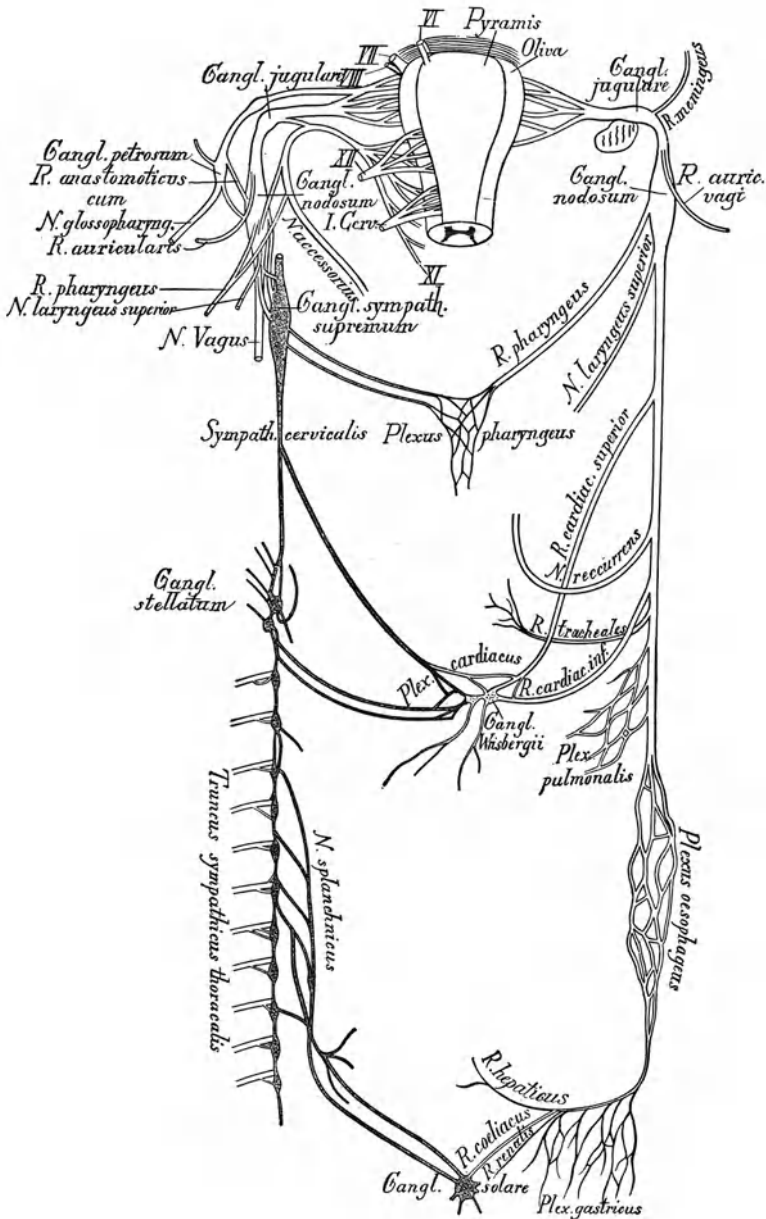


Abb. 1. Schematische Darstellung des Nervus vagus und seiner Äste und deren Beziehungen zum Grenzstrange des Sympathicus. (Nach L. R. Müller.)

sensiblen Funktionen auch noch vegetativen visceralen Aufgaben gerecht zu werden. In die Vagusbahn sind nirgends Ganglienknotten eingeschaltet, wie dies im sympathischen System der Fall ist. Lediglich gangliöse Anschwellungen, die durch

die Anhäufung sensibler Ganglienzellen bedingt sind, lassen sich, wie wir noch sehen werden, im Bereich des Vagusstammes feststellen.

Der Vagus entspringt mit 12—18 Nervenfäden aus der Medulla oblongata und verläßt diese in einer Furche hinter der Olive im Sulcus lateralis posterior der Oblongata unterhalb von den Wurzelfasern des Nervus glossopharyngeus. Die zarten Bündel vereinigen sich zu einem lockeren Strang, der sich dem Foramen jugulare zuwendet. Eine mit dem Nervus accessorius gemeinsame Durascheide nimmt ihn auf und trennt ihn vom Nervus glossopharyngeus. Noch im Inneren der Schädelhöhle, im Anfangsteil des Foramen jugulare bildet der Nervus vagus eine knopfförmige, kaum erbsengroße Verdickung, das Ganglion jugulare. Dieses Ganglion entspricht einem Spinalganglion und beherbergt einen großen Teil der Ursprungszellen der im Vagus verlaufenden sensiblen Fasern.

Um einer besseren Übersicht willen erscheint es angebracht, am Vagus einen Kopf-, Hals-, Brust- und Bauchteil zu unterscheiden.

Der Kopfteil beginnt mit dem Austritt aus der Medulla oblongata und enthält das schon genannte Ganglion jugulare. In diesem Abschnitt verlassen den Nerven zwei Äste, der Ramus meningeus posterior und der Ramus auricularis. Beide entspringen aus dem Vagus im Bereich der nächster Nähe des Ganglion jugulare. Der Ramus meningeus läuft zur Schädelhöhle zurück und verästelt sich am Sinus transversus und Sinus occipitalis. Der Ramus auricularis, meist verstärkt durch einen Nervenzweig des Ganglion petrosum Nervi glossopharyngei, zieht durch den Canaliculus mastoideus zur hinteren Fläche der Ohrmuschel und zum unteren Rand des äußeren Gehörganges. Außer den genannten Nervenästen bilden sich im Kopfteil des Vagus noch Anastomosen mit dem Ganglion petrosum des Glossopharyngeus, dem obersten Cervicalganglion und dem Accessorius.

In seinem weiteren Verlauf durchsetzt der Vagus ein zweites Ganglion, das Ganglion nodosum. Mit ihm beginnt der Halsteil des Vagus, der bis zur Abzweigung des Nervus laryngeus inferior reicht. Das Ganglion nodosum ist lang ausgezogen und erlangt dadurch spindelige Gestalt. Wie der Glossopharyngeus bildet also auch der Vagus im Gegensatz zu den übrigen Gehirnnerven zwei Ganglien. Worauf das zurückzuführen ist, ist noch ungeklärt; vermutlich ist dafür phylogenetisch die Zusammenlegung zweier Nerven in einen verantwortlich zu machen. Das Ganglion nodosum bildet Anastomosen mit dem oberen Cervicalganglion des Halssympathicus und mit dem Hypoglossus.

Unterhalb des Foramen jugulare ist der Vagus lateral vom Nervus hypoglossus vor der Vena jugularis interna gelegen. Weiterhin zieht er in der Furche zwischen Vena jugularis interna und Arteria carotis interna, an deren Stelle dann die Arteria carotis communis tritt, und vor dem Grenzstrang nach abwärts. Der rechte Vagus tritt vor der Arteria subclavia dextra, der linke vor dem Arcus aortae in die Brusthöhle ein.

Den Halsteil des Vagus verlassen wesentlich kräftigere Äste, als dies im Kopfteil der Fall ist. Es sind dies die Rami pharyngei und die Rami cardiaci (vgl. Abb. 1 und 2).

Die Rami pharyngei ziehen gewöhnlich als ein oberer und ein unterer Schlundast des Vagus zur seitlichen Schlundwand und bilden dort zusammen mit den Schlundnerven des Glossopharyngeus und des Halsgrenzstranges den

8 Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.

Plexus pharyngeus. Das Geflecht liegt dem Musculus constrictor pharyngis medius auf, enthält einige kleine Ganglienknoten und entsendet Äste zur

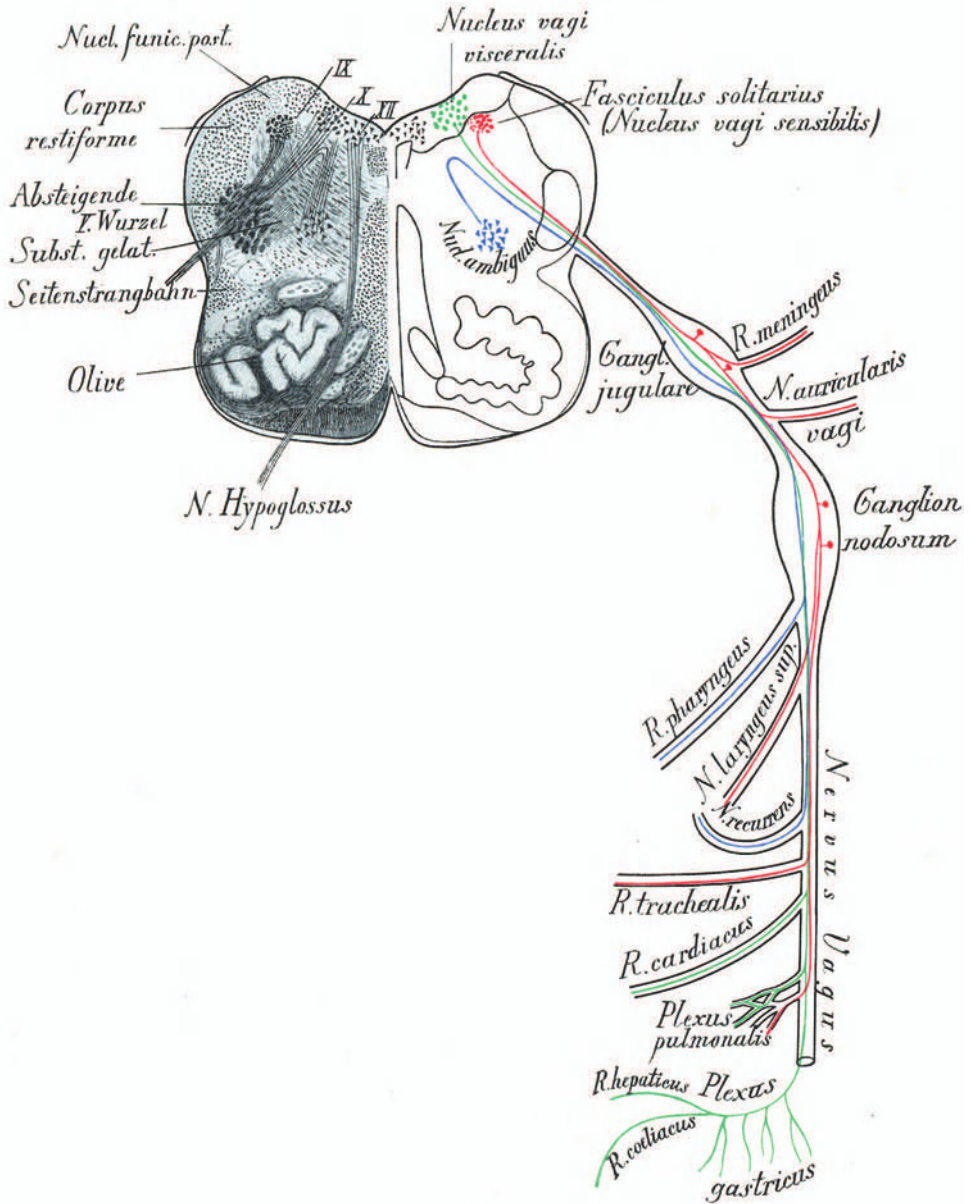


Abb. 2. Durchschnitt durch die Ursprungskerne des Vagus im verlängerten Marke (motorische Bahnen blau, viscerele Bahnen grün, sensible Bahnen rot. (Nach L. R. Müller.)

Muskulatur und zur Schleimhaut. In der Schlundwand entwickeln sich ähnliche Geflechte, wie sie im Darmkanal der Plexus myentericus und submucosus darstellen.

Am unteren Ende des Ganglion nodosum tritt aus dem Vagus der Nervus laryngeus superior hervor. Nach Aufnahme feiner Nervenfasern aus dem oberen Halsganglion des Sympathicus und aus dem Plexus pharyngeus teilt sich der Nerv in zwei Äste, einen Ramus externus und einen Ramus internus.

Der Ramus externus zieht nach Aufnahme eines feinen Nervenastes aus dem oberen Halsganglion zur Schlundmuskulatur; einige kleinere Äste gelangen zur Schilddrüse (Henle). Der weit kräftigere Ramus internus innerviert die Schleimhaut der Epiglottis; er führt in der Hauptsache sensible Fasern.

Mit zwei kurzen Wurzeln entsteht aus dem Nervus laryngeus superior und dem Vagusstamm ein Nerv, der Nervus depressor, der zur Wand des Aortenbogens zieht. Ferner spalten sich einige feine Nervenfasern ab, die in die Geflechte um die Halsgefäße (Vena jugularis und Arteria carotis) einmünden.

Bevor der Vagus rechterseits die Arteria subclavia, links die Arteria brachialis kreuzt, entsendet er einen kräftigen Ramus cardiacus, der „am unteren Rande der sich teilenden Arteria anonyma in ein auf der Vorderfläche der Trachea gelegenes spindelförmiges Ganglion eintritt“ (Braeuker).

Nach seinem Eintritt in die Brusthöhle zieht der Vagus über den Anfangsteil der Subclavia hinweg und gibt nun einen recht ansehnlichen Nerven, den Nervus recurrens ab. Dieser umschlingt rechts die Arteria subclavia, links den Arcus aortae und gelangt, beiderseits in der Furche zwischen Luftröhre und Speiseröhre aufwärts steigend, zum Kehlkopf. Während dieses Verlaufes entsendet er einige Verbindungsäste zum Plexus cardiacus, zum unteren Cervicalganglion des Grenzstranges und Äste zur Trachea und zum Oesophagus.

Die Nervenäste, welche vom Halsteil des Vagus zum Herzgeflecht ziehen, wurden schon erwähnt. Es sei noch hinzugefügt, daß man unter ihnen die Rami cardiaci superiores und inferiores unterscheidet. Zu den ersteren gehören jene Nerven, welche den Vagusstamm oberhalb des Abganges des Nervus recurrens verlassen. Sie treten rechts mit dem tiefen Anteil des Plexus cardiacus, links mit dessen oberflächlichem Anteil in Beziehung. Die Rami cardiaci inferiores entspringen teils aus dem Nervus recurrens, teils aus dem obersten Brustteil des Vagusstammes. Sie anastomosieren untereinander, verflechten sich aber auch mit den Rami cardiaci superiores und mit sympathischen Ästen des Grenzstranges und treten in das tiefe Herznervengeflecht ein.

Als Brustteil des Vagusstammes bezeichnet man die Strecke vom Abgang des Nervus recurrens bis zum Durchtritt des Vagus durch den Hiatus oesophageus. An der Abgangsstelle des Nervus recurrens schwillt der Vagusstamm häufig etwas an. Aus dem Nervus recurrens laufen meist 1—2 Anastomosen zum Vagusstamm zurück.

Dicht unterhalb der Abzweigung des Nervus recurrens entsendet der Vagus Äste zur Luftröhre, die Rami tracheales inferiores sowie solche zu den Bronchien. Sie bilden zusammen mit sympathischen Ästen aus den vier oberen Ganglien des Grenzstranges auf der Vorder- und Rückseite der in die Lungen eintretenden Bronchien den Plexus pulmonalis anterior und posterior. Beide Geflechte sind durch Anastomosen verbunden, kleine Ganglien sind in sie eingestreut. An der Abgangsstelle der Bronchialäste wurden häufig gangliöse Anschwellungen beobachtet. Vor Eintritt der Rami bronchiales in die Lunge geben sie feinste Fasern an die Pleura pulmonalis ab (Braeuker).

Im oberen Brustteil verlassen den Vagus Nervenäste, die zur Speiseröhre ziehen, die *Rami oesophagei*. Auch während seines weiteren Verlaufes an der Rückfläche der Bronchien werden solche Nervenäste in zunehmendem Maße abgegeben. Nach Überschreitung des unteren Bronchusrandes zerfällt der Vagusstamm in eine Anzahl von Ästen, die sich nunmehr alle der Speiseröhre anlagern. Der rechte Vagus zieht dabei mit seiner Hauptfasermasse an der Rückseite, der linke an der Vorderfläche des Oesophagus nach abwärts. Sie werden nunmehr als *Chordae oesophageae* oder nach Braeuker als *Chorda anterior* und *posterior* bezeichnet, da infolge eines reichlichen Faseraustausches zwischen den auf Vorder- und Rückfläche des Oesophagus verlaufenden Ästen eine Unterscheidung in rechten und linken Vagus nicht mehr möglich ist. Aus dem sich so bildenden *Plexus oesophageus* werden ständig Zweige an den Oesophagus abgegeben. Auch zur *Pleura mediastinalis* und zum Perikard werden Nervenfasern entsendet.

Der Bauchteil des Vagus beginnt mit dem Durchtritt der in der *Chorda anterior* und *posterior* enthaltenen Vagusfasern durch das Zwerchfell.

Die *Chorda anterior* verästelt sich bei ihrem Übergang vom Oesophagus auf die vordere Magenfläche und versorgt die Kardie und die kleine Krümmung (vgl. Abb. 365). An der kleinen Krümmung beteiligen sich diese Vagusäste, die *Rami gastrici*, an der Bildung des *Plexus gastricus anterior*.

Während der Hauptteil der Fasern der *Chorda anterior* den Magen innerviert, zweigen von dieser in der Nähe der Kardie einige Nervenäste ab und ziehen mit dem *Ligamentum hepatogastricum* direkt zur Leber. Diese *Rami hepatici* treten jedoch nicht in die Leberpforte ein, sondern ziehen auf die Ansatzstelle des *Ligamentum teres* zu und scheinen besonders den linken Leberlappen zu versorgen.

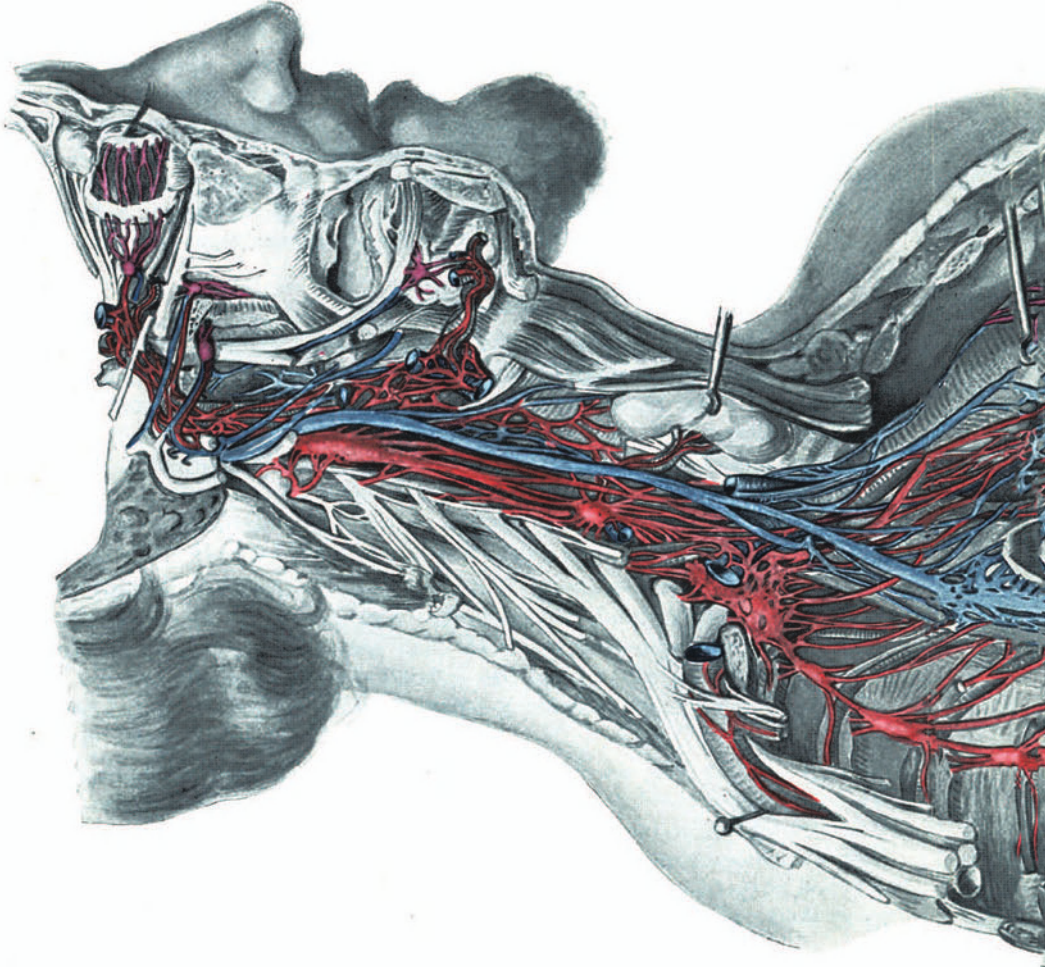
Einige Faserzüge der *Chorda anterior* sind bis in den *Plexus coeliacus* zu verfolgen.

Die *Chorda posterior* innerviert mit dem kleineren Teil ihrer Fasern die Rückseite des Magens und beteiligt sich gleichzeitig zusammen mit sympathischen Ästen an der Bildung des *Plexus gastricus posterior* (vgl. Abb. 364). Der größere Teil der Fasern tritt in den *Plexus coeliacus* ein und wird von dort aus zusammen mit sympathischen Fasern durch die entsprechenden Gefäße zu den Bauchorganen (Leber, Milz, Bauchspeicheldrüse, Nieren, Nebenniere und Darm) geleitet. Einige feine Nervenfasern biegen vor Eintritt der Chordafasern in den *Plexus coeliacus* ab und ziehen direkt zu dem die *Arteria hepatica* umgebenden sympathischen Geflecht.

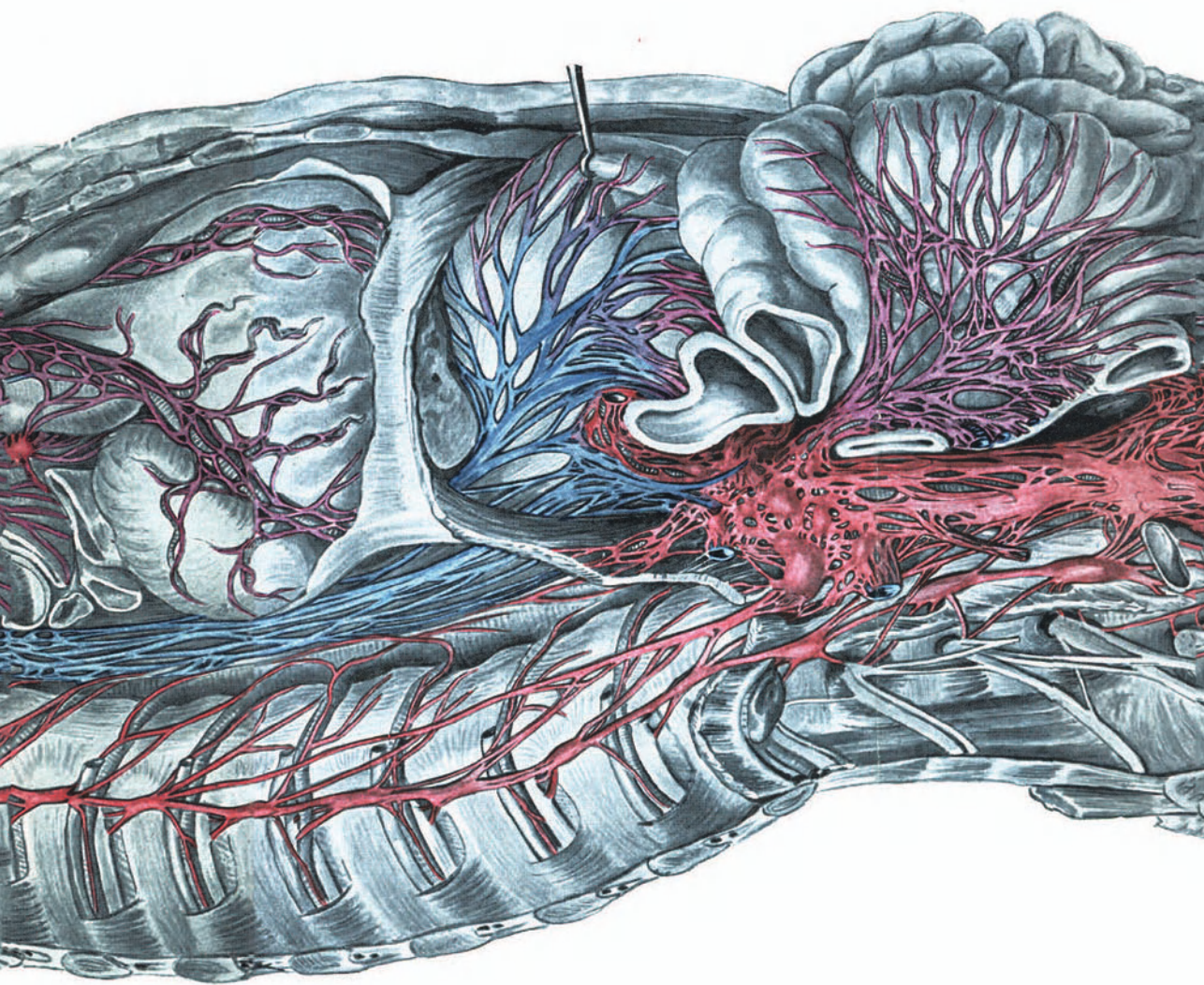
## 2. Das sakral-autonome System.

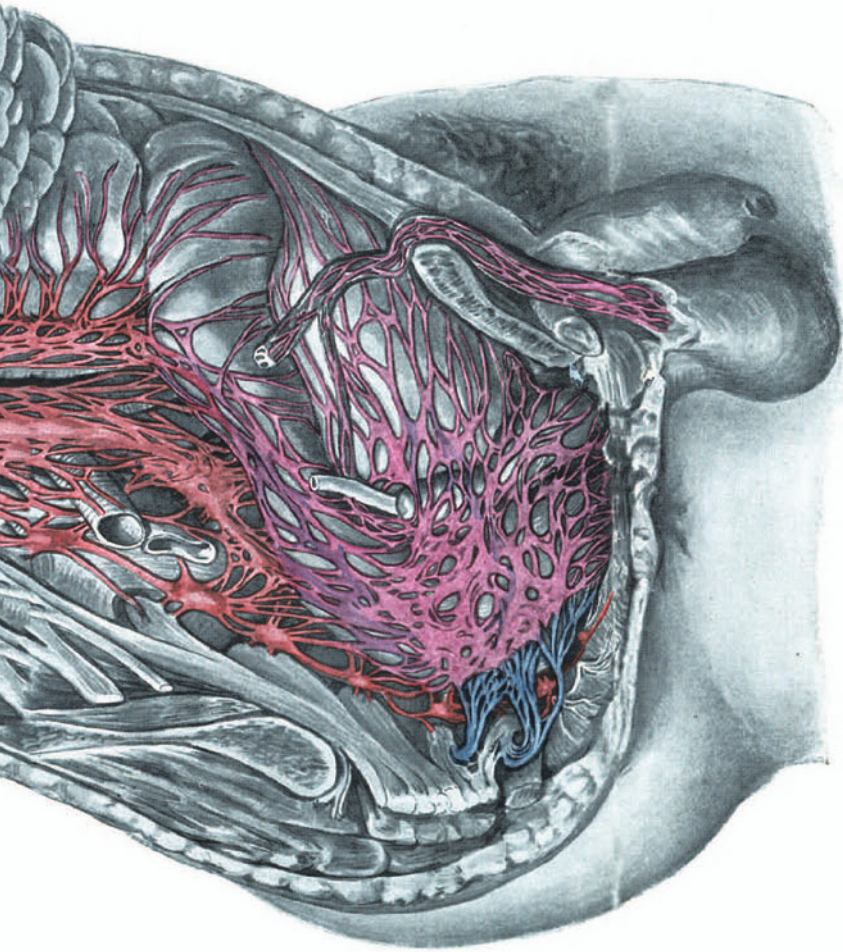
Aus dem unteren Sakralmark, insbesondere aus  $S_2$  und  $S_3$  verlaufen Bahnen des sakral-autonomen Systems in Bündeln der *Cauda equina* durch den Lumbal- und Sakralkanal, um mit dem *Plexus pudendus* in das kleine Becken zu gelangen. Aus diesem *Plexus* zweigen sie sich als feine Nervenstränge ab und ziehen als *Nervi pelvici* zu den großen Nervenplexen, die der Rückfläche der inneren Genitalorgane und der Blase, sowie der Vorderfläche des Rectum aufliegen. Die *Nervi pelvici* wurden von Eckhard, da sie die vasodilatatorischen Fasern für die *Corpora cavernosa penis* bzw. *clitoridis* enthalten, als *Nervi erigentes* bezeichnet (vgl. Tafel I).

Tafel 1.









### Vegetatives Nervensystem.

Rot = sympathischer Grenzstrang. Blau = parasymphathisches System. Violett = Vereinigung des sympathischen Systems mit dem parasymphathischen zu peripherischen Geflechten. Man beachte die sympathischen und parasymphathischen Zuleitungen zu dem Ganglion ciliare, G. sphenopalatinum, G. oticum und G. submaxillare, ferner die Geflechte um die A. subclavia, A. carotis interna, A. submaxillaris. (Die Tafel wurde auf Grund einer Abbildung des Atlas von Hirschfeld-Levellé unter der Leitung von Prof. Hasselwander-Erlangen gezeichnet.)

Müller, Lebensnerven. 3. Auflage.

Verlag von Julius Springer in Berlin.

### 3. Parasympathische Fasern in den Spinalnerven.

Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß die vasodilatatorischen Fasern und die schweißhemmenden Bahnen, welche zum parasympathischen System zu rechnen sind, durch die hinteren Wurzeln das Rückenmark verlassen und in den entsprechenden Spinalnerven zu ihren Erfolgsorganen ziehen. Da sie makroskopisch nicht darstellbar sind, seien sie hier nur erwähnt.

## B. Das sympathische Nervensystem.

Das sympathische Nervensystem setzt sich aus dem Grenzstrang mit seinen Ganglien, den *Rami communicantes* und den peripherischen Zweigen, die vom Grenzstrang zu den Organen ziehen, zusammen: Die morphologische Abgrenzung des sympathischen Nervensystems stößt, je weiter wir in die Peripherie vordringen, auf unüberwindliche Schwierigkeiten, da die sympathischen Fasern im Bereich der inneren Organe eine innige Verflechtung mit parasympathischen Fasern eingehen.

### 1. Der Grenzstrang.

Der Grenzstrang liegt zu beiden Seiten der Wirbelsäule. Er besteht aus einer Reihe spindelförmiger kleinerbsengroßer Anschwellungen, die durch Nervenstränge, die *Rami internodiales*, zu einer Kette verbunden sind; er erstreckt sich von der Schädelbasis bis zum Steißbein (vgl. Tafel I). Die Anschwellungen sind durch Anhäufungen von Ganglienzellen bedingt. Die Ganglienknoten liegen im Brustteil jeweils dem oberen Teil des Rippenköpfchens auf und zeigen so eine segmentale Anordnung. Neben dem Brustteil lassen sich am Grenzstrang noch Hals-, Bauch- und Beckenteil unterscheiden.

a) Der **Halsteil** des Grenzstranges umfaßt 3 Ganglienknoten, das Ganglion *cervicale superius*, *medium* und *inferius*, die durch Verschmelzung aus 8 segmentalen Ganglien entstanden sind. Das Ganglion *cervicale inferius* verschmilzt bei den Säugetieren ausnahmslos mit einem oder zwei Ganglien des Brustteiles, hat dann maulbeerartige Gestaltung und trägt den Namen Ganglion *stellatum* (siehe Tafel I).

Das Ganglion *cervicale superius* stellt sich als eine flache, spindelförmige Anschwellung von etwa 2—3 cm Länge und 0,5 cm Breite dar. Es liegt in Höhe des 2. bis 3. Halswirbels hinter der *Arteria carotis interna* und medial vom *Vagusstamm*. Die große Anzahl von Nervensträngen, die teils in das Ganglion eintreten, teils von ihm ausgehen und zu benachbarten Nervenstämmen oder den inneren Organen ziehen, weisen auf die besondere Bedeutung dieses Ganglion hin (vgl. das Kapitel über die Kopfinnervation).

Die Verbindung mit dem Halsmark wird durch mehrere Nerven Zweige, die *Rami communicantes*, unterhalten, die von den 3—4 oberen Halsnerven ausgehen. Hierdurch wird gleichzeitig zum Ausdruck gebracht, daß das Ganglion aus 3—4 Grenzstrangganglien entstanden ist, eine Tatsache, die häufig auch an den entsprechenden Einkerbungen makroskopisch festzustellen ist.

Das untere Ende des Ganglions läuft in einen oder mitunter auch zwei Nervenstränge des *Halssympathicus* aus, die zum mittleren Halsganglion oder, wenn dieses fehlt, zum unteren Halsganglion ziehen.

An Verbindungen des Ganglion cervicale supremum mit benachbarten Nervenstämmen sind solche mit dem Nervus hypoglossus, Nervus vagus und Nervus glossopharyngeus zu nennen. Die zum Nervus vagus ziehenden Zweige treten in das Ganglion jugulare, das Ganglion nodosum und den Nervus laryngeus superior ein; die für den Nervus glossopharyngeus bestimmten Äste münden in das Ganglion petrosum dieses Nerven.

Das Ganglion cervicale superius entsendet ferner Nervenzweige zu den Kopfgefäßen, der Arteria carotis interna und externa, sowie zu deren Verästelungen. Die Nerven, welche die Arteria carotis interna begleiten, treten

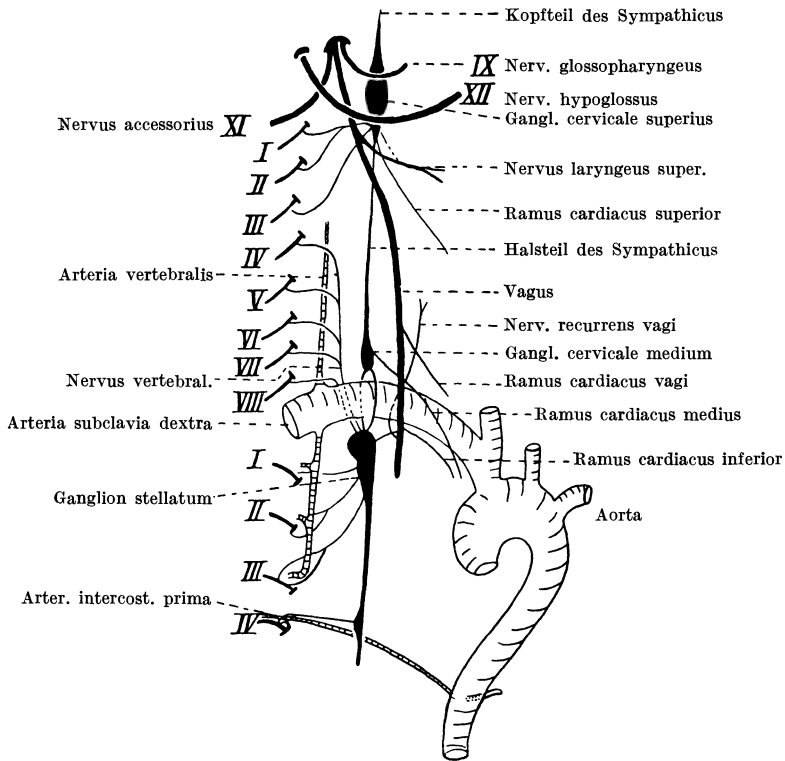


Abb. 3. Schema der Anlage vom Halsympathicus bei einem Säugetier. (Nach v. d. Broek.)

aus dem oberen Ende des Ganglion aus und bilden bald unter Aufteilung in feine Fasern ein Geflecht um dieses Gefäß, die Nervi carotici interni, und begleiten die Carotis gleichfalls unter Bildung eines Geflechtes sowohl in aufsteigender wie absteigender Richtung. Der absteigende Teil des Geflechtes entsendet einen Zweig zu dem Glomus caroticum, das in dem Teilungswinkel der Arteria carotis communis gelegen ist, und weitere Nervenfasern zur Arteria thyroidea superior, in deren Begleitung die Nerven bis zur Schilddrüse gelangen. Der aufsteigende Teil des Geflechtes der Carotis externa setzt sich auf die abzweigenden Arterien fort und bildet so den Plexus lingualis, maxillaris, occipitalis, temporalis und meningeus. Aus dem Plexus maxillaris gelangen mit der Arteria submentalis Fäden zum Ganglion submaxillare und aus dem Plexus meningeus solche

zum Ganglion oticum. Auch an der Bildung des Plexus pharyngeus beteiligt sich das Ganglion cervicale durch Entsendung eines Nerven, des Ramus pharyngeus.

Schließlich verläßt ein Nervenzweig das untere Ende des Ganglion, um zum Herzen zu ziehen. Es ist der Nervus cardiacus superior, der bisweilen verstärkt durch einen weiteren Nerv aus dem Halsgrenzstrang hinter der Arteria thyroidea inferior in den oberen Brustraum eintritt (vgl. Tafel I). Er gelangt rechterseits längs der Arteria anonyma, linkerseits entlang der Arteria carotis communis zum Herzgeflecht. Unterwegs geht er mehrfach mit den zum Herzen ziehenden Ästen des Nervus vagus Verbindungen ein. In der Nähe des Herzens tritt er in das Ganglion cardiacum (Wrisbergi) ein.

Das Ganglion cervicale medium liegt in der Höhe des 6. Halswirbels dicht über der Arteria thyroidea inferior und hat eine ovale Gestalt. Es wechselt an Größe, kann aber auch ganz fehlen; bisweilen ist es in kleine Ganglien aufgeteilt. Durch einen kräftigen Ramus communicans, der dem 5. Halsnerven entspringt, steht das Ganglion mit dem Rückenmark in Verbindung.

In gleicher Weise wie aus dem oberen Halsganglion entspringt auch hier ein Nerv, der zum Herzengeflecht zieht, der Ramus cardiacus medius. Fehlt das mittlere Halsganglion, so geht der Herznerv aus dem Halsgrenzstrang direkt hervor. Er zieht hinter der Carotis interna herab und besitzt in der Brusthöhle ein kleines Ganglion, das Ganglion cardiacum medium (Arnoldi). Ferner ziehen aus dem Ganglion cervicale medium Nervenfasern zur Carotis communis und zur Arteria thyroidea inferior, und bilden Geflechte um diese Gefäße.

Thorakalwärts verlassen das Ganglion noch 2—3 Nerven, welche die Verbindung zum Ganglion stellatum herstellen; sie umfassen hierbei die Arteria subclavia von vorn und hinten und bilden die sog. Ansa subclavia Vieussenii. Nach Braeuker sind es drei kräftige Zweige, die in das Ganglion stellatum eintreten. Der vordere Schenkel der Ansa Vieussenii tritt am weitesten unten in das Ganglion stellatum ein, die beiden hinteren weiter oben. Beide weisen in ihrem Verlauf kleine Ganglien auf; aus einem der beiden Nerven geht der Nervus cardiacus inferior hervor.

Ich konnte mehrfach in eigenen Präparaten feststellen, daß der vordere Schenkel der Ansa subclavia Vieussenii aus 2 Nervensträngen bestand. Auch ließen sich Verbindungen des Ganglion cervicale medium mit dem Nervus recurrens nachweisen. Anastomosen bestehen ferner zwischen dem Ramus cardiacus superior und medius, sowie zwischen diesen Nerven und dem Nervus recurrens einerseits und dem Nervus vagus andererseits, wie ich 1920 feststellen konnte. (Vgl. auch Abb. 354.) Hierdurch kommt es zu Geflechtbildungen im Bereich des unteren Halsteiles; in die Knotenpunkte finden sich bisweilen kleine Ganglien eingeschlossen.

Das Ganglion cervicale inferius liegt in Höhe des letzten Halswirbels hinter der Arteria subclavia; es liegt dem 1. Brustganglion sehr nahe und kann mit diesem verschmelzen und heißt dann Ganglion stellatum. Die Rami communicantes des Ganglions entstammen C<sub>6</sub>, C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>. Nach Braeuker wird die Verbindung mit C<sub>8</sub> durch die 3 Rami communicantes hergestellt, die von der lateralen Seite in das Ganglion eintreten. In den oberen Abschnitt münden die Rami communicantes aus C<sub>7</sub> und C<sub>8</sub>; zwischen ihnen ist die

Austrittsstelle des Nervus vertebralis gelegen. Dieser bildet den Hauptbestandteil des Geflechtes, welches die Arteria vertebralis umgibt. Das Geflecht, welches die Arterie aufwärts bis zu ihren Gehirnästen begleitet, wird durch weitere Nervenäste aus den unteren Halsnerven verstärkt. Das Ganglion entsendet noch Nervenzweige zur Arteria subclavia und Arteria mammaria interna. Ferner verläßt das Ganglion der Nervus cardiacus inferior, wie bereits oben erwähnt wurde. Dort wurde auch der Verbindungen des Ganglions mit dem mittleren Halsganglion über die Ansa subclavia Vieussenii gedacht.

Schließlich sei noch hervorgehoben, daß aus dem Ganglion in wechselnder Zahl Nervenäste hervorgehen, die zum Teil nach vorheriger Geflechtbildung zum Vagusstamm, zu Schlingenbildungen des Vagus und zum Nervus recurrens hinziehen, wie ich 1920 feststellen konnte<sup>1</sup>. Aus diesem Geflecht gelangen Nervenzweige zum Teil nach Anastomosenbildung mit Nerven aus den oberen Brustganglien zur Aorta und zur Speiseröhre.

Auf eine besonders ausgeprägte Geflechtbildung im obersten Brustgebiet wurde bereits hingewiesen. In neuerer Zeit wurde diese von Kondratjew und seinen Schülern eingehend untersucht. Er bezeichnet diesen Plexus als „supraaortales Nervengeflecht“, das „zwischen dem Ganglion cervicale inferius und dem konvexen Rande des Aortenbogens, im Winkel zwischen Arteria carotis communis und Arteria subclavia gelegen ist“. Das Geflecht setzt sich aus Ästen des Nervus cardiacus superior, medius und inferior und Ästen des Nervus vagus zusammen; hinzu kommen Äste aus dem unteren Halsganglion und aus dem Plexus brachialis. Dieses supraaortale Geflecht steht durch Nervenzweige mit dem Geflecht der Arteria subclavia, mit dem Aortenplexus und dem „Ganglion supremum“ in Verbindung. Als Ganglion aorticum supremum bezeichnet Kondratjew ein kleines, hinter der Arteria subclavia gelegenes Knötchen, in das Äste aus dem Ganglion cervicale inferius, dem 1. Thorakalganglion, der Ansa subclavia Vieussenii, dem supraaortalen Geflecht, dem aortalen Plexus und dem ersten Knoten des Truncus collateralis einmünden.

b) Der **Brustteil** des Grenzstranges stellt sich als eine den ganzen Brustraum durchziehende Kette von 12 Ganglien dar (siehe Tafel I). Das 12. Brustganglion liegt bereits in der Durchtrittsöffnung des Grenzstranges durch das Zwerchfell. Die Ganglien liegen flach und bandartig ausgezogen den Rippenköpfchen auf.

Lateralswärts sind die Ganglien des Grenzstranges durch die Rami communicantes mit dem Spinalnerven und durch diese mit dem Rückenmark verbunden, während an der medialen Seite die Fasern entspringen, welche die inneren Organe und deren Gefäße versorgen. Die Zahl der dem jeweiligen Ganglion zugehörigen Rami communicantes ist eine sehr wechselnde. Nach Untersuchungen von L. R. Müller sind es im Brustteil des Grenzstranges meist Ästchen in der Länge von 1 cm. Gar nicht selten sind es auch drei oder noch mehr, oder aber nur einer. Recht häufig teilt sich dann ein solcher Verbindungsast gablig in seinem Verlaufe. Auf Abb. 4 und 5, die beide nach Herausnahme des Brustmarkes mit seinen Wurzeln und Nerven und nach Abpräparierung des Grenzstranges von den Wirbelkörpern gezeichnet worden sind, ist die wechselnde Verlaufsart der Rami communicantes deutlich zu studieren. Man

<sup>1</sup> Greving, R.: Die Innervation der Speiseröhre. Z. angew. Anat. 5, 327 (1920.)

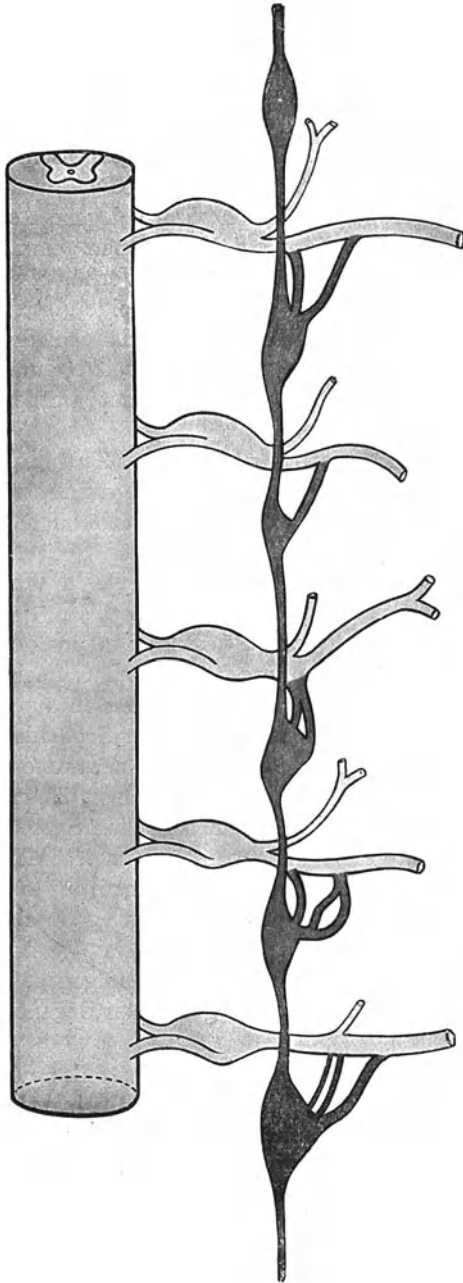


Abb. 4. Verschiedene Verlaufsart der Rami communicantes des Brustsympathicus.  
(Nach L. R. Müller.)

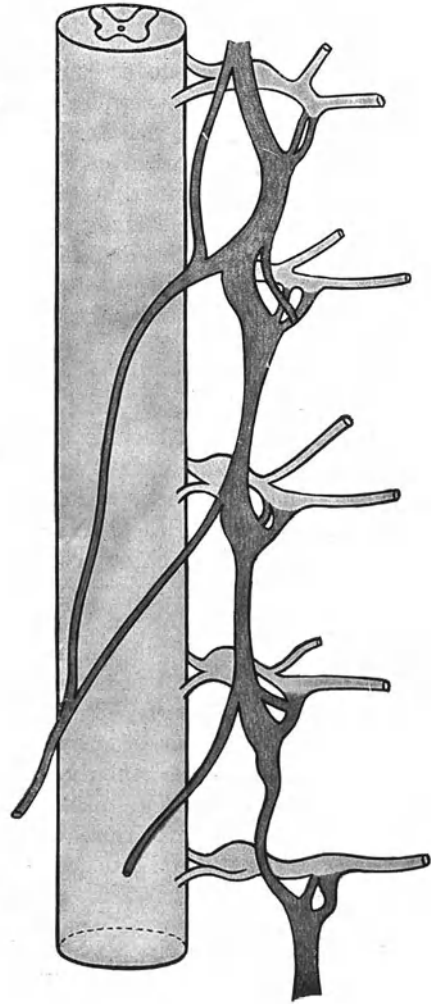


Abb. 5. Ursprung des Splanchnicus aus dem Grenzstrang. Wechselnder Verlauf der Rami communicantes des Brustteiles des Grenzstranges.  
(Nach L. R. Müller.)

sieht auch von einem Ganglion des Brustgrenzstranges Äste nicht nur zu den in gleicher Höhe gelegenen Spinalnerven, sondern auch zu dem nächst höher oder tiefer gelegenen ziehen. Die Einmündungsstelle der Rami communicantes

liegt immer am Spinalnerven, also an einer Stelle, an welcher sich die vordere und hintere Wurzel schon zum peripherischen Nerven vereinigt haben (L. R. Müller).

Bekanntlich unterscheidet man einen weißen, d. h. markhaltigen, und einen grauen, d. h. marklosen Ramus communicans. Bei der makroskopischen Betrachtung ist diese Unterscheidung aber durchaus nicht immer mit Bestimmtheit zu machen. Freilich bietet der kräftigere, mehr peripherisch gelegene Ast meist ein glänzenderes „weißes“ Aussehen als die medial gelegenen, etwas zarteren Bündel. Wie bei der Besprechung der histologischen Verhältnisse eingehender dargelegt wird, enthält aber ein Bündel sehr häufig beide Arten, d. h. markhaltige und marklose Nervenfasern; kein Wunder also, daß bei der makroskopischen Besichtigung eine Unterscheidung zwischen weißen und grauen Rami communicantes nicht immer mit Sicherheit gemacht werden kann.

Außer dem Grenzstrang beschreibt Kondratjew noch einen Truncus collateralis, der parallel zum Grenzstrang zwischen diesem und der Aorta gelegen ist. Der Truncus collateralis wird von 4—5 untereinander verbundenen Nervenknotten gebildet, die mit dem Grenzstrang, dem supraaortalen Geflecht und caudal mit dem Nervus splanchnicus maior durch Nervenweige in Verbindung stehen. Von dem Truncus collateralis werden Nervenäste an das Aortengeflecht abgegeben, welches „wiederum durch Anastomosen in das Geflecht der hinteren Scheidewand“ (Mediastinum) übergeht. Dieses Geflecht breitet sich in den Schichten des den Oesophagus umgebenden Zellgewebes aus und wird vom Aortenbogen, von der Aorta descendens, den linken Bronchien und dem linken Perikardrand begrenzt. Kondratjew kommt zusammenfassend zu dem Schluß, daß sich bei Mensch wie Tier ein „variierendes Innervations-Zwischensystem“ feststellen läßt, das „beim Menschen in dem System von Ganglion supremum, Truncus collateralis und einem gemeinsamen Zwischengeflecht repräsentiert wird.“ Ähnliche Befunde wie Kondratjew konnte auch W. Braeuker erheben, der aus dem 2.—4. Thorakalganglion abgehende Fasern darstellen konnte, die durch senkrecht verlaufende Anastomosen verbunden waren. Durch diese Anordnung ist die Möglichkeit gegeben, daß auch aus den oberen Brustsegmenten Bahnen zu tiefer gelegenen Organen hingeleitet werden.

Die wichtigsten und am stärksten entwickelten Äste des Brustteiles des Grenzstranges werden von den Nervi splanchnici, dem Nervus splanchnicus maior und minor gebildet. Der erstere entspringt aus dem 6. bis 9. oder 10. Brustganglion, der letztere aus dem 10. bis 11. Brustganglion des Grenzstranges. Die Hauptmasse der in diesen Nerven verlaufenden Fasern nimmt ihren Ursprung nicht in Ganglienzellen des Grenzstranges, sondern stammt aus dem Rückenmark ( $D_6$ — $D_{10}$ ). Die Fasern durchziehen lediglich den Grenzstrang, und zwar an dessen medialer Seite, und verlassen ihn wieder nach kürzerem oder längerem Verlauf als Wurzeln der Nervi splanchnici, welche dann durch das Zwerchfell hindurch zum Ganglion coeliacum gelangen. Diesen aus dem Rückenmark entspringenden Fasern sind in kleinerer Zahl Fasern beigemischt, welche ihren Ursprung in Zellen des Grenzstranges nehmen.

Der Splanchnicus maior gibt während seines intrathorakalen Verlaufes bald feinere, bald stärkere Äste ab, welche sich teils an der Vena azygos und dem



Ductus thoracicus verzweigen, teils in den Aortenplexus und das Vagusgeflecht der Speiseröhre einmünden.

In ähnlicher Weise trennen sich von den oberen 5 Brustganglien Nervenäste ab, welche zu den Intercostalgefäßen, zur Vena azygos, zum Ductus thoracicus, zum Aortenplexus, zum Oesophagusgeflecht und zur Lungenwurzel ziehen oder mit dem Nervus vagus anastomosieren. Da einzelne Grenzstrangäste ihre Fasern meist nicht an ein einzelnes Organ, sondern an mehrere verteilen und so eine Benennung nach einem bestimmten Organ nicht möglich ist, hat Braeuker die Gesamtheit dieser Äste einschließlich der vom Splanchnicus maior abgehenden sympathischen Zweige mit dem gemeinsamen Namen „Rami mediastinales“ bezeichnet. Der Verlauf der mediastinalen Äste des Grenzstranges zu den Organen der Brusthöhle sei im folgenden kurz dargestellt, wobei ich im wesentlichen der ausgezeichneten Darstellung Braeukers folge.

Zur Wirbelsäule gelangen Nervenäste aus einem Plexus, der sich im Bereich der Rami communicantes aus diesen und feinen Nervenzweigen der Intercostalnerven bildet. Vor diesem Geflecht zieht ein Nerv, der Nervus sinuvertebralis (Luschka) durch die Intervertebralöffnung in den Wirbelkanal und verästelt sich an dem Venenplexus und den Häuten des Wirbelkanales, sowie in der Knochensubstanz der Wirbel. Ferner dringen mit den Gefäßen Nervenfäden, die aus den Rami mediastinales stammen, von der Vorderfläche der Wirbelkörper aus in das Innere der Knochen ein (Lobstein, Corveilhier, Sappey).

Aus dem genannten Plexus im Bereich der Rami communicantes empfangen auch die Intercostalgefäße, während sie unter dem Grenzstrang hindurchtreten, mehrere Nervenäste, die sie geflechtartig umgeben. Weiter peripherwärts treten in kleinen Abständen immer wieder feine Fäden aus den Intercostalnerven an die Gefäße heran.

Die Rami mediastinales bilden ferner Geflechte um Aorta, Vena azygos und hemiazygos. Der Verlauf dieser Fasern ist je nach der Segmenthöhe etwas verschieden, auch bestehen Unterschiede zwischen links und rechts. In den unteren Thorakalsegmenten entstammen die Nerven zum Teil dem Nervus splanchnicus maior, zum Teil dem Grenzstrang. Sie erreichen zunächst die Vena azygos, die sie mit einem feinen Geflecht umspinnen; die Mehrzahl der stärkeren Nervenäste ziehen über die Vena azygos hinweg und gelangen zur Aorta. Auch der zwischen Aorta und Vena azygos verlaufende Ductus thoracicus wird mit einigen feinen Nervenfäsern versorgt. Die Rami mediastinales der oberen Brustganglien ziehen linkerseits besonders zum Aortenbogen, den sie mit einem Geflecht umgeben. Aber auch von der rechten Seite gelangen Nervenfäsern dorthin, indem sie zwischen Oesophagus und Wirbelsäule durchtreten, die Mittellinie überschreiten und nun am Aortenbogen mit den von links kommenden Nerven anastomosieren. Ähnlich wie die Gefäße hat auch der Ductus thoracicus eine segmentale Innervation (Braeuker).

Die Nervenversorgung der Pleura erfolgt von verschiedenen Teilen des sympathischen Systems aus. Der medial vom Grenzstrang gelegene Teil der Pleura, sowie der hintere Abschnitt der mediastinalen Pleura erhält Fasern aus den Rami mediastinales; auch aus dem Plexus aorticus ziehen Nervenäste zur mediastinalen Pleura. Der seitlich vom Grenzstrang gelegene Teil der parietalen Pleura wird von Nervenzweigen aus dem Grenzstrang, den Rami communicantes

und weiter seitlich aus den Intercostalnerven innerviert, die bis zum vorderen Abschnitt der mediastinalen Pleura gelangen; letzteren versorgen außerdem noch Äste des Phrenicus und Vagus, sowie solche aus dem Herzgeflecht und dem Plexus der benachbarten großen Gefäße (Braeuker).

Die Lunge wird teils durch Äste des Vagus, teils durch solche aus den Ganglienknoten des Brustgrenzstranges innerviert. Die parasymphathischen Äste übertreffen dabei nach Zahl und Stärke die sympathischen. Sie bilden gemeinsam das vordere und hintere Lungengeflecht, aus denen die Nerven in das Lungenparenchym eindringen. Eine Besonderheit bietet der vordere Lungenplexus insofern, als nach Untersuchungen von Wisberg, Worobjow und Taft sich in ihm Nervenstränge finden, deren Äste gleichzeitig zu den Lungen und dem Herz ziehen. Letztere enden rechterseits in dem Herzplexus, der sich an der hinteren Wandung des rechten Vorhofes zwischen den Einmündungsstellen von Vena cava superior und inferior ausbreitet. Ähnliche Verhältnisse finden sich auch auf der linken Seite an dem vorderen Lungengeflecht. Die Hauptmasse der die Lunge versorgenden Nerven verlaufen über das hintere Lungengeflecht in der Längsrichtung der Bronchien. Dieses ist durch Anastomosen mit dem vorderen Lungengeflecht verbunden. Kleine Ganglienknoten sind in den Plexus eingelagert.

Zu der bisher gültigen Anschauung, daß die zur Lunge ziehenden parasymphathischen Fasern an Zahl und Stärke die sympathischen Fasern überlegen, hat Braeuker neuerdings Stellung genommen. Er fand bei den einzelnen Präparaten eine auffallende Verschiedenheit in Verlauf, Zahl und Stärke der aus den oberen Brustsegmenten zur Lunge ziehenden sympathischen Zweige. Ja es fanden sich Präparate, in denen überhaupt keine nennenswerten Zweige aus den sympathischen Rami mediastinales ins hintere Lungengeflecht eintreten. In Untersuchungen an 32 Präparaten von Kindern und Erwachsenen kam Braeuker hinsichtlich des Verlaufes der sympathischen Fasern zu folgendem Ergebnis: „In 10 Präparaten mündete die Hauptmasse der Fasern in die Rami bronchiales posteriores und nur ein kleiner Teil in den Vagus; in 15 Präparaten mündete die Hauptmasse der Fasern in den Vagus und nur ein kleiner Teil in die Rami bronchiales posteriores; in 8 Präparaten traten alle Fasern in den Vagus ein und keine in die Rami bronchiales posteriores.“ Nie zog ein mediastinaler Zweig selbständig in die Lunge hinein, sondern stets mündeten diese früher oder später in einen Ramus bronchialis posterior. Auf Grund dieser Befunde erscheint der Schluß berechtigt, daß in jenen Fällen, in denen sympathische mediastinale Zweige nicht bis zum hinteren Lungengeflecht präparatorisch feststellbar sind, sie in den Vagusstamm eintreten und in dessen Verzweigungen zur Lunge gelangen. Nach diesen Untersuchungen ist die Beteiligung der sympathischen Fasern an der Lungeninnervation eine wesentlich größere als es nach der geringen Zahl der in das hintere Lungengeflecht eintretenden sympathischen Zweige den Anschein haben könnte.

Zur Nervenversorgung des Herzens bildet sich aus den schon geschilderten Rami cardiaci des Vagus und aus sympathischen Ästen des Hals- und Brustgrenzstranges ein Geflecht, der Plexus cardiacus. Die vom Halsteil des Grenzstranges ausgehenden Herznerven wurden bereits oben erwähnt. Hier seien die neuerdings von Braeuker mitgeteilten Ergebnisse über die untere Grenze für den Abgang der sympathischen Herznerven wiedergegeben. An

Tieren wie Menschen konnte Braeuer in Bestätigung älterer, aber wieder vergessener Befunde feststellen, daß „im allgemeinen von den 5 oberen Brustsegmenten Zweige zum Aortenbogen verlaufen können“. Die gleichen Beobachtungen machte auch Kondratjew und seine Schüler. Das Geflecht des Aortenbogens geht ohne scharfe Grenze einerseits in das Herzgeflecht, andererseits in den Plexus der Brustaorta über.

Die beiderseitigen sympathischen wie parasymphatischen Äste, welche die Wurzeln des Herzgeflechtes darstellen, können sich, was ihre Zahl, Stärke, Art ihres Austrittes oder ihre gegenseitige Anastomosenbildung betrifft, bei den einzelnen Individuen sehr verschiedenartig verhalten. Doch ändern diese Ungleichheiten nichts an dem Grundprinzip der Herzinnervation.

Am Herzgeflecht selbst unterscheidet man einen Plexus cardiacus profundus von einem Plexus superficialis.

Der stärker entwickelte Plexus cardiacus profundus liegt in der Konkavität des Aortenbogens und breitet sich über die rechte hintere Fläche des Aortenbogens aus. Er liegt im Vergleich zum oberflächlichen Geflecht mehr rechts und hinten. Der Plexus cardiacus profundus entsendet neben Verbindungszweigen zum Plexus trachealis und bronchialis Nervenäste zum Plexus der rechten Arteria pulmonalis und zur Arteria coronaria dextra und sinistra. Aus dem um das rechte Coronargefäß sich bildenden Geflecht dringen Nervenfasern in die Muskulatur des rechten Vorhofes und des rechten Ventrikels vor, aus dem Geflecht des linken Coronargefäßes werden linker Vorhof und linker Ventrikel mit Nervenfasern versehen.

Der Plexus cardiacus superficialis erstreckt sich über die linke Vorderfläche des Aortenbogens und kommt daher im Vergleich zum tiefen Herzgeflecht mehr nach links und vorn zu liegen. Er steht mit dem Geflecht der linken Arteria pulmonalis in Verbindung. An der Eintrittsstelle der Herznerve in das Geflecht finden sich ein oder zwei inkonstante Ganglien (Ganglion cardiacum) (Wrisberg).

Der Eintritt der Herznerve in die beiden Geflechte vollzieht sich in der Weise, daß die vom rechten Vagus und Sympathicus herkommenden Nerven in den Plexus profundus, jene der linken Seite vorzugsweise in den Plexus superficialis einmünden.

c) Der **Bauch- und Sakralteil des Grenzstranges** beginnt nach dessen Durchtritt durch das Diaphragma. Die Zahl der Ganglien ist wechselnd; das erste Ganglion zeichnet sich gewöhnlich durch besondere Größe aus, da hier die Rami communicantes mehrerer Spinalnerven einmünden. Der Sakralteil des Grenzstranges besteht aus 4 getrennten Ganglienknoten, an die sich ein großes unpaares Ganglion, das Ganglion coccygeum anschließt. Letzteres läßt noch eine Entstehung aus zwei Ganglien erkennen. Die beiderseitigen Ganglienknoten des Sakralteiles sind durch querverlaufende Nervenäste verbunden. Diese kommen, allerdings nicht regelmäßig, auch im Lendenteil des Grenzstranges vor.

Die Verlaufsart der Rami communicantes ist am Lendenteil der Wirbelsäule unregelmäßiger als im Bereich der Brustwirbelsäule. Dadurch, daß der lumbale Grenzstrang nicht mehr seitlich von den Wirbeln, sondern weiter vorne über die Vorderfläche der Lendenwirbelkörper hinzieht, ist die

Entfernung zwischen den sympathischen Ganglienknoten und der Ursprungsstelle der spinalen Nerven sehr viel größer geworden (Abb. 6 u. 7).

Die Rami communicantes verlaufen hier nicht direkt von einem Knoten zum nächsten peripherischen Nerven, sondern sie ziehen vielfach zum nächst höher- oder tiefergelegenen Lumbalnerven. Sie bilden dann Schleifen und überkreuzen sich. In jedem Falle, in dem man die Rami communicantes des lumbalen Grenzstranges zur

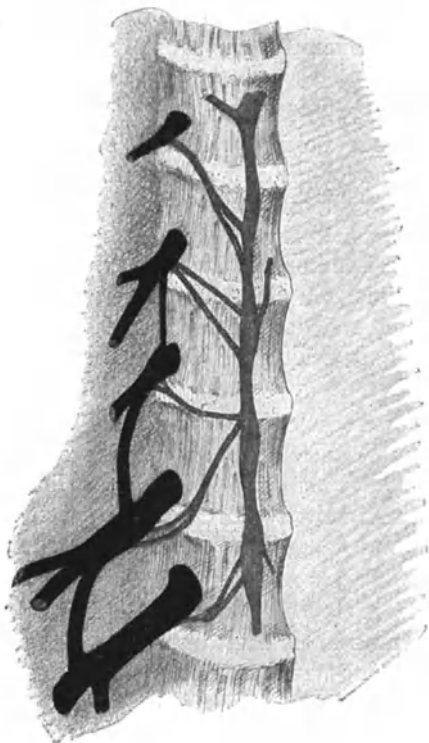


Abb. 6. Bauchstrang des Sympathicus und seine Verbindungsäste zu den Lumbalnerven.  
(Nach L. R. Müller.)

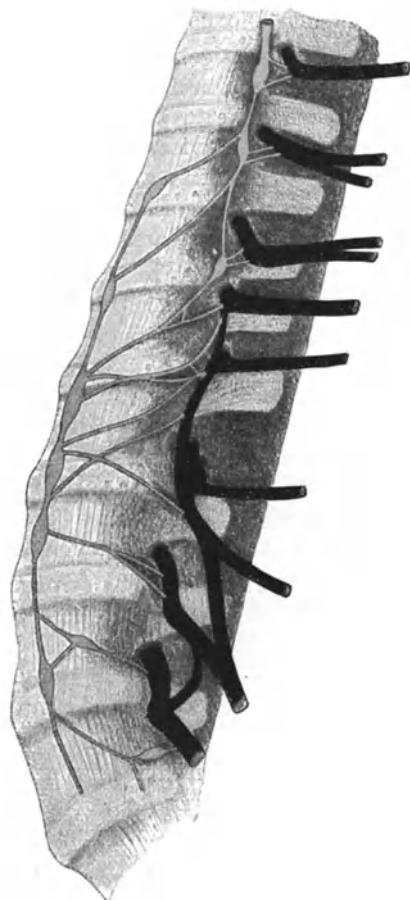


Abb. 7. Lendenwirbelsäule und unterster Teil der Brustwirbelsäule mit dem aufliegenden Grenzstrang und seinen Verbindungsästen mit den peripherischen Nerven.  
(Nach L. R. Müller.)

Darstellung bringt, ist der Verlauf dieser Nerven wieder anders gelagert. Von einer makroskopischen Unterscheidung zwischen weißen und grauen Rami communicantes kann hier keine Rede sein. Die Länge der Rami communicantes, welche im Lendenteil 3—4 cm betragen kann, ist am Kreuzbein, wo die Entfernung zwischen Grenzstrang und Ursprungsort des spinalen Nerven wieder kürzer ist, natürlich viel geringer.

Die von dem lumbalen und sakralen Grenzstrang zu den Organen der Bauchhöhle ziehenden Nervenäste verflochten sich zunächst mit dem Plexus aorticus und mit dessen Fortsetzung, dem Plexus hypogastricus superior und

inferior. In die Maschen dieser Geflechte sind Ganglienknotten eingewoben. Erst von diesen Nervengeflechten aus gelangen die sympathischen Fasern, meist in Begleitung der zuführenden Gefäße, zu den Bauch- und Beckenorganen.

Der thorakale Aortenplexus dringt durch den Hiatus aorticus in die Bauchhöhle ein und geht hier in den Plexus coeliacus über.

Der Plexus coeliacus breitet sich als mächtiges, mit Ganglienknotten durchsetztes Geflecht in einem Gebiet aus, das durch die Ursprünge der Arteria coeliaca, mesenterica superior und renalis umgrenzt wird. In den Plexus coeliacus münden die Nervi splanchnici, der Plexus aorticus thoracalis und abdominalis, Äste des Nervus vagus und Rami communicantes des 12. Thorakal- und 1. Lumbalganglion. Im Bereich des Plexus tritt besonders das meist unpaarig angelegte, halbmondförmige Ganglion coeliacum, in welches der Nervus splanchnicus maior einmündet, hervor. Der Nervus splanchnicus minor setzt sich mit dem Ganglion renale in Verbindung. Ferner ist noch am Anfangsteil der Arteria mesenterica superior das Ganglion mesentericum superius zu unterscheiden. Als weiteres unpaares Ganglion ist noch das Ganglion phrenicum zu nennen, das nahe dem oberen Pol der rechten Nebenniere unterhalb des Zwerchfelles gelegen ist. Durch zahlreiche Nervenfasern werden die genannten Ganglien zu einem Plexus vereinigt (vgl. Tafel I).

Aus dem Plexus coeliacus gehen sowohl paarige wie unpaare Geflechte hervor. Zu den paarigen Nervengeflechten gehören der Plexus renalis, suprarenalis, phrenicus und spermaticus. Der kräftig entwickelte Plexus renalis umflechtet die Arteria renalis; er wird von Nervenfasern aus dem Plexus coeliacus, dem Plexus aorticus abdominalis, der Pars lumbalis des Grenzstranges und einem Nervenast des Nervus splanchnicus minor gebildet. In das Geflecht sind kleine Ganglienknotten eingeschaltet. Feine Nervenfasern zweigen von dem Plexus ab und ziehen zum Ureter. Der Plexus phrenicus wird durch feine Nervenfasern, welche die Arteriae phrenicae inferiores umgeben, und durch Nervenäste des Nervus phrenicus gebildet. Rechterseits ist in das Geflecht ein Ganglienknotten, das Ganglion phrenicum eingelagert. Zur Nebenniere ziehen im Plexus suprarenalis Nerven aus dem Ganglion coeliacum und solche aus dem Plexus phrenicus. Der Plexus spermaticus wird durch Nervenfasern aus dem Plexus renalis, mesentericus superior und aorticus abdominalis gebildet und zieht in Begleitung der Vasa spermatica zu den Genitalorganen, beim Manne zum Hoden und beim Weibe zum Ovar, Uterus, Fimbrien und Tube.

An unpaaren Geflechtern entstehen aus dem Plexus coeliacus der Plexus gastricus superior, hepaticus, lienalis und mesentericus superior.

Der Plexus gastricus superior gelangt in Begleitung der Arteria gastrica sinistra zur kleinen Krümmung des Magens und trifft hier mit Vagusästen zusammen. Doch kommt es nach Untersuchungen von Brandt nicht zu einer solchen Verflechtung von sympathischen und parasympathischen Fasern, wie dies an den übrigen inneren Organen der Fall ist. Die Vagus- und Sympathicusfasern verlaufen vielfach nebeneinander, ohne miteinander zu anastomosieren. Auch völlig isolierte sympathische Äste lassen sich bis in die Magenmuskulatur verfolgen. Solche Fasern konnten von Brandt aus dem Ganglion coeliacum bis zum hinteren subkardialen Magenabschnitt in mehreren Fällen nachgewiesen werden.

Der Plexus hepaticus, der als engmaschiges Geflecht die Arteria hepatica umgibt, führt sympathische Fasern aus dem Plexus coeliacus an die Leberpforte heran. Auch an den Ductus choledochus, cysticus und hepaticus werden Nervenäste abgegeben. Dem Plexus hepaticus sind Vagus-äste beigemischt, doch sind auch isolierte Vaguszweige aus dem rechten, besonders aber aus dem linken Vagus nachweisbar, die isoliert zur Leber ziehen, wie ich an einigen Präparaten feststellen konnte. Mit den Gefäßen dringen die Nervenfasern in das Innere der Leber ein.

Mit den Ästen der Arteria hepatica, der Arteria gastrica dextra und gastro-duodenalis spalten sich auch Teile des Plexus hepaticus ab und gelangen mit den Gefäßen zur kleinen und großen Krümmung des Magens und zum Pankreas.

Der Plexus lienalis geleitet die Fasern aus dem Plexus coeliacus zur Milz und in Begleitung von Ästen der Arteria lienalis zur großen Krümmung des Magens und zum Pankreas.

Aus dem unteren Ende des Plexus coeliacus bildet sich der Plexus mesentericus superior, der sich auch auf die Äste der Arteria mesenterica superior fortsetzt. Mit diesen gelangen die Fasern zum Kopf des Pankreas, zum unteren Teil des Duodenums, zum Jejunum und Ileum, zum Coecum, Colon ascendens und einem Teil des Colon transversum.

Der Plexus coeliacus geht ohne scharfe Grenze in den Plexus aorticus abdominalis über, wobei sich an den Seiten der Aorta zwei durch Queräste verbundene Stränge bilden. Diese vereinigen sich unterhalb der Arteria mesenterica inferior zum Plexus hypogastricus superior, der durch Nerven aus dem Lumbalganglion verstärkt wird; kleine Ganglienknoten sind in das Geflecht eingestreut. An der unteren Seite der Arteria mesenterica inferior ist ein Ganglion, das Ganglion mesentericum inferius, gelegen, das mit dem Aortengeflecht in Verbindung steht und seinerseits die genannte Arteria mit einem Nervengeflecht umgibt. Mit den Ästen der Arteria mesenterica inferior gelangen sympathische Fasern zum Colon descendens, sigmoideum und zum Rectum. An der Teilungsstelle der Aorta in die beiden Arteriae iliacae communes geht auch das Nervengeflecht auf diese Gefäße über.

Der aus dem Aortenplexus hervorgehende Plexus hypogastricus superior geht über die Teilungsstelle der Aorta hinaus und setzt sich bis zum Promontorium fort. Aus ihm entstehen die beiden Plexus hypogastrici inferiores, die durch Äste aus den Sakralganglien verstärkt werden. Die Geflechte begleiten die Vasa hypogastrica an deren medialer Seite ins kleine Becken. Dort angelangt bilden sie oberhalb des Levator ani ein reich verzweigtes Geflecht, in das auch die parasympathische Fasern führenden Nervi pelvici einmünden. Von diesem Geflecht aus werden die Beckeneingeweide, Rectum, Blase und Genitalorgane versorgt. Der makroskopische Aufbau der sich hier bildenden Geflechte wird bei den einzelnen Organen näher geschildert; auf die entsprechenden Kapitel sei daher hingewiesen.

# Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.

Von

**Philipp Stöhr jr.**-Bonn a. Rh.

## Entwicklungsgeschichte.

Der Versuch, in den Entwicklungsvorgang des sympathischen Nervensystems tiefer einzudringen, ist mit außerordentlichen Schwierigkeiten verknüpft. Das hat darin seine Ursache, daß wir, wenigstens bis heute, fast ausschließlich beim Studium der Ontogenese auf den mikroskopischen Schnitt durch embryonales Material angewiesen sind. Wenn man sich im Laufe der Jahrzehnte auch größtenteils daran gewöhnt hat, aus dem mikroskopischen Schnitt heraus allerlei Schlüsse über die Vorgänge zu ziehen, die sich in dem vor unseren Augen liegenden, fixierten Zellmaterial abgespielt haben sollen, so liegt doch in einer solchen Forschungsmethode eine Fehlerquelle bedenklicher Art. Denn es ist oft unmöglich, einen physiologischen Vorgang lediglich nach dem mikroskopischen Präparat sich klar vorzustellen und eindeutig zu beurteilen. Hieraus erklärt sich die Fülle widersprechender Angaben über die Ontogenese des Sympathicus ohne weiteres. Die Anwendung des Experiments scheint mir daher, vor allem zur Feststellung von Verschiebungen embryonalen Materials, dringend geboten. Die bis jetzt angestellten Experimente haben leider nicht alle die nötige Klarheit über die Entwicklung des sympathischen Nervensystems gebracht. In der folgenden, kurzen Schilderung werden sich daher mancherlei Mängel in unserer Kenntnis über die Ontogenese des Sympathicus bemerkbar machen.

Beim menschlichen Embryo von 7 mm Länge sind nach den Angaben von Streeter in einigen Regionen bereits zahlreiche Rami communicantes zu bemerken. Beim 9 mm langen Embryo sind Grenzstrang und die Nervi splanchnici deutlich sichtbar, während beim 16 mm langen Embryo der gesamte Grenzstrang, die sympathischen Anteile der Kopfganglien sowie die mit dem Grenzstrang in Verbindung stehenden visceralen Ganglienanhäufungen (Plexus cardiacus, Plexus coeliacus) als umrissene Einzelgebilde zu erkennen sind (Abb. 8). Wie O. Schultze bemerkt, treten zuerst oberes und unteres Halsganglion am Ende der vierten Woche auf; dann erscheinen die Brustganglien.

Aus dem in Abb. 9 dargestellten schematischen Querschnitt durch ein Thoraxsegment eines 17 mm langen menschlichen Embryos wird die Lage des sympathischen Grenzstranges auf der linken Seite ohne weiteres sichtbar. Er befindet sich dorsolateral von der Aorta, schräg lateralwärts vor dem Wirbelkörper und steht durch den Ramus communicans mit dem Ramus anterior des Spinalnerven in direktem Zusammenhang. Die Frage nach der Entstehungsweise des Sympathicus gerade an dieser Stelle bildet schon seit langem ein Ziel mühevoller Forschung; sie ist, wie sogleich zu ersehen ist, bis heute nicht ganz sicher entschieden. Zwei Anschauungen von Bedeutung seien hervorgehoben: 1. Der Sympathicus entsteht durch Verschiebung von Zellmaterial,

das aus dem cerebrospinalen Nervensystem abzuleiten ist; er ist somit ektodermaler Abkunft (Balfour 1877). 2. Der Sympathicus verdankt seine Bildung einer Ausdifferenzierung von mesenchymatischen Zellen, die an Ort und Stelle bereits vorhanden sind; er ist infolgedessen dem mittleren Keimblatt zuzurechnen (Remak 1847).

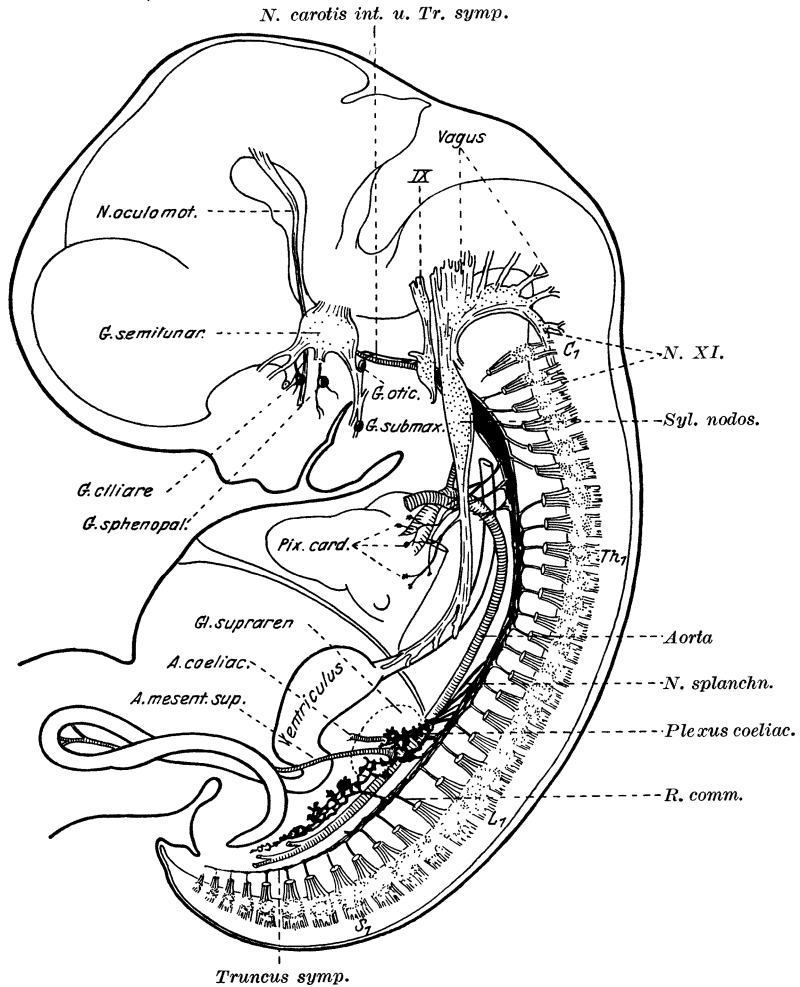


Abb. 8. Profilkonstruktion des sympathischen Nervensystems eines 16 mm langen, nahezu 6 Wochen alten menschlichen Embryos. Vergr. 10fach. C, linkes Cervicalsegment; Th, linkes Thorakalsegment; L, linkes Lumbalsegment; S, Sakralsegment. (Nach Streeter aus Keibel-Mall.)

Bekanntlich hat Balfour bei Selachiern die Entstehung des Grenzstranges auf eine Verlagerung von Zellmaterial, das zuerst als feine Anschwellung an den Spinalnerven etwas unterhalb der Spinalganglien sichtbar wird, zurückgeführt. Dieses Zellmaterial sollte sich vom Nerven medianwärts absondern, dann seitlich vor die Chorda schieben und schließlich nur noch durch einen kurzen Ast, den Ramus communicans mit dem Spinalnerven verbunden sein. Damit schien die Abstammung vom cerebrospinalen Nervensystem nachgewiesen. Eine große Reihe von Autoren haben sich in Nachuntersuchungen an den verschiedensten Tierklassen für die gleiche Ansicht ausgesprochen, freilich mit dem Unterschiede, daß in der Frage, ob die Zellen des Grenzstranges von vorderer oder hinterer Wurzel, vom Spinalganglion, vom vorderen Ast des Spinalnerven, von ventralen oder



dorsalen Medullarrohrteilen stammen, jede dieser Möglichkeiten als gesichert, je nach Dafürhalten des betreffenden Autors, in Betracht gezogen wurde.

Da man einen bei den Selachiern erhobenen Befund keineswegs für die gesamte Wirbeltierreihe verallgemeinern darf, so mag für eine Differenz, die sich zwischen den an verschiedenen Tierklassen erhobenen Resultaten vorfindet, nicht ohne weiteres eine fehlerhafte Beobachtung des jeweiligen Autors schuld sein. Wie ich oben angegeben habe, ist es äußerst schwierig, vielfach ganz unmögliche Verlagerungen embryonalen Zellmaterials allein durch den mikroskopischen Schnitt eindeutig feststellen zu können. Daher liegt es nahe, zur Entscheidung der Frage, ob z. B. der Grenzstrang vom Spinalganglion abstammt oder nicht, das Experiment zu Hilfe zu nehmen und die Ganglienleiste

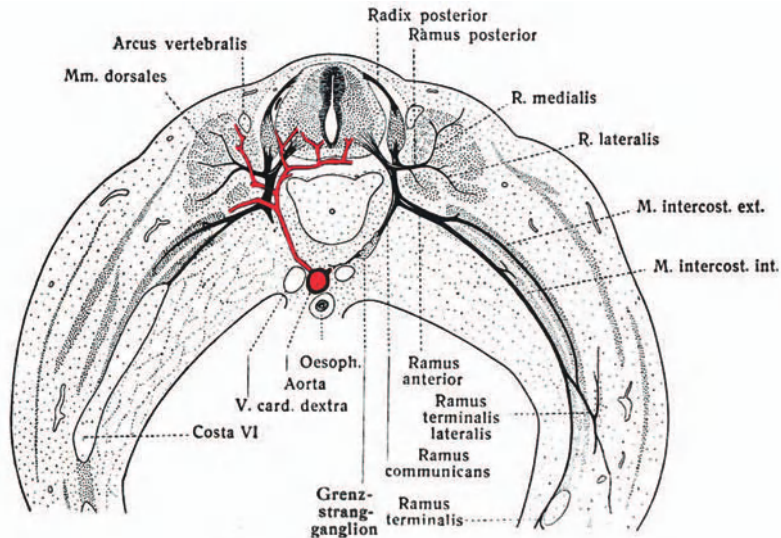


Abb. 9. Schematischer Durchschnitt durch ein Thoraxsegment eines menschlichen Embryos von 17 mm. (Nach Streeter aus Keibel-Mall.)

zu entfernen; fehlt nach diesem Eingriff der Sympathicus, so ist seine Herkunft aus dem Spinalganglion sicher; tritt er trotzdem auf, so braucht das Spinalganglion nicht als alleinige Quelle für den Sympathicus angesehen zu werden.

Kuntz und E. Müller haben dieses Experiment beim Hühnchen ausgeführt, leider mit widersprechendem Ergebnis, da E. Müller nach Entfernung der Ganglienleiste keinen Sympathicus mehr vorfand, während Kuntz sympathische Ganglien ohne Anwesenheit von Spinalganglien gesehen haben will.

Im übrigen scheint mir wichtig, ehe man untersucht, von welchen Teilen des Nervensystems der Sympathicus herzuleiten sei, zunächst den Nachweis zu erbringen, ob überhaupt das Medullarrohr zu dessen Entstehung einen notwendigen Faktor darstellt, was nur durch Exstirpation des Medullarrohres nachzuweisen wäre. Betrachtet man nämlich die Genese des Grenzstranges bei Vogel- oder Säugerembryonen, so ist infolge der außerordentlichen Ähnlichkeit der miteinander vermengten Neuroblasten und Mesodermzellen der alte Remaksche Gedanke, wonach der Sympathicus ein Differenzierungsprodukt mesodermaler Elemente darstellen soll, gar nicht ohne weiteres, sicher aber nicht allein nach dem mikroskopischen Präparat von der Hand zu weisen.

In einer großen Anzahl von Abbildungen der Autoren sind die ersten Neuroblasten des Sympathicus durchaus nicht von den umgebenden Mesodermzellen zu unterscheiden; sie tauchen eines Tages im Mesenchym auf, ohne daß sich irgendwelche Anhaltspunkte für ihre Abkunft aus den Spinalganglien gefunden hätten. So mußte auch kürzlich Tello die Frage nach der Herkunft der sympathischen Neuroblasten innerhalb der Mesodermzellen unentschieden lassen. Im Grunde genommen stellt die Ableitung des Sympathicus vom cerebros spinalen Nervensystem nur eine Hypothese, wenn auch eine sehr wahrscheinliche, dar; sie ist nur durch das Experiment, verbunden mit einer sehr genauen mikroskopischen Betrachtung, einer Klärung zugänglich.

Im weiteren Entwicklungsgeschehen wird der Sympathicus zunächst als ein kontinuierlicher, aus Zellen bestehender Strang zu beiden Seiten der Wirbelsäule angelegt (primärer Grenzstrang). Erst allmählich tritt eine Segmentierung auf, zwischen den Zellhaufen differenzieren sich Fasern zu den Rami internodiales, es resultiert entsprechend dem gleichzeitigen oder vorherigen Auftreten der Rami communicantes ein strickleiter- oder rosenkranzartiges System (sekundärer Grenzstrang). Nur in der Cervical- und oberen Thorakalregion tritt die segmentale Anordnung der Ganglien nicht mehr in Erscheinung; die Nervenzellen bleiben hier in größeren Anhäufungen beisammen, so daß die dortigen Ganglien etwa 2—5 Segmenten entsprechen.

Während dieser Materialverschiebung und Umgruppierung ändert sich gleichzeitig das Aussehen der Neuroblasten; sie nehmen an Umfang zu, ihre Fibrillenmasse wird immer deutlicher erkennbar, ihre Fortsätze verlängern sich erheblich, wodurch sie sich jetzt von dem umgebenden Mesoderm leicht unterscheiden lassen. Schließlich vermehrt sich auch die Zahl der Fortsätze, so daß aus den ursprünglich unipolaren und bipolaren Elementen multipolare Zellen werden. Von Kohn und Zuckerkanal werden auch die chromaffinen Organe in genetischen Zusammenhang mit dem Sympathicus gebracht<sup>1</sup>.

Nach den experimentellen Untersuchungen von Campenhout (1929) entsteht das gesamte, autonome Nervensystem durch Auswanderung von Zellelementen aus der Ganglienleiste.

### Technik.

Folgende, mannigfach erprobte Methoden seien zur Darstellung der peripherischen Nerven besonders empfohlen:

a) Bielschowsky-Methode, Modifikation von Frl. Gros. Fixierung des Materials in 10% Formollösung mindestens 24 Stunden.

1. Die mit dem Gefriermikrotom hergestellten Schnitte werden in Aqu. dest. aufgefangen und kommen dann mit Hilfe gebogener Glasnadeln sogleich in

2. Argentum nitricum 20%, 1 Stunde oder länger.

3. Abspülen in 3—4 mal erneuertem, 20% Formol, das mit Brunnenwasser angesetzt ist, bis keine weißen Wolken mehr auftreten; etwa 10 Minuten. Unterdessen wird folgende Lösung bereit: Liqu. ammon. caust. wird im Reagensglas tropfenweise zu 10 ccm einer 20%igen Silbernitratlösung zugesetzt, bis der braune Niederschlag nach heftigem Schütteln wieder verschwindet.

4. In diese in einem Uhrschildchen befindliche, ammoniakalische Silberlösung bringt man jetzt die Schnitte; man kann vorher noch zu je 1 ccm der Lösung je 1 Tropfen Ammoniak zugeben. Die Kontrolle der Nervenimpregnierung erfolgt unter dem Mikroskop bei mittlerer Vergrößerung.

<sup>1</sup> Literatur enthalten in: Stöhr jun.: Die peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems. v. Möllendorffs Handbuch der Mikroskopischen Anatomie Bd. 4, 1928.

5. Die Schnitte kommen sofort nach erfolgter Imprägnierung der Achsencylinder in 8 ccm Aqua dest. + 2 ccm Ammoniak 1 Minute.

6. Durchziehen der Schnitte durch Aqu. dest., dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt sind.

7. Goldchloridlösung (auf 10 ccm Aqu. dest. 3—5 Tropfen einer 1%igen Goldchloridlösung), etwa 1 Stunde.

8. 5%iges Natriumhyposulfit (Fixiernatron) 30 Sekunden bis 1 Minute.

9. Aqu. dest., steigende Alkoholreihe, Xylol, Balsam, Deckglas.

b) O. Schultzes Natronlauge-Silber-Methode zur Darstellung der Achsencylinder und Nervenzellen.

Das Material wird in 10%igem Formol fixiert. Folgende Reagenzien sind weiterhin notwendig.

1. Natronlauge: Man stellt sich am besten die Normalnatronlauge selbst her und nimmt 4 g Natr. hydricum purum in bacillis auf 100 Teile Aqu. dest.

2. Argentum nitricum 10%ig. In der Silberlösung stets mit Glasnadeln arbeiten!

3. Hydrochinonformollösung. Man löse 2,5 g Hydrochinon in 100 ccm Aqu. dest. und füge 5 ccm des käuflichen Formols hinzu. Diese Lösung bildet die Stammlösung (FHy-St).

Eine zweite fünffach verdünnte  $\left(\frac{\text{FHy-St}}{5}\right)$  und eine dritte, 20fach  $\left(\frac{\text{FHy-St}}{20}\right)$  verdünnte Lösung stelle man sich gleichfalls her. Die Lösungen müssen gut durchgeschüttelt werden — auch direkt vor Gebrauch — und färben sich allmählich dunkler. Nach drei Monaten werden sie am besten erneuert.

Der Vorgang der Imprägnierung der nervösen Elemente erfolgt in der Hydrochinonformollösung und wird am besten in einem Uhrsälchen unter dem Mikroskop bei mittlerer Vergrößerung beobachtet. Den richtigen Konzentrationsgrad der Hydrochinonformollösung zu treffen ist für das Gelingen der Methode äußerst wichtig, unter Umständen entscheidend. Leider läßt sich hierfür keine bestimmte Angabe beibringen; man muß eben probieren. Die Stammlösung benötigt man zur Reduktion fast niemals.

Will man irgendwelche Verhältnisse im Zentralnervensystem, in den Spinalganglien oder den sympathischen Ganglien studieren, so verwendet man die Methode am besten folgendermaßen:

Die mit dem Gefriermikrotom hergestellten Schnitte kommen in

1. Natronlauge (10 Teile der Normalnatronlauge auf 50 Teile Aqu. dest.) 24 Stunden.

2. Aqu. dest. 1 Stunde. 4mal wechseln.

3. Argentum nitricum, 10%, 16—24 Stunden.

4. Formolhydrochinonlösung.

5. Aqu. dest. 96%igen Alkohol, Carbolxylol, Balsam, Deckglas.

Auch an den peripheren Nerven kann man sehr schöne Erfolge mit dieser Methode erzielen; nur läßt man die Schnitte in der 10%igen Silberlösung am besten 24 Stunden darin, auch kann man es mit einer Steigerung im Konzentrationsgrad der Silberlösung versuchen.

c) Die vitale Methylenblaufärbung der Nerven-elemente nach Ehrlich-Kreibich<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Für die Technik der Methylenblaufärbung siehe:

Kreibich: Prag. med. Wschr. **1913**, Nr 38 und Berl. klin. Wschr. **1913**, Nr 12.

Über den Gebrauch der Methoden findet man die näheren Angaben bei:

Worobiew: Methode der Untersuchungen von Nerven-elementen des makro- und mikroskopischen Gebietes. Berlin: O. Rothacker 1925.

Kondratjew, N. S.: Zur Theorie und Praxis der makroskopisch-elektiven Färbung des Nervensystems an menschlichem Leichenmaterial. Anat. Anz. **61**, 257 (1926). — Zur Frage der elektiven Farbdifferenzierung der Nerven-elemente bei Tier und Mensch. Anat. Anz. **62**, 430 (1927). — Die Technik der elektiven makroskopischen Färbung des Nervensystems. Z. Anat. **78**, 669 (1926).

Lawrentjew, A.: Zur Lehre von der Innervation des Lymphsystems. Anat. Anz. **63**, 268 (1927).

Zur Natronlauge-Silber-Methode von O. Schultze siehe auch:

Stöhr, Ph. jun.: O. Schultzes Natronlauge-Silbermethode zur Darstellung der Achsencylinder und Nervenzellen. Anat. Anz. **54**, 536 (1921).

Dem lebenden Tier wird intravenös oder intraperitoneal eine  $\frac{1}{10}$ — $1\%$ ige Lösung von Rongalitweiß injiziert, wobei  $0,85\%$ ige Kochsalzlösung als Verdünnungsmittel dient. Bei der intravitalen Anwendung der Methode nimmt man die Injektion am besten wiederholt vor. Man kann auch frische Gewebstückchen auf eine bis mehrere Stunden in die Farblösung bringen; die Lösungen müssen auf Körpertemperatur erwärmt sein.

Nach genügender Einwirkung der Farbe werden die Gewebstücke der Luft ausgesetzt, worin sie sich blau verfärben. Abspülen in Aqu. dest. und Einlegen in  $5\%$ ige wäßrige Ammoniummolybdatlösung. Ist hierin eine genügende Fixierung erfolgt, so kann man Zupf- und Quetschpräparate oder Gefrierschnitte herstellen; auch kann nach genügender Alkoholvorbereitung Einbettung in Paraffin erfolgen.

d) Um die Nerven des makro-mikroskopischen Grenzgebietes am ganzen Organ darzustellen, haben in neuerer Zeit russische Autoren (Worobiew, Kondratjew, A. Lawrentjew) Methoden ausgearbeitet, die teilweise ausgezeichnete Resultate zeigen konnten. Für das Studium der mit der Lupe erkennbaren, nervösen Formationen sind die Methoden unseren mit dem Messer erzielten, präparatorischen Ergebnissen zweifellos weit überlegen. Für die histologische Feinheiten scheinen sie, soviel sich bis jetzt sehen läßt, weniger geeignet zu sein.

### Die motorischen Endigungen der vegetativen Nerven<sup>1</sup>.

Zwischen Zügen von glatten Muskelfasern trifft man oft Geflechte markloser Nervenfasern von einer ganz außerordentlichen Dichte. Gewöhnlich sind die

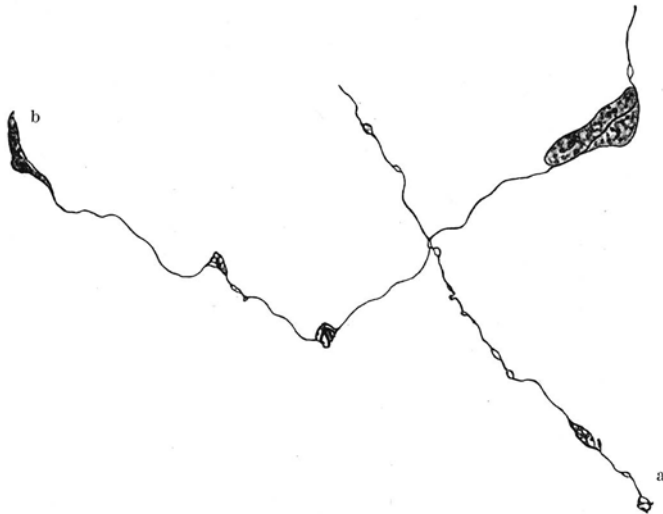


Abb. 10. Marklose Nervenfäserchen aus dem terminalen Netz in der Muscularis der Harnblase. Mensch. Bielschowsky-Methode. Vergr. 1000fach. a motorische Endigung; b sensible Endigung (?). (Nach Stöhr jr.)

feinen Nervenfäserchen hierbei völlig regellos durcheinander verschlungen und miteinander verwirrt, manchmal sind sie hingegen in ihrer Hauptverlaufsrichtung mehr parallel zur Längsrichtung der Muskelfaserzüge angeordnet. Mitunter zeigen sie ein wohlgeordnetes Maschenwerk, wie dies beim Plexus myentericus und submucosus im Darm der Fall ist.

<sup>1</sup> Die gesamte Literatur über die Nervenendigungen in den glatten Muskelfasern findet sich bei Stöhr jun.: Das peripherische Nervensystem, v. Möllendorffs Handbuch der mikrosk. Anatomie Bd. 4, 1928.

Von derartigen Nervengeflechten sondern sich feinste Fäserchen ab und dringen auf vielfach verschlungenen und verwickelten Umwegen zwischen die glatten Muskelfasern hinein. Sie überkreuzen sich häufig, teilen sich des öfteren und gehen auch häufig direkte Verbindungen miteinander ein, so daß wir es hier zweifellos mit einem richtigen Endnetz, einem Rete terminale zu tun haben, wie dies neuerdings von Boeke, Lawrentjew und mir geschildert, aber auch schon früher teilweise sehr gut beobachtet worden ist.

Wie aus Abb. 10 hervorgeht, sind an den einzelnen Fäserchen des Endnetzes häufig kleine variköse Anschwellungen zu bemerken, die mitunter eine feinste fibrilläre Auflockerung erkennen lassen. Man muß sich hüten, solche Varicositäten, die wohl Kunstprodukte darstellen, für Endigungen zu halten, was bei unvollkommener Imprägnierung oder bei einer Schnitfführung, welche die Nervenfaser gerade an der Varicosität getroffen hat, sehr leicht passieren kann.



Abb. 11. Motorische Endigung innerhalb einer glatten Muskelfaser, Harnblase. Mensch. Bielschowsky-Methode. Vergr. 1500fach. (Nach Stöhr jr.)

Im nervösen Endnetz finden sich schließlich noch Schwannsche Kerne, vor allem an solchen Stellen, wo sich die feinen Nervenfäserchen kreuzen. Die Nervenfäserchen liegen den Kernen dieser Zellen außerordentlich eng an, oft ziehen sie dicht über die Kernmembran hinweg.

Was Cajal früher zwischen der glatten Muskulatur des Verdauungstraktus als interstitielle Zellen beschrieben hat, scheint mir das plasmodiale Leitgewebe



Abb. 12. Maschenartige Nervenendigung in der Darmmuskulatur des Huhnes.



Abb. 13. Gablige Nervenendigung in der Gallenblasenwand des Huhnes.

zu sein, in welches die marklosen Nervenfäserchen eingebettet sind, und welches mit den Schwannschen Zellen identisch ist. Lawrentjew hat neuerdings diese Gebilde im Darmtraktus und in der Harnblase kleiner Säugetiere gut dargestellt.

Bekanntlich sind marklose Nervenfäserchen, vor allem in ihrem äußersten, peripheren Ausbreitungsgebiet sehr schwer zur Degeneration zu bringen; sehr wahrscheinlich hat diese Erscheinung ihre Ursache in der Konstruktion des terminalen Nervennetzes.

Das schwierige Problem über die Art des Zusammenschlusses zwischen Nerv und glatter Muskulatur wurde von Boeke an der Hand einer ausgezeichneten Technik dahin gelöst, daß die vom Terminalnetz sich abspaltende, feinste Nervenfasern in das Protoplasma der Muskelfasern hineindringt und hier mit einer kleinen Endöse oder Reticulare häufig in der Nähe des Kernes ein Ende findet. In beiliegender Abb. 11 ist eine derartige Endigungsweise zu ersehen. Die mit Methylenblau dargestellten nervösen Formationen aus der Darmmuskulatur und der Gallenblasenwand des Huhnes sind wahrscheinlich ebenfalls den motorischen Endigungen zuzurechnen (Abb. 12 u. 13).

Glatte Muskelfasern sind auch nach Durchschneidung ihrer zuführenden Nerven zu Kontraktionen befähigt; solche Kontraktionen auf die Anwesenheit von Ganglienzellen in der glatten Muskulatur zurückzuführen, ist eine unbewiesene Hypothese. Denn zweifellos steht die glatte Muskelfaser neben nervösem auch unter chemischem Einfluß, eine Einrichtung, welche freilich den Durchschneidungsexperimenten sehr häufig außerordentlich unklare Resultate folgen läßt.

Auch zwischen den Muskelfasern des Herzens findet sich eine Menge feinsten, markloser Nervenfasern, die wahrscheinlich zu einem weitmaschigen Netz miteinander verbunden sind. Von hier aus spalten sich kleine Ästchen ab, die nach Boekes Beobachtung unter Bildung von Retikularen innerhalb des Sarkoplasmas der Muskelfasern endigen.

### Der Grenzstrang.

Der zu beiden Seiten der Wirbelsäule liegende, von der Schädelbasis bis zum Steißbein reichende sympathische Grenzstrang besteht aus einer Reihe spindelförmiger, Ganglienzellen enthaltender Anschwellungen, die durch einfache, gelegentlich auch geteilte Nervenfasernzüge, die Rami internodiales, in regelmäßigen Abständen zu einer Kette miteinander verbunden sind (Taf. I). Hierbei fällt gewöhnlich der Längendurchmesser der Ganglien mit der Längsachse des gesamten Nervenstranges zusammen; die Rami internodiales bilden also gleichsam die nach oben und unten spitz auslaufende Fortsetzung der Ganglien (Abb. 14).

Der Grenzstrang ist durch die Rami communicantes mit den Cerebrospinalnerven und hierdurch indirekt mit dem Rückenmark verbunden. Es sind dies feine, in Zahl und Länge variierende Nervenfädchen, die in den meisten Fällen von der Mitte der Grenzstrangganglien zu den Spinalnerven hinüberziehen, gewöhnlich gerade dorthin, wo sich vordere und hintere Wurzel zu einem einheitlichen Nervenstrang zusammengeschlossen haben.

Wie sämtliche sympathischen Nerven lassen die Rami communicantes ziemlich beträchtliche Schwankungen in Zahl, Länge, Verlaufsart und Stärke des Kalibers erkennen, weshalb man detaillierten und umständlichen Beschreibungen hierüber gerade keinen besonderen Wert zuzumessen braucht.

Die Rami communicantes geben, ehe sie den Grenzstrang erreichen, sehr feine Ästchen ab, die sich teilweise geflechtartig im Fettgewebe der Foramina intervertebralia verlieren, in das Periost der Wirbelkörper eindringen, die Inter-costalararterien begleiten und mit einem kleinen Zweig wieder in die Wirbelhöhle zurückkehren. Dieser rückläufige Ast vereinigt sich mit einem meist aus der

hinteren Wurzel entspringenden Nervenfädchen zu dem von Luschka entdeckten N. sinuvertebralis, der sein Ausbreitungsgebiet an den Rückenmarkshüllen und den dort befindlichen Venengeflechten sowie an den Wirbeln selbst besitzt.

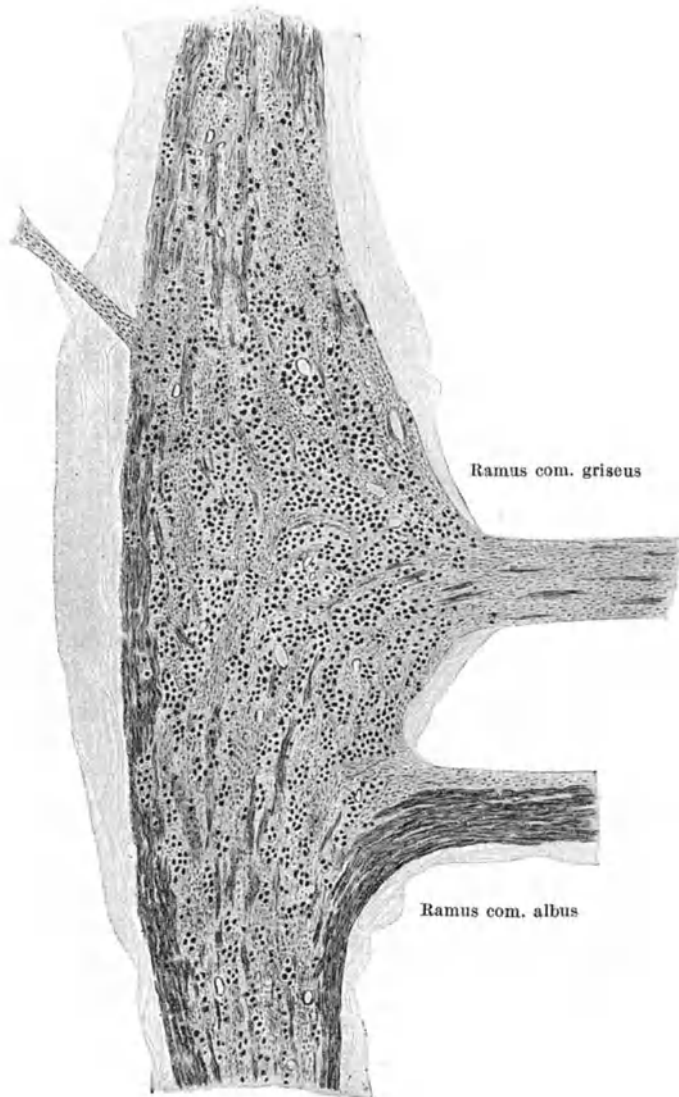


Abb. 14. Schnitt durch ein Ganglion des unteren Brustgrenzstranges. Mensch. Hämatoxylin-Eosin. Übersicht. (Nach L. R. Müller.)

In den Rami communicantes kommen zweierlei Arten von Nervenfasern vor: markhaltige (weiße) und markarme oder marklose (graue) Fasern. Beim Überwiegen der einen Faserart über die andere sprach man von Rami communicantes albi resp. grisei. In der weit überwiegenden Mehrzahl der Fälle sind aber die weißen von den grauen Ästen nicht so deutlich zu unterscheiden, wie das aus

Abb. 14 zu ersehen ist, sondern gewöhnlich birgt ein Ramus communicans beide Faserarten gleichzeitig in wechselnder Menge in sich und führt daher auch den Namen eines „gemischten“ Ramus communicans (Abb. 15 u. 16).

Mikroskopisch läßt sich leicht feststellen, daß in den Fällen, wo ein ursprünglicher Ramus communicans albus und griseus zu einem einheitlichen Strang miteinander verschmolzen ist, auch in der zum Ramus communicans griseus gehörigen Nervenmasse noch markhaltige Fasern auftreten (Abb. 15 u. 17).

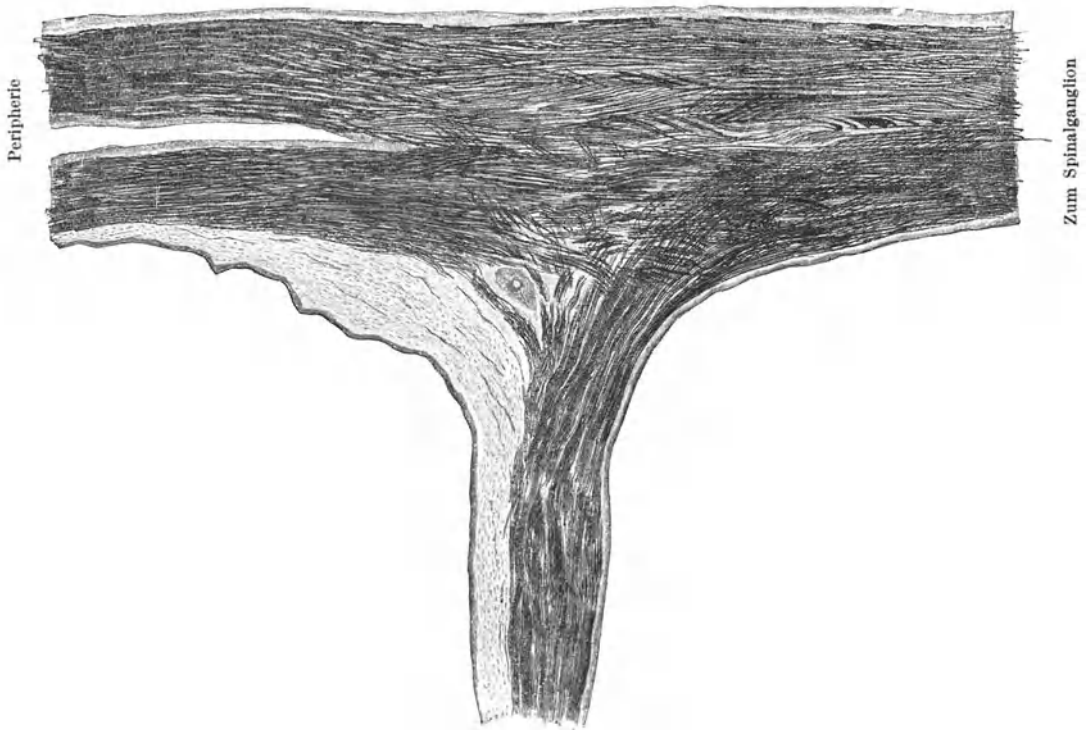


Abb. 15. Einmündungsstelle eines gemischten Ramus communicans in den 6. Intercostalnerve.  
(Nach L. R. Müller.)

Die Frage nach der Herkunft der in den Rami communicantes verlaufenden Nervenfasern bereitete der Forschung schon erhebliche Schwierigkeiten und hat bis heute noch keine völlige Klarstellung gefunden. Freilich findet sich schon bei Koelliker (1850) die Angabe vor, daß Fasern aus vorderer und hinterer Wurzel an der Bildung der Rami communicantes beteiligt seien, eine Ansicht, der sich später Henle angeschlossen hat; in neuerer Zeit trifft man bei Ranson und Billingsley, Rossi und Hirt auf ähnliche Beobachtungen. J. Ch. Roux, der nach Durchschneidung der vorderen und hinteren Wurzeln, sowie nach Entfernung der Spinalganglien bei der Katze Degenerationserscheinungen an markhaltigen Fasern im Brustsympathicus erkennen konnte, schließt hieraus wohl mit Recht auf eine Beteiligung der vorderen und hinteren Wurzeln an der Bildung der Rami communicantes und somit des Grenzstranges.

Da der Grenzstrang gleich den Cerebrospinalnerven seine Fasern aus vorderen und hinteren Wurzeln bezieht, so könnten die Rami communicantes



gleichsam als Wurzeln des Sympathicus angesehen werden, wie schon Koelliker hervorhob. Ganz so einfach liegen aber die Verhältnisse nicht. Denn die große Masse der marklosen Fäserchen, die bei den Durchschneidungsexperimenten keine weitere Berücksichtigung erfahren hat, scheint in der Hauptsache ihren

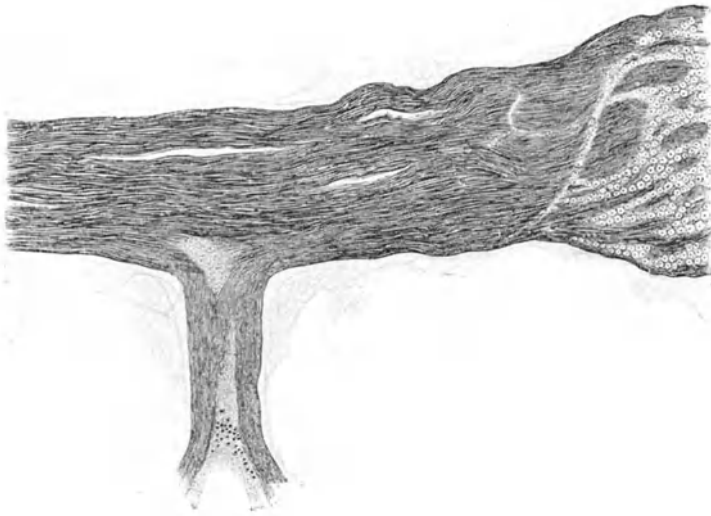


Abb. 16. Eintritt eines gemischten Ramus communicans in den 2. Lendennerven. Mensch. Weigertmethode. (Nach L. R. Müller.)

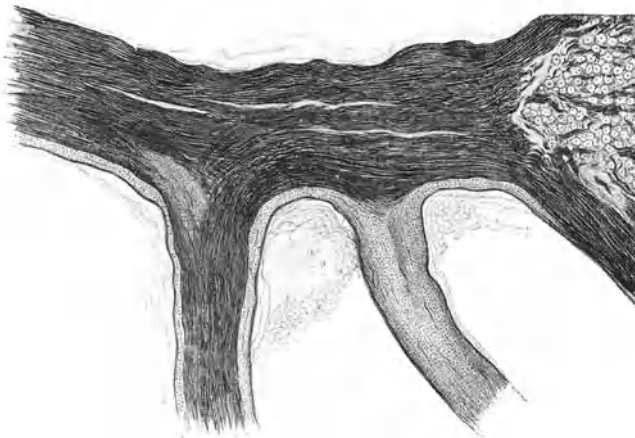


Abb. 17. Einmündungsstelle eines weißen und eines grauen Ramus communicans. Mensch. Weigertmethode. (Nach L. R. Müller.)

Ursprung in den Zellen der sympathischen Grenzstrangganglien zu besitzen und von hier, wie seit langem bekannt, durch die Rami communicantes in die Cerebrospinalnerven einzumünden. Die Rami communicantes stellen demnach etwas mehr als lediglich „Wurzeln“ des Grenzstranges dar. Wir können annehmen, daß durch ihre Vermittlung in jeden Cerebrospinalnerven eine ganze Menge sympathischer, aus den Grenzstrangganglien stammende Fasern hineingelangen. Freilich ist es bis jetzt nicht möglich, die sympathischen Nervenfasern

von den cerebrospinalen Elementen mit Sicherheit zu unterscheiden, da die ersteren sich innerhalb der cerebrospinalen Nerven wahrscheinlich wieder mit einer Markhülle umgeben. Marklosigkeit berechtigt jedenfalls keineswegs, eine Nervenfasern dem sympathischen System in allen Fällen zuzurechnen, wie andererseits der Markgehalt einer Faser kein sicheres Kennzeichen ihrer cerebrospinalen Natur bedeutet.

In den Spinalganglien, sowie in vorderer und hinterer Wurzel kommen, wie schon mannigfach beobachtet wurde, zweifellos marklose Nervenfasern vor; auch aus marklosen Fasern bestehende Korbgeflechte um Spinalganglienzellen wurden beschrieben.

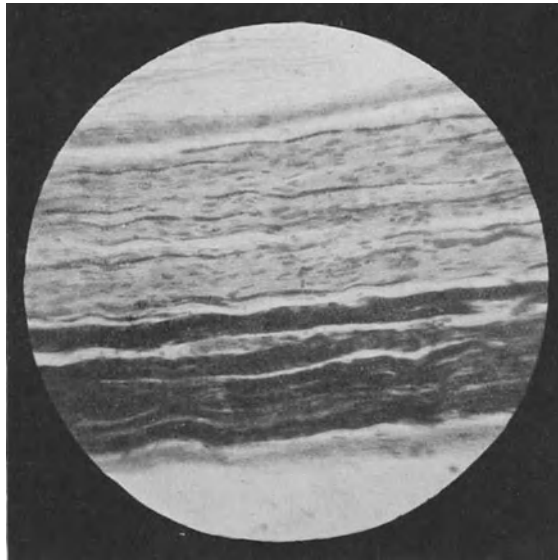


Abb. 18. Ramus communicans albus und Ramus communicans griseus zu einem Strang vereint bei starker Vergrößerung. Auf dem Mikrophotogramm ist der Unterschied zwischen den breiten, durch Weigertsche Färbung schwarzen tingierten Markscheiden des weißen Astes und den spärlichen zarten und dünnen Markscheiden des grauen Astes recht deutlich zu erkennen. Im Ramus communicans griseus vereinzelte dünne Markscheiden. (Nach L. R. Müller.)

Zur Prüfung des Zusammenhangs von Spinalganglion und sympathischem Nervensystem wurden schon mehrfach Rami communicantes und Grenzstrang durchschnitten, was bei einer Anzahl von Nervenzellen im Spinalganglion deutlich Tigrolyse ergab. Dies scheint darauf hinzuweisen, daß zahlreiche Nervenfasern im sympathischen Grenzstrang als Fortsätze der Spinalganglienzellen zu deuten sind. Auch die neuerdings von Hirt nach Entfernung der Niere und Durchschneidung der Nervi splanchnici minores an Spinalganglienzellen festgestellten Veränderungen geben eine Stütze für diese Annahme.

Die aus vorderer oder hinterer Wurzel stammenden, für den Grenzstrang durch die Rami communicantes bestimmten Fasern ziehen, sobald sie in diesem angelangt sind, in kranialer wie caudaler Richtung weiter; ein Teil von ihnen scheint in dem zugehörigen sympathischen Ganglion sich in nicht weiter verfolgbare Äste aufzusplintern. Wie weit die aus einem Ramus communicans zugeflossenen Nervenfasern innerhalb des sympathischen Systems reichen, läßt

sich mit dem Mikroskop allein nicht entscheiden. Einen richtigen Weg für das Studium ihres Verlaufes bedeuten die schon von zahlreichen Autoren angestellten Durchschneidungsexperimente mit nachfolgender Feststellung der nach dem Eingriff degenerierten Fasern. Leider scheint mir die mangelhafte histologische Technik der meisten Autoren ihren Beobachtungen keine sehr sichere Grundlage zu geben.

#### Rami internodiales.

Diese stellen die Verbindungsstücke der Grenzstrangganglien untereinander dar; sie sind im Querschnitt mehr platt als rundlich und setzen sich, je nach

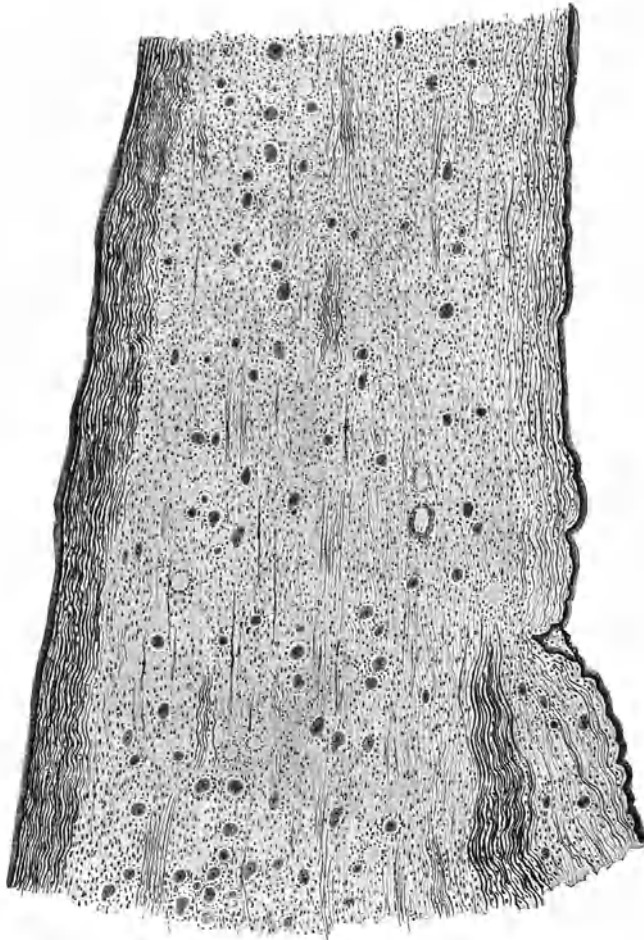


Abb. 19. Nervus sympathicus (Ramus internodialis, schwache Vergrößerung).  
(Weigert-Hämatoxylin-Eosinfärbung.) (Nach L. R. Müller.)

der caudalwärts folgenden Abgabe von Teilästen für Blutgefäße und Eingeweide aus einer verschiedenen Anzahl größerer Nervenbündel zusammen (Abb. 19). Auf Längsschnitten, die nach den gewöhnlichen Methoden hergestellt sind, sieht man eine Reihe feiner parallel nebeneinander verlaufender Fasern, in deren

Begleitung die Schwannschen Zellen leicht sichtbar werden. Auch Ganglienzellen lassen sich in den Rami internodiales beobachten (Abb. 19), weshalb L. R. Müller die letzteren langgestreckten Grenzstrangganglien gleichstellt. Lérique und Fontaine haben diese Ansicht neuerdings bestätigt.

Wie schon bei schwacher Vergrößerung zu ersehen ist, ist eine sehr beträchtliche Zahl von Nervenfasern der Rami internodiales mit einer Markscheide ausgestattet. Die markhaltigen Fasern zeigen außerordentliche Schwankungen in der Stärke ihres Kalibers. Neben Fasern von erheblicher Dicke lassen

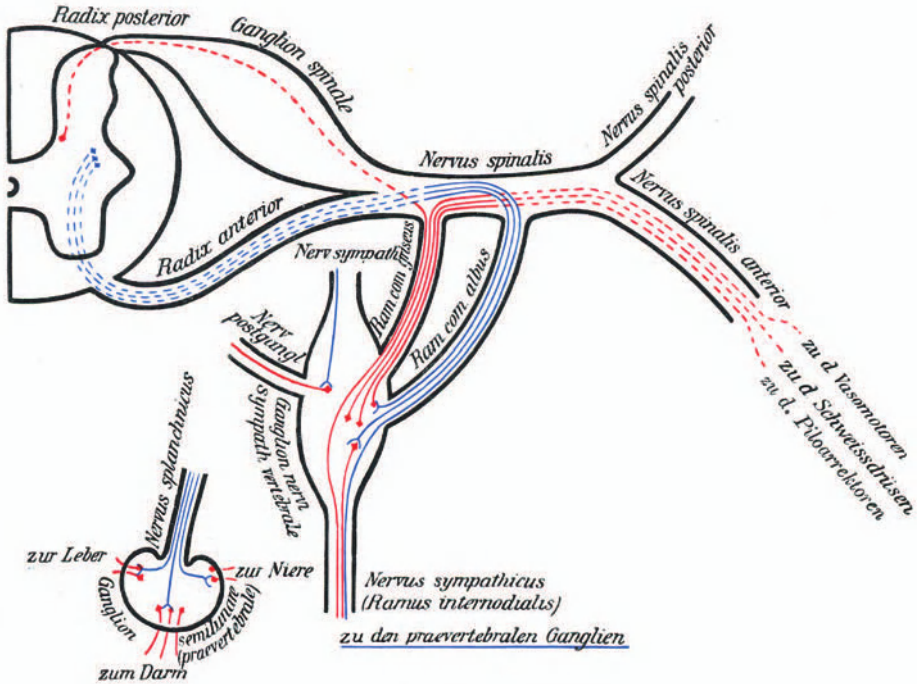


Abb. 20. Schematische Darstellung des Verlaufs der Fasern der Rami communicantes, des sympathischen Grenzstranges und seiner Ganglien. (Nach L. R. Müller.) Die punktiert durch das Spinalganglion verlaufende und in der intermediären Zone der grauen Substanz verlaufende Linie soll die von den inneren Organen kommende sensible Bahn darstellen.

sich in kontinuierlicher Reihenfolge solche von mittlerem und allerfeinstem Kaliber beobachteten. Auch marklose Nervenfasern treten in den Querschnitten durch die Rami internodiales in reichlicher Menge hervor.

In der Anordnung der markhaltigen Nervenfasern gibt es innerhalb der verschiedenen Regionen des Grenzstranges keinerlei Regel. Manchmal verlaufen dicke, markhaltige Fasern mehr am Rande (Abb. 19), manchmal sind alle Kaliber der markhaltigen Elemente wahllos mit den marklosen durcheinander gewürfelt. Die einzelnen Regionen des Grenzstranges kann man nicht an Zahl, Kaliber und Lagerung ihrer Nervenfasern voneinander unterscheiden.

Wie schon erwähnt, verlaufen die Nervenfasern in den Rami internodiales nach aufwärts und abwärts; sie stammen zum Teil aus den Rami communicantes, zum anderen Teil sind sie als Fortsätze der in den Grenzstrangganglien

befindlichen Nervenzellen zu betrachten. Doch lassen sich die Fortsätze der sympathischen Nervenzellen des Grenzstrangs von den durch die Rami communicantes zugeflossenen, aus dem Rückenmark oder Spinalganglion stammenden Nervenfasern nicht mit Sicherheit unterscheiden.

### Die Ganglien.

Die Ganglien des Grenzstranges bilden kleine, längliche, knötchenartige Anschwellungen, die in segmentaler Gesetzmäßigkeit aneinander gereiht sind und im Cervicalteil auf drei größere Zellanhäufungen zusammengedrängt als Ganglion

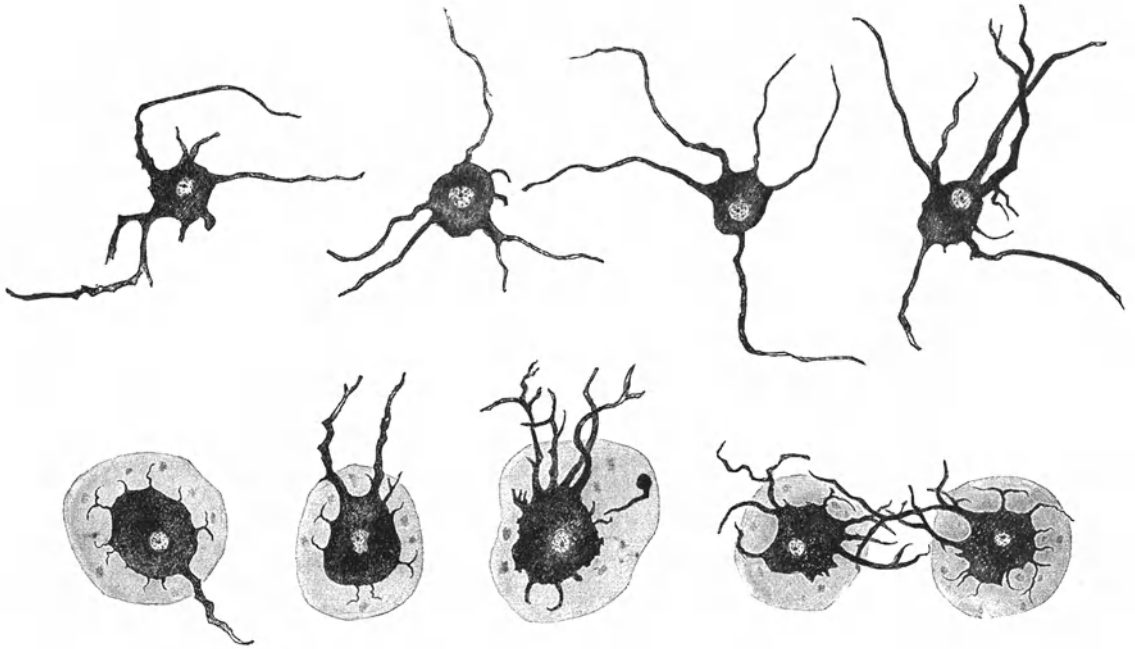


Abb. 21. Ganglienzellen aus den Ganglienknoten des Grenzstrangs. Obere Reihe: „Sternzellentypus“. Links unten: „Kronenzellen“. Rechts unten: „Glomerulo“-Typus. (Nach L. R. Müller.)

cervicale superius, medium und inferius in Erscheinung treten. Das Ganglion cervicale medium kann beim Menschen fehlen.

Die Nervenzellen der Ganglien des Grenzstranges zeigen sämtlich mehrere protoplasmatische Ausläufer, die den Zellkörper nach den verschiedensten Richtungen hin verlassen, sind also, wie aus den Abb. 21 und 22 leicht zu ersehen ist, multipolarer Natur. Des weiteren lassen sie ziemlich beträchtliche Unterschiede in ihrer Größe, sowie in Stärke, Zahl und Verlauf ihrer Fortsätze erkennen; genau genommen gleicht keine Ganglienzelle der anderen.

Vielfach wurde durch willkürliche Auswahl auffallend gestalteter Zellformen der Versuch gemacht, bestimmte „Typen“ von Ganglienzellen aufzustellen. Da jedoch, wie alle Autoren zugestehen, die gefundenen „Typen“ durch zahllose „Übergänge“ fließend miteinander verbunden sind, da sich bei einem Zelltypus keinerlei bestimmte Aussage über eine spezifische, funktionelle

Eigenschaft beibringen läßt, so sei hier jede Klassifikation sympathischer Ganglienzellen als zwecklos betrachtet und unterlassen.

Nur aus historischen Gründen sei hier die Cajalsche Einteilung der Ganglienzellen angefügt; er unterscheidet: 1. Zellen mit kurzen Dendriten, wozu der

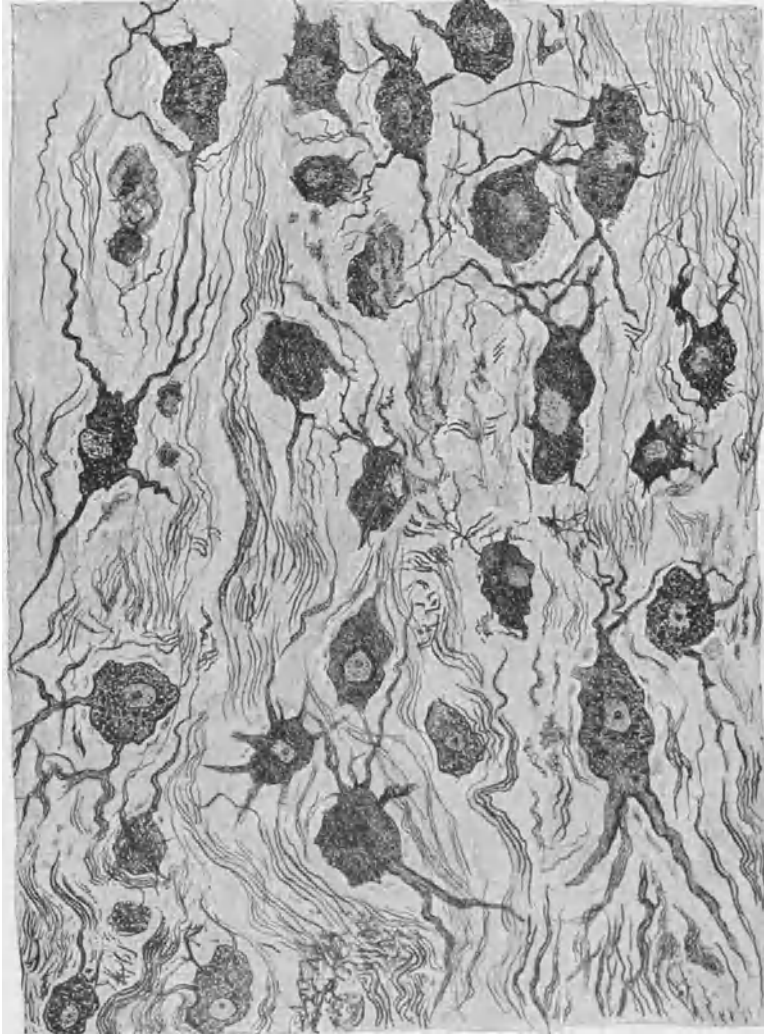


Abb. 22. Schnitt durch ein Ganglion des Brustgrenzstrangs (starke Vergrößerung).  
Bielschowskyfärbung. (Nach L. R. Müller.)

„Glomerulotypus“ gerechnet wird, 2. Zellen mit langen Dendriten, 3. Zellen mit langen und kurzen Dendriten. L. R. Müller nennt Zellen mit langen Dendriten „Sternzellen“, solche mit kurzen, hakenartigen Dendriten „Kronenzellen“.

Betrachtet man sich an gut imprägnierten Silberpräparaten die protoplasmatischen Ausläufer der Ganglienzellen ein wenig genauer (Abb. 23 u. 24), so unterliegt es nicht dem geringsten Zweifel, daß eine Unterscheidung dieser

Ausläufer in Neuriten und Dendriten eine völlige Unmöglichkeit darstellt. Jede Einteilung im Sinne der alten Neuronentheorie ist ein Akt der Willkür. Bei vollkommener Imprägnierung sieht man niemals „freie“ Nervenenden bei den



Abb. 23. „Sternzelle“ aus dem Ganglion cervicale supremum (Bielschowskysche Silberfärbung). 240fache Vergrößerung. (Präparat von R. Greving.)



Abb. 24. „Glomerulotypus“ aus dem Ganglion cervicale supremum des Menschen. Bielschowskyfärbung. 140fache Vergrößerung. (Präparat von R. Greving.)

sympathischen Ganglienzellen, sondern sämtliche Fortsätze der Nervenzellen verlieren sich innerhalb des Ganglions auf unauflösbaren Wegen in ein ungeheures Fasergewirr hinein (Abb. 25). Nur in einem Falle endigt der

Ausläufer einer Ganglienzelle tatsächlich frei, nämlich dann, wenn ein rundliches, längsovales oder auch birnförmiges Gebilde, das sog. Endplättchen, seinen Abschluß darstellt. Ist das Verbindungsstück zwischen Endplättchen und Zellkörper sehr klein, so haben wir die „kolbigen“ Fortsätze der Nervenzellen vor uns.

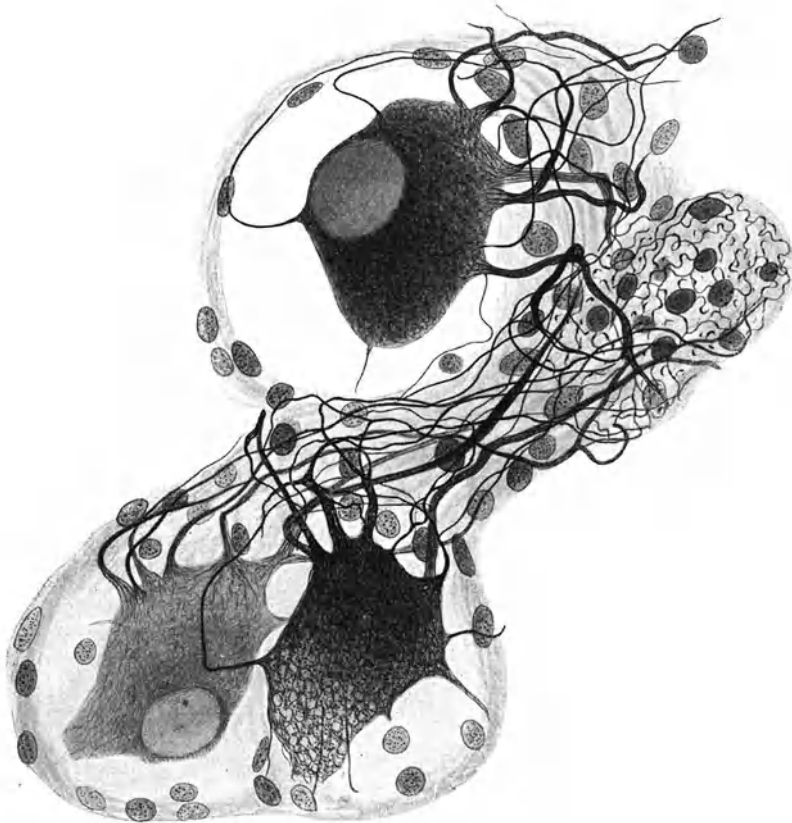


Abb. 25. Drei Nervenzellen mit Knäuelbildung ihrer Fortsätze. Ganglion cervicale supremum. Mensch. Bielschowskymethode. Vergrößerung 900fach.

Infolge des Fehlens von Nervenenden im Ganglion, also von Zellgrenzen, und infolge der Unmöglichkeit Dendriten und Neuriten voneinander zu unterscheiden, wird die Individualität der sympathischen Ganglienzelle mit ihrem Fortsatz, das alte „Neuron“, sehr in Frage gestellt. Damit erhält freilich auch die Langleysche Hypothese, die mit Hilfe des Nicotins das gesamte sympathische System aus einem präganglionären und postganglionären Neuron bestehen läßt, keineswegs die nötige anatomische Begründung.

Vielmehr liegt es nahe, das sympathische Nervensystem als ein ungeheuer kompliziertes Neuroreticulum aufzufassen, in welches die Ganglienzellen gleichsam als Kern und Tigroid enthaltende, plasmatische Verdichtungsstellen hineinverwoben sind. Ein Vergleich mit embryonalen Mesenchymzellen würde aber der Konstruktion unseres Reticulums insofern nicht genügend Rechnung



tragen, als es bis jetzt offenbar nur in seltenen Fällen gelang, direkte, plasmatische Verbindungen benachbarter Ganglienzellen aufzufinden. Diese Verbindungen müssen sich vielmehr über sehr beträchtliche Zwischenräume, vielleicht sogar über mehrere Ganglien hinüber erstrecken, worin auch die Ursache gelegen ist, daß man sie in einem einzigen, noch so dicken Schnitt niemals zu sehen bekommt. Ich glaube, daß das Fehlen jedweder Nervenendigung gar nicht anders als durch die Annahme eines syncytialen, freilich außerordentlich verwickelten Baues des sympathischen Nervensystems zu erklären ist. Daß das so häufige Mißlingen vieler Durchschneidungsexperimente in dieser Netzkonstruktion des sympathischen Systems begründet liegt, scheint durchaus denkbar.

#### Allgemeine Bemerkungen über den Bau der Ganglienzellen des sympathischen Nervensystems.

Die sympathische Ganglienzelle ist multipolar, d. h. mit einer verschieden großen Anzahl von plasmatischen Ausläufern ausgestattet und hat hierin ein

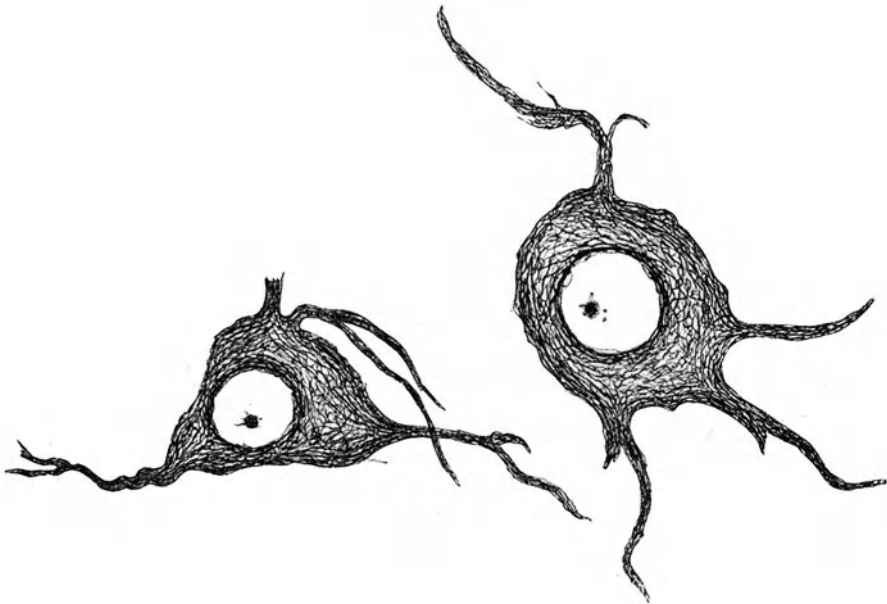


Abb. 26. Neurofibrillen, in sympathischen Zellen aus dem Ganglion cervicale der Katze.  
(Nach L. R. Müller.)

wichtiges morphologisches Merkmal (Abb. 26). In sehr seltenen Fällen kommt gelegentlich auch einmal eine unipolare oder bipolare Zelle zum Vorschein; wahrscheinlich handelt es sich hierbei um Formen, die auf embryonaler Stufe liegen geblieben sind. Ein zweites, bedeutsames Characteristicum sympathischer Ganglienzellen liegt in ihrer ungeheuren, gestaltlichen Verschiedenheit; es gleicht, wenn wir ihrer äußeren Form einen irgendwie festeren Umriß geben wollten, keine einzige Zelle der anderen.

Schon in den Größenverhältnissen treten sehr beträchtliche Schwankungen hervor; nach Cajal kann der Zelldurchmesser 20—60  $\mu$  betragen, eine Angabe, die im übrigen von nur geringem Wert ist, da sich bei der Mannigfaltigkeit der



Abb. 27. Pigmenthaltige Nervenzelle. Ganglion cervicale supremum. Mensch. Bielschowsky-Methode. Vergrößerung 500fach.

Zellform ein bestimmter Durchmesser gar nicht festlegen läßt. Im allgemeinen zeigt der Zelleib ein rundliches, längsovales oder birnförmiges Aussehen; die Zellform wird noch durch Zahl und Stärke der Fortsätze, sowie durch die Art und Weise, wie diese mit ihren Ursprüngen auf die Zelloberfläche verteilt sind, merklich beeinflusst.

Der bläschenförmige, helle Kern ist von ovalem oder rundlichem Aussehen und enthält meist ein oder zwei scharf hervortretende Nucleoli, sowie eine ziemlich geringe Chromatinmenge in meist fein verteiltem Zustande. Mehrkernige Zellen sind im sympathischen System keine Seltenheit; beim Menschen scheinen sich vor allem die Zellen des um Samenblase und Prostata befindlichen Geflechtes durch Mehrkernigkeit auszuzeichnen. Sogar Zellen mit fünf Kernen wurden beobachtet.

Herzog erwähnt beim Neugeborenen sogar Ganglienzellen, die 6—8 Kerne enthalten sollen. Im Grenzstrang kommen beim Menschen mehrkernige Ganglienzellen nur selten vor; beim Kaninchen und Meerschweinchen scheinen die mehrkernigen Nervenzellen im sympathischen System viel häufiger zu sein.

Die mit Hilfe der Bielschowsky-Methode am besten darstellbaren Fibrillen sind von einer ungeheuren Feinheit und durchziehen, in den verschiedensten Richtungen sich überkreuzend und miteinander verflechtend, den gesamten Zelleib (Abb. 26). Die Fibrillen zeigen nach der Austrittsstelle der Zellfortsätze hin eine konvergierende Anordnung, die dann innerhalb der Fortsätze in eine mehr parallele Richtung übergeht. Ob wir es bei dem neurofibrillären Gefüge mit einem Netz oder mit einem Geflecht zu tun haben, läßt sich bei seiner außerordentlichen Feinheit nicht entscheiden. Da die Maschen des Neurofibrillenapparates eine ganz erhebliche Kleinheit aufweisen, so kann für die Nissl-Granula nur ein minimaler Raum zur Verfügung stehen. Daher tritt bei den sympathischen Ganglienzellen nach Herzogs Angaben das Tigroid niemals grobschollig sondern als feinste diffuse Granula in Erscheinung.

In vielen Zellen machen sich namentlich im höheren Alter Ansammlungen feinsten, gelbbrauner Pigmentkörnchen bemerkbar (Abb. 27); das Pigment ist hierbei, wie auch aus der Schilderung von L. R. Müller hervorgeht, zunächst nur auf

einen Teil der Zelle beschränkt, kann sich aber dann gleichmäßig durch den ganzen Zellkörper hindurch auf Kosten des Neurofibrillenapparates und des Tigroids ausbreiten.

Die Zahl der Fortsätze der sympathischen Ganglienzellen kann ungefähr zwischen drei und zwanzig schwanken; größere Zellen haben häufig mehr Fortsätze als kleinere, doch muß das nicht unter allen Umständen so sein. Über die Bedeutung dieser Zahlenverschiedenheit wissen wir nichts. Die Ursprungsstellen der Fortsätze sind über die Oberfläche des Zellkörpers verschieden verteilt. Manchmal geschieht diese Verteilung an der Oberfläche in einer mehr gleichmäßigen Weise, manchmal sind alle Zellausläufer in einen kleinen, eng umschriebenen Bezirk des Zelleibes hineinverlegt; es läßt sich eben hier keine Regel aufstellen.



Abb. 28. Ganglienzellen aus dem Ganglion cervicale supremum eines Neugeborenen. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Zellkerne groß mit gut färbbarem Chromatingerüst.  
(Nach L. R. Müller.)



Abb. 29. Ganglienzellen aus dem Ganglion cervicale supremum eines 69jährigen Mannes. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Zellkerne am Chromatingerüst nicht darstellbar. Starke Fettpigmentanhäufung im Zelleib.  
(Nach L. R. Müller.)

An der Ursprungsstätte eines Ausläufers ist am Zellkörper gewöhnlich eine kegelförmige Ausziehung zu erkennen, die sich dann zum Fortsatz verschmälert. Die Stärke der Fortsätze kann selbst an der gleichen Zelle vom allerfeinsten, kaum meßbaren Kaliber bis zur größten Dicke einer Nervenfaserschwanken. Die Größe einer Zelle ist auf die Stärke ihrer Fortsätze nicht von Einfluß. Schließlich vermögen sich die Zellfortsätze noch dichotomisch zu teilen oder eine Reihe sehr feiner Kollateralen abzugeben; sehr kurze Zellausläufer münden manchmal nur nach Bildung einer kleinen Schlinge direkt wieder in den eigenen Zellkörper hinein. Vielleicht kann man sich die sog. gefensterten Zellen auf ähnliche Weise entstanden denken.

Es ist nun im Grunde genommen gleichgültig, an welchem Teil des sympathischen Systems wir dessen Ganglienzellen studieren wollen: Im Bau der Riesenzellen des Sympathicus herrscht letzten Endes trotz ihrer ungeheuren, individuellen morphologischen Verschiedenheit eine außerordentliche Eintönigkeit. Ob wir nun im Grenzstrang oder in den intramuralen Ganglien

vom Oesophagus (Abb. 30), Magen (Abb. 31), Herzen (Abb. 32) oder der Harnblase (Abb. 33) eine Ganglienzelle studieren wollen, es tritt immer wieder das gleiche Bild vor Augen: multipolare Nervenzellen von schwankender Größe,

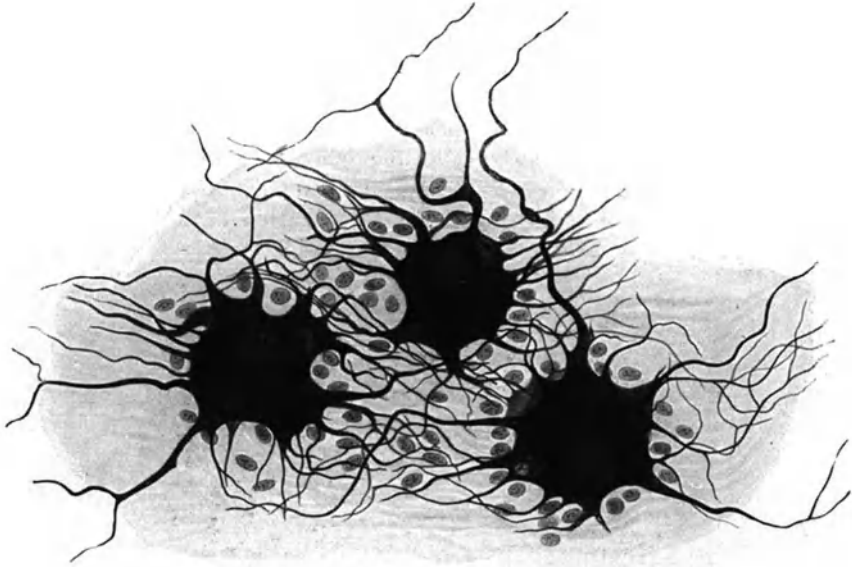


Abb. 30. Ganglienzellen aus der Adventitia des Oesophagus. Mensch. Bielschowskymethode. Zeiß Imm. Ok. 6. Vergrößerung 410fach. (Präparat von Prof. Greving.)

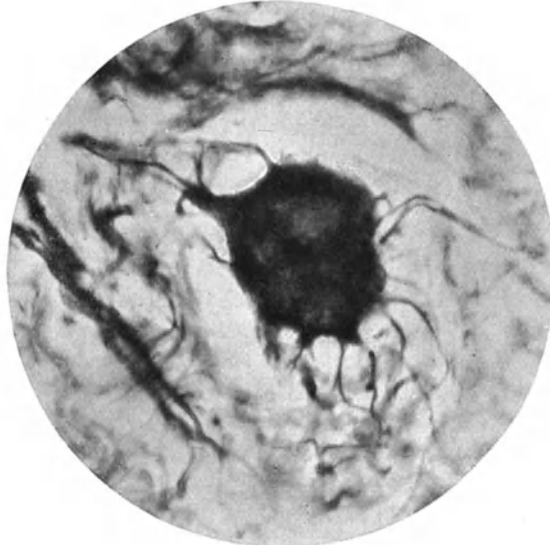


Abb. 31. Ganglienzelle aus dem subserösen Gewebe der Kardia des Magens. (Mikrophotogramm bei sehr starker Vergrößerung.) (Nach L. R. Müller.)

mit einer Menge von verschieden starken Fortsätzen ausgestattet. Nur im Darmkanal kommen zwei hierfür charakteristische, schon von Dogiel beobachtete Zelltypen vor.

Hieraus resultiert, daß man es einer sympathischen Ganglienzelle meist nicht ansehen kann, wo sie herkommt; ihre Struktur ist eine durchwegs einheitliche und läßt irgendwelche Bestimmung ihrer topographischen Herkunft



Abb. 32. Ganglienzelle aus der Gegend des Atrioventrikularknotens beim Menschen (Schnittpräparat). (Silberfärbung nach Bielschowsky.) Leitz: Ölimm. Ok. 3. (Nach L. R. Müller.)

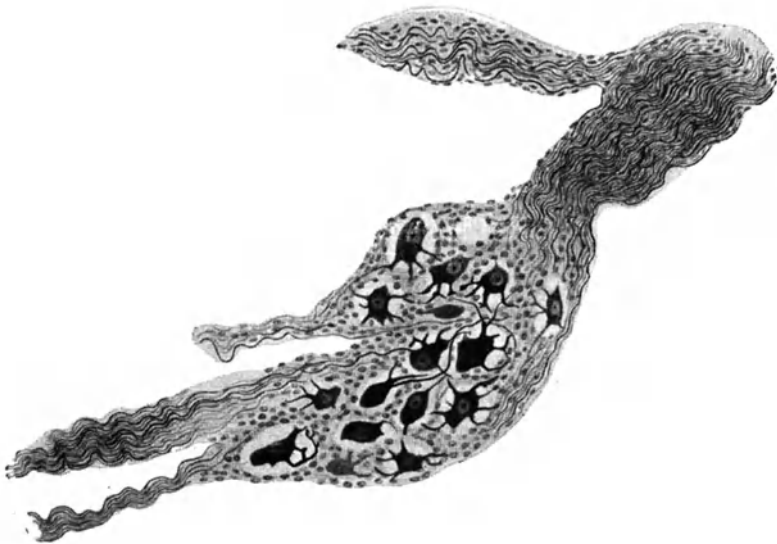


Abb. 33. Intramurale Ganglienzellengruppe aus der Blase des Menschen. (Nach L. R. Müller.)

nicht zu. Es scheint, daß das Vorhandensein einer bindegewebigen Kapsel mehr auf die Nervenzellen der Grenzstrangganglien und der Ganglien der großen sympathischen Geflechte beschränkt ist, während den Nervenzellen

des intramuralen Systems eine Bindegewebshülle sehr häufig fehlt. Freilich macht dieser Satz nicht auf allgemeine Geltung Anspruch, da auch in den großen sympathischen Ganglien Nervenzellen ohne Kapsel reichlich vorkommen, während die Zellen des intramuralen Systems keineswegs immer an einer Kapsel Mangel zu leiden brauchen.

Daß es bei sämtlichen sympathischen Ganglienzellen unmöglich ist, Dendriten und Neuriten voneinander zu unterscheiden, ist im vorigen Abschnitt bereits erwähnt. Daher spricht man bei den Ausläufern der sympathischen Zellen am besten nur von Fortsätzen, wobei über die Richtung der Erregungsleitung innerhalb dieser Fortsätze gar nichts ausgesagt sein soll. Auch darüber, daß man

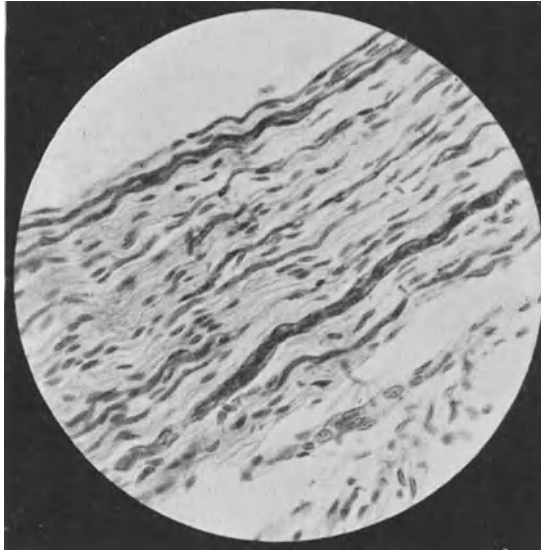


Abb. 34. Mikrophotogramm eines Mesenterialnerven mit nackten Achsencyclindern, spärlichen dünnen Markfasern und einer breiten Markscheide (Weigertsche Markscheidenfärbung). (Nach L. R. Müller.)

sog. „freie“ Enden an den Fortsätzen der Ganglienzellen nicht mit Sicherheit nachweisen kann, ist im vorhergehenden Kapitel schon berichtet.

Wie die einzelnen Zellen, so weisen auch die Ganglienknoten des Grenzstranges, die vorgelagerten sympathischen Ganglien und die Ganglien des intramuralen Systems die gleiche Gesamtkonstruktion auf. Diese sind also nicht voneinander mit Sicherheit bis jetzt zu unterscheiden. Manchmal sind in kleinen, intramuralen Ganglien alle Nervenzellen an den Rand unter die bindegewebige Kapsel des Ganglions gelangt und senden die Hauptmasse ihrer Fortsätze ins Innere zu einem gemeinsamen Faserbündel verflechtend hinein. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um eine reine Zufälligkeit.

Die Fortsätze der Ganglienzellen verhalten sich je nach der Lage ihrer Zellen jeweils verschieden. Sind die Nervenzellen noch zu Ganglien zusammengefaßt, so zeigen ihre Ausläufer einen vielfach gewundenen, auf längere Strecken daher gar nicht weiter verfolgbaren Verlauf und verwirren sich mit den Fortsätzen benachbarter Ganglien zu einem undurchdringlichen Faserfilz. Um zu ihrem Erfolgsorgan zu gelangen, werden sie dann teilweise schon in der Mitte,

teilweise am Rande des Ganglions zu einem Nerven durch bindegewebige Hüllen zusammengeknüpft und ziehen dann in paralleler Richtung nebeneinander

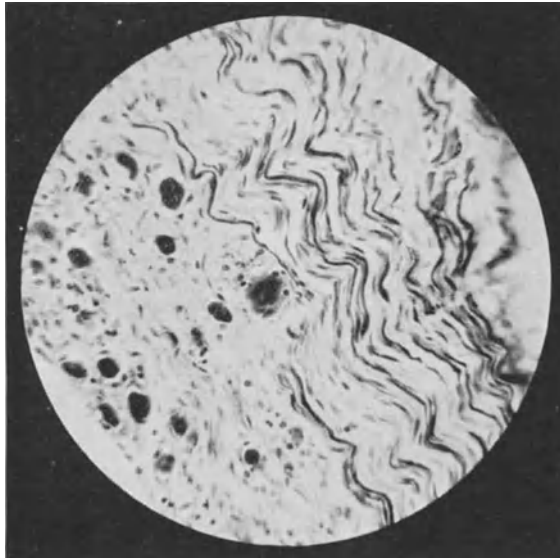


Abb. 35. Schnitt aus dem Plexus hypogastricus nach der Weigertschen Markscheidenfärbung behandelt. Der Nerv setzt sich hauptsächlich aus marklosen, hier blaß gebliebenen Achsencyclindern zusammen. Vereinzelt sind dünne, hier schwarzgefärbte Markscheidenfasern eingelagert. In der linken Hälfte des Bildes sind mehrere Ganglienzellen getroffen, bei der am weitesten rechts stehenden ist ein Kernbläschen und darin ein Kernkörperchen undeutlich zu erkennen. (Nach L. R. Müller.)



Abb. 36. Mesenterialnerv aus der Mitte des Mesenteriums mit vereinzelt eingelagerten Ganglienzellen (Bielschowskysche Silberfärbung). (Nach L. R. Müller.)

her. Die Größe dieser Nerven steht im allgemeinen im direkten Verhältnis zur Größe der Ganglien, denen sie entstammen.

Wie das auf S. 46 stehende Mikrophotogramm (Abb. 24) ergibt, ist die Mehrzahl der Nervenfasern markarm; verwendet man zur Darstellung der Markscheiden die hierfür sehr geeignete Osmiumsäure, so zeigt sich, daß selbst Nervenfasern von einer außerordentlichen Feinheit noch mit einer Markscheide ausgestattet sind. Wirklich marklos scheint nur eine geringe Anzahl von Nervenfasern zu sein. Es kommen aber auch mitunter ganz starke, markhaltige Nervenfasern innerhalb des sympathischen Systems zu Gesicht.

Sehr häufig sind in die sympathischen Nerven einzeln oder zu mehreren multipolare Ganglienzellen eingelagert. Auch bei den intramuralen, feinen Geflechten ist dies zu beobachten (Abb. 35 u. 36).

### Histologie des parasymphathischen Systems.

Eine Histologie des parasymphathischen Systems kann nicht gebracht werden, da ja der „Parasympathicus“ ein physiologischer und kein anatomischer Begriff ist. Wir können



Abb. 37. Mikrophotogramm einer Spinalganglienzelle aus dem Ganglion jugulare mit schlingenartig gewundenem Achsencylinder. (Bielschowskysche Silberfärbung.) (Nach L. R. Müller.)

uns nur darauf beschränken, eine Histologie des Vagus zu bringen. In diesem Nerven verlaufen neben motorischen und sensiblen Bahnen auch zweifellos viscerale Fasern, die in physiologischer Hinsicht dem parasymphathischen System zuzurechnen sind.

Das erste Ganglion des Nervus vagus, das Ganglion jugulare, entsteht kurz nachdem sich die Wurzeln des Vagus zu einem lockeren Bündel zusammengeschlossen haben. Wie aus Längsschnitten ersichtlich ist, scheint die Mehrzahl der Vagusfasern durch das Ganglion nur hindurchzuziehen. Die Nervenzellen sind im Ganglion meistens zu größeren Gruppen angehäuft.

Das Ganglion jugulare ist wie ein Spinalganglion gebaut; demgemäß sind seine Nervenzellen unipolar und von einer überaus wechselnden Größe (Abb. 37). Häufig führt der Fortsatz jene bekannten Windungen und Schleifenbildungen aus, ehe er sich in seine beiden



Äste aufteilt. Nach Mohlhants Durchschneidungsexperimenten scheinen sensible Fasern des Ramus pharyngeus, des N. laryngeus medius und inferior mit den Zellen des Ganglion jugulare in Verbindung zu stehen.

Das Ganglion nodosum liegt an der Schädelbasis und bildet eine spindelige Anschwellung mit einem Längsdurchmesser von etwa 2—2,5 cm. Vom Ganglion entspringen



Abb. 38. Querschnitt durch den Halsvagus.  
(Nach L. R. Müller.)



Abb. 39. Querschnitt durch den Recurrens.  
(Nach L. R. Müller.)

der Ramus auricularis vagi, der Ramus pharyngeus und der Nervus laryngeus superior. Ganglion nodosum und Ganglion cervicale supremum sind nach den Feststellungen von W. Fick konstant, wenn auch durch eine an Zahl und Stärke der Nervenbündel wechselnde Menge von Nervenästchen miteinander verbunden. Die Mehrzahl der Verbindungsfasern, besonders an der Einmündungsstelle in den Sympathicus, besitzt keine Markscheide, scheint sich jedoch innerhalb der Verbindungsbrücke nach dem Vagus zu mit einer solchen zu umgeben; ein Teil der markhaltigen Fasern steigt im Vagus kranialwärts empor, die marklosen Elemente ziehen in der Hauptsache im Vagus peripherwärts. Schließlich hat W. Fick in 14% aller Fälle eine Verschmelzung von Ganglion nodosum und Ganglion cervicale superior festgestellt, wobei im proximalen Teil ein deutlicher Faseraustausch vor sich ging und sogar Vaguszellen in das Sympathicusgebiet verlagert waren.

Nach Holzmann und Dogiel besitzt das Ganglion nodosum beim Pferd und Ochsen eine große Längenausdehnung zwischen den Fasern des Vagus und besteht mehr aus einzelnen verstreuten Reihen von Nervenzellen wie aus einem abgrenzbaren Zellhaufen. Nach L. R. Müller hat dieser Befund auch für das menschliche Ganglion nodosum Geltung. Die Zellen des Ganglion nodosum sind durchwegs unipolar; etwa vorkommende multipolare Zellen rühren wohl von einer Verschmelzung mit dem Ganglion cervicale supremum her.

Nervus vagus. Was zunächst die Stärke seiner Nervenfasern anbelangt, so kommen hier alle erdenklichen Schwankungen im Kaliber vor; wir finden sowohl markhaltige Fasern von sehr beträchtlicher Dicke und mit einem kräftigen Markmantel versehen, sowie andererseits marklose Nervenfasern von einer ganz ungeheuren Feinheit. Zwischen beiden Extremen wird durch eine Fülle verschieden dicker Nervenfasern ein kontinuierlicher Übergang hergestellt. Sämtliche Faserarten sind wie beim sympathischen Grenzstrang regellos durcheinander gewürfelt.

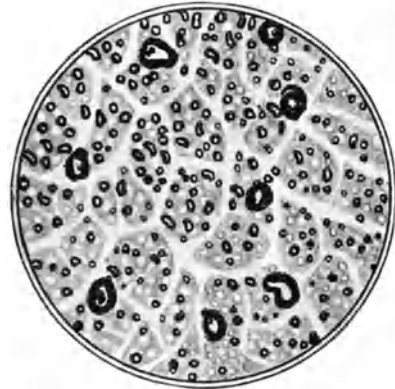


Abb. 40. Querschnitt durch den Vagus  
oberhalb der Cardia.  
(Weigertsche Markscheidenfärbung.)  
(Nach L. R. Müller.)

Nach L. R. Müller sind im Halsteil des Vagus bis zum Abgang der Nervi laryngei die markhaltigen Fasern in der Überzahl (Abb. 38) und nehmen unterhalb des Plexus pulmonalis ab; doch sind auch noch in den unteren Vaguspartien starke markhaltige Fasern zahlreich vorhanden (Abb. 40). Das den Nerven umhüllende Bindegewebe faßt die Faser-masse des Vagus gewöhnlich zu einer Anzahl von Nervenbündeln zusammen.

Die Mehrzahl der starken, markhaltigen Nervenfasern scheint für die Nervi laryngei bestimmt zu sein (Abb. 39); doch finden sich hier auch sehr zarte Nervenfasern vor. In den für das Herz bestimmten Ästen des Vagus kommen neben markhaltigen Fasern aller Kaliber sehr viele marklose Elemente vor.

Über den Verlauf der markhaltigen Fasern im Vagus, ihr teilweises Eindringen in sympathische Äste sowie über den gegenseitigen Austausch rechter und linker Vagusfasern geben bei der Katze die Durchschneidungsexperimente von Iwama einen gewissen, wenn auch nicht genügenden Aufschluß, während Larsell über den Vagusanteil an der Lungeninnervation einen weiteren experimentellen Beitrag geliefert hat. Soviel scheint jedenfalls sicher zu sein, daß jede Lunge vom gleichseitigen wie vom kontralateralen Vagus markhaltige Fasern zugeteilt bekommt; der Austausch beiderseitiger Vagusfasern erfolgt bei der Katze offenbar unterhalb der Lungenwurzeln und im Plexus oesophageus. Daß auch sympathische Fasern im Vagus einherziehen, geht aus den Beobachtungen von W. Fick hervor.

Präparatorische Einzelheiten über die Aufteilung des N. vagus sind bei Mc Crea und vor allem aus dem sehr gründlichen Werk von Hovelacque zu ersehen. Daß im Vagus auch unterhalb des Abgangs vom Laryngeus sup. noch schmerzempfindliche Fasern verlaufen, haben die Beobachtungen von Kappis gezeigt.

Ob die Kopfganglien, wie das Ganglion ciliare, das Ganglion sphenopalatinum, das Ganglion oticum und das Ganglion submaxillare dem parasympathischen oder dem sympathischen System zugehören, läßt sich nicht entscheiden, wahrscheinlich beziehen sie von beiden Systemen Fasern. Die Histologie dieser Ganglien soll deshalb nicht hier, sondern bei der Kopfinnervation besprochen werden.

## Endgeflechte der präganglionären Fasern.

Von

R. Greving-Erlangen.

Durch die Erfindung der vitalen Methylenblaufärbung hat Ehrlich es ermöglicht, die Endigungen der präcellulären markhaltigen Fasern zur Darstellung zu bringen. Dogiel<sup>1</sup> und Lenhossek<sup>2</sup> haben die Endigungen der präcellulären Fasern eingehend studiert und beschrieben. Lenhossek unterscheidet beim Ganglion ciliare der Vögel drei verschiedene Typen: 1. den Typus des polaren Geflechtes, bei dem sich die Nervenfasern in verschiedene Äste aufteilt und mit ihnen den einen Pol der Ganglienzelle umgreift, 2. den Typus des polaren Büschels, bei dem dieser in Fasern aufgelöste Nervenstamm in mehr parallel bleibenden Strängen zur Ganglienzelle hinzieht, 3. schildert Lenhossek die pericellulären Geflechte, bei denen die verästelte Nervenfasern die ganze Zelle von allen Seiten gleichmäßig umfaßt.

Stöhr jr. lehnt das Vorhandensein von Endgeflechtem ab und glaubt, daß sie durch vielfach sich verschlingende Nervenfasern vorgetäuscht werden.

Auf Abb. 41, die nach einem vital gefärbten Präparat aus der Blase des Frosches stammt, ist gut zu sehen, wie die Nervenfasern die Ganglienzelle umwickeln und umspinnen.

<sup>1</sup> Dogiel: Zur Frage über den feineren Bau des sympathischen Nervensystems bei den Säugetieren. Arch. mikrosk. Anat. 46 (1895).

<sup>2</sup> Lenhossek: Das Ganglion ciliare der Vögel. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.gesch. 76 (1911).

Auch mit den verschiedenen Methoden der Silberimprägnation lassen sich die Endnetze sehr schön zur Darstellung bringen (Ramon y Cajal, Hofmann, Marinesco, v. Lenhossek, Carpenter).

Färbungen nach Bielschowsky zeigen, daß die Endgeflechte nicht nach einem einheitlichen Plan aufgebaut sind; es findet sich vielmehr ein großer Formenreichtum in der Anlage von Endnetzen, so daß mitunter deren Einreihung in bestimmte Typen schwierig erscheint. Ich habe auf Grund früherer Untersuchungen<sup>1</sup> fünf Haupttypen unterschieden:

1. Typus der groben Schlinge.
2. Typus der Endaufsplitterung.
3. Typus der kapsulären Geflechtbildung.
4. Typus der perikapsulären Geflechtbildung.
5. Typus des Dendritengeflechtes (Ramon y Cajal).

Da in der Benennung der Endgeflechte in der Literatur eine ziemliche Verwirrung herrscht, so soll hier betont werden, daß mit dem Namen „pericelluläre Geflechte“ nur solche belegt werden, die direkt dem Zelleib aufliegen; Geflechte, die auf der Kapsel gelagert sind, werden als „perikapsuläre“, solche, die im Innern der Kapsel liegen, als „intrakapsuläre Geflechte“ bezeichnet. Geflechte, die teils auf der Kapsel, teils in der Kapsel sich finden, werden „kapsuläre Geflechte“ genannt.

1. Typus der groben Schlinge. Bei dieser einfachsten Art der Geflechtbildung tritt eine einzige, verhältnismäßig dicke Nervenfasern an die Nervenzelle heran, bildet über ihr eine einfache Schlinge (Abb. 42) oder auch mehrere zum Teil verschlungene Windungen (Abb. 43) und verläßt die Zelle wieder; die Nervenfasern hat hierbei an Dicke nicht abgenommen. Eine etwas kompliziertere Form zeigt das Mikrophotogramm der Abb. 45. Man sieht hier in der Mitte des Bildes die umspinnene sympathische Zelle;



Abb. 41. Nervenfasern und Nervenknäuel von Ganglienzellen in der Blase des Frosches. Supravitale Rongalitweißfärbung (starke Vergrößerung). (Nach L. R. Müller.)

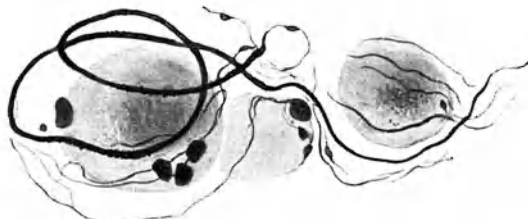


Abb. 42. Endgeflecht im Ganglion cervicale supremum. Typus der groben Schlinge.

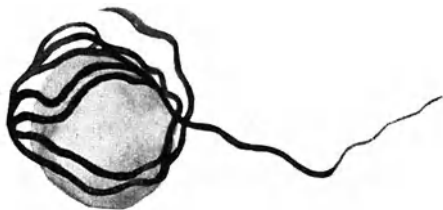


Abb. 43. Endgeflecht im Ganglion cervicale supremum. Typus der groben Schlinge.

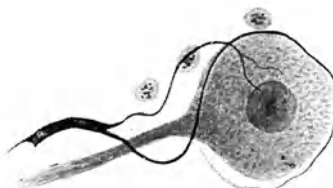


Abb. 44. Endgeflecht im Ganglion cervicale supremum. Typus der Endaufsplitterung.

die Dendriten sind nicht gefärbt. An diese Zelle tritt von rechts unten eine Nervenfasern heran, die sich in mehrfachen Kreistouren um die Zelle legt. Das Geflecht tritt leider

<sup>1</sup> Greving, R.: Zur Anatomie der Endgeflechte präganglionärer Fasern im Ganglion cervicale supremum des Menschen. Z. f. ges. Anat. Abt. I.; Z. Anat. **61**, H. 1/2 (1921). Hier findet sich auch ein Literaturverzeichnis der einschlägigen Arbeiten.

nur an der rechten Seite der Zelle hervor, an der oberen und linken Seite ist es verschwommen, da es nicht genau in der Einstellungsebene liegt. Eine Teilung der dicken Faser oder eine Abzweigung von feineren war in keinem Falle sichtbar.

Die Fasern, aus denen sich die beschriebenen Endnetze zusammensetzen, sind wohl sicher den markhaltigen zuzurechnen. Es ist möglich, daß sie auf diese Weise an mehrere



Abb. 45. Mikrophotogramm eines Endgeflechtes im Ganglion cervicale supremum. Typus der groben Schlinge.

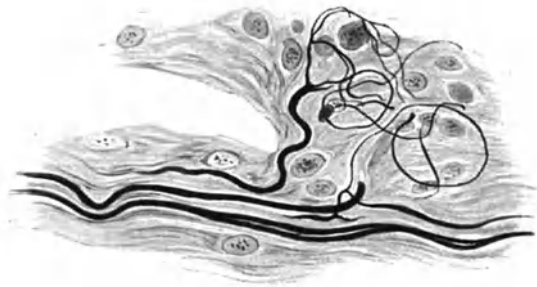


Abb. 46. Endgeflecht im Ganglion supremum. Typus der Endaufsplitterung.

Zellen herantreten, da sie nicht an den Zellen aufhören, sondern weiter ziehen. Allerdings konnte hierüber Näheres nicht beobachtet werden.

2. Typus der Endaufsplitterung. In ähnlicher Weise wie bei dem 1. Typus tritt auch hier eine verhältnismäßig dicke Faser an die Zelle heran. Doch behält sie nicht ihre gleiche Stärke bei, sondern teilt sich in zwei und mehr feine Äste, die schließlich immer feiner werden. Die Endäste umfassen schlingenförmig die Zelle; wir finden auch hier einfache und komplizierte Verhältnisse. Die einfachste Form dieser Endteilung ist aus Abb. 44 ersichtlich; eine reichere Verästelung zeigt Abb. 46. In diesem Bilde ist die Ganglienzelle nicht sichtbar. Die Endäste liegen hier der Zellkapsel auf, die durch ihre Kerne deutlich zu erkennen ist. Eine dickere Faser teilt sich dichotomisch in mehrere dünner werdende Äste,

die die Zellkapsel umfassen. Auf Grund dieser Bilder ist zu betonen, daß diese Geflechte nicht pericellulär liegen; man muß vielmehr annehmen, daß sie zum



Abb. 47. Endgeflecht im Ganglion cervicale supremum. Typus der Endaufsplitterung.



Abb. 48. Endgeflecht im Ganglion cervicale supremum. Typus der kapsulären Geflechtbildung.

Teil perikapsulär, zum Teil im Inneren der Kapsel, also intrakapsulär gelagert sind. Es sei auf diese Tatsache besonders auch deshalb hingewiesen, da von Ramon y Cajal, van Gehuchten, v. Lenhossek und Carpenter ähnliche Endapparate beschrieben, aber von ihnen als pericellulär bezeichnet wurden.



Abb. 49. Endgeflecht im Ganglion cervicale supremum. Typus der kapsulären Geflechtbildung mit Spiralfaser.

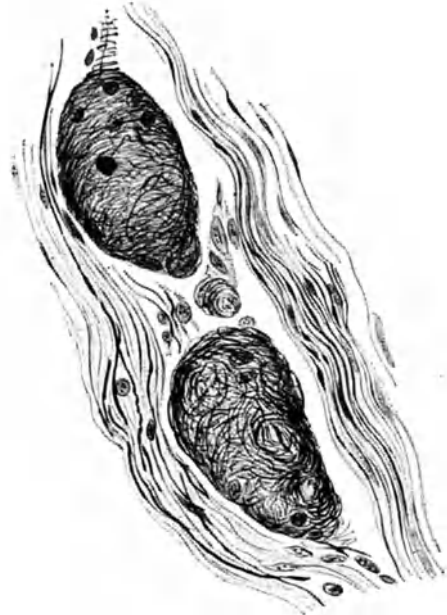


Abb. 50. Endgeflecht im Ganglion cervicale supremum. Typus der kapsulären Geflechtbildung mit Spiralfaser.

3. Typus der kapsulären Geflechtbildung. Diese Art der Endverästelung ist am häufigsten beschrieben worden; sie zeichnet sich durch einen besonderen Formenreichtum aus. Handelt es sich um einen einfacheren Bau eines solchen Endnetzes, so treten 2—3 feine Nervenfasern, die Varicositäten besitzen können, an die Zellkapsel heran und umschließen diese in mehrfachen Windungen; zum Teil dringen die Nervenfasern auch in das Innere der Kapsel ein, wie Abb. 48 zeigt.

Kompliziertere Formen von Geflechtsbildungen zeigen Abb. 49 und 50. Hier ziehen in wechselnder Zahl zum Teil äußerst feine Fasern zunächst an die Fortsätze der Zelle heran, umspinnen und umwickeln diese vielfach, um dann erst auf die Zellkapsel überzugehen.

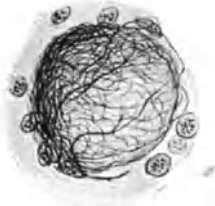


Abb. 51. Endnetz aus dem Ganglion cervicale supremum. Typus des pericellulären Geflechtes.

Um letztere winden sie sich in zahlreichen Kreistouren, durchflechten sich dabei und bilden so gleichsam ein Faserknäuel (Abb. 50 und 51). Bisweilen enthalten die Fasern Varicositäten.

Häufig sind es zahlreiche Fasern, die zu Bündeln vereint an die Zellkapsel herantreten, in anderen Fällen wieder finden wir ein oder zwei Fasern, die sich in Spiraltouren um einen Fortsatz, vielleicht den Neurit herumwinden. In manchen Fällen (Abb. 49 und 50) erhalten wir dann Bilder von Spiralfasern, wie sie an sympathischen Zellen des Froschherzens bereits des öfteren beschrieben wurden. Leider gelingt es nur selten durch ein glückliches Zusammenwirken von Schnittführung und vollem Gelingen der Färbung ein Geflecht in seinem ganzen Aufbau zur Darstellung zu bringen. Solch einen Zufall zeigt Abb. 50. Ein unentwirrbares Knäuel

feinster Fasern erscheint hier im mikroskopischen Bild, den Kokons der Seidenraupen vergleichbar. Deutlich zu erkennen ist die perikapsuläre Lage des Geflechtes. Doch treten auch Fasern in das Innere der Kapsel und durchflechten diese. Besonders gut zeigen

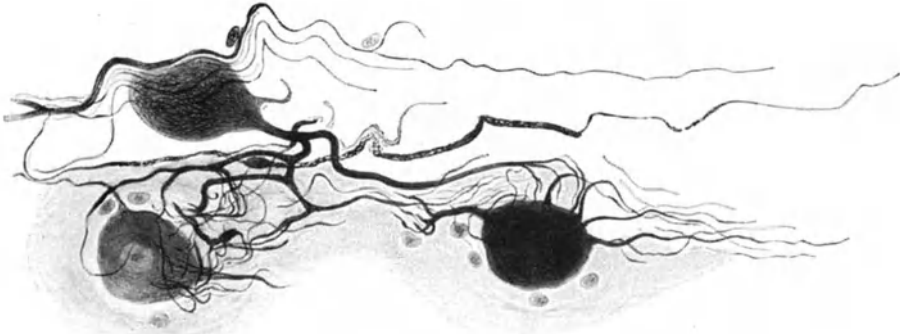


Abb. 52. Endgeflecht aus dem Ganglion cervicale supremum. Typus des Dendritengeflechtes.



Abb. 53. Endgeflecht aus dem Ganglion cervicale supremum. Typus des Dendritengeflechtes.

dies Querschnitte solcher Geflechte. Die hier beschriebenen Geflechte umschließen sympathische Zellen vom Glomerulotypus, worauf bereits Ramon y Cajal (1905) hingewiesen hat. Wir können die diesbezüglichen Angaben des spanischen Forschers vollauf bestätigen.

Mitunter sind den das Geflecht bildenden feineren Fasern auch gröbere beigemischt.

Die Spiralfaser wurde, wie schon erwähnt, zuerst am Frosch festgestellt (s. Abb. 49 auf S. 51) (Beale, Arnold, Courvoisier, Retzius und Smirnow). Huber beschrieb sie sodann bei Amphibien und Reptilien, v. Lenhossek im Ganglion ciliare der Vögel und Sala im sympathischen Ganglion des Hundes; beim Menschen wurden spiralförmige

Bildungen bisher nur von Ramon y Cajal (1905) erwähnt. Wie Abb. 49 und 50 darlegen, finden sie sich auch im Ganglion cervicale des Menschen. Die Spiralfaser stellt somit nicht ein charakteristisches Merkmal für eine besondere Tierklasse dar, wie man es zunächst für den Frosch annahm, wenn sie dort auch besonders gut zu

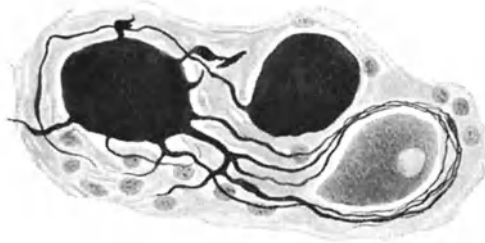


Abb. 54. Endgeflecht aus dem Ganglion cervicale supremum. Typus des Dendritengeflechtes.

studieren ist, sondern sie ist eine allgemeine auch beim Menschen vorkommende Bildung. Die Spiralfaser hat wahrscheinlich keine besondere physiologische Bedeutung, und ist dadurch entstanden, daß sie einer Weinranke vergleichbar sich an der Nervenfasern hinwindet, um zur Zelle zu gelangen. Zusammenfassend sei darauf hingewiesen,

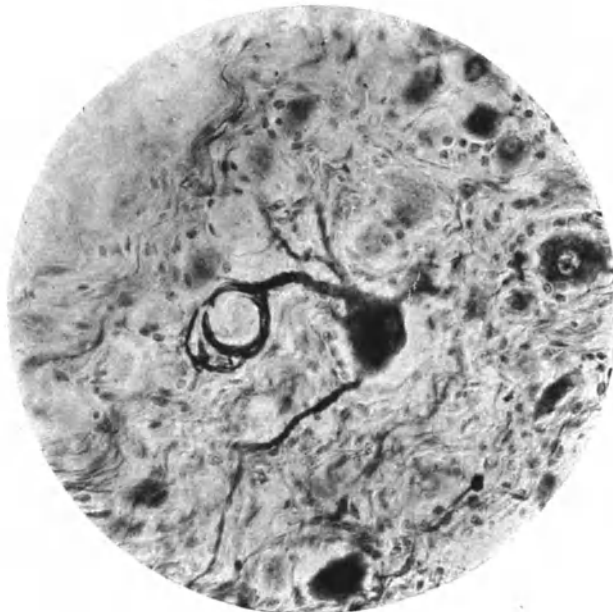


Abb. 55. Endgeflecht aus dem Ganglion cervicale supremum. Mikrophotogramm. Typus des Dendritengeflechtes.

daß die bis jetzt beschriebenen Endgeflechte teils auf, teils innerhalb der Kapsel liegen. Am besten wird man sie schlechtweg als kapsuläre Endgeflechte bezeichnen. Sie bieten nicht das Bild eines Netzes, sondern eines verworrenen Knäuels; einzelne oder mehrere Fäden schlingen sich, wahrscheinlich ohne Teilung, vielmals um und durch die Kapsel nach allen Richtungen hin.

4. Typus des pericellulären Geflechtes. Während alle bisher beschriebenen Geflechte als kapsulär gelegen gedeutet werden mußten, tritt uns hier ein Geflecht entgegen, das dem Zellkörper dicht aufliegt. An Abb. 51 sieht man deutlich, daß eine große Zahl feinsten Fasern ein dichtes Geflecht bildet. Obwohl die Zelle nicht zu sehen ist, ergibt sich

die Lage des Geflechtes daraus, daß ein Kranz von Kapselkernen dieses umgibt; es liegt also unter der Kapsel. Alle früher beschriebenen kapsulären Geflechte traten sehr häufig in Erscheinung; dieses pericelluläre Geflecht haben wir nur ein einziges Mal trotz eifriger Suchens beobachten können. Hiermit befinden wir uns in Übereinstimmung mit Michailow, der den Typus der pericellulären Netze als selten vorkommend annimmt.

5. Typus des Dendritengeflechtes (Ramon y Cajal). Durch Ramon y Cajal wurden pericelluläre Netze um sympathische Zellen beschrieben, die durch Dendritenverzweigungen benachbarter sympathischer Zellen gebildet werden. Wir konnten ähnliche Beobachtungen machen. So zeigt Abb. 52 eine sympathische Zelle, deren Fortsatz sich in zwei Ästen teilt, von denen jeder unter mehrfacher Teilung eine sympathische Zelle mit seinen Endzweigen umklammert. Bei Abb. 53 und 54 sehen wir die Endfäserchen eines solchen Dendritenastes in die Kapsel einbiegen und dort mehrfache Windungen ausführen. Bei Abb. 54 umschließen die Endverästelungen eines Dendriten eng eine benachbarte Zelle. Die Dendritenäste liegen hier ebenso wie bei Abb. 53 im Inneren der Kapsel der umspinnenen Ganglienzelle.

In dem Mikrophotogramm der Abb. 55 umkreisen die Endverästelungen des nach links ziehenden Dendriten ringförmig den schwach sichtbaren Zellkörper. Beim Drehen mit der Mikrometerschraube trat die umspinnene Zelle deutlich hervor.

Wenn wir kurz noch einmal zusammenfassen dürfen, so möchten wir betonen, daß die Endgeflechte tatsächlich vorhandene morphologische Gebilde darstellen. Die Mehrzahl aller Endgeflechte liegt nicht pericellulär, sondern peri- und intrakapsulär. Die Bildung einer oder mehrerer Spiralfasern kommt vor, ist allerdings nicht sehr häufig. Die Geflechte sind bald aus feinen, bald aus dickeren Fasern, bald aus beiden Faserarten zusammengesetzt.

## Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystem.

### Die vegetativen Zentren im Rückenmark<sup>1</sup>.

Von

O. Gagel-Erlangen.

Die Anatomen früherer Zeit, welche ihre Erkenntnisse aus der groben, makroskopischen Betrachtungsweise schöpfen mußten, stellten naturgemäß dem Zentralnervensystem den ihnen als selbständiges Gebilde erscheinenden Grenzstrang gegenüber. So wurden die Grenzstrangganglien von Winslow mit kleinen Gehirnen verglichen, und von Bichat wurde 1830 ein animales Nervensystem (*vie de relation*), das der Fortbewegung und den Sinnesorganen vorstehen sollte, streng von dem organischen vegetativen Nervensystem (*vie de nutrition*), das der Regulation der Organtätigkeit und der Ernährung des Körpers dienen sollte, abgegrenzt. Gestützt wurde diese dualistische Anschauung noch durch die Beobachtung Remaks (1838), der aus den sympathischen Ganglien marklose Fasern austreten sah und diese als sympathische Fasern den markhaltigen Fasern des Zentralnervensystems gegenüberstellte.

Diese Auffassung von der Selbständigkeit des sympathischen Systems wurde durch die von Gaskell an der vorderen Wurzel erhobenen Befunde ins Wanken gebracht. Dieser fand nämlich dort bei genauer histologischer Untersuchung neben Nervenfasern mit dicker Markscheide solche mit dünner Markhülle. Marklose Nervenfasern konnten von ihm nicht beobachtet werden. Des weiteren glaubte Gaskell feststellen zu können, daß die feinen markhaltigen Nervenfasern nicht in allen vorderen Wurzeln gleichmäßig vorkommen,

<sup>1</sup> Genauere Literaturangaben siehe Z. Anat. 85, H. 1 u. 2 (1928). Gagel, O.: Zur Histologie und Topographie der vegetativen Zentren im Rückenmark.



sondern an die Anwesenheit der Clarkeschen Zellen in dem betreffenden Rückenmarkssegment gebunden waren. Wenn auch seine weiteren Schlüsse hinsichtlich der vegetativen Natur der Clarkeschen Zellen sich nicht aufrecht erhalten ließen, so hat er doch mit der alten dualistischen Auffassung gebrochen, indem er annahm, daß die Nervenfasern mit feiner Markhülle Verbindungsfasern zu dem Sympathicus darstellen. Desgleichen hat sich seine Annahme, daß wir in den Zellen des Seitenhornes vegetative Zellen zu suchen haben, durch die weiteren Untersuchungen als sehr wahrscheinlich erwiesen.

Von physiologischer Seite waren die ersten Budge und Langley, die sich gegen die frühere Auffassung von der Selbständigkeit des Sympathicus wendeten. Letzterer konnte nämlich nachweisen, daß nach Durchschneidung des Halsmarkes auf eine elektrische Reizung der Seitenstränge der unteren Schnittfläche eine allgemeine Aufrichtung der Rumpfhaare erfolgte. Hingegen trat, wenn er die Vorderhörner und vorderen Wurzeln reizte, ein Sträuben der Haare immer nur in jenem kleinen Streifen Haut auf, welcher der austretenden Wurzel entsprach. Budge konnte zeigen, daß Reizung von Rückenmarksquerschnitten beim Kaninchen in Höhe des 6. Hals- bis 4. Brustwirbels eine Dilatation der Pupillen bewirkt. Er nahm daher in dieser Gegend ein Zentrum für die Dilatation der Pupillen an, und sprach von einem „Centrum ciliospinale“.

Wenn diese Untersuchungen auch das Vorhandensein vegetativer Zentren im Rückenmark nachwiesen, so konnten sie doch nicht eine bestimmte Zellart für die vegetative Funktion verantwortlich machen. Diese Frage konnte erst mit Entdeckung der Nisslfärbung (1890) angegangen werden. Bei dieser Färbemethode zeigten Ganglienzellen, deren Neurit geschädigt war, Blähung und Abrundung, Auflösung der Tigroidsubstanz, Anrändern des Zellkernes (retrograde Zellveränderung Nissls). Die ersten Versuche mit dieser Methode unternahm Biedl. Er durchschnitt 3 Hunden den linken Splanchnicus unmittelbar oberhalb des Zwerchfells und tötete ein Tier nach 14 und 2 nach 18 Tagen. Es zeigten sich im Rückenmark Veränderungen an kleinen Zellen im Vorder- und Seitenhorn, nämlich grober und feinkörniger Zerfall der färbbaren Substanzen.

Im gleichen Jahre exstirpierte der Holländer Hoeben das Ganglion colli supremum beim erwachsenen Kaninchen und sah eine Zellgruppe in Höhe des 6., 7. und 8. Halswirbels degenerieren, deren Zellen im Vorder- und Seitenhorn lagen. Seine Arbeiten wurden von Huet fortgesetzt. Er kam dabei angeblich zu den gleichen Ergebnissen wie Hoeben.

Der Engländer Herring erblickt auf Grund seiner Untersuchungen in den Seitenhornzellen vegetative Zentren, da er Chromatolyse dieser Zellen erhielt.

Laignel-Lavastine erhielt nach Ausreißen des Grenzstranges bei Hunden Zellschwund, Atrophie und Hyperchromie an den Zellen der Clarkeschen Säule, des Seitenhornes, der parazentralen Gruppe und der Zona intermedia. Lapinsky und Cassirer untersuchten an 7 erwachsenen Kaninchen nach Exstirpation des Ganglion colli supremum und Ganglion colli inferius das Rückenmark. Die Forscher erzielten bei ihren Untersuchungen nach der Nisslmethode ein negatives Resultat.

In letzter Zeit ist von japanischer Seite eine Arbeit erschienen, in der nach Exstirpation des Grenzstranges von Zellveränderungen, akuter wie chronischer Art mit echter Neuronophagie und deutlicher Gliareaktion berichtet wird. Es wurde bei einer größeren Anzahl von Hunden der Grenzstrang reseziert und die Tiere in verschiedenen Zeitabständen nach der Operation getötet. Die angeführten Veränderungen fanden sich im Halsmark an den Zellen der Intermediärzone, im Brustmark und im Anfangsteil des Lendenmarkes an den Seitenhornzellen und an den nach vorne und hinten benachbart liegenden Zellen und endlich im Sakralmark an Zellen der Übergangszone zwischen Vorder- und Hinterhorn. Von klinischer Beobachtung muß ein Fall von linksseitigem Mammacarcinom, der von Jakobsohn beschrieben wurde, Erwähnung finden. Das Carcinom hatte den Plexus brachialis zerstört, und die Patientin bot außer einer schlaffen Lähmung des linken Armes das oculo-pupilläre Symptomenbild. Die histologische Untersuchung zeigte eine Degeneration der Seitenhornzellen der gleichen, vielleicht auch der Gegenseite. Wenn so auch diese experimentellen Untersuchungen gewisse Stützen für die vegetative Natur der Seitenhornzellen und der Zellen der Intermediärzone bringen, so möchte ich in der Beurteilung dieser experimentellen Befunde sehr zur Vorsicht mahnen und mich in dieser Hinsicht der Meinung von Lapinsky und Cassirer anschließen. Ich halte es für äußerst schwierig, an den kleinen Zellen mit so uncharakteristischer Nisslgranula degenerative Veränderungen, d. h. retrograde Degeneration im Sinne Nissls nachzuweisen. Eine Verminderung der Zellzahl im Seitenhorn ist kaum zu verwerten, da diese an und für sich sehr großen

Schwankungen unterworfen ist. Außerdem besteht häufig eine gewisse Asymmetrie in der Anlage der Seitenhörner, die leicht zu der Auffassung eines Zellausfalls auf der einen Seite führen kann. Beweisend für eine krankhafte Veränderung wäre meiner Überzeugung nach eine deutliche Gliareaktion, die nur in der japanischen Arbeit angegeben ist. Doch sind die beigegebenen Mikrophotogramme nicht überzeugend.

Beweisender für die vegetative Natur der Seitenhornzellen scheinen mir die Beobachtungen von Bok (1922). Dieser konnte an Cajalpräparaten von Meerschweinchenembryonen die Neuriten der Seitenhornzellen durch den von ihnen gebildeten Tractus lateroventralis bis in die vorderen Wurzeln verfolgen. Außerdem konnte er feststellen, daß die Neuriten des Tractus lateroventralis dünnere Markscheiden besaßen als die der sonstigen vorderen Wurzelfasern, welche die quergestreifte Muskulatur versorgen. Er nahm also an, daß es sich um die dünnmyelinisierten Fasern der Rami communicantes albi handelt. Seine Untersuchungen wurden von Polljack, der mit der Golgimethode an Fledermausembryonen arbeitete, bestätigt, ebenso von Terni, der seine Untersuchungen an Vogelembryonen anstellte.

Wenn auch die experimentellen Untersuchungen wegen ihres unsicheren Befundes kaum einen Schluß auf die vegetativen Zentren des Rückenmarkes zulassen, so weisen doch die letztangeführten anatomischen Arbeiten an Embryonen dahin, daß wir in den Seitenhornzellen mit größter Wahrscheinlichkeit vegetative Zentren zu suchen haben, und wir wollen daher auf deren Beschreibung eingehen.

Als erster hat Stilling die Zellen des Seitenhornes als besondere Kerngruppe hervorgehoben. Dann beschreibt Clarke an der Grenze zwischen Vorder- und Hinterhorn ovale, pyramiden- und stäbchenförmige Zellen, die im Brustmark das Seitenhorn bilden. Die Zellen sollen im ganzen Rückenmark mit Ausnahme des unteren Halsmarkes vorkommen. Diese Zellsäule wurde von ihm als Intermedio-Lateraltrakt bezeichnet. Waldeyer will auf Grund seiner Untersuchungen am Gorillarückenmark als vegetative Zellen nur die Seitenhornzellen und die in Form und Größe mit ihnen übereinstimmenden Zellen der Intermediärzone abgetrennt wissen. In einer sehr sorgfältigen Studie über den sog. Intermedio-Lateraltrakt weist Bruce darauf hin, daß nicht nur in dem Seitenhorn, sondern auch am äußeren Rande der grauen Substanz, und zwar in der Gegend zwischen Vorder- und Hinterhorn, Seitenhornzellen vorkommen. Er unterscheidet eine apikale im Seitenhorn gelegene Gruppe und eine retikuläre in unmittelbarer Nachbarschaft der Intermediärzone. Eine sehr eingehende Arbeit über die Kerne des menschlichen Rückenmarkes stammt von Jakobsohn. Er unterscheidet einen Nucleus sympathicus lateralis superior, dessen Zellen im Seitenhorn von  $C_8$ — $L_3$  vorkommen, einen Nucleus sympathicus lateralis inferior, der von  $S_2$  bis in das Coccygealmark reicht, und einen Nucleus sympathicus medialis inferior, der von  $L_4$  bis ins Coccygealmark zu treffen ist. Jakobsohn charakterisiert seine angeblich sympathischen Zellen 1. durch das sehr dichte Zusammenliegen, 2. durch die Zellform (Keulenform), 3. durch das homogene Aussehen und die dunkle Färbung am Nisslpräparat und 4. durch den besonders hellen Farbton der Grundsubstanz im Weigertpräparat. Zu dieser Charakterisierung der Seitenhornzellen soll später Stellung genommen werden. Seine Namengebung „Nucleus sympathicus“ muß abgelehnt werden, da bei dieser Ausdrucksweise die Meinung besteht, daß es sich um sympathische Zellen im strengen Sinne handeln würde.

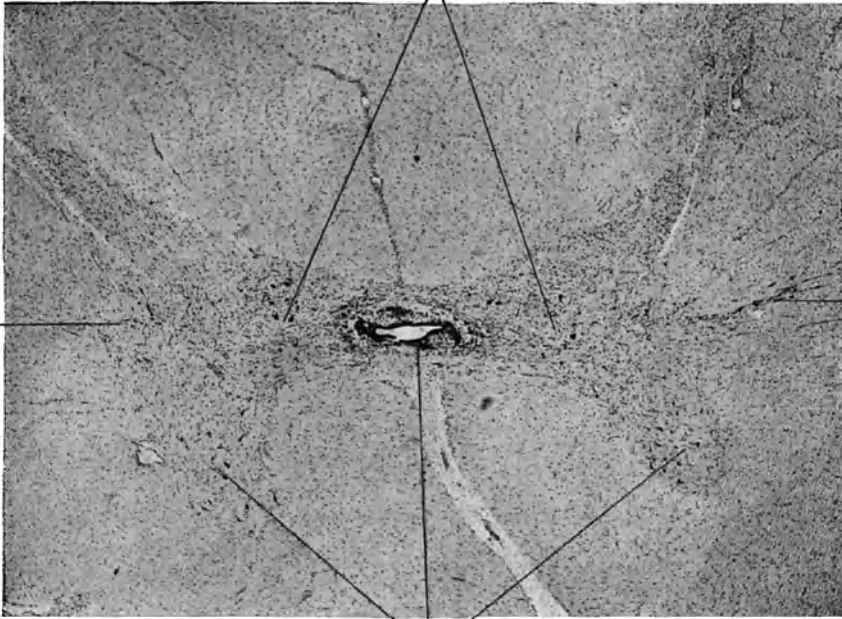
### Histologie.

Da sich die verschiedenen Autoren darin einig sind, daß die Seitenhornzellen für vegetative Funktionen in Anspruch zu nehmen sind, sei zunächst auf diese näher eingegangen. Die Hförmige Figur des Rückenmarksgraus zeigt mit dem Beginn des Brustmarkes zwei seitliche Ausziehungen, die an der Basis des Vorderhornes gelegen sind (Abb. 56). In diesen Fortsätzen des Graus liegen dicht gedrängt mittelgroße Zellen. Oft läßt sich eine Anhäufung der Zellen an der Spitze und an der Basis des Fortsatzes abgrenzen (siehe Abb. 57). Es wurde von meiner Seite die früher übliche Bezeichnung apikale Seitenhorngruppe

Clarkesche Säulen

Nur einige  
Seitenhorn-  
zellen

Deutliches  
Seitenhorn



Motorische Vorderhornzellen Zentralkanal  
Abb. 56. 5. Thorakalsegment. Vergr. 25,5fach.

Clarkesche Zellen

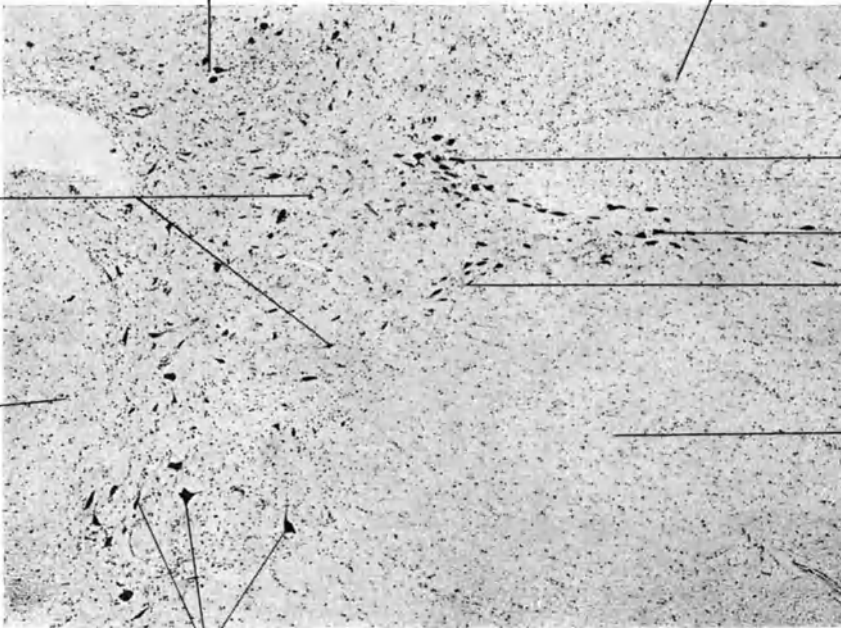
Linker Hinterseitenstrang

Zellen der  
Intermediär-  
zone

Basale  
und  
apikale  
Seitenhorn-  
gruppe  
Seitenhorn-  
zellen, ins  
Vorderhorn  
ausstrahlend

Linker  
Vorderstrang

Linker  
Vorder-  
seitenstrang



Motorische Vorderhornzellen

Abb. 57. 2. Thorakalsegment. Verg. 43,5fach.

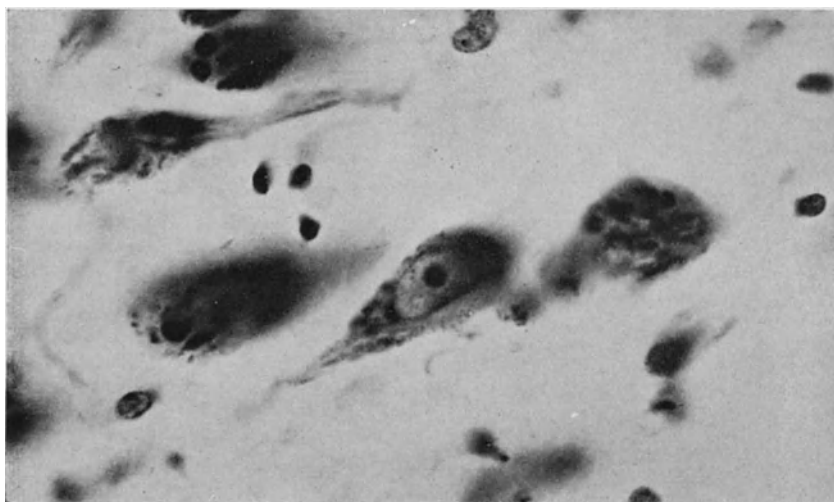


Abb. 58. Seitenhornzellen aus dem oberen Brustmark. Vergr. 840fach.

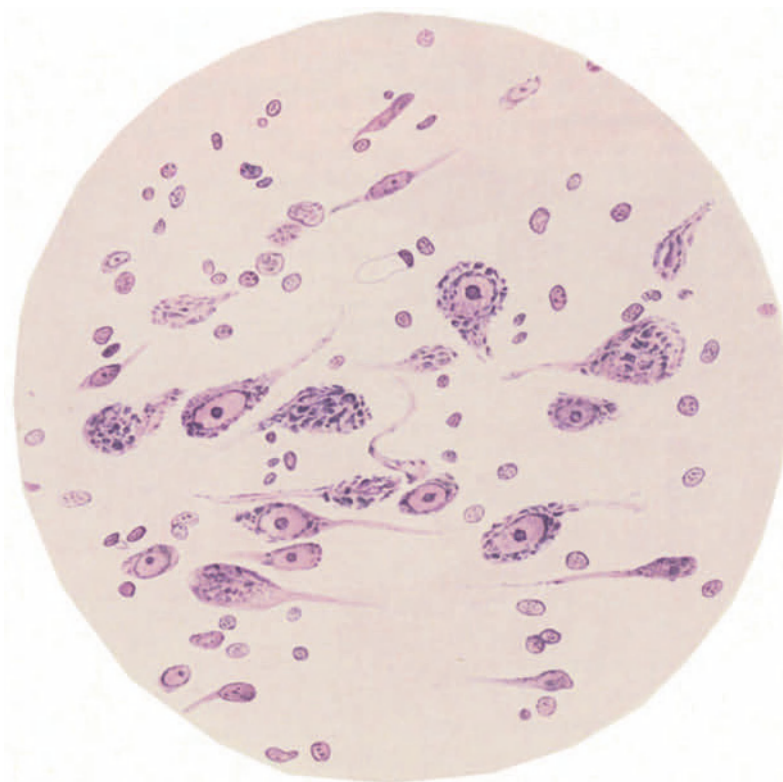


Abb. 59. Seitenhornzellen aus dem 2. Dorsalsegment bei starker Vergrößerung gezeichnet.

für die Zellanhäufung an der Spitze übernommen, während ich statt retikuläre (Bruce) bzw. präanguläre (Jakobsohn) Gruppe die Bezeichnung basale Seitenhorngruppe wählte. Meiner Anschauung nach kennzeichnet diese Nomenclatur am besten die Lage. In manchen Segmenten ist aber eine Trennung in Gruppen nicht möglich, sondern es zieht ein kontinuierlicher Zellstreifen am Dorsalrand des Seitenhornes entlang. Des öfteren trifft man auch in der benachbarten weißen Substanz versprengte Zellen (siehe Abb. 57). Von Draesecke wurden bei Fledermäusen Seitenhornzellen bis in die Peripherie des Rückenmarkes beobachtet.

Die Größe der einzelnen Zellen beträgt ungefähr die Hälfte der Vorderhornzellen in der Halsmarkanschwellung (12—45  $\mu$  Ziehen). Die Gestalt kann man als keulen-, spermatozoen-, birnenförmig, kaulquappenähnlich oder oval bezeichnen (Abb. 58 u. 59). Die Zellen erscheinen uni- bzw. bipolar, doch erweisen sie sich bei näherem Studium als multipolar und die angeführten Formen kommen nur dadurch zustande, daß die Zellen in einer Richtung gestreckt sind. Es sei darauf hingewiesen, daß ich auf die Zellform kein so großes Gewicht legen möchte, da die Form der Zellen weitgehend durch die Markfasern und die Wachstumsrichtung bestimmt wird. Natürlich soll nicht ganz auf die Form bei der Abgrenzung der Zellen verzichtet werden. Die Nisslgranula sind im allgemeinen streifig angeordnet und fallen durch ihre unregelmäßige Form und verschiedene Größe auf. Dies erlaubt es auch, die Zellen von typisch motorischen Vorderhornzellen abzugrenzen. Der große ovale Kern enthält ein großes dunkles Kernkörperchen und zeigt Kernauflagerungen, die häufig als sog. Kernkappen einem Pol aufsitzen (siehe Abb. 58 u. 59). Lipoidpigment konnte in den Zellen auch bei älteren Personen nicht nachgewiesen werden. Die Angabe Jakobsohns, daß die Seitenhornzellen im Nisslbild homogenes Aussehen und dunklere Färbung zeigen, kann ich nicht bestätigen. Ich glaube, daß die verwaschene Nisslstruktur durch die Einbettung in Paraffin hervorgerufen wurde. Charakteristisch für die Seitenhornzellen ist des weiteren das dichte Beisammenliegen (s. Abb. 59).

### Topik.

Die Seitenhornzellen treten in ihrer charakteristischen Anordnung erst in der distalen Hälfte des 8. Cervicalsegmentes auf. Oralwärts von diesem sind typische Seitenhornzellen nicht nachweisbar. Im obersten Halsmark findet sich zwar eine Ausziehung der grauen Substanz, die man als Seitenhorn bezeichnen kann, doch treffen wir in diesem Gebiete keine Seitenhornzellen, sondern nur Zellen der Intermediärzone bzw. der Substantia reticularis. Ich stimme bei meinen Untersuchungen mit Stilling, Langley, Sherrington, Jakobsohn und Greving überein, die als obere Grenze der Seitenhorngruppe das 8. Cervicalsegment annehmen. Clarke, Waldeyer und Bruce wollen auch im Halsmark Seitenhornzellen festgestellt haben, doch dürfte es sich dabei meiner Meinung nach um Zellen der Intermediärzone handeln. Die Seitenhornzellen sind in der geschilderten Anordnung durch das ganze Brustmark zu verfolgen.

Im allgemeinen kann man sagen, daß die Zellen der oberen Brustsegmente ( $D_1$ — $D_4$ ) (siehe Abb. 57 u. 60) in einer spitzen Vorbuchtung der grauen Substanz gelegen sind. In den tieferen Segmenten erweist sich das Seitenhorn als etwas stumpfer.

Die vegetativen Zentren im Rückenmark.

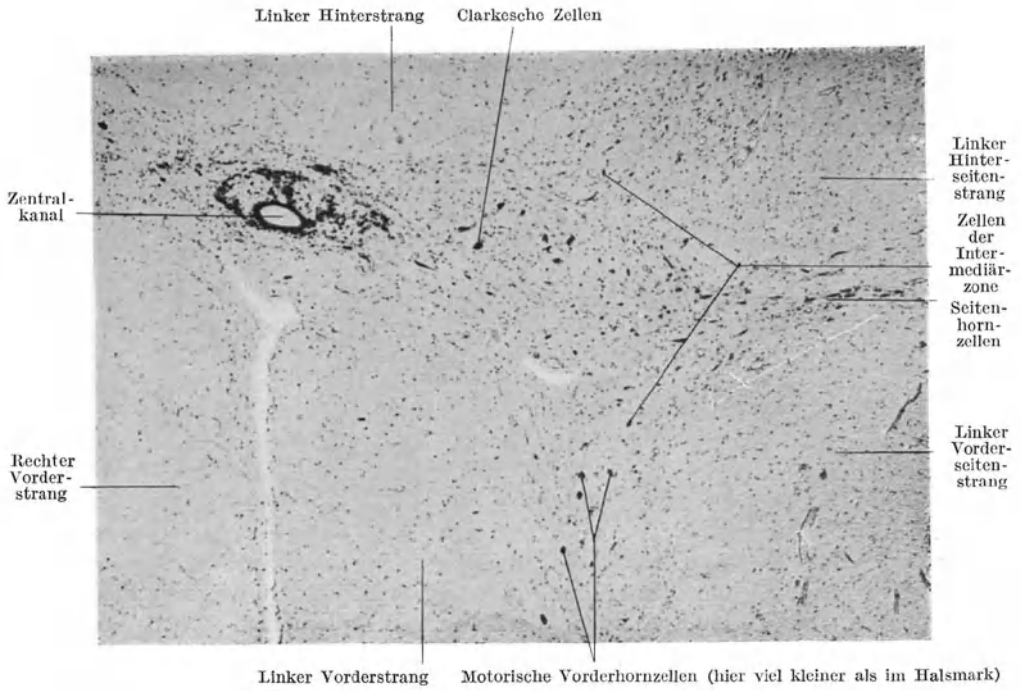


Abb. 60. 4. Thorakalsegment. Vergr. 43,5fach.

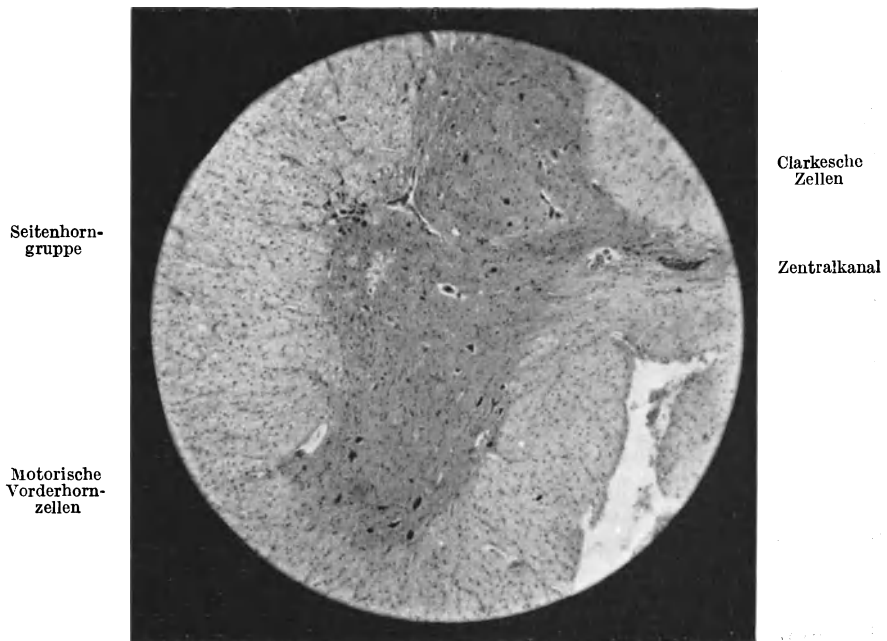
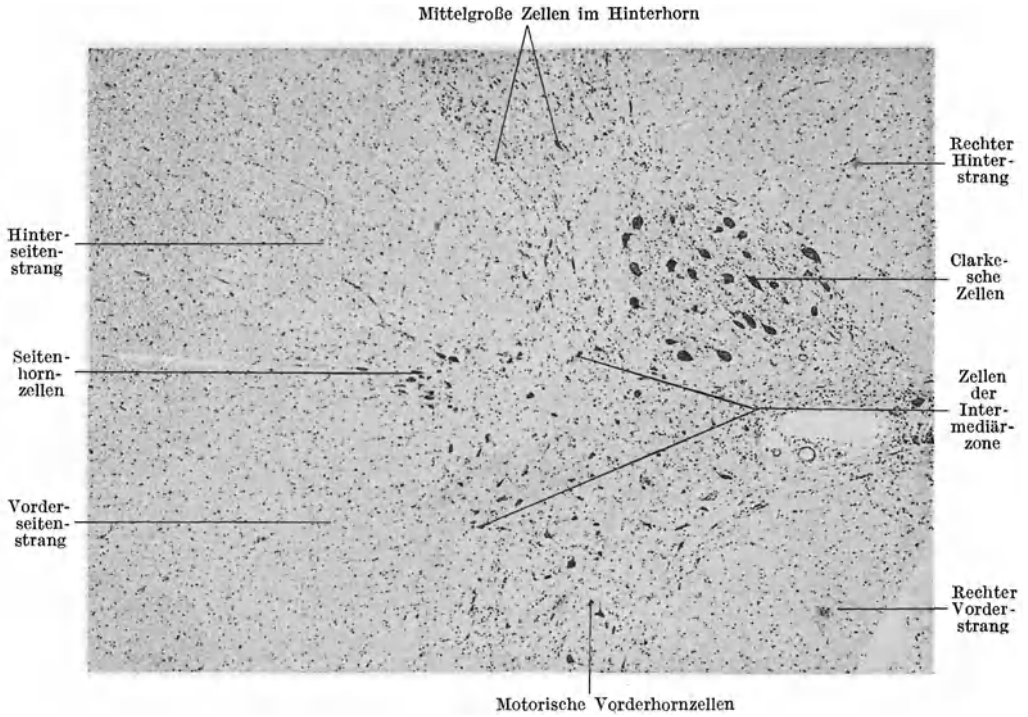
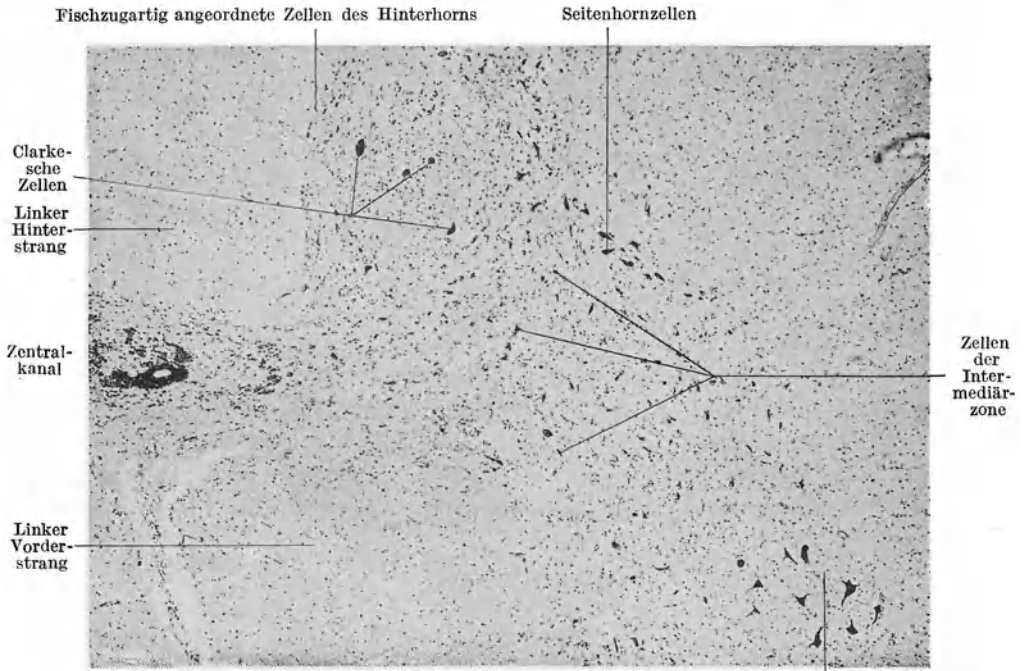


Abb. 61. 7. Thorakalsegment.



(hier viel kleiner als in der Lendenmarkanschwellung)

Abb. 62. 12. Thorakalsegment. Vergr. 43,5 fach.



(viel größer als im Brustmark)

Abb. 63. 1. Lumbalsegment. Vergr. 43,5 fach.

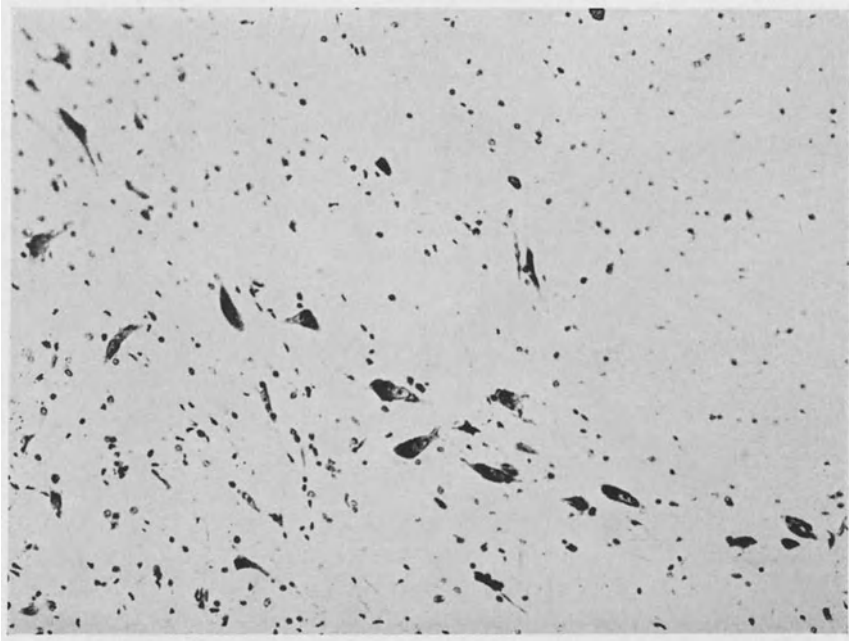


Abb. 64. Seitenhornzellen des 1. Lumbalsegments bei stärkerer Vergrößerung (vgl. Abb. 63).

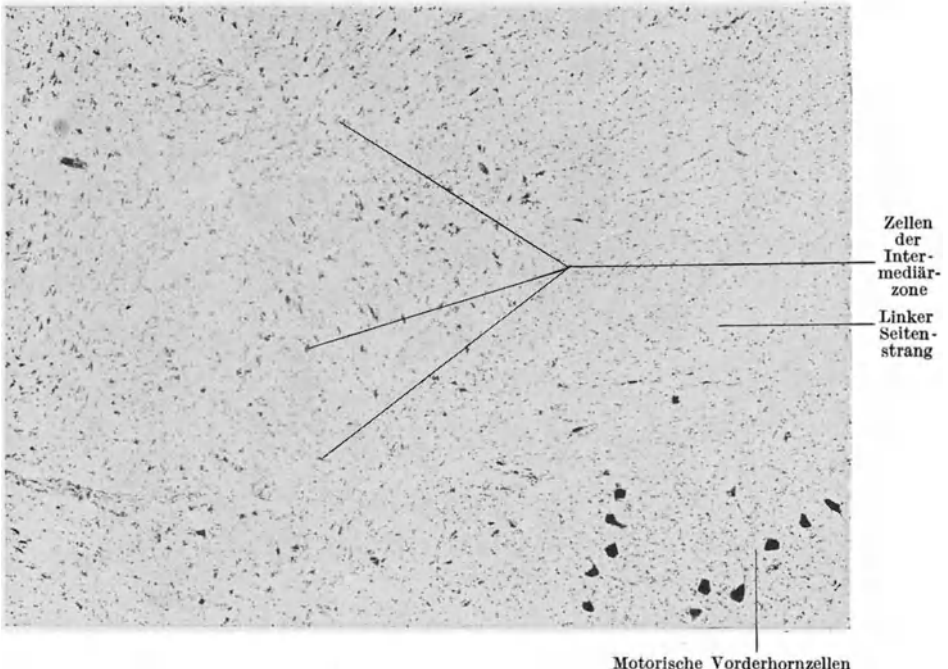


Abb. 65. 3. Lumbalsegment. Vergr. 43,5fach. Keine Seitenhornzellen.



(siehe Abb. 61 u. 62). Im 1. Lumbalsegment kann von einem eigentlichen Seitenhorn nicht mehr die Rede sein, sondern die typischen Zellen des Seitenhorns ziehen am Übergang vom Vorder- zum Hinterhorn am lateralen Rand der grauen Substanz entlang (siehe Abb. 63 u. 64). Im 2. Lumbalsegment konnten Seitenhornzellen nur vereinzelt und zu zweien bis dreien beisammenliegend nachgewiesen werden (Gagel). Sie liegen im lateralen Teil der sog. Intermediärzone, d. h. im Übergangsbereich vom Vorder- zum Hinterhorn. Im 3. Lumbalsegment fehlten die Seitenhornzellen vollkommen (siehe Abb. 65). Jakobsohn hingegen will auch im 3. Lumbalsegment beim Menschen Seitenhornzellen

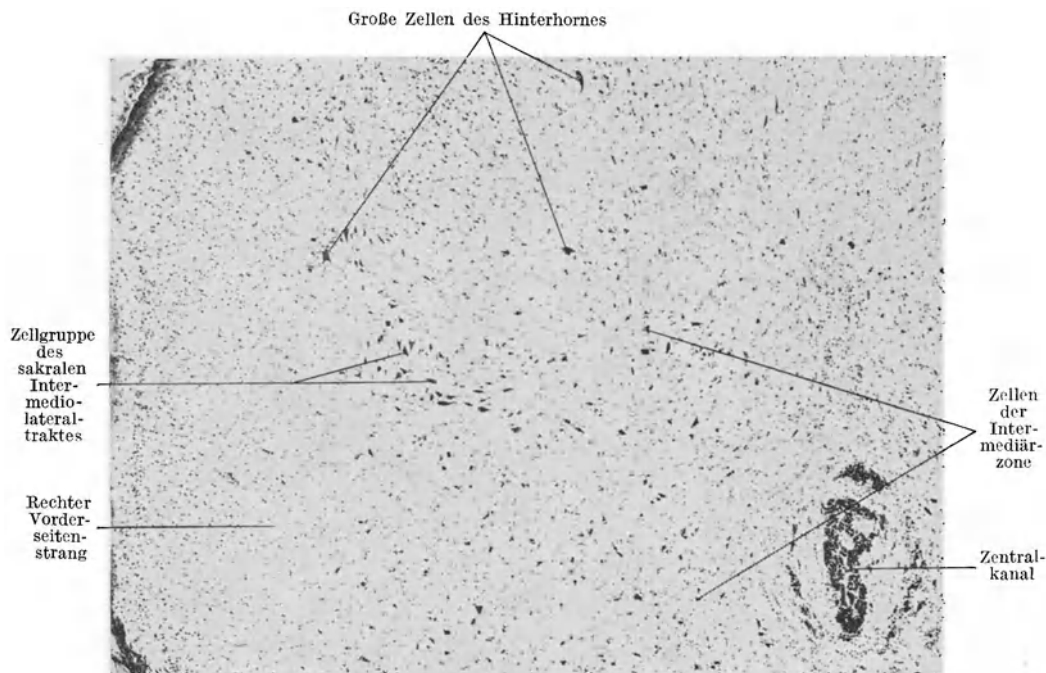


Abb. 66. 4. Sakralsegment. Vergr. 43,5 fach.

gefunden haben. Leider fehlen seiner Arbeit entsprechende Mikrophotogramme. Bei der Durchsicht von Reihenschnitten fällt ein gewisses An- und Abschwollen der Zellzahl im Seitenhorn auf. Ein stärkeres Anschwellen der Zellgruppe ist nach meinen Untersuchungen nur im oberen Brustmark ( $D_2$ — $D_4$ ) zu beobachten. Im ganzen muß man aber sagen, daß hier individuelle Unterschiede eine große Rolle spielen. Wie bereits erwähnt, erscheint die Bezeichnung Nucleus sympathicus lateralis superior für diese Zellsäule unzweckmäßig. Hingegen würde die Benennung Nucleus visceralis intermedio-lateralis superior (Greving) sehr gut auf diese Kernsäule anzuwenden sein. Wir möchten aber bei der anatomischen Beschreibung auch diesen Namen vermeiden, da im Wort visceralis bereits eine Funktion enthalten ist, und die Kernsäule als Nucleus intermedio-lateralis superior zusammenfassen.

Der Seitenhorngruppe im Brust- und oberen Lendenmark entspricht im Sakralmark eine Anhäufung typischer Seitenhornzellen, die im lateralen

Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn gelegen sind (siehe Abb. 66). Die Zellen sind im spitzwinkligen Dreieck angeordnet und zwar so, daß die Spitze des Dreieckes gegen den Zentralkanal sieht. Von dem Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn strahlen die Zellen auch entlang dem lateralen Hinterhornrand (siehe Abb. 66) aus. Auf die Histologie dieser Zellen näher einzugehen, erübrigt sich, da sie alle Charakteristika der Seitenhornzellen tragen (siehe Abb. 67). Die Zellsäule ist vom 2. Sakralsegment bis in das Coccygealmark zu verfolgen. Die stärkste Entwicklung zeigt sie im 3. und 4. Sakralsegment. Die Zellsäule

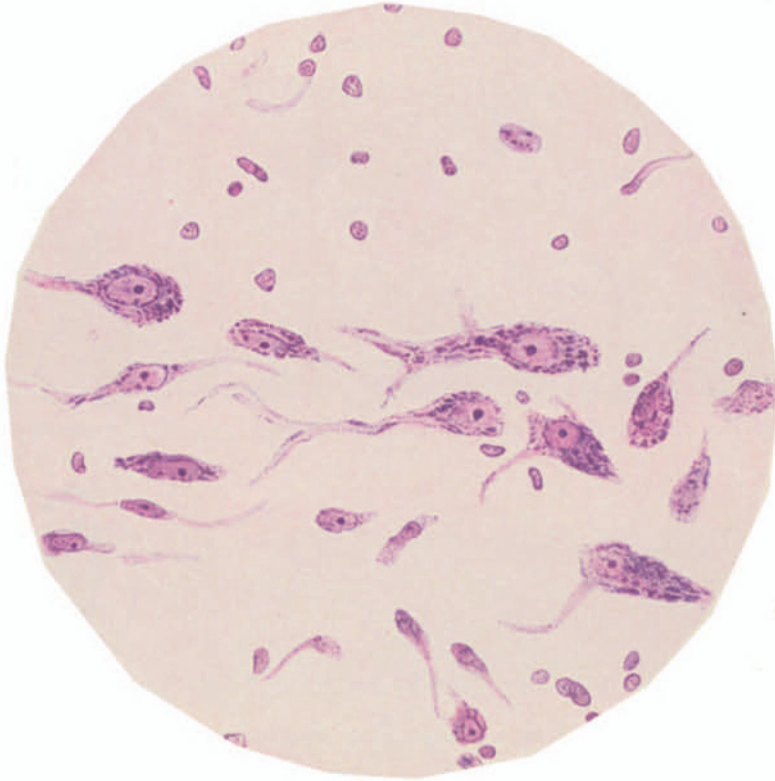


Abb. 67. Zellgruppe aus dem sakralen Intermediolateraltrakt (bei Ölimmersion).

wurde von Jakobsohn als Nucleus sympathicus lateralis inferior in gleicher Ausdehnung beschrieben. Die von Jakobsohn gewählte Bezeichnung dürfte meiner Anschauung nach richtiger in Nucleus intermedio-lateralis inferior umgewandelt werden aus Gründen, die ich bereits früher auseinandergesetzt habe. Eine Gruppe von typischen Seitenhornzellen im medialen und ventralen Vorderhorngebiet, welche nach Jakobsohn im 4. Lumbalsegment auftreten und bis ins Coccygealmark zu beobachten sein soll, war in meinen Präparaten nicht nachweisbar. Es fanden sich in der bezeichneten Gegend zu zweien bis dreien zusammenliegende, längliche Zellen, die aber ihrer Nisslstruktur nach den motorischen Vorderhornzellen zugerechnet werden müssen. Auch von Spiegel, Bertrand und Bogaert wird die vegetative Natur dieser Zellen in Zweifel gezogen.

In der Beurteilung der Frage, ob man die Zellen der Intermediärzone als vegetativ ansprechen soll, scheint mir noch große Vorsicht am Platze. Es liegen aber immerhin schon einige Befunde vor, welche in diesem Sinne sprechen könnten. So hat Poeljack und Terni Neuriten von Zellen der Intermediärzone in die Vorderwurzel ziehen sehen und Kai fand bei seinen Durchschneidungsversuchen neben den Seitenhornzellen auch Zellen der Intermediärzone krankhaft verändert. Es erscheint daher angebracht auf die Histologie und Topik dieser Zellen einzugehen.

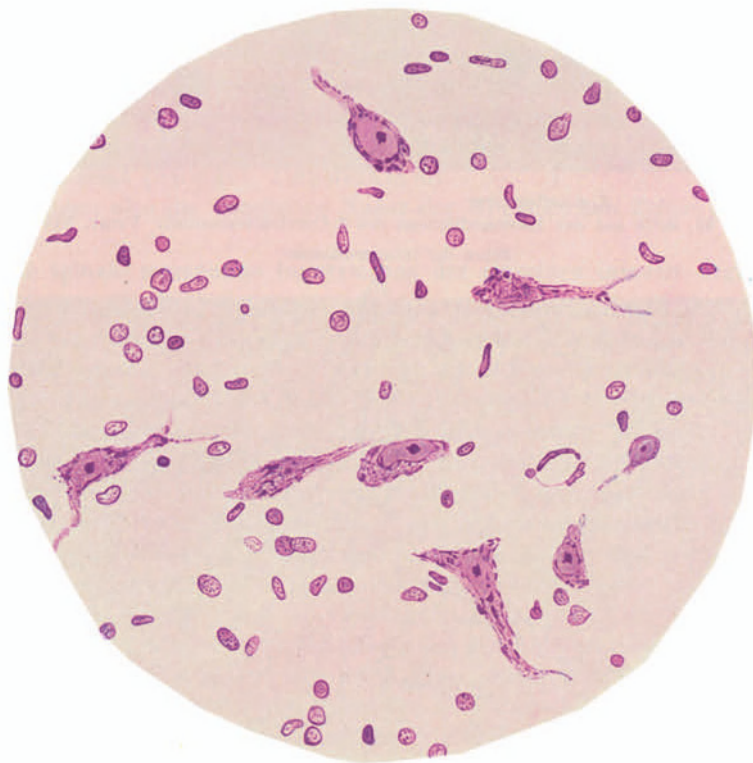


Abb. 68. Zellen aus der Intermediärzone des oberen Halsmarkes bei starker Vergrößerung gezeichnet.

Die mittelgroßen Zellen der Intermediärzone weisen längliche, bipolare, spitzdreieckige Formen auf und liegen häufig zu zweien bis dreien zusammen (siehe Abb. 68). Sie zeigen aber nicht die dichte Lagerung der Seitenhornzellen. Die Beziehung zwischen Protoplasma und Zellkern hat sich gegenüber den motorischen Zellen zugunsten des Zellkerns verschoben. Die Nisslgranula sind staubförmig und nur am Rande finden sich einige gröbere Körner. Der ovale Zellkern hebt sich gegen das Protoplasma weniger scharf ab, jedoch besitzt er ein deutliches Kernkörperchen. Häufig sind Kernauflagerungen, wie auf dem Mikrophotogramm (Abb. 69) zu sehen ist, das eine Zelle aus der Intermediärzone vom 2. Cervicalsegment darstellt. Ein Vergleich mit den Seitenhornzellen zeigt eine gewisse Ähnlichkeit in Zellform und Nisslstruktur.

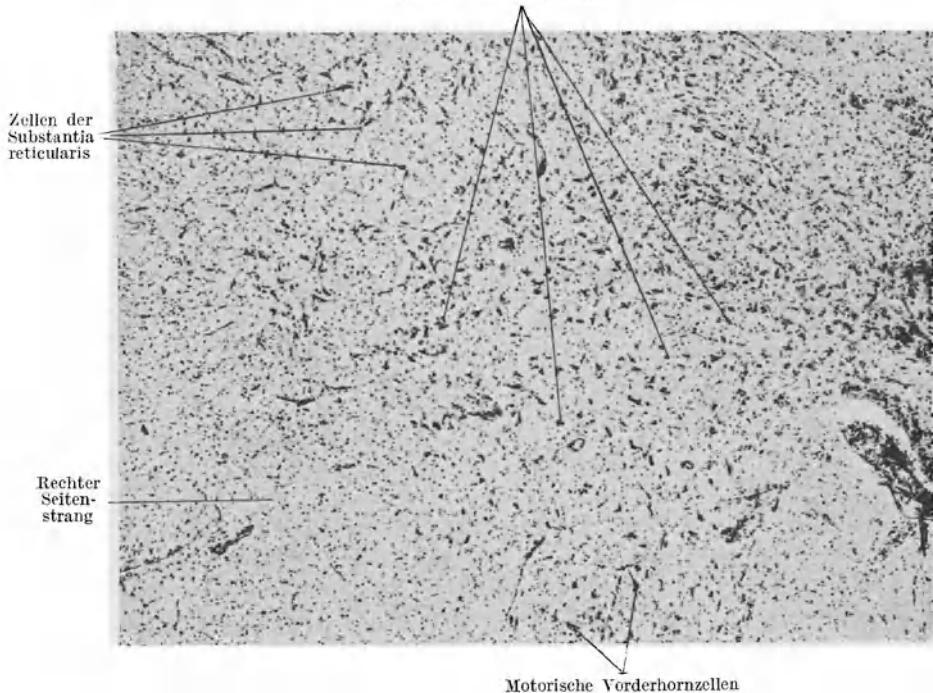
Die Zellen der Intermediärzone sind durch das ganze Rückenmark zu verfolgen. Sie liegen, wie bereits der Name angibt, in dem Grau zwischen Vorder- und Hinterhorn. Am zahlreichsten sind sie im Halsmark vertreten



Kernauflagerung

Abb. 69. Zelle aus der Intermediärzone des 2. Cervicalsegmentes. Vergr. 840fach.

Zellen der Intermediärzone



Motorische Vorderhornzellen

Abb. 70. 1. Cervicalsegment (keine Seitenhornzellen). Vergr. 43,5fach.

(Abb. 70), weniger zahlreich im Lumbalmark und am geringsten im Coccygeal- und Thorakalmark.

Außer bei den soeben angeführten Zellarten wurden nach Durchschneiden bzw. Herausreißen des Grenzstranges degenerative Veränderungen (Zellschwund, Atrophie, Hyperchromie) auch an den Zellen der Clarkeschen Säule festgestellt (Laignel-Lavastine, Onuf und Collins). Diesen Befunden gegenüber ist aber eine große Skepsis am

Platze. Die Abnahme der Zellzahl ist kaum zu verwerten, da die Clarkesche Säule ein An- und Abschwollen der Zellen zeigt.

Die Feststellungen der Zellverminderungen dürften im allgemeinen nach einseitiger Durchschneidung des Grenzstranges durch vergleichen der beiden Rückenmarkshälften geschehen. Es kann dann ein geringes Abweichen von der horizontalen Schnittrichtung das Bild des Zellschwundes auf einer Seite ergeben. Außerdem ist auffallend, daß die Veränderungen auf beiden Rückenmarkshälften erhoben wurden, was schon Cassirer als sehr unwahrscheinlich bezeichnet. Auch erinnert die Form und die Nisslstruktur von normalen Clarkeschen Zellen an die retrograde Degeneration (Spielmeyer), so daß bis in die letzte Zeit häufig die Clarkeschen Zellen zur Deckung von klinischen Befunden als krankhaft verändert bezeichnet wurden. Dazu kommt noch, daß um die Clarkeschen Zellen sich nur afferente, vegetative Fasern aufsplintern sollen. Es ist nun nach der allgemeinen Erfahrung abzulehnen, daß bei Verletzung des Neuriten die Ganglienzelle des 2. Neurons so schwere krankhafte Veränderungen zeigt (Spiegel, Cohnstamm).

Wir lehnen also die vegetative Natur der Clarkeschen Zellen ab.

#### Die spinale segmentale Innervierung der einzelnen inneren Organe.

Die experimentellen Arbeiten mit der Degenerationsmethode, sowie die anatomischen Untersuchungen an embryonalem Material sprechen für die vegetative Natur der Seitenhornzellen, und bis zu einem gewissen Grade auch für die Zellen der Intermediärzone. Nach dieser Feststellung erhebt sich die Frage, welche speziellen vegetativen Funktionen diesen Zellen obliegen. Schon im Jahre 1896 konnten Goltz und Ewald die wichtige Beobachtung machen, daß nach der Durchschneidung des Halsmarkes Gefäßerschaffung in den caudalwärts von der Durchschneidungsstelle gelegenen Körperabschnitten auftritt. Die Gefäßweiterung bildet sich aber nach einiger Zeit zurück und erst nach Brustmarkzerstörung ist eine neuerliche Vasodilatation zu beobachten. Hieraus ist zu schließen, daß im Brustmark Zentren für die Vasomotoren zu suchen sind. Einen weiteren Beweis für die Existenz spinaler vasomotorischer Zentren erbrachte Langley, der an Katzen, denen das Rückenmark durchschnitten war, bei Reizung des zentralen Endes eines Rumpfnerven oder des Ischiadicus eine geringe Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks erzielte. Die Blutdrucksteigerung war wesentlich höher, wenn Strychnin injiziert wurde. Ähnliche Resultate bekam Schlesinger an mit Strychnin vergifteten Rückenmarkskaninchen. Das irritative Reflexerythem, das angeblich bei Zerstörung zweier Rückenmarkssegmente in den entsprechenden Dermatomen nicht mehr auszulösen sei (L. R. Müller), wurde auch von mancher Seite als Beweis für das Vorhandensein vasomotorischer Zentren im Rückenmark angeführt. Nach den neueren Untersuchungen von Foerster, der auch nach Durchschneidung eines gemischten Nerven in dem entsprechenden Hautbezirk das irritative Reflexerythem erzeugen konnte, ist dieser Schluß nicht mehr stichhaltig. Dagegen bemerkte Stricker, daß nach Reizung des peripheren Endes der durchschnittenen hinteren Wurzeln von L<sub>6</sub> und L<sub>7</sub> beim Hunde deutliche Gefäßweiterung und Temperatursteigerung in den Pfoten der Hinterbeine auftraten. Dieser Befund veranlaßte ihn, vasodilatatorische Fasern in den hinteren Wurzeln anzunehmen. Die meisten Forscher schlossen sich seinen

Beobachtungen an, und vor allem Bayliss bestätigte in genauen Untersuchungen die Befunde von Stricker. In neuester Zeit konnte Foerster beim Menschen durch Reizung von hinteren Wurzeln Vasodilatation herbeiführen, und zwar nicht nur in den Haut-, sondern auch in den Muskelgefäßen. Er war ferner in der Lage, für jede Wurzel ein zugehöriges Dermatom abzugrenzen, und bekam bei Reizung sämtlicher Hinterwurzeln von den Hals- bis zu den Sakralwurzeln in bestimmten, scharf umgrenzbaren Hautgebieten Gefäß-erweiterung. Man muß also annehmen, daß in sämtlichen Hinterwurzeln Fasern für die Vasodilatation verlaufen. Ob die Zellen der Intermediärzone als ihre spinalen Zentren anzusprechen sind, kann nicht entschieden werden, doch hat diese Annahme eine große Wahrscheinlichkeit für sich. Die experimentellen Untersuchungen Foersters fanden eine Bestätigung in den anatomischen Befunden des japanischen Forschers Ken Kuré, der in den Hinterwurzeln dünnmyelinisierte Nervenfasern nachweisen konnte. Außerdem gelang ihm mittels der Degenerationsmethode der Beweis, daß es sich um efferente Fasern handelt. Diese dürften allem Anschein nach unter anderem vasodilatatorische Fasern darstellen. Ob bei der Reizung derselben die Wirkung erst durch eine Zwischensubstanz (Histamin) zustande kommt, ist in diesem Zusammenhang nicht von wesentlicher Bedeutung. Der operativen Neurologie liefert die Feststellung des Dermatoms, in welchem Vasodilatation vorhanden ist, einen Anhaltspunkt zur Bestimmung der betreffenden Hinterwurzel.

Die Existenz spinaler, pilomotorischer Zentren wird durch die Tatsache erhärtet, daß nach Querschnittsunterbrechung des Rückenmarkes an den caudal von der Läsion gelegenen Körperpartien eine Piloarreaktion, sei es durch Kälte- oder Schmerzeinwirkungen, herbeigeführt werden kann. Nur kurze Zeit nach der Verletzung sprechen die Pilomotoren in dem infraläsionellen Abschnitt nicht an. André Thomas hat in eingehenden Untersuchungen festgestellt, daß das Gebiet der Gänsehautbildung den Bezirk erhaltener Sensibilität caudalwärts überschreitet. Dieser Unterschied in der Segmentverteilung von Sensibilität und Pilomotoren ist dadurch bedingt, daß ein Rückenmarkssegment mehrere Grenzstrangganglien mit Nervenfasern versorgt. So kann die Beobachtung der Piloarreaktion auch zur Sicherung der Höhenbestimmung bei einer Querschnittsunterbrechung des Rückenmarks herangezogen werden und kommt somit als eine wichtige diagnostische Hilfe in Betracht.

Daß im Rückenmark Schweißzentren zu suchen sind, machen die Beobachtungen Luchsingers wahrscheinlich. Dieser erbrachte den Nachweis, daß Sauerstoffmangel bei Tieren, bei denen das Rückenmark und auch die hinteren Wurzeln durchschnitten waren, Schweißsekretion bewirkt. Diese Tatsache läßt sich nur durch die Annahme von spinalen Schweißzentren erklären, die durch den Sauerstoffmangel eine Reizung erfahren. Eine Reizung der Nervenendapparate, die nach Unterbrechung des Rückenmarks eine gewisse Selbständigkeit erlangen könnten, ist abzulehnen, da nach totaler Durchschneidung eines peripherischen Nerven in dessen Versorgungsgebiet auf keine Weise mehr eine Schweißsekretion zu erzielen ist, freilich erst nach einer individuell verschiedenen Spannzeit (Foerster). Dieder konnte in Tierexperimenten nachweisen, daß die sekretorischen Fasern für die Schweißbildung durch die

vorderen Wurzeln verlaufen. Er durchschneidet nämlich sämtliche hinteren Wurzeln, die zum Plexus ischiadicus führen, und präparierte am frisch getöteten Tier eine hintere Extremität so, daß sie nur durch isolierte vordere Wurzeln mit dem Rückenmark in Verbindung stand. Faradische Reizung des Lumbalmarks führt nun Schweißsekretion an der Hinterpfote herbei, was für den Verlauf der sudoralen Fasern durch die vordere Wurzel spricht. Foerster<sup>1</sup> fand weiter bei Reizung der vorderen Wurzeln Schweißsekretion in ganz bestimmten Hautgebieten, und zwar enthält eine vordere Wurzel Fasern für mehrere Dermatome. So fand sich bei Reizung der 5. vorderen Thorakalwurzel Schweißsekretion in den Dermatomen D<sub>3</sub>—D<sub>9</sub>. Außerdem verdanken wir Foerster die wichtige Beobachtung, daß nach Reizung einer hinteren Wurzel in einem Gebiet, das sich etwas größer als das der Vasodilatation erweist, Schweißhemmung auftritt. Es ist somit eine antagonistische Versorgung auch für die Schweißdrüsen anzunehmen. Von einer genaueren Lokalisation der Schweißzentren kann ebensowenig wie bei den übrigen vegetativen Funktionen die Rede sein. Vermutungsweise kann man annehmen, daß die sympathischen Zentren in den Zellen des Seitenhorns zu suchen sind, während die parasympathischen in der Intermediärzone liegen könnten. Einen weiteren Anhalt für das Vorkommen von Schweißzentren im Rückenmark liefert die Pathologie. Es finden sich nämlich bei der Syringomyelie, zu deren anatomischem Bild Zerstörungen der grauen Substanz um den Zentralkanal und auch in der Intermediärzone gehören, häufig Störungen der Schweißsekretion (Schlesinger). Die bei der Poliomyelitis vorkommende Anhidrosis bzw. Hypohidrosis kann nicht als bindender Beweis für spinale Schweißzentren herangezogen werden, da sich bei dieser Erkrankung auch Zellveränderungen in den Kernen der Medulla oblongata und in den Grenzstrangganglien (Spiegel und Adolf)<sup>2</sup> feststellen lassen.

Die Existenz eines pupillenerweiternden Zentrums am Übergang von Hals- und Brustmark wurde, wie bereits erwähnt, durch die Untersuchungen von Budge wahrscheinlich gemacht (vgl. Abb. 57.) Foerster zeigte auf Grund seiner Reizversuche, daß die präganglionären Fasern für den Dilator pupillae beim Menschen in der 8. Cervical- und in der ersten und zweiten Thorakalwurzel verlaufen.

Die genauere Lokalisation der verschiedenen vegetativen Funktionen im Sakral- und oberen Lumbalmark muß heute noch mit größter Vorsicht vorgenommen werden. Es liegen zwar zahlreiche anatomische wie klinische Beobachtungen vor, welche das Vorhandensein von spinalen Zentren für die Urinentleerung, Kotaustreibung, Erektion und Ejaculation nahelegen, aber in der genaueren Höhenlokalisierung weichen die verschiedenen Autoren ziemlich weit voneinander ab. Dies ist aber auch, wie Spiegel mit Recht hervorhebt, zu erwarten, denn es erscheint unwahrscheinlich, daß jedem einzelnen Beckenorgan eine bestimmte Ganglienzellgruppe zugeordnet ist. Beobachten wir doch auch nicht für die Skelettmuskulatur eine Versorgung einzelner Muskeln von gesonderten

<sup>1</sup> Verh. Ges. deutsch. Nervenärzte 18. Jahresverslg. 1928.

<sup>2</sup> Beitrag zur Anatomie und Pathologie des autonomen Nervensystems. Arb. neur. Inst. Wien 23 (1920).

Zellgruppen. Auf die genaue Lokalisation der Ganglienzellgruppen für die Beckenorgane, wie sie Onuf durchgeführt hat, soll nicht weiter eingegangen werden, da sich diese nur auf Vermutungen aufbaut. Die Ergebnisse, welche Sakai durch Vergleich des cytologischen Aufbaues im männlichen und weiblichen Conus herausgearbeitet hat, sind leider auch von so geringer Beweiskraft, daß eine genauere Lokalisation sich darauf nicht gründen kann. Besseren Aufschluß über die spinale Anordnung der Ganglienzellgruppen für die Beckenorgane könnte meiner Anschauung nach nur die Nervendurchschneidungsmethode geben, wenn bei dieser mit der nötigen Kritik gearbeitet wird. Die Gefahr, daß unwesentliche Veränderungen an den Ganglienzellen als Folgen der Durchschneidung herangezogen werden, ist natürlich sehr groß. Spiegel und Ishikawa<sup>1</sup> wollen nach Durchschneidung des Nervus pelvici beim Hunde Schwellungserscheinungen, Zellschrumpfung und Schwund festgestellt haben, und zwar an Zellen, die im lateralen Winkel zwischen Hinter- und Vorderhorn gelegen sind. Es würde sich dabei um Zellen des Nucleus intermedio-lateralis inferior handeln. Veränderungen wurden aber auch an einzelnen mittelgroßen, im lateralen Vorderhorn gelegenen Zellen des 1. Sakral- und der letzten Lumbalsegmente gefunden. Leider sind diese Zellen in ihrer Struktur nicht näher gekennzeichnet. Ganz ähnliche Befunde wurden nach Exstirpation des Uterus mit den anliegenden Ganglien erhoben. Man kann also wohl mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die im Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn des unteren Sakralmarkes gelegenen Zellen die Zentren für die Fasern des Pelvici darstellen. Auf eine Wiedergabe der Befunde von De Buck, Jrimesco und Parhon, Marinesco und Sano, die sich teils auf pathologisch-anatomische, teils auf experimentelle Untersuchungen stützen, sei im Rahmen dieses Buches verzichtet, da sie zu unsicher sind. Wenn man auch bei der Bewertung der Durchschneidungsversuche noch eine gewisse Vorsicht walten lassen muß, so liegen doch weitere experimentelle Arbeiten vor, welche wenigstens eine ungefähre Lokalisation der vegetativen Funktionen der Beckenorgane ermöglichen und so die Durchschneidungsuntersuchungen unterstützen. So ist durch die klassischen Untersuchungen L. R. Müllers festgestellt, daß in das untere Sakralmark mit großer Wahrscheinlichkeit ein spinales Zentrum für das Zustandekommen der Erektion verlegt werden muß (vgl. Abb. 71). Nach der Herausnahme des ganzen Lenden- und des obersten Sakralmarkes eines Hundes war der Autor, wenn das untere Sakralmark erhalten war, noch in der Lage, durch reibende Bewegungen an dem Schaft der Rute stärkste Erektion zu erzeugen. Eine entsprechende Erektion war aber nicht mehr zu erhalten, wenn das Sakralmark zerstört war. Für das Zustandekommen des Reflexes sind also Ganglienzellgruppen im Sakralmark nötig. Gegen das Vorhandensein dieses spinalen Erektionszentrums im unteren Sakralmark sprechen auch nicht die Beobachtungen von Marburg und Ranzi, die bei Kriegsverletzten nach kompletter Caudaaffektion nach mechanischer Reizung Erektion des Penis erzielen konnten. Daß es infolge mechanischer Reizung der Vasodilatoren zu einer rudimentären Erektion kommen kann, ist ohne weiteres zuzugeben, denn zur Auslösung vasodilata-

---

<sup>1</sup> Zur Frage der spinalen Lokalisation des N. pelvici und der Nerven des Uterus. Arb. neur. Inst. Wien 30, H. 3, 4 (1928).



torischer Erscheinungen ist der spinale Reflexbogen, wie Foerster gezeigt hat, nicht unbedingt nötig. Eine normale Erektion dürfte aber wohl auf dem Wege eines extraspinalen Reflexes nicht möglich sein. Die klinischen Untersuchungen bei Conusverletzungen (L. R. Müller, Boenheim, Schuster, Ziegler) lassen es als höchstwahrscheinlich erscheinen, daß wir im unteren Sakralmark, und zwar unterhalb vom Erektionszentrum, ein solches für die Ejaculation zu suchen haben. Es fand sich nämlich bei Verletzten, deren unterster Rückenmarkabschnitt zerstört war, Fehlen oder Herabsetzung der Ejaculation bei erhaltener Erektion. Entsprechend war die Libido erhalten, während der Orgasmus fehlte. Dieses Zustandsbild wurde von H. Curschmann als dissoziierte Potenzstörung bezeichnet. (Näheres siehe im Kapitel über die Innervation der männlichen Geschlechtsorgane.)

Wenn sich auch nach den Exstirpationsversuchen von Spiegel und Ishikawa im Sakralmark Ganglienzellgruppen finden dürften, die mit der Innervation des Uterus in Zusammenhang gebracht werden müssen, so können diese aber für den normalen Verlauf der Geburt nicht von wesentlicher Bedeutung sein. Es konnte nämlich Goltz beim Hunde und Higier beim Menschen beobachten, daß der Geburtsakt auch nach der Zerstörung des Sakralmarks ungehindert vor sich geht.

Der normale Ablauf der Urinentleerung wird nach der gegenwärtig herrschenden Anschauung von 2 getrennt liegenden spinalen Zentren gewährleistet. Das eine im oberen Lumbalmark erzeugt über die Nervi hypogastrici eine Hemmung des Detrusors vesicae und Erregung des Sphincters vesicae, während das andere im unteren Sakralmark über die Nervi pelvici umgekehrt den Detrusor vesicae erregt und Sphincter vesicae erschlafft (vgl. Abb. 71). Diese Anschauung wird gestützt durch Versuche von Zeißl, Anderson und Langley, die durch Reizung der Nervi pelvici Urinentleerung erzielten, während die Reizung der Plexus hypogastrici die Harnaustreibung hemmte. Von Bedeutung für die Lokalisation des den Detrusor vesicae erregenden Zentrums ist eine Beobachtung L. R. Müllers. Dieser fand bei Menschen mit Querschnittläsionen im mittleren oder oberen Lendenmarksabschnitt nach Abduction der Beine oder Abwaschen des Penis bzw. der Vulva oder bei Hautreizung an den Bauchdecken unwillkürliche Blasenentleerung, während diese bei Verletzungen des Sakralmarkes auf solche Weise nicht mehr zu erzielen war. Diese Tatsache macht ein spinales Zentrum für die Harnaustreibung im Sakralmark wahrscheinlich. Für das Vorkommen eines den Harnausfluß hemmenden Zentrums im oberen Lumbalmark würde die Beobachtung L. R. Müllers sprechen, daß es bei einem Hunde, dessen Sakralmark bereits zerstört war, nach Herausnahme des Lumbalmarkes zu einem Nachlassen des Blasenverschlusses durch den Sphincter kam. Leider konnte die Pathologie des Menschen keine Befunde liefern, welche diese experimentellen Resultate unterstützen könnten. Es wird zwar von Kranken mit multipler Sklerose zuweilen geklagt, daß sie dem Harndrang gleich nachgeben müßten. Dieses Symptom könnte auf einen Herd im Lumbalmark bezogen werden, doch ist bei den im ganzen Zentralnervensystem verstreut vorkommenden Herden die Inanspruchnahme eines Herdes für eine Krankheitserscheinung gewagt.

Für die Innervation des Mastdarmes spielt das unterste Sakralmark nur insofern eine Rolle, als es nach seiner Zerstörung auf Reizung der

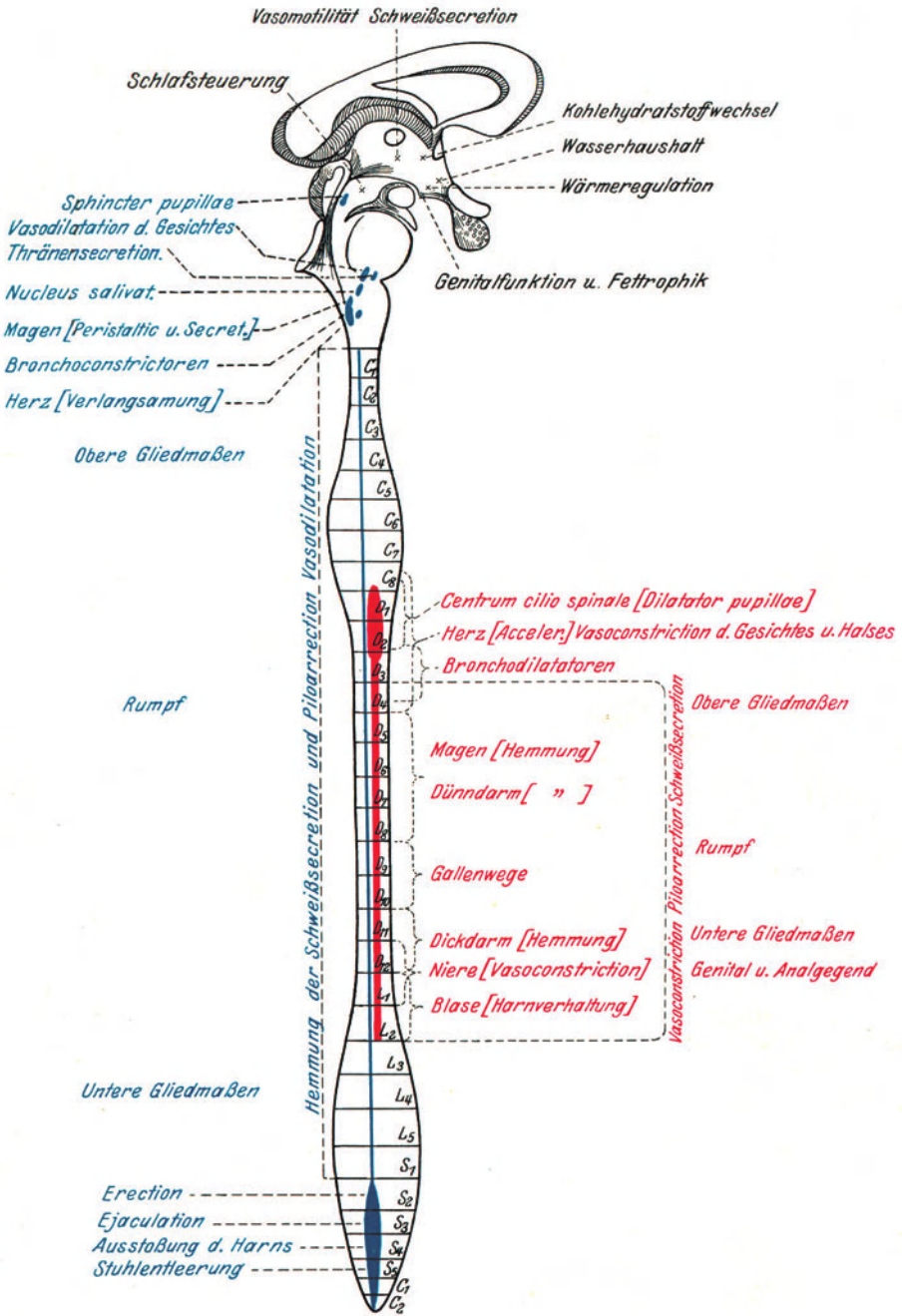


Abb. 71. Ortsbestimmung der vegetativen Zentren für die Leistungen der einzelnen Organe.  
 Rot: Sympathische Kernsäule. Blau: Parasympathische Kerngruppen.

Analschleimhaut nicht mehr zur Kontraktion der Sphincteren kommt und häufig ein Klaffen des Anus eintritt. Langley und Anderson konnten durch Untersuchungen an Katzen und an Hunden nachweisen, daß Reizung der oberen Lumbalnerven oder des Ganglion mesentericum inferius Hemmung der Darmbewegung und Blässe der Schleimhaut des Enddarmes bewirkt, während Reizung der Nervi pelvici Kontraktionen und Peristaltik der Längs- und Ringmuskulatur und Rötung der Mastdarmschleimhaut nach sich zieht. So ist wenigstens für die angegebenen Tierarten auch für den Enddarm eine antagonistische Innervation durch Sympathicus und Parasympathicus erwiesen.

Für die efferenten Fasern, welche aus dem Rückenmark zu den verschiedenen inneren Organen der Brust und der Bauchhöhle ziehen, läßt sich nur bestimmen, aus welchen Segmenten die betreffenden prävertebralen Ganglien ihre Fasern beziehen. So sei hervorgehoben, daß das Herz seine Fasern aus  $D_1$ — $D_5$  empfängt, während die Tracheal- und Bronchialmuskulatur von  $D_1$ — $D_3$  und der Magen-Darmkanal mit seinen großen Drüsen von  $D_4$ — $L_2$  versorgt wird (siehe Abb. 71).

In welche Rückenmarkssegmente die afferenten, aus den verschiedenen Eingeweiden zentripetal ziehenden Fasern einstrahlen, hat uns in letzter Zeit die paravertebrale Anästhesie gelehrt (Kappis, Läwen, Mandl). Durch paravertebrale Injektion in die Gegend bestimmter Rami communicantes konnten Schmerzen der entsprechenden inneren Organe behoben werden. Man kam auf Grund dieser Methode zu der Anschauung, daß die afferenten Fasern für den Oesophagus in  $D_5$ — $D_6$ , für die Kardia in  $D_6$ — $D_7$ , für den Magen in  $D_7$ — $D_8$ , für Pylorus und Duodenum in  $D_6$ — $D_8$ , für Dünndarm in  $D_9$ — $D_{10}$ , für Leber und Gallenblase in  $D_9$ — $D_{10}$ , für Kolon in  $D_{11}$ — $D_{12}$ , für Niere und weibliche Adnexe in  $D_{12}$ — $L_1$  einstrahlen (siehe Abb. 71).

Die Aufstellung Heads, die sich auf die Beobachtung gründet, daß bei Erkrankung innerer Organe die zu den gleichen Rückenmarkssegmenten gehörigen Dermatome Hyperalgesie zeigen, sei nicht wiedergegeben, da die durch die paravertebrale Anästhesie gewonnenen Resultate die größere Genauigkeit für sich haben.

### Die vegetativen Bahnen des Rückenmarks.

Wenn auch die Annahme von vegetativen Bahnen, welche von übergeordneten Zentren im Hirnstamm nervöse Erregungen den spinalen Zentren zuleiten, wohl begründet ist, so herrscht doch über den genaueren Verlauf dieser Bahnen noch großes Dunkel. Vielleicht trägt an dieser Unklarheit der Umstand Schuld, daß die vegetativen Bahnen nicht in scharf abgrenzbaren Faserbündeln beisammen liegen, sondern in andere Bahnen eingestreut verlaufen. So würde es sich erklären, daß diese Faserbündel nicht isoliert von einem Krankheitsprozeß oder von einer mechanischen Schädigung getroffen werden können.

Die anatomischen Untersuchungen von Polljack, die, wie bereits erwähnt, an Fledermausembryonen durchgeführt wurden, unterstützen diese Annahme. Dieser Autor sah nämlich Fasern vom Vorder- und Vorderseitenstrang zu den Zellen der Intermediärzone ziehen. Nach Cajal und Terni stammen diese nur aus dem Vorderseitenstrang. Auf die Untersuchungen von Marburg und Rothfeld soll nicht näher eingegangen werden, da sie nur Vermutungen zulassen. So sind wir auch auf Grund von anatomischen Forschungen nicht in der Lage, den genaueren Verlauf der vegetativen Bahnen festzulegen. Am

wahrscheinlichsten ziehen sie nach den bisher erhobenen Befunden größtenteils im Vorderseitenstrang. Wie weit die klinischen und experimentellen Untersuchungen mit dieser Annahme übereinstimmen, soll im folgenden klargelegt werden.

Durch die neueren Untersuchungen von Foerster dürfte ziemlich sicher gestellt sein, daß die vom Hirnstamm zum Centrum cilio-spinalis ziehenden Pupillenbahnen durch die Vorderseitenstränge verlaufen.

Bei jeder Vorderseitenstrangdurchschneidung im Halsmark konnte Foerster auf der homolateralen Seite den Hornerischen Symptomenkomplex nachweisen. Charakteristisch für die supranucleäre Sympathicuslähmung ist nach ihm die Tatsache, daß die Erweiterung der Pupille der geschädigten Seite auf sensible Reizung nicht nur erhalten, sondern sogar erhöht sein kann. Des weiteren fand sich eine leichtere Ansprechbarkeit auf Cocain. Shima bestätigte auf Grund seiner Versuche an Katzen die Angaben Foersters. Außerdem zeigte er noch, daß Adrenalin, welches normalerweise bei Katzen keine Pupillenerweiterung hervorruft, nach Halbseitendurchschneidung des Cervicalmarks eine Erweiterung der der Verletzung gleichseitigen Pupille bewirkt. Die Untersuchungen der beiden Forscher decken sich auch mit den früheren klinischen Befunden, die bei halbseitiger Verletzung des Rückenmarks erhoben wurden (Jakobsohn, Weiß, Kocher usw.). Levinsohn sah bei seinen Tierexperimenten nach halbseitiger Durchschneidung der Medulla oblongata ebenfalls auf der der Verletzung gleichen Seite den Hornerischen Symptomenkomplex auftreten. Die elektrischen Reizversuche von Trendelenburg und Bumke sprechen ebenfalls für einen gleichseitigen Verlauf der Pupillenbahn.

Auch die Bahnen für die Pilotoren sollen in den Seitensträngen verlaufen.

Langley bekam nämlich nach Halsmarkdurchschneidung nur bei Reizung der Seitenstränge ein allgemeines Aufrichten der Rumpffaare. Den genaueren Verlauf innerhalb der Vorderseitenstränge konnte er aber auf Grund seiner Experimente nicht feststellen. André Thomas erzielte trotz Degeneration der direkten und gekreuzten Pyramidenbahnen, der Kleinhirnseitenstränge, der Hinterstränge, der Gowerschen Bündel reflektorische Piloarreaktion. Er nimmt daher an, daß die innersten Teile des Seitenstranges, die in der Nähe des Seitenhorns gelegen sind, die Bahnen für die Pilotoren darstellen.

Das Vorhandensein absteigender vasomotorischer Rückenmarksbahnen wird durch die Untersuchungen von Nicolaidis wahrscheinlich gemacht.

Dieser erhielt nach Halbseitendurchtrennung des unteren Brustmarks, wenn er den distalen Querschnitt des gleichfalls durchschnittenen Halsmarkes reizte, Verblässen beider Nieren. Daraus kann des weiteren gefolgert werden, daß die Vasomotorenbahnen wenigstens teilweise gekreuzt verlaufen. Die Annahme Helwegs, daß die vasomotorischen Fasern in der Dreikantenbahn, die an der ventralen Peripherie des Rückenmarks zwischen Gowerschem Bündel und Tractus vestibulo-spinalis gelegen ist, verlaufen, ist durch die Untersuchungen Obersteiners und Cassirers widerlegt und soll deshalb nicht weiter berücksichtigt werden. Dagegen haben die Beobachtungen Kochers, der bei Halbseitenläsionen nach Wirbelsäulenverletzungen Temperatursteigerungen infolge Vasomotorenlähmung an den gelähmten Extremitäten feststellen konnte, für die Existenz vasomotorischer Bahnen eine gewisse Beweiskraft. Die Vorstellungen von L. R. Müller und Glaser, die beide das Vorhandensein eigener langer vasomotorischer Bahnen im Rückenmark bezweifeln und von seiten der Zentren im Hirnstamm nur einen tonisierenden Einfluß auf die spinalen Vasomotorenzentren annehmen, sollen nicht weiter berücksichtigt werden, da sie im Kapitel über die Innervation der Blutgefäße genauer dargelegt werden. Es sei nur kurz erwähnt, daß nach ihnen die Leitung des Tonus in der grauen Substanz, aber nicht an eine lange Bahn gebunden, sich vollziehen soll. Die Angaben Spiegels, welche von circumscribten Zirkulationsstörungen bei Läsionen des Markmantels sprechen, lassen sich aber durch die Annahme von L. R. Müller und Glaser nicht erklären. Im ganzen wissen wir über den Verlauf der Vasomotorenbahnen noch recht wenig. Eine Kreuzung der Fasern ist, wie schon erwähnt, nach den Untersuchungen von Nicolaidis wahrscheinlich. Dergleichen weisen L. R. Müller und Glaser mit Recht darauf hin, daß die auffallend geringen Störungen nach teilweisen Verletzungen des Rückenmarks für eine Kreuzung der Vasomotorenbahnen sprechen.

Ebenso große Unsicherheit wie über den Verlauf der Vasomotorenbahnen herrscht über die Lage der supranucleären Schweißbahn, wenn auch die Beobachtungen Schlesingers und L. Gutmanns eine solche Bahn nahelegen.

Schlesinger fand bei Rückenmarksläsionen halbseitige Störungen in der Schweißsekretion, während Vasomotorenstörungen vollkommen fehlten, und zwar betrafen diese die motorisch gelähmte Seite. Es war daher für ihn naheliegend, daß die Fasern für die Schweißsekretion in den Seitensträngen enthalten sind. Ob eine eigene Bahn tatsächlich im

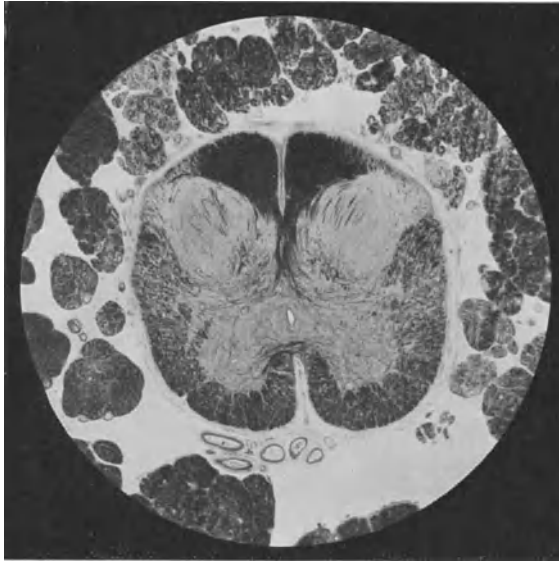


Abb. 72. Schnitt aus den unteren Partien des 3. Sakralsegmentes. Aus der Mitte der dicht markhaltigen Hinterstränge strahlen Fasern büschelförmig nach vorne (ventralwärts) aus, um sich in der Intermediolateralsubstanz zu verlieren. Ein Teil der Fasern der hinteren Wurzeln zieht direkt durch die bauchigen Hinterhörner nach vorne. (Weigertsche Markscheidenfärbung.)

Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn nahe dem Grau verläuft, erscheint sehr fraglich, denn der Degenerationsbefund ist nicht eindeutig. Dagegen legen die klinisch-physiologischen Beobachtungen, welche L. Guttmann und F. List an den Vorderseitenstrangdurchschneidungen Foersters erheben konnten, die Annahme nahe, daß die cerebrale Schweißfasern nicht im Vorderseitenstrang liegen, sondern dicht am Pyramidenbahnareal in unmittelbarer Nähe des Seitenhorns selbst. Der Vorderseitenstrang dürfte keine Schweißfasern führen, da Foerster bei seinen Vorderseitenstrangdurchschneidungen nie Störungen in der Schweißsekretion beobachten konnte. Eine Kreuzung der Schweißbahnen wird von einem großen Teil der Untersucher abgelehnt, aber es finden sich auch gegenteilige Angaben (Herhold, Mann).

Wir selbst erhielten von einem Manne, bei dem sich infolge einer Schußverletzung am Übergang vom Hals zum Brustmark die Erscheinungen einer Brown-Séquardschen Halbsseitenlähmung mit schlaffen Lähmungen an der linken Hand und am linken Unterarm und mit linksseitigem Horner'schen Symptomenkomplex boten, die Angabe, daß er am rechten Fuße seit seiner Verwundung stärker schwitze. Dies war auch durch den Schwitzversuch nachzuweisen. Der Befund könnte natürlich auch durch eine Hypohidrosis des linken Fußes erklärt werden und so die Anschauung von dem ungekreuzten Verlauf der Schweißbahnen stützen. Dagegen spricht aber die Angabe des Patienten, der ganz bestimmt behauptet, daß er am rechten Fuß stärker schwitze als früher, und außerdem die wirklich auffallend starke Schweißbildung am rechten Fuß. Ob dabei eine Reizerscheinung von seiten kreuzender sudoraler Fasern oder Unterbrechung einer Hemmungsbahn vorliegt,

ist nicht zu entscheiden, nur würde die lange Zeitdauer dieses Reizzustandes, nämlich 14 Jahre, etwas merkwürdig sein.

Auffallend sind die Beobachtungen anderer Autoren, die auf der motorisch gelähmten Seite eine Hyperhidrosis feststellten und diese als Reizerscheinung erklärten.

Daß die sakralen vegetativen Ganglienzellgruppen einer gewissen Beeinflussung durch übergeordnete Zentren unterliegen, dürfte die Tatsache beweisen, daß bei Reizung des Hypothalamus eine Blasenkontraktion erzielt werden kann (Karplus und Kreidl). Über den Verlauf dieser Bahnen liegen aber gegenwärtig nur Vermutungen vor.

L. R. Müller denkt auf Grund faseranatomischer Überlegungen an die Möglichkeit, daß diese Bahnen in dem ovalen Hinterstrangfeld *Flechsig's* verlaufen. Bei Querschnittsläsionen beobachtet man nämlich eine absteigende Degeneration des ovalen Hinterstrangfeldes, was für den zentrifugalen Verlauf dieser Fasern spricht. Außerdem sah der Autor im unteren Sakralmark von den Hintersträngen Nervenfasern in die Intermediärzone, und zwar bis zum Winkel zwischen Vorder- und Hinterhorn ausstrahlen (Abb. 72), was natürlich eine gewisse Beziehung zu den in dieser Gegend gelegenen, wahrscheinlich vegetativen Ganglienzellgruppen nahelegt. Spiegel und Mac Pherson erhielten bei Reizung des Hypothalamus bzw. des *Pes pedunculi* nach Verletzung beider Seitenstränge keine Blasenkontraktion mehr. Sie nehmen daher an, daß bei ihren Versuchstieren (Katzen) die absteigende Blasenbahn in dem Seitenstrang verläuft.

### Afferente vegetative Bahnen.

Recht unbestimmt waren bis in die jüngste Zeit die Angaben über den Verlauf der vegetativen Fasern, welche die Empfindungen der inneren Organe übergeordneten Zentren zuleiten. Ein gewisser Fortschritt in dieser Hinsicht wurde durch die Untersuchungen Spiegels und Bernis erzielt.

Ersterer beobachtete, daß die Krämpfe, welche durch Injektion von Bariumchlorid in die Femoralarterie erzeugt werden können, nach Durchtrennung des Vorderseitenstranges einer Seite im Brustmark, nicht so starke Schmerzreaktion auslösen wie eine solche in die *Arteria brachialis*. Der Autor schließt daraus, daß der Vorderseitenstrang zentripetale Impulse von den Gefäßen leite, zumal da nach Durchschneidung von Hinter- und Kleinhirnsseitenstrang normale Schmerzreaktion eintrat. Zusammen mit Bernis fand Spiegel, daß zwar nach Durchtrennung der Hinter- und Kleinhirnsseitenstränge, die durch einseitige Splanchnicusreizung ausgelöste Atmungshemmung nicht unterbleibt, sondern erst nach beiderseitiger Vorderseitenstrangdurchschneidung. Daraus ist zu schließen, daß der zentripetale Anteil unterbrochen ist. Außer der direkten Splanchnicusreizung kann auch die Betupfung des Darmes mit 10%iger Bariumchloridlösung als Reiz dienen. Spiegel konnte ferner nachweisen, daß die Injektion von Bariumchlorid sowohl in die rechte, wie in die linke Femoralarterie, wenn auch zuvor die linke Rückenmarkshälfte, im unteren Brustmark die rechte im Halsmark durchschnitten war, Schmerzäußerungen auslöst. Daraus ist zu schließen, daß mit großer Wahrscheinlichkeit diese Fasern in kurzen Bahnen mit Kreuzung verlaufen. L. R. Müller verdanken wir die Beobachtung, daß das Gefühl der Völle von Blase und Rectum auch bei Zerstörung des untersten Conusabschnittes noch empfunden wird. Die motorischen Funktionen waren dagegen aufgehoben. Er nimmt daher an, daß die Bahnen für die Sensibilität erst in höheren Segmenten in das Rückenmark eintreten. Foerster konnte in drei Fällen von Totaldurchtrennung des Rückenmarkes nachweisen, daß die betreffenden Kranken die Blasenfüllung fühlten und bei Druck auf die gefüllte Blase Schmerz empfanden. Er schließt daraus, daß der Grenzstrang eine extramedulläre, sensible Nebenleitung vermittelt.

Wir sehen so durch unsere kurze Betrachtung, daß in dem Verlauf der spinalen vegetativen Bahnen noch größere Unsicherheit herrscht als in der Lage der vegetativen Rückenmarkszentren.

## Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet<sup>1</sup>.

Von

Oskar Gagel-Erlangen.

Wenn auch schon früh experimentelle Untersuchungen (Flourens, Claude-Bernard) die große Bedeutung der Medulla oblongata für das vegetative System nachwiesen, so ist das nähere morphologische Erfassen der lebenswichtigen Zentren gegenwärtig nur sehr begrenzt möglich. Relativ einfach liegen noch die Verhältnisse bei dem Nachweis der primären Zentren, wie des Vagus- und vielleicht auch des Speichel- und Tränensekretionszentrums. Die Durchschneidung der betreffenden Nerven führt nämlich zu einer bestimmten Reaktion der entsprechenden Ganglienzellen und der diese umgebenden Glia und gibt uns so eine Möglichkeit an die Hand, die Zellgruppen zu erkennen. Schwieriger, ja fast unmöglich, ist aber die nähere morphologische Bestimmung übergeordneter Zentren, wie des Atem-, Zucker-, Vasomotoren- und Schweißzentrums, deren Vorhandensein durch das Tierexperiment nahegelegt wird. Die räumlichen Verhältnisse der Medulla oblongata, in der Bahnen und zahlreiche Ganglienzellgruppen eng beisammen liegen, lassen beim Tierversuch Fernwirkungen nie vollkommen ausschließen. Für die pathologisch-anatomische Forschung gilt das soeben Gesagte in noch viel höherem Maße. Wenn man schon ganz im allgemeinen nur mit größter Vorsicht von der Morphologie auf Funktionsstörungen oder Funktionsausfälle schließen darf, so gilt dies noch mehr für Gegenden, in denen wir lebenswichtige Funktionen vermuten. Es ist sicher unrichtig, wenn der Histopathologe von „wenig empfindlichen Zellen“ der Medulla oblongata spricht bzw. aus der unversehrten Struktur auf eine normale Funktion *intra vitam* schließt, nur weil er bei ganz ausgebreiteten Prozessen in dieser Gegend häufig fast nichts findet. Alle Schädigungen, welche Zellen treffen, brauchen, um in morphologische Erscheinung zu treten, eine gewisse Zeit. Sind die Schädigungen aber so stark, daß die Funktion der Zelle sehr rasch erlischt und damit der Zelltod und bei lebenswichtigen Zellen der Allgemeintod eintritt, so wird im histologischen Bilde kein besonderer Befund zu erheben sein. Es soll aber damit nicht gesagt sein, daß das Leben an eine bestimmte Zellgruppe gebunden ist, deren geringste Schädigung den Tod bedeutet. Zellen sind letzten Endes immer nur für Teilfunktionen verantwortlich zu machen. Die großen Schwierigkeiten, welche den Lokalisationsproblemen in der Medulla oblongata eigen sind, zeigen sich auch darin, daß wir zahlreiche Kerngebiete treffen, deren Funktionen noch völlig unbekannt sind. Leider ist es nicht möglich, die vegetativen Gruppen unter ihnen auf Grund von Zellform und Nisslstruktur herauszugreifen. Den sicheren Nachweis der vegetativen Natur einer Ganglienzelle wird immer nur das Experiment liefern können, nachdem aber vorher die normale Struktur der Zelle genauestens studiert wurde. Nach dieser kurzen Darstellung der Schwierigkeiten, welche sich der vegetativen Forschung in der Medulla oblongata entgegenstellen, sollen uns die einfacheren

<sup>1</sup> Die Abbildungen des vorliegenden Abschnittes sind alle der Arbeit von O. Gagel und G. Bodechtel: „Die Topik und feinere Histologie der Ganglienzellengruppen in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet mit einem kurzen Hinweis auf die Gliaverhältnisse und die Histopathologie“ Z. Anat. **91**, H. 1—3 entnommen. Diese umfangreichen Studien sind mit Hilfe der Notgemeinschaft durchgeführt worden.

Verhältnisse des Vaguszentrums, die durch zahlreiche mühevollen, experimentellen Untersuchungen klargelegt wurden, beschäftigen.

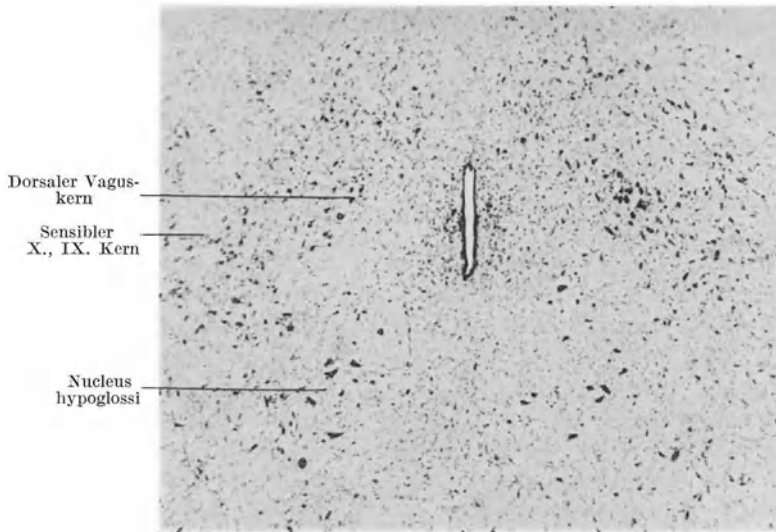


Abb. 73. Die Umgebung des Zentralkanales bei stärkerer Vergrößerung (30 mal). Übergang des obersten Halsmarkes in das verlängerte Mark (Höhe der Schleifenkreuzung).

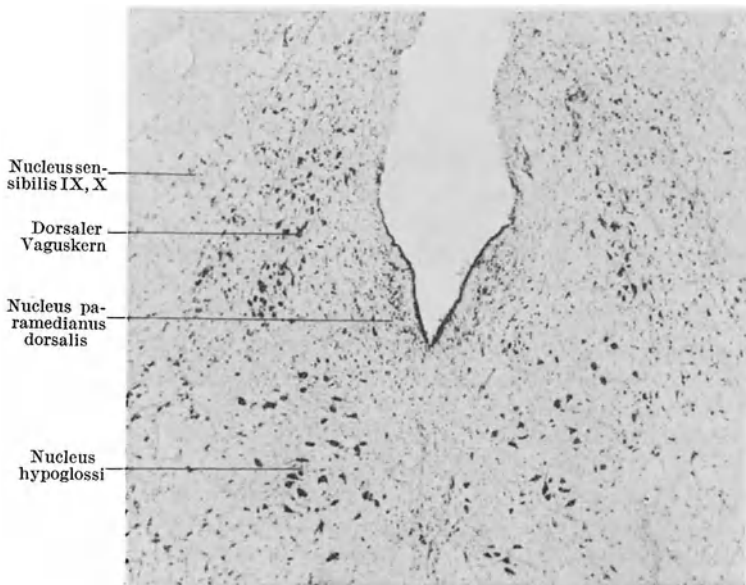


Abb. 74. Übersicht der periventriculären Zellgruppen. Öffnung des Zentralkanales zum IV. Ventrikel. Vergrößerung 30 mal.

### Die Vaguszentren.

Ohne die Meinungen über die zentralen Vagusanteile, welche im Wandel der Zeiten auftauchten und dann wieder verworfen wurden, näher zu berühren, sei gleich mit den



experimentellen Untersuchungen von Dees (1889) begonnen, die in der Lokalisationsfrage des Vagus eine gewisse Klärung brachten. Dieser Forscher konnte nach Durchschneidung des Halsvagus bei neugeborenen Kaninchen und Behandlung der gewonnenen Präparate nach der Gudden-Methode den Nachweis liefern, daß sowohl der Nucleus dorsalis wie der Nucleus ambiguus efferenten Vagusfasern zum Ursprung dient. Seine Befunde fanden durch die Untersuchungen Forels, Mayers und Ossipows Bestätigung. Auch Marinesco erhielt nach Durchschneidung des Glossopharyngeus-Vagus eine „réaction à distance“ und nahm wegen des mehr motorischen Zelltyps des Nucleus dorsalis dort ein

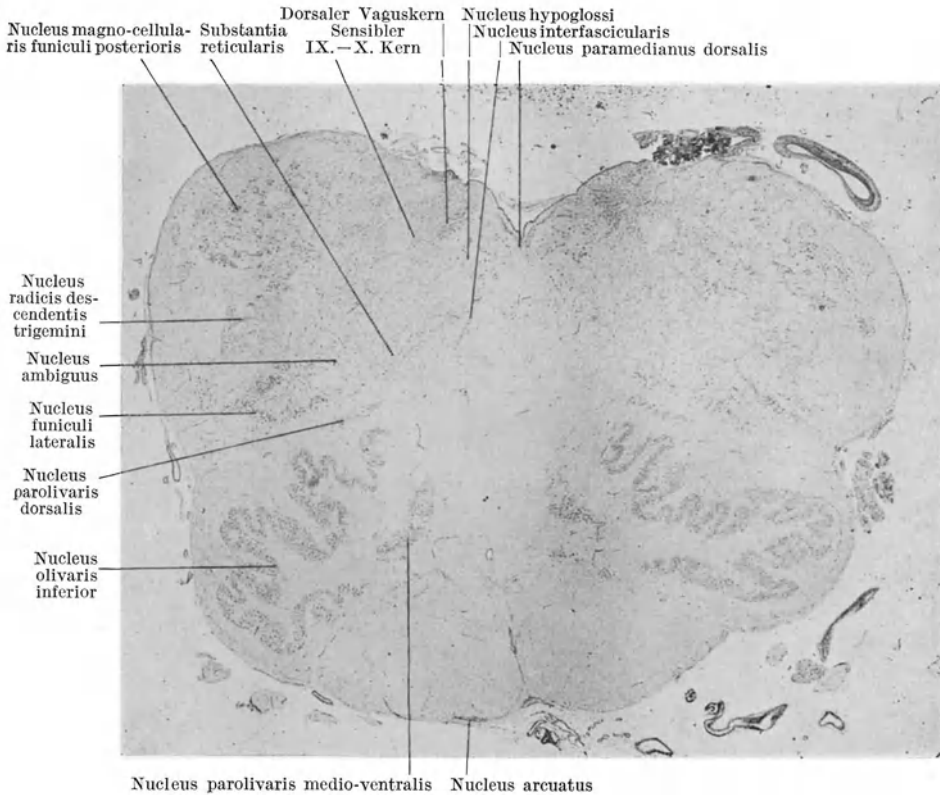


Abb. 75. Querschnittsbild durch die Medulla oblongata in Höhe des Hypoglossuskernes. Nisslbild. Vergrößerung 7,5fach.

Zentrum für die glatte Muskulatur an. Mit Einführung der Nisslmethode wurde natürlich auch die Lokalisationsfrage des Vaguszentrums erneut angegangen, und zwar von van Gehuchten, Bunzl-Federn und Kosaka und Yagita. Diese konnten auf Grund von degenerativen Veränderungen, welche sie an dem Nucleus dorsalis erheben konnten, nachweisen, daß dieser efferenten Vagusfasern zum Ursprung dient. Auch eigene Untersuchungen, bei denen ich mich ebenfalls der Nisslmethode bediente, konnten mich überzeugen, daß nach Durchschneidung des Halsvagus (Dr. Friedrich, chirurgische Klinik Erlangen) deutlich retrograde Zellveränderungen im Dorsalkern nachweisbar waren. Ebenso fanden sich retrograde Veränderungen an den Zellen des Nucleus ambiguus, der somit, wie ja bereits längst bekannt ist, auch efferente Fasern für den Vagus entsendet. Auf Grund dieser gleichlautenden Befunde kann man wohl mit Sicherheit annehmen, daß der Dorsalkern und der Nucleus ambiguus efferente Fasern zum Vagus schiebt.

Es erhebt sich nun die Frage, welche Organe von dem dorsalen Vagus kern und welche von dem Nucleus ambiguus innerviert werden. Es standen sich lange Zeit zwei Anschauungen gegenüber, von denen die eine annahm, daß vom dorsalen Vagus kern auch die

quergestreifte Muskulatur des Kehlkopfes innerviert würde, während die Gegenmeinung im dorsalen Vagus Kern nur ein vegetatives Zentrum sah. Cytoarchitektonische Überlegungen sowie cytologische Studien und neue experimentelle Untersuchungen haben der zuletzt angeführten Meinung Geltung verschafft. Schon Gaskell und Mott zogen einen Vergleich zwischen dem Aufbau der Medulla oblongata und dem des Rückenmarkes und kamen zu dem verständlichen Schlusse, daß der dorsale Vagus Kern seiner Lage nach den Zellen des Intermediolateraltrakts entspricht, die jetzt ja allgemein als vegetative Zellen betrachtet

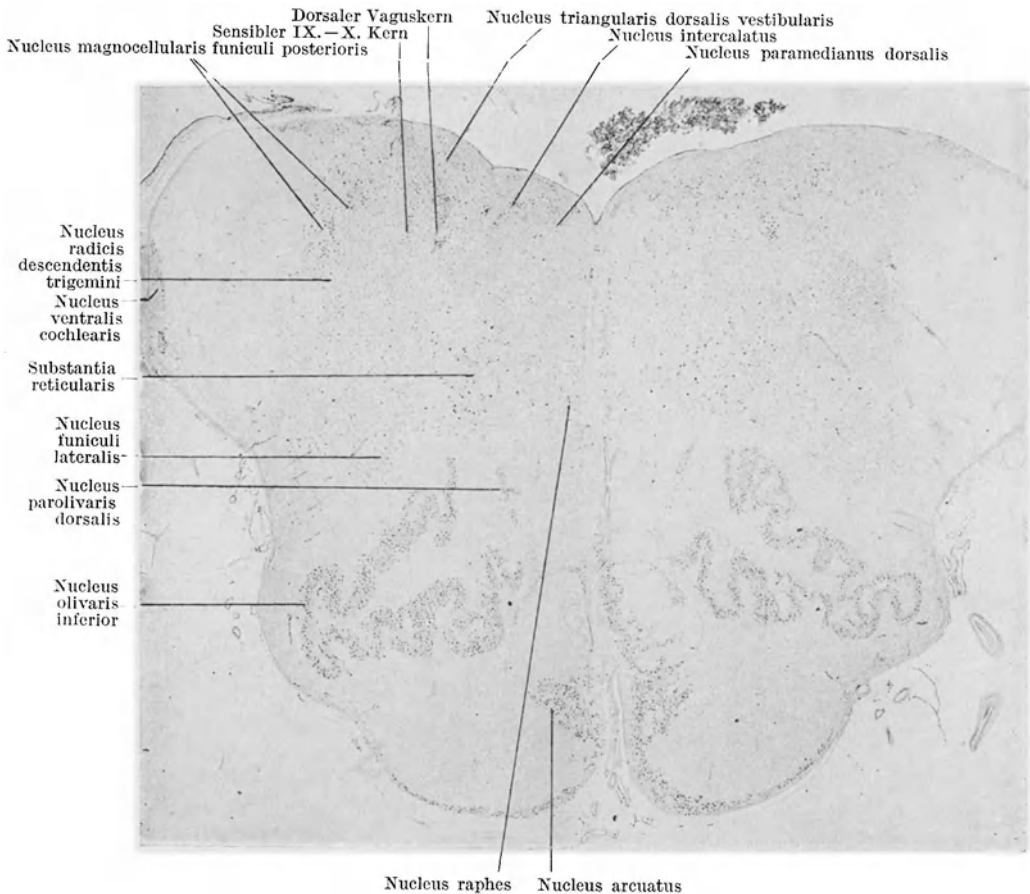


Abb. 76. Querschnittsbild durch die Medulla oblongata in Höhe des Austrittes des Nervus glossopharyngeus. Nisslbild. Vergrößerung 7,5fach.

werden. So sprechen sich daher auch diese Forscher für die vegetative Natur des dorsalen Vagus Kerns aus. Die cytologische Betrachtungsweise führt uns die Zellen des Nucleus ambiguus als typisch motorische Zellen mit regelmäßiger Tigroidzeichnung vor Augen (Abb. 81), während die des dorsalen Vagus Kerns in ihrer Nisslstruktur an Seitenhornzellen erinnern (s. Abb. 79). Darauf soll gleich näher eingegangen werden, während die neueren experimentellen Untersuchungen in den Abschnitten über die Physiologie des dorsalen Vagus Kerns genauere Erwähnung finden sollen.

### Lage und Bau des dorsalen Vagus Kerns.

Der dorsale Vagus Kern beginnt caudal, noch bevor sich der Zentralkanal eröffnet, zugleich mit dem Auftreten der Hypoglossuskern. Man trifft dort, wie Abb. 73 zeigt,

vereinzelte Zellexemplare, die ihrer Struktur nach zu dem dorsalen Vaguskerne zu rechnen sind, lateral vom geschlossenen Zentralkanal, latero-dorsal von dem mit einigen Zellen vertretenen Hypoglossuskerne und medial vom sensiblen Glossopharyngeus-Vaguskerne. Die Zellgruppe bildet, wie bereits hier angedeutet ist, einen von dorsomedial nach ventrolateral verlaufenden Zellzug. Die Tatsache, daß in der Literatur der caudale Beginn des visceralen Vaguskerne verschieden angegeben wird, erklärt sich anscheinend durch die

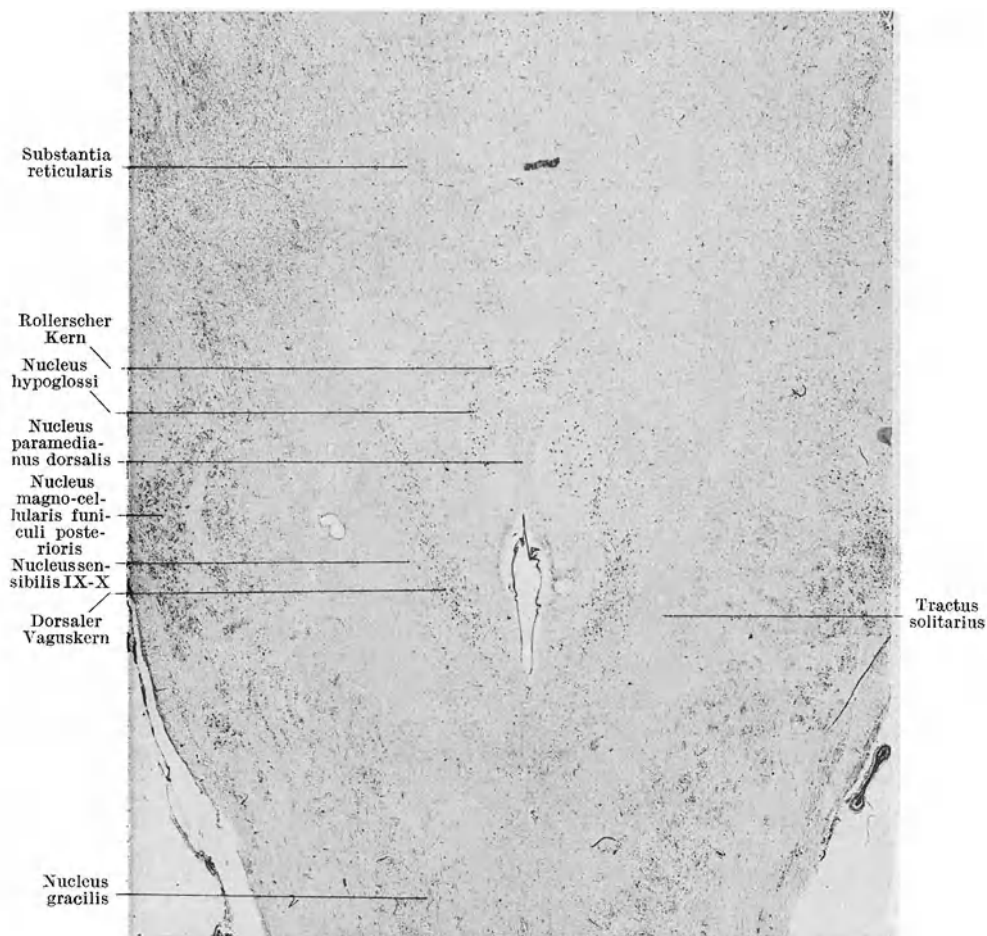


Abb. 77. In frontaler Richtung geführter „Horizontalschnitt“ durch das verlängerte Mark, der die Lagebeziehung der periventriculären Kerne wiedergibt. Vergrößerung 7,3 mal.

Schnitttrichtung und andererseits durch individuelle Schwankungen, was wir an einem größeren Serienmaterial feststellen konnten (Gagel und Bodechtel). Oralwärts nimmt der Nucleus dorsalis vagi rasch an Zellzahl zu und rückt mit Eröffnung des Zentralkanals mehr lateral und ventral (s. Abb. 74). Er kommt dadurch mehr lateral vom Hypoglossuskerne zu liegen. Lateral schließt sich ihm der sensible Glossopharyngeus-Vaguskerne an. Die Verlaufsrichtung der Zellansammlung von mediodorsal nach lateroventral kommt immer deutlicher zum Ausdruck. In Höhe der typisch kielförmigen Konfiguration des vierten Ventrikels trifft man den dorsalen Vaguskerne, der immer mehr lateral gerückt ist, unter dem Ependym des vierten Ventrikels in Gegend der Ala cinerea. Lateral begleiten ihn die sensible Glossopharyngeus-Vagusgruppe und der Tractus solitarius

(s. Abb. 75). Der jetzt auftretende Nucleus intercalatus drängt ihn dann immer mehr lateral. Die Zellgruppe hat an Zellzahl bedeutend eingebüßt und zeigt eine mehr rundliche Konfiguration. In das Zellgebiet des Nucleus intercalatus findet man häufig Zellen des dorsalen Vagus-kerns eingesprengt, die sich aber auf Grund ihrer Nisslzeichnung leicht abgrenzen lassen. Durch das Erscheinen des Nucleus triangularis dorsalis vestibularis wird der dorsale Vagus-kern und mit ihm die sensible Glossopharyngeus-Vagusgruppe und der Tractus solitarius nach ventral gedrängt (s. Abb. 76). Er liegt lateroventral vom Nucleus intercalatus, ventral vom Nucleus triangularis dorsalis vestibularis, medial vom sensiblen Glossopharyngeus-Vagus-kern und dorsal von der Substantia reticularis. Seine Zellzahl nimmt nun rasch ab und kurz vor dem Beginn des Facialiskerns, in der Höhe der Eintrittsstelle des achten Hirnnerven, verschwindet er. Beim Verfolgen des Kernes auf Frontalserien fällt ein gewisses An- und Abschwellen der Zellzahl auf, was sehr schön auf einem



Abb. 78. Paramedianer Sagittalschnitt, der den ventro-dorsalen Verlauf des dorsalen Vagus-kerns zeigt.

Horizontalschnitt als verwischte Segmentierung zum Ausdruck kommt (s. Abb. 77). Diese Schnitttrichtung zeigt auch deutlich das orale Divergieren beider Kernsäulen und die enge Beziehung des dorsalen Vagus-kerns zur sensiblen Glossopharyngeus-Vagusgruppe und zum Tractus solitarius. Der Sagittalschnitt (Abb. 78) soll noch einmal die angedeutete Segmentierung demonstrieren und vor allem den dorsoventralen Verlauf in caudo-oraler Richtung zeigen.

Die Zellen des dorsalen Vagus-kerns liegen, wie bereits erwähnt, in einer charakteristischen, länglichen Gruppe beisammen, die von mediodorsal nach lateroventral zieht. Die einzelnen Zellexemplare stehen meist mit ihrer größten Achse ebenfalls in der bezeichneten Richtung und zeigen innerhalb der Zellgruppe eine auffallend dichte Lagerung (s. Abb. 75). Bemerkenswert ist auch die anscheinend gute Gefäßversorgung dieser Zellgruppe. Der große Gliareichtum des Kerngebietes liegt darin begründet, daß die Zellgruppe sehr nahe an die Ansatzstelle des Velum medullare posterius, die bekanntlich durch viel Glia ausgezeichnet ist, heranreicht. Eine Abgrenzung von mehreren Untergruppen ist in manchen Fällen möglich, doch ganz und gar nicht immer. Es wurde deshalb von unserer Seite kein besonderes Gewicht auf diese Untergruppierung gelegt, zumal sich die Zellen der Untergruppen in ihrer Struktur nicht unterscheiden.

**Die Struktur der Zellen des dorsalen Vagus-kerns im Nisslbild.**

Die Zellen weisen meist längliche, zuweilen aber auch rundliche Formen auf, sehr selten erscheinen sie multipolar (s. Abb. 79). Infolge der Streckung des Zelleibes in einer Richtung erscheinen sie meist bipolar, doch handelt es sich, wie die nähere Betrachtung ergibt, um multipolare Zellexemplare. Der im Verhältnis zum Zelleib mehr rundliche Kern zeigt öfters Kernauflagerungen, d. h. Kernhauben. Die Beziehung zwischen Zellkern und Protoplasma ist gegenüber den motorischen Vorderhornzellen zugunsten des Zellkernes verschoben. Die ganz verschieden großen Nisslgranula liegen ähnlich wie in den motorischen Zellen, doch erscheint ihre tigerfellartige Zeichnung viel unregelmäßiger. Unserer Anschauung nach (Bodechtel - Gagel) ist es nicht angängig, die runden Zellexemplare als besondere Zellform zu bezeichnen, sondern diese Gestalt dürfte mehr durch die Schnitttrichtung bedingt sein. Die Zellgröße steht hinter der der motorischen Vorderhornzellen in der Halsmarkanschwellung. Natürlich ist auch die Zellgröße einer gewissen Schwankung unterworfen. Wie weit diese geht, zeigt am besten eine Zelle aus einem Horizontalschnitt, die auch die wechselnde Zellform in schöner Weise vor Augen führt (s. Abb. 80). Der Vergleich der Zellform im Querschnitts- und Horizontalschnitt zeigt, wie man sich hüten muß, bei einer Schnitttrichtung eine charakteristische

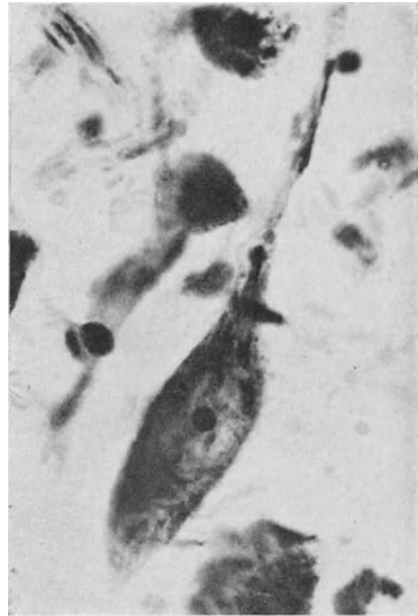


Abb. 79. Zelle aus dem dorsalen Vagus-kern im Querschnitt.

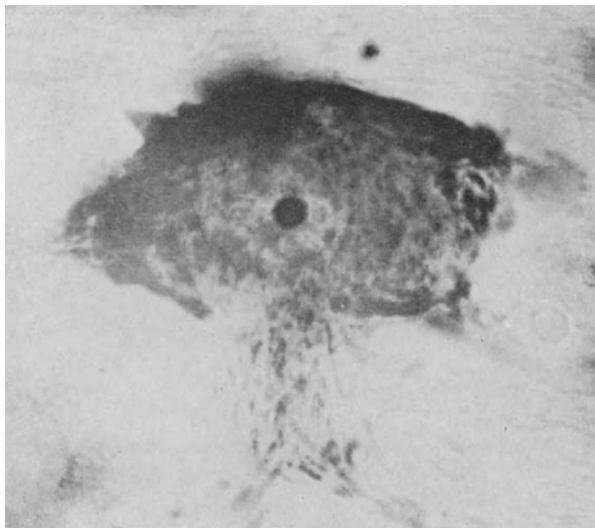


Abb. 80. Zelle aus dem dorsalen Vagus-kern im Horizontalschnitt.

äußere Form aufzustellen. Auffallend ist die starke Tingierbarkeit der Vaguszellen mit Thionin.

Die Zellen des dorsalen Vagus-kerns haben somit mit den Seitenhornzellen die dichte Lagerung der Zellexemplare, die unregelmäßige Nisslstruktur und im Querschnittsbild

auch die längliche Zellform gemein. In der Zellgröße besteht, allgemein gesprochen, ebenfalls große Übereinstimmung. Es würde sich also der dorsale Vagus Kern seiner Zellstruktur nach den Seitenhornzellen als vegetativer Zellgruppe an die Seite stellen lassen.

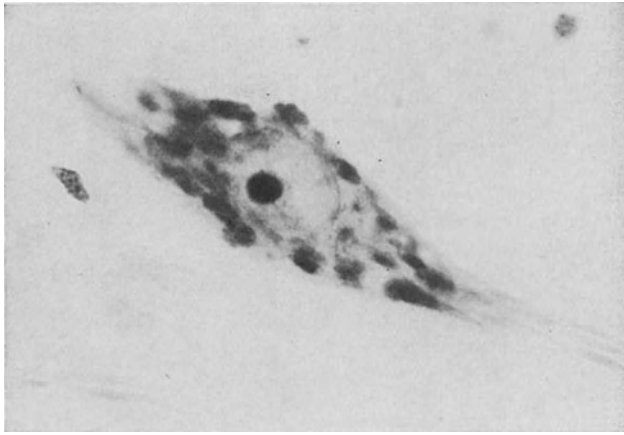


Abb. 81. Zelle aus dem Nucleus ambiguus.

Demgegenüber weist der Nucleus ambiguus, der nicht weiter berücksichtigt werden soll, eine für motorische Zellen typische Nisslzeichnung auf (s. Abb. 81). Es ist also, darauf sei noch einmal kurz hingewiesen, unter Berücksichtigung histologischer Gesichtspunkte wahrscheinlich, daß die quergestreifte Kehlkopfmuskulatur aus ihm ihre Fasern bezieht.

Sehr gut lassen sich die Zellen des sensiblen Vagus-Glossopharyngeuskerns von den Zellen des dorsalen Vagus kerns abgrenzen, wenn sie auch im Areal des

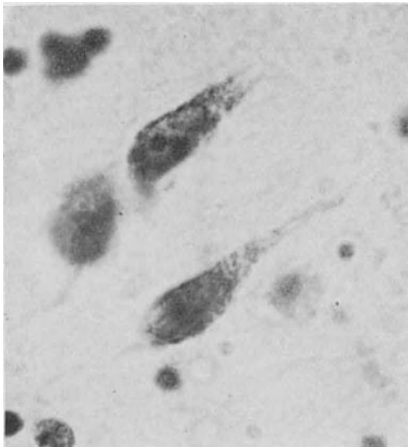


Abb. 82. Zellen aus dem Nucleus tractus solitarii (sensibler Vagus-Glossopharyngeuskern).

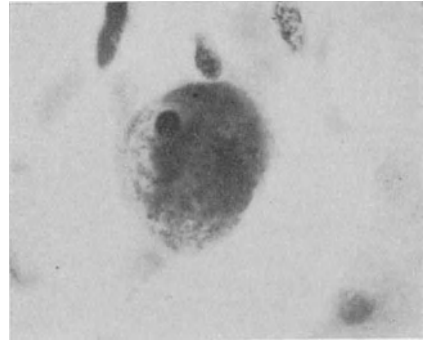


Abb. 83. Zellen aus dem Nucleus alae cinereae.

dorsalen Vagus kerns eingesprengt vorkommen. Es handelt sich um kleinere, längliche Zellen mit relativ großem, ovalem Kern und schmalen, feinstäubigen Protoplasmasaum (s. Abb. 82). Sie erinnern an Zellen des Nucleus radialis descendens trigemini und des zentralen Höhlengraus. Im allgemeinen liegen ja die Zellen des sensiblen Vagus-Glossopharyngeuskerns manschettenförmig um den Tractus solitarius und in dem Gebiet zwischen dorsalem Vagus kern und Tractus solitarius. Sonst kommen sowohl im sensiblen Vagus-Glossopharyngeuskern, wie im dorsalen Vagus kern verstreut größere, pigmenthaltige

Zellen vor, die im allgemeinen mehr im Gebiet der *Ala cinerea* liegen (s. Abb. 83). Über ihre Funktion ist weiteres nicht bekannt.

### Die Funktionen des vegetativen Vaguszentrums und ihre genaue Lokalisation innerhalb des Kerngebietes.

Als man in der Frage nach dem vegetativen Vaguszentrum so weit gelangt war, daß man dieses im dorsalen Vagus Kern zu suchen habe, war es die nächste Aufgabe der Forschung die einzelnen Funktionen des vegetativen Vaguszentrums zu klären und eventuell eine genauere Lokalisation derselben innerhalb der langen Zellsäule zu erreichen. Leider konnte bei den darauf gerichteten Untersuchungen noch keine Klarheit erzielt werden und, wie wir sehen werden, stehen sich die Meinungen noch ziemlich schroff gegenüber.

Kosaka und Yagita beobachteten bei Kaninchen und Hunden nach Durchschneidung der *Rami gastrici* degenerative Veränderungen an Zellen in den caudalen Anteilen des dorsalen Vagus Kerns und verlegen dementsprechend die Innervation für die glatte Muskulatur des Verdauungstraktes dorthin. Marinesco und Parhon fanden ebenfalls nach Durchschneidung des Vagus kurz vor seinem Eintritt ins Abdomen bei Hunden Degeneration an Zellen des caudalen Vagusabschnittes. Diesen Befunden gegenüber verlegt Molhant auf Grund seiner eingehenden experimentellen Untersuchungen das Zentrum für die Magen-Darminnervation in die oralen Partien des dorsalen Vagus Kerns. Husten nimmt einen vermittelnden Standpunkt ein. Er konnte nach seinen Beobachtungen keine strenge Lokalisation innerhalb des Kerngebietes vornehmen, sondern sah degenerative Veränderungen im ganzen Verlauf des dorsalen Vagus Kerns, wenn er auch in bestimmten Gegenden eine Anhäufung degenerierter Zellen nachweisen konnte. Letztere Anschauung scheint am meisten für sich zu haben. Schwieriger noch liegen die Verhältnisse bei der Bestimmung des Zentrums für die Innervation der Tracheal- und Bronchialmuskulatur. Kosaka und Yagita suchten die Frage zu klären, indem sie den Vagus kurz nach Abgang des Nervus recurrens vor der Abzweigung der Lungenäste durchschnitten. Sie kamen aber zu keinem sicheren Schlusse, da sich die ausgedehnteren Veränderungen der Ganglienzellen, die sich auf die Durchschneidung vor dem Abgang der Lungenäste nachweisen ließen, sehr wohl durch die Durchschneidung von Oesophagusästen erklären, die sich auf dieser Strecke abspalten. Molhant glaubt nach seinen Untersuchungen das Zentrum für die Bronchial- und Trachealmuskulatur in die caudalen Partien des dorsalen Vagus Kerns verlegen zu können. Nach Hudovernig, der seine Untersuchungen am Menschen bei Fällen von Carcinom der Epiglottis, des Oesophagus, des Magens und der Lunge vornahm, soll der Magen und die Lunge außer im dorsalen Vagus Kern auch im Nucleus ambiguus vertreten sein. Im ganzen kann man wohl sagen, daß eine Sicherheit in dieser Frage noch nicht erzielt ist. Am meisten gehen aber die Anschauungen über das Ursprungsgebiet der herzhemmenden Fasern auseinander. L. R. Müller, Molhant, Kohnstamm und Blumenau verlegen dasselbe teils auf Grund experimenteller Untersuchungen, teils auf Grund von theoretischen Überlegungen in den Nucleus dorsalis vagi, während Marinesco und Parhon, Sturmann, Scharternikoff und Friedenthal mehr für eine Lokalisation im Nucleus ambiguus sind.

Die histologische Betrachtungsweise spricht, wie bereits erwähnt, für den dorsalen Vagus Kern als vegetatives Zentrum. Bei dem Herzhemmungszentrum kann natürlich angeführt werden, daß das Herz im Gegensatz zum Verdauungstrakt und der Broncho-, Trachealmuskulatur quergestreifte Muskulatur zeigt und so eine mehr motorische Zellform des Zentrums verständlich sei. So ist auch von diesem Gesichtspunkte aus die Frage nicht zu lösen.

Dresel und Lewy wollen nach Exstirpation des Halssympathicus degenerative Veränderungen am dorsalen Vagus Kern gefunden haben und nehmen deshalb in demselben auch ein sympathisches Zentrum an. Die ausgedehnte Anastomosenbildung zwischen Vagus und Halssympathicus läßt aber eine Mitverletzung des Vagus nicht ausschließen, so daß die Befunde keinen sicheren Schluß zulassen.

Die vorliegenden histo-pathologischen Untersuchungen konnten hinsichtlich der Funktionsbestimmung des dorsalen Vagus-kerns noch keine sicheren Befunde liefern. Es sei daher auf ein näheres Eingehen verzichtet. Nur kurz möge erwähnt werden, daß man versucht hat, bei Magengeschwüren, starken Pylorus- und Darmspasmen ohne sonstigen Grund und bei unerklärlichen Bradykardien nach pathologischen Veränderungen im dorsalen Vagus-kern zu fahnden.

#### Die vegetativen Zentren für die Speichel- und Tränensekretion.

Der gleiche Weg, der bei der Erforschung des vegetativen Vagus-zentrums begangen wurde, konnte zur Abgrenzung des parasympathischen Zentrums für

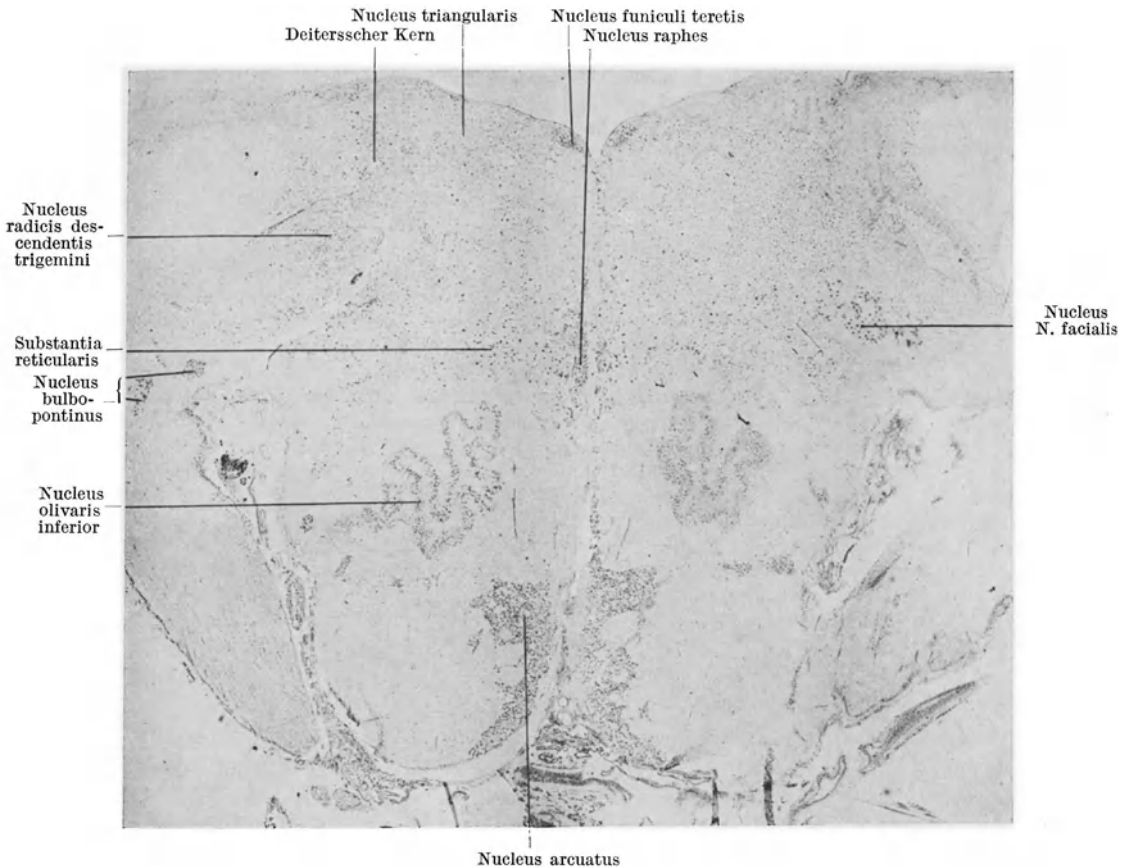


Abb. 84. Querschnittsbild der Medulla oblongata am Übergang zur Brücke. Nisslbild. Vergrößerung 7,5fach.

die Speicheldrüsen führen. Da es sich um ein primäres Zentrum handelt, waren auf Durchschneidung der Chordafasern, die ja die efferenten Fasern für die Glandula submaxillaris darstellen, degenerative Veränderungen (retrograde Degeneration) an den Ursprungszellen zu erwarten.

Von Kohnstamm wurden Untersuchungen dieser Art zuerst durchgeführt. Er durchschneidte beim Hunde die Chordafasern und untersuchte die gewonnenen Präparate nach der



Nisslmethode. Dabei will er an großen, multipolaren, verstreut liegenden Zellen von motorischem Typ, die in der Substantia reticularis anzutreffen waren, retrograde Degeneration festgestellt haben. Es fanden sich angeblich die veränderten Zellen sowohl auf der Durchschneidungs-, wie auf der Gegenseite, und zwar am Übergang von der Medulla oblongata zur Brückenformation. Die Zellen sollen in einem Gebiet, das ventral vom Facialiskern,

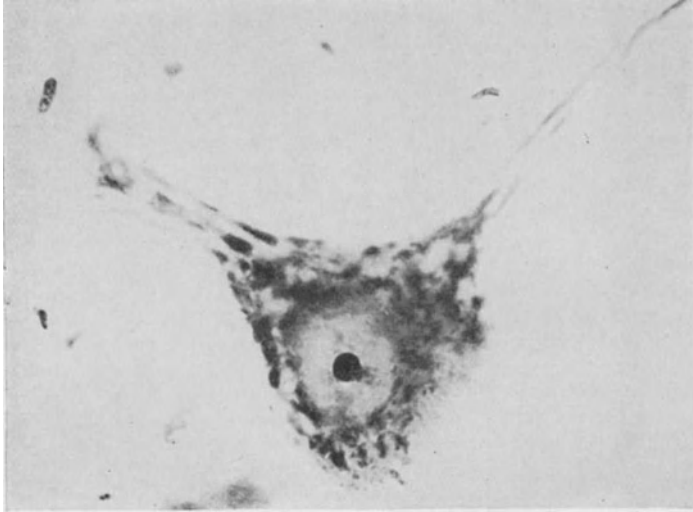


Abb. 85. Zelle von motorischem Typ der Substantia reticularis.

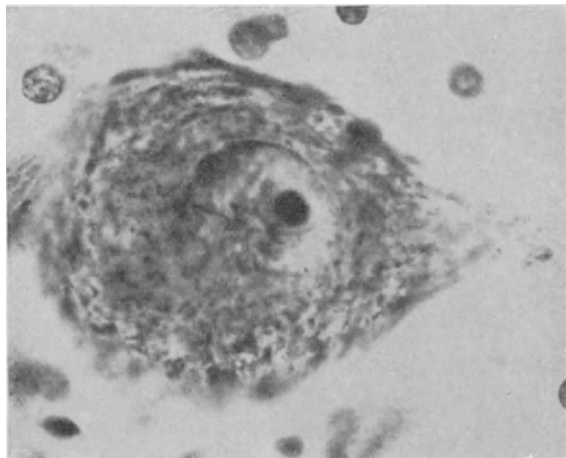


Abb. 86. Zelle des Nucleus giganto-cellularis der Substantia reticularis.

medial von der Raphe, dorsal vom Ventrikelboden und lateral vom Deitersschen Kern begrenzt wird, gelegen sein (s. Abb. 84). Oral sollen die degenerierten Zellen mit dem motorischen Trigemuskern verschwinden. Bei den angegebenen Zellen dürfte es sich um die großen Zellen von motorischem Typ handeln, welche eine von den drei Zellarten der Substantia reticularis darstellen (Abb. 85). Die Zellen sind multipolar, unterscheiden sich aber von den typisch motorischen Vorderhornzellen durch eine unregelmäßigere und verwischtere Nisslzeichnung, was erst beim Vergleich der beiden Zellarten zum Ausdruck kommt. Die Zellen sind am häufigsten im oralen Drittel der Medulla oblongata zu treffen (Abb. 84)

(Gagel und Bodechtel). Neben diesen Zellen finden sich im gleichen Gebiet verstreut liegende, rundliche bzw. ovale Zellen, deren Nissl granula feinkörnig in Quirlen angeordnet sind (Abb. 86). Der Zellkern liegt häufig exzentrisch. Man sieht aber des öfteren Zell-exemplare, bei denen die Nissl granula sich mehr feinstäubig erweist. Die Zellen erinnern zuweilen ebenso wie die Clarkeschen Zellen (Spielmeyer) an die primäre Reizung Nissls (s. Abb. 87).

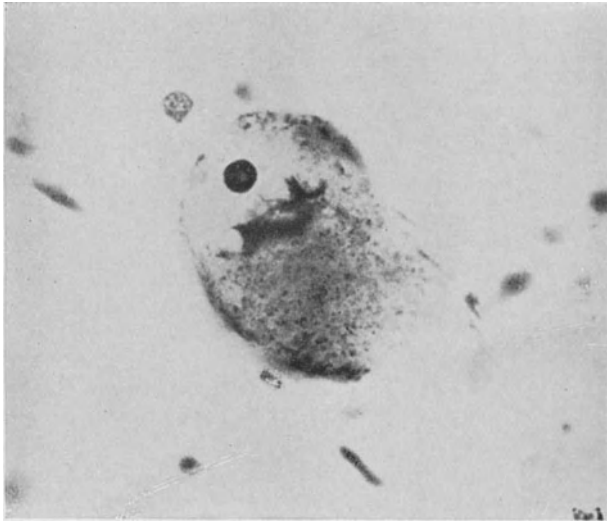


Abb. 87. Zelle aus dem Nucleus giganto-cellularis der Substantia reticularis.

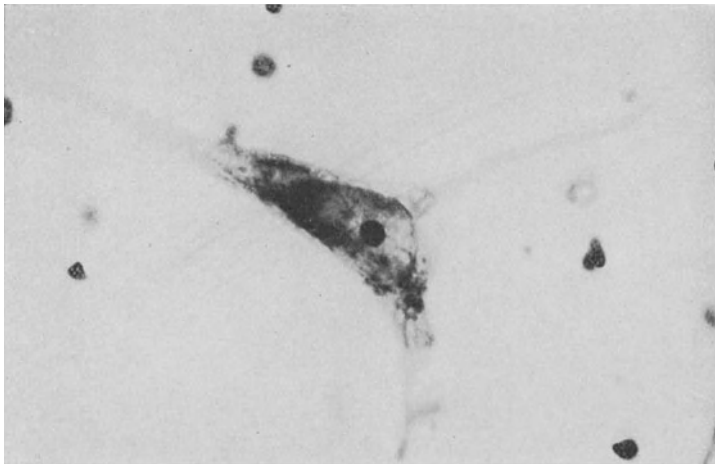


Abb. 88. Mittelgroße Zelle der Substantia reticularis.

Es sei ausdrücklich vermerkt, daß wir (Gagel und Bodechtel) diese Zellen an einem reichlichen Material von angeblich „Nervengesunden“ studieren konnten. Es ist also, worauf auch schon von anderer Seite hingewiesen wurde, bei Beurteilung von retrograder Zellveränderung in dem von Kohnstamm bezeichneten Gebiet größte Vorsicht geboten. Yagita und Hayama fanden bei Durchschneidung der Chorda ebenfalls an den Zellen von motorischem Typ, die nach ihren Angaben in der *Formatio reticularis*, und zwar in der Höhe des *Facialis*kerns gelegen waren, retrograde Zellveränderung, aber nur auf der

operierten Seite. Diese Zellen wurden von Kohnstamm als Nucleus salivatorius superior zusammengefaßt.

Die zentralen Anteile der Nerven der Glandula parotis sind nach Kohnstamm in einem Gebiet, das sich zwischen Hauptolive und Nucleus ambiguus oral bis zum Beginn des Facialiskerns und caudal bis zum Ende des vierten Ventrikels erstreckt, zu suchen. Der Autor weist aber selbst auf die Schwierigkeit der Beurteilung hin, da in dieser Region auch bei normalen Verhältnissen Zellen vorkommen, die an primäre Reizung erinnern. Yagita, der den Nervus tympanicus (Sekretionsnerv für die Parotis) in der Paukenhöhle durchschnitt, fand im Nisslbild Veränderungen an Zellen, die ventromedial von der Acusticuswurzel und in der Substantia reticularis gelegen waren. Die Zellen sollen den Zellen des dorsalen Vagus-kerns ähneln. Es dürfte sich also um die mittelgroßen Zellen der Substantia reticularis handeln, die im allgemeinen eine längliche Form zeigen und einen ovalen Kern und feinstaubige, mit gröberen Körnern durchsetzte Nisslgranula aufweisen (s. Abb. 88). Yagita konnte Veränderungen an diesen Zellen im Gegensatz zu Kohnstamm nur gleichseitig feststellen. Er nimmt außerdem eine andere Zellart wie Kohnstamm für den sog. Nucleus salivatorius inferior in Anspruch. So zeigen sich schon bei diesen beiden Untersuchern in den Befunden große Verschiedenheiten, die zur Vorsicht mahnen.

Yagita beobachtete bei Hunden nach Durchschneidung des Nervus petrosus superficialis major, der die efferenten Fasern für die Tränendrüsen und die Drüsen des weichen Gaumens führen soll, Degeneration an multipolaren Zellen der Substantia reticularis, die dorsal vom Facialiskern gelegen waren und bis ins orale Drittel dieses Kernes reichten. Man kann also vermuten, daß die angegebenen Zellen die zentralen Anteile für die Tränensekretion und Drüsen des weichen Gaumens darstellen.

Die kurze Betrachtung zeigte uns also, daß über die Lage der Zentren für die Tränen- und Speichelsekretion noch wenig Sicheres bekannt ist und erst neue Untersuchungen Klarheit in dieses Dunkel bringen müssen.

### Übergeordnete Zentren für Stoffwechsel, Schweißsekretion und Vasomotorik.

Noch viel größere, fast unüberbrückbare Schwierigkeiten stellen sich einer genaueren Lokalisation der „Stoffwechselzentren“ in der Medulla oblongata entgegen. Die experimentelle Forschung bediente sich zur Klärung dieses Problems Stichverletzungen an verschiedenen Punkten der Medulla oblongata. Ohne noch einmal auf die großen Schwierigkeiten einzugehen, die in dem Bau der Medulla oblongata begründet sind, indem dort Bahnen und Zellgruppen eng beisammen liegen, sei nur kurz erwähnt, daß bei einer Stichverletzung in diesem Gebiet nie die Reizung einer durchziehenden Bahn ausgeschlossen werden kann. Es sind daher die Ergebnisse dieser Forschungsmethode nur mit Vorsicht zu verwerten.

Claude Bernard beobachtete schon vor Jahrzehnten nach Einstich in den Boden des vierten Ventrikels Glykosurie. Brugsch, Dresel und Lewy glauben die Stelle, an welcher ein Einschnitt zur Glykosurie führt, näher bestimmen zu können und nehmen das mittlere Drittel des dorsalen Vagus-kerns an. Sie stellen sich vor, daß der Reiz von diesen Zellen über die Nervi splanchnici den Baueingeweiden insbesondere den Nebennieren zufließt. Sie fanden auch nach Halssympathicusdurchschneidung degenerative Veränderungen an Zellen des dorsalen Vagus-kerns, und zwar gerade in diesem Kernabschnitt. Wie aber schon des öfteren erwähnt wurde, läßt sich infolge der Anastomosenbildung zwischen Halssympathicus und Vagus eine Mitverletzung von Vagusfasern bei Durchschneidung des Halssympathicus nicht ausschließen. Diesem „sympathischen Vaguszentrum“ („sympathischer Oblongatakern“) stellen die Autoren ein parasymphathisches, das in dem vorderen Drittel des dorsalen Vagus-kerns gelegen sein soll, gegenüber. Ein Einstich in diese Gegend soll zu Hypoglykämie führen. In diesem Falle soll der Reiz auf dem Wege über den Vagus zur Leber und zu dem Pankreas gelangen und an letzterem ein Freiwerden von Insulin bewirken. Sie konnten angeblich auch nach Pankreasextirpation retrograde Zellveränderung

in diesem Abschnitt des dorsalen Vaguskerne nachweisen (!), doch werden ihre Befunde in neuerer Zeit sehr in Frage gestellt. Die pathologisch-anatomische Forschung konnte keine eindeutigen Resultate in der Frage nach dem Zuckerzentrum der Medulla oblongata liefern.

Eine Beeinflussung des Wasserhaushaltes im Sinne einer Polyurie beobachtete bei Stichverletzungen in die Mitte der Medulla oblongata schon Claude Bernard. Von neueren Untersuchern wollen Jungmann und E. Meyer bei Einstich in den dorsalen Vaguskerne Polyurie und Salzausschwemmung gesehen haben. Nach anderen Autoren (Leschke, Brugsch, Dresel, Lewy) kommt die Aufgabe der Wasser- und Salzregulation den Zellen der Substantia reticularis zu.

Wenn so auch durch das Tierexperiment erwiesen ist, daß Stichverletzungen, welche an verschiedenen Stellen der Medulla oblongata gesetzt wurden, zu einer Beeinflussung des Zucker-, Salz-, Eiweiß und- Wasserstoffwechsels führen, so ist eine genauere Lokalisation doch nicht möglich, ja es ist nicht einmal auszuschließen, ob der Effekt nicht auf einer Reizung durchziehender Bahnen beruht. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß von verschiedensten Punkten der Medulla oblongata aus eine Glykosurie herbeigeführt werden kann. Friedr. Hiller<sup>1</sup> spricht sich auf Grund experimenteller Ergebnisse gegen die Annahme eines Zuckerzentrums in der Medulla oblongata, gegen eine spezifische Funktion des dorsalen Vaguskerne bei der sog. Piqûre und gegen die Reizung sympathischer Bahnen bei diesem Experiment aus. Hiller glaubt annehmen zu dürfen, daß beim Medullastich wie bei andern peripher ausgelösten Hyperglykämien die Reizung afferenter Bahnen das entscheidende ist.

Die Existenz eines übergeordneten Schweißzentrums in der Medulla oblongata, welche Luchsinger und Nawrocki auf Grund ihrer Experimente annehmen, ist keineswegs sichergestellt. Dagegen legen klinische Beobachtungen L. Guttmanns das Vorhandensein eines primären parasympathischen Schweißzentrums für das Gesicht in Höhe des Facialiskerne nahe. Eine genauere anatomische Abgrenzung des Zellareals ist natürlich auf Grund der rein klinischen Untersuchungen nicht möglich.

Auf die Existenz eines Vasomotorenzentrums im verlängerten Marke hat schon ein Schüler Ludwigs Owsjannikow hingewiesen.

Er legte Reihenschnitte durch die Brücke und Medulla oblongata und beobachtete dabei das Verhalten des Blutdruckes. Auf diese Weise will er ein Vasomotorenzentrum nachgewiesen haben, dessen Ausschaltung eine Blutdrucksenkung und Vasodilatation zur Folge hatte. Das Zentrum soll etwas caudal von den Vierhügeln beginnen und einige Millimeter vor dem Calamus scriptorius enden. Karplus und Kreidel konnten bei vollkommener Abtrennung des Mittelhirns nach Ischiadicusreizung Blutdrucksteigerung nachweisen, und diese soll sich höher erwiesen haben als nach Durchtrennung caudal von der Medulla oblongata. Eine große Schwierigkeit bildet bei diesen Versuchen die Ausschaltung der Shockwirkung, die lange Zeit nachhalten kann, und es ist daher nötig, die Tiere längere Zeit am Leben zu erhalten, was nur sehr schwer gelingt. Spiegel und Démétrides sahen die auf Vestibularreizung auftretende Blutdrucksenkung auch nach Ausschaltung des diencephalen Vasomotorenzentrums in Erscheinung treten, was auch für ein Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata spricht. Desgleichen soll die Asphyxie infolge Kohlensäureüberladung des Blutes auch nach Durchtrennung des Hirnstammes caudal vom Mittelhirn eine Blutdrucksteigerung auslösen, was nicht mehr der Fall ist, wenn die Durchschneidung caudal von der Medulla oblongata vorgenommen wird (Spiegel und Yaskin). Die Blutdrucksteigerung wurde gemessen, bevor die Asphyxie zu Muskelkrämpfen führte und so hätte Blutdrucksteigerung bewirken können. Brustein versuchte das vermutliche Vasomotorenzentrum näher abzugrenzen und verlegt es in die *Formatio reticularis*,

<sup>1</sup> Hiller, F.: Über die nervöse Regulation des Blutzuckers von der Medulla oblongata aus. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 1929. München: J. F. Bergmann.

und zwar in deren mittleres und unteres Drittel (s. Abb. 90), da er auf elektrische Reizung in diesem Gebiet Blutdrucksteigerung erhielt. Diese Annahme würde auch die Tatsache

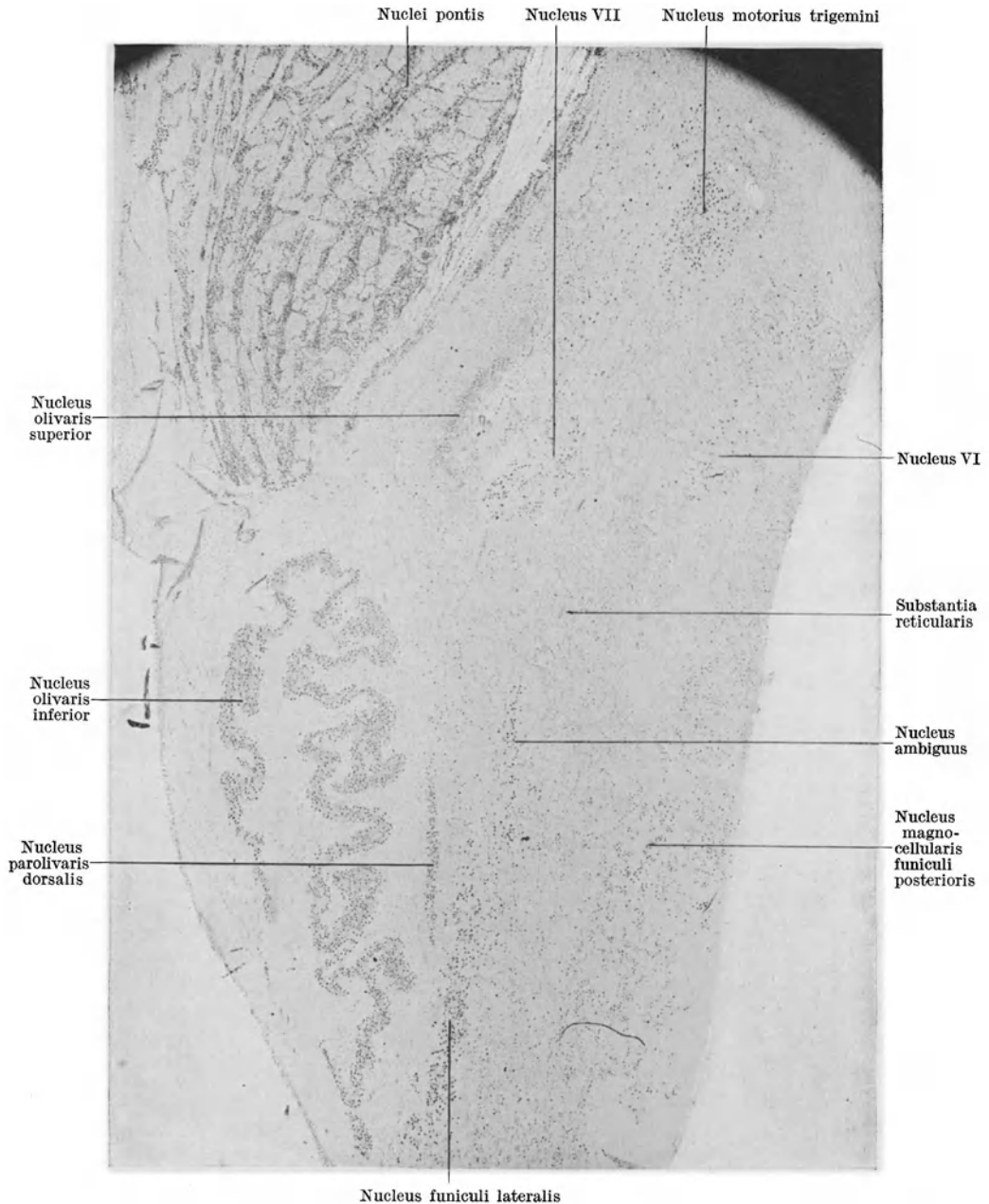


Abb. 89. Sagittalschnitt durch die Medulla oblongata. Vergrößerung 7,3 mal.

erklären, daß man bei Tumoren des Ponsgebietes und der Medulla oblongata Vasomotorenstörungen vermißt, denn wie ein Sagittal- und Horizontalschnitt (Frontalschnitt) durch das verlängerte Mark zeigen, zieht die Substantia reticularis in großer Ausdehnung vom Mittelhirn



Abb. 90. Horizontalschnitt durch die Medulla oblongata in Höhe des Hypoglossuskernes. Vergrößerung ungef. 4mal.

bis zum Halsmark (s. Abb. 89 und 90). Es sei aber noch einmal vermerkt, daß wir von einer so genauen Lokalisation weit entfernt sind und sich auch bei den Untersuchungen von Brustein eine Reizwirkung auf durchziehende Bahnen nicht ausschließen läßt. L. R. Müller und Glaser sprechen sich gegen das Vorhandensein eines übergeordneten Vasomotorenzentrums im verlängerten Mark aus, da bei Läsionen des Pons und des verlängerten Markes Reiz- oder Lähmungserscheinungen von seiten der Vasomotoren gewöhnlich nicht beobachtet werden. Wie bereits erwähnt, können eben bei der weiten Ausdehnung der Substantia reticularis sehr große Herde nötig sein, um eine Störung in Erscheinung treten zu lassen. Auch von pathologisch-anatomischer Seite wurde die Frage nach einem Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata angegangen. Aber sowohl die Untersuchungen Helwegs wie Reinholds entbehren der nötigen Beweiskraft und finden daher keine weitere Berücksichtigung.

Für das Vorhandensein eines Vasodilatatorenzentrums fehlen entsprechende Anhaltspunkte.

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen kann man wohl mit einer großen Wahrscheinlichkeit einen den spinalen segmentalen Vasomotorenzentren übergeordneten Regulationsmechanismus in der Medulla oblongata annehmen, wenn auch hierüber noch keineswegs Sicherheit herrscht.

### Reflexe, die im verlängerten Marke geschlossen werden.

Die von Hering und Breuer zuerst beschriebene Selbststeuerung der Atmung, die auf einer Inspirationsbewegung bei Kollaps und auf einer Expiration bei Blähung der Lunge beruht, dürfte auf einen im verlängerten Marke ablaufenden Reflex zurückzuführen sein. Man kann sich vorstellen, daß viscerosensible Vagusfasern den Reiz zu den sensiblen Vaguskernen, nach Lewandowsky und Kohnstamm, insbesondere zu den Nuclei tractus solitarii führen. Die sekundäre sensible Bahn aus den sensiblen Vaguskernen dürfte Collaterale an die Formatio reticularis entsenden, die dann ihrerseits den Reiz an die verschiedenen Kerngebiete, welche an der Atmung beteiligt sind, weiterleitet. Es kommen dafür der Nucleus facialis und ambiguus im verlängerten Mark, der Kern des Phrenicus im Halsmark und die Kerngruppen für die Intercostalmuskulatur im Thorakalmark in Betracht. Durch den angeführten Reflex dürfte das geregelte Zusammenspiel der gesamten Atemmuskulatur gewährleistet sein. Aber auch die physikalisch-chemische Zusammensetzung des Blutes, vor allem seine Wasserstoffionenkonzentration, dürfte von direktem Einfluß auf das Gebiet der Substantia reticularis sein, wie dies die vertiefte Inspiration bei Sauerstoffmangel und die verlängerte Expiration bei den verschiedensten Vergiftungen (Coma uraemicum, diabeticum usw.) dartun. Es ist natürlich, daß bei Schädigung der verschiedenen an dem Zustandekommen des Reflexes beteiligten Gebieten Atemstörungen beobachtet werden. Von größter Wichtigkeit für die Aufrechterhaltung der Atmung ist die Gegend des Calamus scriptorius (s. Abb. 91); was der sofortige Tod infolge Atemhemmung bei Einstich in diese Gegend beweist.

Die Reflexe, welche bei angestrenzter Atmung zur Eröffnung des Mundes und zum Spiel der Nasenflügel führen, dürften in Höhe des Facialiskerns, wo die Substantia reticularis diesem eng anliegt, ablaufen (s. Abb. 84).

Die Reflexe für die Atemhemmung beim Schluck- und Brechreflex würden in die Gegend, in welcher der Vagus-Glossopharyngeuskern an die Substantia reticularis grenzt, zu verlegen sein (s. Abb. 75).

Noch weiter spinalwärts, wo der Nucleus ambiguus in unmittelbarer Nähe der Substantia reticularis liegt, dürften wir den Hustenreflex zu suchen haben (s. Abb. 91). Ein Reiz, welcher die Luftröhren- bzw. Kehlkopfschleimhaut trifft, führt über den Laryngeus superior zur Erregung des sensiblen Vaguskerne und über das Atemzentrum in der Substantia reticularis und die Ganglienzellen des motorischen Vaguskerne, des Nucleus ambiguus und über den Laryngeus inferior kommt es zur Erregung der Kehlkopfmuskulatur und zum Schlusse der Stimmritze. Dieser Verschluß wird dann durch eine forcierte Expiration beim Husten gesprengt.

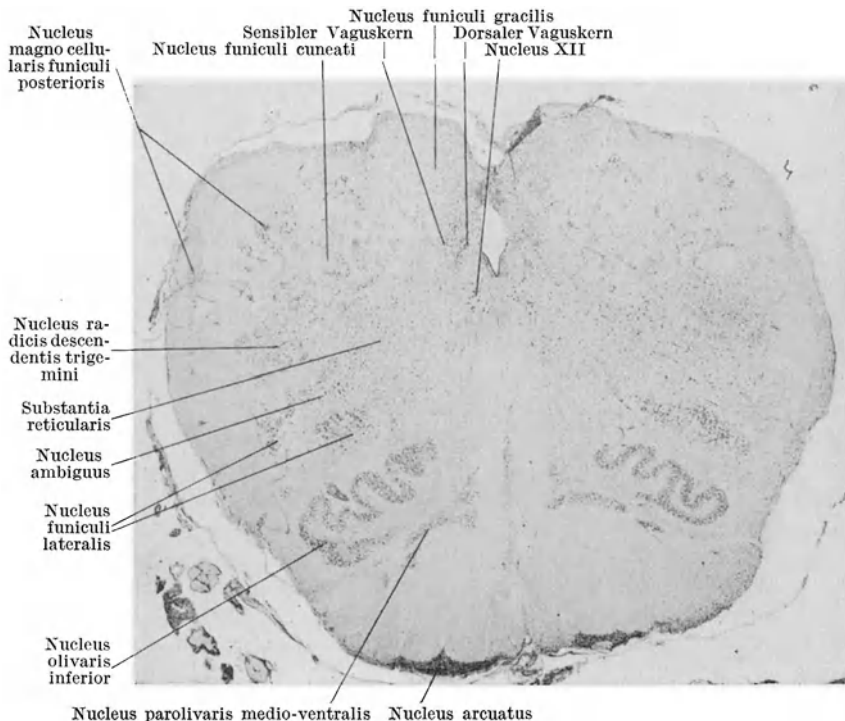


Abb. 91. Querschnittsbild durch die Medulla oblongata in Höhe des Calamus scriptorius. Nissl 7,5 fach.

Die engen Beziehungen des sensiblen Trigeminskerns zur Substantia reticularis (s. Abb. 90) zeigen sich im Niesreflex, bei dem es auf eine Reizung der sensiblen Fasern der Nasenschleimhaut über den Nervus vagus und glosso-pharyngeus zu einem Verschlusse der Choanen kommt, der durch eine forcierte Expiration gesprengt wird.

Auch der sog. Depressorreflex ist in das verlängerte Mark zu verlegen. Führt eine Blutdrucksteigerung zur Dehnung der Aortenwurzel, so werden afferente Vagusfasern (Depressorfasern) erregt. Die Erregung wird den sensiblen Vaguskerne zugeleitet und diese dürften die hemmenden Impulse an die ihnen angrenzende Substantia reticularis, in die, wie wir bereits hörten, ein Vasomotorenzentrum verlegt wird, weitergeben. Es erfolgt eine Hemmung des Vasoconstrictorentonus vor allem im Splanchnicusgebiet und dadurch wird eine



Blutdrucksenkung herbeigeführt. Es soll aber nicht verschwiegen werden, daß der ganzen Auffassung viel Hypothese anhaftet.

Beim Brechreflex soll der Reiz über die sensiblen Vaguskerne zu der Substantia reticularis fließen, die ihrerseits die Impulse zu den Zentren des Splanchnicus und zu den spinalen Kernen des Diaphragmas und der Bauchmuskulatur weitergeben würde. Dadurch würde einerseits die Bauchpresse in Aktion gesetzt, andererseits würde die Reizung des Splanchnicus zu Pylorusverschluß führen. Außerdem soll es aber auch über die Substantia reticularis zu einer Erregung des motorischen Vaguskerne kommen und besondere zentrifugale Vagusfasern sollen die Eröffnung der Kardie herbeiführen (Klee). Auf diese Weise kann man sich zwar ein gewisses Bild von dem Reflexablauf machen, aber natürlich ist der morphologische Beweis dieser Annahme nicht erbracht und dürfte auch kaum zu erbringen sein. Daß der Brechreflex in der Medulla oblongata geschlossen wird, muß auf Grund der Feststellungen bei cerebralem Erbrechen als sichergestellt angenommen werden.

Auf die reflektorische Beeinflussung vegetativer Oblongatazentren durch den Nervus vestibularis weist vor allem Spiegel hin. Er betont, daß auf Labyrinthreizung Nausea, Speichelfluß, Erbrechen, Pupillenveränderungen (Miosis und Mydriasis), sowie Blutdrucksenkung mit Hirnanämie, Anregung der Pendelbewegungen des Dünndarmes und Atemveränderungen auftreten. Der Autor legt sich die Frage vor, über welche der fünf Vestibulariskerne diese reflektorische Beeinflussung verläuft.

In Versuchen, die er mit Démétriadis gemeinsam ausgeführt hat, konnte er nachweisen, daß die kalorische Reizung des Labyrinthes auch nach Zerstörung des Kleinhirns, des Deitersschen und Bechterewschen Kernes noch zur Blutdrucksenkung führt. Ebenso war Blutdrucksenkung nach totaler Mittelhirndurchtrennung zu beobachten. Das ausgedehntere Kerngebiet der spinalen Acusticuswurzel war er in der Lage nur teilweise zu zerstören. Aber auch diese teilweise Zerstörung hob die Blutdrucksenkung auf kalorischen Labyrinthreiz nicht auf. Spiegel kommt daher zu der Vorstellung, daß den Zellen des Nucleus triangularis dorsalis vestibularis die Übertragung hemmender Impulse auf das in der Substantia reticularis gelegene Vasomotorenzentrum obliegt. Dieser Kern grenzt auch von allen Vestibulariskernen am nächsten an die Substantia reticularis. Außerdem sollen nach Obersteiner Faserverbindungen vom Nucleus triangularis zur Substantia reticularis bestehen und auch Held nimmt einen Tractus vestibulo-reticularis an, der vor allem im Nucleus triangularis seine Ursprungsstelle hat. Demgegenüber will Bechterew Faserverbindungen vom Deitersschen Kern zur Substantia reticularis gesehen haben. Von den Zellen der verschiedenen Vestibulariskerne haben die kleinen Zellen des Nucleus triangularis dorsalis vestibularis noch die größte Ähnlichkeit mit vegetativen Zellen (s. Abb. 92). Wenn man auch die Tatsache nicht so hoch bewerten darf, so spricht sie aber doch in gewissem Sinne dafür, daß der Reiz über den Nucleus triangularis laufen könnte, was auch die Untersuchungen Spiegels sehr wahrscheinlich machen.

Über die vestibuläre Reflexwirkung auf den Dünndarm läßt sich nur aussagen, daß sie auch nach vollkommener Durchtrennung des Mittelhirns in Erscheinung tritt.

Aus dieser kurzen Betrachtung über die Reflexe, welche im verlängerten Mark ablaufen, sehen wir, daß zwar klinische, physiologische und experimentelle



Abb. 92. Kleine Zelle aus dem Nucleus triangularis dorsalis vestibularis.

Tatsachen solche Reflexe fordern, daß von einem morphologischen Erfassen noch keine Rede sein kann. Selbst dem Bild, welches wir uns in unserer Vorstellung von dem Reflexablauf machen, haften noch viele Mängel an, was vor allem darin zum Ausdruck kommt, daß zum Verständnis des Reflexablaufes fördernde und hemmende Impulse zu Hilfe genommen werden müssen.

### Zellgruppen mit angeblich vegetativer Funktion.

Zum Schlusse seien noch einige Zellgruppen angeführt, die von mancher Seite als vegetativ angesprochen werden, über deren Funktion aber noch keine Klarheit herrscht. Die Zellgruppen sollen eine anatomische Beschreibung finden, um der weiteren Erforschung dieser Zellgebiete die Basis zu liefern.

### Nucleus paramedianus dorsalis.

Die beiderseitigen Kerne, die noch bei geschlossenem Zentralkanal zwischen den beiden Hypoglossuskernen strichförmig angeordnet liegen, weisen bei ihrer größten Ausdehnung

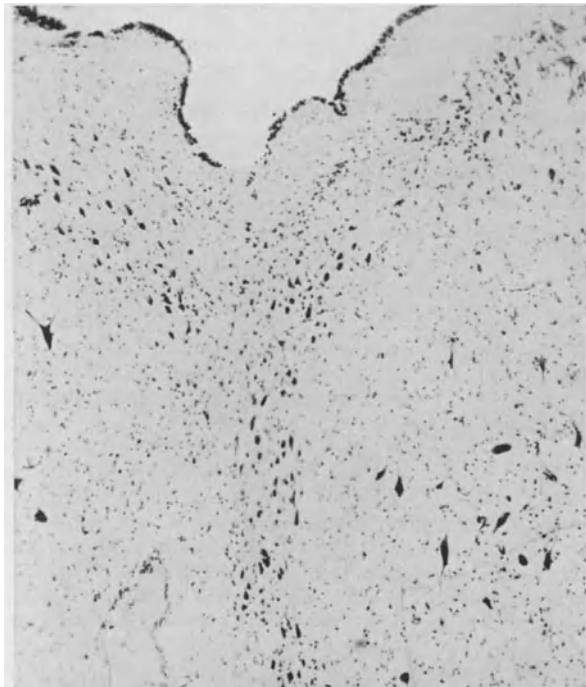


Abb. 93. Übersicht über die Lage des Nucleus paramedianus. Querschnitt durch das verlängerte Mark in der Höhe des Calamus scriptorius. Vergrößerung 30 mal.

eine Schwalbenschwanzform auf. Diese kommt dadurch zustande, daß der zwischen den beiden Hypoglossuskernen gelegene Zellstreifen sich gabelig teilt und die Zellen den Boden des vierten Ventrikels entlang streichen (s. Abb. 93). Die Zellgruppen zeigen, wie die Serienuntersuchung ergibt, ein deutliches An- und Abschwellen ihrer Zellzahl. Die Zellen sind als einheitliche Gruppe bis zum Beginn des Nucleus funiculi teretis, der lateral und dorsal von ihnen zu liegen kommt, zu verfolgen. Dann findet man nur vereinzelte Zellen in der Mittellinie und erst mit dem Beginn des motorischen Trigeminskernes ist wieder eine deutliche streifen- bzw. V-förmige Zellgruppe zu beobachten, die in der Mittellinie gelegen ist.

Vereinzelte Zellhäufchen trifft man entlang dem Ventrikelboden ziemlich weit lateral an. Oral geht der Nucleus paramedianus dorsalis in den sog. Nucleus sympathicus trochlearis über. Wir (Gagel und Bodechtel) schließen uns der Meinung Jakobsohns nicht an, der den Nucleus paramedianus dorsalis vom Nucleus funiculi teretis nicht getrennt wissen will, sondern trennen einen Teil des von Jakobsohn bezeichneten Nucleus paramedianus dorsalis als Nucleus funiculi teretis ab, da diese Zellen einen anderen Typ aufweisen.

Die Zellen des Nucleus paramedianus dorsalis erscheinen meist bipolar, keulen- bzw. spermatozoenformig (s. Abb. 94), doch handelt es sich, wie die genauere Betrachtung ergibt, um multipolare Zellelemente, die nur in einer Richtung gestreckt sind. Die Zellen enthalten einen verhältnismäßig großen, ovalen bzw. mehr runden Kern mit deutlichem Kernkörperchen und feinkörnigen, oft staubförmigen Nisslgranula, die sich in der Peripherie zu größeren Körnern verdichten. Die Lagerung der Zellen in ihrer Kerngruppe ist eine dichte und die Zellen selbst zählen zu den kleineren des Zentralnervensystems.

In Form, Anordnung der Nisslgranula, sowie in ihrer dichten Lagerung stimmen sie weitgehend mit den Zellen der Seitenhorngruppe und des dorsalen Vaguskerne überein. Es liegt mir aber fern, sie auf Grund dieser rein morphologischen Ähnlichkeit als vegetativ anzusprechen.

#### Nucleus intercalatus (Staderini).

Der Nucleus intercalatus tritt nach dem Sichöffnen des Zentralkanales zwischen Hypoglossus- und dorsalem Vaguskerne auf. Beim oralen Verschwinden des Hypoglossuskerns erreicht er seine größte Ausdehnung (s. Abb. 76). Er wird dann lateral vom Nucleus triangularis dorsalis vestibularis und vom dorsalen Vaguskerne, medial vom Nucleus paramedianus dorsalis und ventral von der Substantia reticularis begrenzt. Dorsal von ihm ist der Ventrikelboden gelegen. Der neu auftretende Nucleus funiculi teretis verdrängt die Zellgruppe lateralwärts und jetzt ist die Abgrenzung gegenüber dem Nucleus triangularis dorsalis vestibularis oft schwierig. Diese wird zwar durch die dichte Lagerung der Zellen des Nucleus intercalatus erleichtert. Meist strahlt der dorsale Vaguskerne, wenn er hier auch schon mehr ventral gelegen ist, mit einigen Zellen zwischen dem Nucleus triangularis dorsalis vestibularis und dem Nucleus intercalatus gegen den Ventrikelboden aus und sichert ebenfalls eine gewisse Abgrenzung. Weiter oral nach dem Verschwinden des dorsalen Vaguskerne grenzt der Nucleus intercalatus direkt an den Nucleus triangularis dorsalis vestibularis. Die Kerngruppe verliert sich dann mit der größten Ausdehnung des Nucleus funiculi teretis. Die Zellen des Nucleus intercalatus haben im allgemeinen länglich dreieckige Form und sind größer wie die des Nucleus paramedianus dorsalis. Der verhältnismäßig große runde Kern besitzt eine deutliche Kernmembran und ein deutliches Kernkörperchen. Die Nisslgranula sind meist staubförmig, aber von größeren Körnern durchmischt, und zwar besonders in der Peripherie (s. Abb. 95). Die Lagerung der Zellelemente innerhalb des Kerns ist hier ebenfalls ziemlich dicht.

Es würde also auch bei dem Nucleus intercalatus die morphologische Betrachtungsweise für die vegetative Natur dieses Zellgebietes sprechen.



Abb. 94. Zelle aus dem Nucleus paramedianus dorsalis.

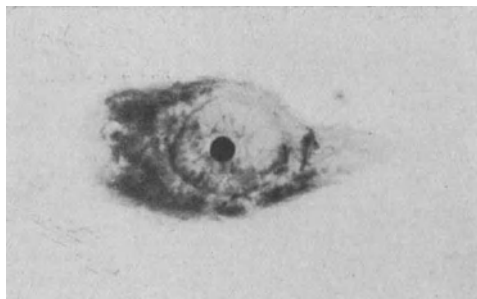


Abb. 95. Zelle aus dem Nucleus intercalatus.

### Nucleus sympathicus sublingualis Jakobsohns. (Rollerscher Kern).

Die Zellgruppe ist ventral vom Hypoglossuskern gelegen (s. Abb. 96 u. 97) und beginnt ungefähr mit dem Auftreten des Nucleus intercalatus. Sie ist bald mehr an der

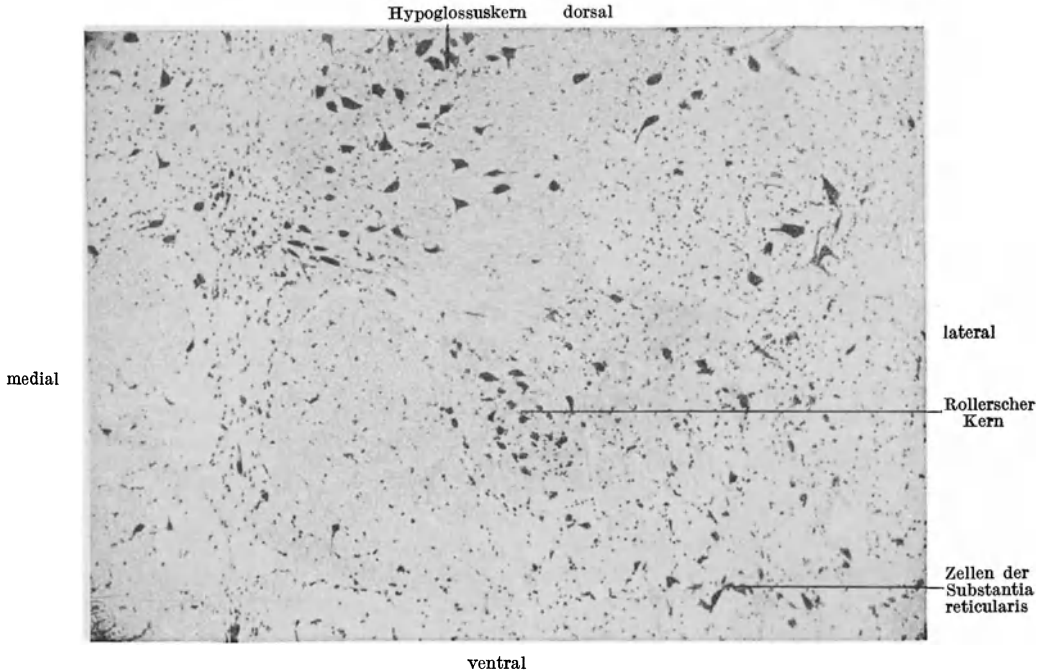


Abb. 96. Übersicht über die Lage des Rollerschen Kernes. Querschnitt durch die Medulla oblongata in der Höhe des Hypoglossuskernes. Vergrößerung 7,5 mal.

lateralen, bald mehr an der medialen Ecke des Hypoglossuskernes deutlich ausgeprägt und umgreift diesen häufig seitlich etwas. Sie endet, auf einer Querschnittserie verfolgt, kurz vor dem oralen Ende des Hypoglossuskernes.

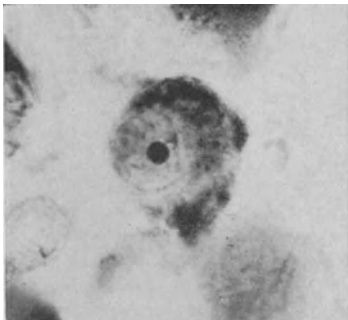


Abb. 97. Zelle aus dem Rollerschen Kerne.

Ihre Zellelemente stimmen in Kernform und Anordnung der Nisslgranula weitgehend mit denen des Nucleus intercalatus überein, doch zeigen sie im allgemeinen eine mehr rundliche Gestalt (s. Abb. 97). Auch ist die Anordnung der Zellen innerhalb ihrer Zellgruppe mehr netzförmig (s. Abb. 96). Zellen vom Typ des Nucleus sympathicus sublingualis begleiten auch die Austrittsfasern vom Hypoglossus und wurden als Nucleus interfascicularis zusammengefaßt. Es besteht aber kein Beweis für ihre Selbständigkeit als eigene Zellgruppe. Die Zellen werden, solange die Austrittsbündel des Hypoglossus zu sehen sind, angetroffen.

Die Zellelemente erinnern an die mehr rundlichen Zellen des dorsalen Vagus-kernes, es fehlt ihnen aber die dichte Lagerung der Zellexemplare.

### Nucleus sympathicus trochlearis.

Der Nucleus sympathicus trochlearis liegt V-förmig zwischen den beiden hinteren Längsbündeln. Er tritt schon auf, bevor der motorische Trochleariskern erscheint. Er

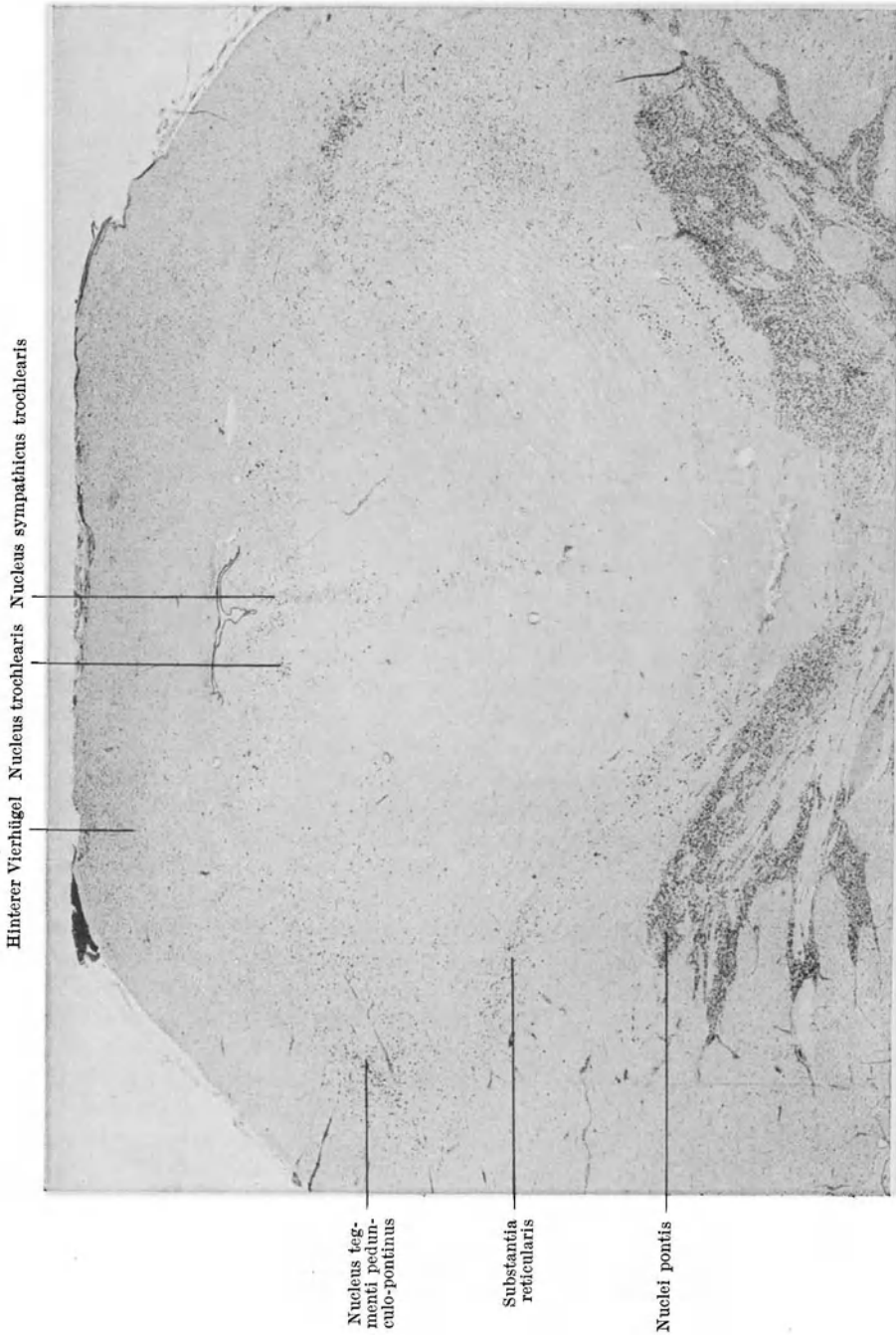


Abb. 98. Querschnitt in Höhe des Nucleus trochlearis.

schwillt rasch zu einem großen Zellkomplex zu beiden Seiten der Mittellinie oberhalb der hinteren Längsbündel an (s. Abb. 98). Oralwärts verschwindet die Zellgruppe mit dem Einsetzen der typischen Mittelhirnkonfiguration.

Die Zellen sind birnenförmig, enthalten einen exzentrisch gelegenen Zellkern und feinstaubige Nisslgranula, die sich an der Peripherie zu größeren Schollen verdichten (s. Abb. 99). Die Anordnung der Zellexemplare im Zellgebiet entspricht ungefähr der des sympathischen

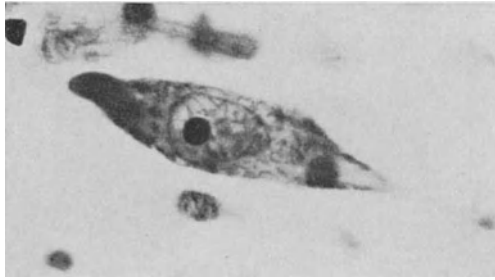


Abb. 99. Zelle aus dem Nucleus sympathicus trochlearis.

Oculomotoriuskernes. In Zellform und Anordnung der Nisslgranula zeigen die Zellen weitgehende Ähnlichkeit mit denen des vegetativen Oculomotoriuskerns und würden sich vom morphologischen Standpunkt aus vegetativen Zellen zurechnen lassen.

#### Vegetative Bahnen in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.

Daß einseitige Schädigungen des Pyramidenbahnareals im Ponsgebiet und im verlängerten Marke zu Störungen der Gefäßinnervation auf der dem Herde gegenüberliegenden Körperseite führen können, ist eine relativ alte Beobachtung (Brown-Séguard, Vulpian). Häufig wurde dabei eine herdgleichseitige Vasomotorenstörung im Gesicht festgestellt, die im Gegensatz zu der herdkontralateralen der Extremitäten und des Rumpfes steht. Es ist also anzunehmen, daß wenigstens ein Teil der Vasomotorenbahnen im Pyramidenbahngebiet verläuft und daß die Vasomotorenfasern des Gesichtes vor denen der Extremitäten kreuzen. Es war freilich schon früheren Untersuchern aufgefallen, daß die Störungen vor allem bei Herden, welche die Substantia reticularis in Mitleidenschaft zogen, auftraten. Aber erst Babinski konnte bei einseitigen Herden in den lateralen Gebieten der Medulla oblongata (Substantia reticularis) Unterschiede in der Hauttemperatur und Gefäßinnervation an den beiden Körperhälften feststellen (Thermoasymétrie et Vasoasymétrie), ohne daß Erscheinungen von seiten der Pyramidenbahnen nachweisbar gewesen wären. Diese Beobachtungen führten ihn zu dem Schlusse, daß Bahnen für die Vasomotoren auch außerhalb der Pyramidenbahn verlaufen müssen. Die von ihm bei zwei Kranken beobachtete Erniedrigung der Hauttemperatur auf der dem Herde kontralateralen Seite deutet der Autor als Reizwirkung auf vasoconstrictorische Fasern, da der Kranke auf der betreffenden Seite auch Kältegefühl verspürte und die Hauttemperatur dortselbst Schwankungen unterworfen war.

Eine weitere Tatsache, die diese Meinung unterstützt, konnte Hallion liefern. Er fand plethysmographisch, daß die auf Eintauchen der Hand in kaltes Wasser auftretende Vasoconstriction auf der dem Herde kontralateralen Seite länger anhielt. Ein von Depisch beobachteter Patient bot auf der einen Körperseite Vasomotorenstörungen, und zwar gleichseitig im Gesicht und an den Extremitäten, während auf der Gegenseite an der unteren Extremität Zeichen von Schädigung der Pyramidenbahn (Babinski) nachweisbar waren. Der Herd wird vom Autor in die Gegend des Deitersschen Kernes verlegt. Der geschilderte Befund ließe sich sowohl durch eine hohe Kreuzung der Vasomotorenfasern oberhalb

vom Deitersschen Kern, als auch durch einen teilweise ungekreuzten Verlauf der Vasomotorenbahnen erklären. Leider fehlt eine histopathologische Untersuchung des Falles, so daß man aus dieser Beobachtung keinen sicheren Schluß ziehen kann.

Nach den aufgezählten Befunden ist also anzunehmen, daß ein Teil der Vasomotorenbahnen im Pyramidenbahngebiet verläuft, während ein anderer Teil, wie die Fälle Babinskis lehren, in der Substantia reticularis zieht. Außerdem ist der Schluß berechtigt, daß die Vasomotorenfasern für das Gesicht oral von denen für die Extremitäten kreuzen.

Noch weniger Klarheit herrscht im Verlauf der Schweißfasern. Es konnten bei Bulbärherden sowohl Schweißsekretionsstörungen in der herdgleichseitigen Gesichtshälfte (E. Müller), wie in der herdkontralateralen Hand (Senator) beobachtet werden. Diese Feststellungen zusammen mit der Beobachtung, daß halbseitige Herde im Cervicalmark herdgleichseitige Störungen in der Schweißsekretion an Rumpf und Extremitäten nach sich ziehen, machen es wahrscheinlich, daß die Kreuzung der Schweißfasern in die Nähe der Pyramidenbahnkreuzung zu verlegen ist, wie das Schlesinger und Karplus annehmen.

Auf Grund von Beobachtungen bei Bulbärparalysen, welche den Hornerischen Symptomenkomplex boten, glauben Breuer und Marburg die sympathische Pupillenbahn in das dorsomediale Gebiet der Substantia reticularis lokalisieren zu können. Diese Lage nahe der Mittellinie würde nach Anschauung der Autoren auch sehr gut die Tatsache erklären, daß häufig Pupillenstörungen auf der Gegenseite vorkommen. Wenn sich vielleicht eine so strenge Abgrenzung des Gebietes nicht vornehmen läßt, so dürfte doch die Annahme aufrecht zu erhalten sein, daß im Gebiet der Substantia reticularis eine sympathische Pupillenbahn zu suchen ist.

Die cerebrale Blasenbahn dürfte in das Pyramidenbahngebiet oder in dessen nächste Nähe zu verlegen sein. Es konnten nämlich bei Ponstumoren, welche eine weitgehende Schädigung beider Pyramidenbahnen zur Folge hatten und zu einer bis in den Conus medullaris zu verfolgenden Degeneration der Pyramidenbahnen führten, Störungen von seiten der Blaseninnervation, Retention und Inkontinenz, beobachtet werden. Diese Störungen blieben aus, wenn die Zerstörung der Pyramidenbahn nur eine einseitige oder unvollkommene war.

Eine Feststellung Stenvers, der bei Erkrankung des Tegmentum pontis Störungen in der Ejakulation auftreten sah, macht auch eine Bahn für die Beckeneingeweide wahrscheinlich, die nicht im Pyramidenbahnareal gelegen ist.

Über die zentripetalen vegetativen Bahnen herrscht noch großes Dunkel. Wallenberg glaubt daß sie ebenfalls in der Substantia reticularis verlaufen.

## Die vegetativen Zentren im Mittelhirn<sup>1</sup>.

Von

O. Gagel-Erlangen.

In das Mittelhirngebiet wird seit langer Zeit das Zentrum für die Muskulatur des Sphincter iridis sowie für die Ciliarmuskulatur verlegt. Es weist

<sup>1</sup> Genaue Literaturangaben siehe: Greving, R., Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Herausgegeben von Wilhelm v. Möllendorff. Nervensystem I. Teil: Die vegetativen Anteile. 1928. — Mingazzini, Das Mittelhirn, ebendort. — Spiegel, E. A., Die Zentren des autonomen Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1928.

nämlich schon die makroskopische Betrachtungsweise der Pupilleninnervation auf das Mittelhirn hin. Sie lehrt, daß vom Nervus oculomotorius Fasern zu dem Ciliarganglion gehen und daß diese von dort als Nervi ciliares breves zu der Binnenmuskulatur des Auges weiter ziehen. Es war daher naheliegend, das Zentrum für die glatte Muskulatur der Augen in die Gegend der willkürlichen Muskulatur der Augen zu verlegen. Wenn so auch die ungefähre Lage der Pupillenzentren, deren Reizung zu einer Verengerung der Pupillen führt, mit ziemlicher Sicherheit im Mittelhirn zu suchen ist, so ist über die genauere Lokalisation innerhalb des Mittelhirngebietes, wie wir im folgenden sehen werden, wenig Sicheres bekannt. Die Ganglienzellgruppen, welche dem Dilator pupillae vorstehen und als Centrum cilio-spinale bezeichnet werden, fanden in dem Kapitel über das Rückenmark nähere Berücksichtigung.

#### Nähere Lokalisation des Zentrums für die Binnenmuskulatur des Auges innerhalb des Mittelhirns.

Auf die Anschauung Raeckes, daß das Pupillenzentrum im Pulvinar gelegen sei, wird nicht näher eingegangen, da diese bereits durch Probst widerlegt wurde, ebenso

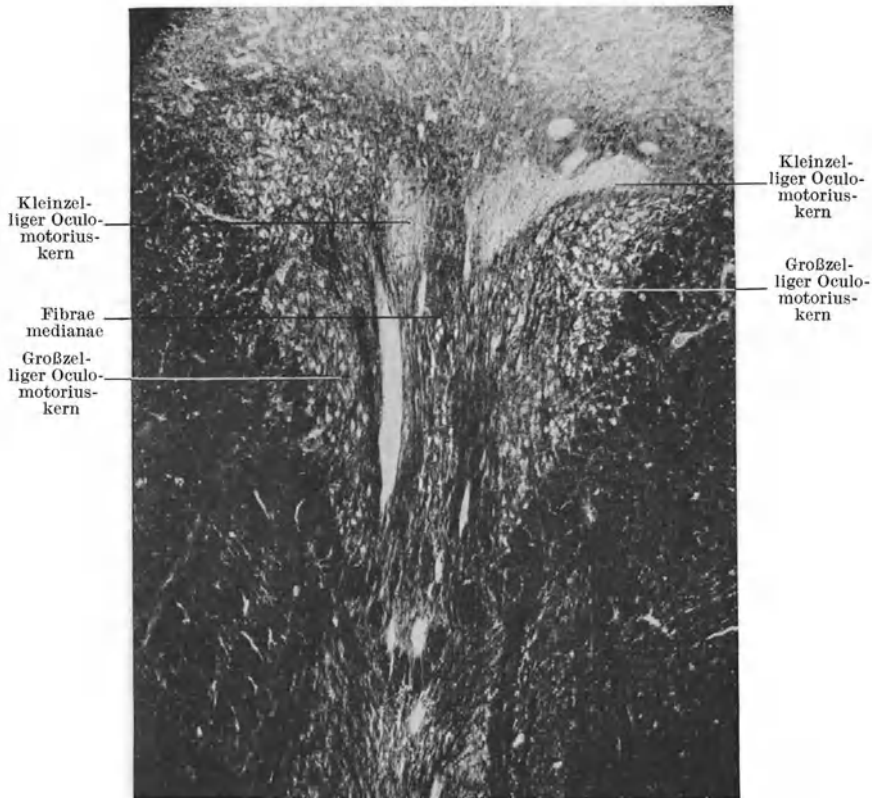


Abb. 100. Dünnyelinisierte Markfasern ziehen von den kleinzelligen Oculomotoriuskernen in der Mittellinie ventralwärts. Markscheidenfärbung nach Spielmeyer.

hat die Auffassung Mendels, die das Zentrum für die Binnenmuskulatur des Auges in das Ganglion habenulae verlegt, nur historisches Interesse. Die Annahme Majanos, daß



das Pupillenzentrum in den vorderen Vierhügeln zu suchen sei, hat durch Spiegel wiederholt eine eingehende Kritik erfahren und wurde auch durch experimentelle Untersuchungen Guddens, Lewinsohns und Spiegels, bei denen sich nach der Zerstörung der vorderen Vierhügel Lichtreaktion der Pupillen fand, widerlegt.

Dagegen legen faseranatomische Untersuchungen eine Beziehung des sog. kleinzelligen Oculomotoriuskerns zu der glatten Muskulatur des Auges nahe.

Es ziehen nämlich, wie Bernheimer betont, zu beiden Seiten der Medianlinie von den kleinzelligen Oculomotoriusanteilen (Westphal-Edingersche Kerne) dünnmyelinisierte Fasern herab, um sich in ihrem weiteren Verlauf den großkalibrigen Oculomotoriusfasern medial anzuschließen (s. Abb. 108). Die Annahme, daß es sich bei den feinen Markfasern um vegetative handelt, hat nach dem, was wir bereits in dem Abschnitt Rückenmark über die dünnmyelinisierten Fasern kennen lernten, eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich.

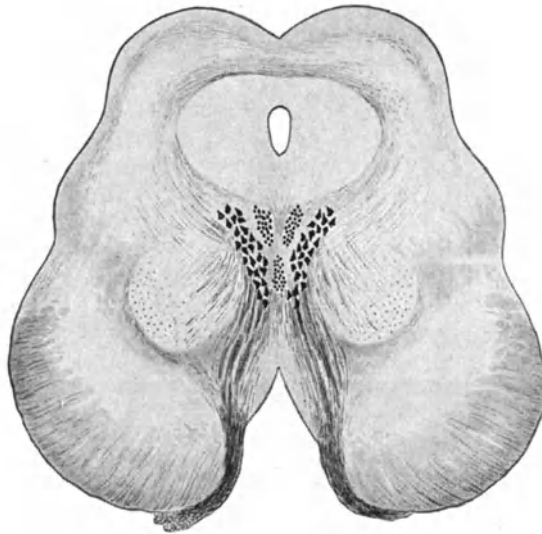


Abb. 101. Schnitt durch das Oculomotoriuszentrum eines vierwöchigen Kindes (nach Bernheimer). Die großen lateral gelegenen multipolaren Ganglienzellen dienen der Innervation der quergestreiften Muskulatur des äußeren Auges, die kleinen medial gelegenen Ganglienzellen der glatten Muskulatur des inneren Auges.

Leider konnte die Histopathologie keine weiteren Stützen für diese Auffassung bringen. Es fehlt natürlich nicht an Arbeiten, welche sich mit Untersuchung der betreffenden Kerngebiete bei Patienten mit Pupillenstarre (Argyll-Robertson) befaßten, aber die Schädigungen sind nie so umschrieben, daß die Aufstellung eines Zentrums möglich wäre. Es sei aber nochmals hervorgehoben, wie das schon Spiegel und Brouwer getan haben, daß kein sicherer Fall von normaler Pupillarreaktion beobachtet wurde, bei dem der kleinzellige Oculomotoriuskern vollkommen zerstört war. Es steht also der Beweis, daß der Westphal-Edingersche Kern für die Innervation der Pupillen- und Ciliarmuskulatur nicht in Betracht kommen kann, noch aus, während dieser für die eingangs erwähnten Annahmen erbracht werden konnte. So weist doch auch die Histopathologie wenigstens bis zu einem gewissen Grade auf den kleinzelligen Oculomotoriuskern als Zentrum für die Binnenmuskulatur des Auges hin. Gegen diese Lokalisation der Augenbinnenmuskulatur spricht sich neuerdings Mingazzini aus. Er verlegt auf Grund histopathologischer Untersuchungen das Zentrum für die Pupillennervation in das zentrale Höhlengrau und nimmt nur eine Beeinflussung dieses Zentrums durch die kleinzelligen Oculomotoriuskerne an. Leider führt er die Befunde, welche ihn zu dieser Annahme zwingen, nicht an. Außerdem dürften gegen seine Anschauung die Untersuchungen von Spiegel über das Erhaltensein der Lichtreaktion nach weitgehender Zerstörung des zentralen Höhlengraus sprechen.

Der experimentellen Forschung, sollte man glauben, wäre das Mittel in die Hand gegeben die Frage nach den Pupillenzentren zu lösen. Eine Exstirpation des Ganglion ciliare müßte doch infolge Axonschädigung zu einer retrograden Veränderung an den Zellen des betreffenden Zentrums führen. Eine solche Untersuchung wurde auch von Lewinsohn an Katzen durchgeführt. Die Präparate wurden nach Nissl gefärbt und der Autor will an den Zellen des vordersten Anteils vom Westphal-Edingerschen Kern degenerative Veränderungen gefunden haben. Doch sind seine Untersuchungen nicht unwidersprochen geblieben. Bach weist ausdrücklich darauf hin, daß es sehr schwierig ist, an den

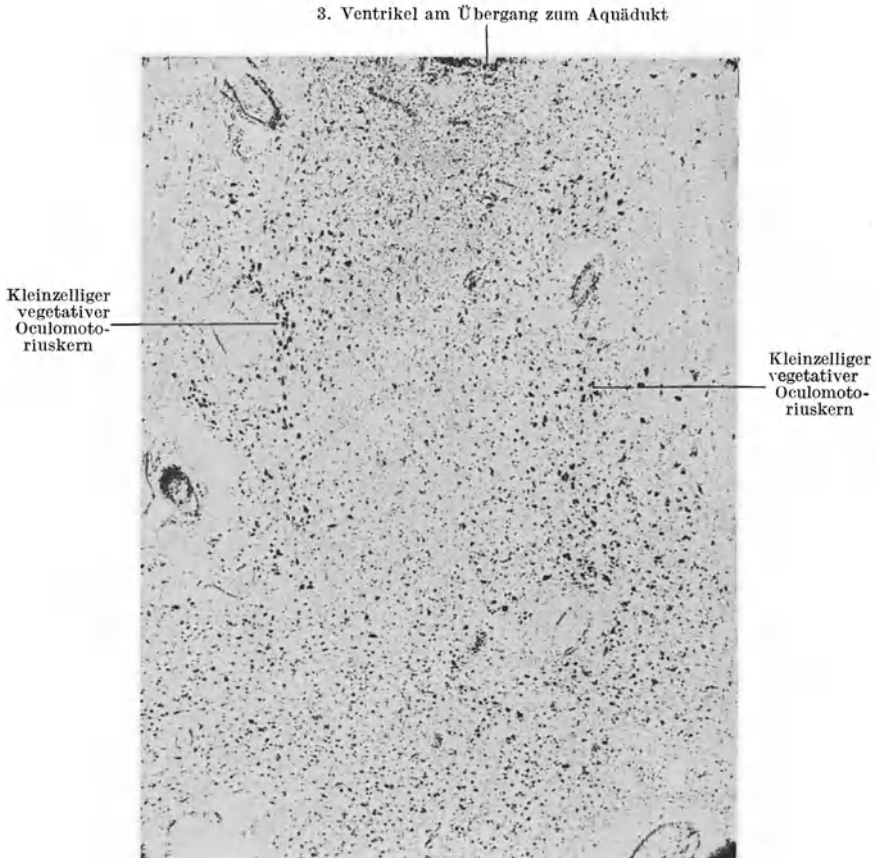


Abb. 102. Beginn des kleinzelligen Oculomotoriuskernes (Nucleus medianus anterior) am Übergang vom Zwischen- zum Mittelhirn. Nisslfärbung. Vergr. 20fach.

kleinen Zellen, die in ihrer Zellstruktur an die retrograde Degeneration erinnern, degenerative Veränderungen nachzuweisen. Es wurde auch eine umschriebene Zerstörung der Westphal-Edingerschen Kerne versucht, aber es ließen sich Mitverletzungen nicht vermeiden, so daß auf Grund dieser Experimente kein sicherer Schluß gezogen werden konnte. Im ganzen kann man wohl sagen, daß auch nach den experimentellen Arbeiten der kleinzellige Oculomotoriuskern und insbesondere sein oraler Anteil wahrscheinlich als das Zentrum für die Binnenmuskulatur des Auges anzusprechen ist.

Man hat natürlich zur Klärung der Unklarheit in dieser Frage auch die vergleichende Anatomie herangezogen. Aber diese konnte ebenfalls keine sicheren Ergebnisse liefern, da die betreffenden Kerngebiete bei den verschiedenen Tierarten zu sehr schwanken und die Zellen nur sehr schwer abzugrenzen sind. Spiegel und Zweig fanden den caudalen Anteil des Westphal-Edingerschen Kerns in der Tierreihe sehr wechselnd, am deutlichsten

ausgebildet beim Menschen. Viel häufiger konnten sie kleinzellige Gruppen im zentralen Höhlengrau dorsal vom oralsten Anteil des motorischen Oculomotoriuskernes entsprechend dem vorderen Teil des Westphal-Edinger-Kernes nachweisen. Panegrossi will sogar diese Kerngruppen, die auch den Namen Nucleus medianus anterior führen, konstant bei allen Säugern gefunden haben. Spiegel und Zweifel nehmen daher an, daß der variable caudale Anteil nicht das Sphincterzentrum, sondern vielmehr das für die Ciliarmuskulatur darstellt, während sie in das konstante orale Gebiet das Sphincterzentrum verlegen. Wenn auch diese Annahme nicht bewiesen ist, so hat sie doch eine gewisse Wahrscheinlichkeit

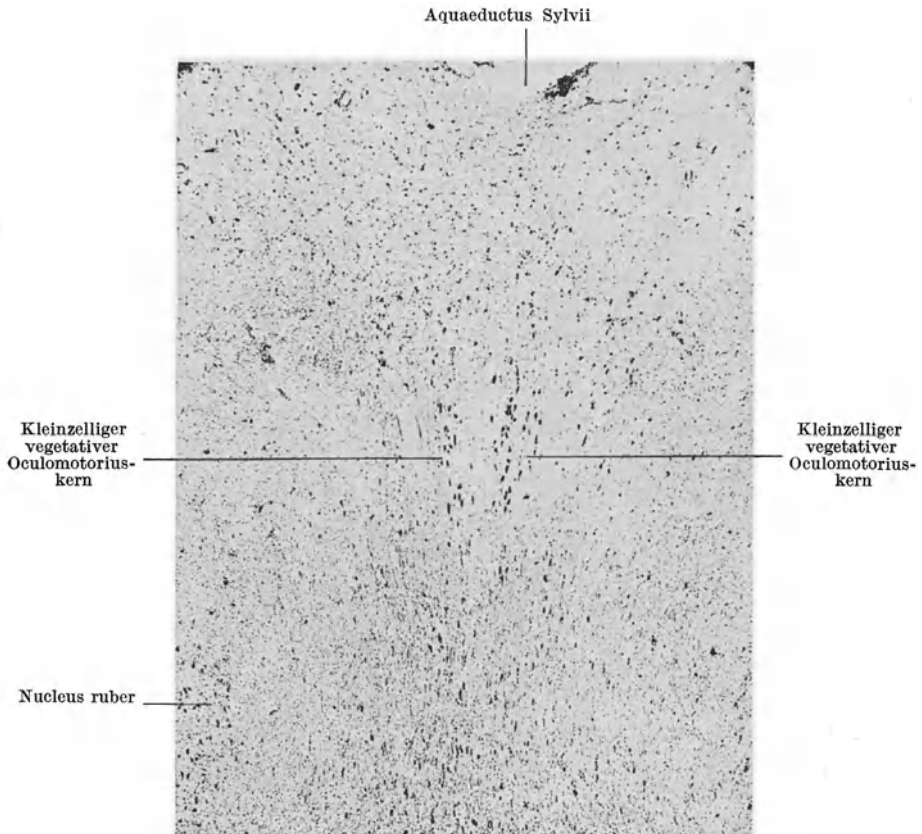


Abb. 103. Kleinzelliger Oculomotoriuskern weiter caudalwärts deutlich ausgebildet, in 2 Kernsäulen neben der Medianlinie gelegen. Nisslfärbung. Vergr. 20fach.

für sich. Die wechselnde Ausbildung des caudalen Westphal-Edingerschen Kernes wird von den Autoren mit der wechselnden Wichtigkeit des Ciliarmuskels in der Tierreihe in Zusammenhang gebracht, während der häufig anzutreffende, orale Anteil (Nucleus medianus anterior) das Zentrum für die konstantere Pupillenreaktion darstellt. Spiegel sucht auch die benachbarte Lage vom Zentralkern, der nach Brouwer der Konvergenzbewegung der Augen vorsteht, zum caudalen Anteil des Westphal-Edingerschen Kernes für die Annahme zu verwerten, daß der caudale Anteil des Westphal-Edingerschen Kernes das Zentrum für die Ciliarmuskulatur bildet, denn die Akkommodation sei mit der Konvergenzbewegung der Bulbi sehr eng verknüpft.

Es läßt sich also auf Grund faseranatomischer Betrachtungen sowie experimenteller, histopathologischer und vergleichend-anatomischer Untersuchungen wenigstens mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit der Schluß ziehen, daß wir

in dem kleinzelligen Oculomotoriuskern die Zentren für die Binnenmuskulatur der Augen zu suchen haben. Die vergleichend-anatomischen Beobachtungen machen des weiteren wahrscheinlich, daß in dem oralsten Anteil des Westphal-Edingerschen Kerns, dem sog. Nucleus medianus anterior, der Sphincter vertreten ist, während der caudale Anteil der Ciliarmuskulatur vorsteht.

Wir werden uns nun im folgenden mit den Tatsachen zu beschäftigen haben, welche uns die Normalanatomie über die Lage und den Bau des kleinzelligen Oculomotoriuskerns liefert.

### Bau und Lage des kleinzelligen Oculomotoriuskerngebietes.

Eine Vorstellung von dem Aufbau des kleinzelligen Oculomotoriuskerns soll uns die Betrachtung einiger typischer Querschnittsbilder des Mittelhirns vermitteln.

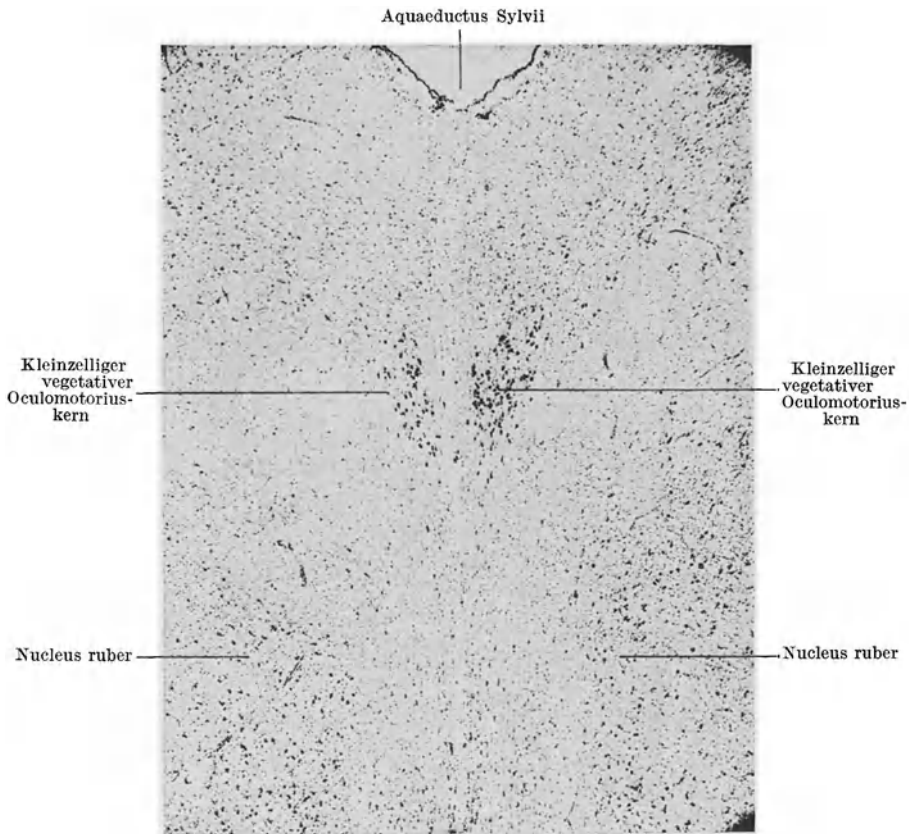


Abb. 104. Größenzunahme des kleinzelligen Oculomotoriuskernes bei weiterem caudalen Fortschreiten. Nisslfärbung. Vergr. 20fach.

Am Übergang vom dritten Ventrikel in den Aquädukt sieht man zu beiden Seiten der Medianlinie fischzugartig angeordnet je einen Zellstreifen in dorso-ventraler Richtung verlaufen (s. Abb. 102). Diese Streifen enthalten, wie das genauere Studium der Zellstruktur ergibt, auf die wir im nächsten Abschnitt eingehen werden, Zellen vom Typ des kleinzelligen Oculomotoriuskerns. Die Abb. 103 führt uns das allmähliche Anschwellen der Kernsäule bei caudalem Fortschreiten vor Augen. Ebenso zeigt sie uns die dichte Lagerung

der einzelnen Zellen. Weiter caudal nimmt die Kerngruppe rasch an Zellzahl zu und schwillt keulenförmig an (s. Abb. 104). Es handelt sich bei den soeben beschriebenen Zellgruppen um den in der Literatur als Nucleus medianus anterior bezeichneten Zellkomplex. Eine besondere anatomische Abgrenzung dieses Zellgebietes ist meiner Anschauung nach nicht nötig, denn es zählt seinem Zellcharakter und seinem Aufbau nach zu der Kernmasse des kleinzelligen Oculomotoriusgebietes, zu dem auch die Westphal-Edingerschen Kerne zu rechnen sind. Ich schließe mich in dieser Hinsicht vollkommen der Meinung Grevings

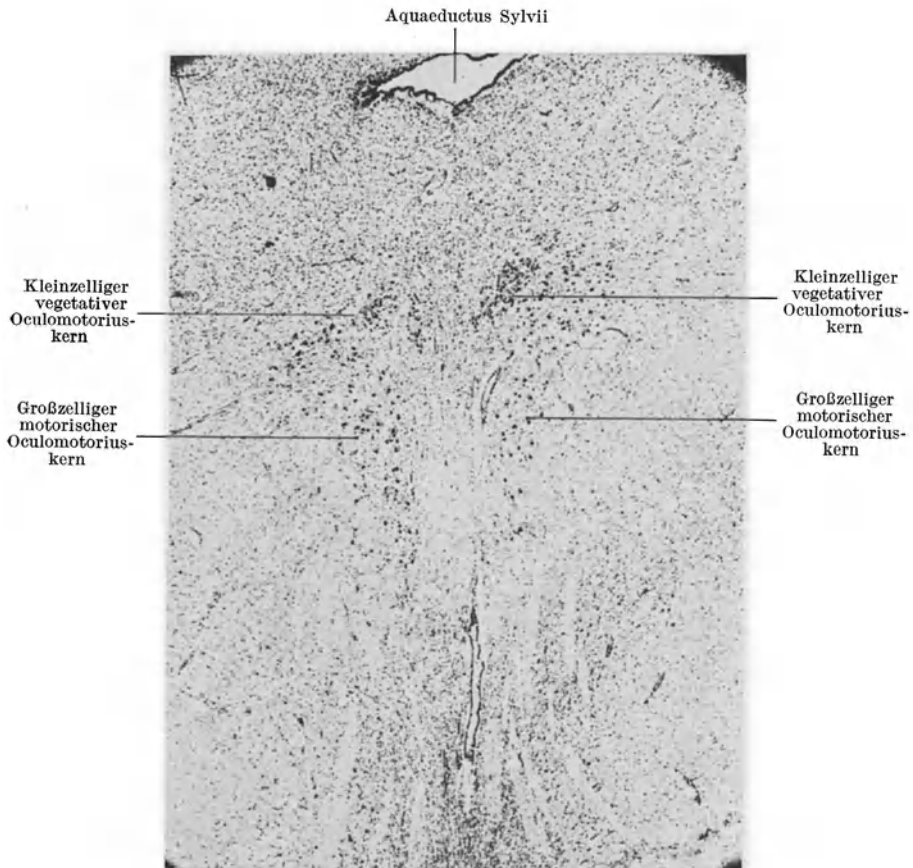


Abb. 105. Auftreten des großzelligen motorischen Oculomotoriuskernes. Kleinzelliger Oculomotoriuskern in 2 dichten Zellgruppen dorsomedial gelegen. Austretende Oculomotoriusfasern als helle Streifen sichtbar. Nissifärbung. Vergr. 20fach.

an. Wie weit natürlich eine physiologische Abgrenzung notwendig erscheint, ist eine andere Frage. Wie bereits angedeutet, geht die Kernsäule caudal ohne scharfe Grenzen in die Westphal-Edingerschen Kerne über. Es kommt nämlich mit dem Auftreten des motorischen Oculomotoriuskernes zu zwei dichten Anhäufungen der kleinen Zellen dorsal von den multipolaren Zellen. Die kleinzelligen Kerngruppen schmiegen sich eng den großzelligen Kernen an und bilden so einen nach innen und dorsal konvexen Bogen (s. Abb. 105). Häufig lassen sich an den Zellbogen 2 Gruppen abgrenzen, eine mehr medial gelegene (dorso-mediale) und eine mehr laterale (dorso-laterale) (s. Abb. 105 u. 106). Doch kommt dieser Abtrennung gegenwärtig noch keine größere Bedeutung zu. Von diesen zwei dichten Zellgruppen strahlen ventralwärts vereinzelte Zellen zwischen die beiden großzelligen Kerne aus. Diese Zellen schwellen zuweilen ventral von den großzelligen Kernen zu einer größeren

Kerngruppe an. Bei Vergleich von Abb. 103, 104 und 106 erscheinen die Zellen des Nucleus medianus anterior etwas größer als die der Westphal-Edingerschen Kerne. Die Abb. 107 zeigt eine geringe Abnahme der Westphal-Edingerschen Kerne, während die großzelligen Kerne an Zellmasse gewinnen. Die weitere Abnahme der Westphal-Edingerschen Kerne bei caudalem Fortschreiten der Schnittserien führt uns Abb. 107 vor Augen. In dem gleichen Verhältnis, wie die kleinzelligen Gruppen abnehmen, gewinnen die großzelligen Gruppen an Ausdehnung. Die Abb. 107 bringt auch sehr schön das ventrale Ausstrahlen der kleinen Zellen zwischen die beiden großzelligen Oculomotoriuskerne zur

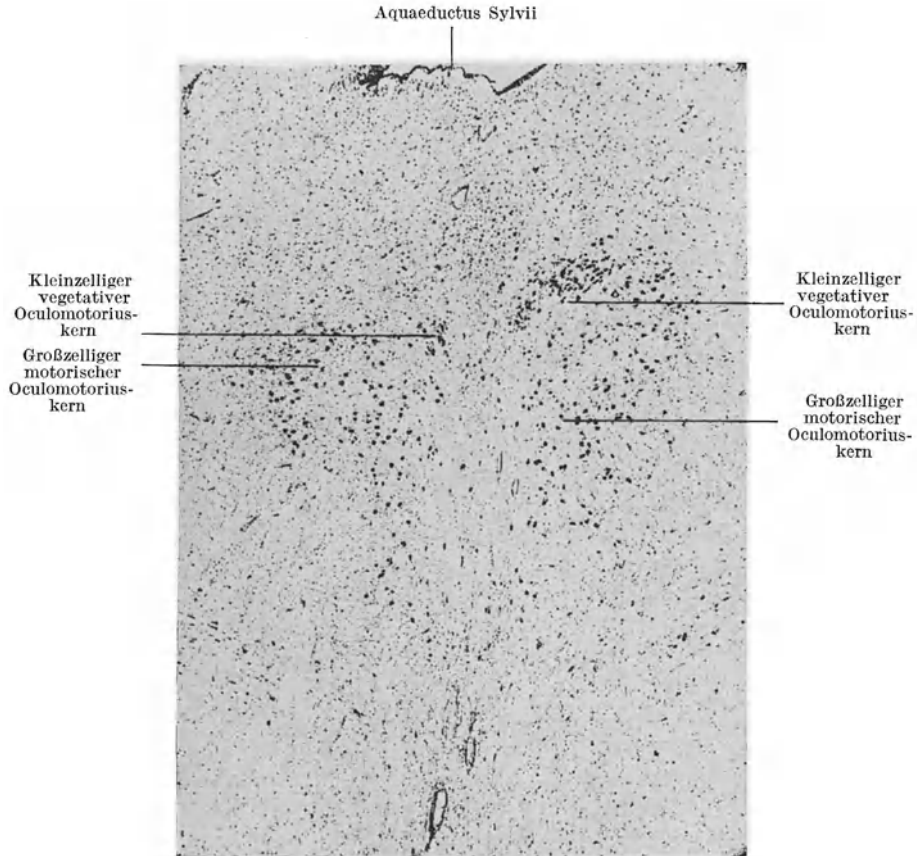


Abb. 106. Geringe Größenabnahme des kleinzelligen Oculomotoriuskernes bei entsprechender Zunahme des großzelligen Anteiles. Nisslfärbung. Vergr. 20fach.

Darstellung. Zuweilen trifft man in dieser Gegend eine Gruppe multipolarer, typisch motorischer Zellen, den sog. Zentralkern. Auf die Bedeutung dieser Gruppe für die Konvergenzbewegung der Bulbi wurde bereits hingewiesen. Weiter caudal verschwinden dann zunächst allmählich die kleinzelligen Anteile, während die großen multipolaren Zellen noch eine Strecke zu verfolgen sind. Der frühere Beginn der kleinzelligen Kerne vor den großzelligen und die weitere Ausdehnung der motorischen Kerngebiete caudalwärts kommt auch auf einem Horizontalschnitt sehr schön zur Darstellung, wie Abb. 108 zeigt.

#### Die Nisslstruktur der Ganglienzellen des kleinzelligen Oculomotoriuskernes.

Ein Vergleich von Abb. 109 und 110, von denen Abb. 109 eine Zelle aus dem großzelligen Oculomotoriuskern wiedergibt, während die Abb. 110 eine solche aus dem kleinzelligen

Oculomotoriuskern darstellt, führt uns die Verschiedenheit in der Nisslstruktur der beiden Zellarten am besten vor Augen. Daß eine Abgrenzung der beiden Kerngebiete auf Grund der Nisslstruktur leicht möglich ist, beweisen die Abbildungen. Bei den Zellen des motorischen Oculomotoriuskerns handelt es sich tatsächlich um große multipolare Zellexemplare, welche die typische regelmäßige Tigroidzeichnung aufweisen, wie wir sie von den motorischen Vorderhornzellen her kennen. Die Zellen der kleinzelligen Oculomotoriuskerne erreichen,

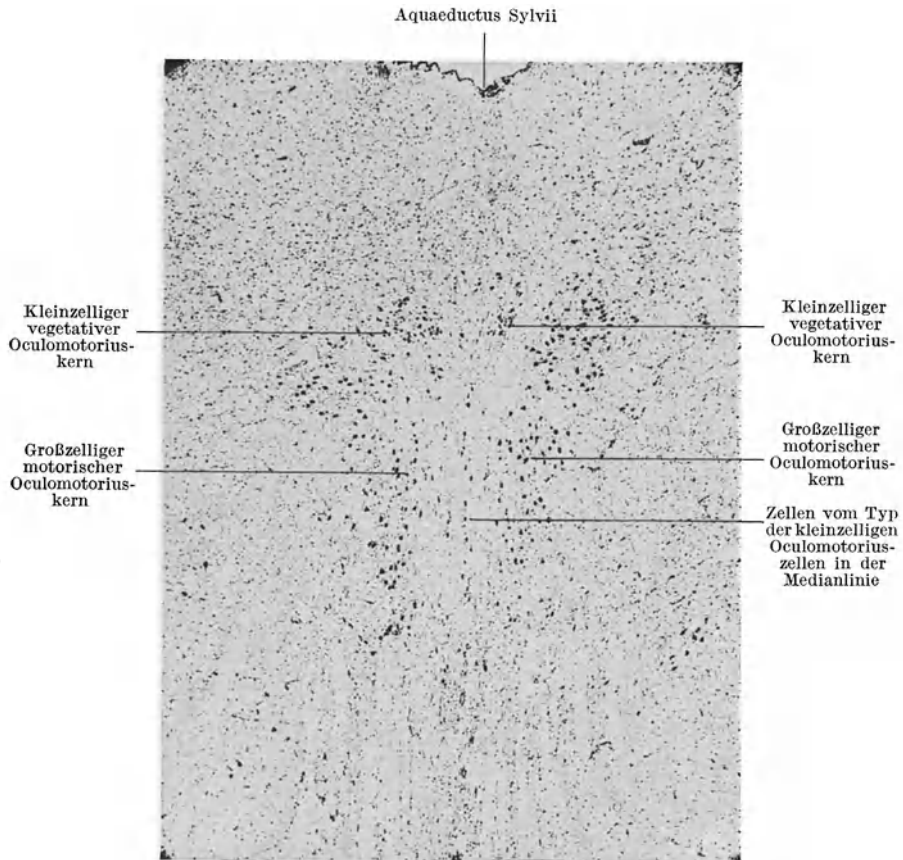


Abb. 107. Starke Größenabnahme der dorsomedialen kleinzelligen Oculomotoriusgruppe. In der Medianlinie zwischen den motorischen Oculomotoriuskernen streifenförmig Zellen des kleinzelligen Oculomotoriuskernes angeordnet. Nisslfärbung. Vergr. 20fach.

wie bereits der Name sagt, nicht die Größe der motorischen Zellen. Die Zellform der zu beiden Seiten der Medianlinie gelegenen Zellstreifen ist meist eine bipolare, während wir im dorsalen Anteile (Westphal-Edingersche Kerne) auch spitzdreieckige und langgestreckte, multipolare Zellen finden (s. Abb. 111). Diese Abbildung läßt auch die charakteristische dichte Lagerung der Zellen erkennen, die von Jakobsohn als typisch für die vegetativen Zellen beschrieben wurde. Sehr kennzeichnend für die Zellen des kleinzelligen Oculomotoriuskerns ist die Anordnung ihrer Nisslgranula. Während im Zellinnern um den Kern ganz feinstaubige Granula gelegen sind, treffen wir an der Peripherie meist an den Längsseiten der spindelförmigen Zellen grobe längliche Schollen. Die Zellen erinnern in der Anlage ihrer Nisslgranula an die Zellen des Nucleus supraopticus und paraventricularis, etwas auch an die des Mamillo-infundibularis und Reuniens. Ich möchte aber

keineswegs so weit gehen und diese Anordnung der Nisslgranula als typisch für die vegetativen Zellen bezeichnen. Die verschiedenen Kerngebiete, welche auf Grund experimenteller und pathologisch-anatomischer Untersuchungen als vegetativ angesprochen werden, haben eine so verschiedene Nisslstruktur, daß sich meiner Anschauung nach eine für vegetative Zellen typische Struktur nicht aufstellen läßt. Sonst ist den kleinzelligen Oculomotoriuszellen ein bläschenförmiger Kern mit deutlichem Kernkörperchen eigen. Häufig ist der Kern exzentrisch an einem Pol der Zelle gelegen (s. Abb. 110). Kernhauben trifft man zuweilen. Das Verhältnis zwischen Zellkern und Protoplasmaanteil ist bei den Zellen

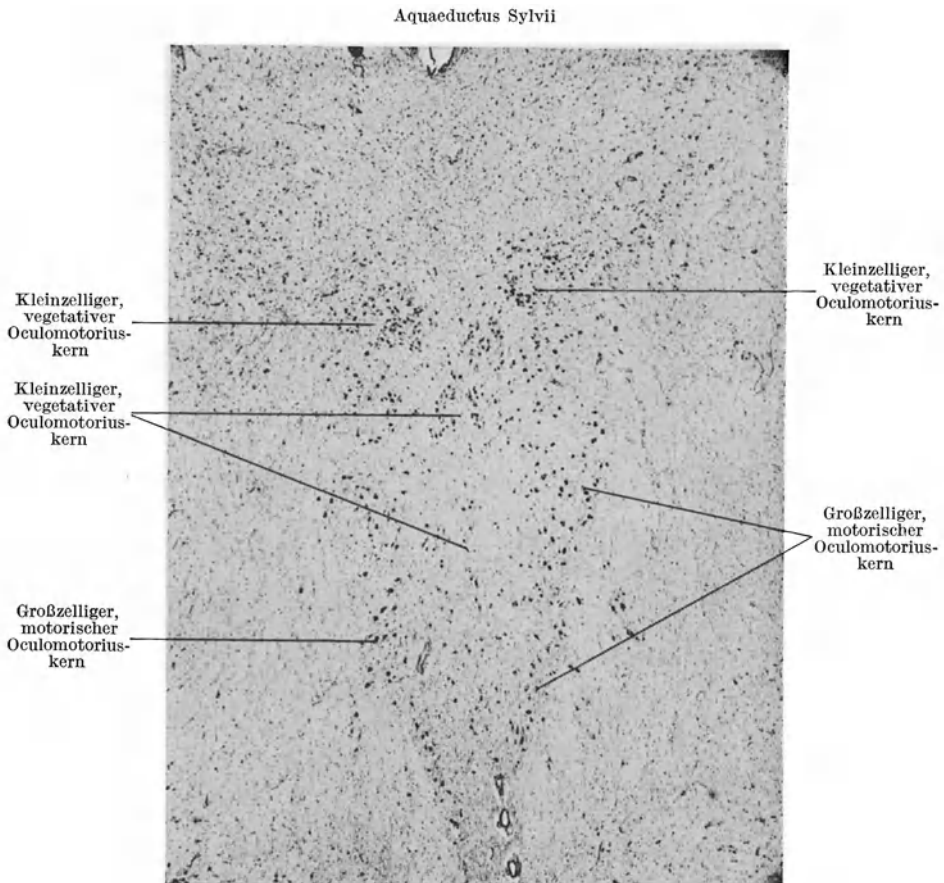


Abb. 108. Horizontalschnitt durch das Zellgebiet des Oculomotorius (Nisslbild).

der kleinzelligen Oculomotoriuskerne gegenüber den typisch motorischen zugunsten des Kernes verschoben.

Charakteristisch für die Zellen des kleinzelligen Oculomotoriuskernes erscheint mir ihre dichte Lagerung und vor allem die typische Nisslstruktur, d. h. feinstaubige Granula im Zellinnern und grobe Schollen in der Peripherie. Die bipolare bzw. spitzdreieckige Zellform ist auch bis zu einem gewissen Grade kennzeichnend, doch sieht man besonders an diesen Zellen, wie weit die Zellform durch Wachstumsrichtung und Markfaserung beeinflusst wird. Die deutlich



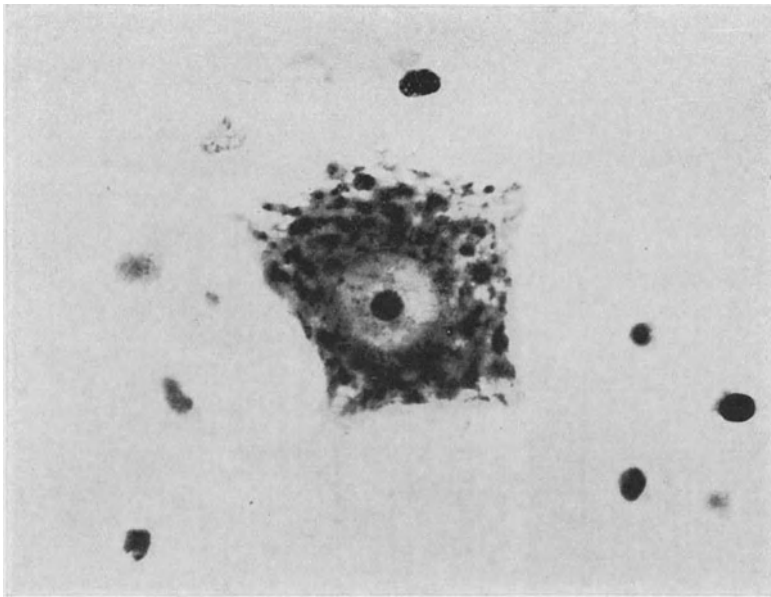


Abb. 109. Zelle aus dem großzelligen motorischen Oculomotoriuskern. Nisslfärbung. 1000fache Vergr.



Abb. 110. Zellen aus dem kleinzelligen vegetativen Oculomotoriuskern. Nisslfärbung. 1000fache Vergr.

bipolare Zellform zeigen nämlich vor allem die Zellen, die zwischen die dorso-ventral verlaufenden Fasermassen zu beiden Seiten der Medianlinie eingebettet liegen.

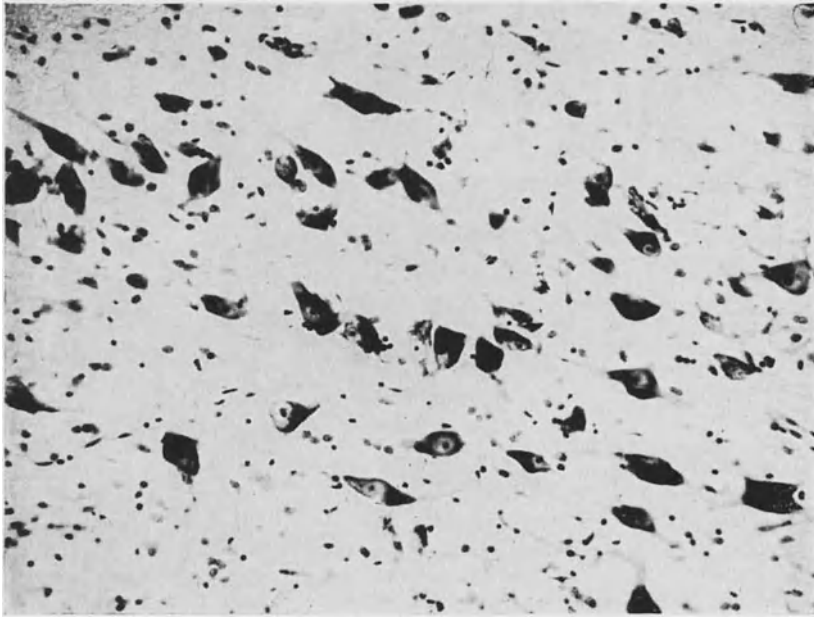


Abb. 111. Zellen aus dem kleinzelligen vegetativen Oculomotoriuskern (E.-W.-Kern) bei mittlerer Vergrößerung. Abbildung zeigt die dichte Lagerung der Zellen. Nisslfärbung.

### Die Pupillenbahnen innerhalb des Mittelhirngebietes.

Nur kurz sei auf die afferenten Pupillenbahnen hingewiesen, über deren genaueren Verlauf noch große Meinungsverschiedenheiten herrschen.

Karplus und Kreidl nehmen auf Grund von Durchschneidungs- und Reizversuchen sowie faseranatomischer Untersuchungen bei Affen an, daß die Fasern für die Pupilleninnervation vom Tractus opticus in Höhe der Kniehöcker abzweigen und zwischen den beiden Kniehöckern und über die vorderen Vierhügelarme bis zur Mitte der vorderen Vierhügel ziehen. Bernheimer will beim Affen nach Sehnervendurchschneidung und Untersuchung der Präparate nach Marchi Osmiumschollen gegen den lateralen Sulcus des vorderen Vierhügels ziehend beobachtet haben. Dort sollen sich die degenerativen Fasern fächerförmig aufsplittern, um dann zum Aquädukt und in die Gegend des lateralen, oralen Anteils der kleinzelligen paarigen Medialkerne auszustrahlen. Diese Beobachtungen konnten aber von keinem der Nachuntersucher bestätigt werden. Lenz sah auf Bielschowsky-Präparaten Fasern aus dem vorderen Vierhügelarm teils im Vierhügeldach enden, teils in die hintere Commissur der gleichen bzw. gekreuzten Seite ziehen. Vor der Endigung am Sphinkterkern liegt in den Faserzügen der Darkschewitsche Kern. Der Autor betrachtet diesen aber nicht als Sphinkterkern, sondern höchstens als Schaltstation. Spiegel und Nagasaka zerstörten bei Hunden, Katzen und albinotischen Kaninchen die medialen Teile des Tectums und des Höhlengraus um den Aquädukt und fanden noch Lichtreaktion der Pupillen. Sie schließen daraus, daß das Erhaltensein der medialen Teile des Tectums und des zentralen Höhlengraus zum Vorhandensein der Lichtreaktion nicht unbedingt notwendig ist. Es müsse daher noch eine direkte Verbindung vom Beginn des vorderen Vierhügelarms über die lateralen Anteile des vorderen Vierhügels zum Sphinkterkern führen unter Umgehung der inneren Gebiete des vorderen Vierhügels und des zentralen Höhlengraus. Die von Karplus und Kreidl bei der Durchschneidung der vorderen Vierhügelarme beobachtete Pupillenstarre führt der Autor auf Mitverletzungen zurück, die sich nach seiner Anschauung bei diesen Versuchen nicht ausschließen lassen.

Die efferenten Bahnen fanden schon früher Erwähnung.

### Sonstige vegetative Zentren im Mittelhirngebiet.

Auf Grund von Erfahrungen, die durch das Studium der Encephalitis epidemica und von Tumoren am Übergang vom Mittel- zum Zwischenhirn gemacht wurden, hat die Annahme, daß an der Grenze von Mittel- und Zwischenhirn ein Knotenpunkt für die Regulation von Wachsein und Schlaf zu suchen sei, eine gewisse Berechtigung. Einen bestimmten Zellkomplex (Darkschewitscher Kern oder zentrales Höhlengrau) für diese regulatorische Funktion in Anspruch zu nehmen, erscheint mir nach den vorliegenden Befunden verfrüht. Es handelt sich bei den verschiedenen Prozessen nie um so streng umschriebene Schädigungen, daß die Aufstellung eines Zentrums gerechtfertigt wäre, und so müssen wir die genauere Lokalisation zukünftigen Forschungen überlassen.

Ob die Kardiokontraktion sowie die Zunahme der Darmperistaltik, welche auf Reizung des Vierhügelgebietes erfolgt, durch Reizung eines Zentrums oder durch solche durchziehender Bahnen ausgelöst wird, läßt sich nicht entscheiden, ebenso verhält es sich mit der auf Stichverletzung der Vierhügel auftretenden Temperatursteigerung.

### Vegetative Bahnen im Mittelhirngebiet.

Die das Mittelhirn durchziehenden Vasomotorenbahnen sind nach Marburg wahrscheinlich zwischen die fronto- und temperopontinen Stränge zu verlegen oder in der Gegend der Substantia nigra zu suchen, es herrscht aber darüber noch wenig Sicherheit. Die cerebrale Blasenbahn dürfte nach experimentellen Arbeiten von Budge in den Hirnschenkeln verlaufen.

## Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.

Von

R. Greving-Erlangen.

Die im Zentralnervensystem vom Rückenmark bis hinauf zum Mittelhirn eingelagerten Zentren gehören teils dem sympathischen, teils dem parasympathischen Nervensystem an (vgl. allgemeine Physiologie). Diese sich auch funktionell auswirkende Zweiteilung der vegetativen Zentralapparate erfordert, sofern die Einheit des Organismus gewahrt bleiben soll, eine übergeordnete Zentralstelle, durch welche die tieferen vegetativen Zentren den Lebensnotwendigkeiten des Organismus regulatorisch unterworfen werden. Eine solche Zentralstelle ist, wie aus zahlreichen experimentellen Untersuchungen und pathologischen Befunden hervorgeht (siehe später) im Höhlengrau des III. Ventrikels und besonders in der Zwischenhirnbasis gelegen. Die übergeordneten vegetativen Zentren nehmen demnach den Hypothalamus, einen phylogenetisch sehr alten Teil des Zwischenhirns ein.

## 1. Allgemeine Entwicklungsgeschichte und makroskopische Anatomie.

Das Zwischenhirn (Diencephalon), das sich aus dem Vorderhirnbläschen (Prosencephalon) entwickelt hat, grenzt caudalwärts an das Mittelhirn (Mesencephalon), oralwärts an das Vorderhirn (Telencephalon).

Das Zwischenhirn gehört stammesgeschichtlich zu den ältesten Teilen des Gehirns, da es schon bei den niederen Wirbeltieren ausgebildet ist. Erst in den

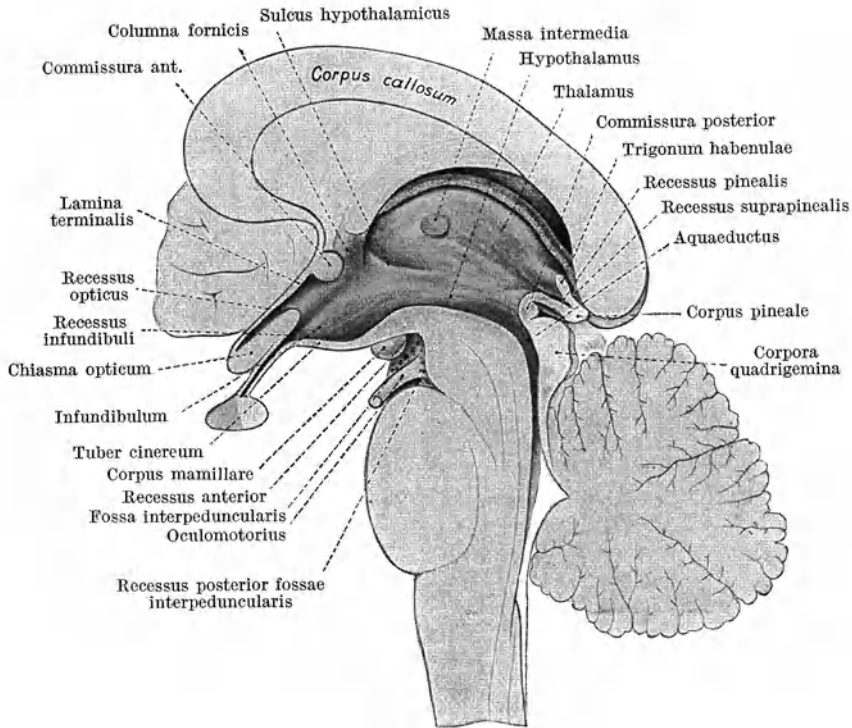


Abb. 112. Anatomie des Zwischenhirns.

späteren Stadien der Entwicklung wird es von dem Pallium, den Hemisphären, die sich beiderseits aus dem Vorderhirn entwickeln, überdeckt. Die Zellgruppen des Zwischenhirns entstehen aus dem Höhlengrau, welches schon bei tiefstehenden Tieren den III. Ventrikel umkleidet.

Bei den niederen Tieren setzen sich die Zellgruppen des Zwischenhirns aus den Zellanhäufungen des zentralen Höhlengraues, aus den Zellgruppen des Tuber cinereum, aus den Mamillarganglien und aus dem Corpus subthalamicum zusammen. Im Laufe der Entwicklung treten zu diesen phylogenetisch alten Teilen des Zwischenhirns (Archithalamus) neuere Zellmassen (Neothalamus), die durch den Stabkranz des Thalamus mit den verschiedenen Rindengebieten des Neencephalon Verbindungen eingehen.

Für die vegetativen Funktionen scheinen im wesentlichen nur die entwicklungsgeschichtlich alten Teile des Zwischenhirns in Betracht zu kommen. Bei den tiefstehenden Wirbeltieren stellt der Achithalamus anatomisch und funktionell den höchsten Hirnteil dar, der alle Regulationen beherrscht (Edinger 1910).

Die Zellgruppen des Zwischenhirns ordnen sich um eine Höhlung, den III. Ventrikel an. Die Seitenwände dieses Ventrikels werden durch den medialen Kern des Thalamus opticus und die Zellgruppen des Hypothalamus gebildet. Die beiden inneren Thalamusflächen treten ungefähr in der Mitte durch die Massa intermedia miteinander in Verbindung. Die Grenze zwischen Thalamus opticus und Hypothalamus ist am Sagittalschnitt durch den Sulcus hypothalamicus gekennzeichnet (Abb. 112).

Der Boden des III. Ventrikels wölbt sich nach unten vor und bildet so die Ausbuchtung des Tuber cinereum und den Trichter des Infundibulum. Frontalwärts vom Infundibulum ist das Chiasma der Nervi optici gelegen, dem eine kleine Ausbuchtung des III. Ventrikels, der Recessus opticus, vorgelagert ist. Der III. Ventrikel wird oralwärts durch die Lamina terminalis, die bis zur Commissura anterior hinaufreicht, abgeschlossen. Caudalwärts geht die Zwischenhirnbasis in die Corpora mamillaria und in die zwischen den Hirnschenkeln gelegene Fossa interpeduncularis mit der Substantia perforata posterior über; dort ist das Ganglion interpedunculare gelegen. Die Corpora mamillaria sind schon bei den niedrigsten Tieren entwickelt.

Der dorsale Teil des Thalamus, der Epithalamus, bildet das Trigonum habenulae, das Corpus pineale und die Commissura posterior. In den Metathalamus, und zwar in die Corpora geniculata lateralia münden von außen beiderseits die Tractus optici ein.

Da, wie schon erwähnt, der Hypothalamus der Sitz der übergeordneten vegetativen Zentren ist, haben wir uns im folgenden vorwiegend nur mit diesem zu beschäftigen. Allerdings greifen Zellgruppen und Fasersysteme auch in benachbarte Hirngebiete über, so daß sich eine strenge Grenze hier nicht ziehen läßt.

## 2. Cytoarchitektur des Hypothalamus und des Höhlengraues des III. Ventrikels.

Der cytoarchitektonisch komplizierte Aufbau der Zwischenhirnbasis, der sich in dem Übergreifen von Zellgruppen in benachbarte Zellgebiete ausdrückt, läßt es zweckmäßig erscheinen, bei der Darstellung zunächst von einer Erörterung der Verhältnisse, wie sie sich im Frontalschnitt erkennen lassen, auszugehen und dann erst Sagittal- und Horizontalschnitte zum Vergleich heranzuziehen.

Die im folgenden wiedergegebenen Zeichnungen sind nach Präparaten, die nach Bielschowsky oder Schultze mit Silber imprägniert wurden, angefertigt, und mögen als schematisch gedachte Skizzen einem besseren Verständnis des geschriebenen Wortes dienen. Ich beginne mit der Besprechung der in oralen Gebieten der Zwischenhirnbasis sich darbietenden anatomischen Verhältnisse, um dann zu den caudaleren überzugehen.

### a) Die Cytoarchitektur im Frontalschnitt.

#### Tuber cinereum.

#### Frontale Gebiete des Tuber cinereum.

Ein Frontalschnitt, den man durch die Commissura anterior und dicht hinter dem Chiasma durch die oralen Gebiete des Tuber cinereum legt, ergibt ein cytoarchitektonisches Bild, wie es Abb. 113 erläutern möge. Wir finden hier, das ganze Präparat durchquerend, die Commissura anterior, über dieser die

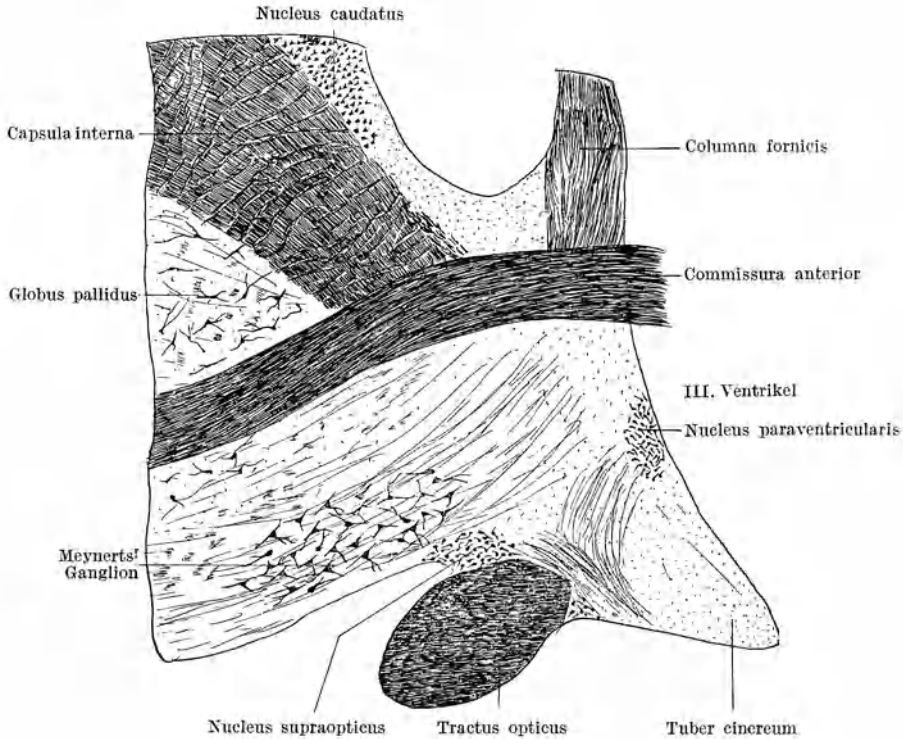


Abb. 113. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch die Commissura anterior und das Tuber cinereum.

Faserbündel der Fornixsäule, mehr lateral die Capsula interna, Nucleus caudatus und Globus pallidus. Ventral von der Commissura anterior ist außer dem Meynertschen Ganglion der Hirnschenkelschlinge das Tuber cinereum mit seinen Zellgruppen gelegen. Unter diesen lassen sich unterscheiden: die Substantia grisea centralis, der Nucleus supraopticus und der Nucleus paraventricularis (Malone 1910).

Das zentrale Höhlengrau, aus kleinen charakteristischen Zellen bestehend, erstreckt sich durch das ganze Tuber cinereum. Am stärksten ist es in den oralen Teilen des Tuber cinereum ausgebildet, doch werden wir es auch in den weiter caudalwärts gelegenen Gebieten wieder finden, wo es zwar durch das Auftreten von umschriebenen Zellgruppen mehr und mehr verdrängt wird, aber doch stets die Räume zwischen den Zellgruppen ausfüllt. Regelmäßig findet es sich dicht unter dem Endothel des III. Ventrikels.

Außer älteren Autoren haben besonders Malone und Friedemann auf diese Zellen hingewiesen. Malone teilt die gesamte graue Bodenmasse in eine Pars superior und eine

Pars inferior ein; unter Pars superior versteht er eine ventral und medial vom Ganglion habenulae gelagerte Zellmasse, unter Pars inferior das im Infundibulum gelegene zentrale Höhlengrau. Friedemann trennt im zentralen Höhlengrau vier Zellansammlungen  $t\alpha$ ,  $t\beta$ ,  $t\gamma$  und  $t\varepsilon$  ab, von denen  $t\beta$  und  $t\gamma$  den in Abb. 113 dargestellten Teilen des zentralen Höhlengraues entsprechen. Bei diesen von Friedemann angegebenen Unterabteilungen handelt es sich nicht um getrennte Kerne, sondern nur um Verdichtungen der Zellen des zentralen Höhlengraues, um Konzentrationskerne, wie sich Friedemann ausdrückt. Zellansammlungen des zentralen Höhlengraues konnte ich verschiedentlich feststellen, doch habe ich (1922) von einer Abtrennung und besonderen Benennung dieser Zellanhäufungen abgesehen, zumal sich gar keine morphologischen Unterschiede finden. In diesem Sinne ist wohl auch der von Spiegel und Zweig beschriebene Nucleus suprachiasmaticus zu deuten, den diese Autoren bei den meisten Carnivoren, beim Kaninchen und bei Parameles beschrieben haben. Beim Menschen sah ich gerade in dieser Gegend, in den Wandungen des Recessus opticus derartige Zellanhäufungen des Höhlengraues, doch gingen diese immer ohne scharfe Grenze in das diffuse Höhlengrau über.

Der Nucleus supraopticus stellt eine Zellanhäufung dar, die in der Hauptsache dorsal vom Tractus opticus gelegen ist, sich diesem eng anschmiegend. Der Kern tritt schon in weiter oral gelegenen Schnitten, in der Gegend des Chiasma auf, ist hier dorso-lateral vom Chiasma gelegen und als Kerngruppe gegen das zentrale Höhlengrau scharf abgegrenzt. Wir werden sehen, daß er diese Abgeschlossenheit in den caudaleren Teilen aufgibt und in zunehmendem Maße Zellnester in das zentrale Höhlengrau vorschleibt. Eine kleine, dem Nucleus supraopticus zugehörige Zellgruppe liegt in der Schnittrichtung der Abb. 113 auch medioventral von dem Faserfeld des Tractus opticus.

Als weitere Zellgruppe findet sich in der angegebenen Schnittrichtung noch der Nucleus paraventricularis. Diese charakteristische Zellgruppe liegt dicht am III. Ventrikel, von diesem nur durch eine schmale zellarme Zone getrennt. Oralwärts reicht der Kern nicht so weit wie der Nucleus supraopticus; in Schnitten, die durch die caudalen Teile des Chiasma und der Commissura intermedia gehen, sind bereits die ersten Zellen sichtbar. Von dort ist er durch das ganze Tuberculum cinereum und darüber hinaus bis unter die Commissura intermedia zu verfolgen. Hierbei verändert sich seine Lage, wie wir sehen werden, insofern, als er sich von der Zwischenhirnbasis allmählich weiter dorsalwärts entfernt und so der Commissura intermedia nahekommmt.

Die Veränderungen, die sich beim Fortschreiten in caudaler Richtung in der Anordnung der bisher beschriebenen Zellgruppen zeigen, mögen aus einem Vergleich der Abb. 113—117 ersehen werden. Am stärksten sind sie im Bereich des Nucleus supraopticus ausgeprägt. Dieser anfangs in sich abgeschlossene Kern entsendet zahlreiche Zellen medial- und ventralwärts in das Tubergrau. Dieses Verhalten gibt Veranlassung, innerhalb des Kernes drei Teile zu unterscheiden: eine Pars dorsolateralis, eine Pars dorsomedialis und eine Pars ventromedialis.

Die Pars dorsolateralis des Nucleus supraopticus stellt den ursprünglichen Kern dar; sie zeigt in der Nähe des Chiasma eine mehr dreieckige Gestalt. Weiter caudalwärts zieht sie sich mehr und mehr in die Länge und wird dabei schmal. Als Pars ventromedialis habe ich (1922) eine Zellgruppe bezeichnet, die an der medialen und ventralen Ecke des Faserfeldes des Tractus opticus gelegen ist (vgl. Abb. 115). Sie besteht nur aus wenigen Zellen, die in Form und Färbbarkeit völlig den Zellen der Pars dorsolateralis gleichen. Die kleine Zellansammlung tritt zum ersten Male dicht hinter dem Chiasma auf und bleibt nunmehr durch 45 Schnitte sichtbar. Dorsal von dieser Zellgruppe und medial an der Pars dorsolateralis ist die Pars dorsomedialis gelegen. Sie ist keine in sich geschlossene Zellansammlung wie die beiden bisher genannten Zellgruppen; die Zellen liegen hier vielmehr vereinzelt und auf eine größere Fläche verteilt. Auch diese Zellen zeigen die gleiche Form und Färbbarkeit wie die Zellen der Pars dorsolateralis. Die Zugehörigkeit dieser Zellen zum Nucleus supraopticus geht auch aus dem Verhalten der dem Gesamtkern entstammenden Faserzüge hervor, die in gleicher Weise aus der Pars dorsolateralis wie aus der Pars dorsomedialis hervorgehen. Die Veränderungen im Bereich des Nucleus paraventricularis erstrecken sich lediglich auf seine Lage. Die Zellgruppe ist weiter dorsalwärts verlagert und hat sich damit von der Zwischenhirnbasis entfernt.

Zu den genannten Zellgruppen kommt noch in dem der Abb. 114 zugrunde liegenden Frontalschnitt ein Kern, der medial vom Tractus opticus in der Zwischenhirnbasis gelegen

ist. Er erreicht in weiter caudal gelegenen Frontalschnitten seine stärkste Ausbildung, weshalb dort auf ihn eingegangen wird.

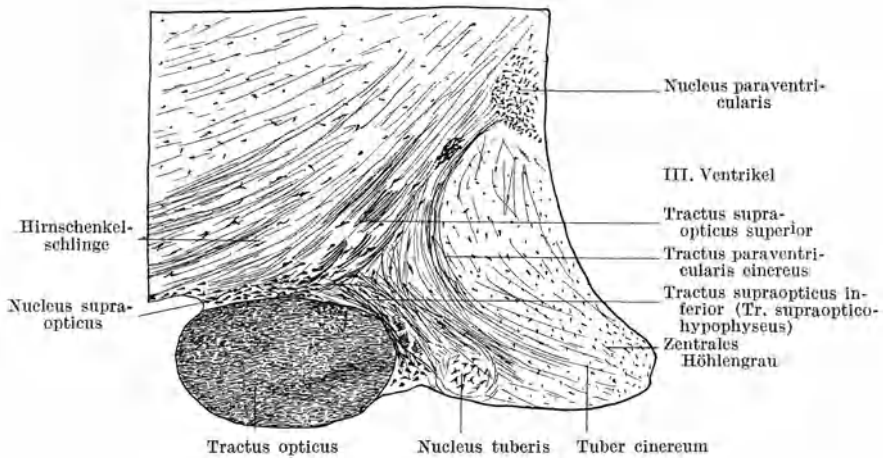


Abb. 114. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch die oralen Teile des Tuber cinereum.

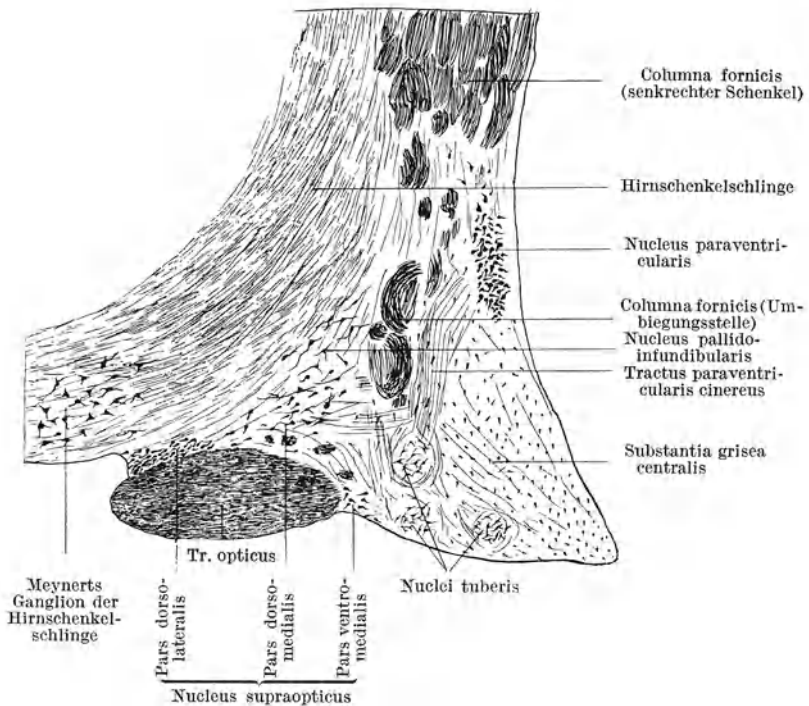


Abb. 115. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch die mittleren Teile des Tuber cinereum.

Aus den bisherigen Erörterungen ist zu entnehmen, daß sich in den oralen Teilen des Tuber cinereum folgende Zellgruppen als gesonderte Kerne unterscheiden lassen: der Nucleus supraopticus, der Nucleus paraventricularis und



das Zellareal der Substantia grisea centralis. Die Trennung wurde von früheren Forschern nicht immer mit der nötigen Schärfe durchgeführt.

Erst durch die Untersuchungen Köllikers wurde der Nucleus supraopticus von den Nuclei tuberis abgetrennt. Daß diese Unterscheidung zu Recht besteht, dafür spricht nicht nur die topographisch getrennte Lage der Kerne, sondern auch die ganz verschiedene Zellform der beiden Zellgruppen (s. Histologie), sowie ihr phylogenetisch verschiedenes Auftreten.

Die von mir als Pars ventromedialis und Pars dorsomedialis bezeichneten Teile des Nucleus supraopticus scheinen den Zellgruppen zu entsprechen, die Friedemann als Kerne des Pedamentum laterale abgetrennt hat. Der Ansicht, daß es sich hier um selbständige Kerne mit verschiedenen Zellformen handelt, kann ich nicht beitreten, da die Zellen dieser zwischen Tractus opticus und Tuber cinereum gelegenen Kerne zu sehr den

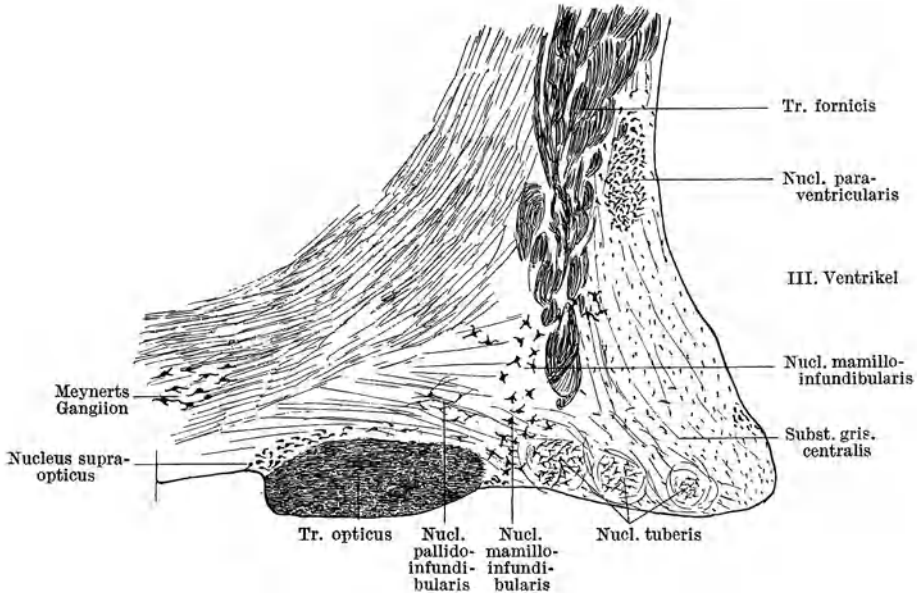


Abb. 116. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch die mittleren Teile des Tuber cinereum.

Zellen des Nucleus supraopticus (Pars dorsolateralis) gleichen. Ich befinde mich da, wenigstens bezüglich der Pars ventromedialis, in einiger Übereinstimmung mit Spiegel und Zweig, die bei Säugern und beim Menschen längs des medialen Randes des Tractus opticus abgesprengte Teile des Nucleus supraopticus feststellten.

Malone bezeichnet den Nucleus supraopticus als Ganglion opticum basale. Nach ihm reicht der mediale Pol fast bis zum ventralen Pol des Nucleus paraventricularis. Malone vermutet daher, zumal das Zellbild der beiden Kerne in der Nisslfärbung nicht zu unterscheiden ist, daß die Trennung der beiden Kerne eine rein mechanische sei. Auch ich konnte beobachten, daß die Ausläufer der Pars dorsomedialis des Nucleus supraopticus bis an den ventralen Pol des Nucleus paraventricularis heranreichen, wie es in Abb. 114 angedeutet ist. Immerhin ist es, wenigstens beim Menschen, zur Bildung gesonderter Kerne gekommen, wenn sie auch, wie phylogenetische Untersuchungen wahrscheinlich machen, aus einem Zellareal entstanden sein mögen. Außer von Malone wird der Nucleus paraventricularis von Ziehen, Cajal und Friedemann beschrieben.

### Mittlere Gebiete des Tuber cinereum.

Der mittlere Teil des Tuber cinereum wird gekennzeichnet durch das Auftreten der Fornixsäure. In Abb. 115 wird der dicht hinter der Commissura anterior gelegene, senkrecht verlaufende Teil der Fornixsäule sichtbar, ventralwärts ist deren Umbiegungsstelle

erkennbar. Medial von der Fornixfaserung ist der Nucleus paraventricularis gelegen, der wieder etwas weiter in dorsaler Richtung verlagert ist (vgl. Abb. 115).

Im zentralen Höhlengrau des Tuber cinereum ist nunmehr eine aus mehreren Kernen bestehende Zellgruppe aufgetreten, die sog. Nuclei tuberis. In dieser Gegend (Abb. 115) lassen sich unter den Tuberkernen zwei laterale und eine mediale Zellgruppe unterscheiden. Die Nuclei tuberis sind auf Grund der histologischen Struktur ihrer Zellelemente von den übrigen Zellgruppen gut abzutrennen.

In der Gegend des Tractus opticus befinden sich die schon früher beschriebenen Teile des Nucleus supraopticus. Im Bereich der Pars ventromedialis des Nucleus supraopticus erscheinen Zellen, die sich von den Zellen des Nucleus supraopticus deutlich unterscheiden. Sie bilden in weiter caudal gelegenen Schnitten eine Zellgruppe, die ich (1922) als Nucleus pallidoinfundibularis bezeichnet habe (Abb. 115).

Sehr rasch ändert sich von nun an in der Frontalserie das architektonische Bild im Bereich des Tuber cinereum. Das in seinem Aufbau etwas einförmige, zentrale Höhlengrau

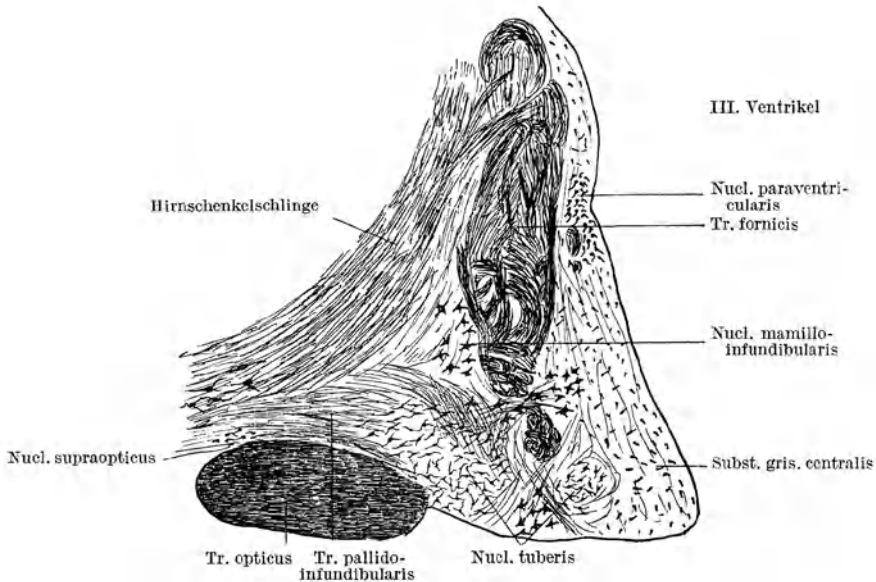


Abb. 117. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch die caudalen Teile des Tuber cinereum.

schwindet mehr und mehr, neue Zellgruppen treten auf und lassen so ein recht kompliziertes Bild entstehen.

Am Boden des Tuber cinereum liegen die Tuberkerne, die diesen Platz auch in den ferneren Schnitten behaupten; charakteristisch ist ihre in Abb. 116 erkennbare Dreiteilung. Lateral und dorsal von dem am weitesten lateral gelegenen Tuberkern erscheinen verhältnismäßig große, multipolare Zellen. Diese Zellen lassen sich von nun an in allen Schnitten bis zu den caudalen Abschnitten des Corpus mamillare feststellen, wobei sie gleichzeitig die Eigentümlichkeit zeigen, nicht eine umschriebene Zellgruppe zu bilden, sondern überall zerstreut an den verschiedensten Stellen aufzutauchen. Von Malone wurde die Gesamtheit dieser Zellen als Nucleus mamillo-infundibularis zusammengefaßt.

Das soeben geschilderte Verhalten des Nucleus mamillo-infundibularis prägt sich auch an dem Schnitt der Abb. 116 aus. Hier liegen Teile dieser Zellgruppe lateral von der Fornixsäule, zwischen den Fornixbündeln und ventral in dem Raum zwischen den beiden Tuberkernen.

Der Nucleus supraopticus ist nur mit wenigen Zellen vertreten, sein caudales Ende ist damit erreicht. Der laterale Tuberkern zeigt eine besonders starke Entwicklung. Im übrigen ist noch die Substantia grisea centralis und der Nucleus paraventricularis zu erwähnen, die jedoch keine Besonderheiten aufweisen.

## Die caudalen Gebiete des Tuber cinereum.

Abb. 117 und 118 zeigen das architektonische Bild der caudalen Teile des Tuber cinereum, die dadurch gekennzeichnet sind, daß sich bereits das Corpus mamillare mit seinen oralen Teilen geltend macht. Da das Corpus mamillare allseitig von Fasern eingehüllt ist, so finden sich zunächst im Tuber cinereum ventrodorsal verlaufende Fasern an jener

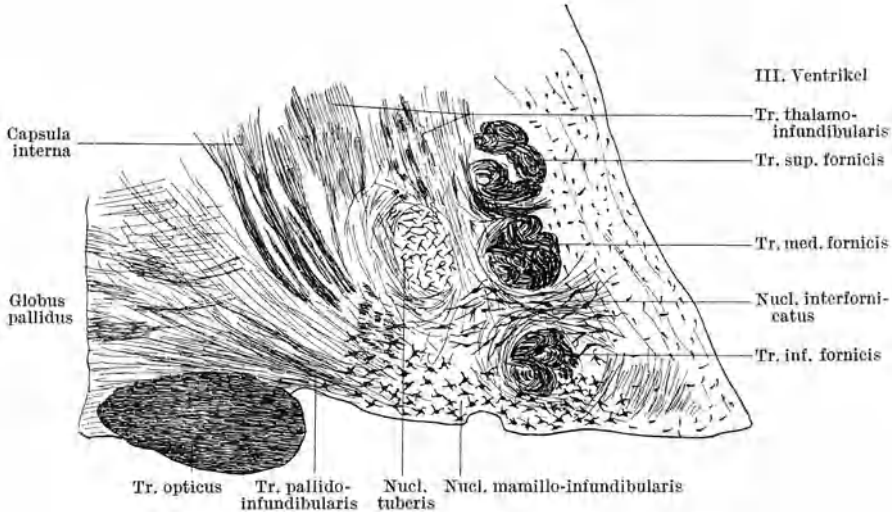


Abb. 118. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch die caudalen Teile des Tuber cinereum.

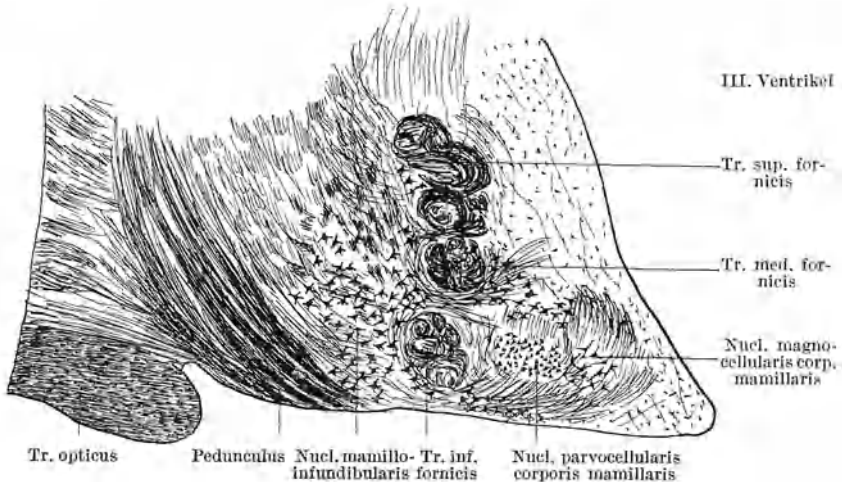


Abb. 119. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch die caudalen Teile des Tuber cinereum.

Stelle, wo in caudalwärts gelegenen Schnitten das Corpus mamillare auftritt (vgl. Abb. 118 und 119). Die Fasern gehören dem Vicq d'Azyrschen Bündel an.

Die Fornixsäule ist nunmehr in caudaler Richtung abgebogen und erscheint daher im Querschnitt. Sie läßt drei gesonderte Bündel, einen Tractus superior, medius und inferior erkennen. Zwischen Tractus medius und inferior findet sich eine Zellgruppe, die ich (1922) als Nucleus interfornicatus bezeichnet habe.

Die basalen Teile des Tuber cinereum werden von den Zellen des Nucleus mamillo-infundibularis eingenommen. Durch die starke Ausbildung dieser Zellgruppe ist der Nucleus tuberis mehr dorsalwärts verschoben.

Nur wenige Schnitte weiter caudalwärts von dem in Abb. 118 dargestellten Schnitte trifft man auf die oralen Teile des Corpus mamillare, die ventral und dorsal von Faserbündeln umgeben sind (Abb. 119). Die Fornixsäulen sind hier noch etwas tiefer getreten. Der Nucleus interformicatus und die Nuclei tuberis sind verschwunden. Die Stelle dieser Kerne hat der Nucleus mamillo-infundibularis eingenommen, der sich jetzt über das ganze lateral von der Fornixsäule gelegene Gebiet erstreckt. Lateral schließen sich die Faserzüge der Capsula interna an.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß sich im Bereich des Tubercinereum folgende Zellgruppen unterscheiden lassen: Die Substantia grisea centralis, der Nucleus paraventricularis, der Nucleus supraopticus, die Nuclei tuberis, der Nucleus pallido-infundibularis

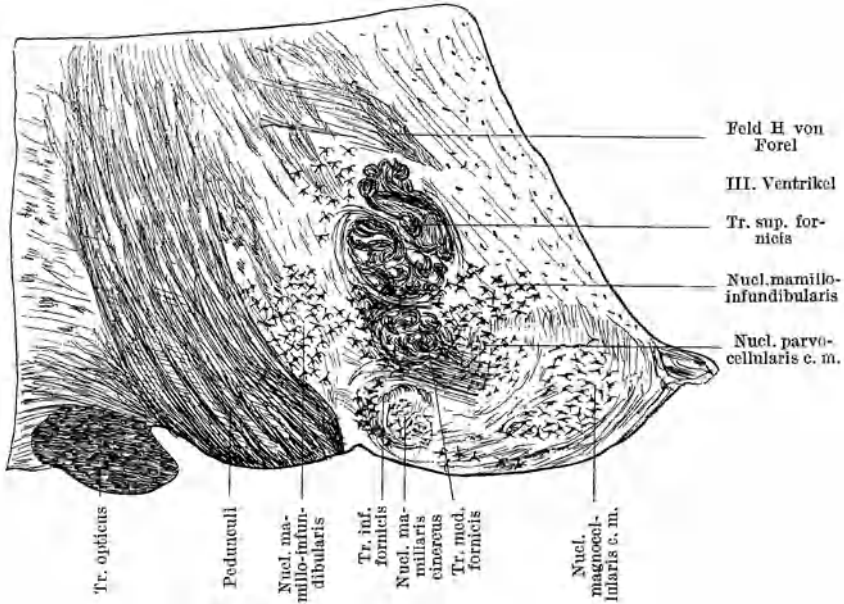


Abb. 120. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch das Corpus mamillare (orale Gebiete).

und der Nucleus interformicatus. Sie alle bilden auf Grund der histologischen Form ihrer Zellen wohl abgrenzbare Zellgruppen (siehe das Kapitel über die feinere Histologie).

Der Nucleus supraopticus wird ebenso wie die Nuclei tuberis dem Telencephalon zugerechnet (Malone). Ich habe sie ausführlich beschrieben, da sie zum mindesten auf der Grenze zwischen Telencephalon und Diencephalon liegen; eine scharfe Grenze ist hier aber kaum zu ziehen. Hierzu kommt noch, daß der Nucleus supraopticus und der Nucleus paraventricularis nach Röthig phylogenetisch sehr alte Kerne darstellen und sich aus einem gemeinsamen Zellareal entwickelt haben. Ein weiterer Grund liegt in der histologisch gleichartigen Gestaltung der Zellelemente der beiden Kerne, und schließlich streben die Fasersysteme der beiden Kerne dem gleichen Ziele (Hinterlappen der Hypophyse) zu. Diese Gründe veranlassen mich, den Nucleus supraopticus dem Hypothalamus zuzurechnen. Die Nuclei tuberis aber reichen durch das ganze Tubercinereum bis nahe an das Corpus mamillare, allerdings scheinen sie nach den Untersuchungen von Spiegel und Zweig phylogenetisch nicht so alte Gebilde zu sein wie die Nuclei supraoptici.

Hinsichtlich des Aufbaues der Nuclei tuberis des Menschen entspricht die vorliegende Darstellung den Befunden von Kölliker und Malone voll und ganz; es sei nochmals hervorgehoben, daß der laterale Kern in den caudalen Gebieten zu einer mächtigen Zellgruppe anschwillt, welche die Gegend zwischen Pedunculi und Fornix fast ganz einnimmt.

Während Friedemann beim Affen die Nuclei tuberis nicht feststellen konnte, haben Spiegel und Zweig diese von den niederen Säugern an in stetiger Fortentwicklung bis zu den Primaten auch bei Halbaffen, Affen und Menschen nachgewiesen.

Der Nucleus mamillo-infundibularis wurde zuerst von Malone beschrieben; er rechnet hierzu auch das laterale Ganglion des Corpus mamillare, dessen orale Zellen sich nach vorne weit in das Gebiet des Infundibulum erstrecken. Friedemann ist im großen und ganzen der gleichen Ansicht und faßt das Ganglion laterale corporis mamillaris als „den hintersten Abschnitt dieses großzelligen Kernes“ (Nucleus mamillo-infundibularis) auf. Ich kann dieser Anschauung nicht beitreten, denn keine Zelle des lateralen Ganglions des Corpus mamillare gleicht den Zellelementen des Nucleus mamillo-infundibularis (siehe auch später). Vielmehr zeigen die Zellen des lateralen Ganglions und des Nucleus mamillo-infundibularis so differente charakteristische Merkmale, daß eine Zusammenfassung in einen Kern nicht berechtigt ist. Ich verstehe daher unter Nucleus mamillo-infundibularis nur Zellgruppen, die außerhalb des Corpus mamillare gelegen sind und das früher beschriebene Aussehen haben. Allerdings reichen sie bis zum Corpus mamillare, umschließen dasselbe und sind auch um den Fornix gelagert. Einen weiteren Grund für meine Stellungnahme sehe ich noch in der Tatsache, daß die Fornixsäule keinerlei Fasern an den Nucleus mamillo-infundibularis abgibt, während sie mit sämtlichen Zellgruppen des Corpus mamillare in Verbindung steht.

### Corpus mamillare und Corpus subthalamicum.

Das Corpus mamillare, das schon in dem Schnitt der Abb. 119 in seinen oralen Teilen getroffen war, ist in dem der Abb. 120 zugrunde liegenden Frontalschnitt deutlich entwickelt. Ich sehe mich veranlaßt, folgende Zellgruppen zu unterscheiden:

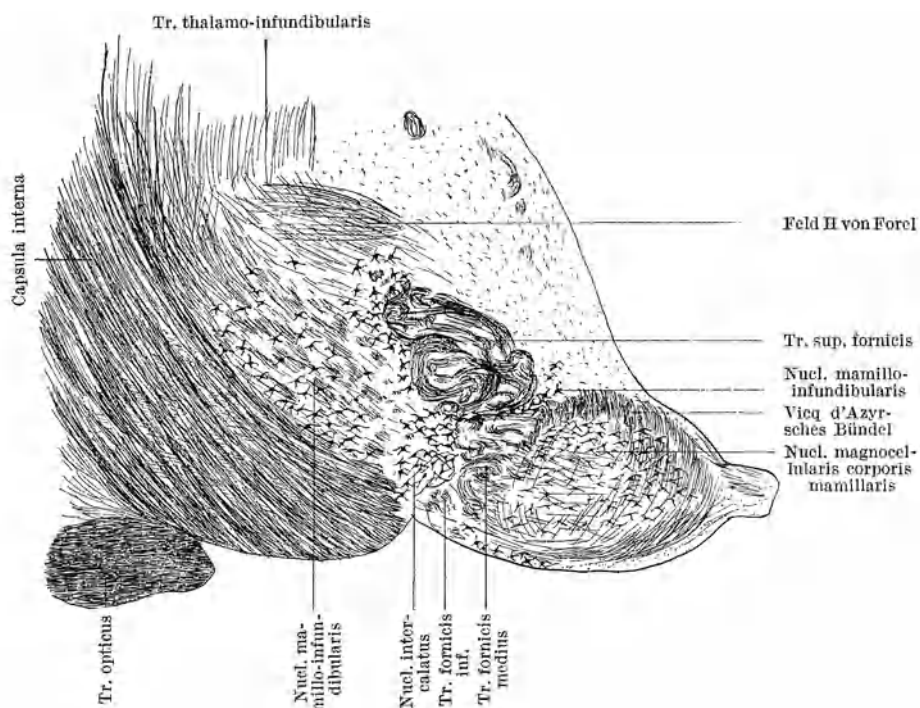


Abb. 121. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch das Corpus mamillare (mittlere Gebiete).

1. der Nucleus magnocellularis, 2. der Nucleus parvocellularis, 3. der Nucleus mamillaris cinereus.

Ich weiche hier absichtlich von der bisherigen Benennung ab, da fast jeder Forscher unter der Bezeichnung Ganglion mediale und laterale, zumal unter letzterem, etwas anderes versteht. Hierdurch entstanden manche Unklarheiten.

Als Nucleus magnocellularis corporis mamillaris bezeichnete ich (1922) jene Zellgruppe, die am weitesten ventromedial gelegen ist; ventral wird sie von Fasern bogenförmig eingeschlossen, die in das am dorsalen Rande des Kernes sich entwickelnde Vicq d'Azyrsche Bündel übergehen. Der Kern besteht aus dicht gelagerten, verhältnismäßig großen, multipolaren Zellen (Abb. 120).

Dorsolateral von dieser Zellgruppe ist der von mir als Nucleus parvocellularis bezeichnete Kern gelegen. Seine Zellelemente sind kleiner und zeigen weniger und kürzere Fortsätze; auch liegen die Zellen weniger dicht, als dies im Nucleus magnocellularis der Fall ist. Zu diesem Kern wendet sich der Tractus medius fornicis, um in ihm aufzusplittern. Lateral von den beiden geschilderten Zellgruppen liegt der Nucleus mamillaris cinereus (Abb. 120). Dieser besitzt nur geringe Ausdehnung; er ist aus kleinen, wenig zahlreichen, keulenförmigen

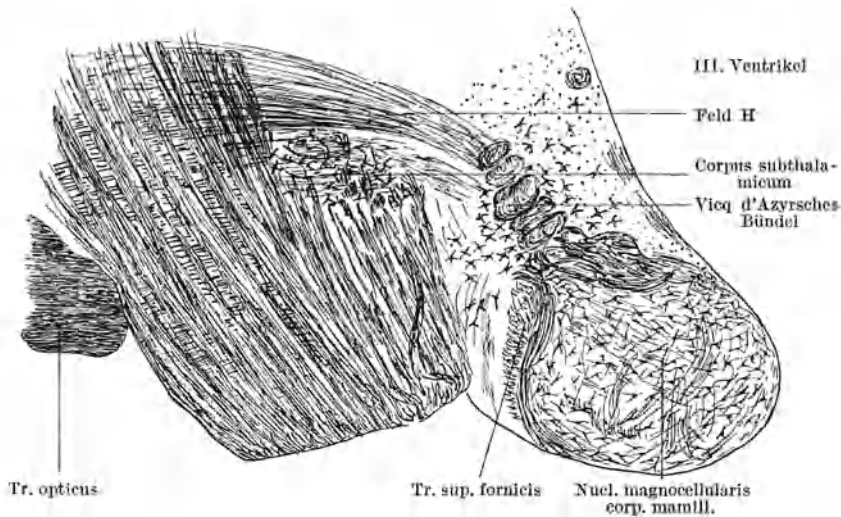


Abb. 122. Schematische Zeichnung eines Frontalschnittes durch das Corpus mamillare (mittlere Gebiete).

Zellenzusammengesetzt, die in ihrer äußeren Form sehr den Zellen der Substantia grisea centralis ähneln; letzteres gilt mehr für das Silberbild als für das Nisslbild. Zu diesem Kern zieht der Tractus inferior fornicis, um in ihm zu enden.

Der Raum lateral vom Corpus mamillare wird von den Zellen des Nucleus mamillo-infundibularis eingenommen, die sich zum Teil auch zwischen die Fornixfasern drängen.

Der Tractus superior ist unverändert geblieben, dorsal von ihm ist das Feld H von Forel aufgetaucht. Die eben geschilderten Verhältnisse bleiben nicht lange bestehen. Der Nucleus parvocellularis und der Nucleus mamillaris cinereus verschwinden, nachdem sie in etwa 25 Schnitten sichtbar waren; der hierdurch freiwerdende Raum wird von den Zellen des Nucleus magnocellularis eingenommen.

Wie sich die Verhältnisse dann weiter gestalten, gibt Abb. 121 wieder. Der Tractus medius fornicis hat sich nun zum großen Teil aufgesplittert, von dem Tractus inferior fornicis sind nur einige Faserbündel sichtbar, der Tractus superior fornicis ist nahe an das Corpus mamillare herangerückt. Deutlich entwickelt zeigt sich das Vicq d'Azyrsche Bündel; es entsteht aus leicht gebogenen, ventrodorsal verlaufenden Fasern, die aus der ganzen Breite des Nucleus magnocellularis hervorgehen. Je mehr die Fornixfaserung von der lateralen Seite her sich aufsplittert, um so mehr nimmt das Vicq d'Azyrsche Bündel an Stärke zu. Lateral vom Tractus medius fornicis, diesem eng angeschmiegt, liegt eine kleine Zellgruppe, die den Nucleus intercalatus (Malone) darstellt. Ventral wird er von den letzten Fasern des Tractus inferior fornicis, an den übrigen Seiten von den Zellen des Nucleus mamillo-infundibularis begrenzt. Der Raum zwischen Fornix und Pedunculi

wird von den Zellen des Nucleus mamillo-infundibularis eingenommen. Klar tritt bei einem Vergleich der Zellen des Nucleus mamillo-infundibularis mit den verschiedenen Zellformen des Corpus mamillare der Unterschied in der Gestaltung hervor. Es begründet dies erneut meine Stellungnahme, keine der Zellgruppen des Corpus mamillare zum Nucleus mamillo-infundibularis zu rechnen.

Die Wandung des III. Ventrikels wird wie bisher von den Zellen der Substantia grisea centralis eingenommen.

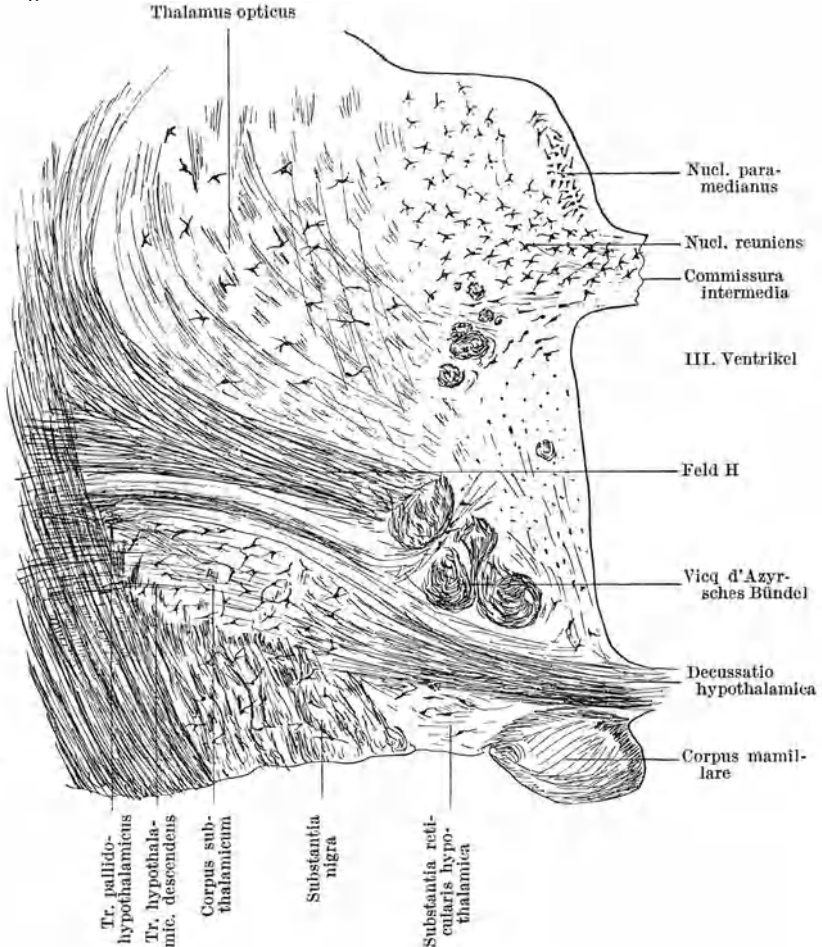


Abb. 123. Schematische Zeichnung eines Schnittes durch das Corpus mamillare und die Commissura intermedia.

In den nun folgenden Schnitten bleibt die cytoarchitektonische Struktur lange Zeit unverändert bestehen, wenigstens insoweit das Corpus mamillare in Betracht kommt. Der Nucleus magnocellularis erstreckt sich bis zum caudalen Ende des Corpus mamillare und nimmt somit dessen größten Raum ein. Die Fornixsäule beginnt in den Nucleus magnocellularis des Corpus mamillare überzugehen. Das Vicq d'Azyrsche Bündel nimmt an Stärke zu; der Nucleus intercalatus verschwindet.

So wird allmählich eine cytoarchitektonische Gliederung erreicht, wie sie in Abb. 122 wiedergegeben ist. Hier ist das Corpus mamillare in seinen caudalen, das Corpus subthalamicum in seinen oralen Anteilen getroffen. Die Fasern des Vicq d'Azyrschen Bündels sind zu kompakten Fasersträngen zusammengeschlossen, von der Fornixsäule sind nur

mehr die letzten sich aufsplitternden Fasern sichtbar. Die Fasern des Feldes H von Forel reichen bis zum Vicq d'Azyrschen Bündel.

Ventral vom Feld H sind die Zellen des Corpus Luysii aufgetreten. Zwischen den Pedunculi und dem Corpus mamillare sind jene Zellen gelegen, die zu der von Malone beschriebenen Substantia reticularis hypothalami gehören.

Weiter caudalwärts erreicht die Schnittserie schließlich die Commissura intermedia und trifft gleichzeitig das Corpus subthalamicum (Luysii) in seiner stärksten Ausdehnung

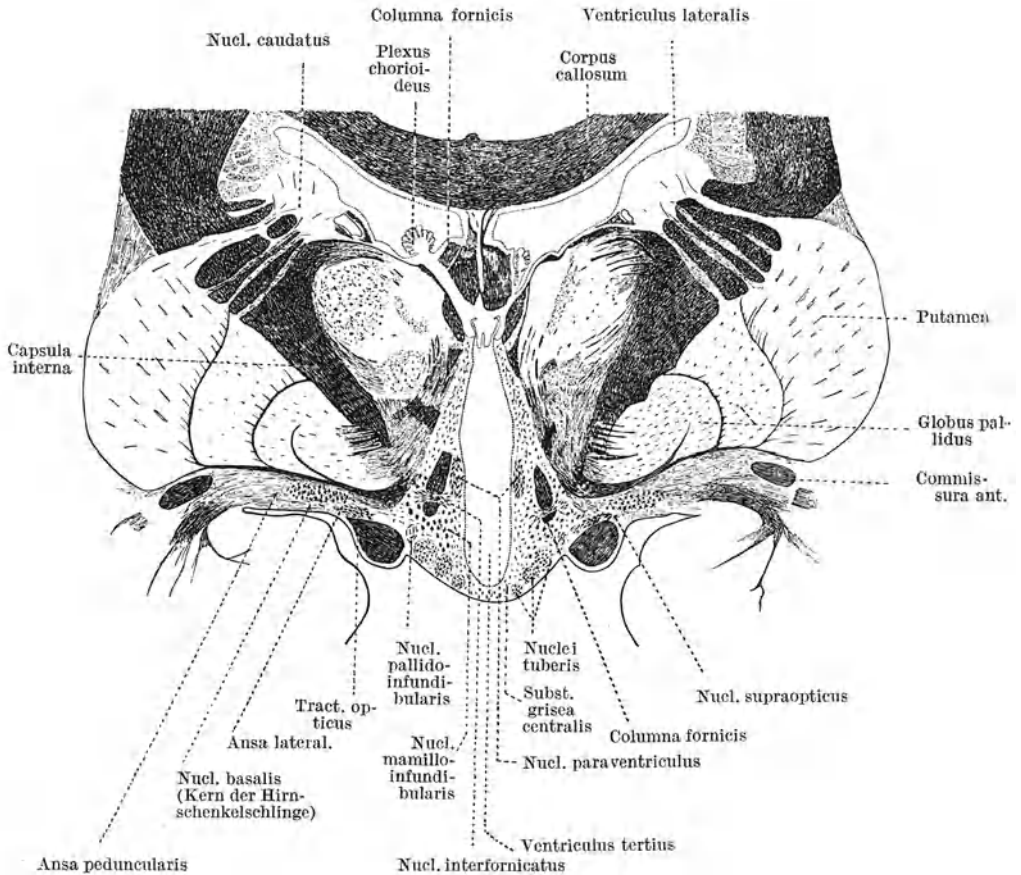


Abb. 124. Frontalschnitt durch das Tuber cinereum mit schematisch eingezeichneten Zellgruppen in der Zwischenhirnbasis und den Wänden des III. Ventrikels.

(Abb. 123). Das Corpus mamillare ist nunmehr nur in seiner Markkapsel getroffen. Das Vicq d'Azyrsche Bündel hat sich völlig vom Corpus mamillare gelöst und ist weiter dorsalwärts gerückt.

Zwischen dem Vicq d'Azyrschen Bündel, dem Rest des Corpus mamillare und den Pedunculi liegt das Zellareal der Substantia reticularis hypothalami. Das Corpus subthalamicum hat sich zu einer starken Zellgruppe entwickelt und zeigt eine ovale Gestalt. Ventral von dem Corpus subthalamicum sind die charakteristischen Zellen der Substantia nigra gelegen.

Besondere cytoarchitektonische Veränderungen haben sich in diesen caudalen Schnitten im zentralen Höhlengrau ausgebildet. Die beiderseitigen Ventrikelwände sind in der Commissura intermedia verschmolzen. In letzterer ist eine Ansammlung von Zellen gelegen, die sich fächerförmig in den Thalamus ausbreitet. Malone hat diese Zellgruppe als Nucleus



reuniens bezeichnet, der sich aus multipolaren verhältnismäßig großen Zellen zusammensetzt.

Dorsal und medial vom Nucleus reuniens liegt der Nucleus paramedianus (Malone), eine senkrecht gestellte, ovale Zellsäule, die dem III. Ventrikel dicht anliegt.

Was meine Darstellung über die cytoarchitektonische Gliederung des Corpus mamillare betrifft, so sei darauf hingewiesen, daß die von mir als Nucleus magnocellularis und parvocellularis bezeichneten Zellgruppen in ihrer Gesamtheit dem von Kölliker beschriebenen

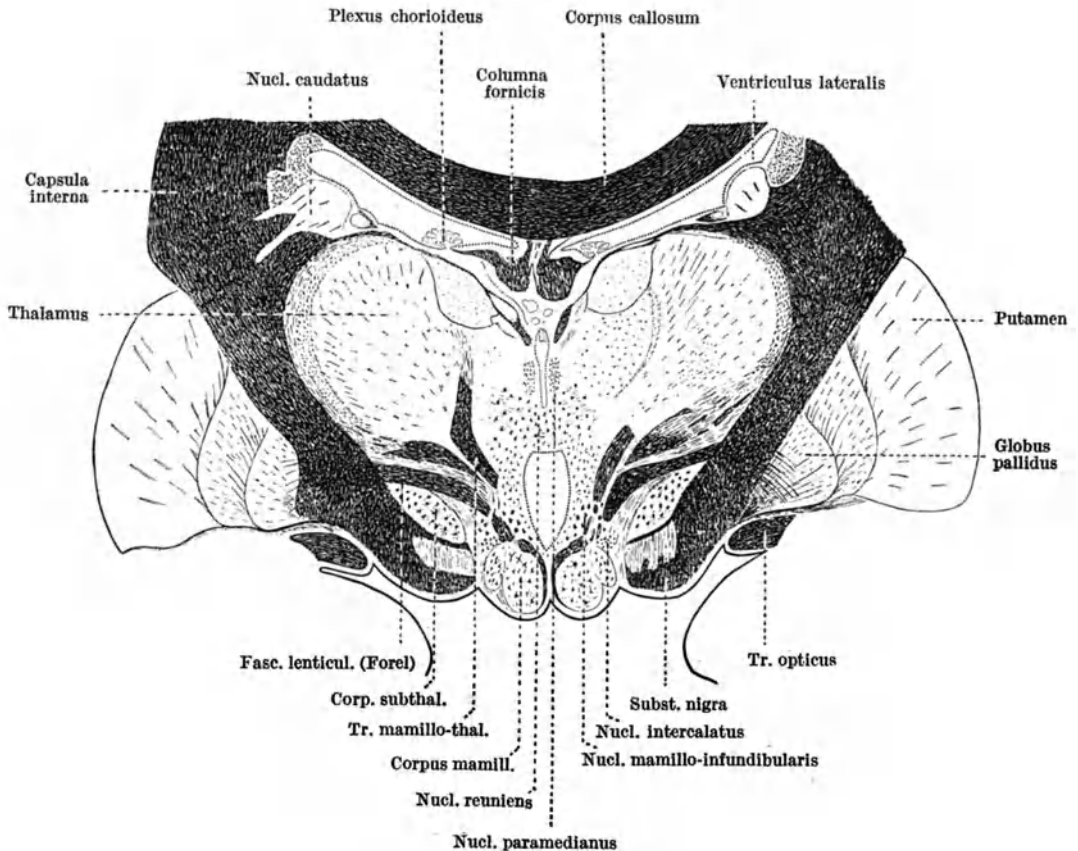


Abb. 125. Frontalschnitt durch die Corpora mamillaria mit schematischer Einzeichnung der Zellgruppen im Hypothalamus und in den Wandungen des III. Ventrikels.

Ganglion mediale entsprechen. Ob die Teilung dieses Zellgebietes in zwei Kerne zu Recht besteht, möchte ich nicht mit Sicherheit behaupten; immerhin bestehen gewichtige Unterschiede in dem morphologischen Aussehen der beiden Zellgruppen, die mich zu dieser Unterteilung veranlaßt haben (siehe Histologie). Der Nucleus mamillaris cinereus entspricht wohl sicher dem Ganglion laterale von Kölliker. Die von letzterem gesehenen, dunkelrandigen Fasern entstammen der Fornixsäule; ich konnte mit Sicherheit beobachten, daß ein Faserbündel, der Tractus fornix inferior, sich von der Fornixsäule abspaltet und zum Nucleus mamillaris cinereus zieht, wo er endigt. Zum Nucleus parvocellularis und zum Nucleus magnocellularis ziehen Fasern aus dem Tractus fornix medius und superior; sie treten vorwiegend an die laterale Seite des Corpus mamillare heran, und zwar in seinen oralen Teilen. Aus seinen caudalen Teilen, und zwar von der medialen und dorsalen Seite, gehen die Fasern des Fasciculus mamillaris princeps hervor. Eine Spaltung dieses Bündels in einen Tractus mamillo-thalamicus (Vicq d'Azyrsches Bündel) und einen Tractus

tegmentalis ist an Frontalschnitten nicht erkennbar; dies ist lediglich an Sagittalschnitten festzustellen. Nur das Vicq d'Azyrsche Bündel ist in seinem Verlauf an Frontalschnitten weiter zu verfolgen, das bekanntlich in dorsaler und caudaler Richtung zum Nucleus anterior thalami zieht, um sich dort fächerartig zu entfalten.

Nochmals sei entgegen Malone und Friedemann betont, daß sich keine Zellgruppe aus dem Tuber cinereum in das Corpus mamillare hinein erstreckt.

Von der lateralen Seite her schiebt sich der Nucleus intercalatus in das Corpus mamillare hinein, ein Befund, wie er in Übereinstimmung mit Malone erhoben werden konnte. In den caudalen Gebieten beginnt sich zwischen Corpus mamillare und Pedunculi die Substantia reticularis hypothalami zu entwickeln, die ein Zellareal darstellt, welches nicht aus einheitlichen Zellfasern aufgebaut ist.

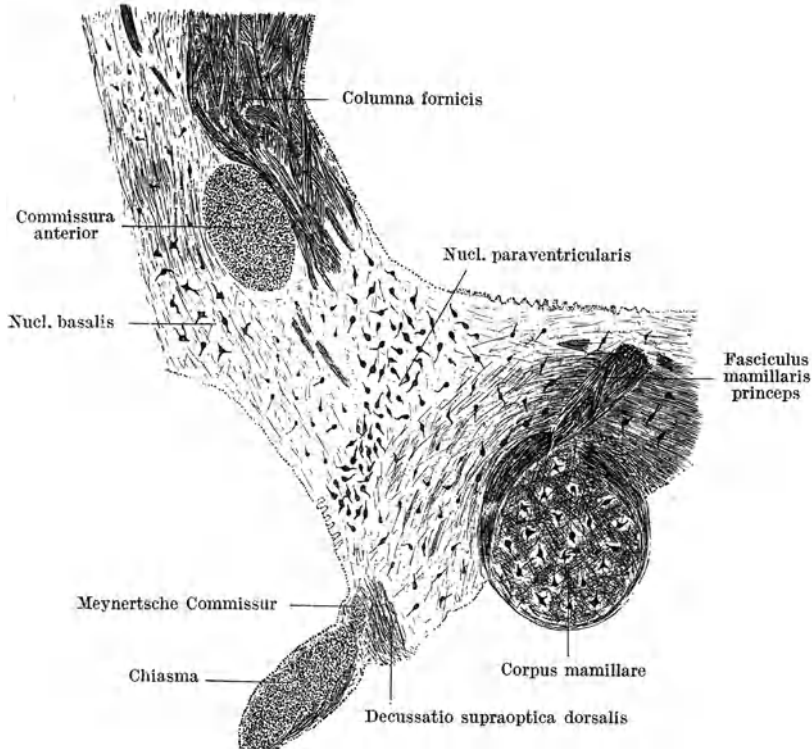


Abb. 126. Schematische Zeichnung eines Sagittalschnittes durch die Zwischenhirnbasis.

### Übersicht der Kerne im Hypothalamus.

Folgende Kerne sind im Hypothalamus nachzuweisen:

- I. Im Tuber cinereum (Abb. 124).
  1. Substantia grisea centralis.
  2. Nucleus supraopticus.
    - a) Pars dorsolateralis.
    - b) Pars dorsomedialis.
    - c) Pars ventromedialis.
  3. Nucleus paraventricularis.
  4. Nuclei tuberis.
  5. Nucleus mamillo-infundibularis.
  6. Nucleus pallido-infundibularis.
  7. Nucleus interfornicatus.

## II. Im Corpus mamillare und den angrenzenden Gebieten (Abb. 125).

1. Corpus mamillare.
  - a) Nucleus magnocellularis } Ganglion mediale.
  - b) Nucleus parvocellularis } Ganglion mediale.
  - c) Nucleus mamillaris cinereus — Ganglion laterale.
2. Nucleus intercalatus.
3. Corpus subthalamicum (Corpus Luysii).
4. Substantia reticularis hypothalami.
5. Substantia grisea centralis.
6. Nucleus reuniens.
7. Nucleus paramedianus.

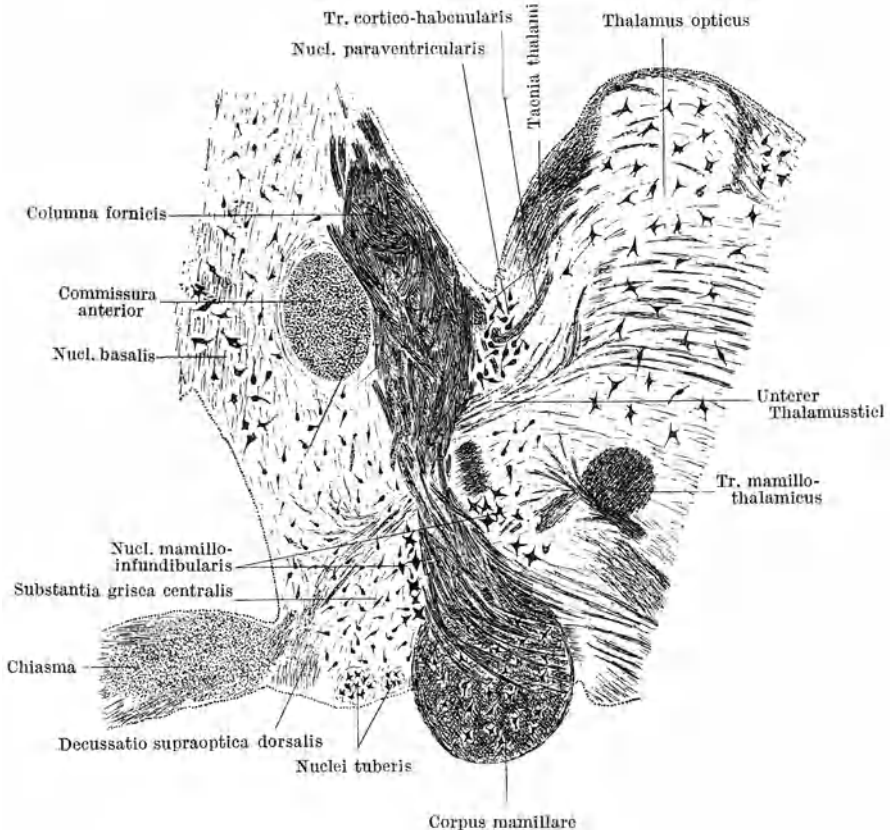


Abb. 127. Schematische Zeichnung eines Sagittalschnitts durch die Zwischenhirnbasis.

**b) Cytoarchitektur im Sagittal- und Horizontalschnitt.**

Legt man einen Schnitt in sagittaler Richtung durch die Zwischenhirnbasis, so ist diese in der Mittellinie zunächst nur von Zellen der Substantia grisea centralis erfüllt, erst weiter lateral treten die übrigen Zellgruppen auf, von denen als erster der Nucleus paraventricularis erscheint. In Abb. 126 ist er bereits ziemlich stark ausgeprägt; er reicht hier als dorsoventral gerichtete Zellsäule vom III. Ventrikel bis zur Zwischenhirnbasis oberhalb des Chiasma. Dorsal vom Corpus mamillare liegen die Zellen des Nucleus mamillo-infundibularis, wo sie den Fasciculus mamillaris princeps umgeben.

Auf weiter lateral gelegenen Sagittalschnitten nähern sich die Faserbündel der Fornixsäule immer mehr dem Corpus mamillare, gleichzeitig zieht sich der Nucleus paraventricularis von der Zwischenhirnbasis zurück und gelangt weiter dorsalwärts (Abb. 127). In dieser Gegend wird der Nucleus paraventricularis von dem Tractus corticohabenularis durchzogen.

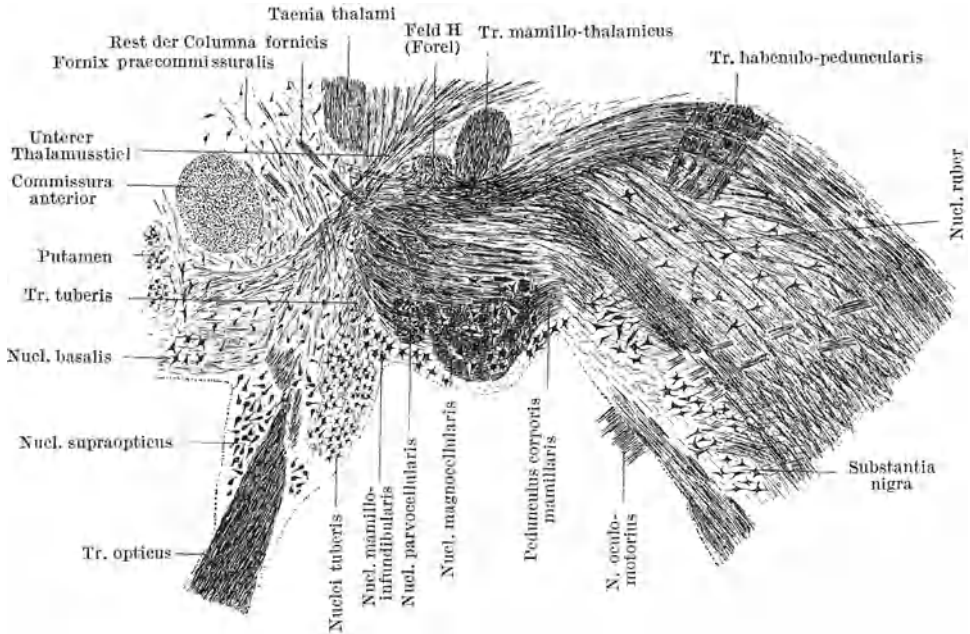


Abb. 128. Schematische Zeichnung eines Sagittalschnitts durch die Zwischenhirnbasis und das anschließende Mittelhirngebiet.

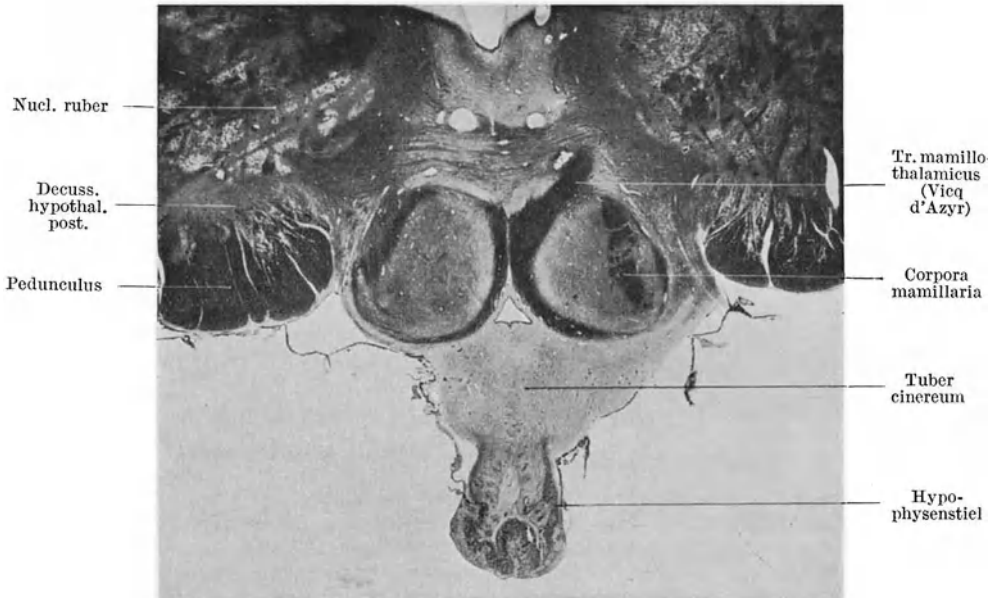


Abb. 129. Horizontalschnitt durch die Zwischenhirnbasis. Mikrophotogramm.

Im Tuber cinereum sind die Nuclei tuberis gelegen, hier in zwei Gruppen angeordnet. Dorsal vom Corpus mamillare im Bereich der Fornixsäule sind die verstreuten Zellen des Nucleus mamillo-infundibularis gelegen (s. Abb. 127).

Noch weiter lateral, wenn der Sagittalschnitt die lateralen Teile des Corpus mamillare erreicht, tritt auch der Nucleus supraopticus in Erscheinung. Er ist in Abb. 128 um die dorsalen Teile des Tractus opticus herum angeordnet, wobei die Hauptmasse stets oral von letzterem gelegen ist. Im Tuber cinereum ist die besonders starke Entwicklung der Nuclei tuberculi hervorzuheben. Das Corpus mamillare, das in zwei Zellgruppen, den Nucleus magnocellularis und parvocellularis getrennt ist, zeigt ventral von diesen die Zellen des Nucleus mamillo-infundibularis. Letztere treten nirgends in Beziehung zu Fornixfasern und lassen sich mit Sicherheit von den Zellgruppen des Corpus mamillare abtrennen. Sie bilden auch im Sagittalschnitt eine Zellgruppe, die mit dem eigentlichen Corpus mamillare nichts zu tun hat.

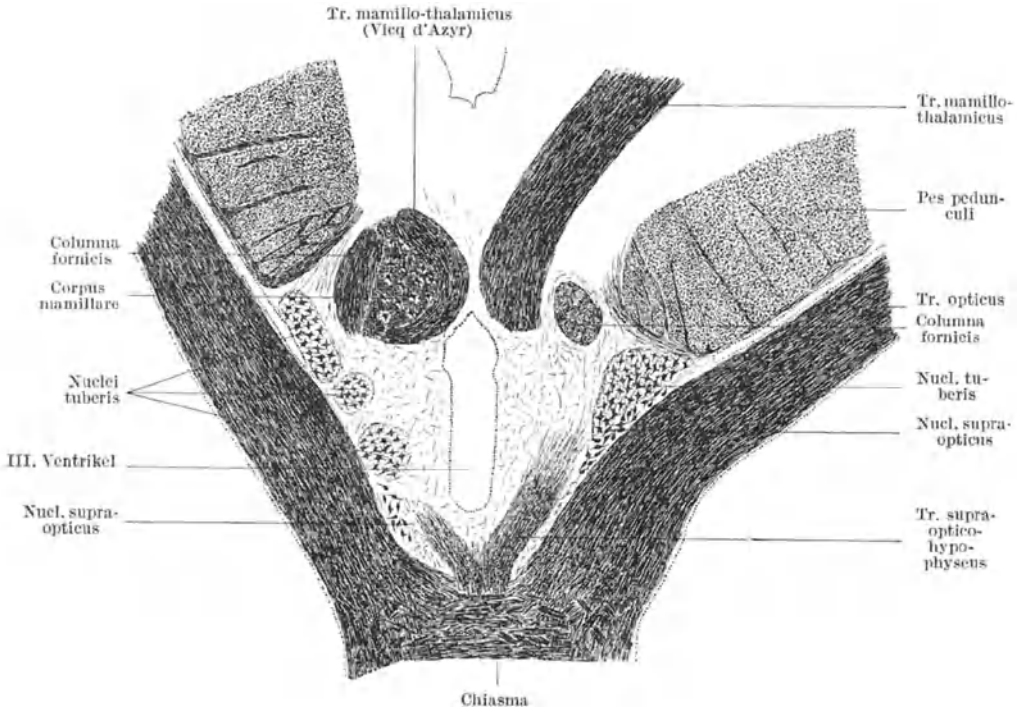


Abb. 130. Schematische Zeichnung eines Horizontalschnittes durch die Tr. optici<sup>1</sup>.

Das bisher Gesagte möge noch durch Schnitte aus einer Horizontalserie erläutert werden, wenigstens soweit die wichtigsten Zellgruppen der Zwischenhirnbasis in Betracht kommen. Die Schnittrichtung dieser Serien ist besonders gut aus Abb. 130 zu erkennen; die Schnitte wurden in horizontaler Richtung möglichst so gelegt, daß sie durch den Tractus opticus oder parallel zu ihm verliefen. Eine topographische Übersicht über die ganze Zwischenhirnbasis gibt Abb. 129. Es sind die Corpora mamillaria, das Tuber cinereum und der Ansatz des Hypophysenstieles in ihrer Lagebeziehung zueinander und zum Nucleus ruber, Substantia nigra und Pedunculi erkennbar. An der medialen Seite des Corpus mamillare ist, besonders rechts, der Tractus mamillo-thalamicus, im lateralen Teil das Querschnittsfeld der Columna fornix zu erkennen. Oberhalb der Corpora mamillaria, d. h. eigentlich caudal von ihm ziehen die Fasern der Decussatio hypothalamica posterior vorbei.

Das Tuber cinereum enthält außer der Substantia nigra centralis die Nuclei tuberculi (Abb. 130). Links ist die charakteristische Dreiteilung zum Ausdruck gekommen, rechts

<sup>1</sup> Abb. 130—132 geben schematische Zeichnungen wieder, deren Umrisse mit dem Edingerschen Zeichenapparat angelegt wurden. Die Schnitte liegen parallel zu dem der Abb. 129.

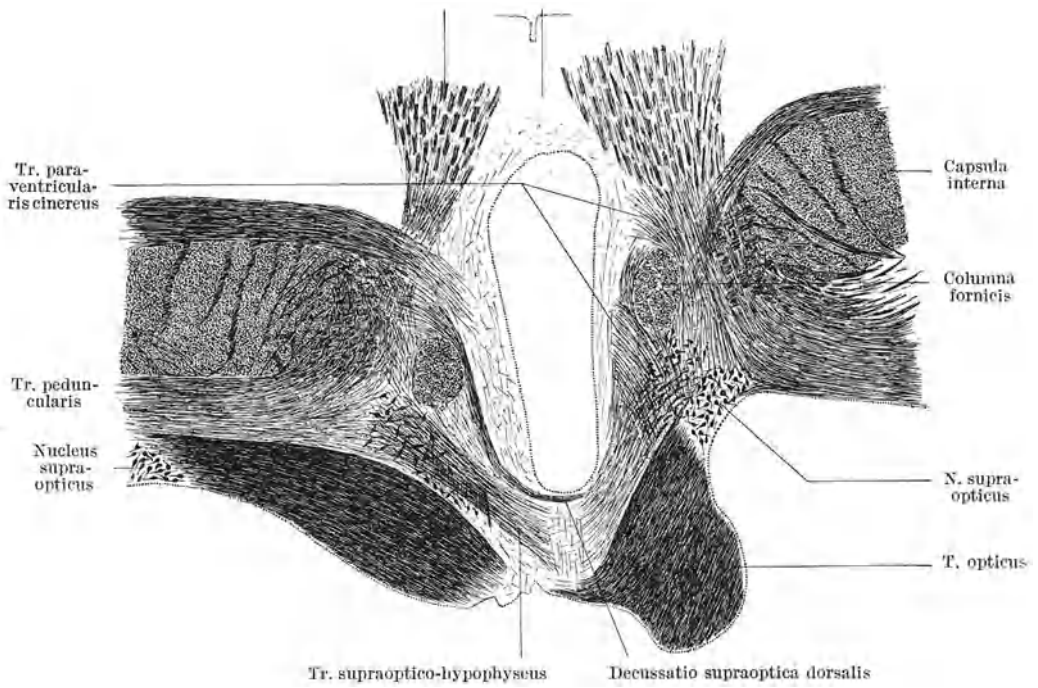


Abb. 131. Schematische Zeichnung eines Horizontalschnittes.

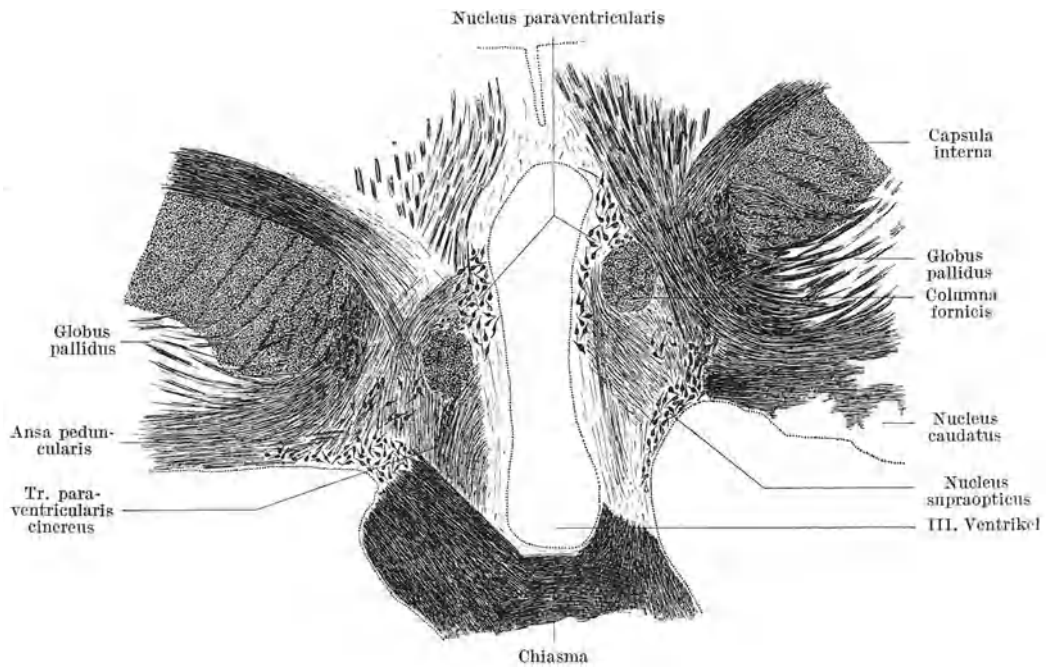


Abb. 132. Schematische Zeichnung eines Horizontalschnittes.

verläuft der Schnitt etwas höher, so daß hier nunmehr die am stärksten entwickelte laterale Gruppe vorhanden ist. Wie auch in den übrigen Schnittserien (Frontal-Sagittalschnitten) liegen die Nuclei tuberis am Außenrande des Tuber cinereum. Vom Nucleus supraopticus sind beiderseits einige Zellen nahe dem Tractus opticus und dorsal vom Chiasma gelegen. In höher gelegenen Schnitten, d. h. nach Verschwinden des Tractus opticus, werden die Zellen des Nucleus supraopticus in vermehrtem Maße auftreten.

Wenn auf Grund der Frontalserie im Bereich des Nucleus supraopticus eine Pars dorso-medialis und eine größere Pars dorsolateralis zu unterscheiden war, so finden sich diese cytoarchitektonischen Verhältnisse auch im Horizontalschnitt wieder (Abb. 131). Der Schnitt verläuft in seinen medialen Teilen dicht über dem Chiasma und in den lateralen Abschnitten knapp über dem Tractus opticus. In letzteren wird daher der Nucleus supraopticus sichtbar, und zwar seine Pars dorsolateralis. Aber auch die Pars dorsomedialis ist zu erkennen; sie breitet sich zwischen dem Querschnittsfelde der Columna fornicis und dem des Tractus opticus aus. Die Nuclei tuberis liegen caudal von diesen Schnittrichtungen und sind daher nicht mehr vorhanden.

In besonders charakteristischer Weise zeigt sich die Lage des Nucleus supraopticus noch in dem Schnitt der Abb. 132. Der Schnitt verläuft durch die Commissura intermedia und das Chiasma. Deutlich ausgeprägt ist hier die Pars dorsolateralis des Nucleus supraopticus. Rechts zieht sie in Form einer Mondsichel um die Wölbung der Zwischenhirnbasis, durch die in wenigen Schnitten vorher der Tractus opticus zog. Wichtig ist, wie auf der linken Seite des Präparates mit Sicherheit zu erkennen ist, die Feststellung, daß sich Zellnester aus der Pars dorsolateralis in das nahe der Fornixsäule gelegene Gebiet heranziehen. Der Nucleus paraventricularis ist in dieser Schnittrichtung in besonders weiter Ausdehnung bis in die Nähe der Commissura intermedia getroffen.

### c) Zusammenfassung.

Die bisherigen Untersuchungen haben hinsichtlich des cytoarchitektonischen Bildes folgende Tatsachen gebracht:

Die Substantia grisea centralis stellt eine diffuse Zellmasse dar und ist in allen Schnitten, die durch den Hypothalamus gelegt werden, anzutreffen. Sie ist besonders stark in den oralen Teilen des Zwischenhirns ausgeprägt. In der Gegend des Chiasma füllt sie fast allein die Wandungen des III. Ventrikels aus. Aber auch in den caudalen Gebieten ist sie überall in den Zwischenräumen der einzelnen Kerne und namentlich in der Nähe des III. Ventrikels festzustellen; ohne scharfe Grenze geht sie in die Substantia grisea centralis des Mittelhirns über. Sie bildet gewissermaßen den Grundton des cytoarchitektonischen Bildes. Nirgends schließen sich die Zellen zu deutlich abgrenzbaren Kernen zusammen.

Der Nucleus supraopticus ist, wie der Name schon sagt, über dem Tractus opticus gelegen, an dessen dorsale Wölbung er sich eng anschließt. Dadurch zeigt er sich mitunter in der Form einer Sichel. Er ist bereits in der Gegend des Chiasma zu finden und folgt dann beiderseits dem Verlauf des Tractus opticus bis in die mittleren Gebiete des Tuber cinereum. Je nach der Schnittrichtung erscheint der Kern in mehr oder weniger Zellgruppen aufgeteilt. Er ist, wie Frontal- und Horizontalschnitte zeigen, nicht nur auf die dorsolaterale Ecke am Tractus opticus beschränkt, sondern erstreckt sich in das Tuber cinereum hinein. Infolgedessen kann man eine Pars dorsolateralis, dorsomedialis und ventromedialis unterscheiden. Die einzelnen Zellgruppen sind durch Zellbrücken zu einem einheitlichen Zellareal verbunden.

Der Nucleus paraventricularis erscheint als eine ovale, geschlossene Zellgruppe, die dicht am III. Ventrikel gelegen ist. Sie erstreckt sich von der Chiasmagegend in schräger, ventrodorsaler Richtung bis dicht unterhalb der

Commissura intermedia. In oralen Zwischenhirngebieten verläuft lateral vom Nucleus paraventricularis die Fornixsäule.

Die Nuclei tuberis sind als die Hauptkerne des Tuber cinereum anzusehen, das sie fast ganz ausfüllen. Am Frontalschnitt ist ihre Dreiteilung ein charakteristisches Erkennungszeichen. Die laterale Zellgruppe ist am stärksten ausgebildet und ist auch noch in den caudalen Gebieten des Tuber cinereum festzustellen; die mediale Zellgruppe besteht hingegen nur aus wenigen Zellen und findet sich lediglich in dem mittleren Teil des Tuber cinereum. In sagittaler Schnittrichtung sind die Tuberkerne zeitweise in zwei Gruppen angeordnet, wenigstens ist dies in den medialen Gebieten der Fall, während laterale Sagittalschnitte nur eine zusammenhängende Zellgruppe erkennen lassen; hier wird nur der besonders stark entwickelte laterale Kern (des Frontalschnittes) getroffen.

Der Nucleus mamillo-infundibularis (Malone) erstreckt sich als gruppenförmig aufgeteilte Zellmasse vom Tuber cinereum bis zum Corpus mamillare, das er von der ventralen und dorsalen Seite her umgibt. Mit den Zellgruppen des Corpus mamillare hat er keinerlei Gemeinschaft, zumal er auch nirgends mit den Fasern der Fornixsäule in Verbindung steht. Die einzelnen Zellgruppen des Nucleus mamillo-infundibularis schieben sich allenthalben zwischen die übrigen Kerne ein; erst in den caudalen Teilen des Tuber cinereum, kurz vor dem Corpus mamillare, bildet sich eine zusammenhängende, ziemlich ausgedehnte Zellgruppe des Nucleus mamillo-infundibularis, die die ventralen Teile der Zwischenhirnbasis und das Gebiet zwischen Fornixsäule und Pedunculi einnimmt. Diese letztgenannte Lage behält der Nucleus mamillo-infundibularis bei und entsendet von hier aus Zellnester in die dorsal vom Corpus mamillare gelegenen Abschnitte.

Der Nucleus pallido-infundibularis (Greving) stellt eine kleine Zellgruppe dar, die in den mittleren Gebieten des Tuber cinereum etwa an jener Stelle gelegen ist, die etwas weiter oral von der Pars dorsomedialis des Nucleus supraopticus eingenommen wurde. Die Zellgruppe liegt also über der dorsomedialen Kante des Tractus opticus.

Der Nucleus interfornicatus (Greving) ist in den caudalen Gebieten des Tuber cinereum, kurz vor Beginn des Corpus mamillare, zwischen den Fasermassen der Columna fornicis gelegen; von hier aus erstrecken sich die Zellen noch nach medial und lateral in das zentrale Höhlengrau.

Im Bereiche des Corpus mamillare ist entgegen der bisherigen Auffassung, die ein Ganglion mediale und laterale unterscheidet, ein Nucleus magnocellularis, parvocellularis und mamillaris cinereus (Greving) abzutrennen. Der Nucleus intercalatus (Malone) schiebt sich als kleine Zellgruppe in die laterale Flanke des Corpus mamillare ein.

Das Corpus subthalamicum (Luysii) erscheint als quergestellte, ovale Zellgruppe in jenen Frontalschnitten, die durch die caudalen Teile des Corpus mamillare und der Commissura intermedia gelegt sind. In diesen Gegenden tritt auch die Substantia reticularis hypothalami auf.

Die Commissura intermedia wird von dem Nucleus reuniens eingenommen, der seine Zellen fächerförmig in den Thalamus opticus entsendet. Dorsal vom Nucleus reuniens liegt der Nucleus paramedianus, der hier als ovale längsgestellte Zellgruppe dicht neben dem III. Ventrikel sich ausbreitet.



### 3. Histologie.

#### a) Substantia grisea centralis.

Das zentrale Höhlengrau stellt sich als eine diffuse Ansammlung kleinster Zellen dar, die in jedem Schnitt durch den Hypothalamus bald in stärkerem, bald in schwächerem Maße festzustellen sind. Sie bilden gewissermaßen das Grundelement der hypothalamischen

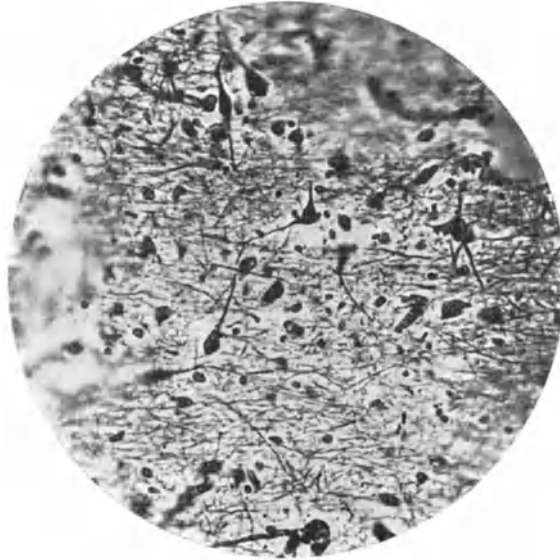


Abb. 133. Zellen aus dem zentralen Höhlengrau. Die größeren Zellen am unteren Rand und rechts außen gehören dem Nucl. paraventricularis an. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm.  
Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

Zellen. Die Anordnung der Zellen zueinander läßt keine bestimmte Gleichmäßigkeit erkennen; mitunter liegt die Zellachse parallel zum III. Ventrikel.

Im Silberpräparat (Abb. 133) zeigen sich die Zellen bald unipolar, bald bipolar, vereinzelt auch tripolar. Am häufigsten sieht man im mikroskopischen Bild die Zellen nur mit einem verhältnismäßig langen Fortsatz versehen, der in allmählichem Übergang aus dem Zellkörper hervorstößt; dadurch erhalten die Zellen häufig Keulenform. Bipolare Zellen zeigen mitunter an ihren beiden Fortsätzen eine Aufteilung in zwei Äste. Die Zellen liegen scheinbar regellos in ein feines Fasernetz eingebettet, das teils aus feinen Nervenfasern, teils aus Gliafasern besteht (Abb. 133). Eine gute Silberimprägnation dieser Zellen gelingt nur schwer.

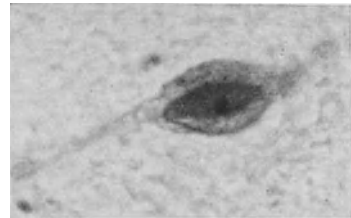


Abb. 134. Zelle aus dem zentralen Höhlengrau des Hypothalamus. Nisslfärbung. Vergr. 800fach.

Die äußere Zellform stellt sich im Nisslbild (Abb. 134) ganz ähnlich dar wie im Silberpräparat. Die Zellen, die zu den kleinsten des ganzen Zentralnervensystems gehören, ähneln den Zellen der Substantia gelatinosa des Rückenmarks. Schwankungen in der Größe sind häufig, bedingt durch die Breite des den Zellkern umgebenden Protoplasmasaumes. Die Zellen besitzen einen verhältnismäßig großen, fast immer ovalen Zellkern mit Kernkörperchen und Kernmembran, die beide deutlich erkennbar sind. Der Zellkern ist von einem schmalen Protoplasmasaum mit staubförmigen Nisslgranula und vereinzelt, etwas größeren Schollen umgeben. Auf Grund der geschilderten Eigenschaften sind die Zellen dem karyochromen Typ Nissl zuzurechnen.

**b) Nucleus supraopticus.**

Die Zellen im Nucleus supraopticus sind besonders dicht gelagert (Abb. 135) und bilden Zellnester von 3—4 und mehr Zellen; eine bestimmte Einstellung der Zellachse ist nicht erkennbar. Bemerkenswert ist der Reichtum an Gefäßen im Bereich des Kernes.

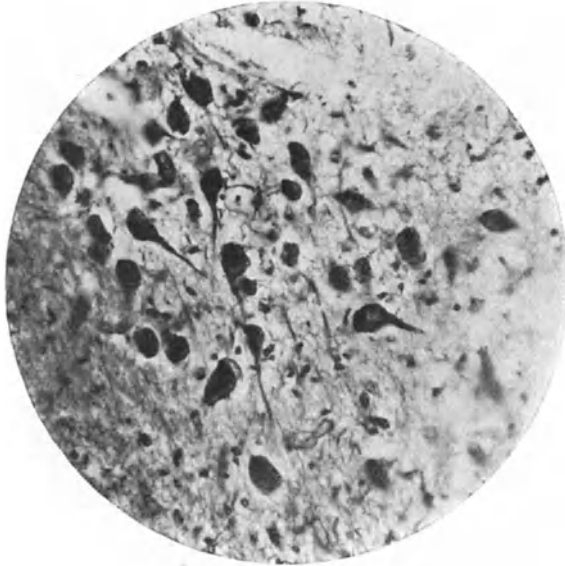


Abb. 135. Zellen aus dem Nucl. supraopticus. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm. Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

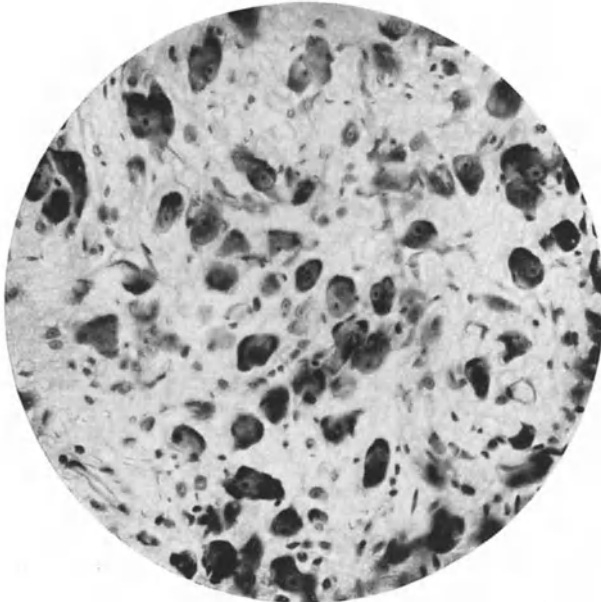


Abb. 136. Zellen aus dem Nucl. supraopticus. Nisslfärbung. Vergrößerung 200fach.

Im Silberbild erscheinen die Zellen bedeutend größer und klobiger als die viel zierlicheren Zellen der Substantia grisea centralis (vgl. Abb. 133 und 135). Sie sind meist unipolar und haben daher Keulenform (Abb. 135), doch finden sich auch Zellen mit zwei und drei

Fortsätzen. Die Silberfärbung mit der Bielschowskymethode gelingt meist schlecht, dies zeigt sich besonders an Präparaten, in denen die übrigen Zellarten gut gefärbt sind.

Die Zellen des Nucleus supraopticus zeigen bei Nisslfärbung eine Größe von etwa  $\frac{1}{6}$ — $\frac{1}{8}$  einer motorischen Vorderhornzelle in der Halsmarkanschwellung. Die Zellform ist rundlich oder birnförmig, bisweilen dreieckig, selten länglich gestreckt. Der Zellkern ist rund und mit Kernmembran und deutlichen Kernkörperchen versehen, häufig ist er an den Rand gerückt; er zeigt keine Kernfalten, jedoch Kernauflagerungen. Der Kern ist von einer Zone feinstaubiger Nisslgranula umgeben, während in der Peripherie grobe zusammenhängende Nisslschollen auftreten. Am Rande, d. h. im Bereich der groben Schollen, finden sich bisweilen vakuolige Aufhellungen. Der Zellrand ist nicht scharf und nicht mit gleichstarker Tönung gezeichnet, es zeigen sich vielmehr im grobscholligen Rande Lücken, die lediglich feinstaubige Nisslgranula enthalten. So ergibt sich für diese Zellart ein recht charakteristisches Aussehen, das manchmal an Bilder von Zelldegenerationen, und zwar an Zellen im Zustand primärer Reizung erinnert (Abb. 137).

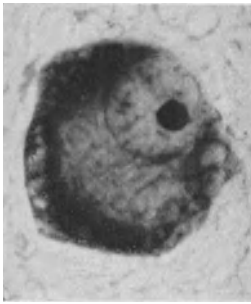


Abb. 137. Zelle aus dem Nucl. supraopticus. Nisslfärbung. Vergrößerung 800fach.



Abb. 138. Zelle aus dem Nucl. basalis (Kern der Hirnschenkelschlinge von Meynert). Nisslfärbung. Vergrößerung 800fach.

Da die Zellen des Ganglions der Hirnschenkelschlinge (Meynert) sich bis in die Nähe des Nucleus supraopticus erstrecken können, sei zur besseren Abgrenzung des letzteren und als Beweis dafür, daß der Nucleus supraopticus eine selbständige Zellgruppe ist, die histologische Struktur der Zellen des Meynertschen Ganglions hier kurz erörtert (Abb. 138).

Die gleichfalls dicht gelagerten Zellen sind fast doppelt so groß wie die Zellen des Nucleus supraopticus. Sie zeigen eine ovale oder keulenförmige oder auch dreieckige Zellform. Der Kern ist oval oder rund mit deutlichem Kernkörperchen, Kernmembran und Kernauflagerungen; Kernfalten fehlen. Der Protoplasmasaum ist breiter als jener der Zellen aus dem Nucleus supraopticus. Die feinstaubige Zone um den Kern fehlt. Es finden sich hier vielmehr grobkörnige Nisslgranula. Am Rande liegen grobe Nisslschollen, die besonders an den Polen miteinander verschmelzen (Abb. 138). Die mehr grobkörnige Gestaltung der Nisslgranula ist ein charakteristisches Merkmal, welches diese Zellen von jenen des Nucleus supraopticus unterscheidet. Ihrer ganzen Struktur nach stellen sie ein Mittelglied zwischen somatomotorischer und zentraler vegetativer Zelle dar.

### c) Nucleus paraventricularis.

Der Nucleus paraventricularis ist dadurch, daß er als dorsoventral gerichtete ovale Zellsäule nahe dem III. Ventrikel liegt, charakterisiert. Seine Zellen zeigen hinsichtlich Anordnung, Zellform und Größe und Nisslstruktur eine große Ähnlichkeit mit den Zellen des Nucleus supraopticus. Infolge dieses gleichartigen histologischen Aufbaues ist es schwer, die dem Nucleus supraopticus angehörenden Zellnester, sobald sie in die Nähe des Nucleus paraventricularis heranreichen, von letzterem abzugrenzen.

Die Zellen des Nucleus paraventricularis liegen je nach der Schnittrichtung bald dicht gedrängt (Abb. 139), bald in loserem Verbände (Abb. 140). Ähnlich dem Nucleus supraopticus zeigt sich auch hier eine Anordnung in Zellnester von 3—4 Zellen und mehr (Abb. 140).

Auffallend ist, daß sich im Nucleus paraventricularis neben Zellen von normaler Größe auch mittelgroße und kleine Zellen finden.

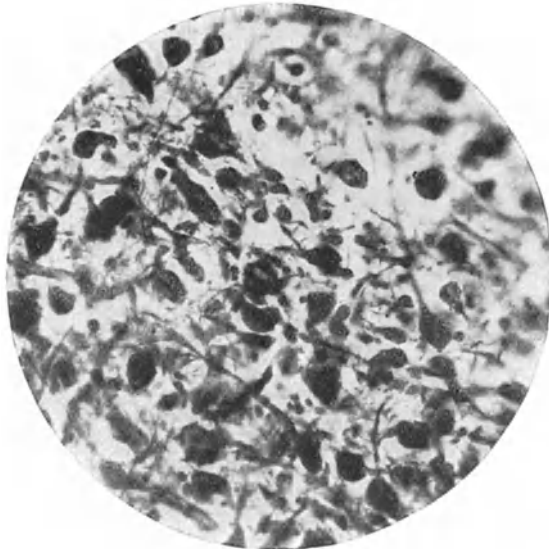


Abb. 139. Zellen aus dem Nucleus paraventricularis. Die sehr dicht liegenden Zellen können unmöglich in eine Ebene gebracht werden. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm. Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

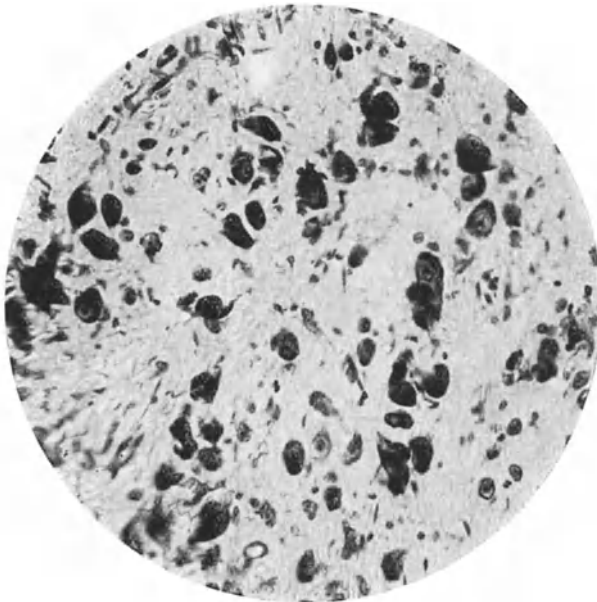


Abb. 140. Zellen aus dem Nucleus paraventricularis. Nisslfärbung. Vergrößerung 200fach.

Bei Silberfärbung findet man teils bipolare, teils unipolare Zellen (Abb. 139). Der meist einzige Fortsatz ist oft sehr lang. Das Zellgebiet ist sehr arm an Nervenfasern.

Die Nisslanordnung der Zellen im Nucleus paraventricularis gleicht völlig dem Nisslbild im Nucleus supraopticus (Abb. 141). Damit ist einer einzelnen Zelle, wenn sie normale

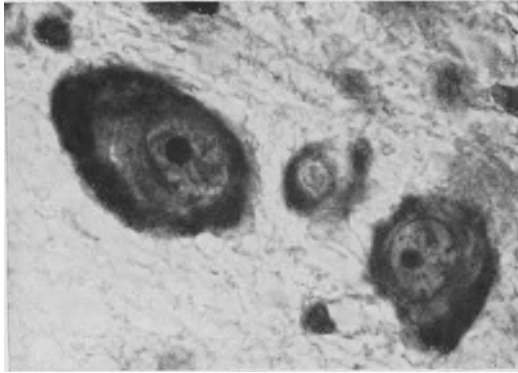


Abb. 141. Zellen aus dem Nucl. paraventricularis. Nisslfärbung. Vergrößerung 800fach.

Größe zeigt, ihre Zugehörigkeit zu einem der beiden Kerne nicht anzusehen. Für die Unterscheidung kommen hinsichtlich des Nucleus paraventricularis nur die topographische Lage und die ungleiche Größe einzelner Zellen in Frage.

#### d) Nuclei tuberis.

Die Zellen sammeln sich zu rundlichen Zellgruppen, in denen sie verhältnismäßig dicht liegen.

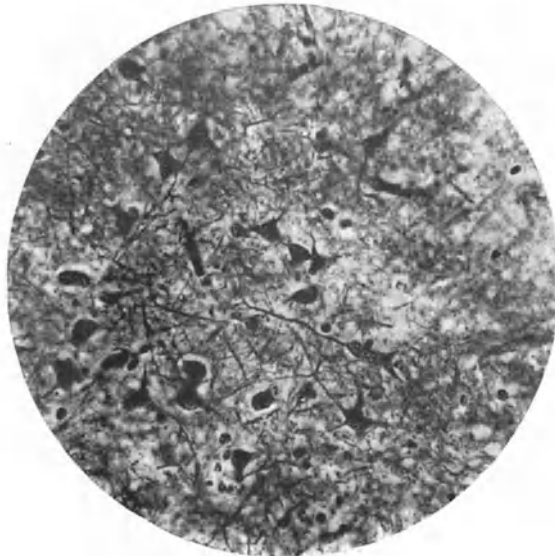


Abb. 142. Zellen aus dem Nucl. tuberis. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm.  
Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

Im Silberbild ist jede Zellgruppe von zirkulär verlaufenden feinen Nervenfasern umgeben. Die Zellen stellen sich als kleine multipolare Zellen von zierlicher Bauart dar und besitzen meist 3—4 Fortsätze (Abb. 142). Der Zelleib hebt sich scharf ab, wenn er auch blaß gefärbt ist; deutlich wird der dunkel gefärbte Kern sichtbar.

Im Nisslbild sind die Zellen (Abb. 143) kleiner als jene des Nucleus supraopticus und paraventricularis. Sie sind regelmäßig gebaut, sind multipolar mit meist vier Fortsätzen. Die Zellen enthalten einen deutlichen Kern mit Kernkörperchen, Kernmembran und strichförmigen Auflagerungen; es finden sich keine Kernanlagerungen oder Kernkappen, auch keine Kernfalten. Der Kern hebt sich nicht sehr vom Protoplasma ab und ist von einem mittelbreiten Protoplasmasaum mit staubförmigen und feinkörnigen Nisslgranula umgeben. Im Protoplasma ist Lipoidpigment eingelagert.

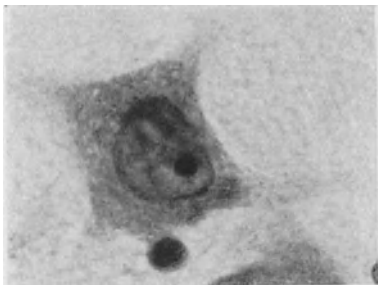


Abb. 143. Zelle aus den Nuclei tuberis. Nisslfärbung. Vergrößerung 800fach.

#### e) Nucleus mamillo-infundibularis.

Der Nucleus mamillo-infundibularis erstreckt sich als teils kompakte, teils zerstreute Zellsammlung von den mittleren Gebieten des Tuberculum cinereum bis in die caudalen Bezirke der Corpora mamillaria.

Die Anordnung der Zellen zueinander zeigt keine Besonderheiten. Im Silberbild erscheinen die Zellen verhältnismäßig groß, sie sind multipolar. Die Zellen färben sich mit Silber sehr schlecht, insbesondere sind die Fortsätze häufig gar nicht gefärbt, auch dann, wenn in der Nähe liegende Zellen anderer Zellgruppen sehr gut imprägniert sind. Die Grenzen des großen Zelleibes erscheinen

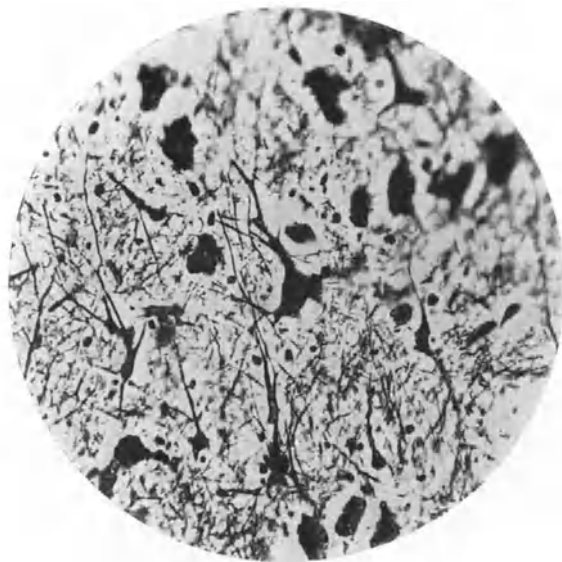


Abb. 144. Zellen aus dem Nucleus mamillo-infundibularis. Meist färben sich die Fortsätze der Zellen nicht; in der Mitte eine Zelle, bei der dies ausnahmsweise der Fall ist. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm. Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

häufig zerfetzt und verwaschen. Nur der Kern ist meist gut abzugrenzen. Die Fortsätze sind vielfach verzweigt (Abb. 144), so daß sie hirschgeweihartige Formen annehmen.

Im Nisslbild gleichen die Zellen hinsichtlich ihrer Größe jenen des Ganglions der Hirnschenkelschlinge (Meynert). Sie sind meist rundlich, bisweilen abgestumpft dreieckig (Abb. 145). Die äußere Zellgrenze ist unscharf, die Zellen erscheinen wie angefressen mit zackigen Grenzen. Der Zellkern ist rund, besitzt deutliche Kernmembran und Kernkörperchen und ist gegen den Zellrand verschoben; Kernfalten werden vermißt. Die Nisslgranula sind unregelmäßig. An der Zellperipherie sind sie grobkörnig und gehen ineinander

über, so daß sich hier teilweise breite Schollen bilden. Diese bilden jedoch keinen geschlossenen Ring, sondern zeigen Lücken, die fast frei von Nisslgranula sind. Durch diese Zellform und Größe sowie durch die Anordnung der Nisslgranula erhalten die Zellen des

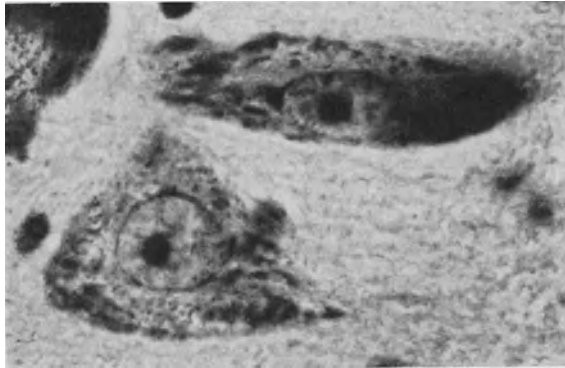


Abb. 145. Zellen aus dem Nucleus mamillo-infundibularis. Nisslfärbung. Vergrößerung 800fach.

Nucleus mamillo-infundibularis ein so unverkennbares Gepräge, daß sie stets von Zellen anderer Kerne leicht zu unterscheiden sind. Ferner mahnt ein derartiges Aussehen normaler Zellen zur Vorsicht bei der Feststellung von Degenerationen im Bereich des Nucleus mamillo-infundibularis. In der Literatur wurden Zellen als degeneriert beschrieben, die zweifellos als normal anzusehen sind.



Abb. 146. Zellen aus dem Nucleus pallido-infundibularis. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm. Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

#### f) Nucleus pallido-infundibularis und Nucleus interfornicatus.

Der Nucleus pallido-infundibularis liegt in den mittleren Gebieten des Tuberculum cinereum, lateral von der Hirnschenkelschlinge und dem Tractus opticus, medial von den Nuclei tuberosi und dem Nucleus mamillo-infundibularis begrenzt. In Nisslpräparaten konnte ich

die Zellgruppe bisher nicht feststellen. Daß es sich dennoch um eine besondere Zellgruppe handelt, beweist das charakteristische Aussehen dieser Zellen im Silberpräparat, wie es sonst im Hypothalamus nicht zu finden ist (Abb. 146). Der Zelleib ist verhältnismäßig

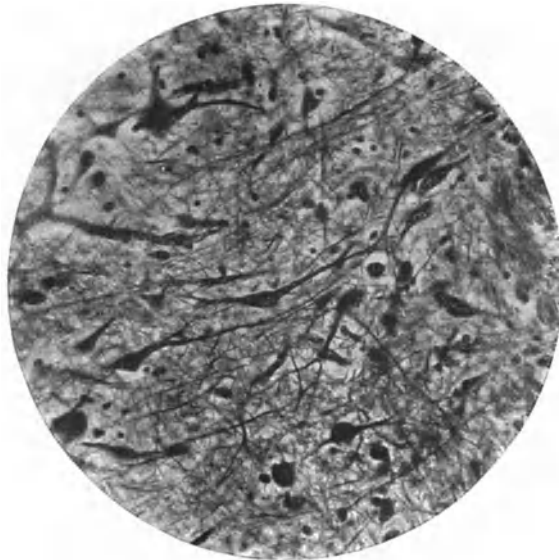


Abb. 147. Zellen aus dem Nucleus interforncicatus. Am linken Rand ist die Fornixfaserung, rechts unten eine Zelle aus dem Nucleus mamillo-infundibularis sichtbar. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm. Zeiß: Obj. DD, Okular 4.



Abb. 148. Zellen aus dem Nucleus magnocellularis corporis mamillaris. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm. Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

groß, von ovaler, langgestreckter Form, er geht ohne schärfere Grenze allmählich in die kräftig entwickelten Fortsätze über, die weithin verfolgt werden können; letztere teilen sich mehrfach gabelartig (Abb. 146).



Der Nucleus interformnicatus liegt zwischen den Faserzügen der Columna fornicis in der Gegend etwas oral von den Corpora mamillaria. Auch diese Zellgruppe konnte ich bisher in Nisslpräparaten nicht nachweisen. Im Silberbild sind die Zellelemente dieses Kernes meist bipolar; der Zelleib geht allmählich in die verhältnismäßig langen Fortsätze über, so daß die ganze Zelle eine schlanke Form zeigt (Abb. 147); die Fortsätze lassen sich gut mit Silber imprägnieren und unterscheiden sich dadurch scharf von Zellen des in der Nähe liegenden Nucleus mamillo-infundibularis. Von Zellen des zentralen Höhlengraues, denen sie in der Form etwas ähneln, unterscheiden sie sich deutlich durch ihre Größe und durch die kräftigeren, sich gabelig teilenden Fortsätze. Nach alledem ist an dem Vorhandensein dieser Zellgruppe nicht zu zweifeln.

### g) Corpus mamillare und Nucleus intercalatus.

Im Bereich des Corpus mamillare wurde ein Nucleus magnocellularis, Nucleus parvocellularis und Nucleus mamillaris cinereus unterschieden (siehe Cytoarchitektonik).

Der Nucleus magnocellularis liegt im Corpus mamillare medial und hat die größte Ausdehnung; die caudalen Gebiete werden von dieser Zellgruppe allein ausgefüllt. Im Silberbild setzt sich die Zellgruppe aus verhältnismäßig großen, multipolaren Zellen zusammen, die dicht gelagert sind (Abb. 148). Der Zellkern, der dunkler gefärbt ist, hebt sich von dem mehr grau gefärbten Protoplasma deutlich ab. Auch das Nisslbild gibt die multipolare Zellform deutlich wieder und läßt 3—4 Fortsätze erkennen, die sich wieder teilen (Abb. 149). Dabei fällt ein allmählicher Übergang des Zelleibes in die Fortsätze auf; es ist gewissermaßen ein Teil des Zelleibes zum Anfangsteil der Fortsätze umgeformt. Daraus resultiert eine etwas bizarre Form der gesamten Zelle. Der Zellkern

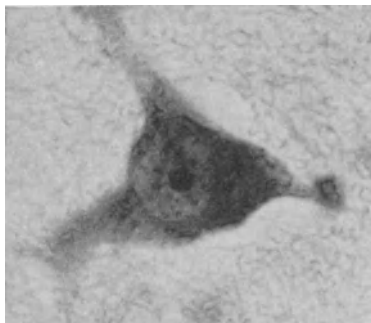


Abb. 149. Zelle aus dem Nucleus magnocellularis corporis mamillaris (Ganglion mediale). Nisslfärbung. Vergr. 800fach.

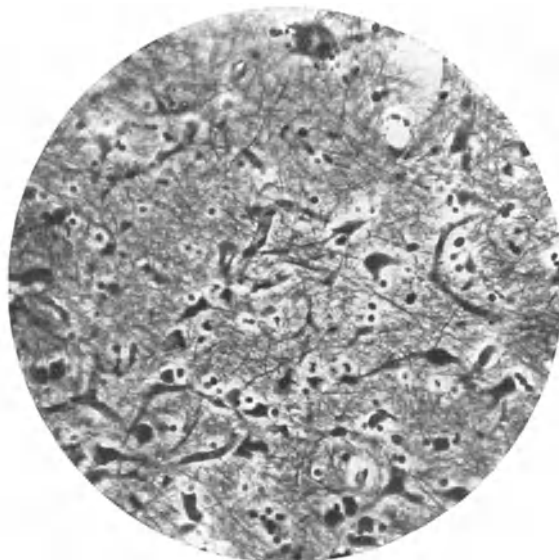


Abb. 150. Zellen aus dem Nucleus parvocellularis corporis mamillaris. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm. Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

ist im allgemeinen rund und zeigt Kernmembran, Kernkörperchen und Kernauflagerungen in deutlicher Ausprägung; er ist leicht angefärbt. Der Kern ist im Verhältnis zum Zelleib

groß und wird von einem häufig nur schmalen Protoplasmasaum umgeben. Die Nisslgranula sind teils staubförmig, teils feinkörnig und sind diffus über die ganze Zelle verteilt, ohne stärkere Verdichtungszone aufzuweisen.

Die Zellen des Nucleus parvocellularis erscheinen im Silberbild kleiner, sie sind multipolar wie die des Nucleus magnocellularis (Abb. 150).



Abb. 151. Zellen aus dem Nucleus parvocellularis corporis mamillaris (Ganglion laterale). Nisslfärbung. Vergrößerung 800fach.

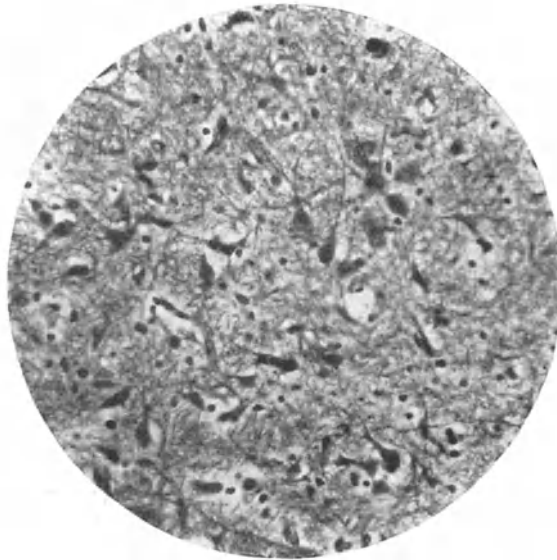


Abb. 152. Zellen aus dem Nucleus mamillaris cinereus. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm. Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

Im Nisslbild ist gleichfalls der Zellkern und besonders der Zelleib kleiner als bei den Zellen des Nucleus magnocellularis. Im übrigen zeigen sie die gleichen bizarren Formen, die gleiche Anordnung der Nisslgranula wie die oben beschriebenen Zellen des Nucleus magnocellularis (Abb. 151).

Am weitesten lateral und gleichzeitig ventral liegt der Nucleus mamillaris cinereus, der nur eine kleine Zellgruppe darstellt. Im Silberbild zeigen die Zellen die typische Keulenform (Abb. 152), wie sie als charakteristisch für die Zellen des zentralen Höhlengraues

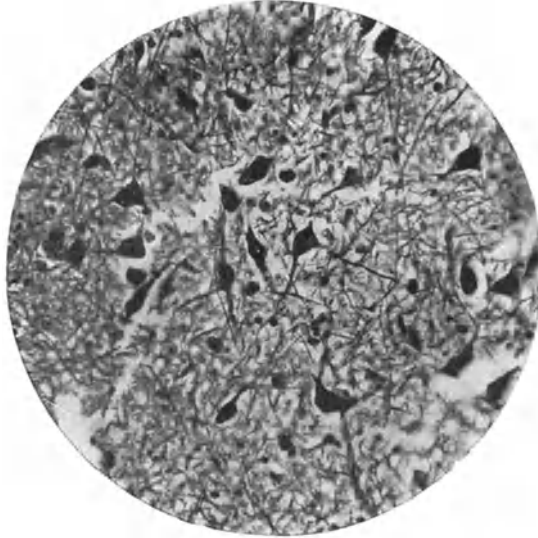


Abb. 153. Zellen aus dem Nucleus intercalatus. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm.  
Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

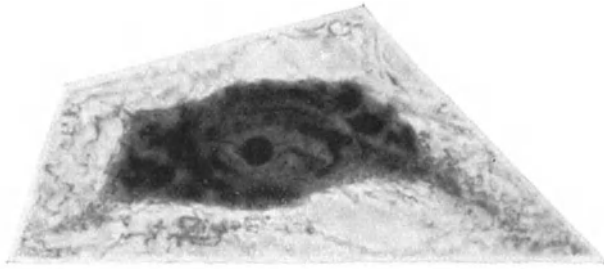


Abb. 154. Zelle aus dem Nucleus intercalatus. Nisslfärbung. Vergrößerung 800fach.



Abb. 155. Zellen aus dem Corpus subthalamicum. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm.  
Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

bereits geschildert wurde. Der ovale Zelleib geht allmählich in den verhältnismäßig langen Fortsatz über, der sich häufig gabelig teilt. Eine Abgrenzung vom zentralen Höhlengrau ist dadurch möglich, daß hierher Fasern aus der Columna fornicis ziehen und hier endigen.

Im Nisslbild gelang mir die Feststellung dieser Zellgruppe bisher nicht, ein Umstand, der zu weiteren Untersuchungen auffordert.

Der Nucleus intercalatus schiebt sich von lateral an die Zellgruppen des Corpus mamillare heran. Im Silberpräparat zeigen die Zellen dieses Kernes meist schlanke,

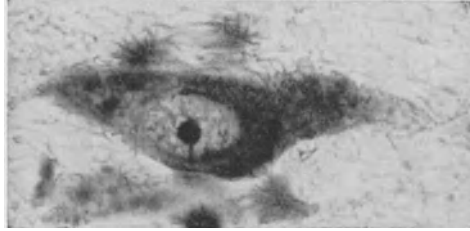


Abb. 156. Zellen aus dem Corpus subthalamicum (Corpus Luysii).



Abb. 157. Zellen aus dem Nucleus reuniens. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm.  
Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

ovale Zellform; sie besitzen 3—4 Fortsätze und lassen sich gut mit Silber imprägnieren (Abb. 153).

Im Nisslbild gleichen die Zellen hinsichtlich ihrer Größe jenen des Hypoglossuskernes; sie sind multipolar und von langgestreckter Form (Abb. 154). Die Zellen besitzen einen ovalen, verhältnismäßig großen Zellkern, der keine deutliche Kernmembran erkennen läßt; der Kern ist leicht angefarbt. Staubförmige Nisslgranula erfüllen diffus den Zelleib; daneben finden sich vereinzelt grobe Nisslschollen, die jenen der motorischen Vorderhornzellen ähneln.

#### **h) Das Corpus subthalamicum (Luysii).**

Das Corpus subthalamicum tritt als linsenförmiges Gebilde in den caudalen Gebieten der Corpora mamillaria in Erscheinung. Häufig liegen 2—3 Zellen näher beisammen, doch sind sie im übrigen nicht dicht gedrängt angeordnet, sondern mehr diffus verteilt.

Die Zellen zeigen im Silberpräparat eine mittlere Größe und besitzen 4—5 Fortsätze, die sich zum Teil in mehrere Ästchen aufsplintern (Abb. 155), die Zellen lassen sich sehr gut mit Silber färben. Sie sind in ein nervöses Fasergeflecht eingebettet, das sich aus überkreuzenden Fasersystemen zusammensetzt.

Das Nisslpräparat zeigt Zellen von langgestreckter, ovaler Form mit 2—4 Fortsätzen, die besonders bipolar in Erscheinung treten. Der ovale Zellkern ist häufig randständig

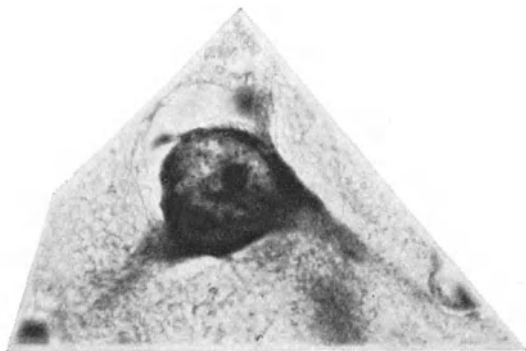


Abb. 158. Zellen aus dem Nucleus reuniens. Nisslfärbung. Vergrößerung 800fach.

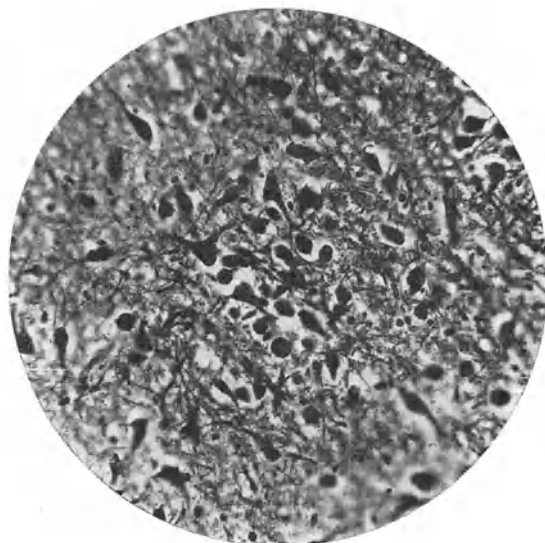


Abb. 159. Zellen aus dem Nucleus paramedianus. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm. Zeiß: Obj. DD, Okular 4.

angeordnet und besitzt ein deutliches Kernkörperchen. Kernauflagerungen sind sichtbar, eine Kernmembran ist nicht deutlich ausgeprägt. Die Nisslgranula sind feinstaubig und erfüllen gleichmäßig den Zelleib, nur vereinzelt sind gröbere Schollen anzutreffen. An einem Zellpol ist mitunter Lipoid festzustellen, während der Zellkern den anderen Pol einnimmt (Abb. 156).

#### i) Nucleus reuniens und Nucleus paramedianus.

Der Nucleus reuniens liegt in der Massa intermedia und erstreckt sich von hier aus fächerförmig in den Thalamus.

Die ovalen und länglich gestreckten Zellen sind im Silberpräparat multipolar und besitzen 4—5 Fortsätze, die ziemlich weit reichen und sich mehrfach verästeln (Abb. 157).

Die gleiche multipolare Form läßt sich auch im Nisslbild feststellen (Abb. 158). Die Zellen besitzen einen runden Kern mit Kernkörperchen und Kernauflagerungen. Eine deutliche Kernmembran läßt sich nicht feststellen. Der verhältnismäßig große Kern ist von einem schmalen Protoplasmasaum umgeben. Die Nisslgranula, welche staubförmige Beschaffenheit aufweisen, sind diffus über das ganze Protoplasma verteilt; vereinzelt sind unregelmäßig Schollen beigemischt.

Dorsal vom Nucleus reuniens, nahe dem III. Ventrikel, liegt der Nucleus paramedianus. Die dorsoventral gestreckte ovale Zellsäule besteht aus dicht liegenden kleineren Zellen.

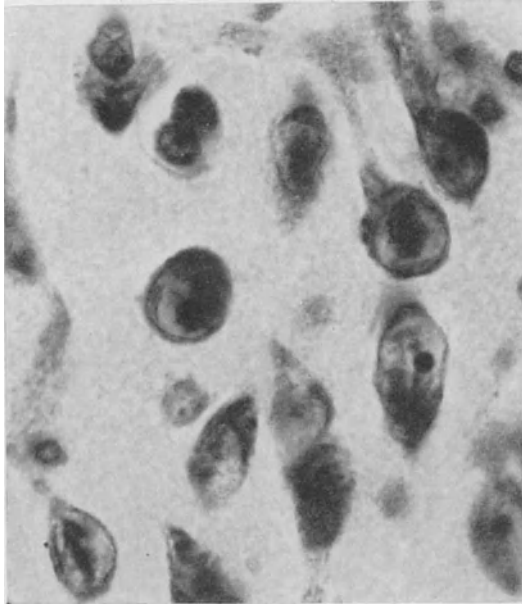


Abb. 160. Zellen aus dem Nucl. paramedianus. Nisslfärbung. Vergrößerung 800fach.

Die Zellformen dieses Kernes ähneln im Silberpräparat sehr den Zellen des dorsalen Vagusernes und der vegetativen Seitenhorngruppe. Die Zellen liegen dicht gedrängt, sind klein und stellen sich als unipolar oder bipolar dar (Abb. 159); sie zeigen so häufig die schon mehrfach erörterte Keulenform.

Die geschilderte äußere Form und Anordnung der Zellelemente prägt sich auch im Nisslbild aus (Abb. 160). Die Zellen sind oval, bei Färbung des Fortsatzes keulenförmig. Sie besitzen einen verhältnismäßig großen Kern mit scharf ausgeprägten Kernkörperchen, aber undeutlicher Kernmembran. Der Kern besitzt Auflagerungen und Faltenbildungen. Ein nur schmaler Protoplasmasaum umgibt den besonders groß erscheinenden Kern. Das Protoplasma ist feinstaubig, enthält aber auch vereinzelt gröbere Schollen, die sich auch im Fortsatz finden.

#### 4. Die Fasersysteme des Hypothalamus.

Die Betrachtung der Fasersysteme des Zwischenhirns, soweit sie mit dem Hypothalamus in Beziehung treten, ergibt ein recht kompliziertes Bild, da sich im Hypothalamus Fasersysteme in den verschiedensten Richtungen überkreuzen. Besonders das Hindurchtreten des breiten Faserfeldes der Capsula interna erschwert die Verfolgung der einzelnen Faserbündel.

Die Schwierigkeiten, welche bei der Beantwortung der Frage, welche Zellgruppen im Hypothalamus dem vegetativen Nervensystem angehören,

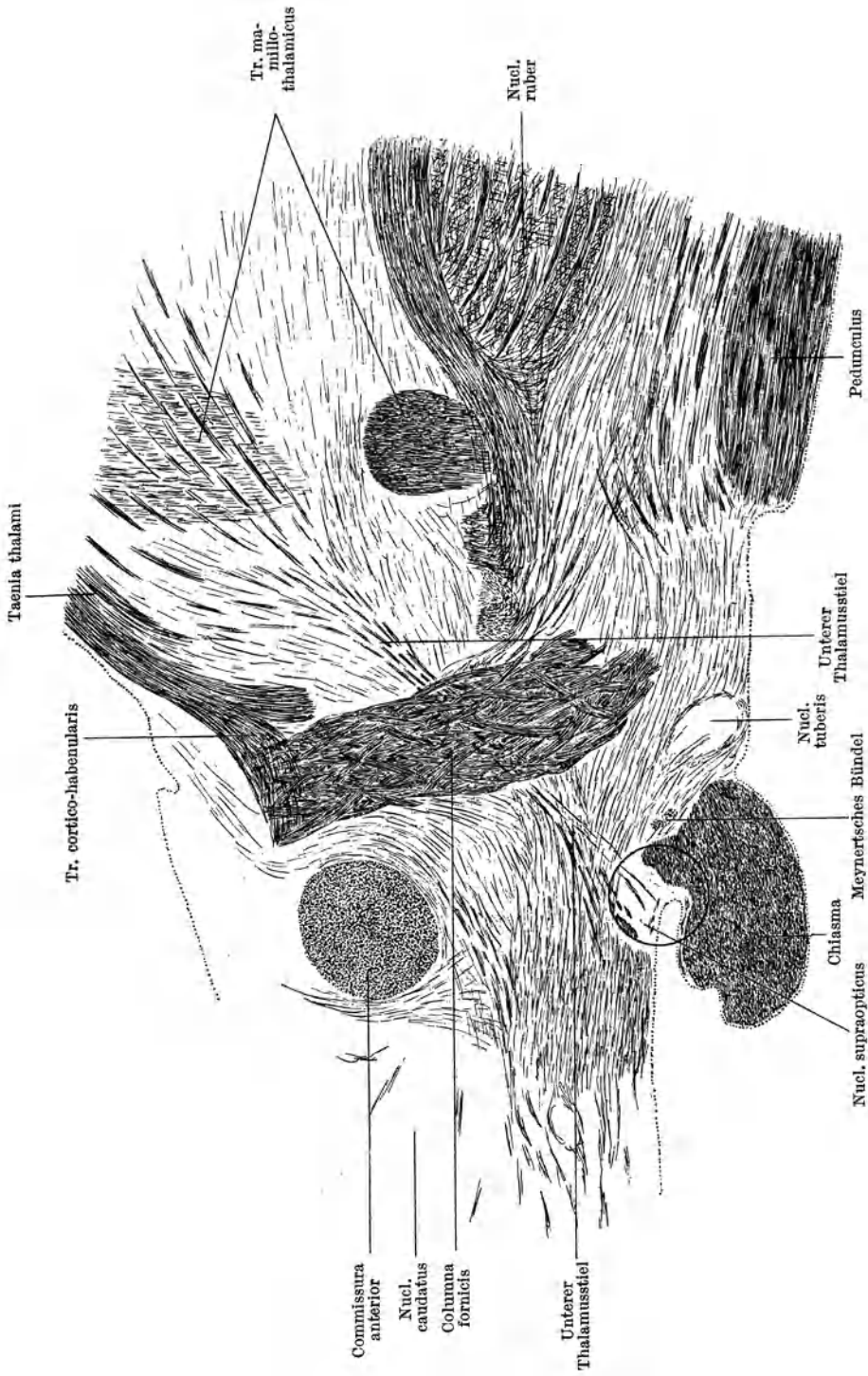


Abb. 161. Schematische Zeichnung eines Sagittalschnittes durch die Zwischenhirnbasis. (Der Kreis umschließt das Zellgebiet des Nucl. supraopticus und deutet die Gegend der Abb. 162 - 164 an.) Silberpräparat nach Schultze.

auftauchen, finden sich hier in vermehrtem Maße wieder. Unsere Kenntnisse über die Leitungsbahnen der vegetativen Zentren des Hypothalamus stehen noch in den allerersten Anfängen. Zum Verständnis des folgenden erscheint es notwendig, in aller Kürze auf jene Faserzüge hinzuweisen, von denen ein Zusammenhang mit der Riechfunktion anzunehmen ist. Die Kenntnis dieser Bahnen verdanken wir besonders den Untersuchungen von Edinger und Wallenberg.

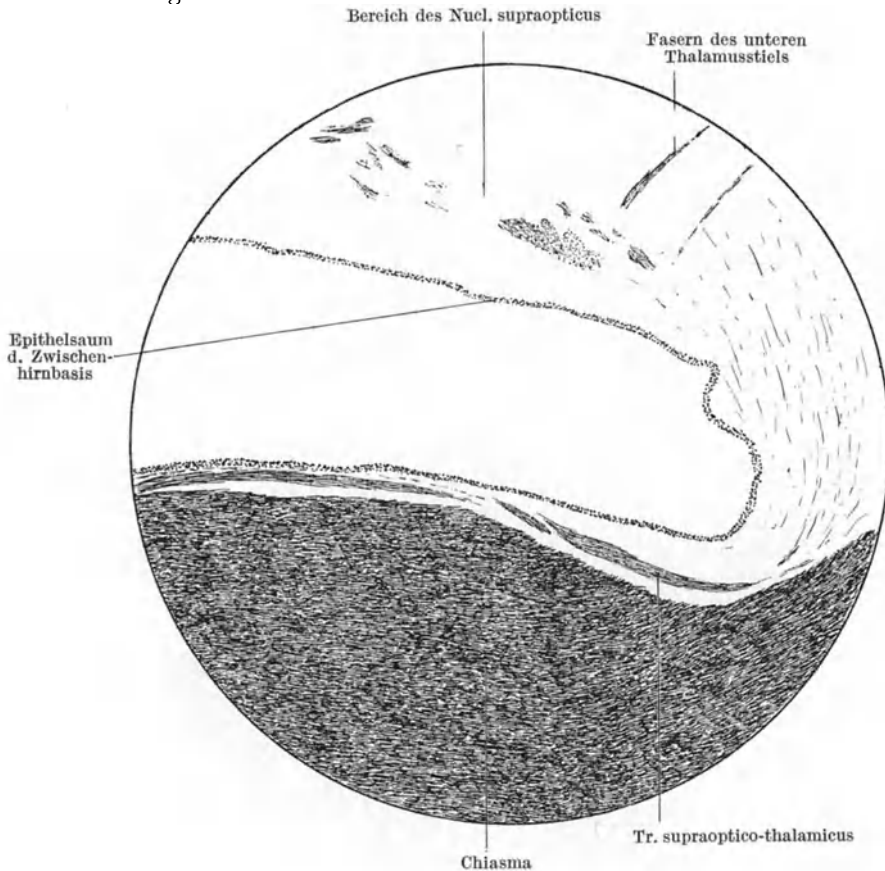


Abb. 162. (Entspricht dem Kreis der Abb. 161.) Silberpräparat nach Schultze.

1. Dem Bulbus und Lobus olfactorius entspringen feine Fasern, die caudal ziehen und mindestens bis zum Corpus mamillare gelangen; einzelne erreichen die Gegend des Ganglion interpedunculare. Nach Wallenberg werden diese Fasern als basales Riechbündel bezeichnet. Aus dem beim Menschen atrophischen Lobus parolfactorius entstammt die Taenia thalami, die über die dorsale Fläche des Thalamus ihren Weg zum Ganglion habenulae nimmt. In der Nähe der Commissura anterior schließen sich der Taenia thalami Faserzüge aus der Fornixsäule an, der Tractus cortico-habenularis. Die Endigung des basalen Riechbündels in den Corpora mamillaria deutet auf eine Beziehung dieser Gebilde zur Riechfunktion hin. Zudem enden in den Corpora mamillaria die Fornixschenkel, die dem Mark des Ammonshornes entstammen; ein



Teil der Fornixfasern kreuzt dorsal und zieht in die Haube. Aus dem Corpus mamillare (Nucleus magno-cellularis — Ganglion mediale) entspringt das Vicq d'Azyrsche Bündel, das sich bald nach Verlassen des Corpus mamillare in zwei Bündel teilt (Ramon y Cajal, Kölliker). Das eine, der Tractus mamillo-thalamicus, zieht zum Thalamus (Nucleus anterior), das andere, Tractus mamillo-tegmentalis, gelangt zum dorsalen Haubenganglion hinter den Vierhügeln (Edinger). Aus dem Nucleus parvocellularis (Ganglion

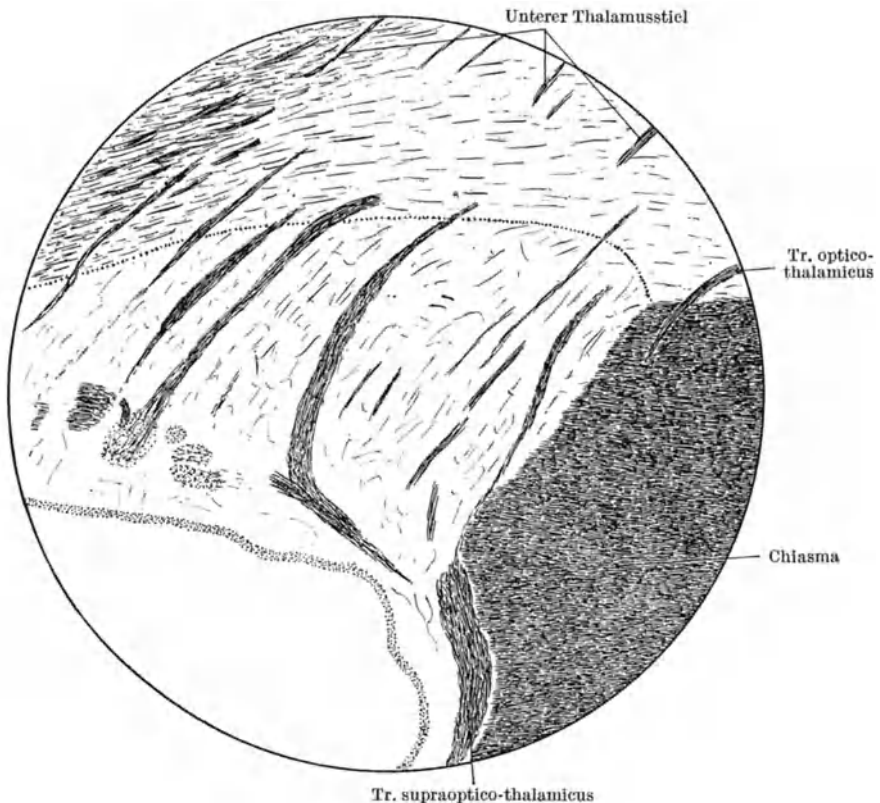


Abb. 163. (Der Schnitt liegt lateral von Abb. 161.) Silberpräparat nach Schultze.

laterale) geht der Pedunculus corporis mamillaris hervor. In ihm sind neben efferenten Fasern zum Ganglion tegmenti profundum (Kölliker) von Wallenberg afferente Fasern aus den Hinterstrangkernen nachgewiesen.

2. Im Zwischenhirnboden, in nächster Nachbarschaft des Chiasma, verlaufen eine Anzahl von Commissuren; es sind die Gudden'sche Commissur, von Edinger als Decussatio supraoptica ventralis bezeichnet, die Meynert'sche Commissur und die Decussatio supraoptica dorsalis. Da Verlauf und Funktion dieser Faserzüge noch nicht sichergestellt sind, soll hier nicht näher auf sie eingegangen werden.

3. Über die dorsale Fläche des Chiasma verläuft ein Faserzug, der nach Edinger im Nucleus opticus basalis endigen soll; letzterer ist mit dem Nucleus supraopticus identisch. Die Darstellung dieses Faserzuges gelingt beim Menschen,

wenn Sagittalschnitte in leicht schräger Richtung durch die Zwischenhirnbasis gelegt werden, der Schnitt ist dann dorsal etwas weiter von der Mittellinie entfernt als caudal.

Der nach Schultze mit Silber gefärbte Schnitt läßt in dieser Schnitttrichtung einen Faserverlauf erkennen, wie er in Abb. 161 wiedergegeben ist. Auf diesem Übersichtsbild sind unter anderen die Columna fornicis, der Tractus cortico-habenularis, die Taenia thalami und der Tractus mamillo-thalamicus dargestellt. In dem Kreisbogen über dem Chiasma

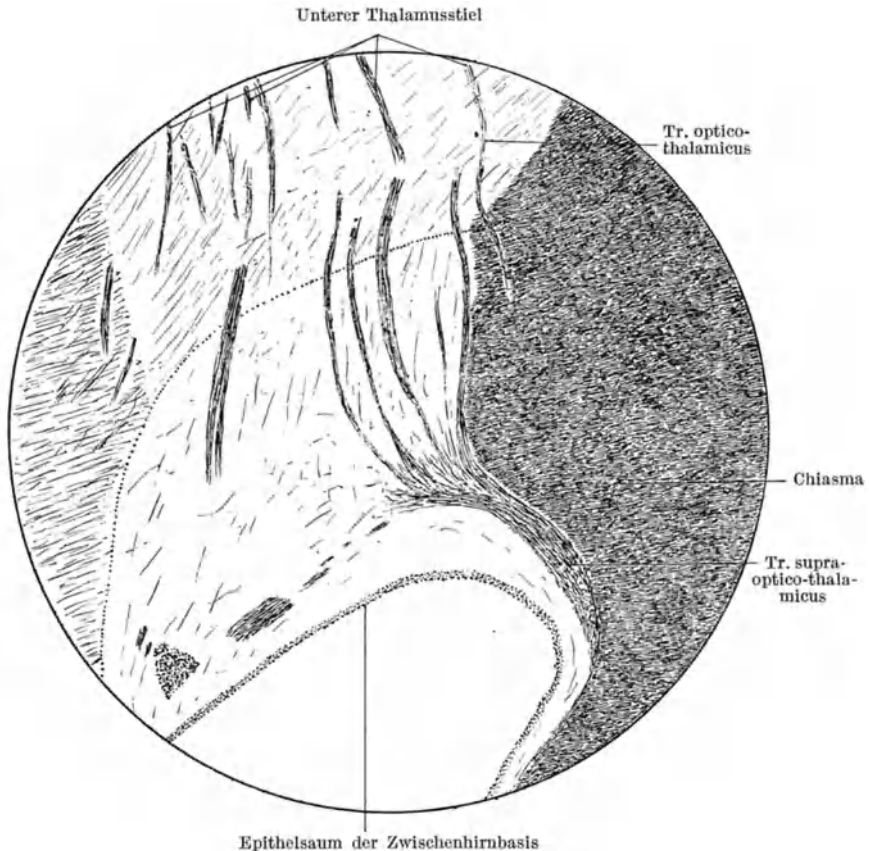


Abb. 164. (Der Schnitt liegt lateral von Abb. 163.) Silberpräparat nach Schultze.

liegt der Bezirk, welcher den Nucleus supraopticus beherbergt. In spitzwinkliger Kreuzung zu der Columna fornicis zieht eine Faserung aus der Gegend des Nucleus supraopticus zum Thalamus, der Pedunculus inferior thalami, der nach Edinger Fasern aus dem Schläfenlappen, Globus pallidus und Putamen zum Nucleus anterior und medialis des Thalamus führt. Wie Abb. 161 zeigt, wird der untere Thalamusstiel aus Fasern gebildet, die teils aus dem Vorderhirn, teils aus dem Nucleus supraopticus hervorzugehen scheinen.

Am dorsalen Rand des Chiasma ist eine feine Längsfaserung sichtbar (vgl. Abb. 162). Der Zusammenhang dieser Opticusfasern mit den scheinbar aus dem Nucleus supraopticus hervorgehenden Faserzügen des unteren Thalamusstieles läßt sich aus einem Vergleich der Abb. 163 und 164 erschließen. Der Faserzug ist von mir (1925) als Tractus supraoptico-thalamicus bezeichnet worden.

Der zunächst über dem Chiasma festgestellte Tractus supraoptico-thalamicus verschwindet in weiter lateral gelegenen Schnitten allmählich in der Gegend dorsal vom

Chiasma, rückt dafür aber näher an die Zwischenhirnbasis heran. Dieser Moment ist in Abb. 163 festgehalten. Hier sehen wir, daß der Tractus supraoptico-thalamicus mit einem dorsalwärts strebenden Faserbündelchen in Verbindung steht, wenn auch der Zusammenhang nur durch einige Fäserchen gebildet wird. Außer dem eben genannten Faserbündelchen verlaufen noch weiter teils schmale, teils kräftiger entwickelte Faserzüge in ventrodorsaler Richtung. Schon auf Grund dieser Feststellungen muß man zu der Anschauung gelangen, daß alle ventrodorsal durch den Nucleus supraopticus ziehenden Faserzüge aus dem Tractus supraoptico-thalamicus hervorgehen. Nicht unwahrscheinlich erscheint diese Annahme bei dem zunächst horizontal verlaufenden Faserbündel, das in der Nähe des Hauptbündels des Tractus supraoptico-thalamicus auftaucht. Von diesem Faserbündel zweigt ein Teil der Fasern rechtwinkelig ab, um nun den ganzen Nucleus supraopticus zu durchziehen, während der übrige Teil seinen der Zwischenhirnbasis parallel gerichteten Verlauf beibehält. Nahe der Zwischenhirnbasis finden sich noch einige kurze, horizontal gerichtete



Abb. 165. Nucleus supraopticus mit Tractus supraopticus inferior (Tr. supraoptico-hypophyseus), nach einem Frontalschnitt (Bielschowskypräparat) gezeichnet.

Faserbündel, sowie solche, die quer getroffen wurden. Aus einem solchen Faserquerschnitt sehen wir ebenfalls ein ventrodorsal ziehendes Faserbündel hervorgehen. Wenn man diese Faseranordnung in ihrer Gesamtheit überblickt, so wird es schon jetzt wahrscheinlich, daß der Tractus supraoptico-thalamicus, sobald er die Zwischenhirnbasis erreicht hat, sich fächerförmig teilt, indem ein großer Teil seiner Fasern zunächst sich oralwärts wendet und dann während seines horizontalen Verlaufes ständig Faserbündel abgibt, die dorsalwärts ziehen.

Die dorsal gerichteten Faserzüge überschreiten sämtlich, ohne daß eine stärkere Faserabgabe bemerkbar würde, die Grenzen des Nucleus supraopticus. Aus diesem Verhalten dürfte sich ergeben, daß die Faserzüge mit dem Eintritt in den Nucleus supraopticus nicht ihr Ende erreichen, sondern im unteren Thalamusstiel weiter laufen.

Am dorsalen Rande des in die Zwischenhirnbasis hineinragenden Teiles des Chiasma ist noch ein Faserbündel zu erkennen, das aus dem Faserquerschnitt des Chiasmus hervortritt und gleichfalls dorsalwärts zieht. Es dürfte somit auch dieses Faserbündel die gleiche Bedeutung haben wie die bisher beschriebenen Faserzüge des Tractus supraoptico-thalamicus. Es wäre also als Tractus optico-thalamicus zu bezeichnen.

Noch ein weiterer Schnitt möge als Beleg für die bisher geäußerte Anschauung gelten (Abb. 164). In diesem Schnitt ziehen die aus der Aufteilung des Tractus supraoptico-thalamicus hervorgehenden Faserzüge in ununterbrochenem Verlauf dorsal und lassen, ohne sich inzwischen aufgesplittert zu haben, die Grenzen des Nucleus supraopticus hinter sich. Zunächst horizontal ziehende Faserzüge an der Zwischenhirnbasis lassen sich ungezwungen aus dem Tractus supraoptico-thalamicus herleiten, wenn diese Faserbündel auch nicht den gleichen ununterbrochenen Verlauf zeigten wie die schon vorher dorsal abbiegenden Faserzüge.

Aus den mitgeteilten Befunden geht hervor, daß beim Menschen ein Faserzug, der Tractus supraoptico-thalamicus, am dorsalen Rande des Chiasma über dieses hinweg zieht, hierauf die optischen Bahnen

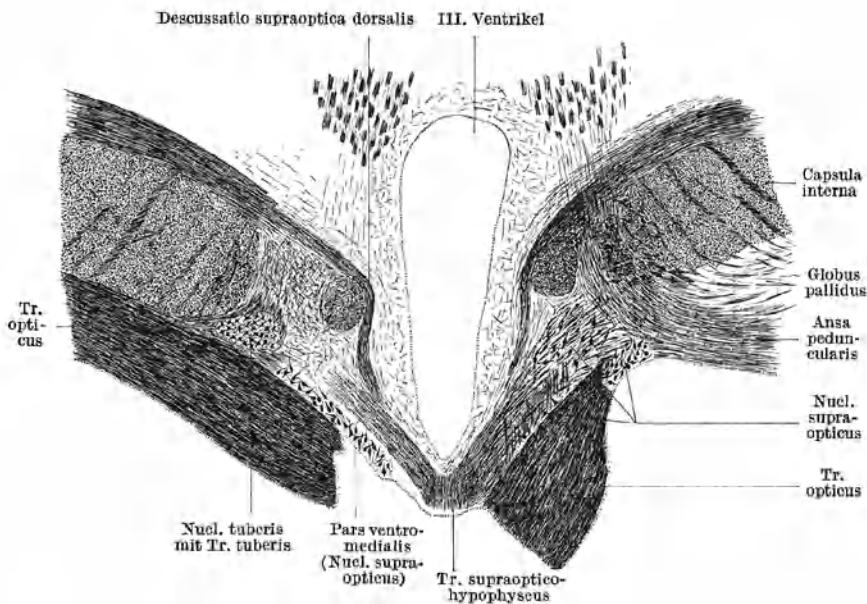


Abb. 166. Horizontalschnitt durch die Zwischenhirnbasis. Silberfärbung nach Schultze.

verläßt und sofort in die Zwischenhirnbasis eintritt. Im Bereich des Nucleus supraopticus zerfällt das bisher geschlossene Faserbündel und strahlt fächerförmig auseinander, die Faserbündel endigen jedoch nicht in dieser Zellgruppe, sondern durchlaufen den Nucleus supraopticus, ohne daß eine Abgabe von Nervenfasern an dessen Zellen sichtbar würde. Nach Verlassen des Nucleus supraopticus sammeln sich die Faserzüge wieder und beteiligen sich nun an der Bildung des unteren Thalamusstieles, der seine Fasern dem Nucleus anterior und medialis des Thalamus zuführt. Es liegt hier somit eine anatomisch erwiesene direkte Verbindung zwischen Nervus opticus und Thalamus vor, die nicht im Tractus opticus verläuft. Da Edinger beim Eichhorn nach Enukleation eines Bulbus die in den Nucleus supraopticus ziehenden Fasern entartet fand, so erscheint es berechtigt, auch für den Menschen eine zentripetale Leitungsrichtung im Tractus supraoptico-thalamicus anzunehmen.

Die Beantwortung der Frage, ob die Zellen des Nucleus supraopticus durch den Tractus supraoptico-thalamicus Innervationsimpulse erhalten, muß offen bleiben. Es erscheint

zunächst unerklärlich, daß das Faserbündel lediglich wegen seines Verlaufes durch den Nucleus supraopticus in mehrere Stränge zerfällt, wenn nicht zu dem Zweck, um dessen Zellen zu innervieren. Dies wäre durch seitlich abzweigende Kollateralen denkbar; ihr anatomischer Nachweis ist jedoch bisher nicht gelungen.

Die physiologische Bedeutung des Tractus supraoptico-thalamicus ist noch völlig unklar. Es ist nur zu vermuten, daß sensible oder sensorische Eindrücke vom Auge dem Thalamus übermittelt werden.

4. Über die Faserverbindungen des Nucleus supraopticus gelingt es schon an Frontalschnitten einige Tatsachen festzustellen. In oral gelegenen Schnitten durch den Nucleus supraopticus lassen sich nur wenige Nervenfasern feststellen,

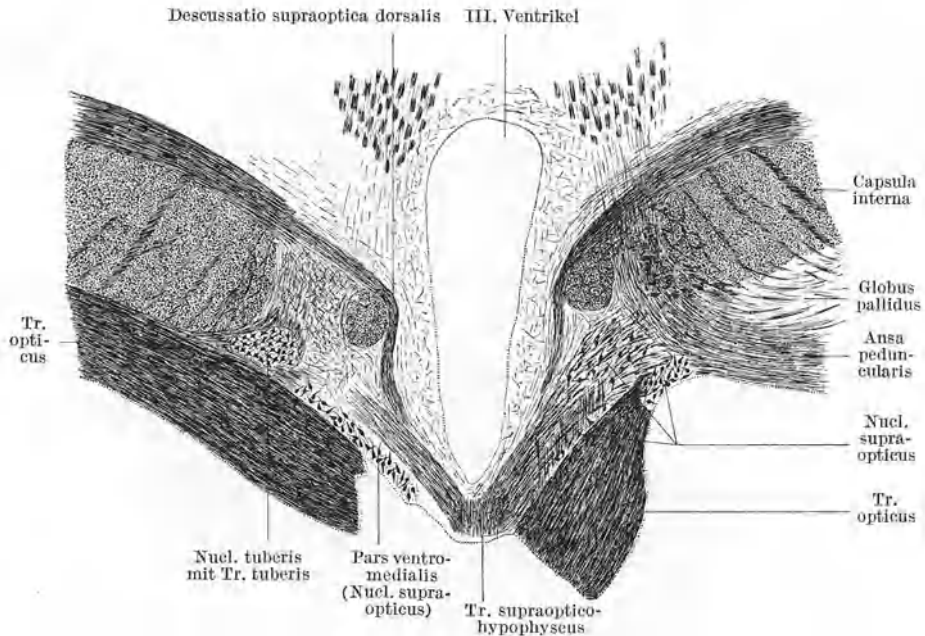


Abb. 167. Horizontalschnitt durch die Zwischenhirnbasis. (Über Abb. 166 gelegen.) Silberfärbung nach Schultze.

die zu dem Nucleus supraopticus in Beziehung treten. Diese erscheinen erst in dem caudalen Gebiet des Kernes in reicherm Maße und schließen sich nun zu Faserbündeln zusammen. Nach der Richtung, die sie einschlagen, lassen sich zwei verschiedene Faserzüge abtrennen. Beide ziehen medialwärts, jedoch das eine mehr in dorsaler, das andere in ventraler Richtung.

Das medio-ventralwärts verlaufende Faserbündel wurde von mir 1922 zunächst als Tractus supraopticus inferior, das medio-dorsal ziehende Faserbündel als Tractus supraopticus superior bezeichnet.

Der Tractus supraopticus inferior zieht um die mediale Seite des Querschnittfeldes des Tractus opticus nach dem Tuber cinereum, wo er sich zwischen den Zellen der Substantia grisea centralis und in der Gegend der Tuberkerne verliert (vgl. Abb. 165). Zwischen den Fasern dieses Bündels liegen die quergetroffenen Faserbündel der Meynertschen Commissur. Soweit läßt sich der Verlauf des Tractus supraopticus inferior an Frontalschnitten verfolgen; eine völlige Klärung gelingt erst an Horizontalschnitten, die parallel zum Tractus

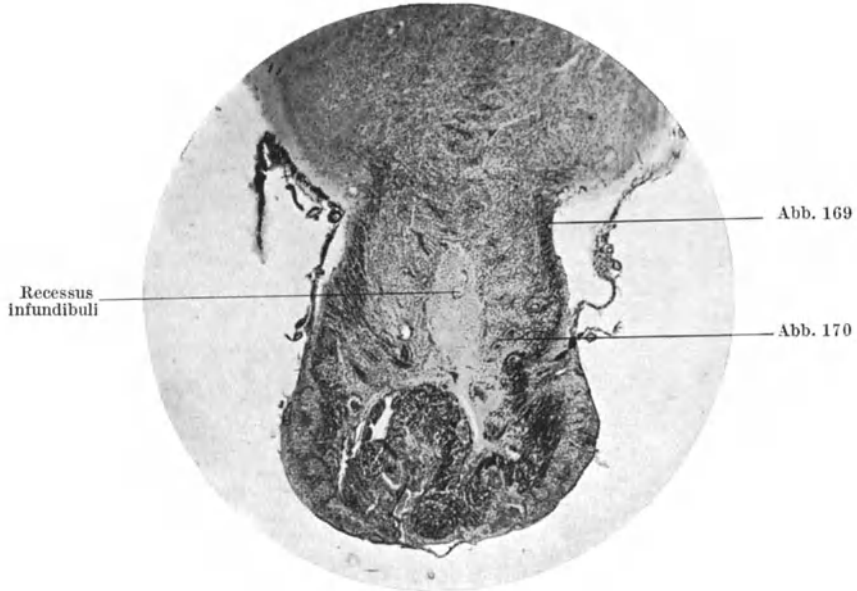


Abb. 168. Schräger Horizontalschnitt durch den Ansatz des Hypophysenstiels. Mikrophotogramm. Silberfärbung nach Schultze. Schwache Vergrößerung.

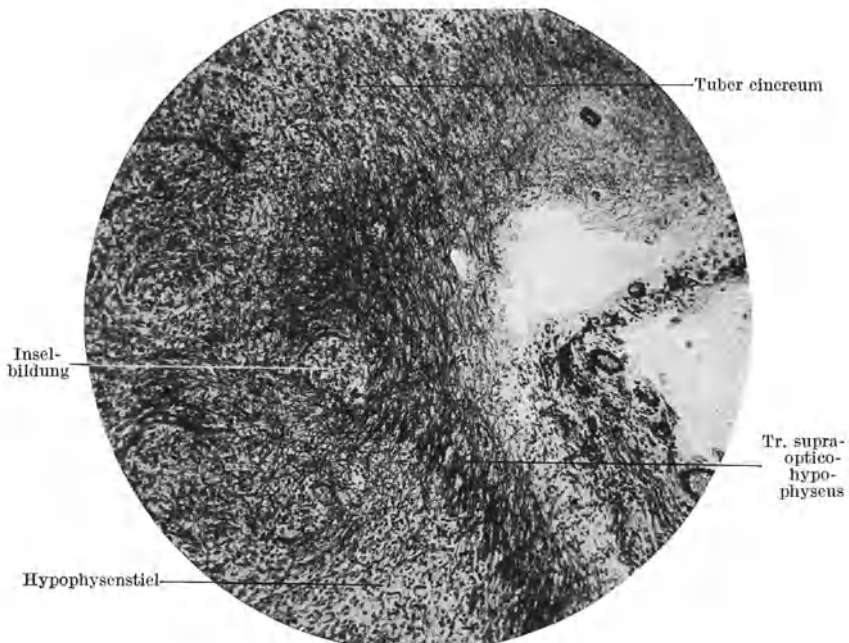


Abb. 169. Übergang vom Tuber cinereum in den Hypophysenstiel. Mikrophotogramm. Silberfärbung nach Schultze. (Aus Abb. 168.)

opticus gelegt sind (Abb. 166). An einer solchen Horizontalserie läßt sich nachweisen, daß der Tractus supraopticus inferior, nachdem er das Tuber cinereum durchzogen hat, in den Hypophysenstiel eintritt und durch diesen

zum Hinterlappen der Hypophyse zieht. Dementsprechend habe ich die Bezeichnung dieses Faserzuges in *Tractus supraoptico-hypophyseus* umgewandelt (1925).

Der allgemeine Verlauf des Hypophysenbündels geht am besten aus einem Horizontalschnitt hervor, wie er in Abb. 166 dargestellt ist. Hier trifft der Schnitt gerade den Hypophysenstiel. Dieser wird von den Faserbündeln des *Tractus supraoptico-hypophyseus* ausgefüllt. Während letzterer auf der linken Seite des Präparates nur in geringer Ausdehnung im *Tuber cinereum* sichtbar ist, kann er rechts fast in seinem ganzen Verlauf verfolgt werden. Der Zusammenhang des Hypophysenbündels mit der *Pars ventromedialis* und *dorsomedialis* des *Nucleus supraopticus* ist an dem genannten Präparat deutlich

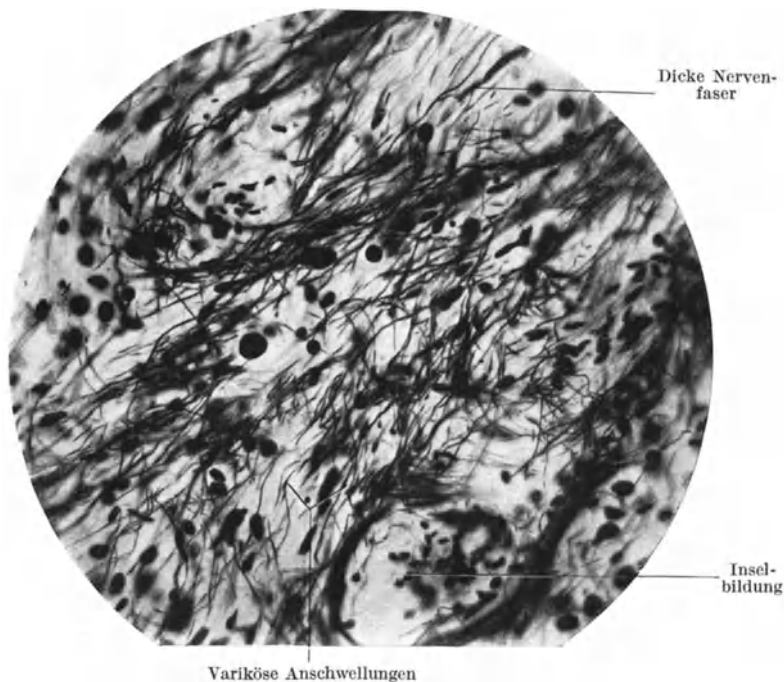


Abb. 170. Nervengeflecht aus dem Hypophysenstiel. Silberfärbung nach Schultze. Mikrophotogramm. Vergrößerung 240fach. (Aus Abb. 168.)

festzustellen, während ein solcher mit der *Pars dorsolateralis* noch nicht erkenntlich ist. Dies ergibt sich erst aus einem Schnitt, der etwas höher durch die Zwischenhirnbasis gelegt ist, wie das in dem Präparat der Abb. 167 der Fall ist.

Nunmehr ist der Hypophysenstiel verschwunden, da der Schnitt zwischen *Chiasma* und Hypophysenstiel durch die Zwischenhirnbasis geht (Abb. 167). Der *Tractus supraoptico-hypophyseus* erscheint auf der rechten Seite des Präparates in stärkster Entwicklung; er füllt das Gebiet zwischen *Columna fornicis*, *Ansa peduncularis* und *Tractus opticus* vollständig aus. Besonders deutlich sind jene Faserzüge entwickelt, die aus der *Pars dorsolateralis* des *Nucleus supraopticus* hervorgehen; sie überqueren zum Teil die laterale Ecke des Querschnittfeldes des *Tractus opticus*. An dem Treffpunkt der beiderseitigen Hypophysenbündel im Boden des III. Ventrikels deuten senkrecht verlaufende Fasern die Nähe des Hypophysenstieles an. Somit dürfte der Beweis erbracht sein, daß Faserzüge des gesamten Zellareals des *Nucleus supraopticus* sich dem Hypophysenstiel zuwenden und in diesen eintreten.

Im folgenden möge das Hypophysenbündel in seinem Verlauf durch den Hypophysenstiel und seinem Eintritt in den Hypophysenhinterlappen verfolgt werden. Abb. 168

zeigt einen Schrägschnitt durch den Ansatz des Hypophysenstieles am Tuber cinereum. Zu beiden Seiten des Hypophysenstieles ziehen Fasern nach abwärts, die ständig Nervenfasern in das Innere des Stieles entsenden. Besonders kräftig sind die Faserzüge im unteren Teile der Abbildung entwickelt, wo sie mehr quer getroffen werden. Demnach scheint die Hauptmasse der Faserbündel im oralen Teil des Hypophysenstieles nach abwärts zu ziehen. Daß es sich bei diesen nervösen Fasern nicht um Gliageewebe handelt, sondern um nervöse Fasern, erscheint sicher, wie auch aus Abb. 170 hervorgeht. Die nervösen Fasern treten an dem Übergang des Tuber cinereum in den Hypophysenstiel in Erscheinung; einzelne Nervenfasern sind mit dem Mikroskop bis weit in das Tuber cinereum zu verfolgen (vgl. Abb. 169).

Die Verlaufsrichtung der Fasern am Rande des Hypophysenstieles geht in leichtem Bogen von rechts nach links unten. So bilden sie eine fortlaufende Reihe parallel gerichteter

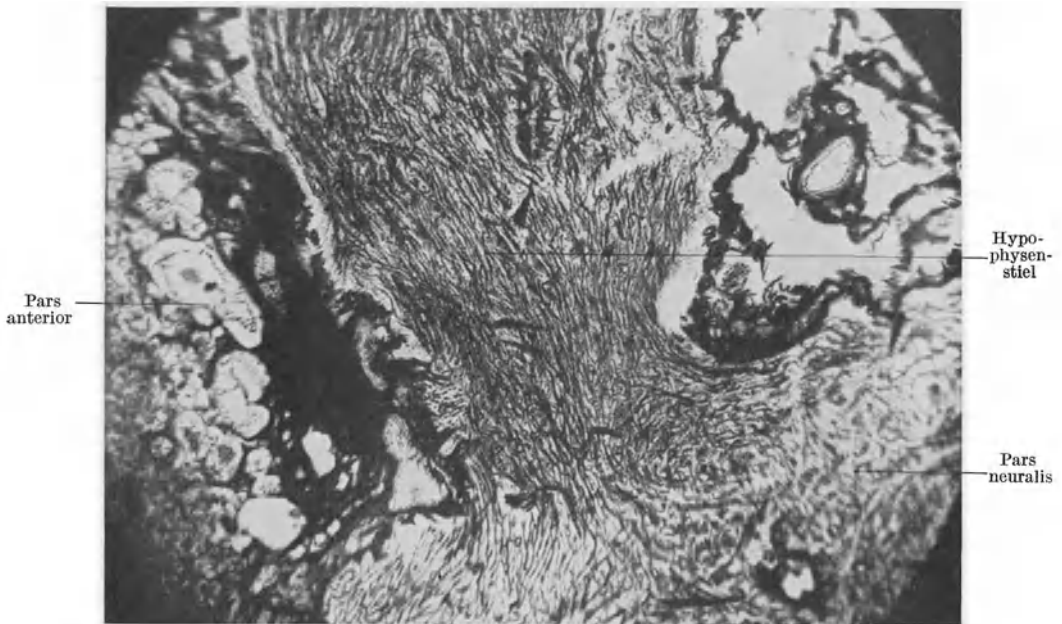


Abb. 171. Übergang des Hypophysenstieles in den Hinterlappen der Hypophyse. Silberfärbung nach Schultze. Mikrophotogramm. Vergrößerung 200fach.

Fasern und senden von hier aus ständig Nervenfasern in das Innere des Hypophysenstieles. Letztere biegen nach kurzem Verlauf kreisförmig um und umschließen kleine Bezirke, die aus einem Komplex von Zellen zu bestehen scheinen; feine Nervenfasern finden sich regelmäßig im Innern dieser Bezirke. Derartige „Inselbildungen“ konnte ich (1925/26) immer wieder nicht nur am Hypophysenstiel, sondern auch im Hypophysenhinterlappen beobachten (Abb. 172).

Das Fasergeflecht setzt sich aus Fasern von verschiedener Dicke zusammen. Teils sind es dicke, teils sehr feine Fasern, letztere zeigen in ihrem Verlauf schmale, variköse Anschwellungen (Abb. 170). Diese sprechen besonders für die nervöse Fasernatur des Geflechtes. Im übrigen finden sich stets in Begleitung der Nervenfasern die typischen, länglich ovalen Zellen des Endoneuriums, die gleichfalls ein Charakteristicum der echten Nervenfasern sind.

Um den weiteren Verlauf des Tractus supraoptico-hypophysaeus verfolgen zu können, ist es notwendig, Sagittalschnitte durch die Hypophyse zu legen. Man findet dann parallel gerichtete Züge von Nervenfasern, die den Hypophysenstiel durchziehen und dem Hypophysenhinterlappen zustreben (Abb. 171.) In diesem angelangt, strahlen sie nach allen Seiten auseinander, ohne an irgendeiner Stelle die Grenze des Hinterlappens zu überschreiten.



Somit wird die Pars posterior (neuralis) der Hypophyse in ihrer ganzen Ausdehnung von einem dichten Nervengeflecht durchzogen (Abb. 172). Die aus dem Stiel eintretenden Nervenstränge trennen stets etwa 4—5 größere Bezirke ab, in denen sie sich dann zu verteilen scheinen. Abb. 172 gibt einen Teil eines solchen Bezirkes wieder. Hier sind am oberen Rande die Nervenfasern dichter zusammengedrängt, es ist jene Stelle, wo die Faserstränge aus dem Stiel an den abgebildeten Bezirk herantreten. Im Innern fällt wieder die schon am Hypophysenstiel beschriebene „Inselbildung“ auf. Die Inseln, die bei der angewandten Silberfärbung außer Zellkernen und zentral gelegenen Capillaren keine besondere histologische Struktur erkennen lassen, werden von feinen Nervenfäserchen durchzogen.

Das den Hinterlappen erfüllende Nervengewebe setzt sich aus Fasern von verschiedenem Kaliber zusammen, die zum Teil auf weite Strecken zu verfolgen sind. Die Fasern werden

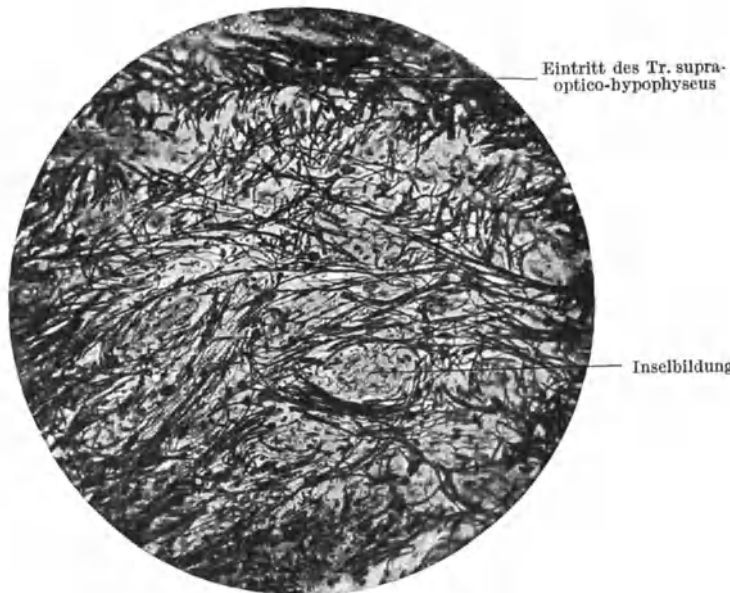


Abb. 172. Nervengeflecht in der Pars neuralis der Hypophyse. Silberfärbung nach Schultze. Mikrophotogramm. Vergrößerung 300fach.

auch hier von länglich ovalen Zellen, den Zellen des Endoneuriums, begleitet. Aus dem gesamten morphologischen Bilde erscheint die Schlußfolgerung berechtigt, daß nicht gliöses Gewebe, sondern echte Nervenfasern den Hauptbestandteil der Pars posterior ausmachen. Damit soll nicht gelegnet werden, daß auch in der Hypophyse ebenso wie im Zentralnervensystem gliöses Gewebe vorhanden ist. Ganglienzellen sind in der Pars neuralis nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Es sei noch betont, daß keine Nervenfasern von dem Hinterlappen aus in den Vorderlappen oder in die Pars intermedia übertritt.

Aus den gesamten Erörterungen geht hervor, daß der Nucleus supraopticus einen Faserzug, den Tractus supraoptico-hypophyseus durch das Tuber cinereum und den Hypophysenstiel in den Hinterlappen der Hypophyse entsendet, wo er sich verzweigt. Daß dementsprechend auch der Innervationsimpuls eine zentrifugale Richtung einschlägt, geht aus den Untersuchungen von F. H. Lewy und Kary hervor. Sie konnten feststellen, daß sich nach experimentellen Läsionen des Hypophysenhinterlappens im Nucleus supraopticus und an zerstreuten Zellen des Tuber cinereum typische Veränderungen im Sinne einer primären Zellreizung vorfinden. Demnach muß

man annehmen, daß der Nucleus supraopticus einen regulatorischen Einfluß auf den Hypophysenhinterlappen ausübt.

Hinsichtlich der Frage nach der Art des Gewebes, welches den Hypophysenhinterlappen erfüllt, stand die Mehrzahl der Anatomen lange Zeit auf einem Standpunkt, der dem hier wiedergegebenen entgegengesetzt war.

Während Krause von feinen varikösen Nervenfasern berichtet, die längs der Trichterwand herabsteigen, erwähnen Henle, Schwalbe und Toldt nichts von nervösen Elementen. Dagegen findet sich bei Ramon y Cajal eine Mitteilung, nach der sich in dem kleinen Lappen des Organs sowohl Nervenfasern, als auch Zellen zweifelhafter Natur vorfinden. Nach diesem Forscher entstammen die feinen, varikösen Nervenfasern einem Faserbündel, das längs des Infundibulums herabsteigt und einer Zellmasse entspringt, die hinter dem

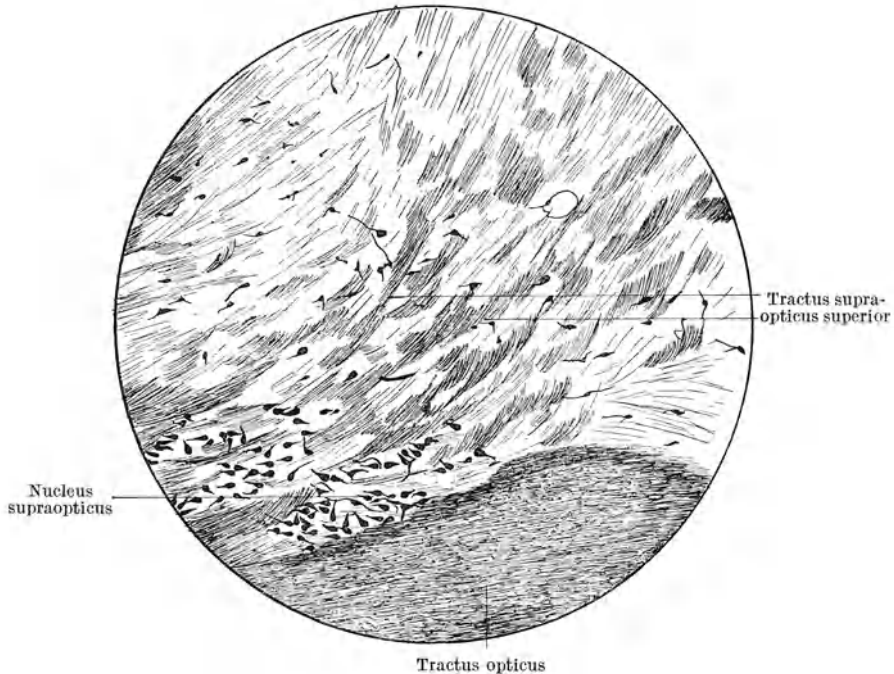


Abb. 173. Nucleus supraopticus mit Tractus supraopticus superior. (Zeichnung nach Frontalschnitt.)

Chiasma gelegen ist. Berkley erbrachte den Nachweis von sympathischen Nervenfaserverästelungen im drüsigen Teil des Organs, im übrigen beschreibt er eine Menge von Zellformen, die er teils für Gliazellen, teils für Nervenzellen erklärt. Für das Vorhandensein von Nervenfasern konnte er, wie auch Kölliker betont, einen vollgültigen Beweis nicht erbringen. Kölliker kommt auf Grund von Golgipräparaten zu der Ansicht, daß der Hypophysenhinterlappen keine „echt varikösen Elemente“, sondern nur Gliafasern enthält. Zu den gleichen Ergebnissen kam auch Retzius. Benda hält die Hauptmasse der Neurohypophyse für faserarme Glia, desgleichen Rubaschkin. Entschieden weist ferner Kohn das Vorkommen von Nervenfasern ab, indem er schreibt: „Es ist vielmehr Gliagewebe, das den Hinterlappen aufbaut, Gliagewebe nach seiner Abkunft und allen seinen Eigenschaften“. Sein Urteil über die Befunde der früheren Autoren faßt Kohn zusammen, indem er schreibt: „Die Gliamethode erwies sich zwar als unzulänglich für eine einwandfreie Beurteilung, wie aus den Beschreibungen und Abbildungen von Cajal und Retzius hervorgeht; aber doch dringt bei Retzius und noch bestimmter bei Kölliker die Überzeugung durch, daß das Grundgewebe der Neurohypophyse als Glia anzusehen sei.“

Demgegenüber wurde in neuerer Zeit von Gemelli, Gentes, Bochenek, Stendell, Watrin und Baunot immer mehr die Anschauung verfochten, daß der Hinterlappen nicht nur gliöses Gewebe, sondern auch ein reiches Nervengeflecht enthalte. Die Herkunft dieser Nervenfasern blieb allerdings unklar, nur Ramon y Cajal hatte sich hierüber eine richtige Vorstellung gebildet.

Die Nervenfasern stammen, wie oben dargelegt, aus dem Nucleus supraopticus. Für die Richtigkeit dieser aus anatomischen Untersuchung erschlossenen Tatsachen sprechen auch die schon genannten experimentellen Befunde von F. H. Lewy und Kary. Es ist zu vermuten, daß auch die zerstreuten Zellen des Tuber cinereum, die sie im Zustand der primären Reizung vorfanden, dem

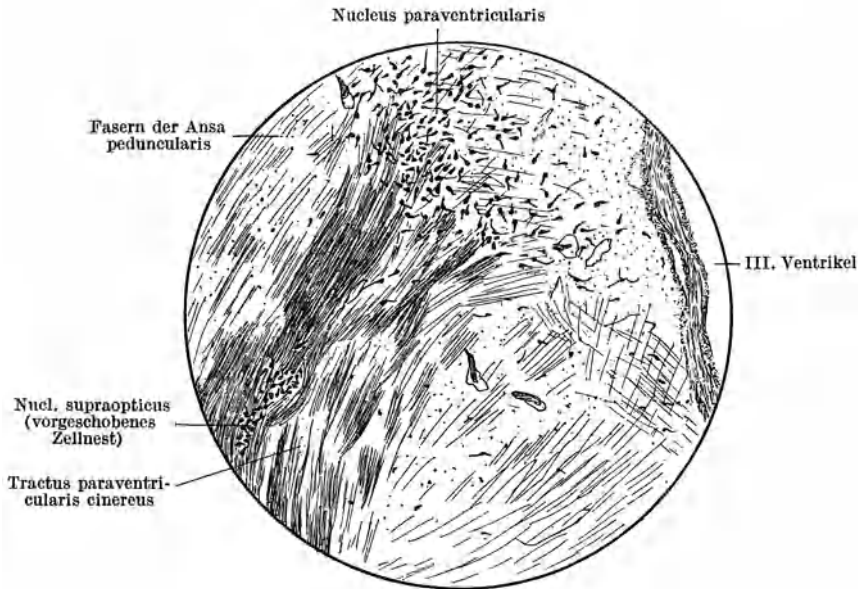


Abb. 174. Nucleus paraventricularis mit Tractus paraventricularis cinereus (Zeichnung nach Frontalschnitt) Bielschowskypräparat.

Nucleus supraopticus angehören, da dieser, wie oben erwähnt wurde, Zellnester in das Tuber cinereum entsendet.

Zu der Annahme eines Ursprunges der Nervenfasern aus dem Nucleus supraopticus kam auch J. L. Pines auf Grund von Beobachtungen mit der Silberreduktionsmethode nach Cajal, wobei er die besten Bilder beim Hunde bekam, während er Menschenpräparate nur zum Studium der Zellelemente heranzog (vgl. auch Stengel).

Den Nucleus supraopticus verläßt noch ein zweites Faserbündel: der Tractus supraopticus superior, er verläuft in dorsaler Richtung (vgl. Abb. 173). Das Endziel dieser Faserzüge konnte ich nicht feststellen; sie beteiligen sich an der Bildung des unteren Thalamusstieles.

Wahrscheinlich empfängt der Nucleus supraopticus Faserzüge aus dem Bereich der Ansa peduncularis. Da deren Herkunft nicht sichergestellt ist, seien sie vorläufig als Tractus fronto-supraopticus bezeichnet.

5. Vom Nucleus paraventricularis gehen, wie sich schon an Frontalschnitten zeigen läßt, Faserzüge aus, die eine ventro-laterale Richtung einschlagen (Abb. 174). Sie gelangen bald in die Nähe des Tractus supraopticus

superior (Abb. 114), verlaufen diesem eine kurze Strecke parallel, bilden dann aber einen Bogen, wodurch sie in eine ventro-mediale Verlaufsrichtung geraten. Nunmehr verlaufen die Faserzüge in der nächsten Nähe des Tractus supra-

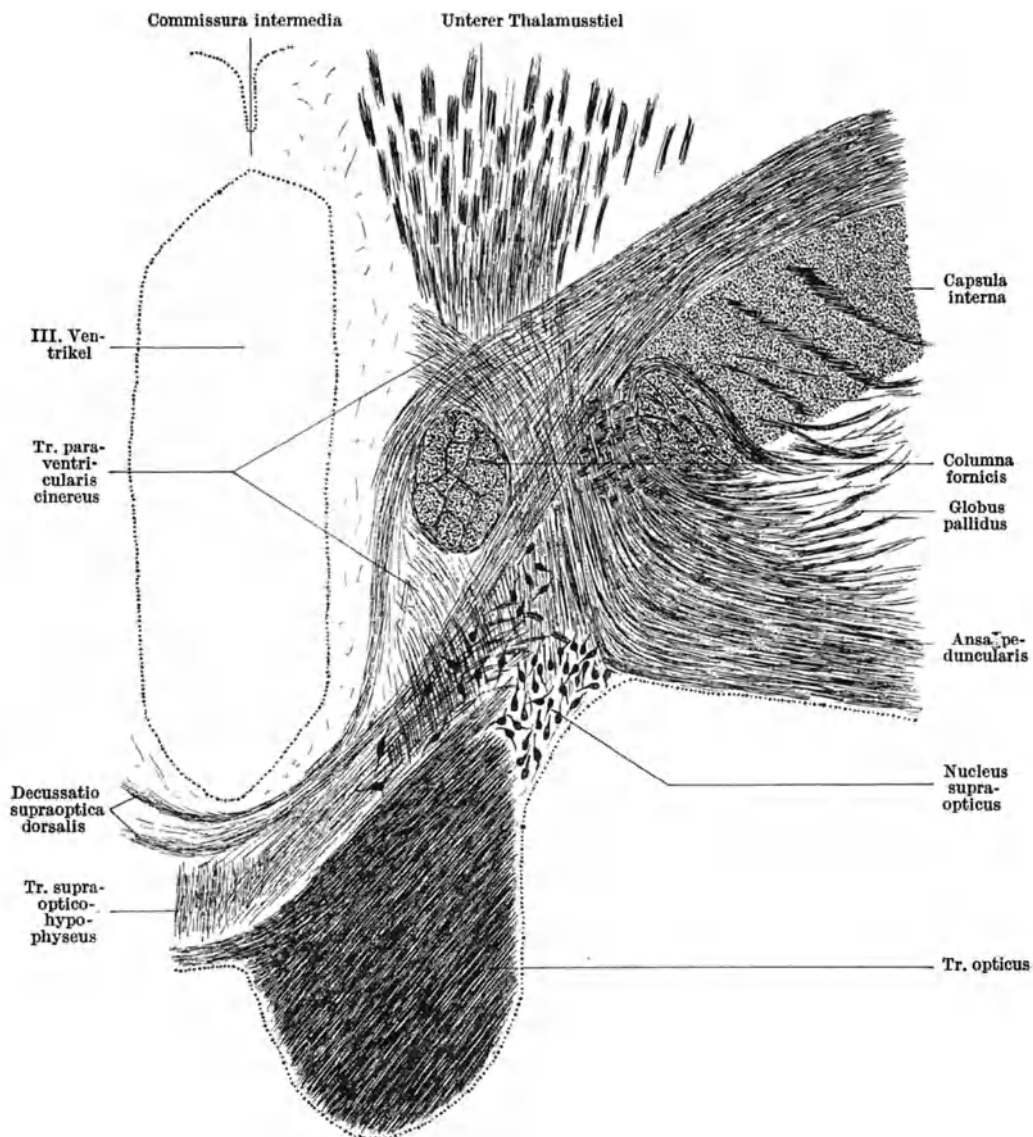


Abb. 175. Horizontalschnitt durch die Zwischenhirnbasis. Silberfärbung nach Schultze. Zeichnung.

optico-hypophysaeus. Soweit, d. h. bis in das Tuber cinereum, konnte ich die Faserung an Frontalschnitten verfolgen (1922), und habe sie als Tractus paraventricularis cinereus bezeichnet.

Eine bessere Übersicht erhält man an Horizontalschnitten, die parallel zum Tractus opticus gelegt sind (Abb. 175). An einem solchen Schnitt findet sich dorsal von dem Quer-

schnittsfeld des Tractus opticus das Zellgebiet des Nucleus supraopticus; Pars dorsolateralis und Pars dorsomedialis sind deutlich ausgeprägt. Zu diesem gesamten Zellareal ziehen aus den Gebieten, die den III. Ventrikel umgeben, Faserzüge in breitem Faserfeld herab. Der Ursprungsort dieser Faserzüge liegt an einer Stelle, die einige Schnitte weiter dorsal vom Nucleus paraventricularis eingenommen wird (Abb. 176). Das Studium an Horizontalschnitten zeigt, daß es sich um eine ziemlich stark entwickelte Faserung handelt. Sie wird von der Fornixsäule durchquert und schließt Zellnester ein, die dem Nucleus supraopticus

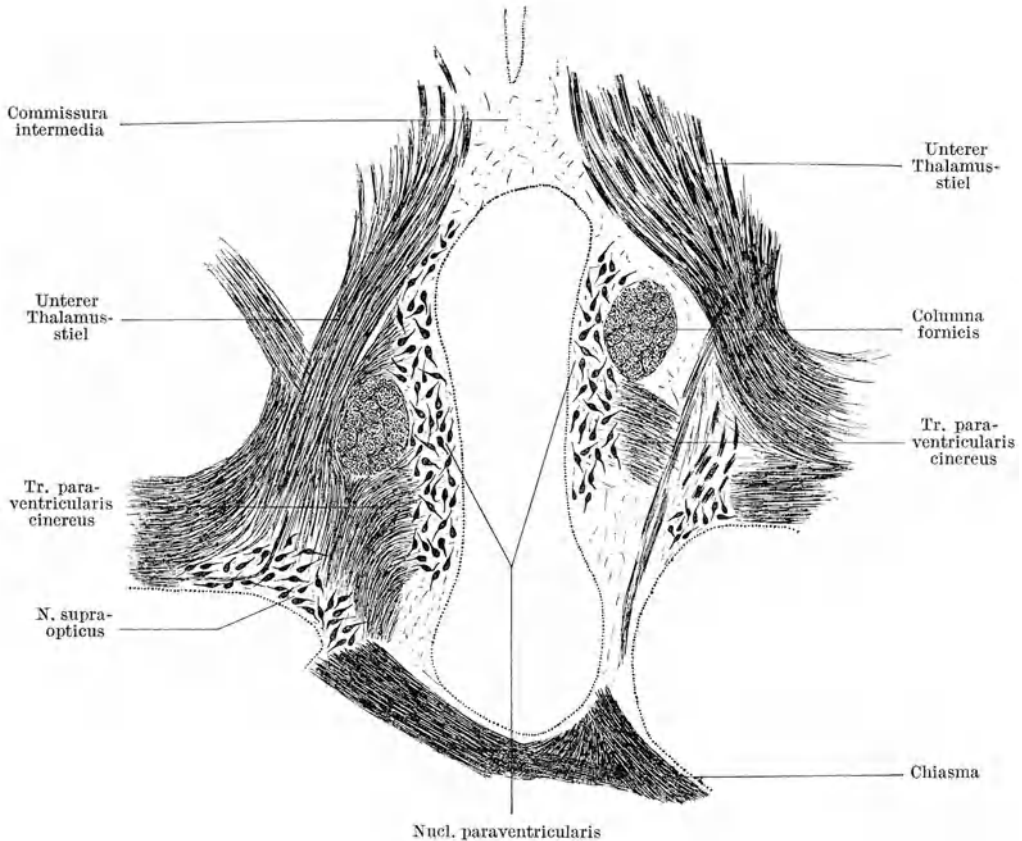


Abb. 176. Horizontalschnitt durch die Zwischenhirnbasis. Silberfärbung nach Schultze. (Über Abb. 175 gelegen.) Zeichnung.

angehören. Die Faserung scheint im Nucleus supraopticus zu enden, eine sichere Entscheidung war nicht zu erzielen. Zwei Möglichkeiten sind denkbar. Der Tractus paraventricularis cinereus zieht entweder zu den Zellen des Nucleus supraopticus oder, was fast wahrscheinlicher ist, die Faserung biegt in der Nähe der Zellgruppe um und verläuft mit dem Tractus supraoptico-hypophyseus zum Hypophysenhinterlappen. Für diese letztere Annahme spricht einmal das Verhalten an Horizontalschnitten, hier scheinen die Fasern nicht in das Innere des Nucleus supraopticus einzudringen. Ferner stimmt mit dieser Folgerung der anatomische Befund am Frontalschnitt (Abb. 114) überein, wo der Tractus paraventricularis cinereus nicht an den Nucleus supraopticus herantritt, sondern an ihm vorbei sich dem Infundibulum zuwendet. Aus diesen Gründen glaube ich annehmen zu dürfen, daß der Tractus paraventricularis cinereus sich dem Tractus supraoptico-hypophyseus anschließt und so zum Hypophysenhinterlappen gelangt.

Aus den anatomischen Betrachtungen ist die Schlußfolgerung zu ziehen, daß sich das nervöse Regulationssystem des Hypophysenhinterlappens aus dem Nucleus paraventricularis, Tractus paraventricularis cinereus, Nucleus supraopticus, Tractus supraoptico-hypo-

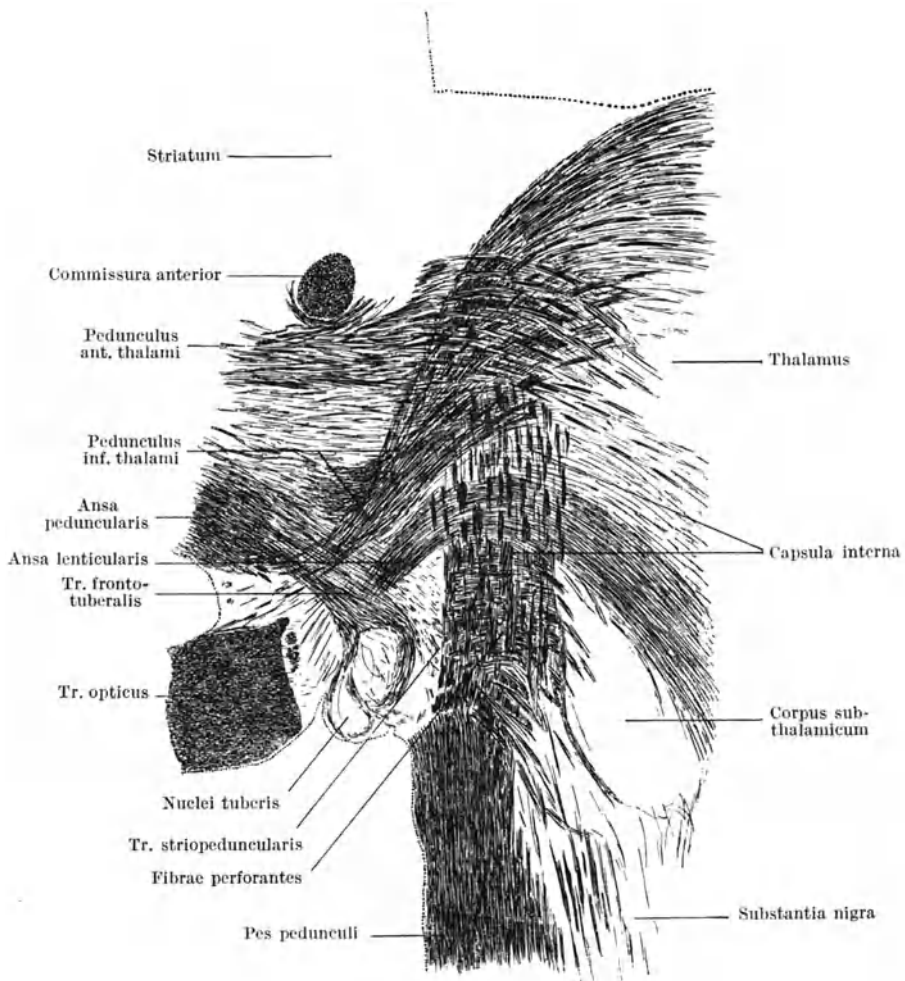


Abb. 177. Zeichnung eines Sagittalschnittes durch das Tuber cinereum. Silberfärbung nach Schultze.

physeus zusammensetzt. Die anatomischen Befunde ergeben somit die Berechtigung, von einem Zwischenhirn-Hypophysensystem zu sprechen.

6. Die Nuclei tuberis stehen mit mehreren Hirngebieten in Faseraustausch. Vor allem treten sie durch einen deutlich ausgeprägten Faserzug mit dem Vorderhirn in Verbindung. Der Verlauf dieses Faserbündels ist am besten an Sagittalschnitten festzustellen (Abb. 177). Es tritt aus der Fasermasse der Ansa peduncularis hervor und zieht dorsal vom Nucleus supraopticus und Tractus opticus

direkt zu dem Nucleus tuberis. Der Faserzug umklammert besonders dorsal, aber auch ventral den Nucleus tuberis und legt so einen Fasermantel um den Tuberkern. Die genaue Herkunft dieses Faserbündels, das aus dem Striatum oder dem Nucleus basalis entstammen könnte, ist unbekannt geblieben; ich habe es als Tractus frontotuberalis bezeichnet (1925).

Möglicherweise bestehen Faserverbindungen über den Pedunculus inferior thalami mit dem Thalamus. Deutlicher tritt in Sagittal- und Horizontalschnitten eine dorsalwärts ziehende Faserung hervor, die ich als Tractus tuberis bezeichnet habe (Abb. 128 u. 167). Das Faserbündel durchquert die Fornixfaserung und ist an Sagittalschnitten bis zum Querschnittsfeld des Feldes H (Forel) zu verfolgen. Über den weiteren Verlauf des Faserzuges

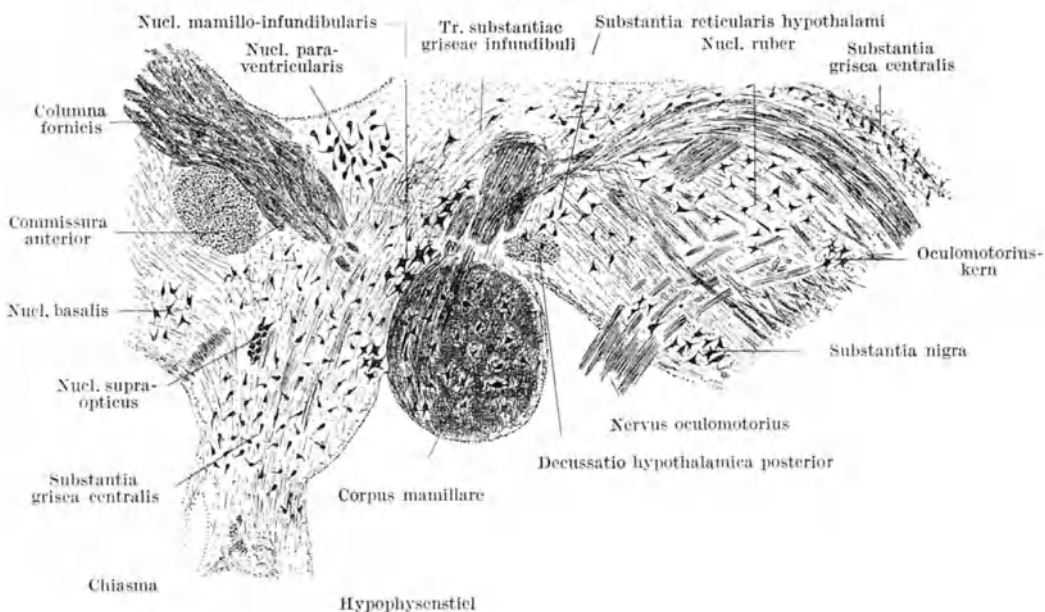


Abb. 178. Schematische Zeichnung eines Sagittalschnitts durch die Zwischenhirnbasis.

bestehen zwei Möglichkeiten; einmal könnte er, caudalwärts umbiegend, dem Mittelhirngebiet zustreben oder könnte im weiteren dorsalen Verlauf in den Faserquerschnitt des Feldes H von Forel einmünden, bzw. aus ihm hervorgehen. In letzterem Falle würde die Faserung dem von Probst beschriebenen Fasciculus tuberis cinerei entsprechen. Eine sichere Entscheidung in dieser Frage war bisher nicht möglich.

7. Weitere Faserzüge sind im Bereich der Substantia grisea centralis und der Substantia reticularis hypothalami festzustellen.

Aus der Gegend des Tuberculum cinereum ziehen Faserzüge im Bogen um die dorsale Wölbung des Corpus mamillare, verlaufen hier im Boden des III. Ventrikels und setzen sich im Höhlengrau des Mittelhirngebietes fort. Diese Fasern sind nicht zu stärkeren Bündeln vereinigt, sondern schließen sich höchstens zu schmalen Bündelchen zusammen (vgl. Abb. 178 und 179). Die einzelnen Fasern sind schmal und zart, dickere markhaltige Fasern finden sich nicht unter ihnen. Der ganze Verlauf läßt an eine zentrifugale Leitung denken. Das histologische Bild macht es wahrscheinlich, daß es sich nicht um lange, bis zum Rückenmark ziehende Neurone handelt, sondern um kurze Assoziationsneurone. Ich (1925)

habe die Faserzüge als *Tractus substantiae griseae infundibuli* bezeichnet.

Ein zweiter Faserzug verläuft in den Fasersystemen, welche die dorsale Wölbung des *Nucleus ruber* überspannen (Abb. 179). Die Fasern dieses Bündels entstammen zum Teil einem Zellareal, welches oral vom *Vicq d'Azyrschen* Bündel liegt; sie überqueren das Faserfeld des *Vicq d'Azyrschen* Bündels oder ziehen im Bogen um dieses herum. Die sich zu einem Bündel vereinigenden Fasern ziehen zunächst in caudaler Richtung, biegen dann in einem rechten Winkel um und werden nun in dorso-caudaler Richtung weiter geführt. Das

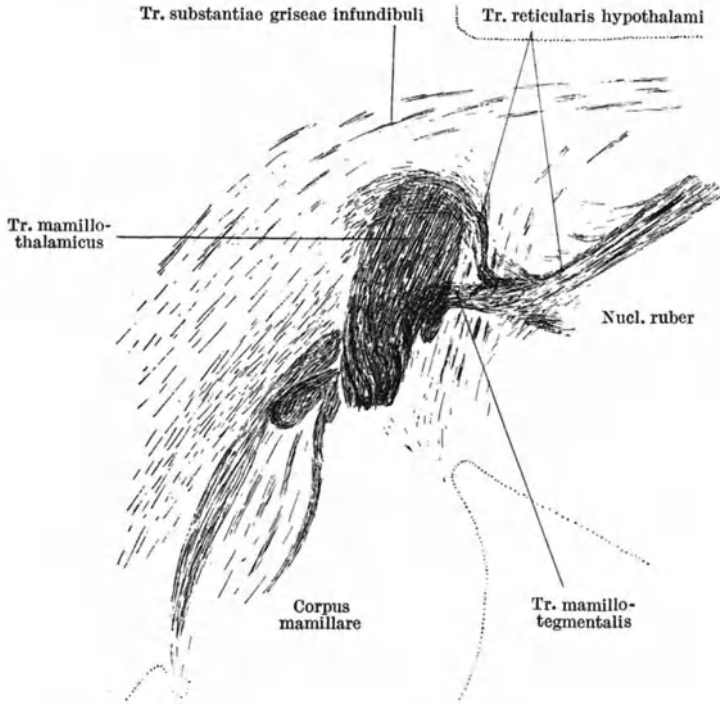


Abb. 179. Die mittleren Teile der Abb. 178 bei stärkerer Vergrößerung gezeichnet.

Bündel bildet jetzt den dorsalsten Faserzug der Markkapsel des *Nucleus ruber*; hier empfängt es auf seinem Wege noch weiteren Zuzug von Fasern. Das Bündel wird aus Fasern von mittlerer Stärke zusammengesetzt, denen noch ganz im Gegensatz zum *Tractus substantiae griseae infundibuli* in großer Zahl dicke, markhaltige Fasern beigemischt sind. Demnach scheint es sich hier um lange Neurone zu handeln. Der Faserzug wurde von mir (1925) als *Tractus reticularis hypothalami* bezeichnet, in der Annahme, daß dieser die Mehrzahl seiner Fasern aus dem Zellareal der *Substantia reticularis hypothalami* bezieht, obwohl das nicht sicher ist. Möglicherweise stammt ein Teil der Fasern aus dem *Nucleus mamillo-infundibularis*.

Ventral an den *Tractus reticularis hypothalami* anschließend verläuft der *Tractus mamillo-tegmentalis*, der dem *Fasciculus mamillaris princeps* entstammt und gleichfalls in der Markkapsel des *Nucleus ruber* weiter zieht.



8. Verbindungsbahnen zwischen Vorderhirn und Zwischenhirn. Im folgenden müssen noch jene Fasersysteme erwähnt werden, die eine Verbindung zwischen Vorderhirn und Zwischenhirn darstellen. Ihre Zugehörigkeit zu den vegetativen

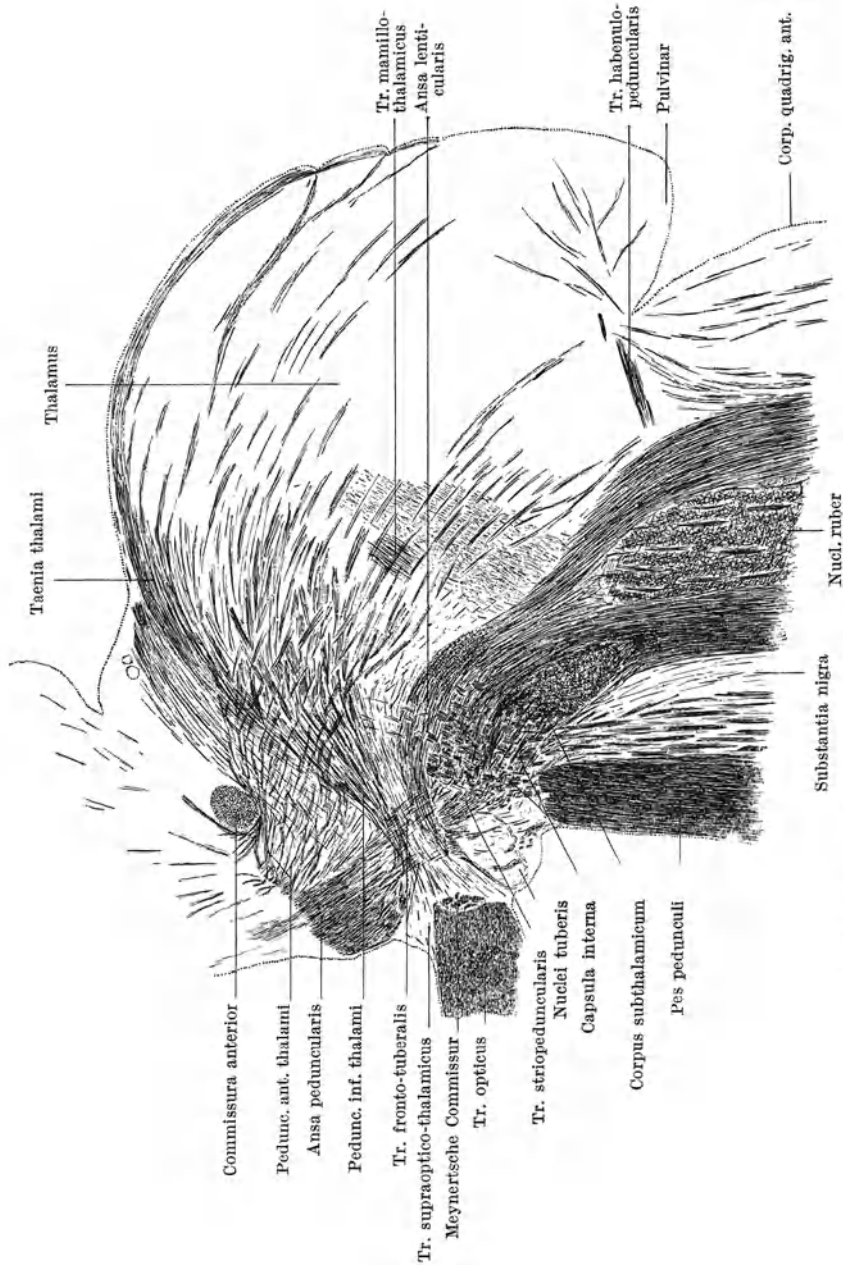


Abb. 180. Schematische Zeichnung eines Sagittalschnittes lateral der Abb. 177.

Zentren des Hypothalamus ist nicht sicher gestellt, doch ist ihre Kenntnis notwendig, wenn man sich eine vorläufige Vorstellung von dem Regulationsmechanismus der vegetativen Zentren bilden will.

Ein Sagittalschnitt, der durch das Tuber cinereum, dicht lateral von den Corpora mamillaria, gelegt ist, ergibt im Silberpräparat ein Faserbündel, wie es Abb. 180 darstellt. An der Zwischenhirnbasis bildet das Zellareal der Nuclei tuberis eine leichte Vorwölbung, das Tuber cinereum. Die Nuclei tuberis empfangen aus dem Vorderhirn Faserzüge, die bereits früher erwähnt und als Tractus fronto-tuberalis (1925) bezeichnet wurden. Der Ursprungsort dieser Faserzüge ist noch unklar, und es ist nur zu vermuten, daß sie dem Nucleus basalis (Kern der Hirnschenkelschlinge) oder dem Striatum entstammen.

Durch das Zellgebiet des Nucleus supraopticus ziehen Faserzüge, die verschiedenen Gegenden entstammen, einmal Faserbündel aus der Ansa peduncularis, sodann solche aus dem dorsalen Teil des Chiasma; letztere wurden bereits als Tractus supraoptico-thalamicus beschrieben. Beide Faserzüge treten in den unteren Thalamusstiel ein.

Dorsal von der Ansa peduncularis stellt eine mächtige Faserung eine Verbindung zwischen Vorder- und Zwischenhirn dar. Es zieht nämlich unterhalb der Commissura anterior ein breites Feld von Fasern in fast horizontalem Verlauf aus der Striatumgegend zum Thalamus opticus und ermöglicht so einen weitgehenden Faseraustausch zwischen diesen beiden Hirngebieten. Diese Faserbündel entsprechen dem Pedunculus anterior thalami (vgl. Marburg, Tafel 22, Abb. 54). Ein großer Teil der Fasern nimmt scheinbar seinen Ursprung aus dem Nucleus medialis und besonders dem Nucleus ventralis des Thalamus; in letzteren strahlt bekanntlich die im Lemniscus verlaufende sensible Faserung ein.

Benachbarte Zellgruppen stellen nach Edinger vielleicht den Endkern der sekundären Trigemiusbahn dar. Damit bestände die Möglichkeit, daß sensible Eindrücke über den Pedunculus anterior thalami dem Striatum übermittelt werden. Zwingend ist diese Beweisführung allerdings nicht, sie kann lediglich durch sekundäre Degenerationen nach experimentellen Läsionen geführt werden, zumal namhafte Forscher (C. und O. Vogt 1919) annehmen, daß die striopetalen Bahnen vom Thalamus über Feld  $H_2$  (Forel) ziehen. Allerdings ist diese Annahme nicht ohne Widerspruch geblieben.

Die Faserzüge des Tractus fronto-tuberalis und des Pedunculus anterior thalami werden vom unteren Thalamusstiel, dem Pedunculus inferior thalami senkrecht durchquert. In diesem sind sicher eine Anzahl von Faserzügen verschiedener Herkunft vereinigt.

1. Der Tractus supraoptico-thalamicus zieht von der dorsalen Fläche des Chiasma her durch das Zellgebiet des Nucleus supraopticus und verschwindet in der Fasermasse des Pedunculus inferior thalami. Auf dieser Bahn werden nervöse Impulse dem Thalamus zugeleitet.

2. Der Fasciculus thalamo-infundibularis umfaßt eine Anzahl von Faserzügen, die eine Verbindung zwischen Nucleus supraopticus, Nucleus tuberis, Substantia grisea centralis einerseits und dem Thalamus andererseits gewährleisten. Für eine bestimmte Leitungsrichtung, etwa im Sinne einer Reizübertragung vom Thalamus zum Infundibulum habe ich keinen Beweis.

3. Aus der Ansa peduncularis ziehen Faserzüge unter rechtwinkliger Abbiegung dorsalwärts dem Thalamus zu; sie bilden den Hauptteil der Faserung des unteren Thalamusstieles. Die Herkunft dieser Faserzüge ist noch unklar;

sie könnten sowohl dem Striatum als auch dem der Hirnschenkelschlinge eingelagerten Nucleus basalis entstammen. Nach Edinger gelangen auch Fasern aus dem Lobus temporalis der Hirnrinde über den unteren Thalamusstiel zum Thalamus. Wie der Ursprungsort, so ist auch die Leitungsrichtung der Fasern unbekannt.

Die gesamte Faser Masse des unteren Thalamusstieles strahlt, im Thalamus angelangt, fächerförmig auseinander und scheint sich über den ganzen Sagittalschnitt des Thalamus, seinen Nucleus anterior medialis und ventralis auszubreiten (vgl. Abb. 180).

Im caudalen Teil des Hypothalamus verlaufen auch Fasersysteme, denen die Aufgabe zufällt, eine Verbindung zwischen den Vorderhirnganglien einerseits und dem Nucleus ruber und Corpus subthalamicum andererseits herzustellen. Als wichtigster Faserzug ist hier die Ansa lenticularis (Linsenkernschlinge) zu nennen. Dieser stark entwickelte Faserstrang verläuft an der Grenze zwischen Thalamus und Hypothalamus; der Beginn der Fasern liegt im Sagittalschnitt der Abb. 180 in der Nähe der Nuclei tuberis bzw. des Tractus fronto-tuberalis. Von dieser Gegend aus dorsalwärts ziehend gelangen die Faserzüge bald in eine horizontale Richtung und treten dann an die dorsale Fläche des Nucleus ruber heran. Die Faserzüge entstammen dem Pallidum, wie an lateral gelegenen Schnitten festzustellen ist (Abb. 181 und 182).

Ventral von der Linsenkernschlinge liegt ein breites Faserfeld, das unter Durchbrechung der Capsula interna zum Corpus subthalamicum gelangt. Die Fasern werden als die *Fibrae perforantes* des Corpus subthalamicum bezeichnet; sie entstammen, wie aus Frontalschnitten festgestellt ist, dem Pallidum (vgl. Abb. 177).

Lateral von dem eben beschriebenen Schnitt ergeben sich Veränderungen in dem Faseraufbau, die an dem Schnitt der Abb. 181 erwähnt werden sollen. Der Schnitt ist durch die starke Ausbildung des vorderen Thalamusstieles gekennzeichnet. Dichte Faser Massen ziehen in der nächsten Umgebung der Commissura anterior vom Thalamus zum Striatum; aus allen Teilen des Thalamus ziehen einzelne Faserbündel heran und schließen sich in der Nähe der Commissura anterior zu breiten Faserbändern zusammen. Handelt es sich wirklich, wie ich glaube, um eine striopetale Faserung, so besteht durch diese aus allen Teilen des Thalamus hervorgehenden Faserzügen die Möglichkeit einer Übermittlung von Erregungen aus allen Bezirken des Thalamus.

An der Grenze zwischen Striatum und Thalamus ziehen die Faserzüge der *Taenia semicircularis* dorsalwärts.

Der *Pedunculus inferior* ist nur mehr in seinem ventralen Teil sichtbar; seine Fasern entstammen in der Hauptsache der *Ansa peduncularis*.

An der Zwischenhirnbasis verläuft von der *Ansa peduncularis* in leicht geschwungenem Bogen der Tractus frontotuberalis zu den Nuclei tuberis. Während in den medialeren Schnitten (Abb. 177 und 180) die Faserzüge mehr zu der dorsalen Wölbung der Nuclei tuberis zogen, umfassen sie nunmehr die ventrale Rundung der Kerne.

Die *Ansa lenticularis* steigt aus der Gegend der Nuclei tuberis dorsalwärts und zieht als breiter Faserzug an der dorsalen Fläche des Corpus subthalamicum vorbei zu dem Nucleus ruber. An der dorsalen Fläche des Corpus subthalamicum treten Faserbündel aus der *Ansa lenticularis* in den subthalamischen Körper ein. Die *Fibrae perforantes* durchqueren die Capsula interna und gelangen zur oralen und ventralen Wölbung des Corpus subthalamicum, sowie zur Substantia nigra.

Etwas wesentlich Neues ergibt sich bei der Betrachtung der Faserzüge, die den Hypothalamus in dem Raume zwischen Commissura anterior und *Ansa peduncularis* in schräger Richtung durchziehen. Sie entstammen insgesamt dem Striatum und verlaufen unterhalb der Commissura anterior, wobei der dorsale Teil dieser Faserbündel die zum Olfactoriusgebiet ziehende Faserung der Commissura anterior durchbricht. An den dorsalen

Faserbündeln kann man bald eine Trennung in zwei Faserzüge feststellen, wodurch sich eine Dreiteilung der gesamten Faserung ergibt: ein dorsaler, mittlerer und ventraler Abschnitt. Diese Einteilung, der sicher etwas Willkürliches anhaftet, wurde nur gewählt, um die Schilderung übersichtlicher zu gestalten. Der dorsale Anteil schmiegt sich eng an den Pedunculus anterior thalami an, wendet sich aber dann caudal und stößt so auf die dorsale Umbiegungsstelle der Ansa lenticularis, wo eine weitere Verfolgung sehr erschwert

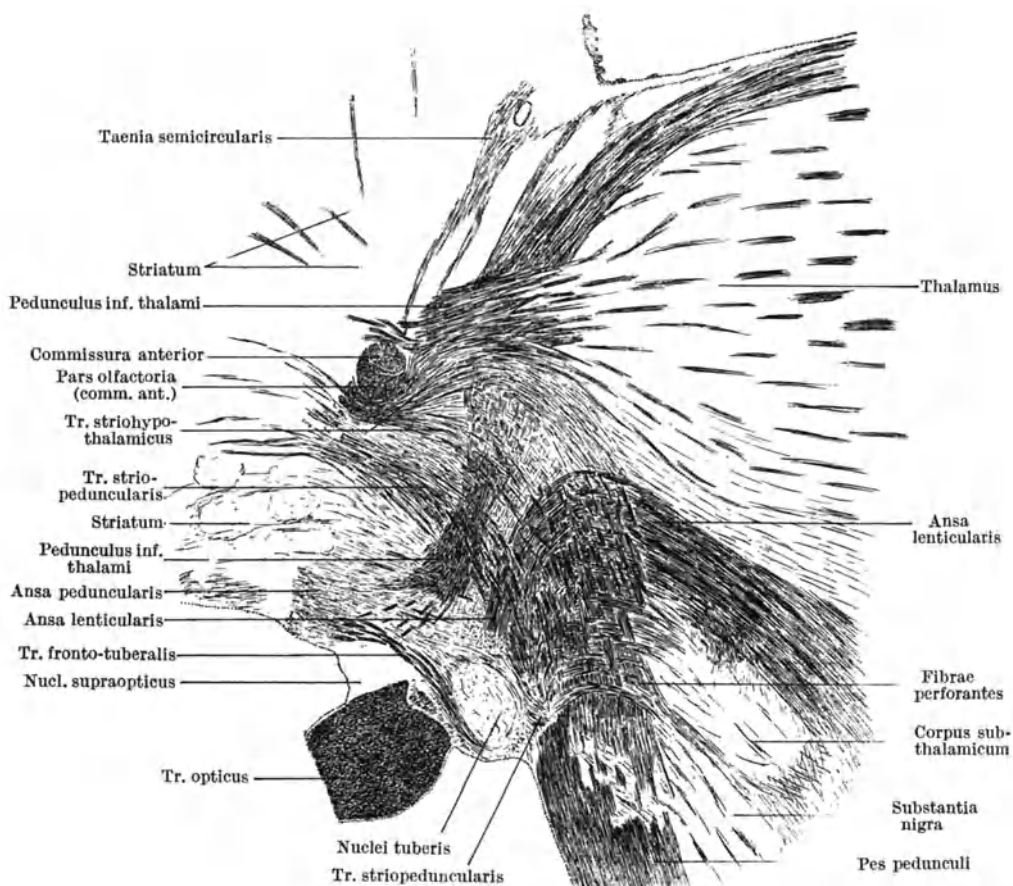


Abb. 181. Schematische Zeichnung eines Sagittalschnittes lateral von Abb. 180.

wird; immerhin scheint die Richtung auf das Corpus subthalamicum beibehalten zu werden. Der mittlere Anteil nimmt in seiner Richtung einen ähnlichen Verlauf; er quert den Pedunculus inferior thalami, dann die Ansa lenticularis und dringt schließlich in die Capsula interna ein. Die Faserzüge sind hier noch zu erkennen, da sie senkrecht zu den Fibrae perforantes verlaufen. Ihrer Richtung nach ziehen sie zum Corpus subthalamicum, doch konnte ich die Faserzüge wohl bis in dessen Nähe verfolgen, sie aber nicht in dieses eintreten sehen. Der ventrale Anteil durchläuft in leichter Biegung den Hypothalamus und dringt in den Winkel ein, der von der Capsula interna und den Nuclei tuberis gebildet wird. Diese Faserzüge sind bis zum Pes pedunculi zu verfolgen.

Die Faserung entspricht, wenigstens in ihrem ventralen Teil, dem Tractus striopeduncularis, der eine Verbindung zwischen Striatum und Substantia nigra herzustellen scheint.

Schon von Meynert wurde im Striatum intermedium eine Faserschicht festgestellt, die dem Striatum entstammen sollte. Edinger konnte dann sowohl am großhirnlosen Hund, wie am großhirnlosen Menschen Faserzüge aus dem Striatum bis in die Substantia nigra verfolgen. In neuerer Zeit hat W. Riese sowohl am Markscheidenpräparat verschiedener Säugetiere, als auch durch myelogenetische und tierexperimentelle Untersuchungen nachgewiesen, daß diese Faserzüge im Striatum ihren Ursprung nehmen, in ununterbrochenem Verlauf das Pallidum durchziehen und zur Substantia nigra gelangen, wo sie enden. Nach diesen Feststellungen müssen wir annehmen, daß der Tractus striopeduncularis eine striofugale Bahn darstellt.

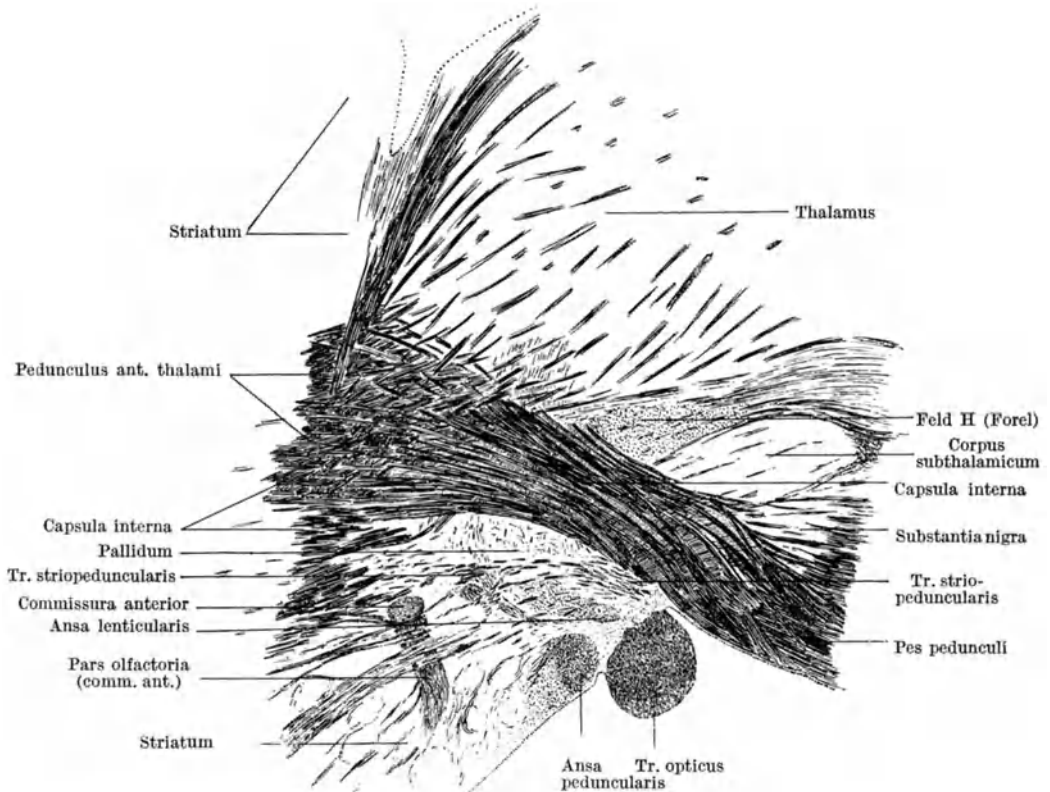


Abb. 182. Schematische Zeichnung eines Sagittalschnittes lateral von Abb. 181.

Der dorsale Teil der im Striatum entspringenden Faserung scheint nicht der Substantia nigra zuzustreben, sondern dorsal gelegene Gebiete zu erreichen; diese Faserzüge ziehen wohl, wenigstens soweit das mikroskopische Bild erkennen läßt, zum Corpus subthalamicum. Sie sollen daher als Tractus striothalamicus bezeichnet werden.

Die weitere Entwicklung der geschilderten Fasersysteme ergibt sich aus der Betrachtung eines noch weiter lateral gelegenen Schnittes, der in Abb. 182 wiedergegeben ist. Mit diesem Schnitt sind wir bei unseren anatomischen Darlegungen in jene lateralen Gebiete vorgedrungen, wo von den Zellgruppen des Hypothalamus lediglich noch das Corpus subthalamicum vorhanden ist. Selbst die sich weit lateral erstreckenden Nuclei tuberis sind verschwunden. Damit ist die laterale Grenze des Tubercinereum und der eigentlichen Zwischenhirnbasis überhaupt überschritten. Tractus opticus und Pes pedunculi berühren sich fast. Die mächtigen Fasermassen der Capsula interna ziehen in ununterbrochenem Verlauf ventralwärts und treten in den Hirschenkelfuß ein.

Ventral- und oralwärts von der Capsula interna ist das Pallidum aufgetreten. An dessen ventrocaudaler Ecke ist die Ansa lenticularis gelegen, die hier ein Querschnittsfeld darstellt; letzteres finden wir bereits in Abb. 181 am ventralen Ende der Ansa lenticularis angedeutet. Ihre Faserzüge sind hier während ihres horizontalen, von lateral nach medial gerichteten Verlaufes getroffen. Etwas weiter ventral liegt das Querschnittsfeld der Ansa peduncularis. Das Pallidum wird durchzogen von den Faserzügen des Tractus strio-peduncularis.

Die Commissura anterior ist weiter ventralwärts getreten. An ihr sind zwei Teile zu unterscheiden, ein dorsaler und ein ventraler Teil. Aus dem ventralen bilden sich allmählich Faserzüge, die unter leichter oraler Abbiegung ventral ziehen. Sie entsprechen wohl dem

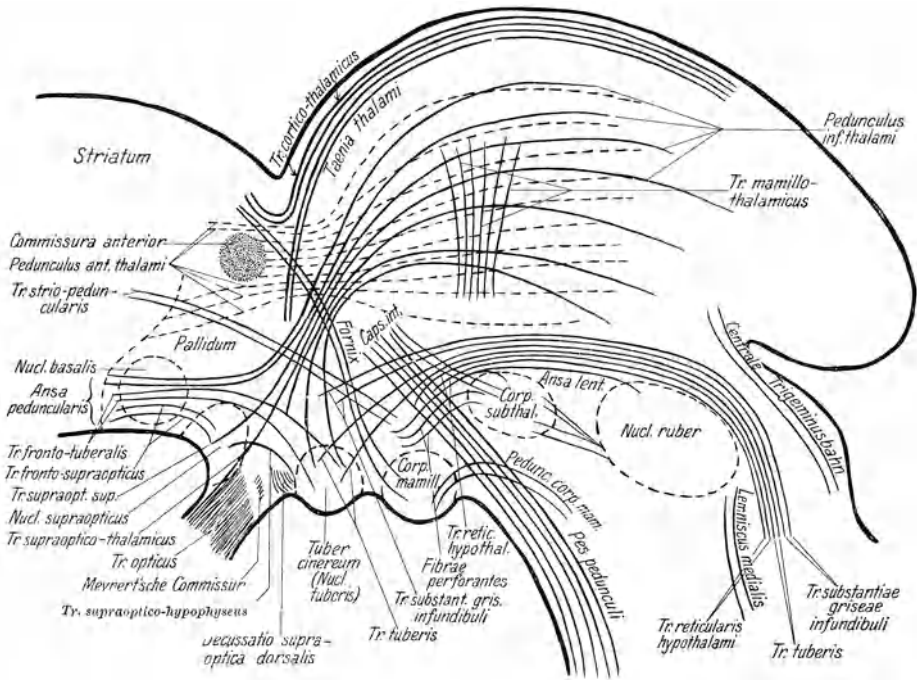


Abb. 183. Schema der Faserverbindungen des Zwischenhirnes mit dem Vorderhirn und Mittelhirn.

von Edinger an der Beutelratte dargestellten frontalen Teil der Commissura anterior, der eine Verbindung der beiderseitigen Bulbi olfactorii gewährleistet. Die hier quergetroffenen Faserzüge des dorsalen Teiles der Commissura anterior gelangen zu den Gyri hippocampi.

Zwischen den Faserzügen der Capsula interna drängen sich die Fibræ perforantes durch. Sie gelangen, aus dem Pallidum stammend, zur Substantia nigra, dem Corpus subthalamicum, dem Feld H und dem Thalamus opticus. Die zum Thalamus opticus ziehenden Faserzüge bilden möglicherweise die letzten Reste des Pedunculus inferior thalami. Der dorsale Teil der Capsula interna wird von Faserzügen des Pedunculus anterior thalami durchbrochen, die sich so ihren Weg aus dem Striatum zum Thalamus bahnen.

9. Auf Grund der bisherigen anatomischen Erörterungen ergibt sich hinsichtlich der Fasersysteme des Hypothalamus, kurz zusammengefaßt folgendes (vgl. Abb. 183):

a) Die der Riechfunktion dienenden Fasersysteme stehen mit dem Corpus mamillare und dem Ganglion habenulæ in Verbindung. Aus dem Bulbus und

Lobus olfactorius zieht das basale Riechbündel zum Corpus mamillare und Ganglion interpedunculare (Wallenberg). Aus dem Lobus parolfactorius entstammt die Taenia thalami und gelangt, verstärkt durch den Tractus cortico-habenularis zum Ganglion habenulae. Im Corpus mamillare endet die dem Mark des Ammonshorns entspringende Columna fornicis. Aus dem Corpus mamillare geht das Vicq d'Azyrsche Bündel hervor, das sich in zwei Faserbündel, den Tractus mamillo-thalamicus und Tractus mamillo-tegmentalis (Ramon y Cajal, Kölliker, Edinger) teilt. Aus dem Corpus mamillare geht noch der Pedunculus corporis mamillaris hervor (Kölliker, Wallenberg).

b) Im Hypothalamus sind an Faserbündeln, die beide Seiten miteinander verbinden, die Guddensche Commissur (Decussatio supraoptica ventralis von Edinger), die Meynertsche Commissur und die Decussatio supraoptica dorsalis festgestellt.

c) Über das Chiasma zieht ein Faserbündel, das den Nucleus supraopticus durchquert und zu einem Bestandteil des unteren Thalamusstieles wird; es wurde als Tractus supraoptico-thalamicus bezeichnet.

d) Aus dem Nucleus supraopticus geht ein Faserbündel hervor, das zum Hinterlappen der Hypophyse gelangt und dort endet. Es wurde von mir beim Menschen zunächst als Tractus supraopticus inferior, dann als Tractus supraoptico-hypophyseus bezeichnet, nachher von J. L. Pines als Fasciculus hypophyseus besonders beim Hunde und von Stengel bei Hund und Katze beschrieben.

Ein zweites Faserbündel zieht dorsalwärts und wurde Tractus supraopticus superior genannt; seine Endigung konnte nicht ermittelt werden.

e) Aus dem Nucleus paraventricularis zieht ein Faserbündel ventralwärts und gelangt in nächste Nähe des Nucleus supraopticus. Ob dieser Faserzug, der von mir als Tractus paraventricularis cinereus bezeichnet wurde, im Nucleus supraopticus endet oder sich dem Tractus supraoptico-hypophyseus anschließt und gleichfalls zur Hypophyse gelangt, war bisher nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

f) Die Nuclei tuberis stehen durch ein Faserbündel, den Tractus frontotuberis, das der Ansa peduncularis entstammt, mit dem Vorderhirn in Verbindung. Weitere Faserbündel, die als Tractus tuberis bezeichnet werden, ziehen dorsalwärts und scheinen sich dann peripherwärts zu wenden, andere Faserbündel schließen sich dem unteren Thalamusstiel an.

g) Aus zwei Zellgruppen des Hypothalamus, der Substantia grisea centralis und der Substantia reticularis hypothalami gehen Faserbündel hervor. Die Zellen des zentralen Höhlengraues entsenden den Tractus substantiae griseae infundibuli, der im Boden des III. Ventrikels peripherwärts zieht und bis in das Höhlengrau des Aquaeductus Sylvii zu verfolgen ist. Aus der Substantia reticularis hypothalami entsteht der Tractus reticularis hypothalami, der mit dem dorsalen Längsbündel peripherwärts zieht.

h) Die Verbindungsbahnen zwischen Vorderhirn und Zwischenhirn werden durch den Pedunculus anterior und inferior thalami, sowie durch den Tractus striopeduncularis und striohypothalamicus gebildet. Auch der schon genannte Tractus frontotuberalis, die Ansa lenticularis und die Fibrae perforantes des Corpus subthalamicum sind hierher zu rechnen. Möglicherweise empfängt auch der Nucleus supraopticus Faserbündel aus der Ansa peduncularis.

## Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.

Von

R. Greving-Erlangen.

Experimentelle Ergebnisse und klinisch-pathologische Befunde erbrachten den Beweis für die Annahme, daß im Zwischenhirn Zentren für die Regulation vegetativer Funktionen gelegen sind. Den Anlaß zu diesen Untersuchungen gab klinische Betrachtungsweise und klinische Fragestellung; so waren es besonders Kliniker, welche durch die am Krankenbett auftauchenden Probleme veranlaßt wurden, immer wieder von neuem sich der Erforschung der an der Zwischenhirnbasis gelegenen Hirngebiete zuzuwenden. Vor allem aber führte die gleichfalls von klinischer Seite (L. R. Müller) begommene und stetig durchgeführte Vertiefung unserer Kenntnisse von dem Aufbau des vegetativen peripherischen Nervensystems notwendig zu der Erkenntnis der Abhängigkeit dieses nervösen Systemes von dem zentralen Nervensystem und damit zu der Erforschung der vegetativen Zentralapparate. Für die Erforschung der Zwischenhirnzentren aber war es von größter Bedeutung, daß so prägnante Krankheitsbilder, wie der Diabetes insipidus und die Dystrophia adiposogenitalis, und so lebenswichtige Funktionen des Organismus, wie z. B. die Wärmeregulation, eine sichere Erkenntnis hinsichtlich Sitz und Ursache dieser Vorgänge verlangten. Den ersten Anstoß, sich mit diesen gesamten Fragenkomplexen zu befassen, gaben die Untersuchungen von Karplus und Kreidl.

Die experimentellen Untersuchungen werden teils als Reiz-, teils als Ausschaltungsversuche durchgeführt. Die Reizversuche zeigen, daß am Zwischenhirnboden gesetzte Reize die vegetative Funktion in maßgebender Weise zu beeinflussen vermögen. Diese Versuche sind noch am leichtesten zu übersehen. Die Abhängigkeit schwierig zu deutender Vorgänge, wie die Wärmeregulation, vom Zwischenhirn wurde durch Ausschaltungsversuche bewiesen. Für eine Reihe von weiteren Funktionen, ohne die das Leben kaum denkbar ist, nämlich den Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel, den Wasser- und Salzhaushalt oder die Schlaffunktion müssen wir die Beweise für deren Abhängigkeit vom Zwischenhirn teils klinischen, teils experimentellen oder anatomischen Untersuchungsergebnissen entnehmen. Eine getrennte Darstellung von Physiologie und Pathologie der vegetativen Zwischenhirnzentren erscheint daher ungeeignet. Doch soll im Anschluß an die Erörterung der Beziehungen des Zwischenhirns zu den verschiedenen Funktionen des Organismus im normalen und pathologischen Geschehen versucht werden, Lokalisationsproblem und Regulationsmechanismus der Zwischenhirnzentren einer vorläufigen Klärung entgegenzuführen.

### 1. Zwischenhirn und vegetative Funktionen.

#### a) Beziehungen des Zwischenhirns zu den inneren Organen, Gefäßen und Drüsen.

Das Verdienst, zuerst auf die Bedeutung des Zwischenhirns hingewiesen und hierfür den experimentellen Nachweis erbracht zu haben, gebührt den beiden Wiener Forschern Karplus und Kreidl.

Sie führten ihre Untersuchungen, die sich über eine längere Reihe von Jahren erstreckten, an Katzen, Hunden und Affen durch. In dem Grundversuch, von dem sie ausgingen, traten als Folge der faradischen Reizung knapp hinter dem Tractus opticus und lateral vom Infundibulum der Zwischenhirnbasis „Reizerscheinungen von seiten des Augensympathicus



vasomotorische Wirkungen, allgemeine Blutdrucksteigerung, Kontraktion der Harnblase, Sekretion der Schweiß-, Tränen-, Speichel- und Schleimdrüsen“ ein.

Die an der glatten Muskulatur des Auges hervorgerufenen Reizerscheinungen bestanden in beiderseitiger maximaler Pupillenerweiterung, Aufreißen der Lidspalte und Zurückziehen des inneren Lides. Diesen oculopupillären Reizwirkungen wandten Karplus und Kreidl in den weiteren Versuchen ihr Hauptinteresse zu. Stromstärken, die an der Zwischenbasis einen vollen sympathischen Reizerfolg erzielten, brachten bei Reizung der Dura mater, der Hemisphäre, des Pes pedunculi und des Infundibulum keinen sichtbaren Erfolg hervor; direkte Reizung des Trigeminstammes mit solchen Stromstärken löste neben Schmerzáußerungen nur eine geringe Pupillenerweiterung aus. Die schwächsten Reize genügten, wenn die Elektroden 1–2 mm tief in die Zwischenhirnsubstanz eingesenkt wurden.

Den Einwand, daß es sich bei diesen Reizeffekten um eine Reizung durchziehender Bahnen handle, konnten Karplus und Kreidl entkräften. Sie fanden, daß nach Abtragung der Hirnrinde und Reizung nach 6–9 Wochen der gleiche Erfolg auftrat. Wenn man bedenkt, daß nach Abtragung der motorischen Rindenregion die motorischen Bahnen in der Capsula interna bereits nach 8 Tagen unregbar sind, so war der Schluß berechtigt, daß die Innervationsstörungen am Auge nicht durch Reizung von Bahnen, die der Hirnrinde entstammen, verursacht sein konnten. Auch Abtragung der Stammganglien bis auf ein haselnußgroßes Stück Zwischenhirn ändert nichts an dem angegebenen Reizeffekt. So schlossen Karplus und Kreidl mit vollem Recht, daß hier am Boden des Zwischenhirns ein subcorticales Sympathicuszentrum liege.

Um zu einer genauen topographischen Lokalisation zu kommen, legten die beiden Forscher durch das Gehirn der Versuchstiere einen Frontalschnitt, entfernten das frontal gelegene Gehirn und führten an den Frontalschnitten Reizversuche aus. Die Reizstelle wurde durch eine Borste markiert und nach Formalinhärtung in Serienschnitten untersucht. Es ergab sich, daß die Reizstelle dem medialen Teile der frontalsten Partie des Corpus subthalamicum entspricht. Auch bei Affen fanden sich die gleichen Verhältnisse. Die Reizung der Umgebung ergab nie Pupillenveränderung.

Dagegen ließ sich nachweisen, daß von einer umschriebenen Stelle der Hirnrinde, von deren Frontalpol, typische Sympathicuswirkung zu erzielen war. Diese blieb nach Verätzung der betreffenden Gegend mit dem Galvanokauter auf der lädierten Seite aus, blieb aber bestehen bei der Reizung an der entsprechenden Seite der anderen Hemisphäre. Der Reizeffekt trat an beiden Augen auf. Jedoch ist dabei zu bemerken, daß diese Wirkung sich nicht regelmäßig zeigte, so daß man von einem eigentlichen Sympathicuszentrum in der Hirnrinde nicht reden kann.

Nach Feststellung dieser Tatsachen dehnten Karplus und Kreidl ihre Untersuchungen auf die Frage aus, ob die beim Schmerz auftretende Pupillenerweiterung durch Vermittlung des gefundenen „Sympathicuszentrums“ erfolgt. Sie beantworteten diese Frage in bejahendem Sinne. Es ergab sich, daß die Übertragung des sympathischen Schmerzreflexes nicht über die Großhirnrinde zustande kommen konnte, denn Ischiadicusreizung führte auch nach Entfernung der Großhirnrinde zu Pupillenerweiterung, ebenso nach Wegnahme der frontal von dem Zentrum gelegenen Hirnteile; dagegen hoben caudal vom Zentrum geführte Frontalschnitte die Wirkung auf.

Somit ist anzunehmen, daß die beim Schmerz auftretenden nervösen Erregungen zum Thalamus gehen, von dort teils zur Hirnrinde geleitet werden, wo sie ins Bewußtsein übergehen, teils im Zwischenhirn auf sympathische Zentren überspringen und so durch zentrale Reizung vegetativer Zentren die bekannten vegetativen Begleiterscheinungen des Schmerzes hervorrufen; hierzu gehören außer Pupillenveränderungen Beeinflussung der Vasomotilität und der Schweißsekretion, sowie Kontraktionen der Blase. Auf die Lokalisation der Zentren für die beiden letztgenannten Funktionen werden wir noch einzugehen haben. Karplus und Kreidl konnten ferner zeigen, daß trotz Ausrottung des Halssympathicus ein schmerzhafter Reiz noch eine Pupillenerweiterung hervorruft. Diese Erscheinung erklärt sich in der Weise, daß das Corpus subthalamicum, zu dem ja der Schmerzreiz geleitet wird, nicht nur das Centrum ciliospinale im Rückenmark erregt, sondern gleichzeitig eine hemmende Wirkung auf den Sphinkterkern im Mittelhirn ausübt und so die antagonistischen, verengernden Reize vermindert. Foerster konnte diese Ergebnisse auch für den Menschen bestätigen.

Da die Möglichkeit bestand, daß die gefundenen Reizwirkungen, insbesondere die Blutdrucksteigerung, durch einen hormonalen Prozeß ausgelöst werden konnten, führten Karplus und Kreidl ihre Reizversuche auch an Tieren durch, denen die Nebennieren und die Hypophyse entfernt waren. Aber auch jetzt blieben die geschilderten Reizeffekte bestehen, womit der Schluß berechtigt ist, daß die Reize über nervöse Bahnen zu den Erfolgsorganen gelangen.

Bezüglich der Bahnen, auf denen das Zwischenhirnzentrum seine Wirksamkeit auf die glatte Muskulatur des Auges entfaltet, konnten Karplus und Kreidl feststellen, daß sie durch die Hirnschenkel zum obersten Brustmark, dem Centrum ciliospinale ziehen, um dann durch die Rami communicantes auf den Halssympathicus überzugehen. Und zwar wurde mit Sicherheit nachgewiesen, daß das Zwischenhirn und ebenso die Hirnrinde ihre Erregungen zu jedem Halssympathicus senden; die Kreuzung findet erst im obersten Brustmark statt. Dies gilt für die Katze, jedoch nicht für die Kaninchen, wo bei Reizungen des Zwischenhirns nur einseitige sympathische Wirkung auftritt.

Gemeinsam mit Einthoven und Hoogerwerf konnten Karplus und Kreidl nach Reizung der Hypothalamusgegend im Halssympathicus Aktionsströme nachweisen. Es ergab sich, daß diese nach einer Latenz von etwa 0,05 Sekunden auftraten. Unter der Annahme, daß die zurückgelegte Strecke 25 cm betrug, wurde eine mittlere Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 5 m pro Sekunde errechnet.

In Untersuchungen an Kaninchen konnte Schrottenbach die Angaben von Karplus und Kreidl bestätigen. Er setzte bei diesen Tieren von der Konvexität und der Basis des Gehirns aus isolierte Zerstörungen in der hypothalamischen Gegend und stellte nach diesem Eingriff eine dauernde sympathische Lähmung am gleichseitigen Auge fest. Nach diesem Eingriff konnten Reize des Frontalpoles keine Erscheinungen mehr an den Erfolgsorganen des Halssympathicus auslösen, wie dies zuvor möglich war.

F. H. Lewy benutzte bei Reizung der Gegend des Corpus subthalamicum den Clarke-schen Apparat. Die Versuche wurden an über 20 Katzen ausgeführt. Er kam zu folgenden eigenartigen Resultaten. Nach galvanischer Reizung mit 2 Milliampere trat gleichseitige Erweiterung der Lidspalte, Vortreibung des Bulbus und Zurückziehen der Nickhaut, bei Reizung mit 4–5 Milliampere auch Pupillenerweiterung auf. Faradische Reizung der gleichen Stelle mit schwachen und mittelstarken Strömen erzielt Pupillenverengerung, Zurücksinken des Bulbus und Vortreibung der Nickhaut. Bei sehr starken Strömen erfolgt meist doppelseitige Pupillenerweiterung; Zerstörung des Corpus subthalamicum ruft bei der Katze häufig, aber nicht regelmäßig das Horner'sche Syndrom hervor, das sich aber nach einigen Tagen zurückbildet. Faradische und galvanische Reizung sollen also entgegengesetzte Reizwirkungen auslösen; Spiegel vermutet bei Erörterung dieser Resultate, daß bei den Versuchen Oculomotoriusfasern mitgereizt wurden. Auch Karplus und Kreidl verhalten sich ablehnend mit der Begründung, daß die Ergebnisse von F. H. Lewy durch Stromschleifen getrübt seien.

Aus den gesamten Untersuchungen geht mit Sicherheit hervor, daß Zellgruppen in der Gegend des Corpus subthalamicum über nervöse Bahnen regulatorische Impulse zu der glatten Muskulatur des Auges entsenden.

In der unmittelbaren Nähe dieses oculopupillären Zentrums scheint auch ein solches für die Blase gelegen zu sein.

Schon Nußbaum konnte feststellen, daß vom Gehirn reflektorische Blasenkontraktionen trotz Cortextentfernung auszulösen sind, während sie nach Durchschneidung der Pedunculi nicht mehr zu erhalten sind. Bechterew konnte diese Behauptung im großen und ganzen bestätigen. Freilich war damit eine genauere Lokalisation nicht gegeben. Dies gelang Lichtenstern. Er stellte bei Reizungen des Hypothalamus Blasenkontraktionen fest. Diese traten nach Durchtrennung der Nervi hypogastrici in stärkerem Maße auf. Durchschneidung der Nervi erigentes und quere Durchtrennung des Rückenmarkes über dem dritten Sakralsegment verhinderte dagegen das Entstehen der Kontraktionen. Entfernung beider Hemisphären übte einen verstärkenden Einfluß auf die Blase aus, was auf eine hemmende Wirkung des Großhirns hindeutet, ähnlich wie sie von den Pyramidenfasern auf die motorischen Vorderhornzellen ausgeübt wird. Karplus und Kreidl berichten bei ihren Reizversuchen am Hypothalamus von Blasenkontraktionen.

Es wäre somit das Zentrum für die Blasenkontraktionen in den Hypothalamus, und zwar in die vorderen und medialen Teile des Corpus Luysii zu verlegen.

Hinsichtlich des Magen-Darmkanals wurde von Ott, Ekkhardt, Affanasiew, Bechterew und Mislowski nachgewiesen, daß er unter teils hemmendem, teils förderndem Einfluß des Zwischenhirns steht. Auch soll es nach Untersuchungen von Bechterew möglich sein, vom vorderen Thalamus aus auf die Bewegungen des Uterus und der Scheide hemmend und fördernd einzuwirken. Aschner konnte bei Reizung des Bodens des dritten Ventrikels Kontraktionen der schwangeren Gebärmutter und des Mastdarmes feststellen.

An weiteren vegetativen Organen, die durch Zwischenhirnreize Erregungen empfangen, sind die Gefäße und das Herz zu nennen.

Schon in der älteren Literatur finden sich Beobachtungen über die Beeinflussung der Vasomotoren und der Herznerven vom Thalamus aus, so von Danilewski, Klug, Ott und Bechterew. Letzterer stellte nach Thalamusreizung Blutdruckerhöhung fest, auch wenn zuvor die innere Kapsel zur Degeneration gebracht war. Auch zeigte Bechterew und seine Mitarbeiter, daß eine durch Hautreize hervorgerufene Beschleunigung der Herzstätigkeit nach Entfernung des Großhirns unbeeinflußt blieb, aber nach Durchschneidung der Pedunculi nicht mehr eintrat. Karplus und Kreidl fanden bei ihren Reizversuchen neben den schon geschilderten Reizwirkungen allgemeine Vasoconstriction, die zu Blutdruckerhöhung führte. Allerdings fehlte diese in einer Reihe von Versuchen, wo die übrigen vegetativen Reizerfolge deutlich ausgeprägt waren, ohne daß es den beiden Forschern gelang, die Ursache für die wechselnde Einwirkung auf den Blutdruck aufzufinden. Wichtig ist jedoch die Feststellung, daß die Einwirkung des Hypothalamusreizes auf den Blutdruck nicht auf hormonalem Wege erfolgt. Auch nach Exstirpation von Hypophyse und Nebennieren kann der Hypothalamusreiz Blutdrucksteigerung auslösen. Eine Bestätigung dieser Befunde erbrachten experimentelle Untersuchungen von Schrottenbach. Er setzte isolierte Zerstörungen in der Regio subthalamica; hierdurch wurden außer Lähmung der sympathischen Innervation des Auges länger andauernde Ausfallserscheinungen im Bereich der Atmung und der Vasomotilität erzielt. Die Atmung war verlangsamt und vertieft und die normalerweise auf sensible Reize erfolgenden Atemreaktionen waren herabgesetzt oder aufgehoben. Die Ausschaltung der vasomotorischen Zwischenhirnzentren war aus dem Fehlen der in der Norm auf Reize hin erfolgenden vasomotorischen Volumreaktionen an den Ohren der Versuchstiere zu schließen. Einseitige Hypothalamuszerstörung genügte, um die vasomotorischen Reaktionen in beiden Körperhälften zu unterdrücken. Das Auftreten von Reaktionen der Atmung und Vasomotilität auf Sinnesreize hin setzt Schrottenbach in Parallele zu den körperlichen Begleiterscheinungen psychischer Erregungen beim Menschen. Das Bindeglied zwischen Sinnesreiz oder psychischem Reiz und vegetativer Auswirkung an Atmung, Herz- und Gefäßfunktion ist das Corpus subthalamicum.

Die mit psychischer Erregung verbundene Blutverschiebung ist somit durch ein im Hypothalamus gelegenes Zentrum bedingt.

Nach Injektion von Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin kommt es zu einer starken Kontraktion aller peripherischen Gefäße, die von einer besonders hohen Temperatursteigerung begleitet ist. Leschke konnte zeigen, daß Gefäßkontraktionen wie auch Temperatursteigerung nach Zwischenhirnausschaltung ausbleiben.

Dresel nimmt außer dem Corpus subthalamicum noch ein weiteres Zentrum für die Regulation des Blutdruckes im Palaeostriatum an. Dieses soll für die Höhe des Blutdruckniveaus, auf welches das subthalamische Zentrum reguliert, verantwortlich sein. Das Neostriatum, das durch sensible Bahnen vom Thalamus beeinflusst wird, soll auf das paläostriäre Blutdruckzentrum eine hemmende Wirkung ausüben. Karplus kann diese Angaben noch nicht als einwandfrei bewiesen ansehen.

Wenn nach den geschilderten Untersuchungen ein regulierendes Zentrum für die Vasomotoren und das Herz in den Hypothalamus zu verlegen ist, so ist

doch darauf hinzuweisen, daß nach Mittelhirndurchschneidung Ischiadicusreiz noch eine allgemeine Blutdruckerhöhung auslöst. Doch schließt die Annahme einer im Zwischenhirn gelegenen Zentralstelle für die regulatorische Beeinflussung der Gefäßweite das Vorhandensein von weiteren vasomotorischen Zentren in der Medulla oblongata und im Rückenmark nicht aus. Letztere erlangen bei Ausschaltung der Zwischenhirnzentren eine gewisse Selbständigkeit wieder, da in den oben erwähnten Untersuchungen von Schrottenbach die Erscheinungen am Auge und von seiten der Gefäßinnervation sich nach 6 bis 11 Tagen zurückbildeten.

Wie für die Vasomotilität, so müssen wir auch für die Schweißsekretion eine übergeordnete Zentralstelle im Zwischenhirn annehmen. So erhielten Karplus und Kreidl bei ihren Reizversuchen am Zwischenhirn der Katze profuse Schweiß an allen vier Pfoten der Versuchstiere.

Die Bahnen verlaufen wahrscheinlich in jeder Rückenmarkshälfte für die gleiche Körperseite, doch findet eine teilweise Kreuzung statt; denn auch nach Halbseitentrennung in der Nähe des ersten Cervicalsegmentes führt Zwischenhirnreizung zu profusen Schweißen an allen vier Pfoten. Daß in der Hirnrinde ein weiteres Zentrum für die Schweißsekretion zu suchen ist, wie es von Winkler angenommen wird, kann nach den Untersuchungen von Karplus und Kreidl nicht mehr als richtig anerkannt werden. Dafür aber sind genügend Beweise zu erbringen, daß ebenso, wie wir es bei der Innervation der Vasomotilität gesehen haben, auch für die Schweißsekretion untergeordnete Zentren in der Medulla oblongata gelegen sind.

Es sei noch angefügt, daß bei Reizung der Regio subthalamica Tränen- und Speichelsekretion auftritt, daß also auch diesen von vegetativen Bahnen beeinflussten Funktionen Zentren im Zwischenhirn übergeordnet sind.

Die aus experimentellen Untersuchungen gewonnene Anschauung, daß in der Nähe des Corpus subthamicum Zentren für die glatte Muskulatur des Auges, die Vasomotilität und die Schweißsekretion liegen, läßt sich durch Fälle aus der klinischen Pathologie stützen.

Schrottenbach beobachtete eine Apoplexie mit mimischer Lähmung der linken Gesichtshälfte, spastischer Parese links, Gefühlsstörung der linken Körperhälfte verbunden mit sekretorischen Störungen links und weitgehender Schädigung der Vasomotilität. Schrottenbach lokalisiert den Herd mit Rücksicht auf den zentralen Typus der Sensibilitätsstörung und die gleichzeitig bestehenden vasovegetativen Läsionen in die Nähe des Corpus subthamicum. Aus der Tatsache, daß sich die beiden letztgenannten Symptome gleichzeitig besserten, ist zu folgern, daß die vasomotorischen Störungen durch Schädigung eines dem Thalamus benachbarten Zentrums ausgelöst wurden. Bei dem von Gerstmann veröffentlichten Fall handelt es sich um einen Suicidversuch, bei dem sich der Betreffende eine Kugel in die rechte Schläfe schoß. Dieser Fall entspricht insofern dem von Schrottenbach mitgeteilten, als sich auch hier eine linksseitige Sensibilitätsstörung von rein zentralem Typus fand. Dagegen blieb nach Rückgang der anfänglich auftretenden linksseitigen Lähmung eine sympathische Ophthalmoplegie rechts bestehen. Vasomotorische und sekretorische Störungen traten nicht auf. Gerstmann nimmt mit Recht eine Verletzung des Thalamus opticus mit Läsion des Corpus subthamicum an; letzteres mit Rücksicht auf die sympathische Ophthalmoplegie. Beide Fälle zeigen, daß für Vasomotilität, Schweißsekretion und glatte Muskulatur des Auges übergeordnete Zentren im Corpus subthamicum gelegen sind; sie bilden damit einen weiteren Beweis für die aus den experimentellen Ergebnissen von Karplus und Kreidl abgeleitete Theorie.

Es sei in diesem Zusammenhang noch auf zwei weitere hierher gehörige Fälle hingewiesen, deren einer von D. Gerhardt, der andere von Leschke beschrieben wurde. Bei beiden trat als wichtigstes Symptom ein Diabetes insipidus auf. Bei dem von D. Gerhardt mitgeteilten Fall ergab der Untersuchungsbefund außer einer Lähmung des rechten Oculomotorius eine Pupillenerweiterung. Bei der Sektion wurde ein Erweichungsherd zwischen dem linken Thalamus opticus und dem Linsenkern und ein zweiter

an der Basis der Pons festgestellt. Bei dem von Leschke veröffentlichten Fall von Diabetes insipidus, der im Anschluß an ein Kopftrauma auftrat, zeigten sich außer Polyurie und Glykosurie Störungen der sympathischen Innervation in Form von Vasoconstrictoren-lähmung in der linken Kopfhälfte mit starker, klopfender Pulsation der Kopfschlagader und rechtsseitiges Schwitzen (Hemihidrosis). Auch in diesen beiden Fällen muß man eine Läsion im Bereich des Corpus subthalamicum annehmen.

Schließlich haben uns die reichen Erfahrungen der letzten Jahre bei Erkrankungen der Basalganglien gezeigt, daß es bei diesen zu mannigfaltigen Störungen von seiten des vegetativen Nervensystems kommen kann (Hyperhidrosis, Speichelfluß).

So teilte Wallenberg kürzlich einen Fall von rechtsseitiger Hemichorea mit, bei dem sich außer Hypotonie und meßbarer Atrophie der rechtsseitigen Gliedmaßen Anhidrosis der rechten Kopfseite, Erweiterung der rechten Pupille und Lidspalte vorfand. Als Ursache dieser vegetativen Störungen nimmt Wallenberg encephalitische Herde im Zwischenhirn an. Diese sind wohl in die Gegend des Corpus subthalamicum zu lokalisieren. Weiter kann bei Erkrankung der Basalganglien vermehrte Talgdrüsensekretion auftreten. Und wenn bei der Parkinsonschen Krankheit die Salbenhaut ein häufiges Symptom darstellt, so muß diese auf eine vermehrte Sekretion der Talgdrüsen zurückgeführt werden. Eine solche kann nur auf einem vermehrten Reiz beruhen, der vom Linsenkern auf das Zwischenhirn ausgeübt wird.

Aus der Gesamtheit der bisher geschilderten Untersuchungen ist zu schließen, daß eine Reihe von Organen, wie besonders die Muskulatur der Pupille, die Harnblase, das Herz und die Gefäße, sowie die Schweißdrüsen, die Tränen- und Speicheldrüsen der regulatorischen Beeinflussung von Zwischenhirnzentren unterstehen. Für die übrigen Organe konnte ein sicherer experimenteller oder klinischer Beweis noch nicht erbracht werden.

### b) Zwischenhirn und Wärmeregulation.

Die Wärmeregulation stellt sich als eine vegetative Funktion dar, die für das Leben des höher entwickelten Organismus von überragender Bedeutung ist. Sie umfaßt verschiedene Vorgänge, deren Ziel die Einhaltung eines bestimmten Temperaturgrades ist trotz starken Wechsels der Außentemperatur und trotz plötzlich einsetzender Wärmebildung im Innern des Körpers bei Muskelarbeit oder Nahrungsaufnahme. Allerdings ist die Körpertemperatur nicht absolut konstant, sondern zeigt in Analogie zu anderen zentralen Regulationen rhythmische Schwankungen, die sich über den einzelnen Tag, aber auch über größere Zeiträume (Winter und Sommer) erstrecken.

Eine Wärmeregulation besitzen außer den Menschen nur die Säugetiere und die Vögel. Die Wärmeregulation stellt somit nicht eine allgemein gültige, biologische Erscheinung der Tierwelt dar, sondern ist vielmehr im Laufe der Entwicklung erst bei den höchst differenzierten Klassen der Wirbeltiere entstanden. Das Naturgesetz der Entwicklung zeigt sich, wie bei so manchen Funktionen des menschlichen Organismus, auch hier, indem in der Phylogenese wie in der Ontogenese unvollkommene Vorstufen der echten Wärmeregulation vorkommen (Isenschmid).

Die Körperwärme ist das Ergebnis zweier Faktoren, der Wärmebildung und der Wärmeabgabe. Die Wärmeregulation sucht nun diese beiden Vorgänge so gegeneinander abzustimmen, daß eine konstante Körpertemperatur erreicht wird.

Die Wärmebildung, auch als chemische Wärmeregulation bezeichnet, erfolgt durch Verbrennungs- und Spaltungsprozesse von Stoffen, die teils der

zugeführten Nahrung, teils der eigenen Körpersubstanz entnommen sind. Die wichtigsten Organe, in denen sich die chemische Wärmeregulation abspielt, sind die Muskulatur und die Leber. Abtrennung der Leber von ihren zuführenden Nerven führt zu einer deutlichen Einschränkung der Regulationsfähigkeit (R. Plaut). Die Wärmeabgabe oder physikalische Wärmeregulation vollzieht sich durch Wärmestrahlung, für deren Größe die jeweilige Durchblutung der Haut maßgebend ist, und durch Wasserverdunstung. Letztere erfolgt durch die Tätigkeit der Schweißdrüsen und durch Abdunstung von Wasser durch die Epidermis an Händen und Füßen (*Perspiratio insensibilis*). Auch für den letztgenannten Vorgang ist neben anderen Faktoren die Durchblutung der Haut von Bedeutung. Beim Menschen ist es vorwiegend die physikalische Wärmeregulation, welche bei wechselnder Außentemperatur die Körperwärme konstant hält. Bei kleineren Warmblütern überwiegt jedoch die chemische Wärmeregulation.

Die Wärmeregulation umfaßt somit im wesentlichen als Erfolgsorgane die Gefäße, die Schweißdrüsen und inneren Organe, deren Stoffwechselprozesse bald gesteigert (Wärmebildung), bald gehemmt werden. Die Lenkung der mannigfaltigen vegetativen Funktionen, die alle an der Wärmeregulation beteiligt sind, ist, wie wir heute sicher wissen, nur von zentraler Stelle aus, durch ein übergeordnetes Wärmezentrum möglich, das über nervöse Bahnen die Tätigkeit der verschiedenen Organe für ein bestimmtes Funktionsziel, das Wärme-gleichgewicht des Körpers, reguliert.

Was berechtigt nun zu der Annahme einer Regulation des Wärmehaushaltes vom Zentralnervensystem aus und wo liegt das Wärmezentrum?

Während ein normales Kaninchen seine Körpertemperatur zwischen 6° und 31° Außentemperatur auf normaler Höhe halten kann, also eine Regulationsbreite von etwa 25° besitzt, zeigen nach den Untersuchungen von Graf Schönborn, Freund und Straßmann Tiere mit durchschnittlichem Brustmark eine durchschnittliche Regulationsbreite von nur 9°. Der Grund für diese Verminderung liegt in der ausgedehnten Lähmung der Vasomotoren. Der größte Teil der Hautgefäße wird erweitert, das Tier gibt viel Wärme ab, so daß es bei niedriger Außentemperatur seine Körpertemperatur nicht auf konstanter Höhe halten kann; das Absinken der Körpertemperatur tritt ein, obwohl der Stoffwechsel stark gesteigert ist. Dies bewiesen die Respirationsversuche von Freund und Grafe, die bei Tieren mit durchschnittlichem Brustmark im Respirationsversuch eine durchschnittliche Erhöhung von 24% Kohlensäurebildung und von 32% Sauerstoffverbrauch fanden. So ist die chemische Wärmeregulation erhalten, die nach Kräften die starke Wärmeabgabe infolge Vasomotorenlähmung durch erhöhte Wärmeproduktion auszugleichen sucht.

Die Intaktheit des hypothetischen Wärmezentrums ergibt sich aus der Tatsache, daß die Tiere fiebern können, und zwar sowohl auf Injektion fieberrregender Mittel (Kochsalzlösung, Hämoglobinlösung, destilliertes Wasser), als auch auf den Aronsonschen Wärmestich hin.

Ganz anders verhalten sich Tiere mit durchschnittlichem Halsmark. Bei ihnen fehlt jede Regulationsfähigkeit, ihre Körpertemperatur folgt jeder Änderung der Außentemperatur; sie sind als poikilotherm zu bezeichnen. Die Erzeugung experimentellen Fiebers gelingt nicht mehr, auch der Wärmestich versagt. Das Wärmezentrum vermag seine regulierende Wirkung nicht mehr auszuüben, es ist sowohl der physikalische als auch der chemische Anteil der Wärmeregulation gestört.

Den gleichen Erfolg geben Brustmarkdurchschneidungen, wenn sie entweder mit der Durchschneidung der letzten Cervicalnerven und der ersten Dorsalnerven oder der Exstirpation des beiderseitigen Ganglion stellatum oder endlich mit Durchschneidung der *Nervi vagi* unterhalb des Zwerchfelles kombiniert werden. Aus diesen Befunden Freund's und seiner Mitarbeiter ist zu folgern, daß das Wärmezentrum seine nervösen Impulse für die chemische Wärmeproduktion über sympathische Fasern und die *Nervi vagi* zu den inneren Organen entsendet.

Auf diesen Ergebnissen aufbauend suchten Isenschmid und Krehl festzustellen, in welchem Teil des Gehirns das Zentrum für die Wärmeregulation zu lokalisieren ist. Bis zu den grundlegenden Untersuchungen dieser Forscher hatte man versucht, nach dem Vorgehen von Aronson und Sachs durch Stichverletzungen, d. h. durch die Methode der Reizung das Wärmezentrum aufzufinden. Man kam schließlich zu dem Ergebnis, daß man von verschiedenen Stellen des Gehirns aus Temperatursteigerungen erzielen könne, so vom Vorderhirn, von verschiedenen Stellen des Corpus striatum und des Thalamus opticus aus. Ich gehe auf die diesbezüglichen Untersuchungen von Aronson und Sachs, Gottlieb, Girard, Ito, Aisenstat und Sachs nicht näher ein.

Im Gegensatz zu den genannten Autoren wandten Isenschmid und Krehl die Ausschaltungsmethode an, indem sie annahmen, daß Ausschaltung des thermoregulierenden Zentrums zu einer völligen Aufhebung der Wärmeregulation führen müsse. Sie fanden, daß Ausschaltung des Vorder- und Zwischenhirns völlige Aufhebung der Wärmeregulation bewirke. Die Regulationsbreite solcher Tiere war gleich Null. Dagegen blieb bei völliger Trennung des Vorderhirns allein vom Hirnstamm das Regulationsvermögen intakt; die Schnitte wurden hierbei dicht hinter der Commissura anterior und dem caudalen Teil des Chiasma gelegt.

Weitere Untersuchungen von Isenschmid und Schnitzler mit der Fragestellung, welche kleinsten Verletzungen die Wärmeregulation völlig aufheben, ergaben, daß das Regulationsvermögen in das Tuber cinereum zu lokalisieren ist, und zwar möglicherweise in die vorderen Teile. Die von diesem Zentrum ausgehenden Leitungsbahnen verlaufen wahrscheinlich in den basalen Zweidritteln der medialen Abschnitte des Zwischenhirns, hier über einen verhältnismäßig breiten Raum verteilt, so daß Läsion eines Teiles dieser Fasern die Wärmeregulation nicht zu verhindern vermag.

Die Lokalisation des Wärmezentrums in das Tuber cinereum stimmt mit den Befunden von Ott insofern überein, als dieser angibt, daß bei Reizung des Tuber cinereum eine stärkere Beeinflussung der Temperatur zu erzielen sei als an anderen Stellen des Zentralnervensystems.

Die Befunde von Jakoby und Römer und von Walbaum, die bei Verletzung der Wände des dritten Ventrikels und Einbringung von reizenden Substanzen in den dritten Ventrikel Temperatursteigerung fanden, sind so zu erklären, daß es hierbei zu einer Reizung des naheliegenden Wärmezentrums kam. Insbesondere spricht die Tatsache, daß Einbringen von Quecksilber in das Infundibulum zu einer sehr starken, lang anhaltenden Hyperthermie führt, dafür, daß das Wärmezentrum in der naheliegenden Wand des Tuber cinereum gelegen ist.

Die von zahlreichen Forschern (Aronson und Sachs, Gottlieb, Girard, Ito, Aisenstat und Sachs, Hashimoto) mit der Stichmethode erhobenen Befunde, daß von verschiedenen Stellen des Corpus striatum und des Thalamus aus Temperaturerhöhung zu erzielen ist, kann nicht in dem Sinne gedeutet werden, daß außer dem sicher festgestellten Regulationszentrum im Tuber cinereum weitere Zentren im Vorderhirn anzunehmen seien. Insbesondere kann nicht der von Hashimoto aufgestellten Behauptung, daß das Wärmezentrum in den vorderen Teilen des Corpus striatum zu lokalisieren sei, zugestimmt werden. Dem widerspricht zu sehr die von Isenschmid gefundene Tatsache, daß nach Entfernung des Corpus striatum das Wärmeregulationsvermögen der operierten Tiere noch intakt ist. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß aus dem Vorderhirn Impulse zum Tuber cinereum gelangen, die die Wärmeregulation beeinflussen können. Über die Bedeutung dieser nervösen Zuleitungen sind wir allerdings noch völlig im unklaren. Der von mir als Tractus tubercis beschriebene Faserzug könnte, da er aus dem Vorderhirn kommend zu den Nuclei tubercis zieht, solche nervösen Impulse übermitteln. Die Annahme von Lewy und Dresel, daß die Einstellung auf einen bestimmten Temperaturgrad durch das Striatum erfolge und das Tuber cinereum für die Einhaltung dieser Temperatur Sorge, ist noch nicht gesichert.

Von H. H. Meyer wurde die Vermutung ausgesprochen, daß wir uns das Wärmezentrum nicht als einheitlich vorzustellen haben, sondern daß es aus zwei Zentren, einem Wärme- und einem Kühlzentrum bestehe, von denen das erstere sympathischer, das letztere parasympathischer Natur sei. Es konnte nämlich nachgewiesen werden, daß

typische Sympathicusgifte (Tetrahydro-Naphthylamin, Adrenalin, Cocain, Ephedrin und Coffein) temperatursteigernd wirken, während Gifte, welche das parasympathische Nervensystem beeinflussen (Pilocarpin, Pikrotoxin, Santonin, Akonitin, Veratrin, Digitalis), die Temperatur herabsetzen. Weiter zeigt sich im allgemeinen, daß das sympathische System Stoffwechselprozesse auslöst, bei denen Wärme frei wird, wogegen Erregungen im parasympathischen System wärmebindende Stoffwechsellumsetzungen bewirken.

Aus diesen Tatsachen schließt H. H. Meyer, daß das Wärmezentrum aus einem sympathischen Zentrum für die Wärmesteigerung und einem parasympathischen für die Wärmeerniedrigung bestehe.

Die Beurteilung der Regulationsweise des Wärmezentrums wird noch dadurch kompliziert, daß an der Regelung der Körperwärme die Drüsen mit innerer Sekretion beteiligt sind. Diese Drüsen werden einerseits durch nervöse Anregungen beeinflusst, andererseits können sie durch ihre Hormone sowohl auf den Stoffwechsel einwirken als auch die Erregbarkeit des Wärmezentrums herabsetzen oder erhöhen. Wenn man die bei der Wärmeregulation auftretenden Einzelvorgänge überblickt, so zeigt sich, daß ständig nach den in ihrer Tätigkeit so verschiedenartigen Organen teils Anregungen, teils Hemmungen entsendet werden müssen. Die Haut, die Muskeln, fast alle inneren Organe des Körpers beteiligen sich an der Wärmeregulation, und trotz der mannigfaltigsten, stets wechselnden Beanspruchung des Körpers verschiebt sich die Temperatur nur um wenige Zehntelgrade. Daraus ergibt sich deutlich die Bedeutung und Notwendigkeit eines Zentrums für die Wärmeregulation.

Bedingung für ein geordnetes Arbeiten dieses Zentrums ist sofortige Übermittlung jeder Temperaturschwankung in der Peripherie oder im Innern des Körpers. Es könnte dies durch die Temperaturhöhe des Blutes geschehen, in der Hauptsache aber sind wohl die Temperaturnerven der Haut die Übermittler von Schwankungen in der Höhe der Temperatur der Außenwelt und des Körpers.

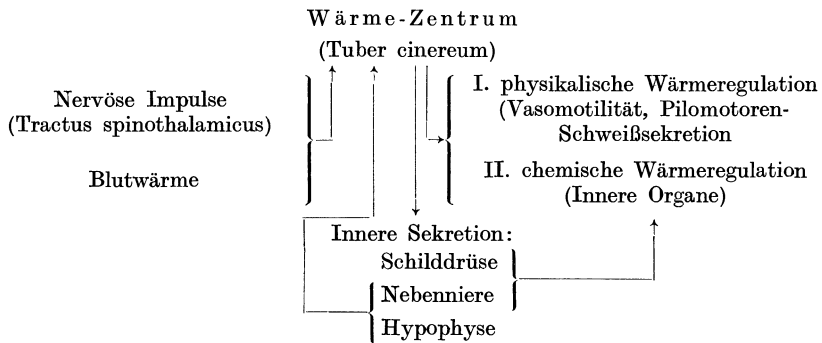
R. H. Kahn fand bei Erwärmung des durch die Carotis zum Gehirn strömenden Blutes Gefäßerweiterung in der Haut, Schweißsekretion und Wärmedyspnoë, also alle Symptome der physikalischen Reaktion gegen Überhitzung. Zuleitung von kühlem Blut führte dagegen zur Steigerung der Verbrennungen in den inneren Organen, d. h. zur Auslösung der chemischen Wärmeproduktion. Barbour und Hashimoto führten feine Röhren in das Gehirn ein, durch die sie verschieden erwärmtes Wasser leiteten; sie konnten dann durch kaltes Wasser die Körpertemperatur erhöhen und durch warmes erniedrigen. Man müßte nach diesen Versuchen schließen, daß die Wärme des Blutes der adäquate Reiz für das Wärmezentrum sei, wenn es sich hier nicht um sehr erhebliche Temperaturunterschiede handelte, wie sie physiologischerweise nicht vorkommen. Andere Tatsachen und Versuche sprechen dafür, daß die Regulationsimpulse für das Wärmezentrum durch Hautnerven übermittelt werden, auf welche die Temperaturreize einwirken. So sei zunächst auf die gestörte Wärmeregulation bei der Alkoholvergiftung hingewiesen. Diese führt zu einer Gefäßerweiterung in der Haut, der Wärmeverlust wird infolgedessen sehr groß, die Temperatur des Körpers sinkt, aber er empfindet die Kälte nicht, da die Haut gut durchblutet ist. Normalerweise kommt es bei Abkühlung der Haut stets zu einer reflektorischen Vaso-konstriktion. So zeigte es sich in den Untersuchungen von Stern, Filehne und Strasser, daß kalte und warme Wassereinwirkungen (Bäder, Duschen) zu der entsprechenden Gegenreaktion, wie Muskelzittern bzw. Schweißausbruch, führten, bevor sich die Rectaltemperatur geändert hatte. Auch starke Hautreize wie Sinapismen vermögen reflektorisch durch Hemmung des Wärmezentrums die Körpertemperatur vorübergehend herabzusetzen. Ferner blieb in den Versuchen von Liljestr and und Magnus im kühlen Kohlensäurebad jede regulatorische Stoffwechselsteigerung aus, während gewöhnlich Bäder von gleicher Temperatur eine deutliche chemische Wärmeregulation auslösten. Im Gegensatz zum gewöhnlichen Bad trat im Kohlensäurebad eine rasche Abkühlung des Körpers ein, da dieses zu einer



Hyperämie der Haut mit Wärmegefühl führte. Ferner vermifste Geßler in zwei Fällen mit sensibler Lähmung der unteren Körperhälfte bei stärkster Abkühlung mit Sinken der Körpertemperatur das Eintreten einer chemischen Wärmeregulation.

So dürften unter physiologischen Verhältnissen die adäquaten Reize in nervösen Erregungen bestehen, die über die Temperaturen der Haut zum Rückenmark und von dort im Tractus spinothalamicus zum Thalamus geleitet werden. Vom Thalamus zieht ein Teil der Fasern zur Hirnrinde, wo es zur bewußten Kälte- und Wärmeempfindung kommt. Ein anderer Teil gelangt zu den Wärmezentren des Hypothalamus und wirkt so reflektorisch auf die Wärmeregulation. Es liegen hier die gleichen Innervationsverhältnisse vor wie bei den mit der Schmerzempfindung auftretenden vegetativen Begleitsymptomen (Pupillenerweiterung, Vasokonstriktion, Schweißsekretion).

In nachfolgender Übersicht sind die bei der Aufrechterhaltung des Wärme-gleichgewichtes sich abspielenden Vorgänge schematisch dargestellt.



Infolge krankhafter Veränderungen der an der Wärmeregulation beteiligten Organe können Störungen des Wärme-gleichgewichtes eintreten, die meist zu Fieber, mitunter auch zu Untertemperaturen führen. Die Mehrzahl der fiebererzeugenden Reize greifen direkt am Wärmezentrum an. Durch Tierversuche konnte mit mechanischen, chemischen und chemisch-physikalischen Einwirkungen Fieber ausgelöst werden.

So wurde durch Einstich in das Zwischenhirn (Ott), durch Einträufeln von Quecksilber in das Infundibulum (Jakoby und Römer) und durch Betupfen der Ventrikelwand mit Carbolsäure und Silbernitrat (Walbaum) Temperaturanstieg erzielt. Diese experimentellen Ergebnisse erklären das Auftreten von Fieber in jenen Fällen von Gehirnverletzung oder von Erkrankung der Gehirnssubstanz in der Nähe des Wärmezentrums, in denen eine Infektion auszuschließen ist. So sind auf mechanische Ursachen Temperaturerhöhungen zurückzuführen, die bei Sklerose der Stammganglien, bei Hydrocephalus internus (Mammele), bei Blutungen in den 3. Ventrikel (L. R. Müller), bei akutem Liquorüberdruck (Reichard) beobachtet wurden. In allen diesen Fällen handelt es sich um eine Reizung des Wärmezentrums. In ähnlicher Weise ist auch hohes Fieber bei Apoplexien sicherlich nicht immer lediglich Resorptionsfieber, sondern häufig dadurch bedingt, daß es zu einem Durchbruch der Blutungen in den 3. Ventrikel und zur Dehnung seiner Wandungen kommt. Wir haben dann die gleiche Entstehungsursache des Fiebers, wie sie in den Experimenten von K. Jakoby und Römer infolge Einbringens von Quecksilber in den 3. Ventrikel vorlag, eine Reizung der Ventrikelwand und damit des benachbarten Wärmezentrums.

Auch Untertemperaturen werden bei Hydrocephalus beobachtet (Stettner); hier ist die Erniedrigung der Körperwärme durch eine Lähmung des Wärmezentrums infolge des im 3. Ventrikel herrschenden hohen Druckes bedingt. Druckentlastung durch Punktion führte wieder zu einer normalen Erregbarkeit des Wärmezentrums.

Am häufigsten sind es toxische Reize, die temperaturerhöhend wirken; auch sie greifen am Wärmезentrum an. Diese Entstehungsursache liegt dem Fieber bei Infektionskrankheiten zugrunde. Durch Krankheitserreger, durch die Bildung von Toxinen oder durch den Zerfall von Eiweiß werden Gifte gebildet, die einen Reiz auf das Wärmезentrum ausüben.

Störungen des Wärmegleichgewichtes werden außerdem noch beobachtet bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion. (Über den Stoffwechsel im Fieber siehe das Kapitel von Toenniessen: Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.)

### **e) Die Beziehungen des Zwischenhirns zum Wasserhaushalt, Kohlehydratstoffwechsel, Eiweißumsatz und Gesamtstoffwechsel.**

Schon aus den Claude-Bernardschen Versuchen geht hervor, daß eine nervöse Beeinflussung des Wasserhaushaltes und des Kohlehydratstoffwechsels möglich ist, da nach Einstich in den Boden des 4. Ventrikels Glykosurie und Polyurie auftrat.

Daß den Zentren in der Medulla oblongata noch weitere im Zwischenhirn übergeordnet sind, darauf deuten schon die Untersuchungen Eckardts aus dem Jahre 1876 hin, der bei Reizung des Corpus mamillare Polyurie fand. B. Aschner konnte diesen Befund bestätigen. Solche Ergebnisse wiesen auf das Zwischenhirn als Zentralstelle für den Wasserhaushalt und Kohlehydratstoffwechsel hin. Gelang es doch Aschner durch Reizung des Hypothalamus Polyurie und Glykosurie bis zu 4% zu erzeugen! Leschke fand bei Einstich in den Hypothalamus von oben oder von unten her Polyurie mit oder ohne Zuckerauscheidung. Der Ort des Einstiches lag im Tuber cinereum dicht am Infundibulum.

Nach diesen übereinstimmenden, experimentellen Untersuchungen kann kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß auch die Zentren für den Wasserhaushalt und den Kohlehydratstoffwechsel in den Hypothalamus, wahrscheinlich in das Tuber cinereum zu verlegen sind.

Diese Zentren haben die Aufgabe, den Zuckerspiegel des Blutes und den osmotischen Druck des Blutes unter nur geringen Schwankungen auf einer möglichst gleichen Höhe zu erhalten.

Auch der Eiweißstoffwechsel wird durch eine Zentralstelle im Zwischenhirn geregelt. Dadurch wird die Beteiligung des Eiweißabbaues an der gesamten Energieerzeugung auf einen bestimmten Prozentsatz (10—15%) eingestellt.

Leschke und Schneider fanden bei ihren Reizversuchen, daß vom Zwischenhirn aus eine hemmende Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel ausgeübt wird. Dieser Befund wurde durch die Untersuchungen Freund und Grafes bestätigt, die nach Ausschaltung des Zwischenhirns (Halsmarkdurchschneidung) eine Steigerung des Eiweißstoffwechsels eintreten sahen. Nach diesem Eingriff war der Anteil, welchen die Verbrennung des Eiweißes an der gesamten Energiebildung nimmt, auf 20—30%, also um das Doppelte angestiegen.

Aus diesen Untersuchungen ist zu folgern, daß im Zwischenhirn eine Zentralstelle gelegen sein muß, die in hemmendem Sinne auf den Eiweißstoffwechsel einwirkt.

Die von diesem vegetativen Zentrum ausgehenden Bahnen verlaufen wohl gemeinsam mit jenen Fasern, welche die chemische Wärmeproduktion beeinflussen. Die Steigerung des Eiweißstoffwechsels bleibt nämlich nach Freund und Grafe aus, wenn die Durchschneidung statt im Halsmark im 2. Dorsalsegment erfolgt. Die den Eiweißstoffwechsel hemmenden Bahnen müssen demnach

schon oberhalb dieser Stelle, also im 1. Dorsal- und 8. Cervicalsegment das Rückenmark verlassen haben. Sie ziehen dann im Grenzstrang und Nervus splanchnicus zur Leber, in der ja nach neueren Untersuchungen außer einem Glykogen- auch ein Eiweißdepot festgestellt ist (eingehende Darstellung dieser Verhältnisse ist bei Toeniessens „Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel“ zu finden).

In neueren Untersuchungen haben schließlich Grafe und Grünthal an Hunden gezeigt, daß nach isolierten Zerstörungen im hinteren und mittleren Zwischenhirn eine Änderung des Gesamtstoffwechsels eintrat. Diese äußerte sich in einer „sehr erheblichen, dauernden Herabsetzung“ des Gesamtstoffwechsels, die maximal bis 36% betrug. In manchen Fällen war diese Stoffwechselverlangsamung von einer ausgesprochenen Fettsucht begleitet. Die Wärmeregulation blieb unversehrt. Die Versuche erbrachten den Beweis, daß der Gesamtstoffwechsel unabhängig von der Wärmeregulation vom Zwischenhirn aus beeinflußt wird.

Der durch Tierversuche sicher gestellte Einfluß des Tuber cinereum auf den Wasserhaushalt hat unser Verständnis für das Zustandekommen des

### Diabetes insipidus

wesentlich gefördert.

Diese Krankheit findet man bisweilen als Symptom von Erkrankungen der Hypophyse. So glaubte man das Wesen des Diabetes insipidus in einer Funktionsstörung der Hypophyse erblicken zu müssen, zumal Cushing in Tierversuchen nach Exstirpation der Hypophyse nicht selten Polyurie feststellte.

Vermutete man anfangs eine Hyperfunktion der Hypophyse als Ursache des Diabetes insipidus (Schäfer, Herring), so führte die Tatsache, daß Injektionen von Hypophysenextrakt nach anfänglicher Steigerung hemmend auf die Wasserausscheidung und konzentrationssteigernd auf den Harn wirken, zu der Annahme, daß eine verminderte oder fehlende Tätigkeit der Hypophyse, und zwar des Hinterlappens (van der Velde, C. Römer, Simmonds), den Diabetes insipidus auslöse. Andere Forscher erklärten die polyurischen Erscheinungen in der Weise, daß sie in der Neurohypophyse (Hinterlappen) ein die Harnausscheidung hemmendes, im Vorderlappen ein förderndes Hormon annahmen (v. Hann, Feder und Jackows).

Doch all diese Theorien lassen das Auftreten von Diabetes insipidus bei intakter Hypophyse ungeklärt. Neuerdings wiesen E. Meyer und R. Meyer-Bisch darauf hin, daß weitaus die Mehrzahl der hypophysären Erkrankungen gerade keine Erscheinungen von Diabetes insipidus boten und daß die meisten Fälle von sicherem Diabetes insipidus keine Hypophysenerkrankung zeigten. Solche Befunde fordern mit Notwendigkeit das Heranziehen von extrahypophysären Ursachen zur Erklärung des Diabetes insipidus. Erkrankungen, in denen außer der Hypophyse auch das Tuber cinereum ergriffen war, lenkten die Aufmerksamkeit auf das Infundibulum (Simmonds, C. Römer, Goldzieher, Fleckseder u. a. m.). Insbesondere mußten Fälle von Diabetes insipidus, bei denen eine isolierte Erkrankung des Tuber cinereum gefunden wurde (M. Meyer, D. Gerhardt, Leschke), darauf hindeuten, daß die Polyurie durch Reizung eines in der Zwischenhirnbasis gelegenen Zentrums für den Wasserhaushalt verursacht sei. Allerdings sind solche eindeutige Beweise aus der klinischen Pathologie nur selten zu erhalten, da bei der räumlich nahen Lage von Hypophyse und Tuber cinereum es leicht zu einem Übergreifen der Erkrankung vom Infundibulum auf die Hypophyse kommen kann.

Es sind daher für die Pathogenese des Diabetes insipidus die schon kurz besprochenen Versuche, in denen durch Reizung des Zwischenhirnbodens Polyurie erzeugt wurde, von

besonderer Bedeutung (Aschner, Camus und Roussy, Leschke). Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß Exstirpation des Vorderlappens oder des Hinterlappens oder der ganzen Hypophyse nie zu Polyurie führt, wenn das Tuber cinereum nicht verletzt wird. Dagegen kann nach Exstirpation der Hypophyse durch Reizung des Tuber cinereum noch Polyurie erzeugt werden. Nach Leschke führt Verletzung des Infundibulum außer zur vermehrten Wasserausscheidung gleichzeitig zur „Verminderung der molaren Harnkonzentration“, also zu Veränderungen der Harnausscheidung, wie sie beim Diabetes insipidus vorliegen. In neuerer Zeit wurden diese Befunde von Houssay, Carulla, Romana bestätigt. Sie konnten durch Verletzung der infundibulo-pedunculären Zone meist Polyurie von zweitägiger bis achtwöchiger Dauer erzielen; den gleichen Erfolg hatten sie nach Reizung der Zwischenhirnbasis bei Tieren, deren Hypophyse experimentell entfernt war.

Nach diesen übereinstimmenden experimentellen Ergebnissen kann kaum mehr ein Zweifel darüber bestehen, daß im Tuber cinereum ein Zentrum für den Wasserhaushalt gelegen ist und daß eine Erkrankung dort zu Diabetes insipidus führen kann.

Mit dieser Annahme soll keineswegs gesagt sein, daß der Hypophyse keinerlei Bedeutung für das Auftreten des Diabetes insipidus zukomme. Es läßt sich nämlich nicht bestreiten, daß es Fälle von Diabetes insipidus gibt, in denen sich isolierte Herde in der Hypophyse fanden, ohne daß sich eine Mitbeteiligung des Zwischenhirns nachweisen ließ (Maranon, Simmonds). Diese Tatsachen zwingen zu der Folgerung, daß sowohl Affektionen des Zwischenhirns wie solche der Hypophyse das Krankheitsbild des Diabetes insipidus auslösen können.

Mit dieser Feststellung einer doppelten Ursache des Diabetes insipidus drängt sich uns die Frage auf, ob nicht irgendwelche Beziehungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirn bestehen, die eine einheitliche Erklärung des genannten Krankheitsbildes ermöglichen. Wir kommen damit zu der Erörterung des Begriffes

### Zwischenhirn-Hypophysensystem.

Bei der Betrachtung der Gesetze, die für die Innervation der inneren Organe allgemein gültig sind (s. allgemeine Physiologie), wie auch jener, die speziell der Wärmeregulation zugrunde liegen, finden wir stets ein inniges Zusammenwirken nervöser und hormonaler Regulationen. Die Beispiele für die nervös-hormonalen vegetativen Funktionen lassen sich beliebig vermehren (Kohlehydratstoffwechsel, Fettstoffwechsel, Gesamtstoffwechsel, vegetative Schmerzsymptome, Herztätigkeit, Blutdruck usw.). Die Beziehungen zwischen nervösem Zentrum und innersekretorischem Organ können sich in zweifacher Hinsicht auswirken. Einerseits kann das Zentrum die Hormonbildung regulieren, andererseits kann das Hormon die Erregbarkeit des Zentrums verändern. Beide Möglichkeiten sind bei dem Zwischenhirn-Hypophysensystem gegeben.

#### a) Innervation der Hypophyse durch ein Zwischenhirnzentrum.

Von den anatomisch und entwicklungsgeschichtlich differenten Anteilen der Hypophyse tritt lediglich die Pars neuralis und die Pars intermedia in engere Beziehungen zu den Zwischenhirnzentren. Der vordere glanduläre Anteil wird durch vegetative Nervenfasern aus dem Carotidengeflecht innerviert (Berkley, Dandy, L. Pines) und gibt sein Hormon an die Gefäßbahn ab, steht also in keinerlei engeren Beziehungen zum Zwischenhirn. Ganz anders verhält es sich mit der Pars neuralis und intermedia; sie werden beide durch nervöse Faserzüge, die durch den Hypophysenstiel in die Hypophyse eintreten, vom Zwischenhirn aus reguliert.

Pars intermedia und Pars neuralis spielen im Verlauf der Entwicklungsgeschichte bei den einzelnen Tierstufen eine ganz verschiedene Rolle hinsichtlich ihrer Bedeutung für den Organismus. Den Cyclostomen und den Elasmobranchiern fehlen Gewebeelemente, welche der Pars neuralis der höheren Wirbeltiere entsprechen; diese ist lediglich in Form einer Ausstülpung (*Recessus infundibularis*) angedeutet. Hingegen besitzen diese Tierklassen eine gut ausgebildete Pars intermedia. Im weiteren Verlauf der Entwicklung bildet sich der Zwischenlappen zurück und wird, zumal bei den Säugern, mit zunehmender stammesgeschichtlicher Höhe immer kleiner (Stendell), so daß er sich schließlich beim Menschen nunmehr in Form einiger mit Epithel ausgekleideter cystischer Hohlräume nachweisen läßt. Mit Recht bezeichnet daher A. Plaut die Pars intermedia beim Menschen als „ein rudimentäres Organ, gekennzeichnet durch Kleinheit, Variabilität, frühzeitigen Alterschwund“. Damit kann man auf Grund des histologischen Bildes auch keinesfalls der von A. Biedl (1922) ausgesprochenen Anschauung zustimmen, wonach der Zwischenlappen eine Stoffwechsellrüse sei, die auf Grundumsatz, Regulation der Körperwärme und Tätigkeit der vegetativen Organe Einfluß nimmt, wenigstens soweit der Mensch in Frage kommt. Die Tatsache, daß die Pars intermedia beim menschlichen Embryo besser entwickelt ist, kann nicht im Sinne der Anschauung von A. Biedl verwertet werden, da diese Erscheinung lediglich Ausdruck des allgemein gültigen Gesetzes ist, daß in der Ontogenese Stufen der Phylogenese durchlaufen werden. Im Gegensatz zur Pars intermedia nehmen Vorder- und Hinterlappen in der Wirbeltierreihe an Umfang und kompliziertem Aufbau stetig zu. Daher besitzen beim Menschen nur diese beiden Anteile der Hypophyse eine Bedeutung für die Physiologie und klinische Pathologie.

Wie in dem Kapitel über die Anatomie der vegetativen Zentren des Zwischenhirns näher ausgeführt ist, enthält der Hinterlappen ein reiches Nervengeflecht; dieses wird aus Nervenfasern gebildet, die aus dem Zwischenhirn durch den Hypophysenstiel zur Hypophyse ziehen. Die Nervenfasern entstammen dem Nucleus supraopticus und wurden daher von mir als *Tractus supraoptico-hypophyseus* bezeichnet. Experimentelle Untersuchungen, die gemeinsam mit Friedrich und Gagel an Hunden durchgeführt wurden, erbrachten den Beweis, daß der Nucleus supraopticus das innervatorische Zentrum des Hypophysenhinterlappens darstellt. An zwei Hunden gelang die Entfernung des Hinterlappens, die auch histologisch kontrolliert wurde. In beiden Fällen fanden sich die ausgesprochenen Zeichen retrograder Degeneration an den Zellen des Nucleus supraopticus. In einem dritten Fall war nur der Vorderlappen der Hypophyse entfernt worden, die Zellen des Nucleus supraopticus zeigten hier keinerlei Merkmale einer retrograden Degeneration. Diese Befunde lassen sich meines Erachtens zwanglos damit erklären, daß der *Tractus supraoptico-hypophyseus* eine zentrifugale Leitung darstellt, d. h. die Neuriten der Zellen des Nucleus supraopticus in sich vereinigt. Ich kann daher auch in keiner Weise der Ansicht von F. H. Lewy beistimmen, daß die Fasern im Hypophysenstiel die Dendriten der Zellen des Nucleus supraopticus sind und der weiteren Anschauung, daß der Hypophysenhinterlappen ein sensorisches Organ darstellt. Die Histologie des Hinterlappens bietet für diese Ansicht keinen anatomischen Anhaltspunkt. Wir kommen somit zu der Schlußfolgerung, daß der *Tractus supraoptico-hypophyseus* eine zum Hinterlappen führende zentrifugale Leitung bildet und möchten glauben, daß durch Innervationsimpulse dieses Faserzuges die Hormonbildung des Hinterlappens reguliert wird. Für diese letztere Ansicht fehlen allerdings die experimentellen Unterlagen.

Noch eine weitere Zellgruppe schien an der Regulation des Hypophysenhinterlappens beteiligt zu sein, der Nucleus paraventricularis. Aus dieser Zellgruppe geht der von mir als *Tractus paraventricularis cinereus* bezeichnete Faserzug hervor. Er konnte bis zum Nucleus supraopticus verfolgt werden. Ich hielt es früher auf Grund der anatomischen Untersuchungen für möglich, daß dieser Faserzug gleichfalls zum Hinterlappen zieht. Hiergegen sprechen jedoch die oben erwähnten experimentellen Untersuchungen. Es fand sich nämlich nach Hypophysenexstirpationen an den Zellen des Nucleus paraventricularis keine retrograde Degeneration. Danach scheint der *Tractus paraventricularis cinereus* zu den Zellen des Nucleus supraopticus zu ziehen und der Nucleus paraventricularis dem Nucleus supraopticus übergeordnet zu sein.

Das Zwischenhirn-Hypophysensystem setzt sich somit zusammen aus dem Nucleus supraopticus, dem *Tractus supraoptico-hypophyseus* und dem Hinterlappen der Hypophyse. Ob der Nucleus paraventricularis und der *Tractus*

paraventricularis cinereus gleichfalls hinzuzurechnen sind, ist noch nicht gesichert. Der aus experimentellen und klinischen Untersuchungen erschlossene Begriff des Zwischenhirn-Hypophysensystems erhält mit den erörterten anatomischen Feststellungen seine sichere anatomische Grundlage.

Das Zwischenhirn-Hypophysensystem ist phylogenetisch recht alt, denn analoge Bildungen sind bei verschiedenen auch niederen Tieren nachgewiesen.

Schon bei den Cyclostomen, die wohl eine Ausbuchtung des Zwischenhirnbodens mit anliegendem Zwischenlappen, aber noch keine ausgebildete Pars neuralis besitzen, wurde von Johnston ein derartiger Faserzug beschrieben; er entsteht aus dem Recessus praeopticus und sendet wahrscheinlich Fasern in die Hypophyse (vgl. Kappers). Bei den Fischen sah Röthig aus dem Nucleus magnocellularis, der dem menschlichen Nucleus paraventricularis entspricht, einen Faserzug hervorgehen; dieser konnte von Röthig bei Gadus besonders gut verfolgt werden. Er zieht vom Nucleus magnocellularis aus in ventrolateraler Richtung und „geht vielleicht, allerdings nicht mit Sicherheit nachweisbar, in das nervöse Geflecht der Hypophyse über und splittert im Areal des Nucleus tuberos auf“. Die gleiche Verlaufsrichtung zeigt beim Menschen der Tractus paraventricularis cinereus. Die Amphibien sind die ersten Vertreter der Wirbeltierreihe, die eine wirkliche Pars neuralis besitzen. Bei ihnen entspringt aus den Zellen des Recessus praeopticus ein markhaltiges Bündel, der Fasciculus supraopticus (Röthig), der Fasern zur Hypophyse abgibt (Bochenek). Aus dem Nucleus praeopticus der Amphibien, jener um den Recessus praeopticus gelagerten Zellmasse, haben sich der Nucleus supraopticus und der Nucleus paraventricularis der höheren Säuger entwickelt (Röthig). Bei den Reptilien wurden von Gemelli im ventralen Zwischenhirnabschnitt Fasern festgestellt, die zur Hypophyse zogen; sie entstammen wahrscheinlich dem Nucleus magnocellularis.

Alle diese Befunde zeigen, daß mit der Anlage der Hypophyse gleichzeitig ein nervöses Regulationssystem entwickelt wird, das in den niederen Stufen der Wirbeltierreihe zunächst die Innervation der Pars intermedia übernimmt; mit zunehmender Entwicklung tritt an Stelle der Pars intermedia wenigstens beim Menschen die Pars neuralis.

Lediglich die Schimpansen zeigen eine ähnliche rudimentäre Entwicklung der Pars intermedia wie der Mensch (A. Plaut), sind also die einzigen geeigneten Tiere zur Erforschung des Anteiles der einzelnen Hypophysenabschnitte an der gesamten Hormonproduktion der Drüse. Die aus Experimenten an anderen Tieren gewonnenen Ergebnisse sind nur mit großer Vorsicht auf den Menschen anzuwenden, soweit diese Versuche die Pars intermedia und Pars neuralis betreffen.

Bei den in der Pars intermedia und nervosa nachgewiesenen Hormonen handelt es sich nach P. Trendelenburg um mindestens drei verschiedene Stoffe: eine melanophorenausbreitende Substanz, eine weitere, welche die bekannten Wirkungen auf Blutdruck, Uterus und Diurese ausübt und eine Substanz, die auf die Milchsekretion fördernd einwirkt.

Die Substanz, welche zu einer Ausbreitung der Melanophoren führt, entstammt sicher der Pars intermedia (von Dyke, Houssay). Der nervöse Regulationsmechanismus dieser Funktion des Zwischenhirnhypophysensystems scheint mir, zum Teil wenigstens, klargelegt werden zu können. Damit würde die Annahme, daß im Zwischenhirn ein Regulationszentrum für die Hormonbildung der Hypophyse gelegen ist, an Wahrscheinlichkeit gewinnen. Es soll daher auf diese Innervationsverhältnisse hier näher eingegangen werden.

Nach Untersuchungen von Adler, Allen, Atwell u. a. führt Hypophysenexstirpation bei Fröschen zu einer Kontraktion der Melanophoren und gleichzeitigen Expansion der Xantholeukophoren, wodurch Hellfärbung eintritt; Implantation von Pars intermedia-Substanz stellt die Dunkelfärbung wieder her. Der gleiche Erfolg ist durch Injektion von Hinterlappenextrakten an ausgewachsenen Fröschen zu erzielen (Hogben und Winton). In der gleichen Weise wie Amphibienlarven reagieren auch ausgewachsene Frösche auf eine Entfernung der Hypophyse (Hogben u. a.); sie werden hell durch Kontraktion ihrer

Melanophoren. Der Farbwechsel vollzieht sich unabhängig vom peripherischen Nervensystem (Ischiadicus, Sympathicus), da er auch am entnervten Bein intakt bleibt. Aus diesen Befunden sowie besonders aus der Tatsache, daß nach der Hypophysenentfernung Injektion von Extrakt der Pars intermedia erneut zu Dunkelfärbung führt, ist zu schließen, daß der Farbwechsel der Frösche einer hormonalen Regulation durch die Pars intermedia untersteht. Der Farbwechsel tritt ein bei Änderung der Temperatur, der Feuchtigkeit und der Belichtung. Im Dunkeln gehaltene oder geblendete Frösche zeigen eine hormonal bedingte Dunkelfärbung. Die durch Belichtungsänderung gesetzten Reize müssen über den N. opticus verlaufen. Sie gelangen nicht über sympathische Bahnen zur Pars intermedia, da nach Untersuchungen von Schürmeyer Halsmarkdurchtrennung die Fähigkeit zum Farbwechsel nicht aufhebt. Hingegen konnte Schürmeyer zeigen, daß nach Stichverletzung des 3. Ventrikels vom Rachen aus eine stundenlang anhaltende Dunkelfärbung heller Frösche eintrat. Durch diese Versuche ist erwiesen, daß die Produktion melanophorenausbreitender Substanz durch Erregung der Pars intermedia vom Zwischenhirnboden aus erfolgt.

Wie schon bemerkt, ziehen bei den Amphibien aus dem Zellgebiet des Recessus praeropticus — dem Nucleus supraopticus der höheren Wirbeltiere — Faserzüge zur Hypophyse.

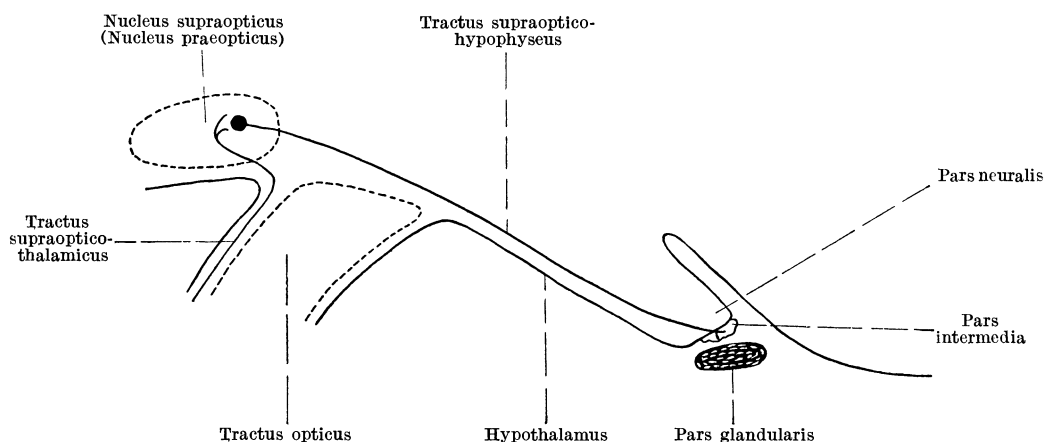


Abb. 184. Schematische Darstellung des Zwischenhirn-Hypophysensystems beim Frosch nach einem Sagittalschnitt.

Es ist nach dem bisher Gesagten ohne jeden Zweifel, daß diese Zellgruppe das Regulationszentrum für die Ausschüttung der melanophorenausbreitenden Substanz in der Pars intermedia darstellt. In diesem Sinne spricht auch die Tatsache, daß jene Nervenbahnen, auf denen Lichtreize auf das gesamte Regulationszentrum übertragen werden können, histologisch bereits nachgewiesen sind. Edinger beschrieb beim Eichhorn Nervenfasern, die den Tractus opticus verlassen und in den Nucleus supraopticus eintreten. Die Leitungsrichtung dieser Bahnen verläuft zentripetal, wie Edinger nach Eukleation eines Auges feststellen konnte. Die gleichen Nervenfasern konnte ich im Sagittalschnitt auch beim Menschen nachweisen und bezeichnete sie hier Tractus supraopticus thalamicus (s. Anatomie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn). Wenn auch diese Fasern bei den Amphibien meines Wissens noch nicht nachgewiesen sind, so sind sie auch dort wohl vorhanden. Nach den bisherigen Ausführungen können wir uns somit den Regulationsmechanismus der melanophorenausbreitenden Substanz in der Weise vorstellen, wie er in Abb. 184 angegeben ist: Tractus supraoptico-thalamicus—Nucleus supraopticus—Tractus supraoptico-hypophysaeus—Pars intermedia.

Es bestehen somit von den tiefsten Stufen der Wirbeltierreihe an nervös-hormonale Regulationsmechanismen, die das vegetative Zwischenhirnzentrum und die Hypophyse zu einer funktionellen Einheit zusammenfassen.

Wenden wir die nunmehr gewonnenen Erkenntnisse auf die Frage der Regulation des Wasserhaushaltes an, so kommen wir zu dem Schluß, daß die

Pituitrinbildung in der Hypophyse sehr wohl unter der Regulation dieses Zwischenhirnzentrums, des Nucleus supraopticus, erfolgen kann. Es würde auf Grund dieser Anschauung verständlich, daß das Krankheitsbild des Diabetes insipidus durch eine Erkrankung sowohl des Zwischenhirns wie auch der Hypophyse entstehen kann. Doch bevor wir uns der Erklärung dieser Frage zuwenden, sei zuvor die zweite Möglichkeit eines wechselseitigen Einwirkens von Zentrum und innersekretorischem Organ geprüft.

#### b) Beeinflussung eines Zwischenhirnzentrums durch das Hypophysenhormon.

Die mannigfache Beeinflussung vegetativer Funktionen durch hormonale Einflüsse läßt daran denken, daß Hypophysenhormone durch Änderung der Erregbarkeit eines Zwischenhirnzentrums wirksam werden könnten. Um an das Zentrum heranzukommen, stehen zwei Wege offen: Der Blutweg und ein direkter Weg durch den Hypophysenstiel.

Der zuletzt genannte Weg ist seit den Untersuchungen von Edinger mehrfach erörtert worden. Edinger machte in den Hypophysenvorderlappen Tuscheinjektionen und fand in histologischen Untersuchungen die perivaskulären Lymphbahnen durch den Hypophysenstiel bis ins Tuber cinereum injiziert. Wenn diese Versuche zwar oft als beweiskräftig angeführt werden, so ist doch gegen sie einzuwenden, daß die mit einigem Druck ausgeführten Injektionen Gewebsspalten öffnen können, die normalerweise nicht bestehen. Und selbst wenn Lymphspalten bestehen, so ist damit nicht gesagt, daß auch das Hormon diesen Weg einschlägt. Und schließlich nehmen wir an, daß die Vorderlappenhormone in das Blut übergehen. Ein weiterer Beweis wird in histologischen Untersuchungen von Herring, Atwell, Mauser, Collin u. a. gesehen, die Kolloidschollen vom Mittellappen und durch den Stiel bis ins Tuber cinereum feststellten. Dieses Kolloid zeigt jedoch keine hormonalen Wirkungen (Dixon und Trendelenburg). Die Feststellung des Kolloids auf dem Wege zum Tuber cinereum kann also nicht die Wanderung des Hinterlappenhormons zur Zwischenhirnbasis beweisen.

Eine wesentlich größere Bedeutung kommt jedoch jenen Versuchen zu, die sich darauf richteten, die wirksamen Bestandteile im Liquor cerebrospinalis nachzuweisen. Nach Untersuchungen von Dixon, Trendelenburg und Miura findet sich im Occipitalliquor uteruserrregendes Hinterlappenhormon. Nach den letztgenannten Forschern entsprach die uteruserrregende Wirksamkeit nur 0,0004 mg frischer Hinterlappensubstanz. Nach Hypophysenexstirpation ist die Wirksamkeit des Liquors zunächst schwächer, erreicht aber nach mehreren Wochen die alte Stärke. Diese Erscheinung ist so zu erklären, daß, wie Trendelenburg und Jato feststellten, das Tuber cinereum den uteruserrregenden Stoff enthält, dessen Menge nach Hypophysenexstirpation stark vermehrt ist. Dieses auffällige Ergebnis bedarf der Erklärung. Die Annahme, daß eine Hypertrophie der Pars tuberalis die vermehrte Hormonproduktion übernehme, ist deshalb abzulehnen, weil die Pars tuberalis aus Vorderlappengewebe besteht und daher keine uteruserrregende Substanz liefern kann. Lediglich Reste des Hypophysenstieles können hierfür in Frage kommen, da dieser in seinem histologischen Bau dem Hinterlappen gleicht. Aber auch der in nächster Nähe des Hypophysenstieles gelegene Teil des Tuber cinereum zeigt ähnliche Struktur; auch dort finden sich, wenn auch in geringer Zahl, die von mir beschriebenen Inselbildungen<sup>1</sup>. So kommen wir zu dem Schluß, daß nicht nur Hinterlappensekret zu den Zentren des Zwischenhirns auf dem Wege über den Hypophysenstiel gelangen kann, sondern daß auch das Tuber cinereum bei Exstirpation der Hypophyse den Ausfall der Hormonproduktion des Hinterlappens durch vermehrte eigene innersekretorische Tätigkeit ausgleichen kann.

Nach Trendelenburg spricht für den Übergang des Hinterlappensekretes in den Liquor die Tatsache, daß dieser auch die melanophorenausbreitende Wirkung hat, und schließlich der von Muira, Janossy und Horvath erhobenen Befund, wonach Lumbaliquor schwächer als Occipitalliquor wirkt; es käme also bei Tiefertreten des Liquors zu

<sup>1</sup> Vgl. R. Greving: Die Innervation der Hypophyse. Verh. Kongr. dtsh. Ges. inn. Med. Wiesbaden 1930.



einer Resorption des Hinterlappensekretes. Es muß darauf hingewiesen werden, daß Krogh und Mc Lean auf Grund ihrer Untersuchungen zu einem entgegengesetzten Standpunkt kommen. Sie fanden, daß die uteruseregende und melanophorenausbreitende Substanz im Jugularisserum in erheblich höherem Grade nachzuweisen sei als in dem gleichzeitig entnommenen Saphenaserum und im Liquor. Diese Forscher kommen daher zu dem Schluß, daß der Hinterlappen seine Hormone in das Blut abgibt. So erscheint es noch nicht endgültig entschieden, ob die Hinterlappenhormone ihren Weg über den Hypophysenstiel zum 3. Ventrikel oder direkt ins Blut nehmen. Immerhin ist auf beiden Wegen eine Beeinflussung vegetativer Zentren möglich.

Bevor wir die über das Zwischenhirn-Hypophysensystem gewonnenen Erkenntnisse bei der Erörterung der Pathogenese des Diabetes insipidus anzuwenden versuchen, sei noch kurz auf die Anschauungen über das Wesen der harnhemmenden Wirkung der Hinterlappensubstanz eingegangen.

Nach Molitor und Pick liegt der Angriffspunkt der Hinterlappenextrakte an einem den Wasserhaushalt regulierenden Zentrum. Sie fanden nach intralumbaler Injektion von Hinterlappenextrakt eine stärkere Harnhemmung als nach subcutaner Anwendung. Die Harnhemmung ist bei großhirnlosen Kaninchen in geringerem Grade ausgeprägt, da hier der, wie sie annehmen, hemmende Einfluß des Großhirns auf das Wasserzentrum wegfällt. Auch den durch viele Narkotica zu erzielenden Umschlag von Harnhemmung in Harnförderung erklären sie durch eine Änderung der Erregbarkeit des den Wasserhaushalt regulierenden Zentrums.

Gegen die von Molitor und Pick vertretene Theorie sprechen Untersuchungen, die von Janssen an Kaninchen durchgeführt wurden. Bei diesen behielten nämlich Injektionen von Hinterlappenextrakt ihre volle antidiuretische Wirkung, wenn das untere Halsmark (C<sub>5</sub>—C<sub>6</sub>) oder das obere Brustmark durchtrennt wurde. Selbst Kombination dieses Eingriffes mit doppelseitiger Vagotonie unterdrückte nicht den Erfolg der Injektionen. Auch führt intralumbale Injektion von Hinterlappensubstanz auch dann zu einer Hemmung der Harnsekretion, wenn oberhalb der Einstichstelle das Rückenmark durchtrennt wurde und so ein Aufsteigen der Injektionsflüssigkeit zu höher gelegenen Zentren verhindert wurde. Diese Versuche berechtigen zu der Folgerung, daß der Angriffspunkt der harnhemmenden Hormone nicht an einem Zentrum, sondern im Körper zu suchen ist. In Betracht kommen hierfür nur die Nieren oder das Gewebe.

Für die Theorie einer renalen Wirkungsweise sprechen Versuche von Janssen. Dieser führte bei Hunden, deren Rückenmark durchtrennt war, in eine Nierenarterie Hinterlappenextrakt ein und beobachtete an dieser Niere einen früheren Eintritt der Harnhemmung als an der anderen Niere. Lage der Angriffspunkt außerhalb der Nieren, so hätte die Harnhemmung in beiden Nieren gleichzeitig einsetzen müssen. In dem gleichen Sinne sind auch Versuchsergebnisse von Starling und Verney zu deuten. Sie zeigten am „Herz-, Lungen-, Nierenpräparat“, daß Zusatz von Hinterlappenextrakt die zuvor reichliche Harnsekretion hemmt. In diesen Versuchen kann bei dem Fehlen größerer Gewebsmassen das Gewebe als Angriffspunkt für die Hinterlappensubstanz nicht ernstlich in Betracht kommen. Es wird demnach die Harnhemmung wenigstens zum Teil durch unmittelbare Einwirkung des Hormons auf die Nieren hervorgerufen.

Untersuchungen an Kranken mit Diabetes insipidus weisen darauf hin, daß das Hinterlappenhormon auch am Gewebe, also extrarenal seine Wirkung entfaltet, indem es das Wasserbindungsvermögen des Gewebes ändert. Nach den vorliegenden Ergebnissen läßt sich noch nicht festlegen, welche der beiden Wirkungsarten die entscheidende Rolle spielt.

Injektion von Hinterlappenauszug führt neben der Harnhemmung gleichzeitig zu einer Erhöhung der molaren Konzentration des Harnes, was besonders durch eine Chlorausschüttung bedingt ist. Auch diese Änderung der Chlorabgabe scheint teils renal, teils extrarenal bedingt zu sein.

Wenn wir nunmehr versuchen, die Entstehungsweise des Diabetes insipidus auf Grund der vorliegenden klinischen und experimentellen Ergebnisse zu klären, so haben wir besonders zwei Theorien, eine nervöse und eine innersekretorische in Betracht zu ziehen. Die Grundidee der nervösen Theorie liegt in der Annahme, daß in der Zwischenhirnbasis ein Zentrum gelegen ist, das

durch Blutreize angeregt wird und auf nervösen Bahnen durch Beeinflussung der Nierensekretion den Wasserhaushalt reguliert. Die Beeinflussung der Harnmenge durch Hinterlappenextrakt wird im Rahmen dieser Theorie in dem Sinne aufgefaßt, daß das Hormon durch den Hypophysenstiel zum Zentrum gelangt und dessen Erregbarkeit ändert. Nach der innersekretorischen Theorie erfolgt die Steuerung des Wasserhaushaltes durch Hormone der Hypophyse, die auf die Nierensekretion und das Wasserbindungsvermögen der Gewebe einwirken. Von den einzelnen Forschern wird entsprechend der jeweiligen Stellungnahme zu diesen Theorien auch die Entstehungsweise des Diabetes insipidus verschieden gedeutet, bald als Läsion eines Zwischenhirnzentrums für den Wasserhaushalt, wobei auch die Verlegung des Sekretweges zu diesem Zentrum eine Rolle spielt bald als hypophysäre Erkrankung.

*a) Die nervöse Theorie.* Die Annahme, daß ein Zentrum in der Zwischenhirnbasis auf nervösen Bahnen die Harnsekretion der Nieren direkt beeinflusst, kann wohl mit Sicherheit abgelehnt werden. Als Beweis für das Vorhandensein eines derartigen Zentrums wird die nicht zu bestreitende Tatsache angeführt, daß Einstich in die Zwischenhirnbasis zur Polyurie führt, die in manchen Fällen dauernd bestehen bleibt (Camus und Roussy, Bailey und Bremer, Houssay, Leschke). Die Harnflut setzt auch ein, wenn die Hypophyse nachweislich nicht verletzt wurde oder mehrere Wochen zuvor entfernt wurde. Die Polyurie konnte also nicht durch eine Störung der Hormonbildung in der Hypophyse bedingt sein. Damit schien die nervöse Theorie gesichert. Allein der Hypothalamusstich behält seine Wirksamkeit, wenn die Nieren völlig entnervt sind (Bailey und Bremer), ja sogar dann noch, wenn das Rückenmark im unteren Hals- oder oberen Brustteil durchtrennt wird oder die Rückenmarksdurchtrennung mit Vagusdurchschneidung kombiniert wird (Helen Bourgnig). Es verhindern also Eingriffe, die zur Aufhebung der Wärmeregulation führen, und als Beweis für die zentrale und nervöse Regulation des Wärmegleichgewichtes anerkannt sind, nicht das Auftreten der Polyurie. Nach diesen Versuchen ist es ausgeschlossen, daß nervöse Bahnen von einem Zwischenhirnzentrum ausgehen, Hirnstamm und Rückenmark durchziehen und die Harnsekretion beeinflussen.

Auch die Annahme, daß ein krankhafter Prozeß im Hypophysenstiel oder an dessen Übergang in das Tuber cinereum das Hinterlappenhormon am Zutritt zu dem Wasserezentrum hindere, wodurch eine Regulationsunfähigkeit des Zentrums bedingt werden könnte, ist durch die gleichen Versuche widerlegt. Auch unter diesen Voraussetzungen müßten ja nervöse Bahnen Zentrum und Erfolgsorgan verbinden. Wir kommen somit zu dem Schluß, daß die nervöse Theorie für eine Erklärung der Entstehungsweise des Diabetes insipidus nicht in Frage kommt.

*β) Die innersekretorische Theorie.* Bei oberflächlicher Betrachtung erscheint es nicht schwierig die Richtigkeit dieser Theorie zu erweisen. Entfernung jenes Organes, das die harnhemmende Substanz hervorbringt, also der Hypophyse, müßte, so sollte man denken, zu Polyurie führen, zumal bei dem Krankheitsbild des Diabetes insipidus häufig pathologische Veränderungen im Bereich der Hypophyse gefunden wurden. Jedoch in vielfältigen Versuchen ist bei Hypophysenexstirpation immer wieder festgestellt worden, „daß diese Operation meist keine Änderung des Wasserhaushaltes im Gefolge hat“. Die Verfechter der innersekretorischen Theorie (siehe neuerdings E. Frank) nehmen an, daß die Pars tuberalis, welche der Zwischenhirnbasis aufliegt, durch Mehrproduktion von harnhemmender Substanz den durch die Hypophysenexstirpation bedingten Ausfall an Hormon ausgleicht, zumal ein Hypertrophieren der Pars tuberalis beim hypophysenlosen Hund nachgewiesen ist (Ramirez-Carnia und Koster). Als weiterer Beweis werden die Versuche von Trendelenburg und Sato angeführt, die den harnhemmenden Stoff im Tuber cinereum in vermehrtem Maße nachweisen, wenn die Hypophyse entfernt war. Erst die nachfolgende Zerstörung der Pars tuberalis durch den Hypothalamusstich unterbindet die Hormonproduktion derartig, daß nunmehr Polyurie eintritt. Die Tatsache, daß auch bei intakter Hypophyse der Hypothalamusstich wirksam ist, wird in der Weise erklärt, daß es hierbei zu einer Verlegung des Sekretweges der Hypophyse kommt. E. Frank nimmt an, daß das Sekret über den Hypophysenstiel in den Liquor und von dort ins Blut gelangt. Die Bedeutung des nervösen Zwischenhirnhypophysensystems, wie es von mir beschrieben wurde,

soll nach Frank darin liegen, daß es die „objektive Grundlage“ des Durstes bildet. Änderungen des Wasserhaushaltes führen zu einer Erregung der Zellgruppen des Tuber cinereum, wodurch Impulse zur Hypophyse entsendet werden, „die mit Hilfe ihres Inkretes die Wasserabgabe seitens des Körpers möglichst einschränkt“.

Gegen die soeben geschilderte Theorie ist vor allem einzuwenden, daß die Pars tuberalis nicht als ein Gewebe angesehen werden kann, welches Hinterlappenhormon liefert. Die Herkunft der Pars tuberalis ist noch ungeklärt, von einzelnen Untersuchern wird sie zur Pars intermedia, von anderen zur Pars anterior gerechnet. Nach Hochstetter wachsen beim Embryo (etwas über 40 mm lang) vom vorderen Ende des Hilus der Adenohypophyse Drüsenschläuche in der Richtung gegen die Chiasmplatte und bilden die erste Anlage des Processus infundibularis, also jenen Teil, der sich später an der vorderen Wand des Infundibulums vorfindet. Es handelt sich hier um jene Hypophysenteile, die auch als Pars tuberalis bezeichnet werden. Wahrscheinlich ist also die Pars tuberalis zum Vorderlappen zu rechnen. Es genügt für unsere Beweisführung die Feststellung, daß sie jedenfalls nicht von der Pars neuralis abzuleiten ist. Auch Untersuchungen über die wirksamen Stoffe von Pars neuralis, intermedia und tuberalis sprechen gegen eine Gleichstellung von Pars neuralis und tuberalis.

Wie Trendelenburg auf Grund der neueren Untersuchungen dargelegt hat, lassen sich im Hinter- und Mittellappen mindestens drei verschiedene Stoffe nachweisen, eine uterus-erregende, eine blutdrucksteigernde und eine melanophorenausbreitende Substanz. Die letztgenannte Substanz findet sich in besonders starkem Ausmaße in den Auszügen, die aus der Pars intermedia hergestellt werden. Die beiden anderen Stoffe hingegen werden aus der Pars neuralis gebildet. Die blutdrucksteigernde Substanz entfaltet gleichzeitig eine starke harnhemmende Wirkung, stelle also das im Wasserhaushalt wirksame Hormon dar.

Es ergibt sich aus diesen Untersuchungen in gleicher Weise wie aus den Erörterungen über die Entwicklung der einzelnen Anteile der Hypophyse die Schlußfolgerung, daß die Pars tuberalis Funktionen der Pars neuralis nicht übernehmen kann. Hierfür spricht auch die Tatsache, daß der histologische Bau der Pars tuberalis nicht jenem der Pars neuralis, sondern der Pars anterior ähnlich ist; die Zellen der Pars tuberalis gleichen nämlich den basophilen Vorderlappenzellen. Auch die reiche Versorgung der Pars tuberalis mit Blutgefäßen entspricht jener des Vorderlappens. Haben wir somit den Beweis erbracht, daß eine Bildung von harnhemmender Substanz aus der Pars tuberalis unmöglich ist, so verliert die oben entwickelte innersekretorische Theorie ihre stärkste Stütze.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß auch die Frage des Sekretweges der Hinterlappensstoffe, wie wir schon erwähnten, nicht sicher geklärt ist; denn der meist vertretenen Anschauung einer Wanderung des Hinterlappensekretes zum dritten Ventrikel, stehen die Untersuchungen von Krogh und von Mc Lean entgegen. Letzterer kam vielmehr zu dem Schluß, daß der Hinterlappen seine Hormone direkt an das Blut abgibt.

Die Ablehnung der bisher gültigen Theorien führt uns zu der Frage, ob nicht unter Berücksichtigung der anatomischen und experimentellen Ergebnisse eine Theorie abzuleiten ist, die den geschilderten Schwierigkeiten mehr gerecht wird. Es scheint mir dies mit einer nervös-hormonalen Theorie gegeben zu sein, die auch mit den klinischen Befunden in Einklang zu bringen ist.

γ) **Die nervös-hormonale Theorie.** Ich gehe von dem anatomischen Begriff des Zwischenhirnhypophysensystems aus, dessen wesentlicher Inhalt bereits erörtert wurde. Ich weise nochmals darauf hin, daß der Nucleus supraopticus im Tractus supraoptico-hypophysaeus nervöse Bahnen zum Hinterlappen, beim Tier auch zum Mittellappen entsendet. Die Nervenleitung verläuft zentrifugal vom Zwischenhirnzentrum zur Hypophyse, wie dies die Befunde von retrograder Degeneration an den Zellen des Nucleus supraopticus beweisen. Da diese stark ausgebildete nervöse Leitung eine funktionelle Bedeutung besitzen muß und sie in einem innersekretorischen Organ ihr peripherisches Ende erreicht, so kann ihre Funktion nur darin zu suchen sein, daß sie die Hormonproduktion der Pars neuralis und intermedia in Gang hält.

Experimentell sicher nachgewiesen ist die innervatorische Beeinflussung der Hormonproduktion in der Hypophyse für die Melanophoren ausbreitende Substanz beim Frosch. Reize, die am Zwischenhirnzentrum gesetzt werden, führen zu einer vermehrten Bildung von Hormon, welches an den Melanophoren direkt angreift und diese veranlaßt, sich

auszubreiten. Es handelt sich hier um einen nervös-hormonalen Vorgang, bei dem den beiden Faktoren, nervösem Zentrum und innersekretorischer Drüse, gleiche Bedeutung zukommt. In analoger Weise können wir uns auch die Regulation des Wasserhaushaltes vorstellen. Es fragt sich nur, ob sich die vorliegenden experimentellen Ergebnisse mit dieser Auffassung in Einklang bringen lassen.

Alle jene Versuche, von denen wir oben anführten, daß sie gegen die nervöse Theorie sprechen (Rückenmarks- und Vagusdurchtrennung, Entnervung der Nieren) stimmen mit unserer Anschauung von der nervös-hormonalen Regelung der Harnausscheidung überein. Zu erklären ist in erster Linie die Tatsache, daß Exstirpation der Hypophyse, die doch das harnhemmende Hormon liefert, ohne Polyurie verlaufen kann. Bei der zum Vergleich herangezogenen Regulation der Melanophoren des Frosches führt ja Entfernung der Hypophyse zu einer Unfähigkeit dunkel zu werden. Das unterschiedliche Verhalten der beiden Funktionen liegt darin, daß das die Melanophoren beeinflussende innersekretorische Organ, die Pars intermedia, vollständig entfernt ist, daß aber der harnhemmende Stoff wahrscheinlich nicht allein von der Hypophyse, sondern auch von dem Hypophysenstiel und jenem Teil der Zwischenhirnbasis gebildet wird, aus der die Pars neuralis sich entwickelt hat. Für diese Anschauung spricht der gleichartige histologische Aufbau von Hypophysenhinterlappen, Stiel und angrenzendem Tuber cinereum. Damit stimmt auch der Befund von Trendelenburg und Sato überein, wonach sich im Tuber cinereum hypophysenloser Tiere harnhemmende Substanz in vermehrter Menge vorfindet. Diese kann, wie wir gesehen haben, nicht von der Pars tuberalis gebildet werden, sondern nur von einem Gewebe, das der Pars neuralis wesensgleich ist; ein derartiges Gewebe findet sich nach meinen histologischen Untersuchungen im Hypophysenstiel und angrenzenden Tuber cinereum. Damit wird auch erklärlich, daß Einstich in das Tuber cinereum ohne Nebenverletzung der Hypophyse zu Polyurie führt. Es werden hierbei sämtliche auf engem Raum trichterförmig zusammenführende Nervenbahnen unterbrochen, so daß nunmehr keine Erregungen zu den Bildungsstätten des Hormons gelangen können. Die Hormonbildung wäre demnach in der Hypophyse direkt an die nervöse Erregung gebunden, eine Vorstellung, die allerdings im Gegensatz zu der Hormonerzeugung der meisten übrigen innersekretorischen Organe steht, wo Entnervung die Hormonproduktion nicht wesentlich hemmt. Doch dieser Vergleich mit anderen innersekretorischen Organen kann deshalb nicht als wesentlicher Einwand gelten, weil die Pars neuralis in der Hauptsache aus Nervengewebe aufgebaut ist und somit eine wesentlich andere histologische Struktur aufweist wie die übrigen innersekretorischen Organe (Hypophysenvorderlappen, Schilddrüse usw.).

So scheint die Regulation des Wasserhaushaltes an die Intaktheit des Zwischenhirn-Hypophysensystems in seiner Gesamtheit gebunden zu sein. Sowohl die Läsion des Zentrums wie auch der von dort ausgehenden Bahnen führt zur Ausbildung des Krankheitsbildes eines Diabetes insipidus. Schließlich kann Erkrankung des Hinterlappens, wie zahlreiche Fälle beweisen, einen Diabetes insipidus auslösen. Hier ist die Hauptproduktionsstätte des harnhemmenden Hormons ausgeschaltet.

Weit schwieriger als die Einreihung des Diabetes insipidus in die Pathologie des Zwischenhirnes erscheint die Deutung der Beziehung des Zwischenhirnes zum

### e) Diabetes mellitus.

Die Tatsache, daß Akromegalie häufig mit Diabetes mellitus einhergeht, führte zu der Vermutung, es möchte eine Erkrankung der Hypophyse auch für diese Stoffwechselstörung verantwortlich zu machen sein (Loeper, Schlesinger, Schäfer, Lannois und Roy, Saiton und Rol, Peritz, Ausch).

Für eine solche Annahme sprach der Befund Borchardts, der nach Injektion eines eiweißfreien Hypophysenextraktes beim Kaninchen Glykosurie fand. Als weitere Beweisdiensten die Untersuchungen von Cushing, der bei partiellen Hypophysenexstirpationen zuweilen Glykosurie fand. Eine kritische Betrachtung der hier angeführten Beweise, für die hypophysäre Entstehungsart der Zuckerharnruhr lehrt aber, daß diese nicht überzeugend sind. So konnten Einspritzungen von Hypophysenextrakt nicht regelmäßig Glykosurie

auslösen, auch verläuft die Mehrzahl der Fälle von Akromegalie ohne Glykosurie. Dazu wurden die Befunde von Cushing bei Nachuntersuchung nicht bestätigt. B. Aschner erhielt durch Verletzung der Hypophyse nie Glykosurie. Dagegen konnte er im Jahre 1909 zeigen, daß man „durch Einstich in den Boden des 3. Ventrikels eine bis zu 4% ansteigende, durch 1—2 Tage anhaltende Glykosurie erzeugen kann“. Dieser von B. Aschner als Hypothalamuszuckerstich bezeichnete Eingriff führt auch nach totaler Exstirpation des Vorder- und Hinterlappens der Hypophyse zu einem vollen Erfolg. Das gleiche gilt von einer Verletzung des 3. Ventrikels von oben her, wobei eine Verletzung der Hypophyse sicher vermieden werden kann. Leschke bestätigt die experimentellen Befunde von B. Aschner. Auch Camus und Roussy erzielten durch Verletzung der Zwischenhirnbasis Glykosurie. Somit müssen wir als Ursache für die bei Hypophysenerkrankungen mit und ohne Akromegalie auftretenden Glykosurien eine Reizwirkung auf die Zentren des Tubercinerium annehmen. Die gleiche Entstehungsursache liegt den bei Apoplexien und Schädelbasisfrakturen häufig auftretenden Glykosurien zugrunde. Es sei hier besonders auf den von Leschke mitgeteilten Fall von Schädelbasisfraktur hingewiesen, bei dem im Anschluß an einen Unfall Glykosurie (bis zu 7%) Vasomotorenlähmung und Hemihidrosis auftrat. Auch bei der basalen syphilitischen Meningitis wird außer Polyurie Glykosurie beobachtet, desgleichen bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Diese Befunde zeigen, daß im Zwischenhirn ein Zentrum für den Kohlenhydratstoffwechsel gelegen ist und daß eine Läsion dieses Zentrums zu Glykosurie führen kann.

Ob allerdings eine Erkrankung des Zentrums einen echten Diabetes mellitus auszulösen vermag, erscheint noch fraglich. Der Versuch von Dresel und Lewy, sowie von Leschke, diese Theorie durch histologisch-pathologische Untersuchungen zu erhärten, scheint mir bis jetzt noch nicht gelungen.

Auch der Gesamtstoffwechsel wird, wie neuere Untersuchungen von Grafe und Grünthal gezeigt haben, vom Zwischenhirn aus reguliert.

Diese beiden Forscher setzten durch Injektionen von 1—2 Tropfen einer konzentrierten Argentum nitricum-Lösung Läsionen im mittleren und hinteren Zwischenhirn und fanden an 11 von 50 operierten Hunden eine Änderung des Gesamtstoffwechsels, und zwar ausnahmslos im Sinne einer zum Teil sehr erheblichen dauernden Herabsetzung, die maximal bis 36% betrug. Es wurde unter histologischer Kontrolle darauf geachtet, daß die Hypophyse nicht verletzt wurde. Die Wärmeregulation blieb intakt. Die Untersuchungen scheinen den Beweis für eine zentrale Regulation des Gesamtstoffwechsels unabhängig von der Regulierung des Wärmeleichgewichtes erbracht zu haben.

#### d) Beziehungen des Zwischenhirns zum Fettumsatz.

In neuerer Zeit wurde mehrfach darauf hingewiesen, daß Vermehrung und Schwund des Unterhautfettgewebes unter dem Einfluß des Nervensystems stehen (L. R. Müller, Dora Goering). Für diese Vermutung sprechen besonders Erkrankungen von Atrophia faciei, bei denen der Halssympathicus oder der Trigeminus der betreffenden Seite geschädigt waren.

Es ist anzunehmen, daß die den Fettansatz regulierenden nervösen Erregungen von einem im Zwischenhirn gelegenen Zentrum ausgehen. Die Dystrophia adiposogenitalis, eine Störung der Fettverteilung im Unterhautzellgewebe, legte zum erstenmal diesen Gedanken nahe.

Während Fröhlich, der diese Erkrankungsform zuerst beschrieb, eine Läsion der Hypophyse vermutete, machte Erdheim darauf aufmerksam, daß die Dystrophia adiposogenitalis auch bei histologisch intakter Hypophyse vorkommt. Er stellte weiter fest, daß Hypophysentumoren nur dann zu Fettsucht in der Genitalgegend führen, wenn die Geschwulst auf die Gehirnbasis übergreift oder eine Druckwirkung auf sie ausübt. Aus diesen Beobachtungen folgerte Erdheim, daß nicht eine Dysfunktion der Hypophyse, sondern eine Erkrankung eines in der Zwischenhirnbasis gelegenen Zentrums die Ursache der Dystrophie bildet.

In der Folgezeit wurde dann bei verschiedenen Erkrankungen der Zwischenhirnbasis mit intakter Hypophyse *Dystrophia adiposo-genitalis* festgestellt, so bei Tumoren dieser Gegend, bei Basisfrakturen, Basilarmeningitis und *Hydrocephalus internus* (Goldstein, Luce, Nonne). Zu der Annahme von Zentren in der Gegend des 3. Ventrikels, die den Fettansatz regeln, kam auch B. Aschner auf Grund experimenteller Versuche.

Von besonderer Beweiskraft für eine zentrale nervöse Beeinflussung des Fettstoffwechsels erscheinen halbseitige Störungen des Fettansatzes, wie sie von Bartolotti, Dziembrowsky und L. R. Müller beobachtet wurden. Der letztere Forscher sah eine Kranke, bei der eine linksseitige *Hemiatrophia faciei* mit einem gleichseitigen Fettschwund an der Brust, an der Hüfte und an der linken unteren Extremität verbunden war. Von psychiatrischer Seite, besonders von M. Reichardt, wurde gezeigt, daß die bei progressiver Paralyse auftretenden Perioden von hochgradiger Mästung und ebenso starker Abmagerung ihre Erklärung nicht in äußeren Ursachen finden, sondern endogen bedingt sein müssen.

Die Erkrankung der vegetativen Zentren im Zwischenhirn äußert sich bei der progressiven Paralyse außer in Körpergewichtsanomalien noch in Störungen der Wärmeregulation sowie in trophischen Veränderungen an der Haut. Störungen der Hauttrophik können bei normalem Körperzustand oder im Zustand der Mästung ohne alle äußeren Ursachen auftreten.

In letzter Zeit mehren sich die Angaben, in denen von einer *Dystrophia adiposogenitalis* oder anderen Störungen des Fettansatzes im Anschluß an *Encephalitis* berichtet wurde. Hier wird wohl der entzündliche Vorgang, welcher der *Encephalitis* zugrunde liegt, auf die vegetativen Zentren in der Zwischenhirnbasis übergegriffen haben. Schließlich sei noch auf die außerordentlich rasche und starke Abmagerung bei *Meningitis* verwiesen. Der bei dieser Krankheit manchmal auftretende hochgradige Schwund des Fettgewebes ist sicher nicht allein eine Folge der gestörten Nahrungsaufnahme, sondern zugleich durch eine cerebrale Beeinflussung des Stoffwechsels bedingt. Zugrunde liegt dieser Stoffwechselstörung wohl meist ein *Hydrocephalus internus*, der durch Druck auf die trophischen Zentren im Zwischenhirn zu jener hochgradigen Abmagerung führt.

Die angeführten klinischen Beobachtungen zeigen, daß in der Zwischenhirnbasis eine Zentralstelle für die Regelung des An- und Abbaues des Fettgewebes unter der Haut gelegen sein muß.

Diese aus klinischen Befunden abgeleitete Folgerung findet in den schon erwähnten experimentellen Untersuchungen von Grafe und Grünthal eine weitere wesentliche Stütze. Sie stellten bei manchen Tieren, bei welchen unter Schonung der Hypophyse die Zwischenhirnbasis verletzt wurde, als Folge der Stoffwechselverlangsamung eine ausgesprochene Fettsucht fest.

Das Verständnis der den Fettansatz beherrschenden Regulationen wird dadurch erschwert, daß in den Regulationsmechanismus die Drüsen mit innerer Sekretion eingeschaltet sind. Von diesen üben Schilddrüse und Hypophyse besonders auf Vermehrung und Abnahme des Fettgewebes einen bestimmenden Einfluß aus, während Keimdrüse und Hypophyse mehr für die topographische Anordnung des Fettansatzes von Bedeutung sind. Über die Wirkungsweise der Hormone sind wir noch im Unklaren, da diese entweder unter der Beeinflussung des übergeordneten Zentrums stehen könnten oder auch ihrerseits auf dieses Zentrum zu wirken vermögen.

#### e) Beziehungen des Zwischenhirns zur Regulierung des Schlaf- und Wachzentrums.

Für die Annahme, daß der periodische Wechsel zwischen Schlaf- und Wachzustand vom Zwischenhirn wesentlich beeinflusst wird, liegen zumal in neuerer Zeit eine Reihe klinischer und pathologisch-anatomischer Beobachtungen vor. Für das Vorhandensein eines nervösen Zentrums spricht nach den eingehenden

Untersuchungen von Trömmner die Tatsache, daß an der im Schlaf bestehenden Funktionsruhe nicht alle Organe gleichmäßig beteiligt sind. Atmung und Herzschlag ruhen nicht, Verdauung und Sekretion sind vermindert, dagegen ist das Zellwachstum gesteigert. Beim Menschen finden sich im Schlaf nicht nur eine Reihe von sekretorischen, motorischen, vasomotorischen, sensorischen und psychischen Hemmungen, sondern auch aktive, erregende Vorgänge, besonders durch den Oculomotoriuskern bedingt. Die gemeinsame Betätigung dieser, teils auf Hemmung teils auf Erregung beruhenden Funktionsänderungen kann nur durch ein oder mehrere nervöse Zentren erfolgen.

Gegen die Annahme, daß dieses Zentrum in der Großhirnrinde liege, spricht die Tatsache, daß beim großhirnlosen Tier (Rothmann) der Schlaf ungestört ist. Trömmner verlegt daher das Schlafzentrum in den Thalamus opticus, da nur von diesem zentral gelegenen Hirngebiet aus alle in Betracht kommenden Innervationsänderungen durchgeführt werden können.

Von anderen Forschern, so von Mauthner, wurde vermutet, daß das Schlafzentrum in dem zentralen Höhlengrau des III. Ventrikels zu suchen sei. Eine Klärung der vorliegenden Frage brachten Fälle von Schlafsucht, die von Pette, Hirsch, Luksch und Adler beobachtet wurden. Hier fanden sich vorwiegend Zerstörungen des zentralen Höhlengraues im Bereich des hinteren Teiles des III. Ventrikels und des Anfangsteiles des Aquaeductus Sylvii.

So dürfen wir annehmen, daß in den genannten Gegenden eine Zentralstelle für die Regulierung des Schlaf- und Wachzustandes gelegen ist, und daß eine Erkrankung dieser Gegend, wie eine solche durch die Encephalitis gegeben ist, zur Schlafsucht führt. Aus dieser Feststellung ergibt sich noch nicht die Berechtigung, von einem eigentlichen „Schlafzentrum“ zu sprechen, das etwa durch Blockierung zuführender, sensibler und sensorischer Leitungen Schlaf erzeugt. Viel eher wäre man nach den bisherigen Beobachtungen berechtigt, von einem „Wachzentrum“ zu sprechen, da ja Zerstörung der entsprechenden Hirngebiete zu Schlafsucht führt, ihre Funktion also der gegenteilige Zustand, der des Wachens, sein müßte. Somit ergibt sich, daß der Regulationsmechanismus des Schlafes in seinen neurologischen Grundlagen noch völlig unklar ist, zumal es wahrscheinlich ist, daß außer dem zentralen Höhlengrau noch weitere Hirngebiete, so der mediale Teil des Thalamus und die Großhirnrinde auf den Wechsel zwischen Wach- und Schlafzustand Einfluß ausüben. Auch zeigen klinische Beobachtungen von Schlafzuständen bei Tumoren in der Hypophysengegend, daß die Hypophyse oder vielmehr das angrenzende Gebiet der Zwischenhirnbasis irgendeine Rolle in der Regulierung des Schlaf- und Wachzustandes spielen.

## 2. Die Lokalisation vegetativer Funktionen.

Die bisherigen Erörterungen haben gezeigt, daß zahlreiche vegetative Funktionen durch einen nervösen Zentralapparat, der im Zwischenhirn gelegen ist, reguliert werden. Die von dort ausgehenden regulierenden Impulse müssen notwendigerweise in bestimmten, umschriebenen Zellgruppen entstehen. Es erhebt sich daher die Frage, ob die histologisch nachweisbaren Zellgruppen sich auch funktionell als „Zentren“ verschiedener Funktionen voneinander unterscheiden lassen. Das hiermit angeschnittene Lokalisationsproblem ist außerordentlich schwierig und trägt noch eine Fülle unbeantworteter Einzelfragen in seinem Schoße. Nur allmählich und auf Kosten vieler Mühe und

Arbeit ist hier unsere Erkenntnis gewachsen, und doch noch Stückwerk geblieben. Daher kann auch die folgende Darstellung kein vollständiges, in allen Einzelheiten ausgeführtes Bild von der Lokalisation der vegetativen Zentren und deren Funktionen ergeben, sondern kann nur als ein in groben Umrissen entworfenes Schema bezeichnet werden, das noch dazu an vielen Stellen nur als vorläufig bezeichnet werden muß. Zur Klärung des Lokalisationsproblems wollen wir phylogenetische, histologische und schließlich experimentelle Untersuchungen heranziehen.

#### a) Phylogenese.

Edinger weist, wie schon erwähnt, darauf hin, daß der Hypothalamus phylogenetisch zu den ältesten Stammganglien des Gehirns gehört, den er daher auch als *Archaeothalamus* den jüngeren Gebilden, dem *Thalamus* im engeren Sinne, unter der Bezeichnung *Neothalamus* gegenüberstellt.

Hinsichtlich des *Nucleus supraopticus* und des *Nucleus paraventricularis* haben vergleichend-anatomische Untersuchungen von Röthig und von Spiegel und Zweig festgestellt, daß diese Kerne phylogenetisch sehr alt sind. Röthig konnte nachweisen, daß der *Nucleus supraopticus* und der *Nucleus paraventricularis* sich aus dem *Nucleus praeopticus* der Amphibien, einer um den *Recessus praeopticus* gelagerten diffusen Zellmasse, entwickelt haben. Nach Edinger findet sich der *Nucleus supraopticus* bereits bei den Reptilien, wo er von Edinger als *Ganglion ectomamillare* bezeichnet wurde. Diese Ergebnisse scheinen dafür zu sprechen, daß der *Nucleus supraopticus* und der *Nucleus paraventricularis* Kerne mit vegetativen Funktionen sind. Nur phylogenetisch alte Zellgruppen können als vegetative Zentren in Betracht kommen, da auch die niederen Tiere in erster Linie zur Erhaltung des Einzelwesens und der Art Zentralstellen für vegetative Funktionen benötigen.

Im Gegensatz zu den genannten Kernen stehen die *Nuclei tuberis*, da sie phylogenetisch viel jüngere Gebilde darstellen. Spiegel und Zweig haben diese Kerne von den niederen Säugern an in stetiger Fortentwicklung bis zu den Primaten nachgewiesen.

Über die übrigen Zellgruppen des Hypothalamus liegen meines Wissens vergleichend-anatomische Untersuchungen nicht vor, eine Lücke, die bei der Wichtigkeit der vorliegenden Frage bald geschlossen werden sollte.

#### b) Histologische Struktur.

Um die notwendige Grundlage zur Beantwortung der hier vorliegenden Frage zu erhalten, ist es notwendig, einen vergleichenden Blick auf die als vegetativ erkannten Zellgruppen des Rückenmarkes, der *Medulla oblongata* und des Mittelhirns zu werfen. Bei Gegenüberstellung der genannten Zellformen fällt auf, daß sich die Zellen des dorsalen Vaguskernelnes und der Seitenhorngruppe des Rückenmarks weitgehend gleichen. Die strukturellen Ähnlichkeiten erstrecken sich auf die länglich ovale Form, die Zellgröße, die Größenverhältnisse von Zellkern und Protoplasma, die teils staubförmige, teils grobkörnige Anordnung der Nisslgranula und die Anordnung der einzelnen Zellen im Kern, wobei die Zellachse im allgemeinen der Achse der Zellgruppe gleichgerichtet liegt. Die gleichen weitgehenden Ähnlichkeiten zeigen sich auch im Silberbild, das die typische länglich ovale und bipolare Gestalt oder Keulenform erkennen läßt. Wir haben in der histologischen Struktur der Zellen der beiden Kerne gewissermaßen die Grundform der zentralen vegetativen Zelle vor uns.

Ohne von vornherein zu erwarten, daß die Zellgestaltung der doch übergeordneten vegetativen Zwischenhirnzentren der geschilderten vegetativen



Grundform gleichen, soll doch unter den Ganglienzellgruppen des Zwischenhirnes nach ähnlich gebauten Zellen gesucht werden. Wenn auch in einem ähnlichen Aussehen der Zellen noch nicht ein genügender Beweis für deren Zugehörigkeit zum zentralen vegetativen System zu erblicken ist, so wird es doch ein Anhaltspunkt sein, in einer solchen Zellgruppe ein vegetatives Zentrum zu suchen.

Unter den Zwischenhirnzellgruppen gleicht der genannten Grundform am meisten die Zellstruktur des Nucleus paramedianus. Gleiche Form und Größe, teils staubförmige, teils grobe Nisslgranula, gleiche Anordnung der Zellen zueinander berechtigen zu diesem Schluß.

Eine etwas geringere Ähnlichkeit zeigen die Zellen des zentralen Höhlengraues. Die länglichovale Form ist auch hier ausgeprägt, doch sind die Zellen kleiner, das Verhältnis zwischen Kern und Protoplasma ist mehr zugunsten des Kernes verschoben, grobkörnige Nisslgranula fehlen.

Es erscheint nunmehr zweckmäßig, die Zellen des Edinger-Westphalschen Kernes hinsichtlich ihrer Ähnlichkeit mit der vegetativen Grundform zu betrachten. Die Zellform ist die gleiche, doch sind die Zellen etwas größer. Unterschiede liegen in der Anordnung der Nisslgranula, während diese um den Kern staubförmig sind, finden sich an der Peripherie grobe Schollen. Wie oben gezeigt wurde, handelt es sich jedoch auch hier um Zellen mit vegetativen Funktionen. Es zeigt dies, daß nicht überall die geschilderte vegetative Grundform festgehalten wird, sondern Umwandlungen erfahren kann.

Wenn man nun von der Zellstruktur des Edinger-Westphalschen Kernes ausgeht, so ergeben sich Ähnlichkeiten zu den Zellen des Nucleus supraopticus und paraventricularis. Dies gilt besonders für das Silberbild; hier ergibt sich bei den drei Kernen die gleiche Größe und die gleiche, meist keulenförmige kommaähnliche Gestalt. Aber auch die Anordnung der Nisslgranula zeigt Gleichartigkeit insofern, als diese um den Kern staubförmig und an der Peripherie in groben Schollen angeordnet sind.

Die Nisslstruktur vom Nucleus supraopticus und paraventricularis leitet über zu jener des Nucleus mamillo-infundibularis. Von einer Ähnlichkeit mit einer bekannten vegetativen Zellform kann allerdings keine Rede sein.

Die Nuclei tuberis sowie auch das Corpus Luysii lassen keine vegetative Zellform erkennen, sie haben das Gemeinsame in ihrer Zellstruktur, daß sie mit Lipoid ausgestattet sind.

Die Zellen des Corpus mamillare und des Nucleus reuniens haben keine Ähnlichkeit mit vegetativen Zellen; lediglich der Nucleus mamillaris cinereus zeigt eine solche im Silberbild mit den Zellen des zentralen Höhlengraues.

Im Silberbild besitzen die Zellen des Nucleus interformnicatus und des Nucleus pallido-infundibularis große Ähnlichkeit mit der vegetativen Grundform.

Die Zellen des Nucleus intercalatus wie auch jene des Ganglions der Hirnschenkelschlinge (Meynert) sind infolge ihrer grobscholligen Nisslgranula den motorischen Zellen, insbesondere den Zellen des Hypoglossuskernes sehr ähnlich.

Folgende Hinweise sind aus der histologisch-vergleichenden Betrachtung der einzelnen Zelltypen zu erhalten:

Dorsaler Vagus Kern, Seitenhorngruppe und Pars intermedia gleichen sich hinsichtlich ihrer Zellstruktur weitgehend; die an diesen Zellgruppen ausgeprägte Zellform kann als zentrale vegetative Grundform bezeichnet werden. Die gleiche Zellstruktur läßt sich bei den Zellen des Nucleus paramedianus und in geringerem Maße bei den Zellen des zentralen Höhlengraues erkennen. Ferner scheinen der Nucleus interformnicatus, der Nucleus pallido-infundibularis und der Nucleus mamillaris cinereus hierher zu gehören, wofür allerdings nur das Silberbild spricht; ein hinreichender Beweis ist darin nicht zu erblicken.

Der Zellstruktur der Edinger-Westphalschen Kerne steht die Zellgestaltung des Nucleus paraventricularis und des Nucleus supraopticus nahe, die ihrerseits wieder gewisse Beziehungen zum Nucleus mamillo-infundibularis aufweisen.

Die histologische Forschung bietet somit Hinweis dafür, daß der Nucleus paramedianus, die Substantia grisea ventralis, der Nucleus supraopticus und der Nucleus paraventricularis als vegetative Zellgruppen anzusehen sind. Vielleicht ist auch der Nucleus mamillo-infundibularis hierher zu rechnen. Für diese Folgerung spricht sowohl Silber- wie Nisslbild. Auf Grund des Silberbildes allein sind noch der Nucleus interforncatus, der Nucleus mamillaris cinereus als „vegetativ“ anzusprechen.

Die Nuclei tuberis, das Corpus subthalamicum und die Zellgruppen des Corpus mamillare können histologisch nicht als vegetative Zentren bezeichnet werden. Nucleus intercalatus und Ganglion der Hirnschenkelschlinge (Meynert) stehen den motorischen Zellgruppen nahe.

Mit diesem auf Grund einer vergleichenden Betrachtung der histologischen Zellstruktur im Silber- und Nisslbild gewonnenen Ergebnisse stehen Befunde von Rachmanow, die dieser an vitalgefärbten Mäusen machte, in bemerkenswerter Übereinstimmung.

Die Tiere, bei denen die Färbung mit Trypanblau besonders hoch getrieben wurde, zeigen eine vitale Färbbarkeit einiger Nervenzellen, „welche im Körper und in den Ausläufern die kleinen blauen Granula speichern. Diese Zellen befinden sich in symmetrisch geordneten Gruppen und können der Lage und dem Aussehen nach als Zellen der vegetativen Zentren gedeutet werden“. Folgende vital gefärbte Nervenzellgruppen, die Rachmanow somit als vegetative Zentren auffaßt, wurden bisher festgestellt: 1. Zellen des zentralen Höhlengraues, 2. der Nucleus supraopticus, 3. der Nucleus paraventricularis, 4. der Nucleus mamillo-infundibularis, 5. kleinzellige Kerne des Oculomotoriuszentrums, 6. Zellen des dorsalen Vaguskerne, 7. ein Teil der Zellen des Nucleus ambiguus, 8. Zellen der Seitenhorngruppen im Rückenmark, 9. Zellen im Sakralmark an der inneren Seite des Vorderhorns. Die vitale Färbung der vegetativen Zentren spricht nach Rachmanow „für eine größere Empfindlichkeit der letzteren (im Vergleich zu der der somatischen Zentren) gegenüber im Blut kreisenden Stoffen, u. a. gegenüber Kolloidsubstanzen, zu denen auch Trypanblau gehört“.

Auffallend ist es, wenn nach diesen Untersuchungen auch ein Teil der Zellen des Nucleus ambiguus zu den vegetativen Zentren gerechnet wird. Denn dieser ist, abgesehen von experimentellen Beweisen, auf Grund der grobscholligen Nisslstruktur seiner Zellen, die für somatisch-motorische Zellen charakteristisch ist, zu den somatischen Zentren zu rechnen. Im übrigen aber kommt Rachmanow mit seiner Methode zu den gleichen Schlußfolgerungen, wie sie unsere Untersuchungen mit der Nissl- und Silberfärbung ergaben.

### e) Experimentelle und klinisch-pathologische Untersuchungsergebnisse.

#### Lokalisation der Zentren für die inneren Organe.

Aus den oben erörterten Untersuchungen kann der Schluß gezogen werden, daß für einen Teil der inneren Organe ein regulierendes Zwischenhirnzentrum noch gar nicht nachgewiesen ist, für einen anderen Teil (Magen-Darmkanal, Uterus) zwar möglicherweise vorhanden, aber noch nicht genau zu lokalisieren ist. Für die glatte Muskulatur des Auges, für die Blasenmuskulatur, die Vasomotilität und die Schweißsekretion ist ein übergeordnetes Regulationszentrum im Corpus subthalamicum anzunehmen.

Wenn wir diesen auf Grund experimenteller Ergebnisse und klinischer Befunde gezogenen Schlußfolgerungen unsere histologischen Resultate,

die uns bestimmte Zellgruppen als vegetative bezeichnen ließen, gegenüberstellen, so fällt auf, daß jegliche Übereinstimmung fehlt. Die histologische Untersuchung hat gezeigt, daß die Zellen des Corpus subthalamicum kein einziges für eine vegetative Zelle charakteristisches Merkmal besitzen. Weder Form noch Größe noch Nisslstruktur oder Verhalten der Fortsätze zeigen jene

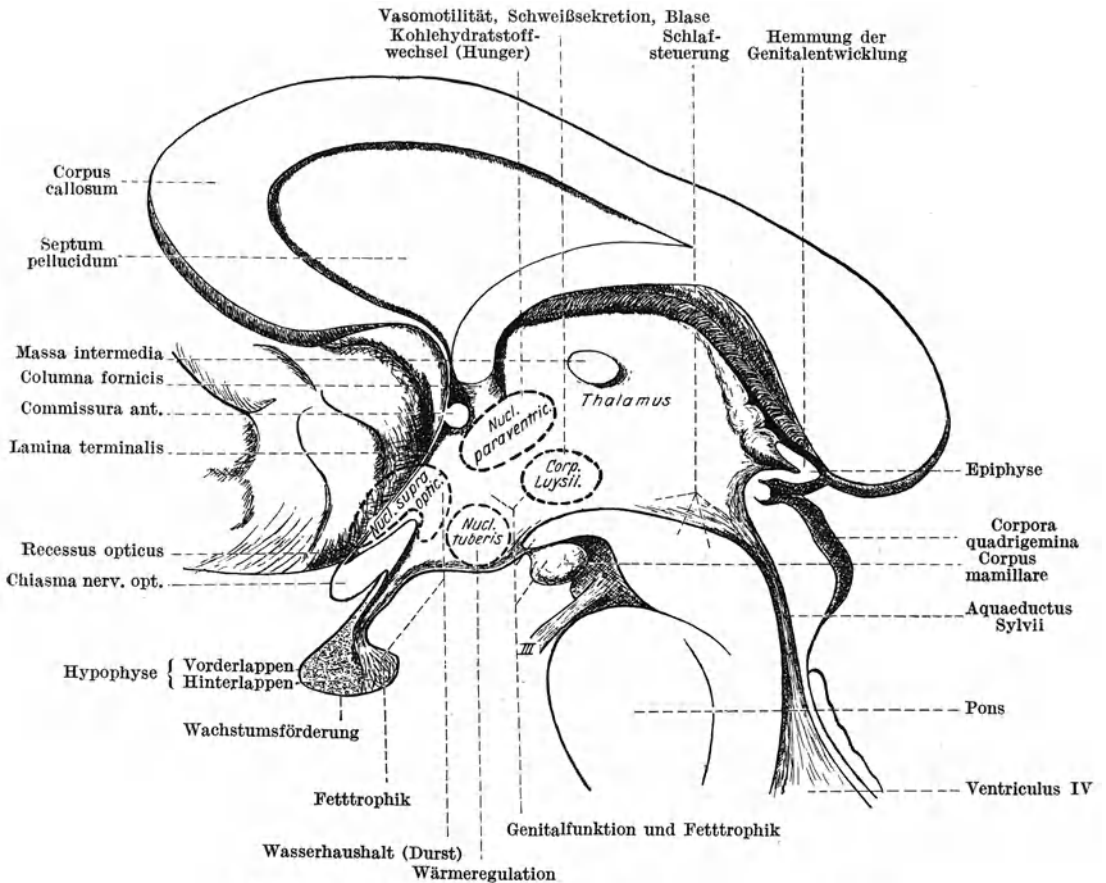


Abb. 185. Versuch einer Lokalisation der lebenswichtigen Zentren.

Merkmale, wie sie für die bekannten Erscheinungsformen vegetativer Zellen typisch sind. Zwischen den Ergebnissen der histologischen und der experimentellen Forschung ist eine Übereinstimmung bisher nicht zu erzielen. Es muß daher die Frage aufgeworfen werden, wo die Ursache für diese Widersprüche zu suchen ist. Sie kann zunächst in der Methodik liegen. Gegen die Art der experimentellen Untersuchungen ist einzuwenden, daß durch die elektrische Reizung die Lage des gesuchten Zentrums nicht mit genügender Sicherheit zu bestimmen ist. Als die Stelle, welche den deutlichsten Reizerfolg abgab, wird der mediale und vordere Teil des Corpus subthalamicum angegeben. Also nicht das Corpus subthalamicum in seiner ganzen Ausdehnung stellt nach Karplus und Kreidl das vegetative Zentrum dar. Muß schon diese Angabe

befremden, so müssen noch stärkere Zweifel auftauchen, wenn man bedenkt, daß das Corpus subthalamicum auch zu den Zentren des extrapyramidalen Nervensystems gerechnet wird, die der Regulation des Muskeltonus dienen. Nimmt man an, daß sowohl verschiedenartige vegetative Funktionen, wie auch der Muskeltonus Regulationen von dem genannten Zentrum erhalten, so müßte zum mindesten erwartet werden, daß bei der histologischen Untersuchung mindestens zwei verschiedene Zelltypen nachzuweisen sind. Doch ist dies nicht der Fall. Nach diesen Erwägungen muß die Möglichkeit zugegeben werden, daß nicht das Corpus subthalamicum, sondern eine benachbarte Zellgruppe, etwa eine oral vorgelagerte Zellgruppe, das gesuchte vegetative Zentrum beherbergt. Andererseits ist zu betonen, daß auch die Methode der vergleichenden histologischen Untersuchung nicht einwandfrei ist, insofern die Voraussetzung, daß die vegetativen Zentren im Zwischenhirn eine ähnliche histologische Struktur wie die übrigen vegetativen Ganglienzellengruppen des Zentralnervensystems aufweisen, durchaus nicht bewiesen ist, zumal die Zwischenhirnzentren den übrigen übergeordnet sind.

Aus diesen Erörterungen ergibt sich, daß die Zentren für die bisher genannten vegetativen Funktionen noch nicht mit Sicherheit zu lokalisieren sind, daß sie jedoch wahrscheinlich in der Nähe des Corpus subthalamicum zu suchen sind (s. Abb. 185). Weitere Untersuchungen zur Klärung der vorliegenden Fragen sind nötig, wozu die obige Kritik ein Ansporn sein möge.

#### Lokalisation des Wärmезentrums.

Nach den Untersuchungen von Isenschmid und Krehl ist das Wärmезentrum wahrscheinlich in die vorderen Teile des Tuber cinereum nahe der Mittellinie zu verlegen. Eine genaue Lokalisation des Wärmезentrums in eine bestimmte Zellgruppe des Tuber cinereum wurde durch die Untersuchungsergebnisse von Isenschmid und Krehl noch nicht erreicht und ist auch bis heute noch nicht gelungen.

Vielleicht vermag eine der Phylogenese entnommene Tatsache hier auf den richtigen Weg zu führen. Wie eingangs bemerkt, ist die Wärmeregulation eine phylogenetisch junge Errungenschaft. Aus den Untersuchungen von Spiegel und Zweig wissen wir, daß die Nuclei tuberculi phylogenetisch junge Zellgruppen sind, bei denen von den niederen Säugern an eine Fortentwicklung festzustellen ist. Das scheinbar gleichzeitige Auftreten der Nuclei tuberculi und der Wärmeregulation in der Tierreihe deuten darauf hin, daß die Nuclei tuberculi möglicherweise die Zentren für die Wärmeregulation darstellen. Zur Sicherung dieser Annahme sind allerdings vergleichend-anatomische Untersuchungen notwendig. Jedenfalls ist uns für die verhältnismäßig stark entwickelte Zellgruppe eine andere Funktion nicht bekannt. Die aus dem Vorderhirn (Striatum) zu den Nuclei tuberculi ziehenden Faserzüge (Tractus fronto-tubercularis) könnten dann für die Tatsache, daß Einstich in den Streifenhügel zu Temperatursteigerung führt, eine Erklärung insofern abgeben, als auf diesen Bahnen Reize zu den Nuclei tuberculi geleitet werden können.

Trotz der angeführten Gründe bleibt freilich die Annahme, daß die Nuclei tuberculi die Zentralstelle für die Wärmeregulation bilden, hypothetisch. Möglicherweise könnte die anatomische Untersuchung experimentell gesetzter Läsionen im Tuber cinereum Sicherheit schaffen, zumal nach Ott Stichverletzung dieser Gegend zu den nachhaltigsten und stärksten Temperaturerhöhungen führen.

Die anatomischen Verbindungen des Wärmезentrums mit den Zentren der Vasomotilität und der Schweißsekretion, die ja im Rahmen der Wärmeregulation mit dem Wärmезentrum in innigstem nervösem Zusammenhang stehen müssen,

sind noch völlig unbekannt. Insbesondere sind Faserverbindungen zwischen den Nuclei tuberis und dem Corpus subthalamicum nicht nachgewiesen.

#### Lokalisation der Zentren für den Wasserhaushalt und den Kohlehydratstoffwechsel.

Hinsichtlich des Zentrums für den Wasserhaushalt haben wir bereits ausführlich unsere Stellungnahme dahin festgelegt, daß dieses im Nucleus supraopticus gelegen sei (s. Abb. 185). Endgültige Beweise für diese Annahme liegen allerdings bisher nicht vor und sind noch durch experimentelle und durch histologische Untersuchung von Erkrankungsfällen mit Diabetes insipidus zu erbringen.

Die nähere Lokalisation eines Zentrums für den Kohlenhydratstoffwechsel scheint durch Untersuchungen von Camus, Gournay und Le Grand gelungen. Sie setzten an Kaninchen experimentelle Läsionen und stellten in histologischen Untersuchungen die Zellgruppe fest, bei deren Zerstörung Glykosurie auftrat. Von 46 operierten Kaninchen wurden 23 mehrere Wochen beobachtet. Von letzteren zeigte sich bei 14 Tieren Glykosurie, während bei 9 Tieren Zuckerausscheidung nicht eintrat. In den Fällen mit Glykosurie war ausnahmslos der Nucl. paraventricularis lädiert, in den meisten Fällen war auch der Nucleus tuberis mitverletzt. In einem Falle mit völliger Zerstörung der Hypophyse trat keine Glykosurie ein.

Auf Grund dieser Untersuchungen sehen Camus und seine Mitarbeiter den Nucleus paraventricularis als Glykosuriezentrum an. Es sei noch erwähnt, daß Camus und Roussy in dem Tuberkern das Polyuriezentrum sehen, während eben von uns der Nucleus supraopticus als dieses Zentrum angesehen wurde; die Tuberkerne hatten wir zu der Wärmeregulation in Beziehung gesetzt. Man sieht, daß eine endgültige Lösung dieser Lokalisationsfrage noch nicht gelungen ist.

Lokalisation der Zentren für den Eiweiß-, Fett- und Gesamtstoffwechsel und für die Regulierung des Schlaf- und Wachzustandes.

Für keine der hier genannten vegetativen Funktionen ist es bisher gelungen, eine genauere Lokalisation der regulierenden Zentren durchzuführen.

### 3. Der Regulationsmechanismus der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.

Wie in den vorausgehenden Ausführungen gezeigt werden konnte, sind für die Annahme, daß in der Zwischenhirnbasis Zentralstellen für vegetative Funktionen gelegen sind, zahlreiche Beweise beizubringen. Es sei nun noch kurz auf die Frage eingegangen, ob diesen Zentren noch weitere übergeordnet sind. Von F. H. Lewy und Dresel wird, wie schon erwähnt, angenommen, daß die vegetativen Zellgruppen im Zwischenhirn von Zentren im Corpus striatum nervöse Impulse empfangen. Einer striären Beeinflussung sollen besonders der Zuckerstoffwechsel, die Wärmeregulation, der Wasserstoffwechsel und der Blutdruck unterstehen. Während für die Wärmeregulation eine nervöse Einwirkung vom Corpus striatum aus gegeben ist, können die von beiden Autoren für den Zuckerstoffwechsel, den Wasserstoffwechsel und den Blutdruck beigebrachten Beweise noch nicht als stichhaltig anerkannt werden (vgl. den ablehnenden Standpunkt von Bielschowsky hinsichtlich der histologisch-pathologischen Befunde bei Diabetes mellitus und Parkinsonscher Erkrankung). Trotz dieser zunächst noch ablehnenden Stellung, wenigstens hinsichtlich

der zuletzt genannten vegetativen Einzelfunktionen, scheint doch die Möglichkeit einer allgemeinen Beeinflussung durch das Corpus striatum vorzuliegen. Hierfür können anatomische Tatsachen angeführt werden.

Das Corpus subthalamicum, die Nuclei tuberis und der Nucleus supraopticus empfangen Faserzüge aus dem Corpus striatum oder wenigstens aus dem Vorderhirn. Das Corpus subthalamicum empfängt Faserzüge über die Ansa lenticularis aus dem Globus pallidus, sowie aus dem Striatum über den Tractus strio-hypothalamicus. Die Nuclei tuberis sind durch kräftige Faserbündel, die der Ansa peduncularis entstammen, mit dem Vorderhirn, möglicherweise mit dem Striatum verbunden (Tractus fronto-tuberalis). Der Nucleus supraopticus erhält, wie an Horizontalschnitten nachzuweisen ist, gleichfalls Faserzüge aus dem Vorderhirn (Tractus fronto-supraopticus); aus diesen anatomischen Befunden ergibt sich, daß wichtige Zellgruppen der Zwischenhirnbasis durch Faserzüge mit dem Vorderhirn verbunden sind. Während der Ursprungsort der Fasern der Ansa lenticularis mit Sicherheit im Globus pallidus gelegen ist, vermute ich, daß der Tractus fronto-tuberalis und der Tractus fronto-supraopticus dem Striatum (Putamen und Nucleus caudatus) entstammen; allerdings fehlt für diese Annahme noch der anatomische Nachweis. Die Leitungsrichtung der in Betracht kommenden Faserzüge ist freilich durch die anatomischen Befunde noch nicht klargestellt, lediglich für die Ansa lenticularis ist sie durch Untersuchungen von C. und O. Vogt, Wilson, Déjérine u. a. als striofugal festgestellt. Das gleiche gilt nach W. Riese auch für den Tractus strio-peduncularis, ist also auch wohl für den Tractus strio-hypothalamicus anzunehmen.

Faserbahnen vom Corpus striatum zum Nucleus mamillo-infundibularis oder zu dem von F. H. Lewy unter der Bezeichnung Nucleus periventricularis abgetrennten Teile dieser Zellgruppe konnten bisher nicht festgestellt werden. Nach F. H. Lewy stellen die Forel'schen Haubenbündel  $H_1$  und  $H_2$  Verbindungen zwischen dem Corpus striatum und dem Nucleus periventricularis her.

Durch die soeben geschilderten anatomischen Befunde scheinen einige Beweise dafür erbracht zu sein, daß das Corpus striatum in den Regulationsmechanismus der vegetativen Zentren im Zwischenhirn eingreift. Für das Wärmezentrum im Tuber cinereum war dies schon auf Grund der Stichverletzungen von Aronsohn, Sachs u. a. zu vermuten, da diese durch Einstich in das Corpus striatum Fieber erzeugen konnten. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Funktion des Corpus striatum sich in der Weise auswirkt, wie es sich F. H. Lewy und Dresel vorstellen. Sie glauben, daß durch das Corpus striatum beispielsweise bei der Wärmeregulation das Einregulieren auf einen bestimmten Temperaturspiegel erfolgt, der je nach den Erfordernissen des Körpers verschieden hoch liegen kann. In ähnlicher Weise werden wohl auch die übrigen vegetativen Funktionen beeinflußt, doch fehlen hierfür noch sichere Beweise.

Wenn ich nunmehr dazu übergehe, auf Grund der bisher erörterten Tatsachen und anatomischen Befunde ein Schema von dem Regulationsmechanismus der vegetativen Zentren im Zwischenhirn zu entwerfen, so bin ich mir sehr wohl bewußt, daß ich hier in mancher Beziehung den Boden der Tatsachen verlasse und auf dem schwankenden Grunde der Hypothese aufbaue. Denn, wie schon erwähnt, über die Leitungsrichtung der festgestellten Faserbahnen vermögen anatomische Studien nichts Sicheres zu sagen. Immerhin scheint die Berechtigung gegeben zu sein, ein zunächst vorläufiges Bild von dem Ablauf der vegetativen zentralen Regulation zu entwerfen. Das Ziel zukünftiger Forschungen wird es dann sein, falsches auszumerzen und richtiges zu bestätigen. Für die folgenden Erörterungen sei auf Abb. 186 verwiesen.

Die Anregung für die vegetativen Zentren regulierend einzugreifen, kann auf zwei Wegen erfolgen, einmal durch Änderungen in der chemischen und physikalischen Zusammensetzung des Blutes, sodann durch nervöse Impulse.

Der erstgenannte Weg, auf dem auch die äußerst wichtigen Hormone innersekretorischer Drüsen ihre Wirksamkeit entfalten, soll hier nicht ausführlich dargelegt werden. Lediglich an dem Beispiel der Wärmeregulation möge die Bedeutung dieses Weges illustriert werden. Bekanntlich fand R. H. Kahn bei Erwärmung des durch die Carotis zum Gehirn strömenden Blutes Gefäß-erweiterung der Haut, Schweißsekretion und Wärmedyspnoe, also alle Symptome der physikalischen Reaktion gegen Überhitzung. Zuleitung von kühlem Blut führt dagegen zur Steigerung der Verbrennungen in den inneren Organen, d. h. zur Auslösung der chemischen Wärmeproduktion. So ist die Temperatur

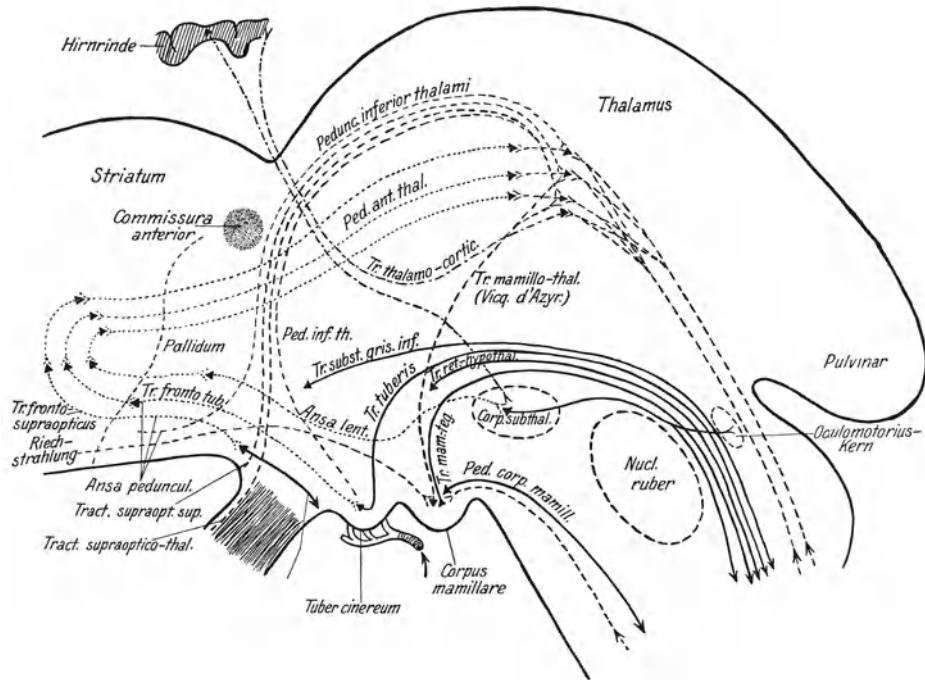


Abb. 186. Der Regulationsmechanismus der vegetativen Zentren — ein erster Versuch einer schematischen Darstellung der vegetativen Reflexbahnen im Zwischenhirn.

des Blutes als der normale physiologische Reiz für das Wärmezentrum anzusehen. Außerdem wird die Erregbarkeit des Wärmezentrums auch durch die Hormone der Nebenniere und der Hypophyse beeinflusst. Ähnliche, wenn auch nicht gleich wichtige Beziehungen lassen sich auch für die Stoffwechselprozesse nachweisen. (Die Einwirkung auf den Blutweg ist in Abb. 186 durch das am Tuber cinereum eingezeichnete Blutgefäß angedeutet.) Die zweite Möglichkeit einer Beeinflussung der vegetativen Zentren liegt in der Übermittlung nervöser Impulse aus den inneren Organen, aus der Haut und den Sinnesorganen. Alle sensiblen und sensorischen Eindrücke, insbesondere die Schmerz- und Temperaturempfindung (über Tractus spino-thalamicus) werden dem Thalamus zugeleitet (s. Abb. 186, gestrichelte Linie). Im Thalamus kommt die allen Empfindungen und Eindrücken eigene Gefühlsbetonung und Gefühlsfärbung zustande, im Thalamus entsteht die eigentliche Schmerzempfindung. Die

Weiterleitung der nervösen Impulse über den Tractus cortico-thalamicus zur Hirnrinde dient der Lokalisation und Erkennung auf Grund von Assoziationen mit dort niedergelegten Gedächtniseindrücken (Abb. 186).

Eine direkte Verbindung der Endstätten sensibler Bahnen im Thalamus mit den vegetativen Zentren im Hypothalamus ist außer einer später noch zu beschreibenden Faserverbindung anatomisch weder im Frontal- noch Sagittalschnitt nachweisbar. Das Vorhandensein einer nervösen Verknüpfung ist jedoch eine physiologische Forderung, wie aus den die Schmerzempfindung begleitenden Reaktionen (Änderung der Pupillen- und Gefäßweite, der Schweiß- und Speichelsekretion) zu erschließen ist. Zur Erklärung dieser Erscheinungen bleibt noch der indirekte Weg über das Corpus striatum. Hierfür sprechen folgende Tatsachen:

1. Experimentell kann durch die Stichmethode vom Corpus striatum aus Fieber erzeugt werden, es ist somit möglich, von hier aus eine vegetative Funktion zu beeinflussen.

2. Es bestehen starke Faserverbindungen vom Thalamus zum Corpus striatum über den Pedunculus anterior thalami.

3. Es verlaufen striofugale Bahnen vom Corpus striatum zu Zellgruppen des Hypothalamus, und zwar:

a) In der Ansa lenticularis, vom Globus pallidus zum Corpus subthalamicum; diese Faserbahn ist also striofugal sichergestellt.

b) In den Tractus fronto-tuberalis vom Vorderhirn, wahrscheinlich vom Striatum zu den Nuclei tuberis;

c) im Tractus fronto-supraopticus vom Vorderhirn zum Nucleus supraopticus;

d) im Tractus strio-peduncularis vom Striatum zur Substantia nigra; gemeinsam mit ihm ziehen Faserzüge im Tractus strio-hypothalamicus vom Striatum zum Corpus subthalamicum.

Auf Grund dieser Tatsachen habe ich mir in hypothetischer Weise die Weiterleitung der im Thalamus anlangenden sensiblen und sensorischen Impulse so vorgestellt, wie es in Abb. 186 die punktierten Linien angeben. Der Reiz wird über den Pedunculus ant. thalami zum Striatum geleitet und von dort über die angegebenen Bahnen weiter gegeben.

Im einzelnen seien über den striofugalen Weg noch einige Bemerkungen angefügt. Das Striatum ist durch kurze Bahnen mit dem Pallidum verbunden. Die Faserverbindung Striatum—Pallidum—Ansa lenticularis—Corpus subthalamicum ist sichergestellt. Für die Verbindungswege zum Nucleus tuberis und dem Nucleus supraopticus gilt nicht das gleiche. Es besteht die Möglichkeit, daß das Ganglion der Hirnschenkelschlinge zwischengeschaltet ist und der Tractus fronto-tuberalis von dieser Zellgruppe seinen Ursprung nimmt. Hier wäre also der Weg Striatum—Ganglion der Hirnschenkelschlinge—Tractus fronto-tuberalis—Nuclei tuberis. Über den näheren Verlauf des Tractus fronto-supraopticus kann ich nichts Sicheres aussagen. Hier möchte ich annehmen, daß die Faserverbindung über den Weg Striatum—Tractus supraoptico-hypophyseus—Hypophyse verläuft.

Für das Corpus subthalamicum ist noch nachzutragen, daß dieses nach den Untersuchungen von Karplus und Kreidl in Verbindung mit der Hirnrinde steht und von dort nervöse Impulse empfangen kann (Abb. 186, Strichpunkte, zentrifugal von der Hirnrinde zum Corpus subthalamicum). Ferner sei darauf verwiesen, daß das Corpus mamillare mit dem Thalamus (Nucleus anterior) durch den Tractus mamillo-thalamicus verbunden ist; die Leitung kann in beiden Richtungen erfolgen (Elinger und Wallenberg). Sie dient wohl in der Hauptsache der Riechfunktion und wurde daher in Abb. 186 nur als eine dem Thalamus zustrebende Bahn eingezeichnet.

Für die anatomisch nachweisbaren zentrifugalen Wege der vegetativen Zentren kommen der Tractus substantiae griseae infundibuli, der Tractus tuberis und der Tractus reticularis hypothalami in Betracht; sie ziehen in der Gegend des dorsalen Längsbündels zur Peripherie. Auch der Tractus supraoptico-hypophyseus stellt einen vegetativen, zentrifugal leitenden Faserzug zum



Erfolgsorgan, der Hypophyse, dar. Ferner sind der Tractus mamillo-tegmentalis und zentrifugal verlaufende Bahnen im Pedunculus corporis mamillaris hierzu zu rechnen (Abb. 186, ausgezogene Linien). Nach Wallenberg verlaufen im Pedunculus corporis mamillaris auch sensible, zentripetale Fasern zum Corpus mamillare (Abb. 186, gestrichelte Linie).

Zum Schlusse sei noch auf die Faserzüge hingewiesen, die im Pedunculus inferior verlaufen. Es sind dies außer Anteilen der Ansa peduncularis der Tractus supraopticus inferior, der Tractus supraoptico-thalamicus und Faserzüge aus dem Tuber cinereum. Ihre funktionelle Bedeutung ist nicht mit Sicherheit festzustellen. Lediglich für den Tractus supraoptico-thalamicus ist eine dem Thalamus zustrebende Leitungsrichtung anzunehmen, wofür Untersuchungen von Edinger sprechen (siehe oben). In Analogie zu diesem geringen Faseranteil habe ich für die gesamte Fasermasse eine zentripetale Richtung angenommen.

Inwieweit die letztgenannte Hypothese der Wirklichkeit entspricht, das müssen spätere Untersuchungen ergeben. Das gleiche gilt, wie hier nochmals betont sei, für das gesamte Schema, das damit als erster und vorläufiger Versuch gekennzeichnet ist. Immerhin glaube ich, die mit dem Regulationsmechanismus der vegetativen Zentren zusammenhängende Probleme in ein helleres Licht gerückt und dem Verständnis näher gebracht zu haben. Inwieweit hier richtige Wege beschritten wurden, muß die Zukunft erweisen.

## Die Innervation der Epiphyse.

Von

R. Greving-Erlangen.

### Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie.

Die Zirbeldrüse (Glandula pinealis, Epiphysis cerebri) liegt beim Menschen als grau-braunes, zapfenförmiges Gebilde von Erbsengröße in einer durch die vorderen Vierhügel gebildeten Furche. Das Organ entwickelt sich aus einer Zellplatte im Dach des 3. Ventrikels, die sich dicht vor der hinteren Commissur vorwölbt.

Schon anfangs des 2. Embryonalmonats ist die Epiphysenanlage nachweisbar. Diese besteht nach Krabbe aus zwei Teilen, einer Falte und einer vor ihr gelegenen Zellmasse. Höchstetter hingegen nimmt eine einheitliche Epiphysenanlage an, die nur eine zeitlich verschiedene Entwicklung aufweist. Der in den frühesten Stadien sich bildende Hohlraum verschwindet im Laufe der Entwicklung zum größten Teil, es bleibt lediglich ein kurzer, von Ependymepithel bekleideter Recessus pinealis bestehen. Dieser ist zwischen der Commissura posterior und der Commissura habenularum (Zirbelstiele) gelegen, deren Epithel in das Epithel des Plexus chorioideus übergeht. Ein zwischen der Oberfläche der Epiphyse und der Tela chorioidea gelegener Spaltraum wird als Recessus suprapinealis bezeichnet.

Die Epiphyse läßt sich nach Krabbe von Petromyzon an bei allen Vertebraten bis zum Menschen nachweisen; lediglich bei den Krokodilen und Edentaten fehlt sie. Sie zeigt bei den einzelnen Tierarten hinsichtlich Lage, Größe und Form ein sehr verschiedenes Verhalten.

Das Organ ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben, die Bindegewebszüge in das Innere der Epiphyse entsendet. Diese bilden ein netzartiges Geflecht, wodurch das

Parenchym in einzelne Lappchen aufgeteilt wird. Mit dem Bindegewebe gelangen von der Pia aus Gefäße in die Epiphyse, welche sich in ein Capillarnetz aufteilen. Die Capillaren stehen zu den Parenchymzellen in inniger Beziehung.

Das Parenchym der Epiphyse setzt sich aus verschiedenen Zellarten zusammen, deren funktionelle Bedeutung jedoch noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte. Die Lösung dieses Problemes wäre nicht nur für die Einteilung und Bezeichnung der verschiedenen Epiphysenzellen erstrebenswert, sondern würde auch zur Klärung der Frage, welche Funktionen die Epiphyse auszuüben hat, beitragen. Wenn sich auch die Erkenntnis, daß die Epiphyse den innersekretorischen Organen zuzurechnen ist, mehr und mehr Geltung verschafft, so ist unser Wissen doch hinsichtlich Wirkungsweise der zudem noch unbekanntem Hormone der Epiphyse recht lückenhaft. Immerhin kann, wie wir sehen werden, die histologische Forschung schon jetzt einige Tatsachen anführen, die sich im Sinne der innersekretorischen Theorie der Epiphyse deuten lassen.

Bei der histologischen Betrachtung lassen sich folgende Zellformen unterscheiden: Gliazellen, Zellen mit Fortsätzen (Randgeflechtzellen), Zellen ohne Fortsätze, die von Krabbe als Pinealzellen bezeichnet wurden und Nervenzellen.

### Gliazellen.

Von den genannten Zellarten sind die Gliazellen schon längere Zeit bekannt. Cionini (1885) scheint als erster gliöse Zellen nachgewiesen zu haben. Weigert konnte dann mit seiner Methode Gliafasern in großer Zahl im Parenchym der Epiphyse nachweisen. Diese Befunde fanden ihre Bestätigung durch die bald folgenden Untersuchungen von Frl. Dimitrowa. Sie wandte ihr Augenmerk besonders auf die Struktur der Zellkerne und unterschied unter ihnen je nach Kernfärbung und Chromatinanordnung drei verschiedene Zellarten. Ihre, wie sich später erwies, irrige Annahme, daß beinahe jede Zelle mit Gliafasern in Berührung trete, führte sie zu der Anschauung, daß die Epiphyse lediglich Gliazellen enthalte. Diese Untersuchungsergebnisse wie auch jene von Weigert führten zu der Anschauung, daß die Epiphyse ein gliöses Organ darstelle. Erst Untersuchungen von Achúcarro und Sacristán, Walter, Krabbe u. a. zeigten, daß neben den Gliazellen noch andere Zellarten im Parenchym der Epiphyse vorkommen.

Die Gliazellen gehören nach Krabbe dem faserbildenden Gliatypus an. Die Kerne der Gliazellen sind rund oder oval und zeigen nie so unregelmäßige Formen, wie man sie bei den später zu besprechenden Pinealzellen vorfindet. Die Kerne sind chromatinreich und besitzen einen Nucleolus. Am Rand des umgebenden Protoplasmas liegen Fasern, die lang, schlank und glatt sind, scharfe Konturen haben und keine Verzweigungen zeigen. So erweisen sie sich als Gliazellen, die völlig denen des übrigen Zentralnervensystems gleichen.

An Golgipräparaten fand Krabbe wie auch Dimitrowa Gliazellen von langstrahligem Typus. Während Krabbe kurzstrahlige Gliazellen nicht feststellte, konnte Uemura solche neben langstrahligen Gliazellen nachweisen. Doch finden sich Kurzstrahler in wesentlich geringerer Zahl vor.

### Zellen mit Fortsätzen (Nervenzellen?).

Während allgemein anerkannt wird, daß die Gliazellen einen konstanten Bestandteil der Epiphyse darstellen, und hier nur einige Fragen von untergeordneter Bedeutung noch ungeklärt sind, sind die Angaben der einzelnen Forscher über die übrigen Zellarten der Zirbel noch voller Widersprüche. Insbesondere gilt dies von eigenartigen Zellen, deren Fortsätze zu den Bindegewebssepten und den Gefäßen besondere Beziehungen aufnehmen. Es waren

Achúcarro und Sacristán, und unabhängig von ihnen Walter, die unser Augenmerk auf diese Zellformen wandten.

Achúcarro und Sacristán, welche die Pyridinfixation Cajals und die Silberimprägation Bielschowskys benützten, sahen 1912 in den perivascularären Zwischenräumen der menschlichen Zirbeldrüse „unzählige, knotenartig endende Fasern“. Viele Fasern enden in Einzelknoten, andere verzweigen sich baumartig, ihre Enden tragen gleichfalls perivascularäre Knoten. Der größte Teil der Fasern verläuft senkrecht auf die Gefäße zu und durchbricht die äußerste Bindegewebsschicht der Septen. Die beiden Forscher sehen in diesen Bildungen nervöse Elemente, während Cionini und Zanda, welche ähnliches gesehen hatten, sie als glöse Elemente aufgefaßt hatten.

Unter den Zellen, von welchen die genannten Fasern ausgehen, unterscheiden Achúcarro und Sacristán einmal kleine Zellen mit 3—4 fadenförmigen Fortsätzen, die in die Septen eindringen und an den Gefäßen enden, sodann größere Zellen, die nicht nur im Parenchym, sondern auch in den Septen gefunden werden. Die letzteren werden von den genannten Forschern als sympathische Nervenzellen angesehen, da sie mit diesen die größte Ähnlichkeit aufweisen und zum Teil eine neurofibrillenähnliche Struktur aufweisen. Die Behauptung, daß es sich um sympathische Zellen handle, konnte jedoch nicht mit Bestimmtheit abgegeben werden, da ein Achsenzylinder nicht festzustellen war. An der Annahme der nervösen Natur der genannten Zellen und ihrer Fortsätze wird von Sacristán auch später (1921) festgehalten mit Rücksicht auf deren morphologisches Verhalten und ihre besondere Färbbarkeit bei Verwendung der Cayalschen und Bielschowskyschen Methode. Was ihre Funktion betrifft, so schließt er sich F. K. Walter an (s. später) und sieht in ihnen spezifische Zellen. Auf die von Sacristán beschriebenen abnormen Bildungen, insbesondere die Hypertrophie der Endkolben soll hier nicht näher eingegangen werden, sie werden, wie auch die von Rio-Hortega gefundenen Veränderungen an Gliazellen als Zeichen einer Rückbildung des Organs beim Erwachsenen gedeutet.

Eine Arbeit von gleicher Bedeutung wie die von Achúcarro und Sacristán stammt von F. K. Walter, der die gleichen Silbermethoden und eine von ihm selbst beschriebene Protargolmethode verwandte. Er beschrieb gleichzeitig und unabhängig von den spanischen Forschern ähnliche Zellformen wie diese. Auch F. K. Walter stellte um die Gefäße herum dicht gestellte Fäden mit kolbenförmig verdickten Endigungen fest; die Fäden gleichen Achsenzylindern. Sie laufen senkrecht auf die Piasepten zu, biegen an den Gefäßen rechtwinklig ab und lagern sich ihnen an. Auch im Parenchym der Epiphyse lassen sich die Fäden nachweisen, sie bilden dort ein Netzwerk und legen sich mit ihren kolbigen Enden an die Parenchymzellen an.

Das um die Gefäße gelagerte Flechtwerk von Fäden wurde von Walter als Randflechtwerk bezeichnet. An dem Vorhandensein dieses von Achúcarro und Sacristán sowie von Walter festgestellten Randgeflechtes ist nicht zu zweifeln, da es auch von anderen Forschern festgestellt wurde. Jedoch ist die Frage nach der Herkunft der Fasern, welche das Randgeflecht bilden, wie die Frage nach seiner funktionellen Bedeutung noch sehr umstritten.

Nach F. K. Walter sind an der Bildung des Randgeflechtes drei verschiedene Zellarten beteiligt. Der größte Teil der Ursprungszellen liegt in der Nähe der Septen und Gefäße. Die Zellen besitzen einen großen, rundlichen Kern, einen relativ schmalen Plasmaleib und polar angeordnete Fortsätze. Walter hält diese Zellen nicht für Nervenzellen, sondern für solche, die für die Zirbeldrüse spezifisch sind. Ähnliche Zellen liegen auch im Parenchym, besitzen aber keine Fortsätze. Der von Walter abgetrennte 2. Zelltypus, der verhältnismäßig spärlich vorkommt, soll in seiner Gestalt Nervenzellen durchaus ähnlich sein, er besitzt Fortsätze, die zum Teil in die Randgeflechte übergehen. Eine dritte seltene Zellart, die klein ist und sich stark färbt, wurde nur in den Piasepten gefunden. Die Ursprungszellen der Randgeflechte werden in der Hauptsache durch die Zellen des 1. Zelltypus gebildet.

Wie wir noch sehen werden, wurde besonders von Krabbe die Anschauung vertreten, daß es im Innern des Parenchyms auch fortsatzlose Zellen gäbe, sog. Pinealzellen, die von den Randgeflechtszellen strukturell wie funktionell abzutrennen seien. Solche fortsatzlose Zellen hat auch Walter beschrieben, betont aber entgegen Krabbe in einer späteren Arbeit (1923), „daß es sich genetisch um die gleiche Zellart handelt“. Als Beweis für diese Anschauung führt er folgende Gründe an. Die Zahl der fortsatzlosen Zellen ist von der Färbetechnik abhängig; besonders mit der Protargolmethode gelingt der Nachweis eines Zusammenhanges zwischen Fortsätzen und Zellen am besten. Kernkugeln (s. später; nach Krabbe ein Charakteristikum seiner Pinealzellen) finden sich auch in Randgeflechtszellen und schließlich sind aus der späteren Entwicklung der Randgeflechte in postfetalen Zeit und aus dem vergleichenden Studium von Eosin-Hämalaunpräparaten und Protargolpräparaten Anhaltspunkte für die Einheitlichkeit der Parenchymzellen zu gewinnen. So kommt Walter zu der Anschauung, daß alle Parenchymzellen genetisch und funktionell gleichwertig sind und daß fortsatzlose Zellen in Randgeflechtszellen übergehen.

In ähnlicher Weise wie die bisher genannten Forscher beschreibt auch Krabbe (1917) die Randgeflechte. Er findet die Endkolben zwischen den Parenchymzellen, in den Bindegewebssepten, in der Nähe der Gefäße, in der Hauptsache aber im äußersten Teil des Parenchyms, wo die sie tragenden Fäden senkrecht auf die Septumwand zulaufen. Die Kolben tragenden Fäden entstammen dem 3. Zelltyp Krabbes, der diese Zellen als Nervenzellen auffaßt. Er unterscheidet diesen Zelltyp scharf von den Gliazellen und den fortsatzlosen, als Pinealzellen bezeichneten Zellen. Letztere sieht er als die eigentlichen Drüsenzellen der Epiphyse an.

Überblicken wir die bisher geschilderten Untersuchungen, so ergibt sich eine Übereinstimmung hinsichtlich des Vorhandenseins der Randgeflechte sowie hinsichtlich der Angabe, daß diese von Zellen gebildet werden, welche innerhalb der Epiphyse liegen. Was die Natur dieser Zellen betrifft, so werden sie von den meisten Autoren zu den Nervenzellen gerechnet (Achúcarro, Sacristán, Krabbe). Walter hingegen sieht in ihnen spezifische Zellen und gibt nur für zwei seltenere Zellarten große Ähnlichkeit mit Nervenzellen zu.

Diese schon jetzt zutage getretenen Widersprüche sollten in der Folgezeit noch wesentlich vermehrt werden. Hatte schon Marburg Zweifel an der nervösen Natur der Randgeflechte geäußert und sie für gliös gehalten, so kommt Josephy zu wesentlich anderen Schlußfolgerungen. Zwar konnte auch er die geschilderten Randgeflechte feststellen, hält aber die sie aufbauenden Fasern mit ihren Endkolben im Gegensatz zu Walter und Marburg mit Sicherheit für Achsenzylinder. In der Frage der Herkunft dieser echten Nervenfaser setzt er sich in Gegensatz zu allen bisherigen Autoren, indem er annimmt, daß diese aus der Commissura posterior und habenularis stammen. Normalerweise kommen Ganglienzellen im Parenchym der Epiphyse nicht vor. Nur einmal konnte Josephy ein Nest weniger Ganglienzellen nachweisen, eine Erscheinung, die er als Heterotopie auffaßte. Ferner beschreibt er Zellformen, die im Bindegewebe der Zirbel gelegen sind und sympathische Zellen darstellen können, wenn auch deren nervöse Natur nicht sicher zu beweisen ist.

In neuester Zeit haben sich noch Pines (1927) und G. Pastori (1928) mit den hier in Frage stehenden Nervenzellen (Zellen mit Fortsätzen) befaßt. Die Beobachtungen von Pines gehen dahin, daß er keine Anhaltspunkte für das Vorhandensein echter Ganglienzellen in der Epiphyse gewinnen konnte. Die auch von ihm in großer Zahl in der Epiphyse festgestellten Nervenfaser, welche ein dichtes Geflecht um die Pinealzellen bilden und mit feinen Endverdickungen enden, stammen aus der Commissura posterior und habenularis (s. später). Während sich somit Pines im wesentlichen der durch von Josephy vertretenen Anschauung anschließt, setzt sich G. Pastori (1928) wiederum für das Vorhandensein von Zellen mit Fortsätzen in der Epiphyse ein. Letzterer beschreibt die Grundgeflechte in ähnlicher Weise wie Achúcarro und Sacristán und kommt, obwohl die Pinealzellen sich durchaus von echten Ganglienzellen unterscheiden, zu der Anschauung, „daß gewichtige Gründe für die Annahme ihrer nervösen Natur sprechen“.

Die geschilderten Randgeflechte fehlen in den ersten Monaten des postfetalen Lebens und entwickeln sich erst im Laufe der folgenden Jahre (Walter, Krabbe, Josephy).

Die Erörterung der bisher durchgeführten Untersuchungen über die Grundgeflechte und ihre Ursprungszellen läßt uns folgende Schlußfolgerungen ziehen: An dem Vorhandensein der Grundgeflechte ist nicht zu zweifeln; sie stellen eine besondere Eigentümlichkeit der Epiphyse dar. An ihrer Bildung sind wahrscheinlich Zellen beteiligt, die im Innern der Epiphyse gelegen sind. Die Natur dieser Zellen ist noch völlig unklar, die Frage, ob sie als Nervenzellen oder spezifische Zellen der Epiphyse aufzufassen sind, ist noch gänzlich unentschieden. Jedenfalls zeigen sie mit keiner der uns bis jetzt bekannten Formen von Nervenzellen hinreichende Übereinstimmung. Richtiger erscheint es uns, in ihnen eine besondere Zellart der Epiphyse zu sehen.

### Pinealzellen.

Als weitere besondere Zellform werden von Krabbe Zellen beschrieben, die neben anderen Eigentümlichkeiten (s. später) das Charakteristikum besitzen, daß sie keine Fortsätze aufweisen. Krabbe hat sie als Drüsen- oder Pinealzellen bezeichnet. Diese Zellen haben deshalb eine besondere Bedeutung erlangt, weil sie Merkmale aufweisen, die für eine sekretorische Funktion der Epiphyse sprechen.

Die Pinealzellen, welche schon von Bizzozero, Hagemann, Dimitrowa, Konstantini und Polvani gesehen wurden, zeigen nach Krabbe folgende charakteristische Merkmale. Sie besitzen einen chromatinarmen rundlichen oder unregelmäßig gefalteten Kern von bläschenförmigem Aussehen und einen schmalen Protoplasmasaum, das keine Fibrillen bildet und keine Ausläufer entsendet. Im Zellkern finden sich 1—2, gewöhnlich exzentrisch gelagerte Nucleoli. In ähnlicher Weise beschreibt auch Uemura „Drüsenzellen“ in der Epiphyse, unter denen er zwei Arten unterscheidet, solche mit tachyochromen und solche mit amblyochromen Kernen. Ferner bestätigt Josephy die Befunde Krabbes. Walter hingegen hält die hier in Frage stehenden Zellen, wie schon erwähnt, genetisch für die gleiche Zellart wie die Randgeflechtzellen.

Die besondere Eigentümlichkeit der Pinealzellen ist durch runde homogene Einschlüsse im Zellkern, die sog. Kernkugeln, gegeben. Sie wurden zuerst von Dimitrowa beschrieben.

Dimitrowa stellte besonders bei erwachsenen Tieren in dem stets großen Zellkern kleine homogene Einschlüsse fest, die teils in der Einzahl, teils zu zweien und dreien auftreten. Es scheint sich um eine Substanz zu handeln, die aus dem Kern ausgeschieden werden soll; im Protoplasma nachgewiesene Granula stehen vielleicht zu den Kernkugeln in irgendeiner Beziehung. Möglicherweise stellen die hufeisenförmigen Kerne solche Kerne dar, aus denen die Kernkugeln ausgestoßen wurden.

Eingehend hat sich Krabbe (1911, 1916) mit den Kernkugeln beschäftigt. Er fand sie gewöhnlich in geringer Zahl vom 8. Jahre ab, vom 13. bis 15. Jahr ab lassen sie sich konstant bis ins höchste Alter nachweisen, wenn auch ihre Zahl wechselt. Sie finden sich nur in den typischen „Pinealzellen“ und in Ependymzellen des Recessus pinealis. Bei Methylgrünpyroninfärbung sind die Kernkugeln von kleinen, leuchtend roten Granula erfüllt. Krabbe beschreibt Pinealzellen, bei denen die Kernkugel der Kernmembran dicht anliegt, die perforiert ist, und Granula sowohl in der Kernkugel wie auch im Protoplasma nahe der geschilderten Kernkugel liegen. Ferner schildert er Zellen, bei denen der Kern eine tiefe Einkerbung aufweist, und die Granula im Protoplasma zum größeren Teil im Boden der Einkerbung, zum kleineren Teil im übrigen Protoplasma eingelagert sind. Aus dem Vergleich der verschiedenen Zellbilder schließt Krabbe, daß die Kernkugeln im Kern entstehen und daß die Granula aus den Kernkugeln in das Protoplasma wandern; er bezeichnet diesen Vorgang als „Kernexkretion“.

Während Josephy (1921) die Anschauungen Krabbes bestätigt, nehmen Achúcarro und Sacristán (1912, 1913, 1921) einen wesentlich anderen Standpunkt ein. Sacristán (1921) sieht „in dem Vorhandensein von intranucleären Kugeln eine Manifestierung nucleärer

Rückbildung“ und lehnt daher eine Kernexkretion ab. Er sieht vielmehr in dem von ihm angenommenen Vorgang der Plasmasequestrierung in den Kern hinein einen regressiven Vorgang. Diese widersprechenden Urteile waren für v. Volkmann (1923) der Anlaß, die Frage der Kernexkretion einer erneuten Untersuchung zu unterziehen. Er kommt auf Grund seiner histologischen Untersuchungen zu dem Schluß, daß es sich tatsächlich um einen exkretorischen Vorgang handelt.

Die Befunde von Volkmanns wurden auch neuerdings von G. Pastori insofern bestätigt, als er im Gegensatz zu Achúcarro und Sacristán die Kernkugeln nicht als degenerative, sondern eine normale Erscheinung auffaßt. Es sei noch erwähnt, daß v. Volkmann in den Pinealzellen runde Granula im Protoplasma nachweisen konnte. Auf Grund ihrer histologischen Färbbarkeit müssen diese als echte Sekretgranula aufgefaßt werden.

Der Vorgang der Kernexkretion, sowie der von v. Volkmann erhobene Befund von Granula im Plasma ist deshalb für die Beurteilung der Epiphysenfunktion von Bedeutung, weil wir die geschilderte Struktur als den morphologischen Ausdruck einer sekretorischen Funktion bestimmter Epiphysenzellen anzusehen berechtigt sind.

Kerneinschlüsse wie Sekretgranula wurden nicht nur in den Pinealzellen, sondern auch in den Ursprungszellen des Randgeflechtes nachgewiesen (Walter, v. Volkmann, G. Pastori). Diese Tatsache erinnert erneut an die noch ungeklärte Frage, die bereits von uns berührt wurde, in welchem Verhältnis fortsatzlose Zellen (Pinealzellen) und Randgeflechtzellen zueinander stehen. Sind sie genetisch einheitlich (Walter) oder sind sie streng voneinander zu trennen (Krabbe)? Nach Berblinger spricht das Vorkommen von Kerneinschlüssen und Sekretgranula in den Randgeflechtzellen nicht gegen den Drüsencharakter der Pinealzellen. Er nimmt „vielmehr nur zwei von den Gliazellen verschiedene Entwicklungsrichtungen der ursprünglichen epithelialen Zirbelstammform an“.

#### Ganglienzellen.

Bei den bisher genannten Zellen, insbesondere den Randgeflechtzellen stand mehrfach die Frage zur Erörterung, ob man diese Zellen als Nervenzellen zu deuten habe. Es ergab sich, daß ein Teil der Untersucher sie als Nervenzellen auffaßten, obwohl eine Übereinstimmung dieser Zellen mit bekannten Zellformen des zentralen oder peripherischen Nervensystems nicht vorlag. Bei den jetzt zu erörternden Zellen handelt es sich um Ganglienzellen, an deren nervöser Natur kein Zweifel ist.

Von jenen Forschern, welche mit neueren Färbungsmethoden gearbeitet haben, leugnet die Mehrzahl das konstante Vorkommen von Ganglienzellen. Josephy berichtet über eine einzelne „Beobachtung“; er fand ein Nest von einigen wenigen typischen Ganglienzellen. Die Zellen zeigten Größe und Form von kleinen Pyramidenzellen, hatten deutliche Tigroidsubstanz und helle, blasige Kerne. Er faßte diesen Befund als Heterotopie auf. Von Rio-Hortega wird die Neurofibrillenstruktur einer heterotopen Ganglienzelle beim Menschen und Truthahn dargestellt und G. Pastori bestätigt das Vorkommen solcher Zellen beim Menschen. In neuerer Zeit ist es nun W. Kolmer gelungen, bei Affen echte Ganglienzellen nachzuweisen.

W. Kolmer fand in der Zirbel dieser Tiere eine aus Bindegewebe und Gliafasern bestehende, schmale, median-sagittal gestellte Platte, in der Ganglienzellen eingelagert waren. Während die zentral gelegenen Zellen kleiner waren (15–18  $\mu$  im Durchmesser), waren die an der Peripherie dieser Bindegewebsplatte gelegenen Zellen wesentlich größer

(45—50  $\mu$ ). Wie die kleinen Zellen deutlich Tigroidschollen enthielten, so fanden sich in den großen Elementen „Hunderte derartiger Schollen“. Die Anordnung der Schollen in letzteren Zellen gegenüber dem Kern entsprach dem Verhalten in Spinalganglienzellen; an der Abgangsstelle der Achsenzylinder fand sich ein freier typischer Axonkegel. Die Zelle ist von Kapselzellen umgeben. Der eine Strecke weit verfolgbare Achsenzylinder wird in einiger Entfernung von der Zelle mit einer Markhülle umgeben. Die kleinen wie die großen Ganglienzellen sind unipolar.

Nachdem die von Kolmer gefundenen Ganglienzellen sich bei Affen regelmäßig nachweisen ließen, können diese Elemente nicht mehr als Heterotopien aufgefaßt werden. Sie bilden vielmehr, wenigstens bei den Affen, einen konstanten Bestandteil der Zirbel. Ihre funktionelle Bedeutung ist noch völlig unklar.

### Nervenversorgung.

Schon in der älteren Literatur finden sich Angaben über das Vorkommen von Nervenfasern in der Epiphyse und über deren Herkunft (Hagemann, Meynert, Darkschewitsch, Ramon y Cayal, Kölliker).

Nach Hagemann stammen die Nervenfasern aus der Commissura habenularum, nach Darkschewitsch aus der Capsula interna, den Striae medullares, dem Meynertschen Bündel und der hinteren Commissur. Nach den Untersuchungen Köllikers treten bei Kaninchen und Katzen Nervenfasern in geringer Zahl aus der Commissur der Zirbelstiele in die Epiphyse ein; „beim Menschen ist die Zirbel selbst nervenlos“.

In der Folgezeit beschrieb Walter in der Epiphyse Nervenfasern, die aus der Commissura habenularum und posterior stammen. Sie enden an den Zellen der Zirbel, möglicherweise auch in den Randflechten. Daneben gelangen noch sympathische Fasern mit den Gefäßen in die Epiphyse; letztere wurden auch von Cayal beim Kaninchen beschrieben. Die Angabe, daß die Nervenfasern der Epiphyse aus den beiden Commissuren stammen, findet ihre weitere Bestätigung in Untersuchungen von Marburg, Krabbe und Josephy; letzterer findet wie Cayal und Krabbe auch sympathische Nerven an den Gefäßen der Zirbel. Nach Antonow dringen die Epiphysennerven aus der Taenia thalami und möglicherweise auch aus dem Fasciculus retroflexus durch die Epiphysenstiele sowie aus der Pia mater zusammen mit den Gefäßen in das Organ ein. Zu einem ähnlichen Befund kommt Pines. Die sympathischen Gefäßnerven sollen dem obersten Halsganglion, die mit den Epiphysenstielen eindringenden Nervenfasern der Taenia thalami, dem Ganglion habenularum und der hinteren Commissur entstammen. Auch Untersuchungen von Pastori an Hunden und Katzen bestätigen die bisherigen Befunde; Nervenfasern aus der Commissura interhabenularum verteilen sich im oberen Teil der Epiphyse, solche aus der Commissura posterior im unteren Teil des Organs.

Etwas wesentlich Neues enthält die Hypothese von Kolmer und Löwy, daß die Zirbeldrüse auch sympathische efferente Zellen enthalten soll. Sie gründen ihre Vermutung auf der Feststellung, daß ein von dem hinteren Pol der Zirbel ausgehendes Nervenbündel, das aus marklosen und markhaltigen Nervenfasern aufgebaut ist, bis zum Tentorium cerebelli, den Wurzeln der Vena magna entlang, zu verfolgen ist. Die beiden Forscher haben dieses Nervenbündel als „Nervus conari“ bezeichnet; sie konnten diesen Nerven beim Schaf, beim Hunde und bei Cercopithecus nachweisen, während er beim Menschen kaum sichtbar war.

G. Pastori unternahm es in einer kürzlich erschienenen Arbeit, die von Kolmer und Löwy aufgestellte Hypothese auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Er konnte sie im wesentlichen bestätigen und eine Erweiterung unserer Kenntnisse erreichen.

G. Pastori stellte am hinteren Pol der Zirbeldrüse eine Gruppe von etwa 20 Nervenzellen fest, die dicht gedrängt in einem kurzen Streifen unter der die Zirbel umhüllenden Pia lagen (s. Abb. 187). Die Zellen besitzen eine gleichförmige, meist geringe Größe und entsenden einen oder mehrere Fortsätze. Sie weisen verschiedenartige Formen auf; meist sind sie multipolar, in geringerer Zahl spindelförmig, selten birnförmig. Aus dieser Zellgruppe ziehen Nervenfasern teils zum hinteren Pol der Zirbeldrüse, teils zur Wand der Vena magna. Die zur Zirbeldrüse ziehenden sehr zarten Fasern begleiten stets capilläre Blutgefäße und dringen mit ihnen in das Zirbelparenchym ein, wobei sie die Gefäße mit



Abb. 187. Schema des Ganglion conarii, nebst Nervus conarii, sowie der Nervenversorgung der Epiphysis cerebri. T. c. Tela choroidea; G. c. Ganglion conarii; N. c. Nervus conarii; V. m. Vena magna Galeni; Ep. Zirbeldrüse; Th. o. Thalamus opticus; N. h. Nucleus habenulae; C. p. Commissura posterior cerebri; L. q. Lamina quadrigemina. (Nach G. Pastori.)



nervösen Geflechtem umgeben. Die Nervenfasern, welche sich der Wand der Vena magna zuwenden, zeigen ein meist dickeres Kaliber und enthalten Varicositäten. G. Pastori nimmt an, daß die in das Zirbelparenchym eindringenden Fasern den sympathischen Fasern entsprechen, welche von Cayal, Antonow und Pines beschrieben wurden und daß die dickeren Nervenfasern, welche in einem Nervenbündel zur Vena magna verlaufen, mit dem von Kolmer und Löwy festgestellten Nervus conarii übereinstimmen.

Eigene Untersuchungen über die Nervenversorgung der Epiphyse führten teils zu einer Bestätigung der oben geschilderten Befunde, teils zu

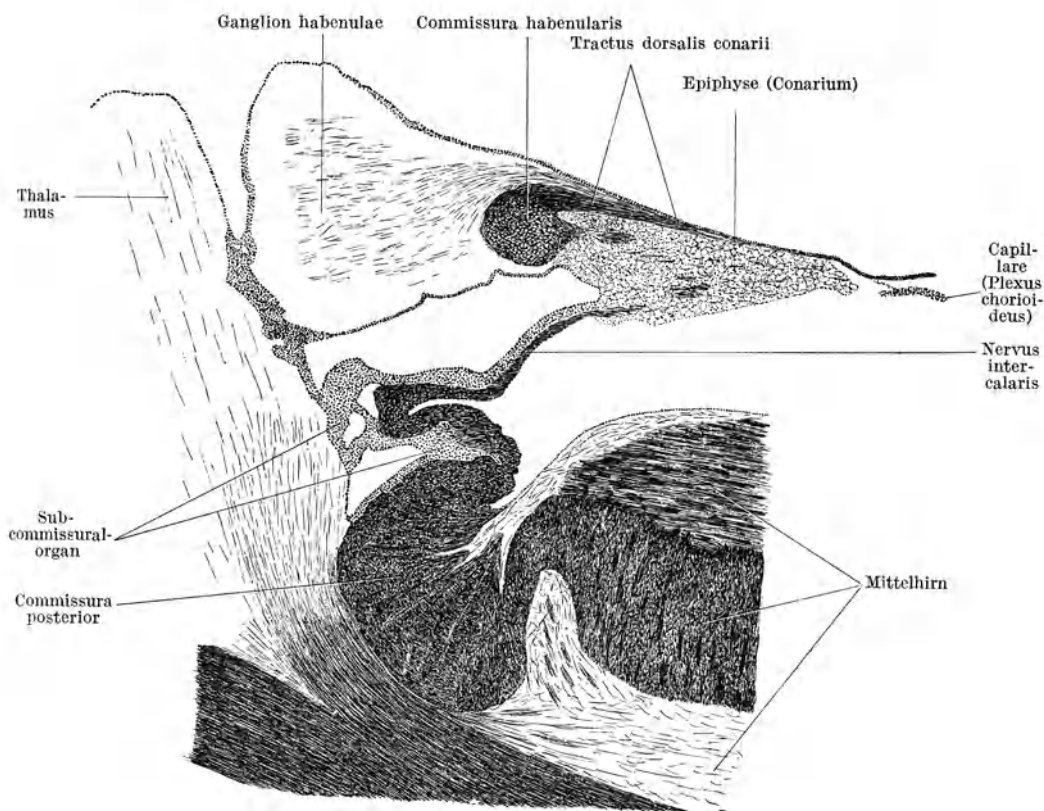


Abb. 188. Die Nervenversorgung der Epiphyse; Zeichnung mit Abbeschem Zeichenapparat bei Lupenvergrößerung. Bielschowskyfärbung. Sagittalschnitt vom Hund.

neuen Ergebnissen. Den Untersuchungen liegen zwei Sagittalserien der Epiphysengegend des Hundes, die nach Bielschowsky mit Silber imprägniert wurden, zugrunde.

Die Nerven der Epiphyse entstammen vorwiegend zwei Hauptquellen, der Commissura posterior und der Commissura habenularis, wie dies aus der Abb. 188 deutlich zu ersehen ist. Aus der Commissura posterior spaltet sich ein kräftiger Faserzug ab, der sog. Nervus intercalaris, der als unterer Epiphysenstiel in den ventralen Teil der Epiphyse eintritt. Der ventrale Abschnitt der Epiphyse stellt offenbar auch das Hauptversorgungsgebiet der aus der Commissura posterior heraufziehenden Faserzüge dar. Der dorsale Teil der Epiphyse wird dagegen durch Faserbündel, die sich aus der Commissura

habenularis abspalten, innerviert (s. Abb. 188). Die Commissura habenularis zeigt eine sichelförmige Gestalt. Die in die Epiphyse eintretenden Nerven der Commissura habenularis entstammen lediglich der ventralen Spitze dieser Sichel.

Diesen Fasernzügen schließen sich weitere aus dem Ganglion habenulae der gleichen Seite an. Es ist ferner von Bedeutung, daß starke Nervenbündel aus der Taenia thalami in die sich bildende Commissura habenularis eintreten und sich auf diese Weise an der Nervenversorgung der Epiphyse beteiligen.

Auf Grund meiner Untersuchungen komme ich somit zu folgender Schlußfolgerung: Der caudale Abschnitt der Epiphyse wird durch Faserzüge aus der Commissura posterior, der dorsale Teil durch Faserzüge aus der Commissura habenularis, aus dem Ganglion habenulae direkt und aus der Thaenia thalami innerviert.

Die Eintrittsstelle der Fasern aus der Commissura posterior und habenularis in die Epiphyse ist in Abb. 189 und 190 im Mikrophotogramm wiedergegeben. Deutlich ist hier zu sehen, daß es kräftige Nervenbündel sind und daß es sich hierbei tatsächlich um echte Nervenfasern handelt. Eine kurze Strecke weit in das Epiphysenparenchym hinein sind die Nervenbündel noch als solche zu erkennen (Abb. 191 und 192). Die nähere Betrachtung zeigt, daß die Mehrzahl der Fasern sehr zart und schlank sind, nur in geringer Menge sind ihnen dickere Fasern, besonders aus der Commissura posterior stammend, beigemischt (Abb. 191).

Sehr bald teilen sich die genannten Nervenbündel auf und durchziehen nun das Epiphysenparenchym mit einem außerordentlich dichten nervösen Geflecht. Die Nervenfasern folgen dabei in ihrer Mehrzahl nicht den Gefäßen, sondern durchziehen selbständig das Zirbelparenchym. Ein Beweis dafür, daß es sich tatsächlich um Nervenfasern handelt, erübrigt sich bei einem Blick auf die Mikrophotogramme (Abb. 193—195). Hierbei ist zu bedenken, daß das Mikrophotogramm bei dem verschlungenen Verlauf der Nervenfasern eine nur schwache Wiedergabe des mikroskopischen Bildes darstellt. Die Nervenfasern sind oft auf größere Strecken zu verfolgen, zeigen Varicositäten und weisen die typischen Schwannschen Kerne auf. Das nervöse Geflecht ist in der Epiphyse so ausgedehnt und so stark entwickelt, wie ich es außer im Hinterlappen der Hypophyse in keinem anderen innersekretorischen Organ (Pankreas, Schilddrüse, Thymus) zur Darstellung habe bringen können. Da es in keinem Verhältnis zu den Capillaren steht, diese zudem auf anderem Wege innerviert werden, wie wir noch sehen werden, so erscheint es gerechtfertigt, die Nervenfasern als Parenchymnerven aufzufassen. Ihre Funktion kann demnach nur in einer Regulation der Hormonbildung in der Drüse gesucht werden.

Für die oben angeführte Theorie, daß die Epiphyse ein perceptives Organ für den Liquordruck darstellt, fehlt in meinen Präparaten jeglicher Anhaltspunkt. Nach unseren bisherigen Kenntnissen setzt eine derartige Annahme das Vorhandensein sensibler Endkörperchen voraus, die jedoch noch nie beobachtet wurden. Ferner sei hervorgehoben, daß ich jene Gebilde, welche in der genannten Theorie (Regulierung von Liquorbildung und intrakraniellen Kreislauf) eine gewisse Rolle spielen, die sog. Randgeflechte, in meinen Bielschowskypräparaten auch nicht in schwacher Andeutung feststellen konnte. Diese Tatsache führt mich zu der Anschauung, daß die Grundgeflechte, an deren Vorhandensein nicht gezweifelt werden kann, nicht nervöser, sondern wahrscheinlich gliöser Natur sind.

Während die geschilderten Faserzüge an der oralen Seite in die Epiphyse eintreten, dringen in die caudale Spitze Bindegewebszüge und Gefäße ein. Die Gefäße sind von Nervenfasern begleitet, stammen also von außerhalb der Epiphyse her. Nach dem übereinstimmenden Urteil der meisten Untersucher soll

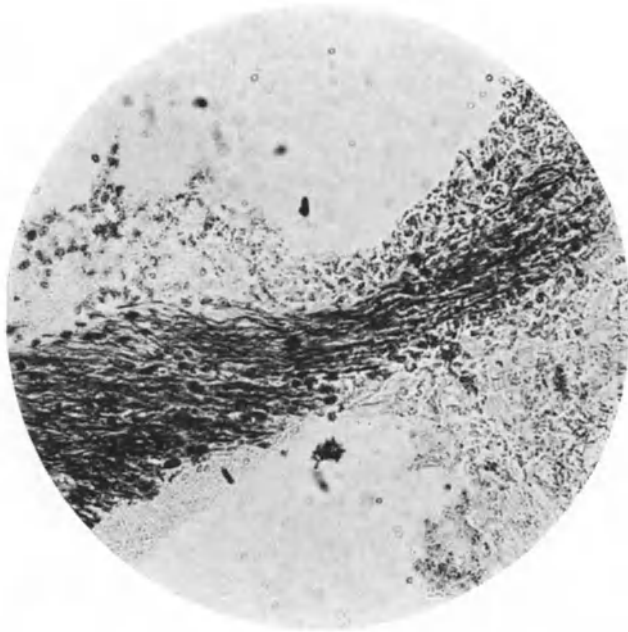


Abb. 189. Eintritt von Faserzügen aus dem Nervus intercalaris (aus Commissura posterior). Rechts Epiphysenparenchym. Bielschowskypräparat. Hund. Mittlere Vergrößerung.

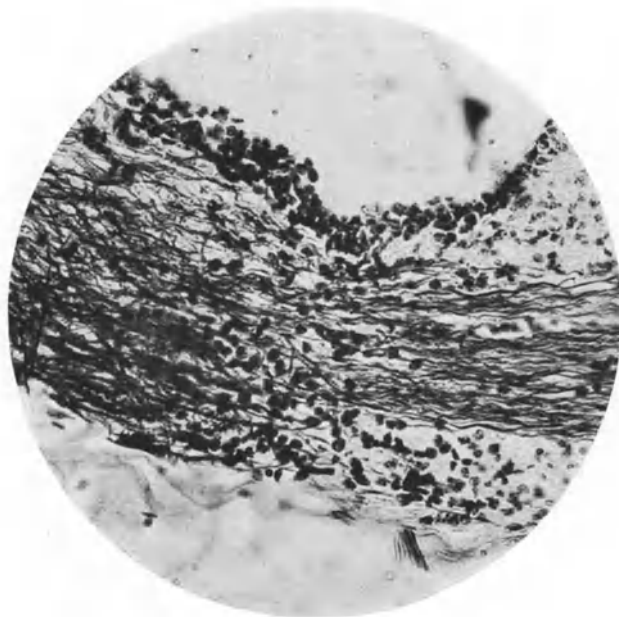


Abb. 190. Eintritt von Faserzügen aus der Commissura habenularis in die Epiphyse. Rechts Epiphysenparenchym. Bielschowskypräparat. Hund. Mittlere Vergrößerung.

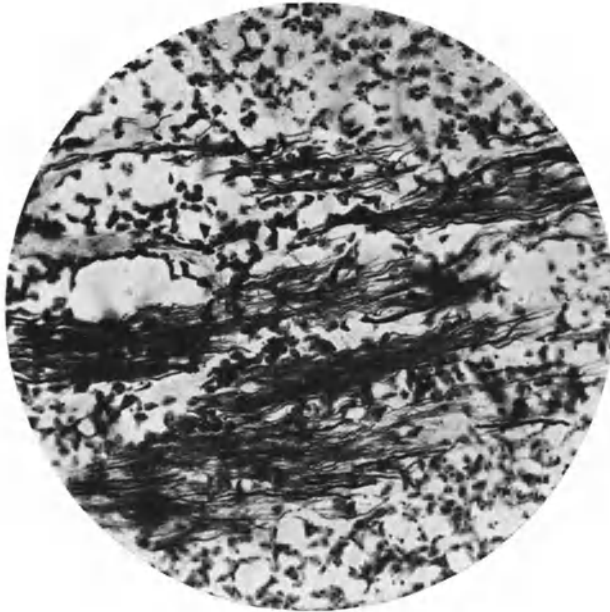


Abb. 191. Faserzüge aus der Commissura posterior im Epiphysenparenchym. Färbung und Material wie Abb. 190.



Abb. 192. Tractus dorsalis conarii und Faserzüge aus der Commissura habenulae im Epiphysenparenchym. Färbung und Material wie Abb. 191.



Abb. 193. Geflecht von Nervenfasern im Epiphysenparenchym. Bielschowskypräparat. Hund. Ölimmerion.

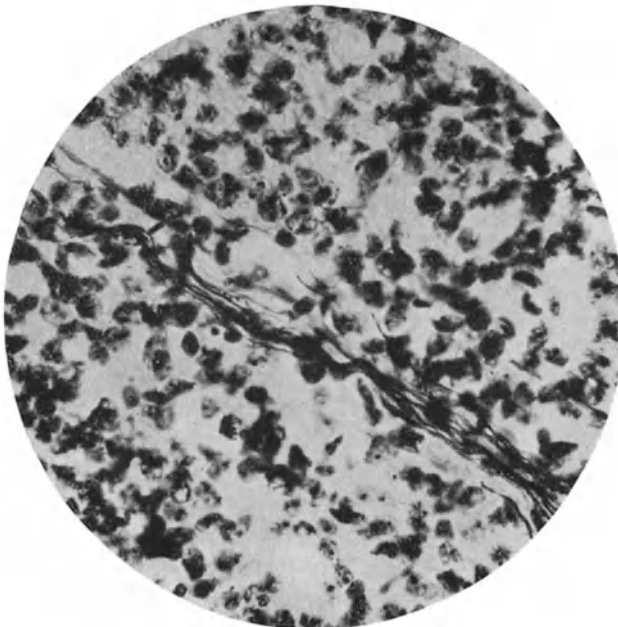


Abb. 194. Nervenfasersstrang im Epiphysenparenchym. Färbung und Material wie Abb. 193.

es sich hier um sympathische Fasern handeln. Das in dieser Gegend von Pastori festgestellte Ganglion conari konnte ich am Hunde bisher noch nicht beobachten. Doch sind zur Entscheidung dieser Frage meine bisherigen Präparate ungeeignet, so daß weitere Untersuchungen notwendig erscheinen.

Nervenzellen ließen sich im Zirbelparenchym nicht nachweisen und ich glaube auch behaupten zu können, daß diese beim Hund nicht vorkommen.

Sie hätten sich, selbst wenn man annimmt, daß ihre Fortsätze infolge technischer Fehler nicht gefärbt worden seien, durch ihren größeren Kern mit entsprechendem Kernkörperchen und ihrem größeren Protoplasmaleib verraten müssen (vgl. das Kapitel über die Innervation des Pankreas). Heterotopische Ganglienzellen mögen vorkommen, doch

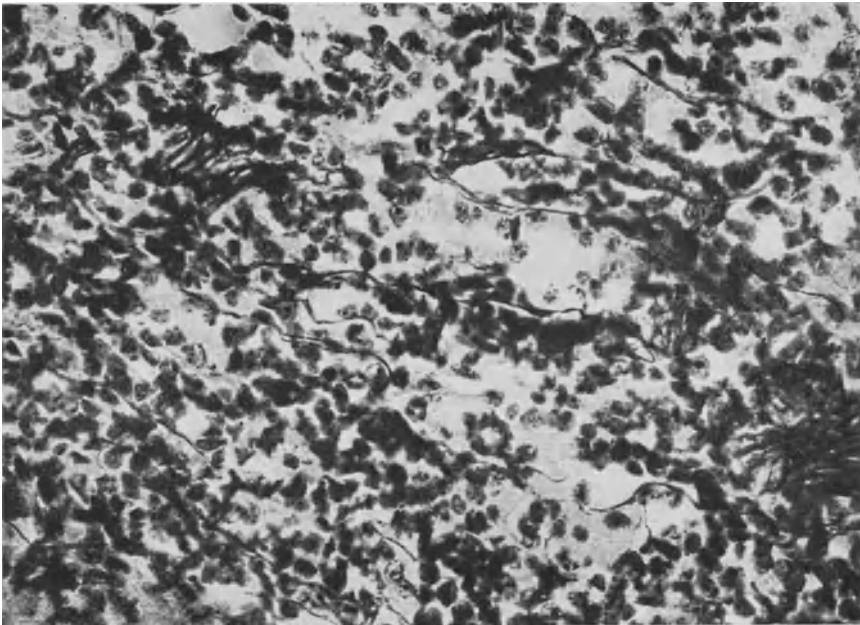


Abb. 195. Geflecht von Nervenfasern im Epiphysenparenchym. Färbung und Material wie Abb. 194.

gehören, wenigstens beim Hunde, „echte“ Nervenzellen nicht zur normalen Struktur des Epiphysenparenchyms. Jene „Nervenzellen“ aber, von denen in der Literatur so häufig die Rede ist und deren Zugehörigkeit zum Nervensystem erst durch viele fragwürdige Gründe bewiesen werden muß, sind eben keine Nervenzellen.

Es muß hier noch ein ausgeprägter nervöser Faserzug erwähnt werden, der in topographischem Zusammenhang mit der Epiphyse über deren dorsalen Rücken hinzieht. Er ist in Abb. 188 wiedergegeben. Wie dort zu sehen ist, treten Fasern aus der oberen Spitze des sichelförmigen Querschnittes der Commissura habenularis aus und ziehen über die Epiphyse in Richtung auf deren caudale Spitze hin. Diesen Fasern mischen sich weitere Nervenfasern aus dem Ganglion habenulae bei, wie gleichfalls aus Abb. 188 zu ersehen ist. Schließlich zeigen Schnitte, die weiter lateral als der in Abb. 188 wiedergegebene Schnitt gelegen sind, ein Hinzutreten von Fasern aus der Taenia thalami. Aus der Vereinigung der Faserarten entsteht ein ziemlich starker Nervenstrang, der nun, wie erwähnt, an der dorsalen Fläche der Epiphyse entlang zieht. Ich möchte diesen Faserzug

als *Tractus dorsalis conarii* bezeichnen. Diese Benennung, die lediglich die topographischen Verhältnisse berücksichtigt, wurde deshalb gewählt, weil seine Endigung noch nicht sicher klargestellt werden konnte.

Marburg beschreibt 1908 beim Neugeborenen ungefähr der Mitte der Zirbeldrüse entsprechend ein lang-ovales Gebilde, das er als Ganglion parietale bezeichnet. Es besitzt im Innern ein dichtes Glianetz und deutliche Ganglienzellen. Von dem kaudalen Ende dieses Ganglions geht ein typischer, gut entwickelter Nerv ab, der *Nervus parietalis*. Marburg sieht in diesen Gebilden das Analogon zum *Nervus parietalis* und Ganglion parietale der Reptilien. Auch beim Erwachsenen findet Marburg ähnliche histologische Strukturen, nimmt aber an, daß es sich um rudimentäre Gebilde handele, auch konnte er hier keine Ganglienzellen feststellen.

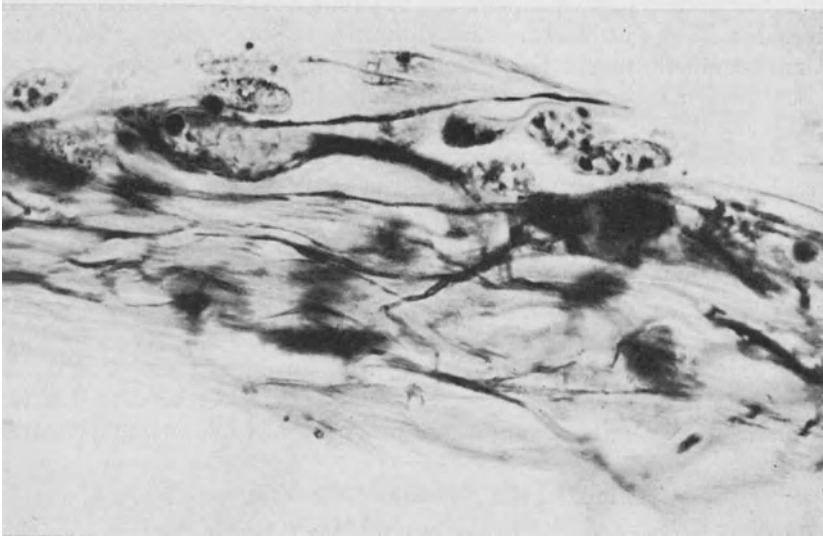


Abb. 196. Nervenzellen im *Tractus dorsalis conarii*. Bielschowskypräparat. Hund. Okular 3, Obj. 120.

In einer späteren Arbeit (1920) teilt Marburg mit, daß er bei der Antilope ein Nervenbündel aus der Gegend des Ganglion habenulae bis hinter die Zirbeldrüse verfolgen konnte. Favaro fand, wie ich der Arbeit von Marburg entnehme, ähnlich verlaufende Nervenfasern bei den Ungulaten und Carnivoren und identifiziert sie mit seinem *Fasciculus praepinealis*, während Cutore eine Abgabe von Nervenfasern an die Zirbeldrüse ablehnt. Auch Lotheisen fand einige ähnlich gelagerte Fasern, die in den Plexus chorioideus ausstrahlten. Marburg hält gegenüber diesen Befunden an seiner Anschauung fest, daß es sich bei dem von ihm beschriebenen System um „Rudimentäre den Säugern fehlende Parietalaugenanlagen“ handele. Hochstätter konnte diese Nervenfasern bei Embryonen nicht feststellen. In der neueren Literatur konnte ich keinerlei Angaben über den genannten Faserzug finden.

Bei dem von mir beschriebenen *Tractus dorsalis conarii* handelt es sich offenbar um die gleichen histologischen Strukturen, wie sie zum Teil bereits von Marburg gesehen wurden. Aber hinsichtlich der Herkunft dieses Faserzuges vertrete ich eine andere Anschauung als Marburg. Der *Nervus parietalis* soll dem Ganglion parietale entstammen, der *Tractus dorsalis conarii* aber entwickelt sich aus der *Commissura habenularis*, dem Ganglion habenulae und der *Taenia thalami*. Auch spricht der gesamte histologische Aufbau absolut dagegen, daß es sich hier um rudimentäre Gebilde handelt, wie Marburg es annimmt.

Der Faserzug verläuft über den Epiphysenrücken, ohne in erkennbarem Maße Nervenfasern an das Zirbelparenchym abzugeben. Dies müßte besonders

gut an Sagittalschnitten erkennbar werden. Doch trotz dieses Verhaltens nimmt er ständig an Stärke ab. Diese Feststellung führt mich zu der Annahme, daß der Faserzug Nerven an die seitlich und dorsal von der Epiphyse gelegenen Gefäße abgibt und so der Innervation des Plexus chorioideus dient. An meinen Gefrierschnitten waren diese Teile leider verloren gegangen. Für die Richtigkeit meiner Vermutung möchte ich noch folgende Befunde anführen. Zwischen dem genannten Faserzug und dem Zirbelparenchym lassen sich besonders häufig Capillargefäße nachweisen. Ferner gehen an dem caudalen Ende des Faserzuges Nervenfasern auf dort gelegene kleine Gefäße über und umgeben diese mit einem außerordentlich feinen Geflecht. Alle diese histologischen Tatsachen scheinen mir dafür zu sprechen, daß der Tractus dorsalis conarii der Innervation des Plexus chorioideus dient.

Eine besondere Eigenschaft dieses Faserzuges, auf die bereits kurz hingewiesen werden konnte, ist noch hervorzuheben. In den Verlauf des Tractus dorsalis conarii sind allenthalben Ganglienzellen eingelagert. Die Gestalt dieser Zellen ist in dem Mikrophotogramm der Abb. 196 wiedergegeben. Es sind schlanke, meist bipolar geformte Zellen, mit 2—3 Fortsätzen, einem großen Kern und entsprechendem Kernkörperchen. Die neurofibrilläre Struktur und die übrigen geschilderten Eigenschaften kennzeichnen diese Zellen als Nervenzellen. Die Ganglienzellen sind fast bis zum caudalen Ende des Faserzuges in diesem anzutreffen. Die in Abb. 196 wiedergegebenen Zellen sind dem letzten Drittel des Faserzuges entnommen.

Es sei schließlich noch angefügt, daß auch in dem ventral von der Commissura posterior gelegenen Subcommissuralorgan (s. Abb. 188) sich nervöse Fasern nachweisen lassen, die aus dem Mittelhirngebiet in das Organ einstrahlen.

### Funktionelle Bedeutung der Epiphyse.

Wie die histologischen Forschungen nicht zu Ergebnissen geführt haben, die allgemein anerkannt wurden, so sind auch unsere Kenntnisse über die funktionelle Bedeutung der Epiphyse für den Ablauf der Funktionen des Organismus noch nicht zu der nötigen Klarheit gelangt. Ein Teil der Forscher sieht in der Epiphyse ein Organ, das durch sein Hormon Einfluß auf die Entwicklung der Sexualorgane gewinnt, ein anderer Teil hält die Epiphyse für ein nervöses Organ, das der Regulation des intrakraniellen Kreislaufes und der Bewegung der Cerebrospinalflüssigkeit dient. Und schließlich behaupten einige, daß die Epiphyse kein lebenswichtiges Organ darstellt, sondern vielmehr in früheren Jahren einer allgemeinen Involution anheimfalle.

Was zunächst die Annahme einer Involution des Parenchyms der Epiphyse betrifft, so haben Achúcarro und Sacristán in neuerer Zeit (1921) die Anschauung vertreten, daß die von ihnen beschriebenen hypertrophischen Endkolben sowie die Kernkugeln Zeichen eines degenerativen Prozesses seien. Die Epiphyse des Erwachsenen sei ein in Rückbildung begriffenes Organ, vom 7. Lebensjahr an seien die ersten Anzeichen der Rückbildung histologisch zu beobachten. Diese Deutung der histologischen Befunde wurde, wie wir bereits gesehen haben, von den späteren Untersuchern abgelehnt (Josephy, v. Volkmann, G. Pastori). Zwar wird allgemein eine gewisse Vermehrung des Bindegewebes und eine Verringerung des Zirbelparenchyms bei zunehmendem Alter zugegeben, aber hier handelt es sich lediglich um Altersveränderungen des Organs und noch im Greisenalter findet sich, manchmal in recht beträchtlichem Grade, spezifisches Parenchym (Uemura). Dieses ist durch Kernkugeln und Kernexkretion, die histologischen Zeichen einer sekretorischen Funktion der Pinealzellen, gekennzeichnet. Auch Berblinger und v. Volkmann sprechen



sich entschieden dafür aus, daß die spezifische Drüsenfunktion der Epiphyse bis ins hohe Alter hinein erhalten bleibt.

In diesen Feststellungen ist bereits der Hinweis enthalten, daß die Funktion der Epiphyse in einer innersekretorischen Leistung zu suchen ist. Experimentelle Ergebnisse sowie klinische und pathologisch-anatomische Befunde weisen darauf hin, daß die innersekretorische Funktion der Epiphyse in einer Hemmung der Genitalentwicklung zu suchen ist.

Während Untersuchungen über die Wirkung von Zirbeldrüsenextrakten sowie Fütterungsversuche mit Zirbeldrüsensubstanz keinen sicheren Beweis für die Theorie einer innersekretorischen Wirkung der Epiphyse abgaben, lassen sich Exstirpationsversuche sehr wohl in diesem Sinne deuten.

So fand Sarteschi bei männlichen Hunden und Kaninchen, die ihrer Epiphyse beraubt waren, eine überstürzte Genitalentwicklung. Foà zeigte in einer bemerkenswerten Arbeit, daß junge Hähne nach Exstirpation der Epiphyse eine wesentlich raschere Entwicklung der Hoden und der Geschlechtsmerkmale, insbesondere der Kammbildung aufwiesen als Kontrolltiere. Die Hodenhypertrophie erstreckt sich auf Samenkanälchen und Zwischengewebe. Eine Bestätigung dieser Ergebnisse erbrachten Untersuchungen von Izawa und von Clemente.

Wenn auch Exstirpationsversuche an anderen Tierarten ein negatives Resultat zeigten, so kann doch den geschilderten Ergebnissen, zumal im Vergleich mit den klinischen Befunden bei Tumoren der Epiphyse eine gewisse Beweiskraft nicht abgesprochen werden. Zeigen doch letztere in ihrem klinischen Symptombild, wenn sie im Kindesalter auftreten, neben Drucksymptomen allgemeiner und lokaler Art eine Pubertas praecox (Makrogenitosomia praecox) (Pellizzi). Da die Entstehung der vorzeitigen sexuellen und somatischen Reifung keine einheitliche Ursache aufweist, hält Berblinger eine Abgrenzung des Begriffes einer Pubertas praecox in dem Sinne für notwendig, daß hierunter nur das Einsetzen der Geschlechtsdrüsenfunktion, die Bildung reifer Geschlechtszellen und eine Verstärkung der inneren Sekretion der Keimdrüsen verstanden werden sollte. Pubertas praecox findet sich außer bei Epiphysentumoren noch bei Nebennierentumoren und primären Geschwülsten der Keimdrüsen.

Die geschilderten klinischen Erfahrungen zusammen mit den erwähnten experimentellen Ergebnissen führen uns zu dem Schluß, daß die Epiphyse ein innersekretorisches Organ darstellt, dessen Hormon einen entwicklungshemmenden Einfluß auf die Genitalorgane entfaltet. Wirkungsart und Angriffspunkt dieses Hormons sind allerdings noch unklar. Auch die Bedeutung der in die Epiphyse eindringenden Nerven für die Hormonproduktion ist noch nicht zu überblicken, wenn auch vermutet werden kann, daß sie einen regulierenden Einfluß ausüben.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß bei Tumoren der Epiphyse Diabetes insipidus (Massot und Hösslin und Jymans, van Hasselt, van den Berg, Nakamura) und Adipositas (Marburg, Löhlein, Luce u. a.) beobachtet wurde. Marburg glaubt, daß der Fettsucht eine Funktionssteigerung der Epiphyse zugrunde liege. Wenn man jedoch beide Symptome, die Fettsucht und den Diabetes insipidus, gleichzeitig ins Auge faßt und sich erinnert, daß sie vorwiegend bei Erkrankungen der Zwischenhirn-Hypophysengegend beobachtet werden und bedenkt, daß sie auch bei Hydrocephalus vorkommen, so wird man eher geneigt sein, die beiden Symptome als eine Folge des Hydrocephalus, der die Epiphysentumoren begleiten kann, aufzufassen.

Eine weitere Theorie über die Funktion der Hypophyse muß noch erwähnt werden. Einige Forscher halten die Epiphyse für ein Organ, das der Regulierung des intrakraniellen Kreislaufes sowie der Liquorbildung und Liquorbewegung diene (Krabbe, Josephy, Walter, Kolmer und Löwy, Ishikama, G. Pastori). G. Pastori glaubt, daß das Commissuralorgan, ein unterhalb der Commissura posterior gelegenes drüsiges Organ, das ähnliche follikuläre Bildungen wie die Epiphyse zeigt, ersatzweise für die Epiphyse bei solchen Tieren eintrete, die keine voll entwickelte Epiphyse besitzen. Druckschwankungen im 3. Ventrikel sollen sich auf die Epiphyse und die Tela chorioidea übertragen. Übertragung und Weiterleitung dieses Reizes sind noch recht unklar, weshalb hier nicht näher auf diese Frage eingegangen werden soll.

## Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.

Ein grundsätzlicher Unterschied zwischen der efferenten Innervation der quergestreiften Muskulatur und der vegetativ-efferenten Innervation besteht darin, daß die inneren Organe von zwei verschiedenen und räumlich getrennten Stellen des zentralen Nervensystems ihre nervösen Impulse beziehen.

Die viscerale Innervation ist nicht nur doppelt, sondern auch gegensätzlich (antagonistisch).

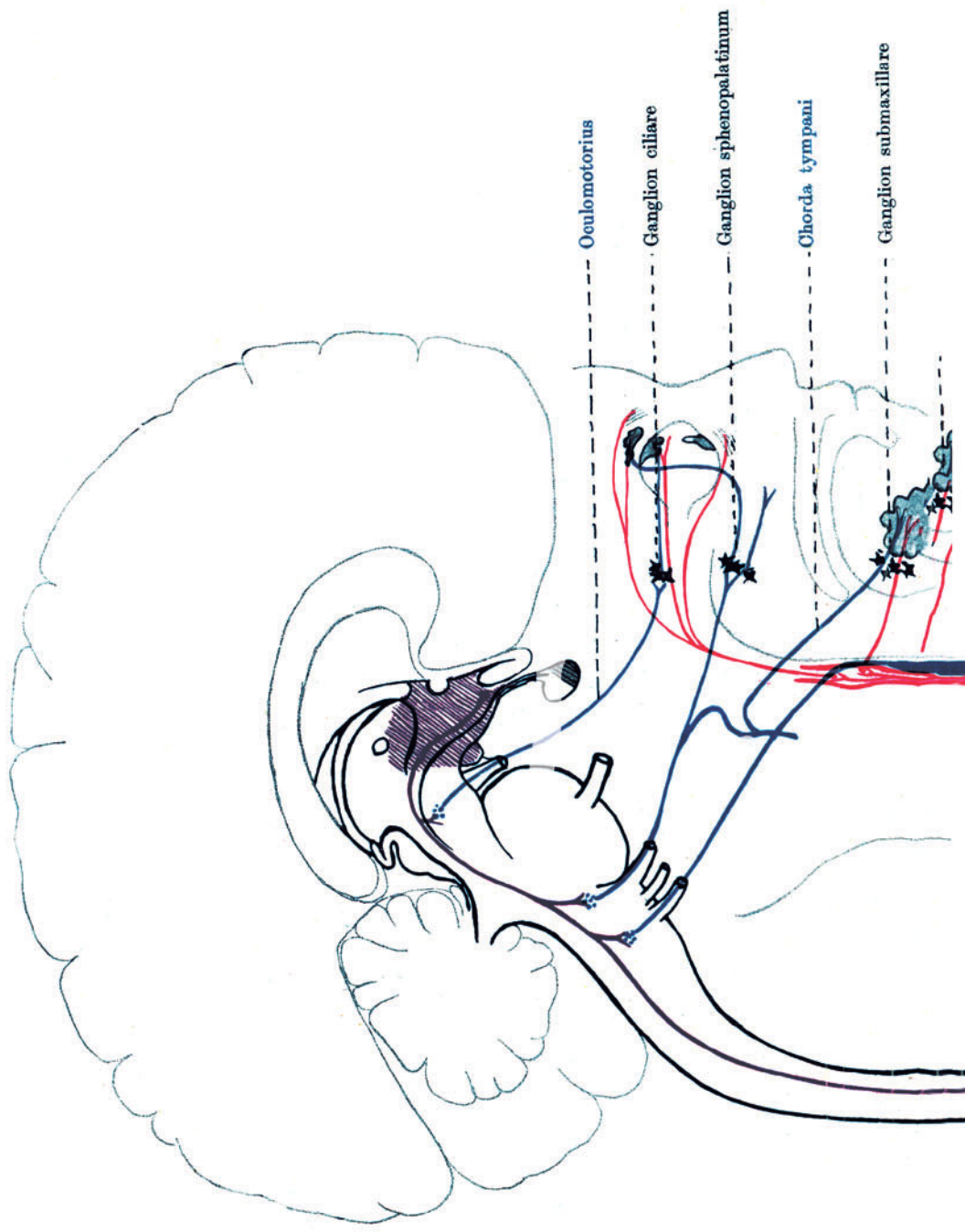
Für die Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation haben wir im Laufe der letzten Jahre mancherlei Anhaltspunkte gewinnen können<sup>1</sup>.

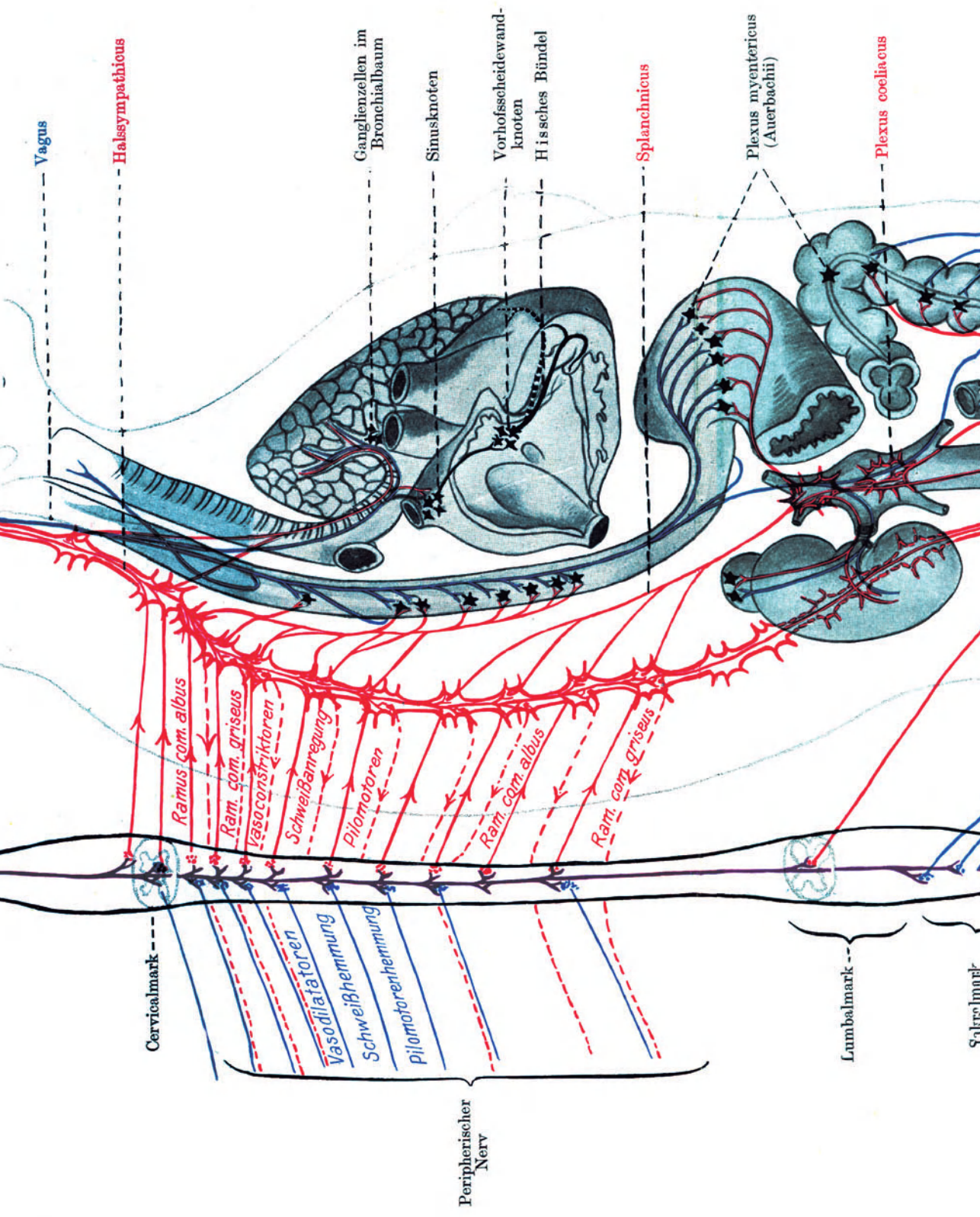
Zwar wissen wir seit langem, daß die automatische Tätigkeit des Herzens durch Vagusreize eine Verlangsamung erfährt, und daß durch den Sympathicus bzw. durch die von ihm ausgehenden Nervi accelerantes die Herztätigkeit beschleunigt wird. Vom Magen lernten wir, daß dort umgekehrt die motorischen und die sekretorischen Leistungen vom Vagus angeregt und vom Sympathicus gehemmt werden. An den übrigen inneren Organen, die nicht direkt vom Vagus versorgt werden, war dagegen eine doppelte und eine gegensätzliche Innervation anatomisch und experimentell nicht so leicht nachzuweisen, und so nahm man früher nun tatsächlich an, daß die Tätigkeit der meisten inneren Organe lediglich durch die faserreichen Geflechte des ganglionären sympathischen Nervensystems beeinflußt würde. Auch die Blutgefäße sollten nur durch die sympathischen Vasoconstrictoren innerviert werden und eine Gefäßerweiterung — so vermutete man — nur durch den Nachlaß des Tonus der Gefäßverengerer bedingt sein. Eine solche Auffassung wurde freilich durch die Feststellung, daß die Reizung der zu den Speicheldrüsen ziehenden Chorda tympani eine Erweiterung der Gefäße der Speicheldrüsen bedinge und daß eine Erregung des vom untersten Plexus sacralis zu den Genitalien verlaufenden Nervus erigens eine aktive Hyperämie der Geschlechtsorgane verursache, widerlegt. Man gab nun zu, daß der Sympathicus nicht für die Herz- und die Mageninnervation, sondern auch für manche andere Organe einen Gegenpartner habe. Da die Ursprungszellen der Chorda tympani, ebenso wie diejenigen des Vagus im verlängerten Mark zu suchen sind, und da der Nervus erigens seu pelvici aus dem untersten Sakralmark entspringt, so sprach man von einem „bulbären“ und einem „sakralen“ autonomen System und setzte das als „parasympathisches System“ zu dem sympathischen Grenzstrang in Gegensatz<sup>2</sup>. Je mehr man sich

<sup>1</sup> Vergleiche L. R. Müller: Über die Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation. Vortrag gehalten auf der Würzburger Tagung der Deutschen Nervenärzte 1929.

<sup>2</sup> Von Langley wurde seinerzeit eine Zeichnung entworfen, welche in die meisten physiologischen und pharmakologischen Lehrbücher übergegangen ist. Auf einer stiftartigen Darstellung des Rückenmarkes, des verlängerten Marks und des Mittelhirns war rot das Innervationsgebiet des Sympathicus im Brustmark und im obersten Lumbalmark eingezeichnet. Oben und unten fanden sich blaue Streifen, welche die Ursprungszellen der parasympathischen Zentren des Oculomotorius, des Vagus und des Pelvici darstellen sollten.

Tafel II.





Vagus

Halssympathicus

Ganglienzellen im Bronchialbaum

Sinusknoten

Vorhoffscheidewandknoten

Hisches Bündel

Splanchnicus

Plexus myentericus (Auerbachii)

Plexus coeliacus

Cervicalmark

Ramus com. albus

Ram. com. griseus

Vasoconstrictoren

Schweißdrüsenregung

Pilomotoren

Ram. com. albus

Ram. com. griseus

Vasodilatatoren

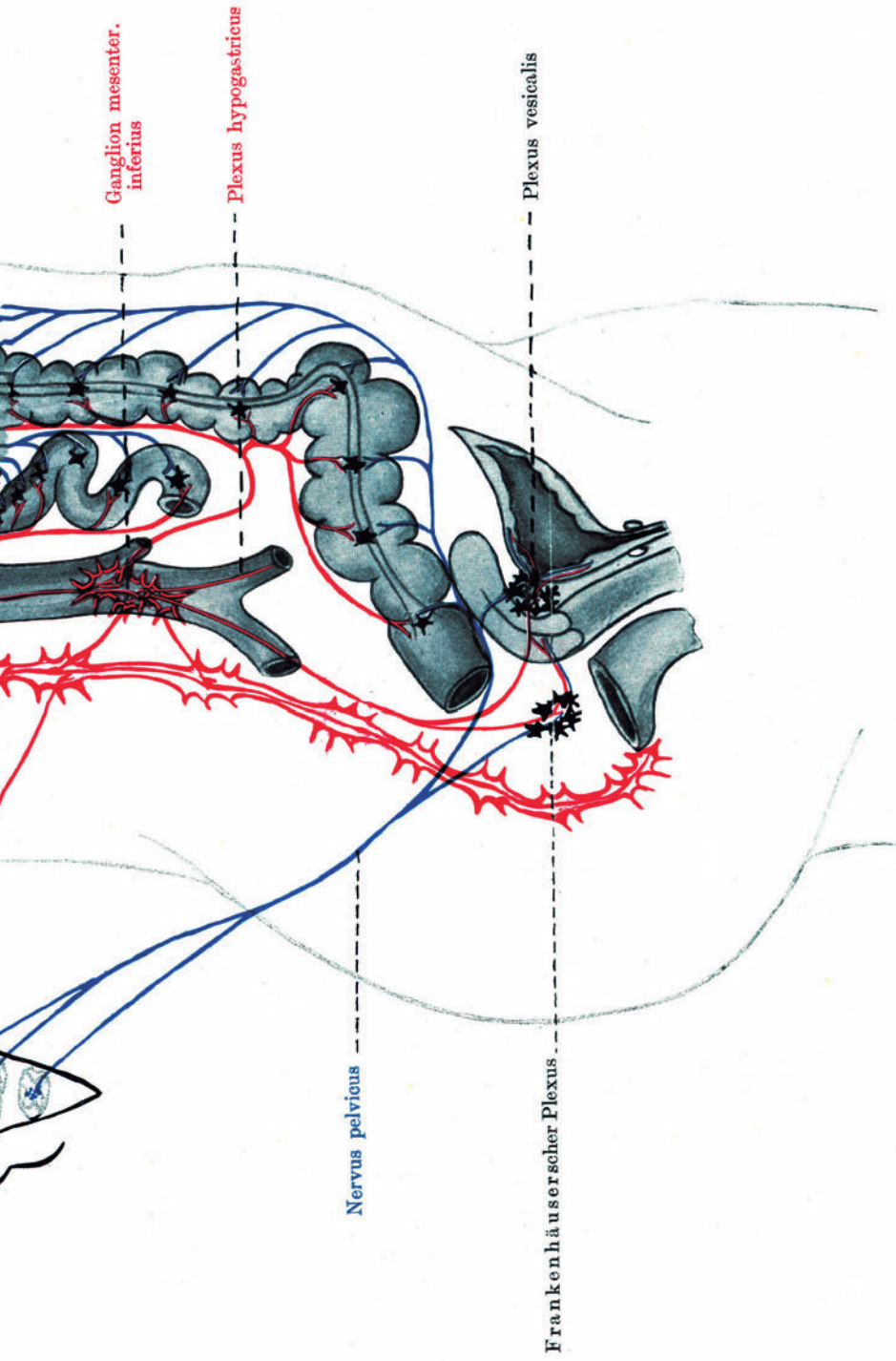
Schweißhemmung

Pilomotorhemmung

Lumbalmark

Sacralmark

Peripherischer Nerv



Schematische Darstellung der antagonistischen Innervation der inneren Organe.

(Entwurf von Prof. Hasselwander-Erlangen.)

Rot = sympathisches System. Blau = parasympathisches System. Schwarz = murales Nervensystem. Violett = vegetative Zentren im Zwischenhirn und dessen Bahnen im Rückenmark. Verlag von Julius Springer in Berlin.

Müller, Lebensnerven. 3. Auflage.

aber mit der Innervation der inneren Organe beschäftigte, desto mehr mußte man sich davon überzeugen, daß der Antagonismus der visceralen Innervation sich nicht nur auf das Herz und den Magen, auf die Pupille und die Gefäße der Corpora cavernosa beschränkt, sondern daß er sich auf alle inneren Organe erstreckt. Freilich so überzeugende Beweise, wie die gegensätzlichen Erfolge, welche die Reizung des Vagus oder die des Sympathicus am Herzen und am Magen erzielt, sind an den anderen inneren Organen nicht leicht zu erhalten, und zwar deshalb nicht, weil die parasympathischen Bahnen sonst nirgends so isoliert und so leicht zu treffen sind als eben im Vagus. Sie verlaufen vielmehr meist im selben Nervenstrang mit dem sympathischen.

Wir müssen aber heute annehmen, daß nicht nur die Tätigkeit des Herzens und des Magens, sondern daß die Leistungen aller inneren Organe durch eine doppelte und eine gegensätzliche Nervenversorgung geregelt werden.

Eine tabellarische Zusammenstellung mag die Übersicht über die recht wechselnden Innervationsverhältnisse im sympathischen und parasympathischen System erleichtern (vgl. Tabelle 1).

Für die Innervation der Pupille, der Speicheldrüsen, des Darmes, der Blase, der Geschlechtsorgane ließ sich ein Antagonismus feststellen. Dagegen ist ein solcher Nachweis für die Organe der Haut, für die Schweißdrüsen und die Talgdrüsen und für die Pilomotoren dort nicht einwandfrei erbracht. Wenn aber die Weite der Gefäße in den Speicheldrüsen und in den Geschlechtsorganen durch vasoconstrictorische und durch vasodilatatorische Bahnen geregelt wird, so ist zu vermuten, daß auch die Gefäße der Haut des Gesichtes, des Rumpfes und der Gliedmaßen nicht allein durch gefäßverengernde Nerven, sondern auch durch Gefäßweiterer innerviert werden.

Schon Stricker und Bayliss konnten im Tierversuch durch Reizung des äußeren, distalen Endes einer durchschnittenen hinteren Wurzel stärkere Durchblutung der zugehörigen Pfote erzielen. O. Foerster machte auf der Hamburger Tagung der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte die Mitteilung<sup>1</sup>, daß es bei Menschen gelungen ist, von allen hinteren Wurzeln vasodilatatorische Erscheinungen an der Haut mit ausgesprochen metameraler Begrenzung auszulösen. Auf derselben Tagung wurde die von L. R. Müller und von seinem Schüler Dieden wiederholt aufgestellte Vermutung, daß die Schweißsekretion nicht nur vom Sympathicus, sondern auch vom parasympathischen System beeinflusst werde, durch L. Guttman<sup>2</sup> bestätigt.

Wenn aber alle Gefäße und Schweißdrüsen des Gesichtes, des Rumpfes und der Gliedmaßen nicht nur vom Sympathicus, sondern auch vom parasympathischen System versorgt werden, so können sich die parasympathischen Innervationszentren nicht, wie das bisher angenommen wurde, auf kleine Bezirke im verlängerten Mark für den Vagus und für die Chorda tympani und auf eine kurze Strecke im Conus terminalis für den Nervus erigenis beschränken, sie müssen vielmehr sich durch das ganze Halsmark und durch das ganze Brust- und Lendenmark hindurch erstrecken (s. Beitrag Gagel, Abb. 71, S. 74). Als Sitz dieser parasympathischen Zentren, von denen aus der sympathischen Innervation der Gefäße und der Drüsen der Haut

<sup>1</sup> Siehe Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Nervenärzte 1928. O. Foerster: Über die Vasodilatoren in den peripherischen Nerven und hinteren Rückenmarkswurzeln beim Menschen.

<sup>2</sup> Guttman, L.: Die nervösen Leitungsbahnen der Schweißsekretion beim Menschen. Verh. Ges. dtsch. Nervenärzte 18. Leipzig: F. C. W. Vogel 1929. „Eine besondere Stellung bei den Läsionen peripherer Nerven nehmen die Schweißsekretionsstörungen des Gesichtes ein. Hier kommt nach unseren Beobachtungen neben der im Sympathicus verlaufenden Hauptbahn der Schweißsekretion als Leitungsnerv einer parasympathischen bulbären Bahn der Facialis in Betracht.“

Tabelle 1.

Übersicht über die antagonistische Innervation des vegetativen Nervensystems.

<b>Sympathisches System.</b>	<b>Einwirkung auf das Organ.</b>	<b>Parasympathisches System.</b>
<i>Halssympathicus</i>	— Hemmung + Anregung	<i>Kranial-autonomes System</i>
Hemmung (Erschlaffung des Sphincters, Kontraktion des Dilators über den Halssympathicus)	— Irismuskulatur +	Anregung (Kontraktion des Sphincters über den Oculomotorius)
Erschlaffung	— Musculus ciliaris +	Anregung (Kontraktion über den Oculomotorius)
Anregung (Exophthalmus)	+ Müllerscher Orbitalmuskulatur —	Erschlaffung (Enophthalmus)
Hemmung	— Tränendrüse +	Anregung (über den N. petrosus sup. major)
Hemmung (?)	— Speicheldrüsen +	Anregung (über die Chorda tympani)
Anregung	+ Schweißdrüsen des Gesichtes —	Hemmung
Vasoconstriction (Blässe)	+ Gefäße des Gesichtes —	Vasodilatation (Erröten)
Erregung	+ Piloarrectores des Capillitium —	Nachlaß der Kontraktion (?)
<i>Brustsympathicus</i>		<i>Vagus</i>
Hemmung (Erschlaffung, Bronchodilatation)	— Bronchialmuskeln +	Anregung (Kontraktion, Bronchoconstriction)
Anregung (Beschleunigung)	+ Herzstätigkeit —	Hemmung (Verlangsamung)
Hemmung (Erweiterung)	— Oesophagus +	Anregung (Kontraktion)
<i>Splanchnicus superior</i>		<i>Vagus</i>
Hemmung der Peristaltik und der Drüsentätigkeit	— Magen (Muskulatur und Drüsen) +	Anregung der Peristaltik und der Drüsentätigkeit
Hemmung (?)	— Bauchspeicheldrüse +	Anregung der Sekretion
Hemmung der Peristaltik	— Dünndarm +	Anregung der Peristaltik

(Fortsetzung von Tabelle 1.)

<b>Sympathisches System.</b>	<b>Einwirkung auf das Organ.</b>	<b>Parasympathisches System.</b>
Hemmung der Harnsekretion	— Niere +	Anregung der Harnsekretion
Anregung der Adrenalinsekretion	+ Nebenniere —	Hemmung der Adrenalin-ausscheidung
<i>Splanchnicus inferior</i>		<i>Sakral-autonomes System</i> <i>Nervus pelvicus</i>
Hemmung der Peristaltik (Vasoconstriction)	Absteigender Dickdarm S-förmige Krümmung — Mastdarm +	Anregung der Peristaltik und Vasodilatation (über den N. pelvicus)
<i>Plexus hypogastricus</i>		<i>Nervus pelvicus</i>
Hemmung des Detrusor, Erregung des Sphinkter (Retentio urinae)	∓ Blase ±	Anregung des Detrusor (über den N. pelvicus), Erschlaffung des Sphinkter (Ausstoßung des Harnes)
Vasoconstriction (Erschlaffung und Verkleinerung des Penis)	+ Männliche Genitalien —	Vasodilatation und damit Erektion des Penis (über den N. pelvicus seu erigens) (Erektion)
Vasoconstriction Anregender Einfluß auf die Kontraktion der Gebärmutter	+ Weibliche Genitalien —	Vasodilatation der Klitoris (über den N. pelvicus). Hemmung auf die Bewegung des Uterus
<i>Über die vorderen Wurzeln des Brust- und Lumbalmarkes</i>		<i>Über die hinteren Wurzeln des Brust- und Lumbalmarkes.</i>
Vasoconstriction	+ Gefäße des Rumpfes und der Extremitäten —	Vasodilatation
Erregung	Schweißdrüsen des + Rumpfes und der — Extremitäten	Hemmung
Erregung	+ Haarbalgmuskeln —	Hemmung
Erregung	+ Glatte Muskulatur des Hodensackes —	Hemmung

entgegengetreten wird, kommt wohl nur die Übergangszone vom Vorderhorn zum Hinterhorn, die „Substantia intermedia“ in Betracht (vgl. Abb. 197—200).

Während nun die sympathischen Bahnen, deren Ganglienzellen an der Spitze und an dem hinteren Rande des Seitenhorns zu suchen sind (s. Abb. 198), durch die vorderen Wurzeln das Rückenmark verlassen, scheinen die vasodilatatorischen und die übrigen parasympathischen Fasern nach den



vorliegenden experimentellen Untersuchungen durch die hintern Wurzeln zu ziehen.

Ken Kuré<sup>1</sup> und seine Mitarbeiter sahen in den hinteren Wurzeln eine beträchtliche Zahl zarter Markscheiden, die nach der Abtrennung vom Spinalganglion nicht entarteteten, und die ihre Ursprungszellen in der grauen Substanz zwischen Vorder- und Hinterhorn

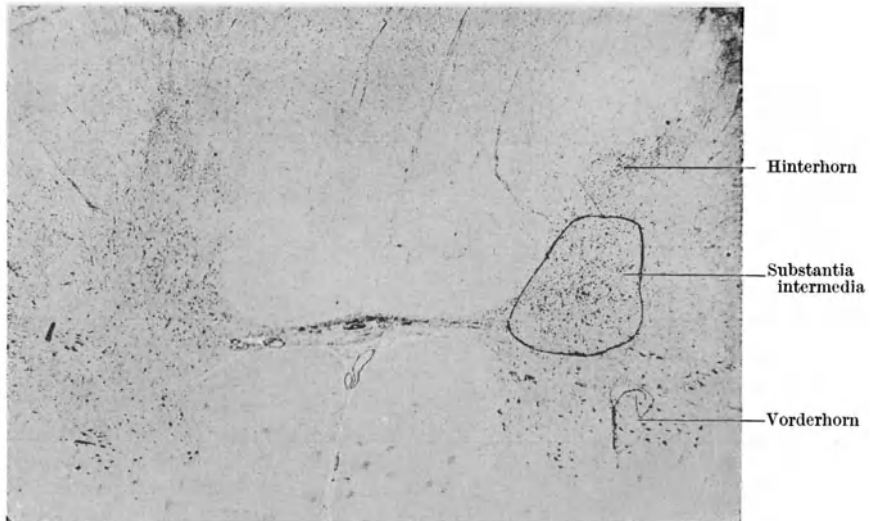


Abb. 197. Schnitt durch das mittlere Halsmark (Nisslfärbung). Substantia intermedia umrandet.

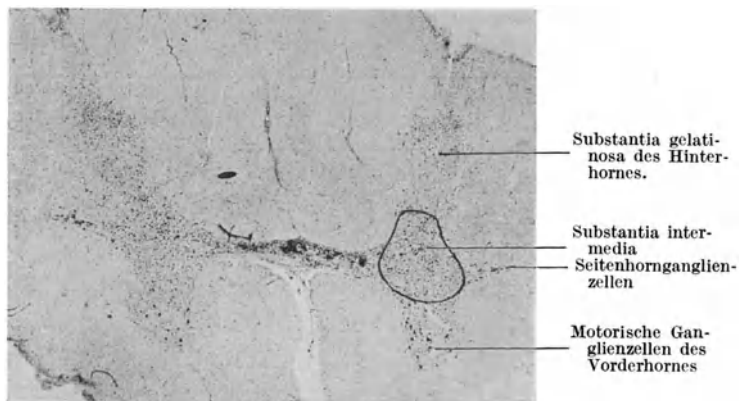


Abb. 198. Schnitt durch das mittlere Brustmark (Nisslfärbung). Substantia intermedia umrandet.

zu haben scheinen. Schon Cajal hatte gefunden, daß in den hinteren Wurzeln efferente Spinalfasern verlaufen, die sich um multipolare Ganglienzellen des Spinalganglions aufsplintern. Bei sehr eingehenden Untersuchungen, die Selle an der medizinischen Klinik in Erlangen vorgenommen hat, waren freilich multipolare Ganglienzellen im Spinalganglion nicht zu finden.

<sup>1</sup> Ken Kuré: Die histologische Darstellung der parasympathischen Fasern in den hinteren Rückenmarkswurzeln der Lumbalsegmente. Pflügers Arch. **218**, H. 5/6.

Dieden hat schon in den Jahren 1915, 1916 und 1918 an der medizinischen Poliklinik in Würzburg durch Versuche an Katzen nachgewiesen, daß in den hinteren Wurzeln Bahnen verlaufen, welche die Schweißsekretion an den Pfoten hemmen<sup>1</sup>.

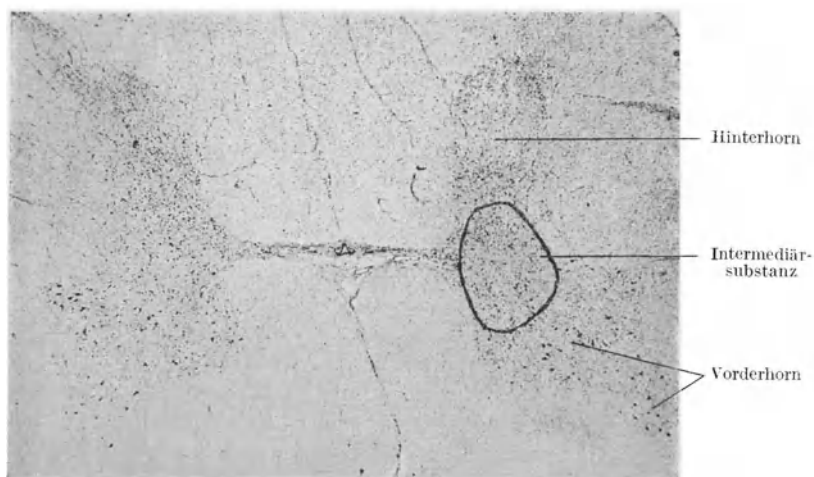


Abb. 199. Schnitt durch das Lumbalmark (Nisslfärbung). Intermediärsubstanz umrandet.

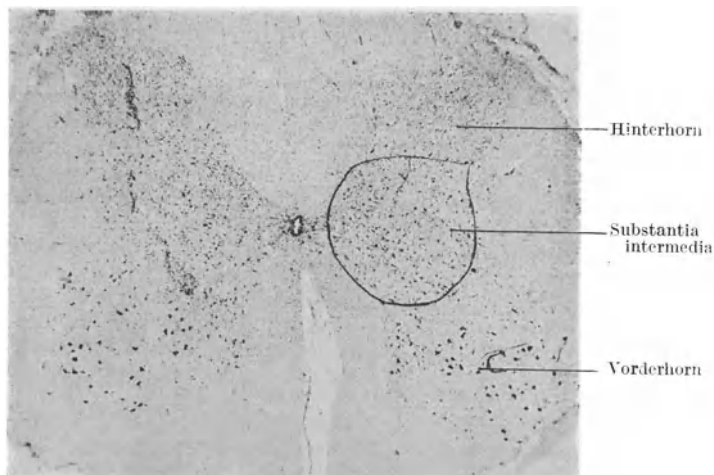


Abb. 200. Schnitt durch das Sakralmark (Nisslfärbung).

Die Frage, welchen Zweck die gegensätzliche Innervation der inneren Organe habe, läßt sich wohl beantworten. Die genaue Regelung der Leistungen der inneren Organe, ihr harmonisches Zusammenarbeiten, das zur Aufrechterhaltung des Lebens der Einzelwesen notwendig ist, kann nur

<sup>1</sup> Dieden: Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Innervation der Schweißdrüsen. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **117** (1915). — Dieden: Über die Wirkung des Adrenalins auf die Schweißsekretion. *Z. Biol.* **66** (1916). — Dieden: Die Innervation der Schweißdrüsen. *Dtsch. med. Wschr.* **1918**, Nr 38.

durch Anregung und durch Hemmung gewährleistet werden. Das Spiel der Organinnervation läßt sich an den oberflächlichen Haargefäßen der Haut durch das Mikroskop und an den Leistungen der Schweißdrüsen beim psychogalvanischen Reflex Veraguths durch das Galvanoskop beobachten. Durch Anregung allein könnten so feine Regulationsvorgänge, wie sie zur Sicherung einer gleichmäßigen Körperwärme notwendig sind, nicht gewährleistet werden. Dazu muß die automatische Tätigkeit der Organe auch manchmal gebremst oder völlig gehemmt werden können.

Aber auch die dem sympathischen und parasympathischen Nervensystem übergeordneten Lebenszentren im verlängerten Mark, im Mittelhirn und im Zwischenhirn, vgl. Abb. 71 auf S. 74, bedürfen zur Regelung der Lebensvorgänge in den inneren Organen gegensätzlich wirkender, also anregender und hemmender Bahnen, um die Leistungen der einzelnen Systeme wie der Blutbewegung, der Verdauung, der Ausscheidung der Schlacken zur Lebensharmonie des einzelnen Wesens zusammenklingen zu lassen. Von dort aus wird durch die antagonistisch wirkenden sympathischen und parasympathischen Bahnen der Stoffwechsel, der Wasserhaushalt und die Körperwärme reguliert. Von dort aus wird beim Fehlen von abbaufähigen Kohlenhydraten durch Reize, die über den Vagus verlaufen und zu Leerkontraktionen des Magens führen, die Hungerempfindung und bei der Zunahme der krystalloiden Stoffe im Blute durch Kontraktion des Oesophagus die Durstempfindung ausgelöst. Eine Erschöpfung, eine Ermüdung der Körperzellen führt über das Schlafsteuerungszentrum in den hinteren Teilen des Zwischenhirns, in der Retroinfundibulargegend instinktiv zum Schläfe und damit zu einem Überwiegen des Tonus im parasympathischen Systeme.

Die Verengung der Pupillen im Schläfe, die Verlangsamung der Herztätigkeit und der Atmung, das Absinken des Blutdruckes und der Körperwärme und die lebhaftige Tätigkeit des Magendarmkanales sind auf den Nachlaß des Tonus im sympathischen und auf Zunahme des Tonus im parasympathischen Teile des vegetativen Systems zurückzuführen. Die tägliche Erfahrung, daß nicht allein die körperliche Ruhe, sondern nur der Schlaf zur Erholung und Erfrischung führt, daß der Schlaf bei Kindern und bei Rekonvaleszenten auch ohne körperliche Ermüdung sich einstellt und das Wachstum und den Wiederaufbau der Kräfte fördert, das alles hat die Vermutung gerechtfertigt, es werde durch die vom Schlafsteuerungszentrum verursachte Steigerung des parasympathischen Tonus und durch die dadurch bedingte Erweiterung der Gefäße die Erholung und der Ersatz verbrauchter Zellsubstanz gefördert. In diesem Sinne äußert sich auch Cannon<sup>1</sup>, der dem parasympathischen System die Anregung zur „Assimilation“, zum „Anabolismus“ zuschreibt. Wenn derselbe amerikanische Forscher den Sympathicus den Nerven der „Dissimilation“, des „Katabolismus“ nennt, so tut er das deshalb, weil unter dem Einfluß des Sympathicus der Stoffverbrauch sich steigert, die Herztätigkeit lebhafter und die Atmung rascher wird und durch die Zunahme des Blutzuckers und durch Ausschüttung des Adrenalins ins Blut die Leistungsfähigkeit der quergestreiften Muskulatur, damit aber auch der Stoffwechsel zunimmt.

Ein Überwiegen der parasympathischen Innervation führt zu lustbetonten Empfindungen, zur Lebensbejahung. Nach einem ergiebigen Schläfe hat man das Gefühl der Erquickung und der Erfrischung. Der Appetit, die EBlust ist auf Reizung des Vagus und auf Leerkontraktionen des Magens zurückzuführen.

Auch alle Zeichen der Geschlechtslust, die Erweiterung der Gefäße der Corpora cavernosa, die Ausstoßung des Spermas, die Eversionsstellung der

<sup>1</sup> Cannon, Bodily changes in pain, hunger, fear and rage. New York and London: D. Appleton and Company 1920.

Labien sind durch Erregung des aus dem parasympathischen „sakralautonomen“ System entsprechenden Nervus erigens bedingt.

Umgekehrt gehen alle unlustbetonten Empfindungen mit einer Steigerung des Sympathicotonus einher. Beim Schreck treibt die Erregung der sympathischen Vasoconstrictoren das Blut aus den Hautgefäßen. Bei der Wut kommt es, wie Cannon nachgewiesen hat, zur Ausschüttung von Adrenalin ins Blut und damit zur Steigerung des Sympathicotonus, zum Exophthalmus und zur Erhöhung der Leistungsfähigkeit der quergestreiften Muskulatur. Der Kummer verursacht durch Nachlaß des Appetites und durch Zunahme der „dissimilatorischen“, „katabolischen“ Stoffwechselvorgänge Gewichtsabnahme. Die Angst vor Gefahr löst über das sympathische System Sträuben der Haare, Blässe des Gesichtes und kalten Schweiß aus. Unlustbetonte Vorstellungen lassen auch die Triebe nach Geschlechtsbetätigung nicht aufkommen und verhindern und verwehren über die sympathische Kontraktion der glatten Muskulatur der äußeren Geschlechtsorgane und über die sympathische Vasoconstriction der Schwellkörper das Zustandekommen der Bereitschaftsstellung von männlichen und weiblichen Genitalien.

Bei der stärksten Unlustempfindung, beim körperlichen Schmerze, kommt es durch Reizung des Sympathicus zur Erweiterung der Pupille, zum Ablassen des Gesichtes, zum Speichelfluß, zur Beschleunigung der Herzstätigkeit und zum Stillstand der Magen-Darmbewegungen.

Ein Gegensatz besteht aber nicht nur zwischen sympathischer und parasympathischer Innervation, sondern auch zwischen dem Nervensystem, welches die Lebensäußerungen unserer inneren Organe regelt, und demjenigen Teil unseres Nervensystems, durch welches wir Eindrücke aus der Umwelt empfangen und durch das wir auf die Umwelt wirken können.

„Plenus venter non studet libenter“:

Während das vegetative Nervensystem mit der Verdauung voll beschäftigt ist, zwingt uns Unlust zur Arbeit körperliche und geistige Ruhe auf. Ähnlich liegen die Verhältnisse, wenn bei hoher Außentemperatur das vegetative Nervensystem alle Mühe hat, eine Wärmestauung im Körper hintanzuhalten, dann wird auch durch Schläffheit und durch körperliche Trägheit verhütet, daß die Tätigkeit der quergestreiften Muskeln noch weitere Wärme erzeugt.

Ähnlich wie im kosmischen Geschehen Tag auf Nacht, Sommer auf Winter folgen, so ist auch in der Lebensinnervation ein ständiger Wechsel und eine Gegensätzlichkeit festzustellen.

Die größte und letzte Gegensätzlichkeit zur Betätigung der Lebensinnervation ist deren Aufhören, ist der physiologische Alterstod.

Das Einzelwesen ist nur eine vorübergehende Erscheinung auf dem langen Wege des Lebens der verschiedenen Arten durch die saecula saeculorum. Die Kurve der Leistungen des einzelnen Individuums erreicht bei uns Menschen den Höhepunkt in den dreißiger Jahren. Der Lebensstrom, der durch uns fließt, ist nach den vierziger Jahren im Abnehmen begriffen, und wir haben nur abzuwarten, ob sich die absteigende Kurve der Lebensenergie und damit der Lebensinnervation rasch oder langsam der Nulllinie nähert.

# Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.

Von

R. Greving-Erlangen.

## „Animales“ und „vegetatives“ Nervensystem. Umwelt- und Lebensnervensystem.

Mit der Entwicklung des metazoischen Zellstaates aus dem einzelligen Lebewesen wird eine Gliederung der Funktionen des Organismus nach zwei Richtungen erkennbar. Wie schon in dem Kapitel über den Aufbau des vegetativen Nervensystems angedeutet wurde, dient eine Gruppe von Funktionen dem Ziele, jene mannigfachen **Beziehungen zwischen Organismus und Umwelt** herzustellen, die notwendig sind, um die äußeren Lebensbedingungen des Individuums sicherzustellen: Abwendung der Gefahren, die das Leben bedrohen, Erlangung der das Leben erhaltenden Nahrung sind die wichtigsten der auf die Umwelt gerichteten Funktionsziele. Die mit diesen Funktionen betrauten Organe empfangen ihre regulatorische Zusammenfassung durch das „animale Nervensystem“, d. h. durch diejenigen Teile des Nervensystems, welche der Aufnahme und Verwertung der Sinneseindrücke sowie der Übertragung motorischer Impulse dienen.

Eine zweite Gruppe von Funktionen ist dadurch gekennzeichnet, daß diese eine geordnete Tätigkeit der einzelnen Organe sowie ein reibungsloses Ineinandergreifen der zahlreichen Organe gewährleisten und damit das Leben der Ganzheit des Einzelwesens aufrecht erhalten. Diese Funktionen spielen sich im Innern des Körpers ab: Regulierung der Herztätigkeit und des Blutumlaufes, der Atmung und der Verdauung, der Ausscheidung schädlicher Stoffe dienen diesem einen Ziel, die Lebensbedingungen der Zellen im Innern des Körpers möglichst günstig zu gestalten. Daher wird auch bei den höher entwickelten Metazoen eine zunehmende Konstanz der physikalischen und chemischen Bedingungen, der Zusammensetzung der Gewebs-säfte und besonders des Blutes zu erreichen gesucht. Diese äußert sich in dem Bestreben des Organismus, den osmotischen Druck, die Temperatur, das Säurebasengleichgewicht, die Konzentration der Anionen und Kationen, bestimmter Nahrungsstoffe und Stoffwechselprodukte auf möglichst gleicher Höhe zu halten. Da die geschilderte Konstanz in den Lebensbedingungen der Zellen infolge der oft wechselnden Beanspruchung des Organismus durch Außenweltfaktoren sowie infolge Funktionsänderungen einzelner Organe stets in Gefahr ist, durchbrochen zu werden, so müssen Regulationsvorrichtungen vorhanden sein, die einen möglichst raschen Ausgleich schaffen. Diese sind nach dem Prinzip einer doppelten Sicherung durch das vegetative Nervensystem oder Lebensnervensystem und durch hormonale Einflüsse der innersekretorischen Organe gegeben.

Durch das Zusammenarbeiten von vegetativem Nervensystem und von endokrinem System werden die verschiedenen Organfunktionen zu einem geordneten Ganzen zusammengefaßt, die „Einheit des Organismus“

gewahrt und so die Vorbedingungen und Grundlagen für die Beziehungen zur Umwelt geschaffen. Um dem innigen Zusammenhang von vegetativem Nervensystem und endokrinem System besonderen Ausdruck zu verleihen, hat Fr. Kraus beide Systeme unter der Bezeichnung „vegetatives System“ zusammengefaßt. Zu diesem sind natürlich auch die im Hirnstamm gelegenen vegetativen Zentralapparate zu rechnen, die nicht nur die vegetativen Erfolgsorgane wie das Herz, die Lungen und den Verdauungsapparat, sowie die endokrinen Organe regulatorisch beeinflussen, sondern auch ihrerseits in ihrem Erregungszustand hormonal auf eine bestimmte Gleichgewichtslage eingestellt werden.

Während die vegetativen Zentralapparate ihren Sitz im Palaeencephalon haben, ergab die Weiterentwicklung der Beziehungen des Einzelwesens zu seiner Umgebung Anlaß zur Bildung des Neencephalons.

Mit der Feststellung der Tatsache, daß die Zentren, in denen Eindrücke aus der Umwelt aufgenommen werden und durch welche auf die Außenwelt gewirkt wird, im Neencephalon gelegen sind, ist noch nicht gesagt, daß diese Funktionen phylogenetisch jünger sind als die vegetativen.

Die Frage nach dem phylogenetischen Alter der beiden Funktionen ist mehrfach gestellt, aber verschieden beantwortet worden. Schon bei den Protozoen finden wir neben der Fähigkeit zum Stoffwechsel und zur Fortpflanzung als weitere Lebensfunktionen Bewegung und Reizbarkeit. Zweifellos sind die erstgenannten Funktionen den vegetativen, die letztgenannten den animalischen Leistungen zuzurechnen. Mit der Entwicklung zum Zellstaat und der Ausbildung komplizierterer Verhältnisse werden nunmehr für beide Funktionen Sondereinrichtungen geschaffen, das Nervensystem, das den Beziehungen zur Umwelt dient („animales Nervensystem“), einerseits, das vegetative Nervensystem und endokrine Drüsensystem andererseits. Der Zeitpunkt für die Entstehung dieser Sondereinrichtungen und ihr weiterer Ausbau wird durch die Lebensnotwendigkeiten der betreffenden Lebewesen bestimmt. Was die beiden Nervensysteme betrifft, so werden sie in der Entwicklungsreihe der wirbellosen Tiere zum ersten Male bei den Cölenteraten und den Würmern festgestellt. Bei den Cölenteraten, den niedersten Tieren, die überhaupt ein Nervensystem besitzen, besteht dieses im wesentlichen aus einem subepithelialen Plexus von Ganglienzellen, deren Fortsätze teils der Innervation von Muskelfasern dienen, teils in die zum Epithel gehörigen Sinneszellen übergehen. Diese morphologische Anordnung, bei welcher Sinneszelle und Muskelfaser durch nervöse Leitung verbunden sind, deutet darauf hin, daß in funktioneller Beziehung ein von der Außenwelt gegebener Reiz aufgenommen und mit Bewegung beantwortet wird. Damit ist entsprechend unseren bisherigen Erörterungen gleichzeitig gesagt, daß dieser Reflex dem Nervensystem, das den Beziehungen zur Umwelt dient, zuzurechnen ist. Ein vegetatives Nervensystem finden wir zuerst bei den Würmern deutlich ausgeprägt und zwar bei einer Unterklasse der Anneliden, bei den Hirudineen, bei denen Bütschli einen neben dem Bauchstrang verlaufenden feinen Nervenstrang darstellt; er bezeichnet ihn als sympathisches Nervensystem. Die Urfänge eines vegetativen Nervensystems aber finden sich schon bei den Cölenteraten, da von Krasinska bei Hydrozoen ein subepithelialer Nervenfasernplexus unter dem Endoderm des Magens festgestellt wurde. So läßt sich über das phylogenetische Alter der beiden Nervensysteme sagen, daß sie ziemlich gleichzeitig bei den Cölenteraten entstehen. Eine morphologische Scheidung der beiden Systeme vollzieht sich erst bei den Würmern.

Die beiden Teile des Nervensystems, also derjenige, welcher die Beziehungen des Einzelwesens zur Umwelt aufrecht erhält („animalisches“ Nervensystem), und der Teil, der die Lebensvorgänge der inneren Organe regelt („vegetatives“ oder „Lebens“-Nervensystem“) stehen miteinander anatomisch wie funktionell in inniger Verbindung.

Trotz der gemeinsamen Endziele des animalischen und des vegetativen Nervensystems, die in einer Aufrechterhaltung der Lebensbedingungen des Organismus besteht, macht sich, wie das im Abschnitt „über die Gegensätzlichkeit der

Lebensinnervation“ dargelegt wurde, im einzelnen zwischen beiden doch ein gewisser Antagonismus geltend. So kann die Durchführung einer Leistung, mit der auf die Umwelt gewirkt wird, von schädlichen Einflüssen auf vegetative Funktionen begleitet sein und umgekehrt können Vorgänge im vegetativen Systeme auf animalische Funktionen ungünstig wirken.

Der erstgenannte Fall ist gegeben, wenn wir die Folge von angestrengten Bewegungsabläufen, die ja animalische Funktionen darstellen, betrachten. Vermehrte Muskeltätigkeit bedingt Zunahme der Kohlensäurebildung, wodurch eine Verschlechterung der Lebensbedingungen der Zellen gegeben ist, die durch Maßnahmen von seiten des vegetativen Nervensystems (gesteigerte Herztätigkeit, Erweiterung der Muskelgefäße und damit Verschiebung des Blutes von den Verdauungsorganen in die Extremitätenmuskulatur, vermehrte Atmung usw.) ausgeglichen werden. Den umgekehrten Fall haben wir vor uns, wenn bei gesteigerter Verdauungstätigkeit durch vermehrten Blutzustrom zu den Verdauungsorganen Organe animalischer Funktionen unter ungünstige Ernährungsbedingungen gesetzt sind. Bewegungsunlust, Verminderung der Denkfähigkeit, ja Ruhe- und Schlafbedürfnis können die Folge sein. Der geschilderte Antagonismus darf nicht so weit gehen, daß vegetative oder animalische Funktionen einseitig das Übergewicht erhalten, sofern der Organismus vor Schaden bewahrt bleiben soll. Dieses Ziel wird dadurch erreicht, daß die beiden Regulationssysteme funktionell verbunden sind und sich gegenseitig zu steuern vermögen. Befindet sich Tier oder Mensch auf der Flucht oder in Abwehr einer lebensbedrohenden Gefahr, so werden alle Funktionselemente des Organismus, die auf die Umwelt wirken, in den Zustand höchster Leistungsfähigkeit gesetzt; auch die vegetativen Funktionen (Kreislauf, Atmung usw.) stehen dann im Dienst der animalischen Leistung. In diesem Beispiel hat das „animale“ —, während der Verdauungszeit das „vegetative“ System die Führung.

Es sei noch auf den Schlaf, der eine Funktionsäußerung des vegetativen Nervensystems darstellt, verwiesen; auch hier werden animalische Leistungen durch vegetative Regelung beeinträchtigt, bzw. gehemmt.

Vegetative und animalische Funktionen samt ihrem zentralen Regulationsapparat führen durch ihr Zusammenspiel zum Aufbau der Person. Entsprechend dieser Zweiteilung der Funktionen des Organismus hat Fr. Kraus auch bei Betrachtung der Person diese in doppelter Schichtung gesehen und eine Cortical- und eine Tiefenperson unterschieden. Erstere umfaßt die Sinnesorgane und den gesamten motorischen Apparat. In der Hirnrinde sind die obersten Regulationszentren des animalischen Systems gelegen. Alle von den Sinnesorganen aufgenommenen Wahrnehmungen über Einzelbilder und Vorgänge in der Umwelt münden in die Corticalperson ein, sie graben sich in das Gedächtnis ein und werden von dort mit zweckentsprechenden Bewegungsabläufen beantwortet. Erst nach Ausbildung der motorischen Rindenbahn ist willkürliches Handeln möglich. In der Corticalperson spielen sich auch geistige Funktionen des Denkens, d. h. der Verwertung der Eindrücke aus der Umwelt ab und dort entstehen auch die Willenshandlungen.

In dem Gesamtaufbau der Person stellt die Tiefenperson den „Kern der Persönlichkeit“ dar. Dieser umfaßt das extrapyramidale und das vegetative Nervensystem sowie dessen Erfolgsorgane, insbesondere die endokrinen Drüsen. Die regulierenden Zentralapparate haben ihren Sitz in den phylogenetisch ältesten Teilen des Gehirns, im Pallidum und in den basalen Teilen des Zwischenhirns. Die in diesen Hirngebieten ausgebildeten Regulationsmechanismen beherrschen das gesamte primitive Trieb- und Gefühlsleben, die Affekte und Instinkte, sowie die mit diesen Funktionen in engstem, wechselseitigem Zusammenhang stehenden Stoffwechselprozesse und hormonalen Vorgänge.

Die in der Tiefenperson zusammengefaßten Regulationen sind für den Aufbau der Persönlichkeit von grundlegender Bedeutung. Sie sind es auch, welche die Träger der körperlichen und seelischen Konstitution des Individuums darstellen und somit dessen Reaktionsweise auf Reize der Außenwelt in maßgebender Weise bestimmen.

Alle animalischen Funktionen, alle Sinneswahrnehmungen und Bewegungsabläufe erhalten in der Zielrichtung, in der Art und Schnelligkeit ihres Verlaufes durch die Tiefenperson individuelle Färbung, wodurch sie als dem einen und einzigen Individuum zugehörig erkennbar werden. Die animalischen Leistungen erfahren weiter eine wesentliche auf das Funktionsziel gerichtete Unterstützung dadurch, daß die für die betreffenden Aktionen notwendigen Organe oder Stoffwechselforgänge durch das vegetative Nervensystem in den Zustand optimaler Leistungsfähigkeit versetzt werden. Erst der Ausfall dieser unterstützenden Wirkung des vegetativen Systems bei krankhafter Störung in der Schicht der Tiefenperson hat uns gezeigt, von welcher Bedeutung diese Mitwirkung für die Erreichung des Leistungszieles ist. Man denke beispielsweise an den gehemmten Ablauf aller Willkürhandlungen bei postencephalitischem Parkinsonismus, wo eine fehlerhafte Tonuseinstellung vorherrscht und alle Mitbewegungen, alle Reaktions- und Ausdrucksbewegungen verloren gegangen sind, oder an die so verschiedene Beantwortungsart einer Sinneswahrnehmung oder eines psychischen Reizes bei einem Basedow- und einem Myxödemkranken oder schließlich an die verschiedene Reaktionsweise der einzelnen konstitutionellen Typen verschiedener vegetativer Veranlagung. Diese Beobachtungen aus der klinischen Pathologie lehren uns erst die Bedeutung der in der Tiefenperson vereinigten regulatorischen Faktoren für Konstitution und Krankheitsbereitschaft des Individuums richtig einzuschätzen. Sie lassen uns aber weiterhin das eigentliche Wesen der Tiefenperson dahin erfassen, daß diese unter Schaffung gleichförmiger Bedingungen die Erhaltung eines einheitlich geordneten Ganzen erzielt, ohne welches das Leben mit seinen so verschiedenen äußeren Beanspruchungen nicht möglich ist.

### Organfunktion und vegetatives Nervensystem.

Die vegetative Regulation erstreckt sich auf alle Organe mit glatter Muskulatur oder drüsigem Aufbau. Im Gegensatz zur quergestreiften Muskulatur, die durch Anteile des animalischen Nervensystems innerviert wird, erfolgt die Regulation der inneren Organe durch das vegetative Nervensystem unabhängig von unserem Willenseinfluß („autonomes Nervensystem“). Ein weiterer Unterschied zwischen dem der Umwelt und dem der Innenwelt dienenden Innervationsmechanismus ist darin zu sehen, daß die inneren Organe in einem viel geringeren Abhängigkeitsverhältnis vom vegetativen Nervensystem stehen, als dies bei der quergestreiften Muskulatur gegenüber dem „animalischen“ Nervensystem der Fall ist. Durchtrennt man die zuführenden vegetativen Nerven, so tritt keine Degeneration der glatten Muskulatur ein; die Drüsen vermögen auch ohne zuströmenden Nervenimpuls ihre spezifische Tätigkeit auszuführen. Hingegen sehen wir bei dem quergestreiften Muskel, dessen Nerv durchtrennt ist, ein Aufhören der Funktion und eine Entartung der Muskelfasern. Aus diesen Tatsachen ergibt sich das allgemeine Gesetz, daß im animalischen Geschehn das nervöse Zentrum, im vegetativen



hingegen das Erfolgsorgan vorherrscht. Es besteht eine gewisse Automatie des vegetativen Organes, während den Nerven nur ein regulierender Einfluß auf die Organfunktion zukommt, dieser erstrebt einen Erregungsausgleich im Erfolgsorgan. Nach diesen Feststellungen könnte man glauben, daß die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für das Leben des Organismus nur gering sei. Eine solche Annahme ist aber irrig. Durch vegetative Zentralapparate werden die Leistungen einer Anzahl von Organen einem bestimmten Endziel unterworfen, und zwar dem, das Leben des Einzelwesens aufrecht zu erhalten. Dies ist, um nur ein Beispiel zu nennen, der Fall bei der Wärmeregulation, die von der Unversehrtheit des vegetativen Zentralapparates abhängig ist. Hier dominiert also auch im vegetativen das nervöse Zentrum. Und gleichzeitig wird die vegetative Regulation zu einem für den Organismus lebensnotwendigen Prozeß erhoben („Lebensnervensystem“).

Betrachtet man die Leistungen vegetativer Organe, so zeigt sich, daß einige von ihnen die gemeinsame Eigenschaft besitzen, rhythmische Bewegungen auszuführen. Durchtrennt man die zu diesen Organen ziehenden Nerven, so läßt sich keine wesentliche Änderung in den Bewegungsvorgängen dieser Organe nachweisen. Das Herz schlägt auch nach Durchtrennung seiner extrakardialen Nerven in gleicher Weise wie vor der Nervendurchschneidung. Da in diese Organe nervöse Ganglienzellapparate eingelagert sind, die von L. R. Müller als „intramurales Nervensystem“ bezeichnet wurden, lag es nahe, diese für die Auslösung der rhythmischen Bewegungen verantwortlich zu machen. Während für das Herz und auch für die Gefäße und für die Gebärmutter der Beweis für diese Annahme nicht erbracht werden konnte, vielmehr, wie wir später sehen werden, Gründe dagegen sprechen, ist für den Darm mit Sicherheit anzunehmen, daß die peristaltische Bewegung durch den in die Darmwand eingelagerten Nervenplexus bedingt wird. Keines der außerhalb der Organe gelegenen Ganglien vermag derartige rhythmische Bewegungen auszulösen.

Die Einordnung dieser intramuralen Ganglien in den allgemeinen Aufbau des vegetativen Nervensystems ist schwierig und daher von den einzelnen Autoren in verschiedener, zum Teil widersprechender Weise durchgeführt worden.

Gaskell nimmt an, daß das „enteric System“ zu dem bulbosakralen, also parasympathischen System gehört. Er stützt sich hierbei auf Untersuchungen, die er mit der von Langley ausgebauten Nicotinmethode durchgeführt hat. Bei Anwendung von Nicotin läßt sich eine Unterbrechung der Erregungsleitung vom ersten zum zweiten Neuron feststellen. Gaskell konnte nun nachweisen, daß durch Injektion von Nicotin die Wirkung einer Vagusreizung auf Herz und Darm verhindert wird, während eine Reizung der zu diesen Organen ziehenden sympathischen Fasern wirkungsvoll bleibt. Auch nach der Anschauung von K. Dresel, dem sich Leschke anschließt, sind im Auerbachschen Plexus die postganglionären Neurone der zum Darm ziehenden parasympathischen Fasern gelegen. Hingegen faßte Langley das intramurale Geflecht des Magen-Darmkanals als einen selbständigen Teil des vegetativen Nervensystems auf. Die Untersuchungen von Magnus haben gezeigt, daß die rhythmischen Bewegungen des Darms an das Vorhandensein des Auerbachschen Plexus gebunden sind. Durchschneidung der Vagus- oder Sympathicusfasern führt nur vorübergehend Änderungen des Tonus und der peristaltischen Bewegungen herbei. Damit ist der Beweis für die funktionelle Selbständigkeit und Automatie des Auerbachschen Plexus erbracht. Auch uns scheint es richtiger, das intramurale System weder dem sympathischen noch dem parasympathischen Nervensystem zuzureihen, sondern ihm eine selbständige Stelle im Aufbau des vegetativen Nervensystems zuzuweisen, wenn auch, wie wir bei der Innervation der Speiseröhre sehen werden, dieser Standpunkt nicht mehr voll und ganz gerechtfertigt erscheint.

Wir sehen, daß die Leistungen der inneren Organe von der Tätigkeit nervöser Apparate abhängig sind. Daneben bestehen im menschlichen Organismus noch weitere Einrichtungen, die auf die vegetativen Funktionen Einfluß gewinnen können.

Das erweisen Untersuchungen von Elliot, Kellaway, Gasser und Mack und Cannon. Trotz einer bei Katzen durchgeführten Durchtrennung der Nerven, die zur glatten Muskulatur der Pupille ziehen, kommt es zu einer Erweiterung der Pupille, wenn das Tier seelisch erregt wird. Die Erweiterung bleibt aus, wenn zuvor beide Nebennieren entfernt sind. So hat man Grund anzunehmen, daß eine verstärkte Adrenalinabgabe die entervte Pupille zur Erweiterung bringt. Jede seelische Erregung ist von einer vermehrten Absonderung des Sekrets des Nebennierenmarkes in das Blut begleitet. Eine ähnliche Beobachtung läßt sich bei Hunden machen, deren Herznerven durchtrennt sind. Läßt man die Tiere ersticken, so tritt eine Beschleunigung des Herzschlages auf, die ausbleibt, wenn zuvor die Nebennieren extirpiert wurden. Der Versuch zeigt gleich dem zuerst geschilderten, daß durch Adrenalin eine Leistungsänderung eines vegetativen Organes herbeigeführt wird.

Diese Versuchsergebnisse erlauben die allgemeine Schlußfolgerung, daß neben der nervösen Regulation der Funktionen vegetativer Organe eine solche durch hormonale Einflüsse möglich ist. Wie das Adrenalin entfalten auch die Hormone der übrigen innersekretorischen Organe, insbesondere der Hypophyse und Schilddrüse, vegetative Wirkungen.

Außer den Hormonen vermögen noch Stoffe, die bei der Tätigkeit des Organs entstehen, Einfluß auf dessen Leistungen zu gewinnen. Es sind meist Stoffwechselprodukte, die nur am Orte ihrer Entstehung wirksam werden und nur langsam ins Blut übertreten, so daß sie entfernter liegende Organe nicht beeinflussen können.

So bilden sich beispielsweise im arbeitenden Muskel Stoffwechselprodukte, die die Gefäße des Muskels erweitern. Auch Erregungen, welche in vegetativen Nerven verlaufen, scheinen erst über den Umweg der Bildung gewisser Stoffe auf die Organtätigkeit einzuwirken. So fand Loewi, daß sich bei Reizung der Herznerven im Herzen Stoffe bilden, die, falls sie auf das Herz eines anderen Tieres übertragen werden, dort den Erfolg eines Vagus- oder Sympathicusreizes hervorrufen. Die Übermittlung einer Nervenerregung auf das vegetative Organ vollzieht sich somit nach Loewis Auffassung durch Auslösung eines humoralen Vorganges. Ähnliche Verhältnisse scheinen der durch nervösen Reiz ausgelösten Gefäßerweiterung zugrunde zu liegen. Gefäßerweiterung tritt zunächst einmal durch Nachlassen des auf sympathischen Bahnen ausgelösten Gefäßtonus ein. Ferner erhält man nach Reizung des distalen Endes einer durchschnittenen hinteren Wurzel in dem entsprechenden Hautgebiet eine Erweiterung der Gefäße.

Es scheinen Nerven besonderer Art zu sein, die gegenüber bisher bekannten ein verschiedenes physiologisches Verhalten aufweisen. Schilf fand nämlich, daß nach Reizung der hinteren Wurzel oder des Nervus lingualis die Gefäßerweiterung erst nach 10 Sekunden einsetzt. Da ein derartiger verspäteter Reizerfolg von anderen Nerven nicht bekannt ist, liegt die Vermutung nahe, daß der Nervenreiz durch Bildung chemischer Stoffe die Gefäßerweiterung bedingt. Lewis nimmt an, daß dieser Stoff histaminähnlich sei. Histamin, ein Stoffwechselprodukt des Eiweiß, stellt einen höchst wirksamen Körper dar, der besonders Gefäßerweiterung bedingt. Wir hätten, wenn diese Auffassung richtig ist, somit in dem Vorgang der Gefäßerweiterung ein weiteres Beispiel vor uns, bei dem der Nervenreiz seine Wirkung auf das Erfolgsorgan unter Zuhilfenahme eines humoralen Vorganges ausübt.

Es ergibt sich aus diesen Erörterungen, daß die Regulation der Organtätigkeit durch nervöse Impulse auf den Bahnen des vegetativen Nervensystems, durch Hormone über die Blutbahn, durch Stoffwechselprodukte und durch Nervenreizstoffe, die sich im Organ selbst bilden, erfolgt. So stellt sich in dem außerordentlich komplizierten Regulationsmechanismus vegetativer Funktionen der nervöse Impuls nur als einer unter mehreren gleichwertigen Reizfaktoren

dar. Der nervöse Reiz muß dabei nicht jedesmal die gleiche Wirkung am Erfolgsorgan auslösen. So erzielt die Reizung des sympathischen Plexus hypogastricus am Uterus der Katze eine Muskeler schlaffung, ist die Katze jedoch gravide, so bewirkt der gleiche Reiz eine Muskelkontraktion. Ferner sind sog. „Umkehrwirkungen“ z. B. bei Anwendung von Ergotoxin und Adrenalin nachgewiesen worden, wo die gleiche Nervenerregung hemmend oder erregend wirken kann (vgl. Pharmakologie des vegetativen Nervensystems). Dies gilt nicht nur für den nervösen Reiz, sondern auch für andere Reizarten, wie z. B. den Dehnungsreiz. So ist es der im Moment des Reizes gegebene Zustand des Organes und letzten Endes der Zustand seiner Zellen, der für den Erfolg der Nervenerregung verantwortlich zu machen ist.

Auch die in vielen Dingen einem Sympathicusreiz gleichende Adrenalinwirkung ist nicht so zu erklären, daß das Adrenalin die Nervenendapparate der sympathischen Fasern, etwa Boekes periterminales Netzwerk beeinflußt; denn auch nach Degeneration der letzten Nervenendigungen in der Zelle bleibt die Adrenalinwirkung bestehen. Langley nahm daher an, daß die Gifte mit sog. Nervenendwirkung auf eine reizaufnehmende und reizleitende Seitenkette des Protoplasma, die er als Receptionssubstanz bezeichnet, einwirken. Zu ähnlichen Vorstellungen sind auch Kraus und Zondek gekommen. Aus der experimentellen Erfahrung heraus, daß Anreicherung des Blutes mit Kalisalzen eine hemmende, Anreicherung mit Calciumsalzen eine erregende Wirkung auf die Herztätigkeit auslöst, haben die beiden Forscher auf die Bedeutung der Kalium- und Calciumionenkonzentration für vegetative Reize hingewiesen. Die von S. G. Zondek am Herzen erhobenen Befunde lassen sich trotz mancher Unklarheiten wohl dahin verallgemeinern, daß eine relative Vermehrung der Calciumionen auf die vegetativen Erfolgsorgane in gleichsinniger Weise wie ein nervöser sympathischer Reiz oder wie Adrenalinanreicherung einwirkt, und daß relative Vermehrung der Kaliumionen wie ein nervöser parasympathischer Reiz und wie Acetylcholinanreicherung wirkt.

Der Angriffspunkt der Ionen muß nach S. G. Zondek an einer anderen Stelle der Zelle gelegen sein als der nervöse und der hormonale oder pharmakologische Reiz. Während nämlich Atropin die Wirkung eines parasympathischen Reizes und des Acetylcholins aufhebt, ist dieses Alkaloid auf die Wirkung der Kaliumanreicherung ohne Einfluß. Das gleiche ist bei der Ergotaminwirkung feststellbar, die sich in einer Hemmung des sympathischen Reizes und der Adrenalinleistung äußert, den Calciumeffekt aber unbeeinflusst läßt. Der Angriffspunkt der Ionen muß daher tiefer im Zellmechanismus verankert sein als jener des nervösen oder hormonalen Reizes.

Jener Teil der Zelle, auf welche die vegetativen Reize einwirken, wurde von Kraus und Zondek als „vegetatives Betriebsstück“ der Zelle (Langleys Receptionssubstanz) bezeichnet. Wollen wir uns die verwickelte Struktur dieses Zellapparates klar machen, so müssen wir uns, dem spezifischen Leistungsapparat der Zelle am nächsten, eine ionenempfindliche Grundplatte vorstellen, in der sich Kalium- und Calciumionen ständig aus einer Adsorptionsbindung mit den kolloiden Teilen der Zelle zu verdrängen suchen. Elektrolytverschiebung beeinflußt die organspezifische Funktion der Zelle. Auf die ionenempfindliche Grundplatte wirken nervöser Impuls und hormonaler oder pharmakologischer Reiz ein. Vagusreiz und Cholin führt zu Kaliumübergewicht, Sympathicusreiz und Adrenalin zu Calciumübergewicht. So rufen sympathisches Nervensystem, Adrenalin und Calciumüberschuß einerseits, parasympathisches Nervensystem, Cholin und relativer Kaliumüberschuß andererseits antagonistische Funktionsäußerungen der Zelle hervor. Danach würden starke, durch vegetative Pharmaka ausgelöste Reaktionen weniger auf eine nervöse Übererregbarkeit im sympathischen oder parasympathischen System hindeuten, als auf eine erhöhte Organempfindlichkeit. Eine solche findet sich, wie bereits schon erwähnt, übrigens auch nach Entnervung eines Organs.

### Organtonus.

Jedes vegetative Organ ist auf einen bestimmten Leistungsgrad seiner Funktion eingestellt, d. h. ist einem bestimmten „Tonus“ unterworfen. Wir

haben berechtigten Grund anzunehmen, daß dieser Tonus wenigstens zum Teil durch den Einfluß der zuführenden Nerven unterhalten wird. Sehen wir doch bei Durchschneidung oder Reizung der zuführenden Nerven des Herzens eine Änderung der Herztonus eintreten. Da zu den meisten Organen Nerven mit entgegengesetzten (erregenden und hemmenden) Funktionen ziehen, ist anzunehmen, daß sich normalerweise die tonischen Erregungen der beiden Nervenarten das Gleichgewicht halten.

Der nervöse Impuls kann jedoch nicht der einzige Faktor sein, der für die Aufrechterhaltung des Tonus der Organe in Frage kommt. Dies zeigen experimentelle Untersuchungen, die zur Aufdeckung der sog. „paradoxen Pupillenreaktion“ führten. Budge fand an Tieren, denen auf der einen Seite der Halssympathicus durchschnitten und auf der anderen Seite das Halsganglion entfernt wurde, vorübergehend eine kleinere Pupille auf der Seite, wo das oberste Ganglion entfernt wurde. Nach einigen Tagen änderte sich jedoch das Bild insofern, als auf der Seite der Ganglionexstirpation die Pupille allmählich weiter wurde, ja sogar die Pupillenweite der anderen Seite übertraf. Langendorff fand dieses Phänomen der paradoxen Pupillenreaktion besonders in der Dyspnoe und in der Narkose. Die Bezeichnung „paradox“ wurde deshalb gewählt, weil nach Unterbrechung der sympathischen Bahn infolge Überwiegens des parasympathischen Einflusses eine enge Pupille zu erwarten stand. Eine paradoxe Miosis erhielt Anderson bei entsprechenden Versuchen am Ganglion ciliare und am Nervus oculomotorius, wo eine Pupillenerweiterung erwartet werden mußte. Diese und ähnliche Erscheinungen, wie solche von seiten der Nickhaut oder den Ohrgefäßen des Kaninchens lassen sich nur durch eine erhöhte Erregbarkeit des Organs, die nach Durchtrennung der postganglionären Fasern eintritt, erklären. Die Erscheinung der Erregbarkeitsänderung tritt besonders deutlich in der Dyspnoe oder Narkose auf. Diese Tatsache macht es wahrscheinlich, daß hormonale Kräfte die Organe, welche sich im Zustande einer erhöhten Erregbarkeit befinden, in ihrer Tonuslage beeinflussen; wissen wir doch, daß in der Narkose und bei Atemnot eine erhöhte Adrenalinabgabe stattfindet. Im Sinne einer hormonalen Einwirkung auf das nach Entnervung überempfindliche Organ sprechen auch Untersuchungsergebnisse von H. Straub und solche von Meltzer und Auer. Nach H. Straub bewirken vorher unterschwellige Mengen von Adrenalin nach einer Halssympathicusdurchschneidung eine Pupillenerweiterung. Und Meltzer und Auer fanden, daß nach Exstirpation des obersten Halsganglions Adrenalininjektion eine stärkere Pupillenerweiterung hervorrief. Alle diese Befunde deuten darauf hin, daß sich das entnervte Organ im Zustande einer Überempfindlichkeit befindet und daß neben nervösen Erregungen hormonale Einflüsse den Tonus des Organs bedingen.

Als eine weitere allgemeine Eigenschaft vegetativ innervierter Organe ist die rhythmische Tätigkeit aller jener Organe zu nennen, die aus glatter Muskulatur aufgebaut sind. Außerdem besitzt noch die quergestreifte Herzmuskulatur die Fähigkeit zu rhythmischer Bewegung.

Die Frage nach der Ursache einer solchen rhythmischen Tätigkeit ist nicht einheitlich zu beantworten. Lediglich für den Darm können wir mit genügender Sicherheit bestimmte Aussagen machen. Der Darm zeigt bei der Verdauung rhythmische Bewegungen, die von Ludwig als Pendelbewegungen bezeichnet wurden, sowie peristaltische Bewegungen, welche der Fortbewegung des Darminhaltes dienen. Während Bayliß und Starling auf Grund pharmakologischer Beobachtungen für die Pendelbewegungen eine myogene Ursache annahmen, konnte Magnus überzeugend dartun, daß diese Darmbewegungen durch den Auerbachschen Plexus ausgelöst werden, also neurogenen Ursprungs sind. Herausnahme des Auerbachschen Plexus aus der Darmwand führt nämlich zu Aufhören der Pendelbewegungen, während diese fort dauern, wenn der Meißnersche Plexus entfernt wird. Allerdings ist der von Schilf erhobene Einwand, daß die Abtrennung des Auerbachschen Plexus von der glatten Muskulatur deren Tonus und damit auch deren Ansprechbarkeit für nervöse Reize schädigen könnte, nicht ganz von der Hand zu weisen.

Die peristaltischen Bewegungen des Darmes werden wohl wie schon Bayliß und Starling gezeigt haben, sicher durch den intramuralen Nervenplexus des Darmes ausgelöst.

Cocain und Nicotin heben die Peristaltik des Darmes auf. Auch am ausgeschnittenen Dünndarm treten noch peristaltische Bewegungen auf, so daß deren Unabhängigkeit vom Zentralnervensystem erwiesen ist. Die den peristaltischen Bewegungen zugrunde liegenden nervösen Vorgänge sind lokal bedingt, wie Versuche mit Einpflanzung von Dünndarmstücken in umgekehrter Richtung gezeigt haben. Die rhythmischen Bewegungen sind jedoch nicht lediglich nervös bedingt, vielmehr sind für den normalen Ablauf der Darmbewegungen noch hormonale Einflüsse maßgebend. Wie Le Heux nachgewiesen hat, vermag Cholin den Darm zu rhythmischer Tätigkeit anzuregen.

Während wir somit annehmen können, daß die rhythmischen Bewegungen des Darmes durch nervöse Vorgänge ausgelöst werden, können wir dies für die übrigen Organe mit glatter Muskulatur nicht mit der gleichen Sicherheit behaupten. Vielmehr sind hier die Befunde widersprechend. Auch was das Herz betrifft, liegen Tatsachen vor, die für einen myogenen Ursprung der rhythmischen Kontraktionen dieses Organs sprechen. Ich gehe daher auf diese Fragen hier nicht näher ein und verweise auf die entsprechenden speziellen Kapitel.

### Der vegetative Nerv.

Das wesentliche Merkmal eines jeden Nerven ist seine Fähigkeit, eine Erregung zu leiten. Die Geschwindigkeit, mit der die Leitung der Erregung in einem Nerven des den Beziehungen zur Umwelt dienenden Systems erfolgt, ist relativ einfach zu messen. Sie beträgt beim markhaltigen „animalen“ Nerven etwa 60–70 m in der Sekunde. Über die Größe der Leitungsgeschwindigkeit im vegetativen Nerven wird Regelsberger in dem Abschnitt „elektrische Erscheinungen im Bereiche des vegetativen Nervensystems“ eingehend berichten. Alle Untersuchungen stimmen darin überein, daß die Leitungsgeschwindigkeit im vegetativen Nerv wesentlich geringer als im animalischen ist.

Das Vorhandensein von Unterschieden in der Leitungsgeschwindigkeit beim vegetativen und animalischen Nervensystem hat Schilf dazu verwandt, um festzustellen, ob die im Nervus splanchnicus verlaufenden sensiblen Fasern dem vegetativen (sympathischen) oder dem animalischen Nervensystem zuzurechnen sind. Schilf fand, „daß die Schmerzfasern im Splanchnicus mit Bezug auf ihre Leitungsgeschwindigkeit zum Cerebrospinalnervensystem und nicht zum sympathischen gehören“. Von Dennig wurde dieser Befund bestätigt. Ferner konnten Dennig und Stein feststellen, daß die Chronaxie des N. splanchnicus den gleichen Wert aufweist wie die eines animalischen Nerven und nicht wie die eines sympathischen Nerven. Die Ergebnisse der physiologischen Untersuchungen sprechen dafür, daß die schmerzempfindenden Fasern im Nervus splanchnicus nicht dem sympathischen, sondern vielmehr dem animalischen Nervensystem zuzurechnen sind. Dieser Annahme entsprechen auch die anatomischen Tatsachen. Rossi zeigte nämlich an Vögeln und Säugetieren, daß Zellen des Spinalganglions einen Neuriten peripherisch durch den Ramus communicans albus zum Grenzstrang und einen zweiten Fortsatz zentralwärts durch die hintere Wurzel zum Rückenmark entsenden.

Wir haben somit für die schmerzempfindenden visceralen Bahnen den gleichen anatomischen Verlauf und die gleichen Zellformen vor uns, wie sie für die sensiblen Fasern des übrigen Körpers bekannt sind.

Eine weitere Eigenschaft der vegetativen Nerven, die allerdings in gleichem Maße auch den übrigen Nerven zukommt, ist ihre sog. Unermüdbarkeit. Nach Beck trat trotz 17stündiger Reizung des Halssympathicus keine völlige Ermüdung auf. Die gleiche Erscheinung fand Howell nach einstündiger Reizung des Nervus vagus. Pflüger hat diese Art von Unermüdbarkeit durch

den geringen Stoffverbrauch, der aus der umspülenden Ernährungsflüssigkeit wieder ersetzt wird, erklärt.

### Die Ganglien des vegetativen Nervensystems.

Wenn im folgenden von Ganglien die Rede ist, so handelt es sich in der Hauptsache um solche des sympathischen Nervensystems. Wie in dem vorausgehenden Kapitel über die allgemeine Anatomie näher ausgeführt wurde, liegen die Ganglienknotten längs der Wirbelsäule und gehören dem Grenzstrang an. Hinzu kommen noch die sog. prävertebralen Ganglien, wie z. B. das Ganglion coeliacum, die mehr in die Nähe der Organe vorgerückt sind. Alle diese Ganglien sind dem sympathischen Nervensystem zuzurechnen.

Die Ganglien stellen eine Anhäufung von Ganglienzellen dar, deren Neurite der Innervation der glatten Muskulatur und der Drüsen dienen. Die Ganglien haben für die aus dem Rückenmark hervorgehende sympathische Nervenleitung die Bedeutung von Zwischenstationen.

Untersuchungen von Langley haben nämlich gezeigt, daß die sympathische Nervenleitung bei ihrem Durchtritt durch ein Ganglion eine Unterbrechung erfährt und so in zwei Neurone zerfällt. Das erste Neuron, als präganglionäre Faser bezeichnet, zieht von den Ursprungszellen im Seitenhorn des Rückenmarkes durch die Rami communicantes zu einem Ganglion des Grenzstranges oder zu einem prävertebralen Ganglion. Hier endet die präganglionäre Faser und hier beginnt mit einer sympathischen Ganglienzelle das zweite Neuron, die postganglionäre Faser, die ihrerseits erst in dem zu innervierenden Organ ihr Ende erreicht. Mit Hilfe der Nicotinmethode ist es Langley und Dickinson gelungen, die Unterbrechungsstelle für die verschiedenen sympathischen Bahnen genauer festzulegen. Das Nicotin besitzt nämlich die Fähigkeit, den Übergang von Erregungen von der präganglionären Faser auf das postganglionäre Neuron zu verhindern.

Langley stellte fest, daß nach intravenöser Injektion von Nicotin bei Kaninchen und Katzen ein vorher bestehender Reizerfolg von seiten der präganglionären Fasern nicht mehr zu erzielen war, während die Reizung von postganglionären Fasern die gleichen Erfolge zeitigte wie vor der Injektion. Entsprechende Untersuchungsergebnisse fanden sich nach Bepinselung der Ganglien mit 0,5%iger Nicotinslösung. blieb ein Reizeffekt auch nach örtlicher Nicotinbehandlung des zu untersuchenden Ganglions bestehen, so konnte man mit Sicherheit darauf schließen, daß die den Reiz leitenden präganglionären Fasern ohne Unterbrechung das Ganglion durchlaufen und erst in einem späteren Ganglion enden.

Die von Langley ausgearbeitete Methode gestattet einmal die Tatsache zu erweisen, daß alle aus dem Rückenmark zum Grenzstrang ziehenden sympathischen Fasern in einem Ganglion unterbrochen werden, und ferner festzustellen, in welchem Ganglion sich diese Umschaltung vollzieht. Langley bezeichnete die Umschaltungsstelle, welche durch das Nicotin außer Funktion gesetzt wird, als Synapse. Die geschilderten Verhältnisse sind in Abb. 201 in schematischer Weise dargestellt.

Die aus dem Rückenmark hervorgehenden präganglionären Fasern werden, soweit sie beispielsweise der Vasoconstriction an der vorderen Extremität dienen, im Ganglion stellatum unterbrochen. Jene Fasern hingegen, deren Reizung Dilatation der Pupillen erzeugt, durchlaufen das Ganglion stellatum und enden erst im Ganglion cervicale supremum. Auf den Reizerfolg der die Pupille innervierenden Fasern hat nämlich Beträufeln des Ganglion stellatum mit Nicotin keinen hemmenden Einfluß; ein solcher tritt jedoch ein bei Beträufelung des Ganglion cervicale supremum. Reizung hinter diesem Ganglion bzw. Reizung der postganglionären Bahnen führt hingegen wieder zu Pupillenerweiterung.

Die präganglionären Fasern durchlaufen häufig ein oder mehrere Ganglien, bevor sie die Ganglienzelle des postganglionären Neurons erreichen. Nach

Bidder und Volkmann treten weniger präganglionäre Fasern in die Ganglien ein als postganglionäre Fasern diese wieder verlassen. Daraus muß man schließen, daß eine präganglionäre Faser sich in mehrere Äste aufteilt und so mit mehreren postganglionären Fasern in Verbindung tritt. Eine solche Aufteilung in Kollateralen und deren Verbindung mit postganglionären Neuronen kann in mehreren aufeinanderfolgenden Ganglien erfolgen. Aus dieser Tatsache ist die Annahme abzuleiten, daß die Ganglien die Aufgabe haben, das Verbreitungsgebiet der durch die präganglionären Fasern übermittelten Erregungen

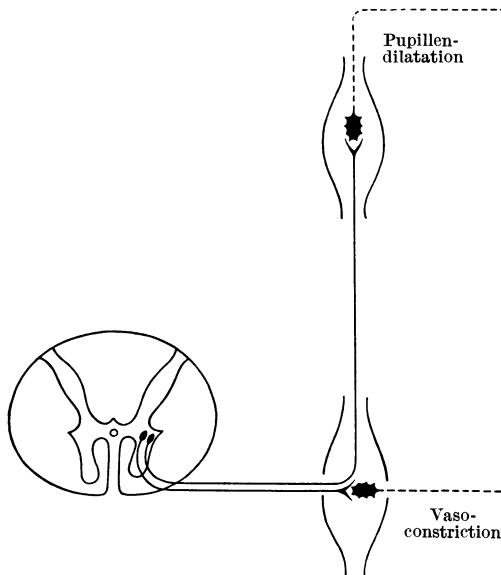


Abb. 201. Schematische Darstellung des Verlaufes der präganglionären Fasern (zur Erläuterung des Nicotinversuches von Langley).

zu vergrößern. Hierdurch wird auch erklärlich, daß vom Gehirn ausgehende Reize, wie psychische Erregungen, die Funktionen mehrerer, weit getrennt liegender vegetativer Organe beeinflussen können.

Der Frage nach der Bedeutung der Ganglien für die vegetativen Nerven und der von diesen versorgten Organe sind verschiedene Untersuchungen gewidmet worden. So wurden auf der einen Seite die präganglionären, auf der anderen die postganglionären Fasern durchtrennt oder es wurde ein Ganglion entfernt und versucht, die prä- und postganglionären Fasern zusammenzuheilen. Eindeutige Versuchsergebnisse konnten hierbei nicht erzielt werden. Die Versuche scheinen nur darzutun, daß

im normalen physiologischen Geschehen die Erregungen die Ganglien durchlaufen, ohne hierbei eine wesentliche Abänderung zu erfahren.

Die Eigenschaft der Reflexerregbarkeit scheint den vegetativen Ganglien nicht zuzukommen. Damit ist gesagt, daß in den Ganglien aus den Organen anlangende Erregungen nicht in efferente Impulse umgesetzt werden können, auch dann nicht, wenn die Ganglien vom Zentralnervensystem abgetrennt sind.

Es lagen allerdings Beobachtungen vor, die im Sinne ganglionärer reflektorischer Vorgänge zu sprechen schienen. So zeigte Sokownin, daß trotz Abtrennung des Ganglion mesentericum inferius vom Rückenmark Reizung des zentralen Endes eines N. hypogastricus eine Kontraktion der Blase auslöste. Sokownin glaubte auf Grund dieses Befundes schließen zu müssen, daß das genannte Ganglion ein Reflexzentrum darstellt, in welchem unter Vermittlung sensibler Sympathicusfasern Reflexe geschlossen werden könnten. Schon vorher hatte Claude Bernard ähnliche Beobachtungen für das Ganglion submaxillare machen können. Auch Wertheimer und Francois Frank glaubten auf Grund ihrer Untersuchungen an das Zustandekommen von Reflexen über die peripherischen Ganglien. Jedoch Langley und Anderson stellten unter Bestätigung der bisherigen Befunde die weitere Tatsache fest, daß die Reizeffekte nach Degeneration der zu den Ganglien führenden postganglionären Fasern ausblieben. Sie nahmen daher an, daß vor Eintritt der Degeneration die scheinbaren Reflexwirkungen dadurch zustande kommen, daß der

Reiz zentripetal über einen Ast der postganglionären Hauptfaser geleitet wird, dann auf die Hauptfaser übergeht und nun in einem anderen Ast zentrifugalwärts zum Organ gelangt. Langley bezeichnete auf Grund dieser Anschauung die geschilderten Vorgänge als Pseudo-reflexe oder Axonreflexe. Die Verhältnisse haben große Ähnlichkeit mit dem Zweizipfelversuch nach Kühne. Kühne durchschnitt den *Musculus gracilis* des Frosches in der Weise in zwei Hälften, daß die beiden Teile des Muskels durch zwei Äste eines Nerven versorgt werden. Reizte er nun den einen Nervenast, so zuckte nicht nur das zugehörige Muskelstück, sondern auch die abgetrennte zweite Muskelhälfte. Der Vorgang ist nur so zu deuten, daß die Erregung in dem gereizten Nervenast centripetalwärts zur Hauptfaser und von hier zentrifugalwärts zum zweiten Muskelstück geleitet wird. Auch Hryntschak und Spiegel stellten die gleichen Axonreflexe in ihren Versuchen fest. Sie konnten nach Durchschneidung eines vom Ganglion *pelvicum* (Ganglion im Plexus hypogastricus) zur Blase ziehenden Nerven und Reizung seines zentralen Endes deutliche Blasenkontraktion auslösen. Durchschneidung des N. *pelvicus* änderte den Reizeffekt nicht, während Nicotinvergiftung der Ganglienzellen des Plexus hypogastricus und Degeneration der im N. *pelvicus* verlaufenden Fasern ihn zum Verschwinden brachte.

Klinische Erscheinungen, wie die viscerocutane Reflexhyperalgesie, wo Erregungen von Eingeweiden, sei es experimentell oder durch Erkrankung bedingt, hyperästhetische Zonen an der Haut herbeiführen, können anscheinend durch die Axonreflexe ihre Erklärung finden. Wernoe, der an Fischen nach Reizung der Eingeweide Pigmentreaktionen und Vasoconstriction an der Haut feststellte, deutet diese viscerocutanen Reflexe als Axonreflexe. Er sieht die Ursache für die Hyperalgesie der Haut bei Erkrankung innerer Organe in einer Hautanämie, die durch Axonreflexe bedingt ist. Auch bei dem Versuch, den Entzündungsprozeß zu klären, hat man den Ablauf von Axonreflexen, hier allerdings in sensiblen Fasern, erörtert (Untersuchungen von Bruce, Breslauer und Krogh). Jedoch sind diese Fragen zu kompliziert, unsere Kenntnisse über die Innervation der Capillaren zu gering, als daß hier sichere Ergebnisse erzielt wurden.

Das Problem der Reflexerregbarkeit, deren Erörterung uns dazu führte, eine wesentliche Beteiligung der Ganglien an reflektorischen Vorgängen abzulehnen, hängt innig mit der Frage zusammen, ob die Ganglien von sich aus, also unabhängig vom Zentralnervensystem, tonische Einflüsse zu den innervierten Organen zu entsenden vermögen. Popielski nahm dies für das Ganglion *coeliacum*, Nawrocki und Skabitschewsky für das Ganglion *mesentericum inferius* an. In experimentellen Untersuchungen glaubten Budge, Langendorff, Braunstein nachgewiesen zu haben, daß nach Durchschneidung des Hals-sympathicus auf der einen und Exstirpation des Ganglion *cervicale superius* auf der anderen Seite in der ersten Zeit die Pupille der ganglienfreien Seite enger sei als jene, wo nur die präganglionären Fasern (Halssympathicus) durchschnitten wurden. Sie erklärten diesen Unterschied mit dem Wegfall des vom Ganglion ausgehenden dilatierenden Einflusses. Diesen Befunden stehen die Untersuchungen von Kowalewsky und von P. Schultz gegenüber, die diese Unterschiede in der Pupillenweite nicht finden konnten. Ähnliche Untersuchungen am Ganglion *ciliare* (Jegorow, Andersons) führten gleichfalls zu widersprechenden Ergebnissen. Boshamer fand nach Ganglionentfernung auf der einen und präganglionärer Durchschneidung auf der anderen Seite beim Frosch ein Zurückgehen in der Gefäßweite schon nach 24 Stunden auf jener Seite, wo das Ganglion erhalten war, während auf der ganglienfreien Seite die gleiche Weite erst nach 3—4 Tagen erreicht wurde.

Die gesamten vorliegenden Untersuchungen sprechen dafür, daß wenn überhaupt tonische Impulse von den Ganglien ausgehen, diese nicht sehr deutlich sein können. Unter physiologischen Verhältnissen scheinen die Ganglien lediglich die vom Zentralnervensystem anlangenden Erregungen weiter zu leiten, ohne daß sie einen nennenswerten Einfluß auf den Ablauf der nervösen Erregung gewinnen. Schilf kommt auf Grund der von seinem Mitarbeiter Boshamer durchgeführten Untersuchungen zu dem Schluß, daß „das vom Rückenmark abgetrennte Ganglion eine gewisse Selbständigkeit erlangt und den sonst vom Zentralnervensystem ausgeübten tonischen Einfluß auf die Gefäße bewirkt. Wenn man will, tritt das Ganglion als sekundärer Zentralapparat in Tätigkeit, während es für gewöhnlich nur eine untergeordnete Rolle spielt“.

Wir haben bei Erörterung des Einflusses des vegetativen Nervensystems auf die Organfunktion bereits auf Untersuchungen hingewiesen, die in gleicher Weise wie die soeben geschilderten durchgeführt werden. Es wurde auf der



einen Seite das Ganglion extirpiert, auf der anderen wurden die präganglionären Fasern durchschnitten. Nach einigen Tagen zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den Organfunktionen der beiden Seiten (paradoxe Pupillenerweiterung oder Verengerung); zudem trat bei den Organen eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber hämatogenen Reizen auf (Adrenalin usw.). Für die Entstehung dieser Überempfindlichkeit des Organes wurde der Ausfall von Erregungen verantwortlich gemacht, die normalerweise vom Ganglion ausgehen und die Erregbarkeit des Organs gegen hämatogene Reize dämpfen. Mit Recht weist Schilf demgegenüber darauf hin, daß einige Tage nach der Operation die postganglionären Nerven degeneriert sind. Wir haben es also dann auf der einen Seite mit einem entnervten Organ zu tun, auf der anderen mit einem Organ, dessen Nerven intakt sind. Nunmehr auftretende Unterschiede in den Organfunktionen müssen dann nicht notwendigerweise durch den Ausfall des Ganglions bedingt sein. Wir können also aus diesen Untersuchungen keinen sicheren Schluß auf die normale Funktion der Ganglien ziehen.

### Die antagonistische Innervation.

In einem vorausgehenden Kapitel über die Gegensätzlichkeit in der Lebensinnervation wurde bereits das Problem der antagonistischen Innervation in großen Zügen behandelt. Es wurde dort dargelegt, daß nicht nur einige Organe wie Herz und Magendarmkanal einer doppelten und antagonistischen Innervation unterstehen, sondern daß alle inneren Organe Erregungen oder Hemmungen aus dieser doppelten Quelle vegetativen Lebens, aus dem sympathischen und parasympathischen Nervensystem empfangen. Aber nicht nur das einzelne Organ, auch die allgemeinen vegetativen Regulationen, die mehrere Organe oder den ganzen Organismus zu einem bestimmten Zweck in ihren Wirkungsbereich einbeziehen, wie dies beim Kohlenhydratstoffwechsel, dem Wasser- und Salzhaushalt, dem Gesamtstoffwechsel, dem Wärmehaushalt und der Steuerung des Schlaf- und Wachzustandes der Fall ist, zeigen mehr oder weniger deutlich die gleichen Gesetzmäßigkeiten.

Eine dem vegetativen Antagonismus analoge Erscheinung finden wir im animalischen Geschehen, wo im Bereich der quergestreiften Muskulatur eine durch willkürlichen Impuls oder auf reflektorischem Wege ausgelöste Kontraktion der Agonisten mit einer Erschlaffung der Antagonisten gesetzmäßig verbunden ist. Bei der Beugung eines Gliedes kontrahieren sich nicht nur die Beuger, sondern es werden gleichzeitig die Strecker zur Erschlaffung gebracht. Diese Erscheinung wurde als reziproke Innervation der Antagonisten bezeichnet (Herring und Sherrington). In ähnlicher Weise finden wir im vegetativen Regulationsmechanismus die Erregung des einen (z. B. sympathischen) Zentrums mit einer Hemmung des antagonistischen (parasympathischen) Zentrums verknüpft. Diese Behauptung läßt sich durch eine Reihe von Versuchsergebnissen beweisen. So führt Reizung des Nervus depressor, dem bekanntlich die reflektorische Regulation des Blutdruckes obliegt, neben Erhöhung des Vasodilatatorentonus und Herabsetzung des Vasoconstrictorentonus zu einer Erregung des Herzvaguszentrums und gleichzeitiger Hemmung des Acceleratorenzentrums (Brücke). Die Erregung des Vaguszentrums ergibt eine Verlangsamung des Herzschlages. Dieser Effekt bleibt aber nach Brücke auch dann bestehen, wenn der N. vagus beiderseits durchschnitten wird. Fügt man jedoch der beiderseitigen Vagotonie eine Extirpation der unteren Cervicalganglien und der Ganglia stellata an und unterbricht so die zum Herzen ziehenden Acceleratorenfasern, so bleibt die Verlangsamung des Herzschlages aus. Der Versuch ist nur so zu deuten, daß nach Reizung des Nervus depressor nicht nur eine reflektorische Erregung des Vaguszentrums ausgelöst wird, sondern auch nervöse Impulse über sympathische Fasern zum Herzen gelangen, die wohl durch Nachlaß des

Accelerator-tonus einen die Schlagfolge hemmenden Effekt haben. Hinsichtlich ihrer Wirkung am Herzen sind Vagus und Sympathicusfasern nicht mehr Antagonisten, sondern Synergisten. Der gleiche Befund läßt sich auch an der Pupille der Katze feststellen, wo Schmerzreize, wie Reizung des N. ischiadicus auch nach Durchschneidung des Hals-sympathicus noch zu Pupillenerweiterung führen. Die Pupillenerweiterung nach Schmerzreiz erfolgt somit nicht allein über sympathische Bahnen durch reflektorische Erregung des Dilator pupillae, sondern auch durch reflektorische Hemmung des Oculomotoriuszentrums für den Sphincter pupillae (Karpus und Kreidl, Förster). Wie dieser Funktionswandel der jeweiligen antagonistischen Fasern zustande kommt, ist nicht klargestellt. Wahrscheinlich handelt es sich um eine reflektorische Hemmung des antagonistischen Zentrums. Schilf schließt aus den gesamten Untersuchungen, daß das erregende und hemmende Nervenprinzip nicht sehr verschieden sein könne.

Für die Ähnlichkeit oder Gleichheit von erregendem und hemmendem Nervenprinzip sprechen Einheilungsversuche zwischen sympathischen und parasymphathischen Nerven. Langley brachte das zentrale Ende des N. vagus in dem peripherischen Ende des Hals-sympathicus zur Einheilung, so daß nunmehr parasymphathische Fasern als präganglionäre Fasern zum obersten Halsganglion zogen. Nach dieser Einheilung ergab Vagusreizung die gewöhnlichen Effekte einer Halssympathicusreizung. Sogar die tonischen vasoconstrictorischen Impulse, die sonst vom Halssympathicus geleitet werden, wurden hier vom Vagus übernommen, denn nach Vagusdurchschneidung trat eine Vasodilatation am Kaninchenohr ein. Ferner vereinigte Langley das zentrale Ende des Nervus lingualis, in welchem vasodilatatorische Fasern aus der Chorda tympani verlaufen, mit dem peripherischen Ende des durchschnittenen Halssympathicus. Reizung des N. lingualis führte nun nicht zu Gefäßverengung, sondern zu Gefäßverengung. Weitere Einheilungsversuche zwischen Halssympathicus, Nervus phrenicus und accessorius sowie 5. Cervicalnerv und Halssympathicus oder Halssympathicus und Nervus recurrens erbrachten gleichartige Befunde. Die geschilderten Versuche, insbesondere jene mit Vereinigung von Vagus und Halssympathicus sind nur dann verständlich, wenn man das in sympathischen und parasymphathischen Fasern wirksame Nervenprinzip als gleichartig ansieht. Für die Pupille ist diese Annahme ohne weiteres verständlich. Die Pupille besitzt bekanntlich zwei Muskeln, einen Dilator pupillae und einen Sphincter pupillae; ersterer wird sympathisch, letzterer parasymphathisch innerviert. Die beiden entgegengesetzten Funktionsäußerungen der Pupille, die enge und die weite Pupille, sind durch Muskelkontraktion zweier verschiedener Muskel bedingt<sup>1</sup>. Der nervöse Erregungsvorgang, der jedesmal eine Muskelkontraktion zu verursachen hat, kann demnach in sympathischen und parasymphathischen Nerven der gleiche sein trotz des antagonistischen Effektes am Erfolgsorgan. An dem Beispiel der Pupille sind es somit die besonderen Verhältnisse in dem Organ selbst, die den Antagonismus bedingen.

Die Gesamtheit der bisher erörterten Untersuchungen zeigt, daß im sympathischen und parasymphathischen Nerv offenbar nicht zwei, voneinander verschiedene Erregungsprozesse ablaufen, etwa im einen erregende, im anderen hemmende Impulse, daß vielmehr sympathisches und parasymphathisches Nervenprinzip qualitativ gleichartig sind. Ferner sehen wir, daß das für das animalische Nervensystem gültige Gesetz der reziproken Innervation auch an den vegetativen Regulationen festzustellen ist.

Wenn abzulehnen ist, daß im vegetativen Nerven verschiedene Erregungsarten (erregende und hemmende) vorkommen, so erhebt sich die Frage, wie kommt nun die antagonistische Funktionsäußerung des innervierten Organes zustande. An dem Beispiel der Pupille sahen wir bereits, daß die Ursache hierfür in der verschiedenen Funktion zweier gegensätzlichen Pupillarmuskeln, also im Organ selbst zu suchen ist. Auch für andere Organe wie Herz und

<sup>1</sup> Die Behauptung, daß die Muskulatur der Iris sich aus zwei verschiedenen Muskeln, dem Sphincter und dem Dilator pupillae zusammensetze, wird von mancher Seite bestritten. Wenn tatsächlich nur ein Muskel vorliegen würde, so müßte der Sympathicus hemmende und der Parasymphathicus zusammenziehende Wirkung ausüben.

Speicheldrüsen sind ähnliche Überlegungen und Untersuchungen, die die Frage lösen sollen, angestellt worden. Teils nahmen die Autoren verschiedene Zellgruppen im Organ, teils verschiedene Stellen an der Zelle selbst als Angriffspunkt für die vegetativen Nerven an. Es ist bisher jedoch nicht gelungen, eine allgemein anerkannte Theorie aufzustellen, weshalb auf diese Untersuchungen im einzelnen nicht näher eingegangen werden soll. Lediglich die sog. Umkehrwirkungen mögen noch kurz besprochen werden.

Von Umkehrwirkungen spricht man, wenn Reize an einem Nerv bald agonistischen, bald antagonistischen Einfluß haben.

So kann man bei Verwendung von Schwellenreizen durch Reizung des Nervus vagus Herzbeschleunigung erzielen. Reizung der Nervi hypogastrici führt nach vorausgehender Kontraktion zu einer Erschlaffung des Detrusor. Ferner finden sich Umkehrwirkungen bei Verwendung pharmakologischer Gifte. Gibt man beispielsweise, wie Dale gezeigt hat, Tieren Ergotoxin in genügender Dosis, so rufen erneute Gaben des Giftes in einer Menge, die bei unvorbehandelten Tieren Blutdruckanstieg auslösen, eine Senkung des Blutdruckes hervor und auch Sympathicusreizung hat die gleiche Wirkung. Schilf konnte die gleiche Umstimmung durch größere Gaben von Adrenalin am Gefäßapparat erzielen, wobei die Umkehrwirkung darin bestand, daß nach der Adrenalinbehandlung Sympathicusreiz wie auch Adrenalininjektion eine Gefäßerweiterung hervorbrachten. Ein weiteres Beispiel von Umkehrwirkung zeigt die mit Nicotin vorbehandelte Katze, wo Vagusreiz zu einer Beschleunigung des Herzschlages führt. In allen diesen Versuchen sehen wir, daß trotz gleichbleibenden Reizes unter bestimmten Vorbedingungen entgegengesetzte Wirkungen am Erfolgsorgan ausgelöst werden. Es kann nicht angenommen werden, daß im einen Fall erregende, im anderen Fall hemmende Impulse im Nerven ablaufen. Die Umkehrwirkungen sind vielmehr nur so zu verstehen, daß eine Umstimmung des Organes erfolgt. Dem Nervenreiz kann schon deshalb keine Ausschlag gebende Rolle zufallen, weil auch der Dehnungsreiz an Gefäßen Umkehrwirkungen bedingt. Die Ursache des antagonistischen Effektes bei den Umkehrwirkungen ist also in dem Organ selbst zu suchen. Das lehren auch Untersuchungen, die von Kehrer an der Katze durchgeführt wurden. Bei diesem Tier ergab Reizung des Nervus hypogastricus eine Erschlaffung der Uterusmuskulatur; war das Tier jedoch gravide, so trat nunmehr bei dem gleichen Reiz eine Kontraktion des Uterus ein. Wie der Sympathicus wirkte auch Adrenalin. Wir sehen, daß auch hier für den antagonistischen Erfolg der jeweilige Zustand des Organs maßgebend ist.

Wenn es auch, wie wir eben gesehen haben, gelungen ist, in das Verständnis des antagonistischen Innervationsmechanismus einzelner Organe tiefer einzudringen und einige allgemeingültige Gesetze abzuleiten, so sind wir doch weit davon entfernt, das Wesen der antagonistischen Innervation in ihren Grundgesetzen erfassen zu können. Die Dinge liegen nicht so einfach, wie wir im Anfang unserer Erkenntnis vegetativer Regulationen glaubten annehmen zu können. Das wechselvolle Spiel des Erfolgorgans ist nicht nur durch vegetative Nerven bedingt, von denen die einen erregen, die anderen hemmen. Es ist nicht allein der nervöse Vorgang, der die antagonistische Wirkung auslöst, vielmehr kommt auch der Einfluß von Hormonen und von Stoffwechselprodukten und der Zustand des Organs in Betracht. Die anfängliche morphologische Betrachtungsweise hat damit einer humoralphysiologischen weichen müssen.

### **Die vegetativen Zentralapparate und ihre Reflexe.**

Das vegetative Nervensystem, und zwar sowohl sein sympathischer Anteil wie auch sein parasympathischer, nimmt seinen Ursprung im Zentralnervensystem. Wie es schon anatomische Untersuchungen zeigten, so führten auch

experimentelle Befunde und klinische Beobachtungen zu dem Schluß, daß im Zentralnervensystem vom untersten Rückenmark bis hinauf zum Zwischenhirn nervöse Zentren gelegen sind, von denen die Anregungen zur Regulation der vegetativen Organe ausgehen.

Schon seit den Untersuchungen von Fr. Goltz aus dem Jahre 1863 wissen wir, daß im Rückenmark vegetative Zentren zu suchen sind. Wir finden zwischen den ventral gelegenen motorischen Zentren des Vorderhornes und den dorsalgelagerten sensiblen Gebieten des Hinterhornes Zellgruppen in der Pars intermedia und in dem Seitenhorn angeordnet, die wohl für die vegetative Innervation in Betracht kommen. Es bedurfte vieler Arbeit und Mühe zahlreicher Untersucher, bis mit Sicherheit erkannt wurde, daß wohl alle inneren Organe im Rückenmark und Hirnstamm segmental angeordnete Zentren besitzen.

Die vom untersten Rückenmark bis hinauf zum Mittelhirn eingelagerten vegetativen Zellgruppen zerfallen in sympathische und parasympathische Zentren. Die beiden antagonistischen Zentren eines Organes müssen nicht in gleicher Segmenthöhe gelegen sein. Dies trifft wohl nur für die vegetativen Organe der Haut und die Gefäße zu (vgl. Abb. 71), während für viele andere Organe (Herz, Magen usw.) die antagonistischen Zentren in ganz verschiedenen Höhen zu suchen sind. Beispielsweise findet sich das parasympathische Zentrum für das Herz in der Medulla oblongata, das sympathische im oberen Dorsalmark.

Die vegetativen Zentren im Rückenmark entsenden ihre Impulse teils über die vordere, teils über die hintere Wurzel zum Erfolgsorgan, und zwar nehmen wir an, daß die sympathischen Bahnen von den Zellen des Seitenhornes über die vorderen Wurzeln und die parasympathischen Bahnen von den Zellen der Zwischensubstanz (Substantia intermedia) über die hinteren Wurzeln verlaufen.

Aus drei verschiedenen Quellen fließen den segmentalen Zentren im Rückenmark ständig die notwendigen Reize zu, um die Leistungen der von dort innervierten Organe den Bedürfnissen des Organismus zu unterwerfen. Einmal sind es die im Blute gelösten Hormone und Stoffwechselprodukte (z. B. Kohlensäure), welche die vegetativen Ganglienzellgruppen beeinflussen, dann kommen afferente Erregungen, die über die sensiblen hinteren Wurzeln in die graue Substanz gelangen, in Betracht und schließlich üben übergeordnete Zellapparate, die ihren Sitz im Zwischenhirn haben, einen regulierenden Einfluß auf die spinalen vegetativen Zentren aus. Die Übermittlung afferenter Erregungen aus den inneren Organen an die spinalen vegetativen Zentren ist die Vorbedingung für die Auslösung reflektorischer Vorgänge, die von Organen wiederum auf Organe wirken (viscero-viscerale Reflexe: z. B. Erbrechen bei Gallensteinikoliken, Einfluß des Füllungszustandes der Blase auf die Nierensekretion). Infolge einer nervösen Erregung, die von den inneren Organen ausgeht, kann es auf reflektorischem Wege auch zu einer Anspannung der quergestreiften Muskulatur kommen (viscero-motorischer Reflex bei der „Défense musculaire“). Und schließlich führen zentripetale Erregungen, die von inneren Organen ausgehen, ohne daß sie bewußte Empfindungen auslösen, auf reflektorischem Wege zu einer Überempfindlichkeit der Haut gegen Schmerzreize (viscero-sensible Reflexe, Headsche Zonen der Hyperalgesie). Aber

auch Reize, die an der äußeren Haut oder an der Schleimhaut gesetzt werden, können über das Rückenmark auf vegetative Bahnen umgeleitet werden und auf diese Weise zu Zustandänderungen vegetativ innervierter Organe führen (sensorio-viscerale Reflexe).

So wird eine Erregung von sensiblen Endorganen der Bindehaut des Auges Tränensekretion auslösen. Kälteeinwirkung auf die Haut kann durch reflektorische Vorgänge, die über das Rückenmark gehen, zum Aufspringen der Piloerrektoren, zur Gänsehaut führen. Streichende Berührung der Penishaut löst reflektorisch über das Sakralmark Vasodilatation in den Corpora cavernosa und Ejaculation aus. Vor allem aber sind es sensorische Reize, welche die Organtätigkeit beeinflussen. So führt eine Erregung der Netzhaut zur Kontraktion des Sphincter pupillae und eine solche der Geschmacksnerven zur Speichelabsonderung. Bei diesen an letzter Stelle genannten reflektorischen Vorgängen verläuft die zentripetale Bahn über den Opticus bzw. den Glossopharyngeus. Die Zentren sind in dem kleinzelligen Edinger-Westphal Oculomotoriuskern im Mittelhirn, bzw. im Nucleus salivatorius des verlängerten Markes zu suchen und von dort aus ziehen die zentrifugalen vegetativen parasymphatischen Bahnen im Oculomotorius bzw. in der Chorda tympani zur Pupille und zur Speicheldrüse. Der afferente Schenkel des Reflexes verläuft also auf Bahnen des animalen, den Beziehungen zur Umwelt dienenden Nervensystems, der efferente Schenkel dieser sensorio-visceralen Reflexe auf Bahnen des vegetativen Systems.

Gaskell setzte 1916 den Reflexbogen des sympathischen Systems in Analogie zu dem somatischen System und glaubte, daß beide aus drei Neuronen zusammengesetzt sind. Diese seien: 1. ein primäres oder sensibles Neuron; dieses reicht im somatischen Reflexbogen von der Peripherie bis zum Hinterhorn, im sympathischen Reflexbogen bis zur Seitenhorngruppe; 2. ein sekundäres Neuron; dieses tritt im somatischen Reflexbogen als Schaltneuron auf und reicht bis zur motorischen Vorderhornzelle. Im sympathischen System aber verläuft das entsprechende Neuron als präganglionäre Faser vom Seitenhorn bis zu den Zellen der sympathischen Ganglien; 3. ein tertiäres Neuron; dieses wird im somatischen Reflexbogen von der motorischen Vorderhornzelle und ihren Neuriten, im sympathischen System von der postganglionären Faser gebildet. Der motorischen Vorderhornzelle würde demnach eine Zelle in den sympathischen Ganglien entsprechen. Diesem vergleichenden Schema des Aufbaues der beiden Reflexbogen stellt Bok (1922) auf Grund seiner Untersuchungen an Caviaembryonen ein anderes gegenüber. In ihm endet das primäre sensible Neuron in beiden Systemen an gleicher Stelle, das sekundäre tritt in beiden Fällen als Schaltneuron auf, wobei das vegetative Schaltneuron bis zur Seitenhorngruppe zieht. Das tertiäre sympathische Neuron wird nunmehr von der präganglionären Faser gebildet. In dem von Bok dargestellten Schema entsprechen sich somit die motorische Vorderhornzelle und Seitenhornzelle. Als Beweis für die Richtigkeit dieses Schemas des vegetativen Reflexbogens führt Bok die Tatsache an, daß die motorische Vorderhorngruppe und die vegetative Seitenhorngruppe sich in embryonalen Zeiten aus einer gemeinsamen Zellgruppe entwickelt haben. Auch konnte er zeigen, „daß die Zellen der präganglionären Fasern ihre Reize nicht aus primär sensiblen Neuronen empfangen, sondern ebenso wie die willkürlichen motorischen Vorderhornzellen aus sekundären (Schalt-)Neuronen, daß das präganglionäre Neuron also ebenso wie die Vorderhornzelle ein tertiäres Neuron ist“. Der sympathische Reflexbogen besteht demnach nicht aus drei, sondern aus vier Neuronen, da den drei genannten als viertes das postganglionäre Neuron zuzurechnen ist. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Bok wäre demnach der Verlauf des vegetativen Reflexbogens so zu denken, wie in Abb. 202 schematisch dargestellt ist.

Weniger noch wie über die Reflexe, die im sympathischen System verlaufen, sind wir über die Reflexe unterrichtet, welche über parasymphatische Bahnen ziehen. Der afferente zentripetale Schenkel dieser Reflexe ist wohl auch in den sensiblen und sensorischen Fasern zu suchen. Die parasymphatischen Ganglienzellen sind im Rückenmark vermutlich in der Substantia intermedia gelegen. Die efferenten parasymphatischen Bahnen verlaufen im Vagus und im Pelvicus und vermutlich auch im übrigen Rückenmark über die hinteren Wurzeln. Ob sie aber dann im Spinalganglion, bzw. im Ganglion jugulare oder nodosum noch einmal unterbrochen werden, darüber wissen wir noch nichts. Von manchen Seiten wird ja angenommen, daß die intramuralen Gangliengeflechte des Magendarmkanales und die juxtamuralen Ganglien der Beckenorgane dem parasymphatischen Systeme zuzurechnen seien.

Die segmentalen vegetativen Zentren unterstehen, wie schon mehrfach angedeutet wurde, einer zentralen Regulation von übergeordneten Zentren, die im Zwischenhirn gelegen sind. Die Bedeutung dieses vegetativen Zentralapparates liegt darin, daß er nicht nur das einzelne Organ innervatorisch beeinflusst, sondern auch mehrere Organe zu höchst komplizierten und lebenswichtigen Funktionen zusammenfaßt. Eine Trennung in sympathische und parasympathische Zentren ist hier wohl nicht mehr aufrecht zu halten. Hinsichtlich aller Einzelfragen über den anatomischen Aufbau, die Leistungen und Erkrankungen der vegetativen Zentren im Zwischenhirn sei auf die Kapitel über das Zwischenhirn hingewiesen.

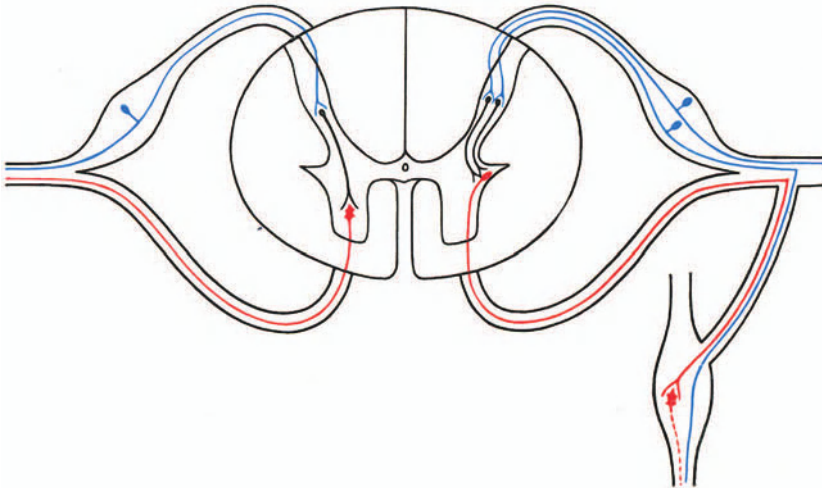


Abb. 202. Schematische Darstellung des sympathischen Reflexbogens (rechts) und des somatischen Reflexbogens (links). Blau: afferente Bahnen; schwarz: Schaltneurone; rot: efferente Bahnen.

Bei einem lebhaften **körperlichen Schmerz** treten in den verschiedensten vegetativen Bahnen Erregungen auf. Head spricht von einer „Generalisation“ des Schmerzreizes. Es kommt nicht nur zu einer Sekretion der Tränen- und Speicheldrüsen, beim Schmerz erweitern sich auch die Pupillen, die Herzfrequenz ändert sich und die Vasomotoren des Gesichtes werden erregt. Durch Pawlow ist nachgewiesen worden, daß beim Schmerz die Magenbewegung und die Magensekretion sofort gehemmt werden. Schmerzhaft eindrücke, wo sie auch ausgelöst werden, führen zur Hemmung der Darmbewegungen. Diese Hemmung erfolgt über die Nervi splanchnici, denn nach deren Durchschneidung haben sensible Erregungen der peripherischen Nerven keinen Einfluß mehr auf die Darmperistaltik. Auch die Uterusbewegungen werden durch schmerzhaft Reize beeinflusst. Für den Erfolg ist es gleichgültig, ob die sensiblen Erregungen an der Brustwarze oder im Innern der Nase, am Medianus oder am Ischiadicus oder sonstwo ausgelöst werden. Da alle schmerzleitenden Fasern über den Thalamus opticus gehen und dort durch Ganglienzellen unterbrochen werden, so ist es wohl verständlich, daß von dort aus auf Zellgruppen des Hypothalamus die Schmerzreize übergeleitet werden und so zur Beeinflussung von vegetativen Funktionen, wie zur Tränensekretion, zum Speichelfluß, zu vasomotorischen Störungen und zur Änderung der Pupillenweite

führen. Es braucht dabei aber — das ist von großer theoretischer Bedeutung — gar nicht immer zu einer bewußten Schmerzempfindung zu kommen.

Durch Meltzer und Auer ist es für den Darm, durch E. Kehrler für den Uterus festgestellt worden, daß die Bewegung dieser Organe durch sensible Hautreize auch bei hoher Durchtrennung des Rückenmarks und bei Ausschaltung des Großhirns beeinflußt wird! In neueren Untersuchungen konnten Karplus und Kreidl nachweisen, daß nach Durchschneidung des Mittelhirns Schmerzreize noch Einfluß auf die Nickhautbewegungen haben und daß auch nach völliger Abtrennung des Mittelhirns „auf Schmerzreize eine Art Schmerzäußerung auftritt, das Tier (Katze) schlägt längere Zeit mit dem Schweif herum und pfaucht“. Schalteten die Wiener Forscher das Halsmark durch Abkühlung mit Chloräthylspray aus, so waren die Reflexe der Pupille, des Lides und der Nickhautbewegungen, während die Schmerzreflexbewegungen in den oberen Extremitäten und die Krümmung des Rückens auf Ischiadicusreizung bestehen blieben. Auch nach völliger Durchtrennung des Mittelhirns sahen Karplus und Kreidl noch allgemeine Blutdruckerhöhung. Amerikanische Forscher haben in jüngster Zeit bei enthirnten Amphibien nach Ischiadicusreizung reflektorische Bewegungen der Lungen- und Magenmuskulatur feststellen können.

Die hier besprochenen Schmerzreflexe gehen also nicht immer über den Thalamus, sie können auch im Rückenmark geschlossen werden, denn sie kommen auch nach Abtrennung des Rückenmarks vom Gehirn zustande. Da wohl kaum anzunehmen ist, daß alle sensiblen Nerven des Körpers durch intraspinalen Fasern mit allen vegetativen Bahnen verbunden sind, so vermutet L. R. Müller, daß durch lebhaft sensible Reize eine allgemeine Veränderung der Bioelektrizität der grauen Substanz des Rückenmarks erfolgt, die ihrerseits dann über die Rami communicantes einen Einfluß auf die visceralen Nerven ausübt.

Schließlich sind noch reflektorische Vorgänge zu erörtern, die, obgleich sie über das **Großhirn**, in dem keinerlei Zentren für Organfunktion zu suchen sind, ziehen, doch zu einer Beeinflussung von vegetativen Vorgängen führen.

Beim hungernden Menschen wird der Geruch von leckeren Speisen Speichelsekretion hervorrufen, während dies beim Gesättigten nicht der Fall ist. Faulige Gerüche können über die Erinnerung an Zersetzungsvorgänge zu antiperistaltischer Bewegung des Magens, zum Erbrechen führen. Grauen erregende Erlebnisse bedingen unter Umständen Zusammenziehen der Piloerektoren entlang der Wirbelsäule, so daß „es kalt über den Rücken läuft“. Erotische Eindrücke mögen sie über den Olfactorius oder über den Opticus oder den Acusticus in das Gehirn gelangen, lösen im Organismus, der unter dem Einfluß der inneren Sekretion der Sexualdrüsen steht, Bereitschaftsstellung der Genitalien aus.

Während nun der subcorticale, d. h. über das Mittelhirn verlaufende Pupillarreflex — beim gesunden Menschen wenigstens — unter allen Umständen auszulösen ist, müssen für das Zustandekommen von reflektorischen Vorgängen, die über das Großhirn, bzw. über dessen Rinde verlaufen und die Organfunktionen beeinflussen, gewisse Bedingungen erfüllt sein. Pawlow, der diese reflektorischen Vorgänge besonders eingehend und erfolgreich studierte, nannte sie „**bedingte Reflexe**“. Wenn auch der Ort und die Art des Überspringens der Erregungen von dem animalen auf das vegetative System noch nicht bekannt ist, so mag uns das Zustandekommen der „bedingten Reflexe“ doch ein Hinweis darauf sein, wie eng das Nervensystem, welches den Beziehungen zur Umwelt dient mit dem, das die einzelnen Organfunktionen zur Lebensinheit zusammenfaßt, verbunden ist.

### **Verlauf der dem Rückenmark entstammenden vegetativen Bahnen.**

Die im vorhergehenden durchgeführten Erörterungen über den Verlauf der vegetativen Bahnen von den Zentren im Rückenmark zu den inneren

Organen sollen noch eine kurze zusammenfassende Darstellung erfahren (Abb. 203). Sowohl sympathische wie auch parasympathische Fasern werden, entsprechend dem geschilderten Gesetz der antagonistischen Innervation, von den vegetativen Zentren im Rückenmark entsendet; doch verlassen sie das Rückenmark auf getrennten Wegen. Während schon lange feststeht, daß die sympathischen Fasern durch die vorderen Wurzeln aus dem Rückenmark austreten, haben erst neuere Untersuchungen von Ken Kuré den Beweis erbracht, daß die parasympathischen Fasern durch die hinteren Wurzeln zu ihren Erfolgsorganen gelangen.

Die sympathischen Fasern (Abb. 203 rot) entstammen den im Seitenhorn des Rückenmarkes gelegenen Zellgruppen; von hier aus ziehen sie durch die vorderen Wurzeln in den peripherischen Nerven und münden in geschwungenem Bogen in einen Ramus communicans ein. Da die Fasern markhaltig sind, wird

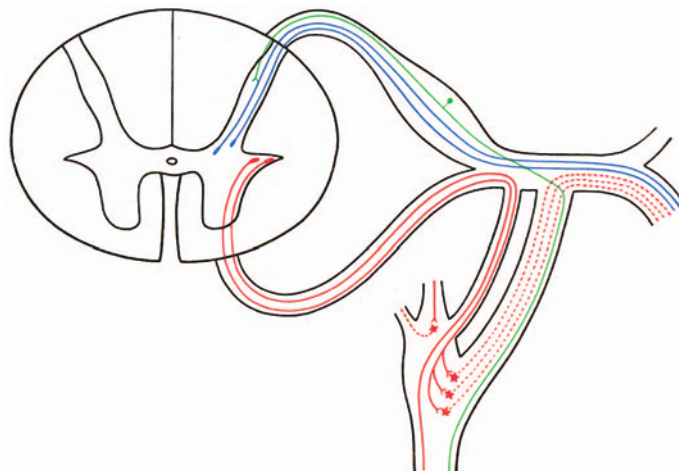


Abb. 203. Schematische Darstellung des Verlaufes der vegetativen Bahnen vom Rückenmark durch den peripherischen Nerv, die Rami communicantes und den Grenzstrang. Rot: sympathische Bahnen (ausgezogen: präganglionäre Faser; punktiert: postganglionäre Faser); blau: parasympathische Fasern; gelb: sensible Faser.

er als Ramus communicans albus bezeichnet. Dieser führt die sympathischen Fasern dem nächstgelegenen Ganglion des Grenzstranges zu, wo nur ein kleiner Teil der markhaltigen Fasern sich um die dort gelegenen Ganglienzellen aufsplittert. Der größere Teil zieht im Ramus internodialis nach aufwärts oder nach abwärts, um entweder im nächsten vertebralen Ganglion zu endigen oder mit den Bündeln von weiteren Rami communicantes sich zum Halssympathicus oder zum Splanchnicus zusammenzufinden und erst in weiter peripher gelegenen vertebralen oder prävertebralen Ganglien ihr Ende zu erreichen. Diese ersten Neurone der sympathischen Bahnen stellen die präganglionären Fasern dar. Ihnen schließen sich die postganglionären Fasern an, die von den Ganglienzellen der sympathischen Ganglienknotten als marklose Fasern durch den Ramus communicans griseus zum peripherischen spinalen Nerven ziehen und mit dessen Fasern zu den Organen der Haut, d. h. zu den Gefäßen, zu den Schweißdrüsen und zu den Haarbalgmuskeln gelangen. Von den Ganglienzellen der vertebralen Ganglien gehen ferner noch die postganglionären Fasern aus, welche zu den Organen der Brust- und Bauchhöhle verlaufen.



Die prävertebralen Ganglien, wie das Ganglion coeliacum, unterscheiden sich nur durch die Art ihrer Lagerung, nicht aber grundsätzlich von den vertebralem Ganglienknotten, d. h. auch zu ihnen ziehen präganglionäre markhaltige Fasern und auch aus ihnen entspringen postganglionäre marklose Achsenzylinder.

Die parasympathischen Fasern (Abb. 203 blau) entspringen in Zellgruppen der Pars intermedia, durchlaufen die hintere Wurzel und das Spinalganglion und biegen in den peripherischen Nerven ein, mit dessen Fasern sie zu den Gefäßen als Vasodilatoren und zu den Pilomotoren der Haut gelangen. Nach Ken Kuré sollen diese Bahnen im Spinalganglion unterbrochen werden. Hemmende parasympathische Schweißbahnen sind bisher nicht sicher nachgewiesen.

Die sensiblen Bahnen (Abb. 203 gelb) ziehen, wie Untersuchungen von Rossi, de Castro und Hirth ergeben haben, von den Organen zum Grenzstrang und verlaufen von hier durch die Rami communicantes zum Spinalganglion, wo sie in gleicher Weise wie die sensiblen Fasern der Haut in einer Zelle des Spinalganglions ihr trophisches Zentrum besitzen. Eine zentralwärts ziehende Faser leitet die Empfindungen zum Rückenmark.

## Über elektrische Vorgänge im Bereich des vegetativen Nervensystems.

Von

H. Regelsberger-Erlangen.

### Elektrische Ströme an glatten Muskeln.

Die Elektrophysiologie hat sich bis in die letzten Jahrzehnte hinein im wesentlichen auf das Studium des quergestreiften Skelettmuskels und der Spinalnerven beschränkt. Die elektrischen Vorgänge am vegetativen Nervensystem und den davon versorgten Organen blieben fast unbeachtet. Der Grund lag einmal in der geringen Stärke der hier auftretenden Ströme, dann in der Unübersichtlichkeit ihres Verlaufs; demgegenüber mußten alle bis dahin über den Erregungsvorgang geltenden Vorstellungen versagen. Mit der Verbesserung der galvanometrischen Technik und mit der Anwendung der modernen Ionentheorie auch auf die Biologie der Zelle gelang es mancherlei Schwierigkeiten befriedigend zu lösen.

Für die elektrische Untersuchung des glatten Muskels und des marklosen Nerven verwendet man die vom ruhenden und die vom tätigen Organ ableitbaren Ströme. Den „Ruhestrom“ erhält man durch Verbindung einer unverletzten mit einer verletzten Stelle des Nerven- oder Muskelpräparates, am einfachsten mit dessen Querschnitt (vgl. Abb. 204 a). Der Tätigkeitsstrom — auch „Aktionsstrom“ genannt — äußert sich während der Erregung des Präparates, und zwar bei der erwähnten Längs-Querschnittsanordnung in Gestalt einer einfachen elektrischen Welle, die den Ruhestrom zeitweilig vermindert (negative Schwankung des „Ruhestroms“) (vgl. Abb. 204 b und c); oder bei Ableitung von zwei unverletzten Stellen der Oberfläche in Gestalt zweier Wellen, die einander in umgekehrter Richtung folgen und daher als „diphasischer Aktionsstrom“ bezeichnet werden (siehe Abb. 205 a—e). Für diese im Grunde nur äußerlich verschiedenen Erscheinungsformen des Zellstromes gab schon Herrmann eine gemeinsame Erklärung. Danach verhält sich jede erregte oder verletzte Stelle negativ gegen eine unerregte. Der „Ruhestrom“ fließt mithin vom Längs- zum Querschnitt, der „diphasische Aktionsstrom“ erst in der Richtung von der dem Reizpunkt entfernter gelegenen Elektrode („B“ in Abb. 205 b) zu der dem Reizpunkt näheren („A“ in Abb. 205 b), die eben von der Reizwelle passiert und somit erregt oder negativ ward; dann in der umgekehrten Richtung, sobald die Reizwelle die zweite Elektrode erreicht hat und diese jetzt gegenüber der ersten Elektrode negativ

wird (Abb. 205 „d“). Diese zweite Phase muß unterbleiben, wenn die Reizwelle auf eine bereits erregte oder negative Stelle trifft, etwa auf den Querschnitt bei der oben erwähnten „monophasischen“ Ableitung und hier gewissermaßen im Sande verläuft (vgl. Abb. 204 „B“).

Die Bernstein-Höbersche Membrantheorie liefert uns ein gewisses Verständnis für den molekularen Mechanismus dieser Dinge. Danach ist das Protoplasma der Zellen von einer halbdurchlässigen Membran umgeben, die nur den Kationen, d. h. den positiv geladenen Molekelteilen den Durchtritt gestattet, die Anionen dagegen im Zellinnern zurückhält. Es kommt dabei in der Endwirkung auf das gleiche hinaus, ob man sich die plasmatischen Zellwände nach W. Ostwald geradezu als Ionensiebe denkt oder ob man diese Halbdurchlässigkeit auf Grund modernerer Versuche (Nernst-Riesefeld) durch Veränderung der Wanderungsgeschwindigkeiten der Ionen in der kolloidalen Zellmembran entstehen läßt. Die Zellmembran ist somit nach der Bernstein-Höberschen Theorie

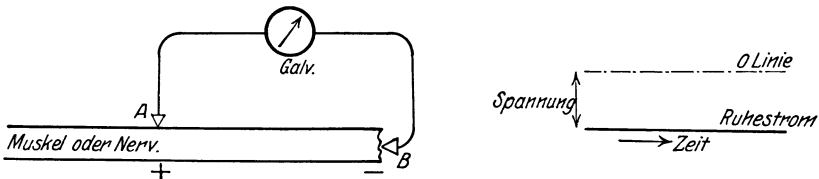


Abb. 204a. Ruhe- (Verletzungs-) Strom; das Galvanometer schreibt eine zur Nulllinie parallelen Gerade.

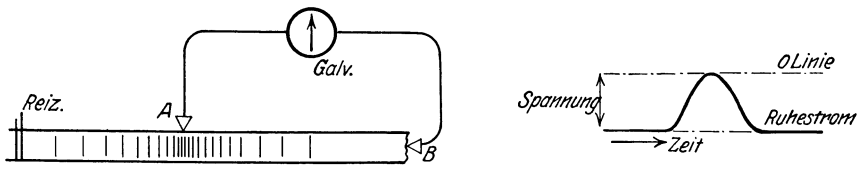


Abb. 204b. Negative Schwankung des Ruhestromes. Es ist angenommen, daß die Reizwelle in ihrem Höhepunkt eine der Verletzungsstelle gleiche Negativität erzeugt. In diesem Augenblick geht der Zeiger des Galvanometers durch den Nullpunkt.

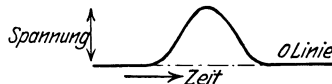


Abb. 204c. Nach Kompensation des Ruhestromes (etwa durch Gegenschaltung einer gleich starken elektromotorischen Kraft) setzt sich die negative Schwankung auf der Nulllinie a. f. Wir erhalten ein mit Nr. 205 b übereinstimmendes Bild.

im ruhenden Zustand an ihrer Außenseite positiv, auf der Innenseite negativ geladen oder mit einem anderen Ausdruck, sie ist Träger einer elektrischen Doppelschicht. Anders werden die Verhältnisse, wenn nun durch die Erregung — und das ist die zweite wesentliche Annahme der Theorie von Bernstein und Höber — eine lokale Auflockerung der Zellmembran erfolgt. Der vorher überall gleichstarke elektrische Spannungszustand wird hier durch Vereinigung der entgegengesetzten Elektrizitäten sinken und wie zum negativen Pol eines galvanischen Elements wird durch einen äußeren Schließungsbogen ein Strom nach dieser jetzt negativen oder erregten Stelle abfließen.

Mit ausreichender Technik wurden Versuche am glatten Muskel erstmalig von Engelmann, und zwar an der von der Schleimhaut lospräparierten Muskularis des Froschmagens angestellt. Es zeigte sich dabei ein Längs-Querschnittsstrom, der in der Größenordnung um annähernd das zehnfache hinter dem Ruhestrom des quergestreiften Skelettmuskels (0,08 Volt nach einer Schätzung Herrmanns) zurückblieb. Das Auftreten einer länger dauernden negativen Schwankung des Ruhestromes bei der „tonischen“ Zusammenziehung des frischen Präparats ließ sich in diesen Versuchen zwar vermuten, jedoch nicht experimentell beweisen. Eine Weiterführung der Engelmannschen Versuche in dieser Richtung gelang erst wieder Th. Brücke. Von den Untersuchungen (R. F. Fuchs) am Sipunculus nudus, einem Ringelwurm, also einem Avertebraten, sehen wir ab, da sie

eine Sonderstellung einnehmen. Brücke experimentierte am glattmuskuligen Retractor penis des Hundes, den schon Sertoli als brauchbares Präparat zum Studium des glatten Warmblütermuskels erkannt hatte. Von besonderer Wichtigkeit ist die Feststellung

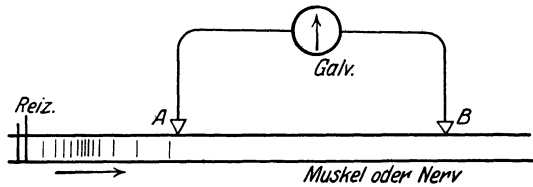


Abb. 205 a. Reizwelle noch außerhalb des Elektrodenbereiches. Das Galvanometer ist bei doppelter Ableitung von der Längsoberfläche des Muskels (oder Nerven) zunächst stromlos.

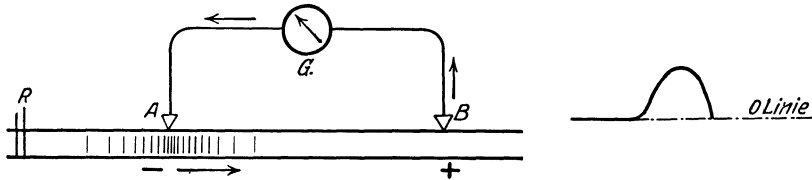


Abb. 205 b. Höhepunkt der Reizwelle an der Elektrode, welche der Reizstelle zunächst liegt.

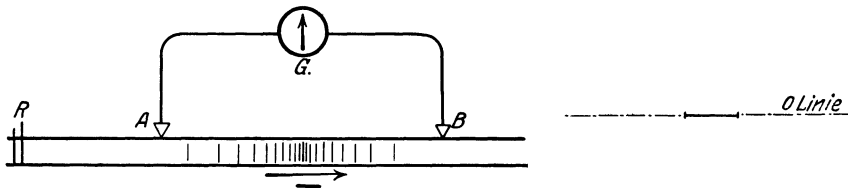


Abb. 205 c. Reizwelle zwischen beiden Elektroden. Beide Ableitungselektroden befinden sich auf gleichem Potential. Das Galvanometer bleibt somit auf Null.

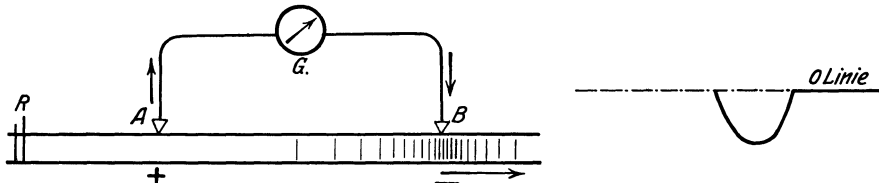


Abb. 205 d. Reizwelle jetzt an der Elektrode B, somit Umkehrung von Bild 205 b.

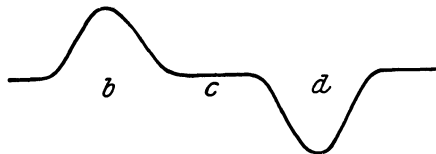


Abb. 205 e. Vollständiger Verlauf des diphasischen „Aktionsstromes“.

von Brücke, daß die bis dahin als „tonisch“ angesprochenen langsamen Kontraktionen des Muskels von rhythmischen Saitenschwankungen des Einthovenschen Galvanometers begleitet waren. Diese veränderten sich bei Temperaturwechsel in der für den Muskeltonus charakteristischen Weise, d. h. bei Abkühlung traten sie stärker hervor, bei Erwärmung waren sie ganz erloschen (vgl. Abb. 206). Auch die Kontraktionskurve,

welche der Muskel durch Bewegung eines Hebels schrieb, erwies sich ganz nach Art des echten physiologischen Tetanus deutlich aus der Summation von Einzelzuckungen gebildet. Wo Einzelkontraktionen isoliert hervortraten, waren sie auch in der elektrischen Kurve von typischen doppelphasigen Schwankungen des Galvanometers begleitet. Der beschriebene Versuch von Brücke zeigt, daß die elektrische Methode sich als sehr brauchbar erweist, um die gerade am glatten Muskel besonders schwierige Unterscheidung zwischen Einzelzuckung und tetanischer Kontraktion zu ermöglichen; er zeigt aber andererseits, daß wir bislang noch sehr differente Muskelzustände unter dem Sammelbegriff „Tonus“ subsumieren. Am Retraktorenpräparat verbinden sich typische physikalische Kennzeichen des „tonischen“ Zustandes wie das Verhalten gegen Wärme und Kälte mit einer zweifellos tetanischen Innervation. Wollen wir nun — dem Sprachgebrauch folgend — den Ausdruck „tonische Kontraktion“ für diese Fälle beibehalten, so müssen wir jedenfalls davon eine zweite Gruppe als Tonuskontraktionen im engeren Sinne abgrenzen, die wie z. B. der Schließmuskel der Malermuschel mit einem sehr gedehnten und gleichmäßigen Anstieg der elektrischen Kurve einhergehen. W. Ewald spricht hier geradezu von einer „elektrischen Tonuskurve“ des Schließmuskels und glaubt eine ähnliche Stromschwankung auch im Elektromyogramm des Zwerchfells wiederzufinden. Hier bleiben nämlich sogar in

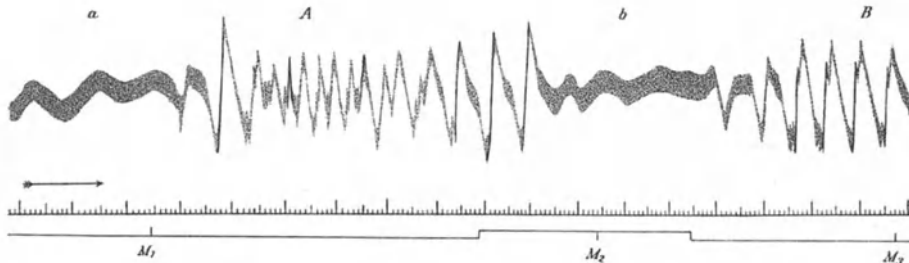


Abb. 206. Zu Beginn der Kurve (a) zeigt der Muskel schwache und langsame Aktionsstromwellen. Von M<sub>1</sub> an Kühlung durch Luftstrom (bis 19° C). Dann Erwärmung auf 21° solange der Signalschatten unter der Sekundenmarkierung hochsteht (bei M<sub>2</sub>). Dann wieder Kühlung bis M<sub>3</sub> (Temp. 19,0° C). (Nach E. Th. v. Brücke.)

der Apnoë langsame Stromwellen bestehen, denen sich natürlich während der Atmung die charakteristischen tetanischen Zitterschwankungen des quergestreiften Zwerchfellmuskels überlagern.

Für die Polemik über tonische Zustände der quergestreiften Skelettmuskulatur sind diese Beobachtungen nicht ohne Bedeutung; denn sie zeigen, daß auch die Auffindung von tetanischen Schwankungen noch nichts gegen die angenommene Sarkoplasmakontraktion beweist, also gegen den glatten Muskel, der nach Ansicht von E. Frank im quergestreiften verborgen sein könnte. Bei der üblichen Versuchsanordnung wäre es nämlich durchaus nicht unmöglich, daß die „elektrische Tonuskurve“ des Skelettmuskels übersehen wurde.

Die Beobachtungen der Aktionsströme am Retraktorenpräparat erwiesen sich ferner als ein ausgezeichnetes Mittel, die nervöse Beeinflussung des Tonus glatter Muskeln zu studieren. Nach den Untersuchungen von Langley und Anderson erhält dieser Muskel fördernde Fasern vom Sympathicus, während eine entsprechende Hemmungswirkung durch den parasympathischen Nervus erigens vermittelt wird. Übereinstimmend mit diesen Befunden konnte Brücke durch Sympathicusreizung eine Verstärkung und Frequenzzunahme der dem Muskeltonus entsprechenden Erregungswellen feststellen oder am tonuslosen, also elektrisch neutralen Muskel solche rhythmischen Stromschwankungen überhaupt erst hervorrufen. Reizung des Nervus erigens hatte auch den Strömen gegenüber den entgegengesetzten hemmenden Erfolg. Die große Ähnlichkeit, die dieser nervöse Antagonismus mit der Innervation des Herzens bietet, ist augenfällig. Brücke glaubte auch bei den engen Beziehungen des Herzens zum übrigen Gefäßsystem für die glatte Muskulatur der Gefäße einen ähnlichen Ablauf der Aktionsströme vermuten zu dürfen. Jedoch wurden die Erwartungen weder durch die Untersuchungen Blumenfeldts, der nur andeutungsweise an der menschlichen Nabelarterie rhythmische Stromschwankungen fand, noch durch die Versuche, die H. Straub im Jahre 1909 veröffentlichte, erfüllt. Straub fand bei Ableitung von den Vorder- und Hinterpfoten eines narkotisierten

Kaninchens eine langsame, im Tierkörper von vorn nach hinten verlaufende Stromschwankung, „die er auf elektrische Vorgänge an Gefäßen des Splanchnicusgebiets bei der ‚tonischen‘ Zusammenziehung (nach Adrenalininjektion) zurückführt“. Unbefriedigend blieben auch Versuche, an noch größeren glatten Muskelmassen auftretende Ströme abzuleiten, wie sie von Theilhaber, später mit etwas verbesserter Technik von Blumenfeldt am Uterus des Warmblüters angestellt wurden; sie scheiterten an der Schwierigkeit, die hier unvermeidlichen Interferenzen und somit die gegenseitige Schwächung der sich bildenden Aktionsströme auszuschließen.

Glücklicher war wiederum Brücke mit solchen Versuchen an glattmuskuligen Hohlorganen warmblütiger Tiere. Die glatte Muskulatur des Ureters, die nach Engelmann

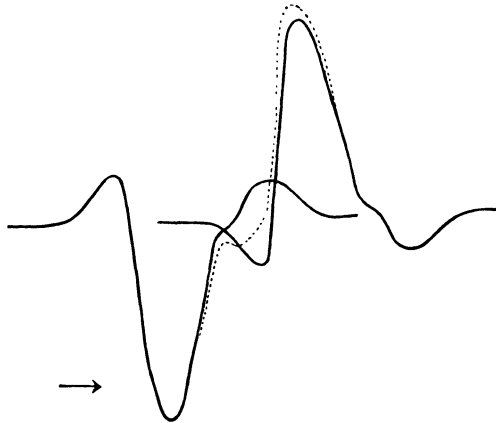


Abb. 207. Vollständiges Ureterelektrogramm bei diphasischer Ableitung aus zwei spiegelbildlich gegeneinander verschobenen dreiphasigen Grundtypen durch einfache algebraische Summierung gebildet (gestrichelte Linie). Vgl. hiermit Abb. 205 b und 205 c. Statt der dort auftretenden einfachen Wellenzüge sind hier die für den Ureter charakteristischen dreiphasigen Wellen einzusetzen. Der zeitliche Abstand, in dem beide Wellen interferieren, ist von der gewählten Elektrodenentfernung abhängig. (Nach E. Th. v. Brücke.)



Abb. 208. Monophasiger Aktionsstrom vom Oesophagus des Kaninchens. Die schnelle Zacke entspricht der Erregung der quergestreiften, die langsame Schwankung der Erregung der glatten Muskulatur. (Nach E. Th. v. Brücke.)

als physiologisches Kontinuum gelten kann, ergab bei Ableitung von zwei unverletzten Stellen des in situ belassenen Organes rhythmische Stromschwankungen von einem dreiphasischen Grundtyp: Einer negativen Hauptschwankung geht eine positive Schwankung voraus und folgt eine gleichfalls positive Schwankung nach (vgl. Abb. 207). Die positive Nachschwankung erlaubt vielleicht einen Vergleich mit einer ähnlichen Erscheinung am gereizten Nerven. Hering bezieht sie hier auf einen lokalen, nach Abklingen der Erregung an der Längsschnittelektrode einsetzenden Restitutionsprozeß. Die Vorschwankung dagegen darf wahrscheinlich als Ausdruck eines — der normalen Kontraktion vorhergehenden — Hemmungsvorganges gelten. Wir würden damit für die Ureterbewegung einen der Darmperistaltik ähnlichen Mechanismus annehmen (vgl. Abb. 207).

Am Oesophagus (des Kaninchens), wo sich quergestreifte und glatte Muskulatur besonders im oberen Teile innig durchflechten, gelingt dennoch auf elektrophysischem Wege eine Analyse der für beide Gewebelemente charakteristischen Erregungsvorgänge. Durch Vagusreizung entsteht hier, wie Abb. 208 darlegt, eine schnelle Vorschwankung und diese entspricht der quergestreiften Muskulatur. Sie zeigt alle Ähnlichkeit mit den

von Garten am Gastrocnemius des Kaninchens abgeleiteten Kurven: Eine träge und langdauernde Nachschwankung erscheint um so reiner und ausgeprägter, je näher bei monophasischer Ableitung die Längsschnittelektrode der an der Kardia liegenden Querschnittelektrode rückt und damit in einen Bereich gerät, der fast ausschließlich glatte Fasern enthält.

Gleichfalls sehr lang dauernde Verschiebungen der Galvanometersaite findet man bei gewissen Vergiftungscontracturen des Skelettmuskels, welche dem Muskeltonus nahestehen. Das gilt für die Acetylcholincontractur, wenigstens, wenn man nach Dittler monophasisch ableitet oder nach Riesser und Steinhausen nur die Gegend des einen Poles mit dem Gift in Berührung bringt; ferner auch für die Veratrincontractur, deren elektrischer Begleitstrom übrigens eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Myogramm zeigt, insofern als ein kurzer, spitzer, elektrischer Vorschlag der angedeuteten schnellen Kontraktion und eine sehr langsame Nachschwankung dem tonischen Effekt vergleichbar ist.

Das Vorkommen eines Tonusstromes auch bei der gewöhnlichen Kontraktion des menschlichen Skelettmuskels wird von mehreren Autoren beschrieben. Besonders bei direkter Ableitung vom Muskel, d. h. mit Hilfe durch die Haut eingestochener Nadeln, läßt sich bei der Willkürkontraktion neben den rhythmischen oszillatorischen Schwankungen noch ein lang dauernder Ausschlag beobachten, der nach F. H. Levy nicht auf Elektrodenverschiebungen bezogen werden kann. Diese langsame Stromphase soll bei Erkrankungen im Sympathicusgebiet ausfallen, was zugunsten einer sympathischen Innervation des Muskeltonus angeführt wird. Bei gewissen Muskelerkrankungen, welche von einigen Autoren auf ein Versagen der Leistung des Nervus sympathicus zurückgeführt werden, so z. B. bei der myotonischen Dystrophie (Addie und Greenfield, Hirschfeld und Christensen), fällt diese langsame tonische Saitenverschiebung aus, während sie im Bereich gesunder Muskeln noch erhalten bleibt.

Wenn es sich bei diesen Beobachtungen nicht einfach um Versuchsfehler handelt, würden sie jedenfalls beweisen, daß mehrere Arten des Tonus im Sinne der japanischen Forscher zu unterscheiden sind, da im Falle von Erkrankungen des striären Systems und auch im Tierversuch bei direkter Reizung des roten Kernes und gewisser Teile des Kleinhirnes diskontinuierliche Aktionsströme gefunden werden.

In großem Ausmaß wurden eine Reihe verschiedenartiger tonischer Zustände des Skelettmuskels von Hansen, Hofmann und Weizsäcker auf ihre elektrischen Ausschläge untersucht mit dem Resultat, daß dabei immer, zum mindesten kleine oszillatorische Schwankungen zum Galvanometer abgeleitet werden können.

### Elektrische Erscheinungen an marklosen Nerven.

Der gleiche Unterschied wie zwischen glatter und quergestreifter Muskulatur besteht in elektrischer Beziehung auch zwischen marklosen Nerven und markhaltigen Spinalnerven. Festzustellen ist auch hier einmal die geringere Größenordnung der auftretenden Ströme überhaupt, dann die langsamere Erregungsleitung und der im ganzen gedehntere Ablauf der Erregungswelle. Die marklosen Nerven höherer Wirbeltiere scheinen sich dabei nicht viel anders zu verhalten als die niederer wirbelloser Tiere, die marklosen Sinnesnerven nicht viel anders, als die Fasern des vegetativen Nervensystems. Am marklosen Riechnerven des Hechtes findet Garten eine Leitungsgeschwindigkeit der Erregung von 16—24 cm in der Sekunde (bei 20° C), am Milznerven des Pferdes eine solche von 46 cm bei etwa der gleichen Temperatur. Die Leitungsgeschwindigkeit im markhaltigen Nerven des Menschen beträgt dagegen etwa 60 m in der Sekunde!

Die geringe Differenziertheit, welche der glatte Muskel und der marklose Nerv histologisch und funktionell gegenüber dem quergestreiften Skelettmuskel und dem Spinalnerven verraten, zeigt sich somit auch in ihrem elektrischen Verhalten. Bekannt ist auch die geringe Erregbarkeit der vegetativen Nerven elektrischen Strömen gegenüber. Beispielsweise erfordert die elektrische Reizung der Schweißnerven nach Waller mehrtausendfach größere Energiemengen als die Reizung der motorischen Nerven der quergestreiften Muskulatur.

Parallel der geringeren Differenziertheit und trägeren Reaktion geht eine geringere Ansprechbarkeit der vegetativen Nerven und der von ihnen versorgten Organe gegenüber der zeitlich schnelleren Veränderung eines elektrischen Stromes, der eine Reizung hervorbringen soll. Während der Skelettmuskel und der Spinalnerv sehr kurze Stromstöße

(etwa die des Induktionsapparates) mit einer Erregung beantworten, einem allmählichen Stromanstieg (sog. Zeitreiz) gegenüber sich „akkomodieren“ und unerregt bleiben, gewinnen umgekehrt die Zeitreize gegenüber vegetativen Organen erhöhten Einfluß und die Reizwirkung der kurzen Stromstöße tritt zurück.

Das Versagen des quergestreiften Skelettmuskels Zeitreizen gegenüber erklärt sich nach Nernst durch die elektrolytische Gegenwirkung der Zellmembran auf den Reizstrom (sog. „Akkommodation“). Sehr wahrscheinlich ist es, daß dabei der „kolloidfestigende“ Einfluß gewisser Ionen, vielleicht des Calciums, eine Rolle spielt. Tatsächlich kann man den quergestreiften Skelettmuskel durch Calciumentziehung der Reaktionsweise des glatten Muskels annähern und Zeitreizen zugänglicher machen. Hierdurch erklärt sich wohl auch eine schon ältere klinische Erfahrung, daß die Tetanie oder ähnliche abnorme Zustände des quergestreiften Muskels, die von einzelnen Autoren der vegetativ innervierten Sarkoplasmaaktion zugerechnet werden, durch Calciumgaben günstig beeinflußt werden.

Auch die Reaktion entarteter Skelettmuskeln auf elektrische Reize zeigt bekanntlich große Ähnlichkeit mit der Reaktionsweise der glatten Muskeln. Der faradische Strom versagt hier; es bedarf zu einer Kontraktion der längeren Einwirkung des elektrischen Reizes, wie sie bei der üblichen Untersuchung durch den galvanischen Strom gegeben ist. Es liegt nahe, die Ähnlichkeiten in der elektrischen Reaktion des glatten Muskels und des entarteten Skelettmuskels auf das in beiden vorhandene Sarkoplasma zu beziehen, wie es auch für die „tonischen“ Zustände beider Muskelarten bereits versucht wurde. Jedoch ist noch eine andere Erklärung möglich. Wenn die Zellmembran Sitz der „Akkommodation“, d. h. der Anpassung an den Reiz ist, so wäre die mangelhafte „Akkommodation“ des entarteten Skelettmuskels am besten auch durch ein Schadhafwerden der Zellmembran zu erklären. Das wäre dann auch gleichbedeutend mit einer Annäherung an den physikalisch-chemischen Zustand des glatten Muskels. Denn nach den Untersuchungen von Meigs vermag der glatte Muskel der Diffusion der verschiedensten Salze kein Hindernis zu bieten. Er verhält sich nicht viel anders, als eine einfache kolloide Faser, steht also auch, was die Ausbildung einer semipermeablen Membran betrifft, hinter dem höher differenzierten quergestreiften Muskel zurück.

Nach dieser Auffassung von Meigs wäre auch die geringere Stärke der vom glatten Muskel ableitbaren Ströme verständlich. Der Modellversuch ebenso wie die Rechnung beweisen nämlich, daß erst bei Einschaltung einer „halbdurchlässigen Membran“ zwischen Zellplasma und Außenmedium so hohe Spannungsdifferenzen wie am Skelettmuskel zustande kommen können.

Eine Modellanordnung, welche sich hinsichtlich ihrer elektrischen Leistung dem Verhalten der lebenden Zelle überraschend nähert, hat Beutner in seinen Ölketten geschaffen. Unter Öl ist dabei im weitesten Sinne jedes mit Wasser unmischnbare Lösungsmittel zu verstehen, welches sich als Grenzphase gegenüber zwei Elektrolyten entweder von verschiedener chemischer Zusammensetzung oder auch von gleicher Zusammensetzung, aber verschiedener Konzentration verhält. Nicht nur die Größenordnung der von solchen physikalisch-chemischen Modellen ableitbaren Ströme ist dem Verhalten am biologischen Objekt vergleichbar, sondern auch die Einordnung der Ionen, wie Höber nachwies, nach der Hofmeisterschen Reihe —  $K_2SO_4$ , KCl, KBr, KJ,  $KNO_3$ , KSCN —. Dabei verhält sich jede weiter nach rechts, z. B. von KCl liegende Kombination gegen dieses stärker positiv, das links von dieser Substanz gelegene also  $K_2SO_4$  sogar negativ.

### Die Chronaxie des vegetativen Nerven und Muskels.

Die genauere Beobachtung der Reizzeiten hat eine Verfeinerung der in der Klinik geübten Untersuchungsmethoden hervorgebracht. Lapique bestimmt den Schwellenwert der Stromstärke zunächst einmal bei Reizung mit konstantem Strom, die sog. „Rheobase“, ferner den Schwellenwert der Zeitdauer eines doppelt so starken Stromes. Den Quotienten dieser beiden Werte bezeichnet er als „Chronaxie“.

Es hat sich gezeigt, daß eine Vergrößerung dieses Wertes über ein bestimmtes Maß hinaus stets einer krankhaften Veränderung der Erregbarkeit eines Gewebes entspricht, insbesondere geht jede Verlangsamung einer Zuckung mit einer Vergrößerung der Chronaxie einher. Die Chronaxiewerte gehen geradezu der Entwicklungsreihe vom undifferenzierten, zum höherwertigen Organ parallel, wobei diese die kürzeren, jene die längeren Reizzeiten haben. Dabei bleiben, wie zu erwarten ist, auch die glatten Muskelfasern und die

vegetativen Nerven in ihren Chronaxiewerten weit hinter dem quergestreiften Skelettmuskel und dessen Nerv zurück. Für die sympathischen Nervenfasern am Hund findet Tedeschi etwa 4,7—24 Mill.-Sek., während die Chronaxie für somatische Nerven nach Lapique und Bourguignon durchschnittlich 0,3 Mill.-Sek. beträgt. Zwischen diesen Werten liegt die Chronaxie des Herzmuskels und die des Überleitungsbündels, welche ja auch in ihrer Reizleitungsgeschwindigkeit zwischen den somatischen und den vegetativen Nerven eine Mittelstellung einnehmen.

Entsprechende Unterschiede finden sich in der Chronaxie des normalen und des degenerierten Muskels, wobei sich für den erstgenannten eine Schwankungsbreite von 0,08 bis 0,48 Mill.-Sek., für den degenerierten Muskel Werte bis 25 Mill.-Sek. ergeben (Bourguignon).

Eine gesetzmäßige Beziehung besteht auch zwischen der Chronaxie eines Nerven und seiner Leitfähigkeit. Dem Nerven mit geringerer Leitfähigkeit, also dem Nerven des vegetativen Systems, ist auch der größere Zeitwert der Chronaxie zugeordnet, umgekehrt hat der schnell leitende animale Nerv die kleinere Chronaxie. Dennig findet im postganglionären Schweißnerven der Katze eine Leitungsgeschwindigkeit von etwa 0,80 m/Sek., im präganglionären Nerv der Nickhaut der Katze 0,71 m/Sek. Übereinstimmend damit fand Fischer am Milznerven des Schweines eine Geschwindigkeit von 0,7 m/Sek. Demnach ist mit Dennig anzunehmen, daß die Leitungsgeschwindigkeit im efferenten sympathischen Nerven des Warmblüters etwa 60—100mal geringer ist als im somatischen Nerven. Es sei hier daran erinnert, daß der schon von Helmholtz gefundene Wert für die Reizleitung im somatischen Nerven 60 m in der Sekunde beträgt.

Umgekehrt muß es gelingen aus der Größe der Chronaxie resp. der Leitungsgeschwindigkeit Rückschlüsse auf die Zugehörigkeit eines Nerven zum somatischen oder vegetativen System zu ziehen: Langley hatte bereits anatomisch die Zugehörigkeit afferenter Fasern in den Eingeweidenerven zu dem somatischen, statt wie bislang angenommenen autonomen System bewiesen. Entsprechend findet Dennig nun auch die Chronaxie dieser Fasern mit etwa 0,30 Mill.-Sek. und einer Leitungsgeschwindigkeit von etwa 47—55 m/Sek. innerhalb der Größenordnung der für somatische Nerven gültigen Zahlen.

Es war zu erwarten, daß auch die Reizung vegetativer Nerven die Chronaxie ihrer Erfolgsorgane verändert. In der Tat wird durch Vagusreizung die Chronaxie des Herzmuskels erniedrigt und damit die Erregbarkeit gegenüber gewissen Einflüssen gesteigert (Friederique). Bemerkenswerterweise verlangsamt das Atropin die Leitungsgeschwindigkeit nicht nur der vegetativen, sondern auch der somatischen Nerven, während Acetylcholin sie verkürzt.

### „Tonusströme“ des marklosen Nerven.

Man spricht im übertragenen Sinne auch von einem „Tonus“ des vegetativen Nervensystems und versteht darunter den Zustand von Dauererregung, in dem es sich zur Aufrechterhaltung und Regulierung lebenswichtiger Funktionen befindet. Für gewöhnlich freilich können wir diesen Nerventonus aus den Wirkungen auf die Organe nur indirekt erschließen. Mit Hilfe der erwähnten elektrischen Methoden gelingt jedoch auch eine unmittelbare Darstellung. Tschermak fand nach Durchschneidung des zentripetalen, d. h. zum Gehirn leitenden Lungenvagus oder des zentrifugalen Herzvagus zunächst wie bei jedem durchschnittlichen Nerven einen konstanten Ruhestrom. Dieser aber stieg nach weiterer Abtrennung der beiden Nerven von ihrer „Tonisierungsstätte“, im ersten Fall also von der Lunge, im zweiten von der Medulla, deutlich an. Tschermak erklärt diesen Anstieg durch den Fortfall einer bis dahin vorhandenen dauernden Verminderung des Ruhestromes, also durch die Aufhebung einer negativen Schwankung, die eben der elektrische Ausdruck des „Nerventonus“ war. In den erwähnten Versuchen hatte schon Tschermak besonders bei monophasischer Ableitung vom Stumpfe des zentripetalen, d. h. zur Medulla leitenden Lungenvagus rhythmische Schwankungen des Ruhestromes beobachtet, die er den bei der Atmung gereizten Nervenendigungen zuschrieb, aber erst der vollendeten Technik Einthovens gelang es, solche „natürliche“ Erregungsrhythmen einwandfrei darstellen (vgl. Abb. 209).

Wie Tschermak leitet auch Einthoven vom Längs- und Querschnitt des peripherischen Vagusstumpfes ab und findet in photographischer Wiedergabe der elektrischen Kurve sowohl größere, der Atmung genau synchrone Stromschwankungen, die offenbar durch Reizung der Vagusendigungen in der Lunge bei jeder Inspiration entstehen als



auch — diesen aufgesetzt — kleinere, dem Herzschlag synchrone Wellen, wahrscheinlich durch Reizung des Nervus depressor hervorgerufen, der beim Kaninchen im gleichen Nervenstamm nach oben verläuft und dessen Endigungen mit jedem neuen Blutstrom, der die Aorta dehnt, gereizt werden.

Ähnliche Untersuchungen, und zwar mit dem empfindlichen Hochvakuum-saitengalvanometer wurden von Einthoven in Gemeinschaft mit Hoogerverft, Karplus und Kreidl vorgenommen. Bei Ableitung vom Längsquerschnitt des Hals-sympathicus ergaben sich etwa 200—300 Oszillationen in der Sekunde. Bei gleichzeitiger Reizung des Hypothalamus trat außerdem noch eine langphasige Stromschwankung zu diesen schnelleren Perioden hinzu, die als Ausdruck einer durch höhere Hirnteile gesteuerten Tonusänderung des Nerven angesprochen wurde. Allerdings wurde von Einthoven selbst diese einfache Deutung des Phänomens unter Hinweis auf die Fehlerquellen der Methodik eingeschränkt. Auffallend

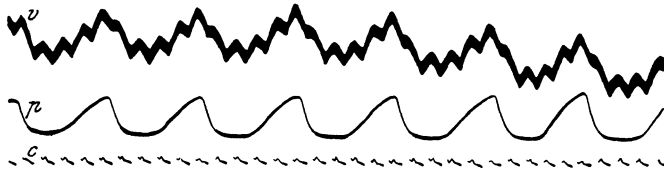


Abb. 209. v Aktionsströme vom Nervus vagus des Hundes bei monophasischer Ableitung des peripherischen Vagusstumpfes. p Atemkurven, Erhebung: Einatmung, Senkung: Ausatmung. c Pulskurve der Arteria carotis. (Nach Einthoven aus I. Bernstein: Elektrobiologie 1912.)

ist jedenfalls die Ungleichheit der Angaben, welche die verschiedenen Untersucher über die Frequenz der Nervenaktionsströme machen. Gegenüber der eben erwähnten auffallend schnelleren Wechselzahl an einem vegetativen Nerven fand sich am Vagusstumpf des Hundes eine Frequenz von 0,31 und von 0,8 an dem des Kaninchens, an den Depressorfasern eine solche von 1,56—4,4 in der Sekunde. Die Frequenzen am markhaltigen Nervus phrenicus (des Hundes) betragen über 100 Schwingungen in der Sekunde.

### Elektrische Erscheinungen an der Haut und an der Schleimhaut.

Recht bedeutende, aber auch recht mannigfaltige elektromotorische Wirkungen erhält man bei der Ableitung von der drüsenreichen Haut der Körperoberfläche sowie von der Schleimhaut des Magen-Darmkanals. Schon du Bois-Reymond beobachtete bei der Ableitung von der Innen- und Außenseite eines Hautpräparates einen sog. „einstiegenden“, d. h. von außen nach dem Körperinnern zu gerichteten Ruhestrom. Ganz entsprechend verläuft der Strom der Magenschleimhaut in der Richtung vom Lumen gegen die Muskularis.

Nach der Bernsteinschen Theorie sind auch die Drüsenzellen durch eine semipermeable Membran abgegrenzt zu denken, die aber nach außen hin durch den chemischen Prozeß der Sekretion mehr oder weniger zerstört ist. Denkt man sich auch hier wie früher für die Muskelzelle geschildert, die Plasmahaut für die Kationen durchgängiger als für die Anionen, so ist das Zustandekommen eines Drüsenstromes der oben beschriebenen Richtung erklärt.

Die Erscheinungen werden recht verwickelt, wenn unter Einwirkung eines Reizes, der sowohl direkt gegeben, als indirekt durch die Nerven zugeführt werden kann, der Ruhestrom sich verändert oder mit anderen Worten ein Aktionsstrom auftritt. Trotz gelegentlich abweichender Angaben behält die von Biedermann aufgestellte Regel, daß der normalerweise einsteigend gerichtete Ruhestrom eine Verminderung im Sinne einer negativen Schwankung erfährt, Gültigkeit.

Das Ergebnis bleibt dasselbe, auch wenn man zur (direkten) Reizung abwechselnd den Schließungs- und Öffnungsschlag eines Induktoriums verwendet. Die Richtung des Reizstroms ist somit ohne Einfluß auf den Antwortstrom. Es besteht eine gesetzmäßige Beziehung zwischen der ursprünglichen Stärke des Ruhestroms und der Stärke des Antwortstroms d. h. der negativen Schwankung. Die letztere fällt nämlich um so stärker aus, je größer der Ruhestrom war und umgekehrt.

Schwankungen der Absonderung sind dabei von großer Bedeutung für die Richtung und Größe der Ausschläge. Wenn es zu lebhafterer Sekretion der Schleimhaut kommt, wächst auch der Ruhestrom. Es ist somit begreiflich, daß Pilocarpininjektion den Strom verstärkt, Atropin ihn vermindert.

Für die elektrischen Vorgänge im Bereich der Hautdrüsen und auch der Schleim- und Speicheldrüsen gilt die Regel, daß sich eine aktive Stelle negativ verhält gegenüber einer ruhenden, also die sezernierende Oberfläche der Glandula submaxillaris (des Hundes) etwa negativ gegen den Hilus. Jedoch ist zu betonen, daß das elektrische Verhalten der Drüse je nach dem augenblicklichen funktionellen Zustand oft innerhalb von sehr kurzer Zeit Schwankungen, ja geradezu eine Umkehr erleiden kann. Ob man dabei — wie Biedermann vermutet — die entgegengesetzten Stromschwankungen auf das Gegenspiel von Assimilations- und Dissimilationsvorgängen zurückführen muß oder mit Bernstein auf Resorptionsvorgänge, die oftmals neben den Sekretionsprozessen einhergehen, kann hier nicht endgültig entschieden werden. Nach unseren heutigen Vorstellungen über Drüseninnervation würden wir eher geneigt sein, die entgegengesetzten elektrischen Schwankungen auf antagonistische Nerveneinwirkungen zu beziehen.

Noch unsicherer sind die Ergebnisse der elektrischen Untersuchungen innerer Organe, wenigstens soweit diese in vivo vorgenommen wurden. Ströme von der Magenschleimhaut, das sog. Elektrogastrogramm, suchte als erster Alvarez, später Katsch und Veit abzuleiten. Als Elektroden wurden zwei Duodenalsonden verwandt, welche in Kardianähe resp. am Pylorus endeten. Das Ergebnis zeigt eine langwellige Periodik der Schleimhautströme, welche bemerkenswerterweise im Schlaf verschwindet. Die mannigfaltigen Fehlerquellen, welche einer exakten Ableitung des Gastrogrammes entgegenstehen, z. B. Auftreten von Konzentrationsketten, Sekretionsströme u. a. m. fallen allerdings bei diesen Untersuchungen stark ins Gewicht.

Ähnlich zu beurteilen ist auch der Strom, welcher sich zwischen einer Wundfläche und der Außenhaut ableiten läßt. Er ist stets so gerichtet, daß die äußere Hautstelle negativ gegen die Wundfläche wird. Man wird daraus schließen müssen, daß die Elektrizitätsproduktion in den normalen Zellen der Haut stattfindet. Die unverletzte Haut des Menschen scheint übrigens bei geeigneter Technik einen sehr konstanten Ruhestrom zu bilden, so daß sich daraus — wie W. Strauß und C. Müller zeigten — gewisse Schlüsse auf das körperliche Allgemeinbefinden des Individuums ziehen lassen. Insbesondere ist der Einfluß der Ermüdung sowohl bei geistiger Arbeit wie nach sportlichen Leistungen an einem Sinken der Potentialdifferenz erkennbar.

Auch ohne daß wir alle Einzelheiten der sehr verwickelten Vorgänge aufklären können, ist daran zu erinnern, daß durch neuere Forschungen ein Zusammenhang zwischen Funktionszustand der Zelle und Membrandurchlässigkeit festgestellt ist. Wir wissen weiter, daß Membranänderungen auch elektromotorische Veränderungen bedingen. Eine elektrische Doppelschicht, die sich durch Ionentrennung an einer Stelle ausgebildet hat, wird hier verschwinden und von den Oberflächen anderer ruhender Zellen kann ein Abfluß von Elektrizität dorthin stattfinden. Es braucht dabei die Veränderung des Funktionszustandes durchaus noch nicht äußerlich in der Form eines deutlichen Flüssigkeitsaustrittes nachweisbar sein. Wenn man z. B. von den drüsenreichen Plantarballen einer Katze ableitet, so zeigt sich in der Regel kein Strom. Ein solcher tritt aber sofort auf, wenn der Ischiadicus einer Seite durchschnitten wird. Also auch hier genügen anscheinend schon Tonusunterschiede in dem oben für die marklosen Nerven erwähnten Sinne, um Funktionsänderungen in den Drüsen elektrisch deutlich zu machen. Dabei ergibt sich weiter, daß an Haut und Drüsen noch weniger eine Trennung von Ruhe- und Aktionsströmen durchführbar ist als am Muskel und Nerven. Ruhe- und Aktionsströme erscheinen hier — wenigstens solange durch die Erregung eine umkehrbare Membranänderung gesetzt wurde — lediglich als Ausdrucksform eines im Grunde gleichartigen und eigentlich nur zeitlich veränderten physikalisch-chemischen Vorgangs.

Es ist zu hoffen, daß die moderne physikalisch-chemische Betrachtungsweise auch für die wechselvollen Bilder der Drüsenströme einfache Gesetzmäßigkeiten finden wird. Jedenfalls lehren uns die Untersuchungen von Gildemeister und seinen Schülern, daß auch hier Ionenwirkungen eine entscheidende Rolle spielen und daß Größe und Richtung der elektrischen Ausschläge in bestimmter Beziehung stehen zu Art und Konzentration der zur Ableitung benützten Elektrolyte.

Bei der entwicklungsgeschichtlichen Verwandtschaft der Hautzellen mit den Drüsenzellen liegt die Frage nahe, wie weit bei den elektrischen Vorgängen der Haut neben den drüsigen Elementen auch die nichtdrüsigen Epithelien beteiligt sind. Daß diese letzteren einen Anteil zum Ruhestrom der Haut stellen, hält Herrmann für sicher; auch Waller

und Ebbecke haben die elektrische Reaktion der Epithelien bei direkter Reizung nachgewiesen.

Wir haben die Gültigkeit der Befunde Ebbeckes über die lokale galvanische Reaktion der Haut, welche zunächst für mechanische, elektrische und Wärmereize feststand, auch für Strahlungsreize beweisen können. Die Versuchsanordnung war derart, daß eine bestrahlte und zwei benachbarte ungereizte Hautstellen der Reihe nach unter Zwischenschaltung einer Stromquelle zu einem empfindlichen Galvanometer abgeleitet wurden.

Unter diesen Bedingungen mußte das Ergebnis Ebbeckes, wonach an der gereizten Stelle stets eine Verminderung des Polarisationswiderstandes auftritt, für Strahlungsreize dahin erweitert werden, daß sowohl eine Verminderung als auch eine Erhöhung statthaben kann.

Diese Besonderheiten der Ausschlagsrichtung an einer bestrahlten Hautstelle erscheinen individuell gebunden, so daß man zwei Reaktionsgruppen von Menschen unterscheiden kann. Ein Übergang der einen Reaktion in die andere findet am gleichen Individuum nur unter besonderen Bedingungen statt, worauf hier nicht weiter eingegangen werden kann.

Es liegt sicherlich nahe, bei diesen Erscheinungen an Einflüsse vegetativer Nerven zu denken, welche an den Epithelzellen der Haut oder besser deren Grenzflächen angreifen. Wir wissen durch Zondeck, daß Konzentrationsverschiebungen gewisser Ionen, insbesondere des Kaliums und Calciums, durch den Vagus und Sympathicus hervorgebracht werden und daß andererseits wieder durch diese Ionen Änderungen im kolloiden Zustand der Zellmembran und damit Potentialverschiebungen bedingt sind. Wahrscheinlich haben wir es mit Innervationen zu tun, welche den Stoffwechsel der Hautzellen beeinflussen und an der Wärmeregulation beteiligt sind, etwa analog der von Freund und Janssen gefundenen vegetativen Innervation der Muskeln, welche deren Stoffwechsel regelt. Über den speziellen Verlauf dieser vermutlichen Hautnervenfasern, ob sie direkt an den Zellen angreifen oder über ein hormonales Zwischenglied wirken, läßt sich noch nichts Genaueres sagen, doch dürften sie im wesentlichen durch den Grenzstrang des Sympathicus verlaufen.

Es ließ sich ferner feststellen, daß die Größe des Polarisationswiderstandes für jede der drei Hautstellen nach der Tageszeit veränderlich ist und sich in Form einer individuell etwas schwankenden, im ganzen aber doch gesetzmäßig verlaufenden Tageskurve aufzeichnen läßt. Neben einem einfachen Mittagsgipfel, der sich mehr oder weniger lang über den Nachmittag verbreiten kann, ist die zweithäufigste Kurvenform die eines Doppelgipfels, die aus der erstgenannten durch eine Senkung im Nachmittagsplateau entsteht, welche ihren tiefsten Wert zwischen 2 und 4 Uhr erreicht. Ein unmittelbarer Zusammenhang des Kurvenan- und -abstiegs mit den Mahlzeiten besteht nicht, jedoch gewinnen wir aus unseren bisherigen Untersuchungen den Eindruck, daß die mit der Gewohnheit des 12-Uhr-Essens eingeschliffenen vegetativen Umstellungen darin ihren Ausdruck finden. Eine direkte Abhängigkeit zwischen Nahrungsaufnahme und Mittagssacke, wie dies bei der von Straub und Mettenleitner beschriebenen Tageskurve der alveolaren Kohlensäure der Fall ist, besteht nicht, so daß damit auch die azidotischen Veränderungen des Blutes kaum als Ursache des Mittagsgipfels in Betracht kommen können.

### Der psycho-galvanische Reflex.

In naher Beziehung zu den Drüsenströmen steht ein besonders von neurologischer Seite gewürdigtes Reflexphänomen: Leitet man von den beiden Händen, besser noch von zwei unsymmetrischen Körperstellen einer Versuchsperson zu einem Galvanometer ab und sorgt durch einen möglichen unerwartet gegebenen Reiz (gleichgültig, ob durch optische, akustische oder Schmerz einwirkung) dafür, daß eine Gemütsregung eintritt, so läßt sich ein Strom nachweisen, der mit einer gewissen Latenzzeit meist von einigen Sekunden aufzutreten pflegt. Tarchanoff war der erste, der im Jahre 1890 diese elektrische Reaktion beschrieb und die psychische Erregung als wesentliches Moment für ihr Zustandekommen ansprach. Schon vor ihm hatte Féré auf eine elektrische Veränderung der Haut hingewiesen, und zwar auf eine Verminderung ihres elektrischen Widerstandes, die unter psychisch-nervöser Einwirkung stattfinden sollte. Seine Entdeckung blieb jedoch unbeachtet und wurde erst einige Jahre später von anderer Seite neu entdeckt. Im Jahre 1904

nämlich beobachten E. K. Müller und Veraguth einen starken Ausschlag des Galvanometers, wenn sie in die Tarchanoffsche Anordnung noch eine besondere Stromquelle einschalteten, im übrigen aber in ganz ähnlicher Weise die Versuchsperson in psychische Erregung versetzten. Von Veraguth stammt auch die Bezeichnung „psycho-galvanischer Reflex“ und ihm gebührt das Verdienst, die psychisch-physiologischen Grundlagen genau studiert zu haben. Es handelt sich offenbar sowohl bei dem von Tarchanoff wie in dem von Veraguth beschriebenen Vorgang um einen Reflex, dessen rezeptiver Schenkel im wesentlichen durch die Sinnesbahnen gebildet wird und dessen Erfolgsorgan in der Haut liegt. Dazwischen besteht eine kompliziertere Überleitung, von der es noch strittig ist, ob sie mehr cortical oder (dafür sprechen gewisse Beobachtungen in der Hypnose und nach Schilf und Dennig die Ergebnisse des Tierversuches) subcortical bedingt ist. Den Psychiater interessiert es noch, daß die Auslösung des Reflexes auch ohne Vermittlung der Sinne, lediglich durch Wachrufen bestimmter, aber auf jeden Fall affektbetonter Vorstellungskomplexe erfolgen kann. In ihren wesentlichen Zügen stimmen demnach die beiden Arten von psycho-galvanischem Reflex vollkommen überein. Jedoch verlangt die Besonderheit der beidemale in der Haut ablaufenden Reaktionen getrennte Betrachtung.

Der einfache, zuerst genannte und von Tarchanoff entdeckte elektrische Vorgang darf im wesentlichen als geklärt gelten. Die Ähnlichkeit mit den schon besprochenen „Antwortströmen der Haut“, die von den Drüsen ausgehen und durch die Reizung der zuführenden Nerven ausgelöst werden, ist deutlich. Wir brauchen uns nur die künstliche Reizquelle (Induktionsapparat) durch die vom Zentralnervensystem ausgehenden natürlichen Reize ersetzt denken. Tarchanoff fand weiter, daß sich drüsenreiche Hautstellen negativ verhalten gegenüber drüsenarmen Bezirken, in Übereinstimmung mit den Erfahrungen Herrmanns, wonach ein direkt durch den Nerven gereiztes Drüsenfeld gleichfalls sich elektrisch negativ gegen ein ungereiztes verhält. Tarchanoff folgerte daraus, daß die elektrischen Erscheinungen der Haut während der psychischen Erregung gleichfalls auf einer Tätigkeit der Schweißdrüsen beruhen.

Ähnliche Betrachtungen gelten für den von Veraguth beschriebenen „psycho-galvanischen“ Reflex im eigentlichen Sinne, bei welchem ein galvanisches Element in den Stromkreis eingeschlossen ist. Leva konnte nachweisen, daß die Größe der Galvanometerausschläge bei Ableitung von irgendeiner Körperstelle der histologisch dort gefundenen Schweißdrüsenzahl direkt parallel geht. Außerdem ließ sich nach Untersuchungen des gleichen Autors der psycho-galvanische Reflex durch subcutane Injektion von 1 mg Atropinum sulf. nach etwa 20 Minuten, also im Maximum der Giftwirkung, unterdrücken. Jedoch verrät schon die Größe der zu beobachtenden Stromschwankung, die nach Gildemeister bis zu 0,6 Volt gegenüber einigen Hundertstel bei der Tarchanoffschen Anordnung betragen kann, daß die unter Nerven einfluß an den Drüsen stattfindende Veränderung von anderer Art sein muß. Der auf psychische Reize zustande kommende Ausschlag des Galvanometers erfolgt immer in der Richtung des angelegten Stromes. Die Stromschwankung kann mithin nicht durch einen Drüsenstrom hervorgebracht sein, der auf Nervenreiz entsteht. Denn legt man die Elektroden etwa auf Handfläche und Brust, also nach Levas Untersuchungen an eine drüsenreiche und drüsenarme Hautstelle, so wird nach dem früheren ein einsteigender, d. h. ein im Körper von der Hand zur Brust gerichteter Drüsenstrom entstehen. Wir müßten also, wenn wir den äußeren Strom in entgegengesetzter Richtung, d. h. also von der Brust zur Hand den Körper durchlaufen ließen, eine Schwächung, d. h. eine negative Schwankung desselben erhalten, und dies ist nicht der Fall. Um die Aufklärung der recht verwickelten physikalisch-chemischen Grundlagen des Problems hat sich besonders Gildemeister verdient gemacht. Er wies nach, daß die beim psycho-galvanischen Reflex stets eintretende positive Schwankung nicht durch eine neue, während der Reizung im Körper auftretende elektromotorische Kraft oder durch eine Änderung des spezifischen Leitungswiderstandes der Gewebe verursacht war, sondern daß die bei der galvanischen Durchströmung entstehende Polarisierung der Haut unter psychisch-nervöser Einwirkung eine Verringerung erfährt. Allgemeiner ausgedrückt: Die Zellmembran verliert zum Teil die Fähigkeit sich zu polarisieren, d. h. die Polarisierbarkeit verringert sich.

Unter Polarisierung verstehen wir hier den gleichen Vorgang wie er an zwei in Schwefelsäure tauchenden Platinblechen bei Stromdurchgang auftritt. Der Ladestrom vermindert

sich unter Gegenwirkung einer neuen, an den Elektroden sich ausbildenden elektromotorischen Kraft. Ein solcher polarisatorischer Nachstrom wurde nun in der Tat auch am lebenden Gewebe zuerst von Peltier nach vorhergehender Aufladung der Haut gefunden und neuerdings durch David bestätigt. Freilich fehlen nun im lebenden Gewebe derartige metallische Elektroden. Aus Untersuchungen von Nernst und Riesenfeld geht jedoch hervor, daß die Zellmembranen bei Stromdurchgang eine ganz ähnliche Funktion übernehmen können. Infolge ungleicher Wanderungsgeschwindigkeit der Ionen innerhalb der kolloidalen Plasmamembran kommt es zu einer Verschiebung der Ionenkonzentration an deren Grenzflächen und damit zur Ausbildung eines entgegengerichteten „Konzentrationsstroms“.

Durch den Erregungsprozeß, beim psycho-galvanischen Reflex also unter Einwirkung der Drüsennerven, tritt nun eine Erhöhung der Ionendurchlässigkeit an der Drüsenzellmembran ein; dadurch verringert sich die Polarisation und der angelegte galvanische Strom nimmt in seiner Stärke zu. Leva hatte durch seine schon erwähnten Versuche den indirekten Beweis erbracht, daß der psycho-galvanische Reflex in seinen zentrifugalen Bahnen dem vegetativen Nervensystem angehören muß. Schilf und Schubertth konnten neuerdings zeigen, daß auch bei direkter Reizung des sympathischen Grenzstranges die gleiche Senkung der Hauptpolarisation eintritt.

Über die klinische Bedeutung des psycho-galvanischen Reflexes sind die Meinungen noch geteilt. Wir wußten schon vor seiner Entdeckung, daß psychische Erregungen ihre körperlichen Begleiterscheinungen haben. Die Veränderungen der Atmung und des Herzschlags sowie Schwankungen in der Blutfülle der Gefäße auf Emotionen sind eine alltägliche Erfahrung. Sichtbare Veränderungen an den Schweißdrüsen erfordern im allgemeinen schon stärkere Affekte. Insofern ist von Wichtigkeit, daß die elektrische Reaktion hier eine wesentlich höhere Empfindlichkeit zeigt.

Unbestritten ist die allgemein biologische Bedeutung der psycho-galvanischen Reaktion. Sie bildet eine wichtige Bestätigung der von Bernstein und Höber vertretenen Ansicht, daß zwischen Erregungszustand und Membrandurchlässigkeit sehr enge Beziehungen bestehen. Vor allem gewinnt die eingangs vorgetragene Theorie der Aktionsströme damit eine greifbare experimentelle Stütze.

## Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.

Von

**Friedrich Jamin-Erlangen.**

Erhaltung und Ordnung des Lebens werden in einem hochdifferenzierten Organismus wie dem menschlichen durch die nervöse Verbindung und die chemisch-physikalische Wechselwirkung der einzelnen mit verschiedenen Aufgaben betrauten Organe untereinander gewährleistet.

Das sensomotorische — animalische — Nervensystem vermittelt und beeinflusst die Beziehungen des Organismus zur Außenwelt. Im Innern sorgt für das Zusammenarbeiten der Teile zur Sicherung des Ganzen das vegetative Nervensystem mit seinen sympathischen und parasympathischen Ganglien und Bahnen und mit seinen diesen übergeordneten Zentralstätten in Rückenmark, verlängertem Marke und Zwischenhirn (nervöse Regulationen).

Säftestrom und Kreislauf besorgen den Transport der Produkte der Lebenstätigkeit der verschiedenen Wirkungsstätten nach allen Richtungen. Sie ermöglichen es jedem einzelnen Teilchen, nach seinem Bedarf an den Einnahmen des Ganzen teilzunehmen und nach seiner Leistungsfähigkeit zur Arbeit und zum Aufbau des Ganzen beizutragen. (Chemische und physikalische Regulationen.)

Stoffwechsel und Leistung jedes Organgewebes liefern Stoffe an die Blutbahn, die in fernliegenden Organen und insbesondere in den nervösen Zentren umstimmend, anregend und hemmend wirken können. Es sei nur an die Milchsäure und die Kohlensäure erinnert. Mancherlei Beeinflussungsstoffe werden so von den Zellen in innerer Sekretion abgegeben, weil und soweit sie nicht durch einen Ausführungsgang aus drüsenartig aufgebauten Zellkomplexen auf Haut oder Schleimhaut abfließen.

Seit Starling nennt man solche als Vermittler oder „chemische Boten“ zwischen den einzelnen Körperteilen tätige Stoffe Hormone (von ὁρμῶν *rege* an). Ihre Wirkung ist eine mannigfaltige: anregend oder hemmend (funktionelle Korrelation); oder auch gestaltend, gruppierend, beschleunigend, aufbauend, ernährend nach Art der Enzyme oder Katalysatoren (Wachstumskorrelation); endlich auch in chemischer Absättigung entgiftend, neutralisierend.

Nach dem gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Einsicht ist von dieser inneren Sekretion im weitesten Sinne noch nicht ganz klar das Gebiet der inneren Sekretion im engeren Sinne abzugrenzen, das die Erzeugung bestimmter für den Betrieb und die Entwicklung des Organismus unentbehrlicher Hormone in besonders für diese Aufgabe differenzierten Organen umfaßt.

Reiche Forschungsergebnisse haben einen Teil der stofflichen Wechselwirkungen unter den Organen dem Verständnis näher gebracht, seit Berthold 1849 bei Hähnen den vom Nervensystem unabhängigen Einfluß der Hoden auf die Gestaltung der sekundären Geschlechtsmerkmale entdeckte und seit Brown-Séquard die Lehre von der inneren Sekretion 1869 mit dem Hinweis begründete, daß alle Drüsen — mit oder ohne Ausführungsgang — an das Blut Substanzen abgeben, die noch in entfernten Organen und Geweben Wirkungen entfalten und deren Fehlen krankhafte Ausfallserscheinungen bedingen kann. 20 Jahre später hat der 72jährige Forscher durch einen Verjüngungsversuch an sich selbst mit der Einspritzung von Hodensaft 1889 in einem ungemein anregenden Irrtum die Substitutionstherapie ins Leben gerufen.

Die Inkretionsorgane, innersekretorischen oder endokrinen Organe, sind nur nach ihrer Leistung, eben der Erzeugung eines Inkrets, Hormons von bestimmter Wirkung einzuordnen. Sie sind morphologisch sehr verschiedenartig. Neben dem epithelialen Aufbau der absondernden Drüsen mit Zellschläuchen und Zellhaufen finden sich auch wesentlich andere Strukturen mit mehr neuralen oder interstitiellen Gewebelementen (z. B. Hypophysenhinterlappen und chromaffine Körper). Wäre es schon gelungen, alle Hormone in ihrer chemischen Konstitution zu erfassen, so könnte man die Inkretionsorgane nach der Erzeugung eines konstanten Inkrets von bestimmter Eigenart und bestimmter Wirkung kennzeichnen. Bisher kennen wir aber nur einzelne der Substanzen, deren Wirkung nach dem Einfluß der experimentellen Einverleibung und nach den Ausfallserscheinungen bei Beseitigung bestimmter Organe zu ermitteln war. Darum sind noch nicht streng zu unterscheiden: die in differenzierten Zellen gebildeten Produkte der spezifischen endokrinen Organe (Drüsen), die in die Blutbahn gelangt in entfernten Organen besondere Leistungen vollbringen, die echten Hormone, von jenen Produkten des Zellstoffwechsels, die zwecks Ausscheidung in die Blutbahn kommen und oft rasch veränderlich gleichfalls im Organismus noch reizbildend und reizändernd eine Beeinflussung ausüben können (die Parhormone nach Gley).

Die Wirkungsweise auch der echten Hormone wäre besser zu beurteilen und auch besser quantitativ zu bewerten, wenn bekannt wäre, wie und wo sie im Organismus abgebaut und damit verändert beziehungsweise ausgeschieden werden. Darüber sind wir noch wenig unterrichtet. Wir wissen, daß die Inkrete in minimalen Mengen wirksam sind und daß sie als physiologische Regulatoren im Organismus keine Antikörperbildung hervorrufen.

Klinik und Experiment haben die Nützlichkeit und Notwendigkeit der Wirkung der Inkrete im Organismus gezeigt. Doch ist es noch nicht möglich, eine Bilanz der Hormone aufzustellen. Wenn durch die Anwendung geeigneter Methoden — wie durch den Mäusetest für das Sexualhormon, Folliculin, Progynon — eine Vorstellung über die Mengenverhältnisse gewonnen werden kann, so sehen wir große quantitative Differenzen, periodische Schwankungen im kreisenden Blute und in der Ausscheidung im Urin, je nach den jeweiligen Bedürfnissen der auf die Hormonwirkung abgestimmten Erfolgsorgane. Alles, auch die Erzeugung der Hormone, ist einem ständigen Wechsel unterworfen: Wechsel im Entwicklungsgang des Gesamtorganismus und Wechsel unter dem Einfluß der Umweltreize, der Stoffaufnahme und des Stoffverbrauchs.

Die Beurteilung der Leistung der inneren Sekretion nach der relativen Größe der endokrinen Organe hat sich als wenig zuverlässig erwiesen. Bei Berücksichtigung des histologischen Aufbaus und der Leistung der Organe ist zu unterscheiden: Entwicklungsstand des Organs nach Zellbau und Zellreichtum: Erzeugung und Speicherung des Inkrets und dessen Ausschüttung in die Blutbahn. Das hat Breitner einleuchtend für die Schilddrüse dargetan. Entscheidend ist die Gefäßversorgung der Inkretionsorgane. Diese wird ebenso wie die direkte sekretorische Beeinflussung vom vegetativen Nervensystem reguliert (Asher).

Vegetatives Nervensystem und Inkretionsorgane sind aber nicht nur anatomisch, sondern auch funktionell aneinander gekoppelt. Im Sinne einer doppelten Sicherung (Leschke) wirken sie gleichartig auf die Erfolgsorgane ein, ein System das andere unterstützend, im Notfall wohl auch durch Stellvertretung ersetzend. Dabei darf man aber nicht außer acht lassen, daß das vegetative Nervensystem reizleitend, reizverteilend und wohl auch reizespeichernd sich geltend macht, die chemischen Einflüsse der inneren Sekretion unmittelbar die Reize bilden und an die Erfolgsorgane tragen können und dazu zum Teil auch die Reizempfänglichkeit und den Grad der Reizbarkeit, besonders auch an nervösen Zentren und Bahnen bestimmen; vgl. den Einfluß der Epithelkörperchenprodukte auf die Erregbarkeit nervöser Apparate in Zentrum und Peripherie. So ergibt sich zweifellos häufig in dem gegenseitigen Beziehungsverhältnis von Inkretion und vegetativem Nervensystem ein „geschlossener Funktionskreis“ (Danisch): die Inkretbildung (Speicherung, Ausschüttung) hängt ab von der (sekretorischen und vasomotorischen) Reizübertragung und Reizleitung durch das vegetative Nervensystem. Diese Leistung des vegetativen Nervensystems hängt ihrerseits ab von der durch Inkreteinfluß bestimmten Nervenregbarkeit oder wie man sich jetzt vielfach ausdrückt, von dem endokrin beeinflussten Tonus der vegetativen Nerven. Damit ist freilich noch nichts darüber gesagt, wie die Inkrete z. B. der Epithelkörperchen, der Schilddrüse, der Nebennieren auf die vegetativen Nerven

einwirken. Die Anregungen können vom Zentralnervensystem oder von der Außenoberfläche her nervös zugeleitet werden, sie können aber auch in Veränderungen der Umgebungsflüssigkeit oder der nervösen Elemente selbst (Permeabilitätsänderungen) vor sich gehen.

Außer der physiologischen Verknüpfung besteht aber teilweise auch eine genetische Verwandtschaft zwischen endokrinen Organen und vegetativem Nervensystem, die sich in (ontogenetischer) Abstammung und morphologischem Aufbau dartut. Das gilt für die Beziehungen des Adrenalins, des Inkrets des Nebennierenmarks bzw. der chromaffinen Substanzen zum Sympathicus, die auch in der funktionellen Ähnlichkeit die genetische Verwandtschaft verraten, ebenso für die Beziehungen von Teilen der Hypophyse und der Epiphyse zu den Stoffwechsel- und Regulationszentren des ihnen benachbarten Zwischenhirns.

Bei diesen mannigfachen Verknüpfungen ist es nicht verwunderlich, daß auch in den krankhaften Lebensäußerungen der Einfluß der beiden Systeme, des endokrinen und des vegetativ nervösen, nicht immer ganz scharf auseinandergehalten werden kann. Bei drei wichtigen und gut bekannten Symptomenkomplexen kann noch heute darüber gestritten werden, ob die ursächliche Störung primär mehr im endokrinen oder im vegetativ nervösen System zu suchen sei. Im einzelnen Krankheitsfall mag bald die eine, bald die andere Anschauungsweise der Wirklichkeit näher kommen: das sind der Glotzaugenkropf des Morbus Basedow, die geschlechtsschwache Fettsucht des Morbus Fröhlich und die pigmentreiche bronzefarbene Adynamie des Morbus Addison. Beim Basedow geht der Streit um die Beteiligung von Schilddrüse, Thymus und Sympathicus. Beim Fröhlich sind auch anatomisch sowohl Veränderungen der Hypophyse wie des Gehirnbodens nachgewiesen worden. Beim Addison hat man Zerstörungen der Nebennieren, und wenn diese intakt blieben, solche des vegetativen Plexus coeliacus gefunden. Die Unterscheidung am Kranken wird um so besser möglich werden, je sicherer wir die Leistungen der inneren Sekretion sowohl wie die der vegetativen Nerven und Zentren und die Möglichkeiten ihrer wechselseitigen Vertretung bei Ausfallserscheinungen zu prüfen werden verstehen lernen. Gegenwärtig sind die Forschungsergebnisse noch kaum für die klinische Verwertung herangereift. Die Lokalisation der primären Krankheitserscheinungen muß sich noch vorwiegend an die klinische Beobachtung halten: an das zeitliche Inerscheintreten der einzelnen unterscheidbaren Symptome (Cushing).

Die Abgrenzung der hormonalen Aufgaben der einzelnen endokrin tätigen Blutdrüsen ist nicht minder schwierig als die Unterscheidung zwischen vegetativ nervösen und inkretorischen Funktionen. Die verschiedenen Inkretionsorgane bilden unter sich ein System, in dem ein gewisses Gleichgewicht unter Kontrolle und Mitwirkung des vegetativen Nervensystems aufrecht erhalten wird. Kommt es an irgendeiner Stelle, an einer endokrinen Drüse zu einer Funktionsstörung, so sind alle anderen Inkretionsorgane irgendwie mitbeteiligt, indem sie einer notwendigen Hemmung oder Anregung je nach der Stellung im System entbehren. Krankenbeobachtung hat uns zwar gelehrt, bekannte klinische Symptomenkomplexe jeweils mit einem innersekretorischen Organ in Beziehung zu setzen: den Morbus Basedow mit einer Hyperfunktion, das Myxödem mit einer Hypofunktion der Schilddrüse, die Akromegalie mit einer Hyperfunktion, die Dystrophia adiposo-genitalis mit einer Hypofunktion der Hypophyse. In Wirklichkeit haben wir es aber immer mit einer irgendwie polyglandulär sich erweisenden Störung zu tun. Wenn man die Stoffwechselveränderungen nach allen Richtungen und namentlich unter Berücksichtigung der Mitbeteiligung des zentralen und des peripherischen vegetativen Nervensystems bei solchen Störungen genauer untersucht, so ergibt sich immer ein sehr kompliziertes Bild. Das hängt also von der Intensität



der Nachforschung ab. Je genauer man im endokrinen Gebiet untersucht, desto häufiger kann man pluriglanduläre Störungen finden. Je sorgfältiger man den Funktionsstörungen der vegetativen Zentren, namentlich des Zwischenhirns nachgeht, desto mehr findet man auch plurivegetative Regulationsstörungen (Leschke), d. h. Störungen auf verschiedenen Gebieten des Stoffwechsels und der vegetativen Innervationen und Regulationen, bei denen man immer auch wieder an Beziehungen zu endokrinen Organen denken muß: Veränderungen des Blutzuckerspiegels, des Wasserhaushalts, des Säurebasengleichgewichts, des Grundumsatzes, der Wachstumstendenzen.

Diese vegetativen gemeinsamen Einflüsse von endokrinen und nervösen Faktoren umspielen den Lebensraum der Zellen und regeln die Milieubedingungen innerhalb der Gewebe (W. R. Hess). Sie bilden zusammen mit den wesentlichsten Faktoren dieses Lebensraums, den Grenzflächen der Plasmastruktur, den Lösungen, den Kolloiden und Elektrolyten das „vegetative System“ (Kraus). Die vegetativen Nerven vermitteln dabei die wichtigste regulatorische Zusammenfassung des Ganzen. Das Schwergewicht liegt im Vegetativen beim Erfolgsorgan. Ganzheit, „Tiefenperson“, ergibt sich aus der nervös-endokrinen Zusammenfassung. Diese erhält, reguliert und restituiert, wo es nötig wird: Form und Entwicklung des Organismus als Person, den Zusammenhang der Stoffwechselfunktionen, den Ablauf von Perzeptions- und Bewegungsgefügen (Leschke).

Die hormonale Zusammenarbeit der endokrinen Organe unter nervöser Regulation bestimmt das Zeitmaß und den Ablauf der Entwicklung sowie die jeweilige Körperform, damit die jeweilige individuelle Körperverfassung nach Gestaltung und Reaktionsweise, die Konstitution. Vieles der jeweiligen Konstellation ist in der ererbten Anlage, also genotypisch bedingt, ohne daß wir die genotypischen Faktoren als solche unmittelbar ansprechen könnten. Bindende Schlüsse auf das Erbgut lassen sich erst aus einer vergleichenden Betrachtung der Erbfolge ziehen. Vieles entwickelt sich erst, schon intrauterin, aus Erlebtem und Erworbenem, aus Umweltfaktoren und Lebensbedingungen, aus Übung und Erfahrung, Abwehr und Anpassung, aus Nahrung und Mangel, Schädigung und Ausgleich, kurz aus Elementen des Konditionellen in exogener Umwandlung des Genotypus zum Phänotypus. Von außen werden die hormonal-neural geregelten vegetativen Funktionen wesentlich durch Strahlung, durch Licht und Wärme beeinflußt. Das Gleichgewicht des Stoffwechsels ist abhängig von der Zufuhr und dem Angebot bestimmter Stoffe. Ernährungsstörungen wirken sich frühzeitig in der Leistung der Blutdrüsen aus und werden von da aus in bestimmter Verteilung (z. B. auf Knochen, Gefäßsystem elektiv) den übrigen Geweben übermittelt. Beispiele bieten die Mangelkrankheiten, die Bedeutung des Jods in der Nahrung für die Funktion der Schilddrüse, des Phosphors für die Epithelkörperchen, der Vitamine bzw. Kompletine für das ganze Blutdrüsen-system.

Wachstum und Stoffwechsel gehören eng verbunden in allen Altersstufen zu den Aufgaben der vegetativen Leistungen und unterstehen der hormonal-nervösen Regulation. Daher lassen sich nicht allgemein Wachstumsdrüsen und Stoffwechsellrüsen voneinander abtrennen. Nur Grad und Maß des jeweiligen Anteils von Wachstum und Stoffwechsel ändern sich nach den Altersstufen und nach der Leistung und Leistungsfähigkeit des Organismus. Mit der Entwicklung, in besonders schnellem Zeitmaß während der progressiven Phase vor der Reifezeit, kommen und gehen, sicher quantitativ vielleicht auch

stofflich sich ändernd, die hormonalen Leistungen der endokrinen Drüsen. Über die extrauterine Entwicklung des vegetativen Nervensystems haben wir sowohl morphologisch wie funktionell noch wenig sichere Angaben. Auch bei den Inkretionsorganen liegt noch wenig greifbares Material vor: der Turnus ist besonders zeitlich individuell außerordentlich verschiedenartig, was sich schon in der großen Mannigfaltigkeit des bei den einzelnen bis zur Höhe der Reife zurückzulegenden Zeitraums dokumentiert. Jedenfalls wird in verschiedenen Stufen der Kindheit Wachstum und Stoffwechsel auf ein verschiedenes Maß hormonal abgestimmt, das macht sich auch in den höheren somatischen und cerebralen Leistungen geltend, in der Gemütslage, der Aktivität, der körperlichen Streckung bzw. Fülle. Am auffälligsten sind die Gleichgewichtsschwankungen zwischen Hypophysen- und Genitaldrüsenantrieb, die verschiedene Mobilisierung der Vasomotoren, das frühe Zurücktreten des Thymus und seine Alternative zur Schilddrüsenentwicklung. Biedl hat diese Vorgänge einmal treffend mit dem Zusammenklang eines Orchesters verglichen, in dem bald das eine, bald das andere Instrument die führende Melodie übernehmen kann, ohne daß die Harmonie des Ganzen gestört wird. Eine kleine Störung kann hier wie dort sehr leicht vorübergehend oder für lange Dauer den vorbestimmten Ablauf verändern.

Angesichts der schon vielfach im Tierexperiment ermittelten Gesetzmäßigkeit der Wirkung bestimmter Hormone darf nicht außer acht gelassen werden, daß diese Ergebnisse sich nicht ohne weiteres auf die Beobachtung am Menschen übertragen lassen. Nicht nur aus dem Grunde, weil es sich um einen andersartig konstruierten Organismus handelt. Mehr noch deshalb, weil wir in der menschlichen Population mit viel größeren individuellen Differenzen rechnen müssen als bei den Versuchstieren, die eine wesentlich gleichmäßigere Reaktionsweise im ganzen und in den Teilen zeigen. Schon beim Gesunden zeigt die individuelle Reaktionsbereitschaft des Nervensystems, besonders des vegetativen, aber auch der einzelnen Organsysteme, beträchtliche quantitative und qualitative Unterschiede. Bei krankhafter Abartung kann durch Sensibilisierung oder durch Abschwächung der Reizempfindlichkeit ein oder das andere Organ auch gegenüber der Hormonwirkung ganz aus dem Rahmen des als gesetzmäßig Erkannten herausfallen. Dadurch erklären sich scheinbare Mißerfolge bei der Organtherapie: die Wirkung eines verabreichten Hormons fällt aus oder sie entspricht nicht den Erwartungen. Sie tritt oft gerade nicht da ein, wo sie gewünscht wurde, oder sie erzielt an Stelle des erwarteten Ausgleichs eine neue Störung. So kann zum Beispiel eine Schilddrüsen-therapie an Stelle der gewünschten Entfaltung psychischer Leistungsfähigkeit zu einem unerwünscht schnellen Umbau der Knochen und damit zu Kleinwuchs und Schwäche der Bewegungsfähigkeit führen und zu einer störenden Erregung der Herzinnervation. Mancher Fehlgriff und manche Enttäuschung in der Substitutionstherapie ist darauf zurückzuführen, daß bei allzu schematischer Übertragung theoretischer Vorstellungen auf die Behandlungsmethoden am Krankenbett versäumt wurde, die individuelle Reaktionsweise vorsichtig erst zu erproben, die nicht leicht aus der konstitutionellen Eigenart des Körperbaues und der körperlichen und psychischen Leistungsfähigkeit abgelesen werden kann. Julius Bauer hat darauf hingewiesen, daß trotz der nicht artspezifischen Wirkung der Hormone doch der Erfolg der hormonalen Beeinflussung schon bei Rassenunterschieden nicht nur vom Hormon sondern ganz wesentlich von der Eigenart des Erfolgsorgans abhängt (Versuche an Sebrighthühnern von Morgan und Danforth). Mit Recht betont er, daß „jede Hormonwirkung, sei sie morphogenetischer oder funktioneller Natur, stets auch von der Ansprechbarkeit, von der Reaktivität des Erfolgsorgans abhängig ist“. Rassenmerkmale des Habitus sind nicht nur durch Verschiedenartigkeit im wechselseitigen Spiel der endokrinen Organe bedingt. So auch konstitutionelle Eigentümlichkeiten, auch in der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems. So kann es vorkommen, daß der Bedarf der verschiedenen Erfolgsorgane an Hormonzufuhr ein verschiedenartiger ist. Bauer erwähnt dabei das Beispiel des Fortbestehens von Tachykardie und vasomotorischer Übererregbarkeit nach erfolgreicher operativer Behandlung der Basedowkrankheit, auch wenn schon der Grundumsatz unter die Norm gesunken ist und bereits deutliche Zeichen von Ausfallserscheinungen der Schilddrüse, sogar leichte myxödematöse Veränderungen sich zeigen. Hier kann man sich vorstellen, daß durch den vorausgegangenen Hyperthyreoidismus eine derartige Überempfindlichkeit (Sensibilisierung) der kardiovaskulären Innervation eingetreten war, daß für diese eine Menge von Schilddrüsenhormon noch zu groß ist, die für den übrigen Organismus nicht mehr genügt. Gerade solche Kombinationen oder ein rasches Alternieren von hormonaler Hyper- und Hypofunktion wurden mehrfach beobachtet und haben der theoretischen Deutung

Schwierigkeiten bereitet. In der Verlegenheit war man versucht, den Begriff der hormonalen Dysfunktion einzuschieben. Doch wird dieser als klinisch und experimentell unbegründet von den meisten Forschern abgelehnt. Wenn man die verschiedenen genotypisch begründete oder durch die Altersdisposition erklärliche oder endlich durch krankhafte Vorgänge herbeigeführte „Stimmung“ der einzelnen Erfolgsorgane oder der nervösen Apparate in Betracht zieht, werden auch solche scheinbar paradoxe Erscheinungen verständlich. Hormonale und vegetativ-nervöse Regulationen sind wichtig für die Reizübertragung und die Reizleitung. Ihr Effekt ist selbstverständlich wesentlich beeinflusst durch die Reizempfänglichkeit der Erfolgsorgane. Wenn durch Substitution eines Hormons eine Besserung eintritt und die Wiederherstellung der Leistungsfähigkeit, wie es nicht selten vorkommt (z. B. bei der Spasmophilie der Kinder) auch nach Aussetzen der Hormonzufuhr lange nachdauert, so braucht das nicht nur — wie man meist anzunehmen geneigt ist — von der Erholung des endokrinen Apparates zu zeugen, sondern es kann auch in einer Umstimmung der Erfolgsorgane begründet sein, die nach der Behandlung oder nach Abklingen bestimmter Schädlichkeiten mit der zur Verfügung stehenden körpereigenen Hormonzufuhr ausreichend versorgt sind. Das lehren auch die Erfolge der unspezifischen Umstimmung, z. B. der diätetischen Behandlung bei manchen Gesundheitsstörungen, die man oberflächlich betrachtet als rudimentäre, oligo- oder monosymptomatische Erscheinungsformen endokriner Ausfalls- oder Überschußkrankheiten ansehen könnte, wie z. B. die häufigen vegetativen Veränderungen hypo- oder hyperthyreotischer Form bei den Frühstadien der Lungentuberkulose.

Im folgenden sollen die wichtigsten Inkretionsorgane und ihre Beziehungen zum vegetativen Nervensystem im einzelnen noch näher betrachtet werden.

### Schilddrüse.

Die Leistung der Schilddrüse ist die Bildung eines inneren Sekrets, das die Entwicklung und den Stoffwechsel beschleunigt.

Durch die Verfütterung von Schilddrüse an junge Kaulquappen erzielte zuerst Guderatsch bei diesen eine im Vergleich zu Kontrolltieren verfrühte und überstürzte Metamorphose. Fr. Müller hat zuerst nachgewiesen, daß infolge der Hyperfunktion der Schilddrüse bei Basedowkranken die Zersetzungsvorgänge gesteigert sind. Magnus-Lewy konnte dies durch Respirationsversuche bestätigen. Viele klinische und experimentelle Untersuchungen festigten die Lehre, daß bei Hyperthyreosen der Grundumsatz erhöht ist, bei Athyreosen deutlich herabgesetzt.

Baumann entdeckte 1895, daß organisch gebundenes Jod ein regelmäßiger Bestandteil der Schilddrüse ist. Kendall hat 1914 das Thyroxin isoliert, Harrington dessen Konstitution als p-Oxydijodphenyläther des Dijodthyrosins klargelegt und die synthetische Darstellung des Thyroxins ermöglicht.

Die Frage, ob das chemisch definierbare Thyroxin das vollwertige Hormon der Schilddrüse ist, wird noch nicht einheitlich beantwortet. Es steigert im Tierversuch nicht in gleicher Weise die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems, wie das von Oswald aus der Schilddrüse gewonnene Thyreoglobulin. Schittenhelm fand bei der therapeutischen Verwendung des Thyroxins nicht die gleiche toxische Wirkung auf das Herz wie bei Schilddrüsenpräparaten. Hierbei ist noch eine wirkungssteigernde Beeinflussung durch die Proteinkörper und deren Abbauprodukte in Rechnung zu stellen. Abelin zeigte, daß nicht nur Schilddrüsenstoffe, sondern auch Tyramin und Phenyläthylamin, die eine erregende Wirkung auf den Sympathicus haben, den Stoffwechsel stark erhöhen. Das lehrt durch Bestimmung der N-Ausscheidung und des Gaswechsels der Gesamtstoffwechsel und auch der Kohlenhydratstoffwechsel. In gleichem Sinne wird der Stoffwechsel nach Abelin durch sympathisch und parasymphatisch erregende Gifte beeinflusst, durch die auch die spezifisch dynamische Wirkung des Fleisches erhöht werden kann.

Daraus ist die wichtige Bedeutung des Erregbarkeitszustandes, der „Stimmung“ des vegetativen Nervensystems für die Stoffwechselvorgänge (Gellhorn) ersichtlich.

Nach Abelins Untersuchungen erhöht das Schilddrüseninkret nicht nur den Grundumsatz sondern auch die spezifisch dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe, und zwar sowohl die des Fleisches als auch die der Kohlenhydrate und des Fetts. Lävulose wird erst durch Schilddrüsenverfütterung umsatzsteigernd verwertet. Schilddrüsenbeigabe

beseitigt den Unterschied zwischen den sonst als Reservestoffe abgelagerten Kohlenhydraten bzw. Fetten und den auch sonst spezifisch dynamisch wirksamen Eiweißkörpern. Die thyreogene Steigerung der spezifisch-dynamischen Wirkung ist nach Abelin ein Ausdruck der Bevorzugung des Energie- auf Kosten des Aufbaustoffwechsels. Die Dissimilation wird gesteigert.

Das Schilddrüseninkret wirkt durch Vermittlung des vegetativen Nervensystems; andererseits wird durch die Selbststeuerung des Stoffwechsels seitens des vegetativen Nervensystems die Wirkung des Thyroxins durch Abgabe an der Bildungsstätte und durch Abbau bzw. Ausscheidung reguliert. Steigerung der Assimilation stellt das Gleichgewicht wieder her.

Thyroxin ist nach Plummer ein Katalysator, der die Bildung einer bestimmten Menge potentieller Energie in den Zellen des Organismus beschleunigt. Dies ist nach Boothby dadurch erwiesen, daß die einmalige intravenöse Zufuhr von Thyroxin oder die orale Zufuhr der äquivalenten Menge von getrockneter Schilddrüse den Grundumsatz eines athyretischen Menschen zur Norm erhöht, daß 6–10 Wochen vergehen, bis die Wärmeerzeugung auf die ursprüngliche niedrige Einstellung wieder zurückgekehrt ist. In dieser Zeit findet eine Extrawärmebildung von etwa 1000 kg Calorien für jedes eingegebene Milligramm Thyroxin statt (Boothby).

Boothby und Sandiford ermittelten, daß eine durchschnittliche tägliche Zufuhr von 0,25 mg Thyroxin einen vollständig myxödematösen Kranken auf der normalen Höhe der Wärmeproduktion erhielt. Da der Grundumsatz normaler Menschen konstant ist, und kleine Schwankungen im Thyroxingehalt der Gewebe die Wärmebildung ändern, muß man annehmen, daß unter normalen Verhältnissen der Thyroxingehalt konstant bleibt. Diese Konstanz läßt einen Regulationsmechanismus voraussetzen (Plummer), der wahrscheinlich durch die Leistung des vegetativen Nervensystems, möglicherweise unter der Mitwirkung hormonaler Einflüsse gegeben ist.

Voraussetzung für eine geregelte Thyroxinwirkung im Organismus ist 1. ungestörte Leistung der Thyroxinerzeugung in der Schilddrüse (die wie jede Zelltätigkeit unter dem Einfluß vegetativer Nerven steht), 2. konstante und adäquate Versorgung mit dem Rohmaterial zur Thyroxinbildung (Jodzufuhr, Proteinkörper), 3. ungestörte Leistung der kontrollierenden, regulierenden und anregenden Mechanismen (vegetatives Nervensystem und hormonales Gleichgewicht) (Boothby).

Asher hat gelehrt, daß zu den grundlegenden Funktionen der Schilddrüse die Beeinflussung der Permeabilität der Zellmembranen gehört. Die physiologische Permeabilität der Zellen ist abhängig vom intra- und extracellulären Chemismus der Zell- und Gewebsflüssigkeit, von Nerven- und Inkretwirkungen (Gellhorn). Zondek hat auf die Gleichartigkeit der Ionenwirkung (Kalium-Calcium) mit der Wirkung der vegetativen Nerven (Parasympathicus-Sympathicus) hingewiesen. Der Antagonismus zwischen Kalium und Calcium ist durch die verschiedenartige Beeinflussung des Quellungs-zustandes der Zellkolloide und die damit einhergehende Änderung der Durchlässigkeit der Zellgrenzschichten zu erklären. Kalium steigert die Permeabilität, Calcium dichtet die Grenzen ab. Hier wirken also Inkret, vegetative Nerven und Ionenverschiebung gleichsinnig oder wechselseitig regulierend auf die wichtigsten Zellvorgänge.

Den Einfluß der Schilddrüse auf die Zellpermeabilität haben Asher und Pfluger benützt, um den Einfluß der sympathischen Innervation auf die Schilddrüse nachzuweisen. Sie prüften die Resorptionsdauer künstlich an den unteren Extremitäten bei Kaninchen erzeugter Ergüsse vor und nach Entnervung der Schilddrüse durch Sympathektomie und nach Thyreidektomie. Es zeigte sich, daß die Resorptionsdauer in den unteren Extremitäten durch die Entfernung der sympathischen Innervation der

Schilddrüse wesentlich verlängert wird. Die Verlängerung der Resorptionsdauer nach Thyreoid-ektomie, besonders verstärkt durch kalte und warme Temperatur, bestätigte die früher von Eppinger gefundene Abhängigkeit dieser Reaktion von der Schilddrüse. Die Versuche zeigten, daß normalerweise die Schilddrüse über den Sympathicus vom Zentralnervensystem die Impulse zu rasch vermehrter Sekretabsonderung erhält. Waechter brachte unter Ashers Leitung den Nachweis für die sekretorische Innervation der Schilddrüse durch Untersuchung der diuretischen Leistung nach Entfernung der Schilddrüse. Nach dieser sank die durch ein Diureticum hervorgerufene Steigerung der Ausscheidung von Wasser, Chloriden und Carbonaten. Zufuhr von Thyroxin kompensiert nach Entfernung der Schilddrüse die Ausfallserscheinung und überkompensiert diese. Dabei wird betont, daß die Schilddrüse auch ohne Nerveneinfluß ihre Leistung vollziehen kann, daß aber der regulierende Einfluß des vegetativen Nervensystems diese Leistung den wechselnden Bedürfnissen und Anforderungen des Organismus anpaßt. Andererseits ist wieder nach Asher der Inkretwirkung der Schilddrüse die Sensibilisierung des vegetativen Nervensystems aufgetragen.

Auch bei der Beeinflussung des Wachstums und der Differenzierung in den Kaulquappenversuchen nach Gudernatsch, Romeis, Abderhalden u. a. mit Verfütterung von Thyreoidea und Thymus ist an eine Inkretwirkung auf den Kolloidzustand des Protoplasmas und auf die Permeabilität der Zellmembranen zu denken, wobei wiederum Ionenverschiebung und vegetativer Nerveneinfluß mitregulierend zur Geltung kommen.

### Krankheiten infolge von Störungen der Schilddrüsenfunktion.

Schilddrüsenmangel nach Exstirpation (*Kachexia strumipriva*), bei angeborenem Defekt (kongenitales Myxödem) oder bei Zerstörung (*Myxoedema infantum et adultorum*) bedingt außer Herabsetzung des Grundumsatzes und des Blutjodspiegels, erhöhter Zuckertoleranz, Verdickung der Haut, Verminderung der Oxydasereaktion der Leukocyten, Erniedrigung der Körperwärme, Herabsetzung der körperlichen und der psychischen Leistungsfähigkeit eine allgemeine Herabsetzung der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems. Im Kindesalter kommt dazu ein deutliches Zurückbleiben im Wachstum und besonders in der Differenzierung der Gewebe, auch der geschlechtlichen Entwicklung, am deutlichsten nachweisbar am Knochenwachstum: Fehlen der Hand- und Fußwurzelknochenkerne. Das Krankheitsbild ist abhängig von dem Grade der hormonalen Schilddrüseninsuffizienz, aber auch von der Reaktionsweise der Erfolgsorgane, die bei mäßiger Verminderung der Thyroxinabgabe in verschieden starker Weise auf den Ausfall reagieren können (*Hypothyreoidismus Hertoghe*). Alle Erscheinungen können durch Thyroxindarreichung ausgeglichen werden. Im Kindesalter wird jedoch durch eine allzu stürmische Umstellung infolge der übereilten Differenzierung mit Schluß der Epiphysenfugen bei solchem Ausgleich meist ein proportionales Längenwachstum nicht mehr erreicht (Mitwirkung der Keimdrüsen- und Hypophysenvorderlappenhormone!).

Beim *Hyperthyreoidismus*, im stärksten Grade bei Basedowscher Krankheit, ist die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems enorm gesteigert (*Tachykardie, Exophthalmus, Schweiß, Durchfälle*). Auch hier ist die Reaktionsfähigkeit der einzelnen Teile maßgebend, auch die Veranlagung bezüglich der Reizbarkeit der Gewebe, der vegetativen Nerven. Der Grundumsatz ist erhöht. Der Blutzucker oft erhöht (*Glykosurie*). *Hyperjodämie*. Die Erregbarkeit im sympathischen Teil des peripherischen vegetativen Nervensystems überwiegt weitaus. Wichtig sind aber auch die Störungen in den Regulationszentren des Zwischenhirns, möglicherweise ursächlich maßgebend für die endokrine Störung: Anlagestörung, psychische Auslösung des Basedowkrankheitsbildes.

Bei den verschiedenen Formen der *Kropfkrankheit* hängt die Beteiligung des vegetativen Nervensystems ab von der Einstellung der Erfolgsorgane, von der konstitutionellen Reaktionsweise (*Altersdisposition, Adolozentenstruma*) und von dem Grade der im erkrankten Organ möglichen Thyroxinbereitung und Thyroxinabgabe.

### Nebenniere.

Die Pathologie der Nebenniere ist gerade in ihren Beziehungen zum vegetativen System noch wenig geklärt. In diesem paarigen Organ sind beim

erwachsenen Menschen zwei endokrine Apparate innig verbunden, die vergleichend anatomisch, entwicklungsgeschichtlich und nach ihrem Aufbau betrachtet grundverschieden sind: die aus dem Mesoderm stammende, gelbliche, in ihren Zellsträngen Lipoide bildende oder speichernde Rinde (entsprechend dem Interrenalsystem der niedern Wirbeltiere) und das aus ektodermaler, mit dem Sympathicus gemeinsamer Anlage stammende, aus chromaffinen Zellhaufen aufgebaute Mark. Die in den Markzellen gehäuft feinen Körnchen geben mit Chromsäure behandelt braungelbe Färbung. Der Gehalt an chromaffiner Substanz entspricht dem die gleiche Farbreaktion gebenden Adrenalinegehalt.

Die Lipoide enthaltende Rinde und das Adrenalin bildende Mark haben verschiedene funktionelle Aufgaben (Trendelenburg). Aber die In- und Aneinanderlagerung beider Organe in der Nebenniere der höheren Wirbeltiere bringt es mit sich, daß durch eine örtliche Schädigung Ausfallserscheinungen seitens beider Systeme sich kombinieren können. Das erschwert die klinische Kritik und die experimentelle Beobachtung. Ferner gibt es für beide Systeme akzessorische Drüsenkörper außerhalb des Nebennierenverbandes. Akzessorisches Rindengewebe (akzessorische Interrenalkörper) liegt in der Nähe der Nieren und der Nebennieren (Keimstätten der Epinephrome), hinter dem Peritoneum, im Ligamentum rotundum und im Samenstrang. Akzessorisches Markgewebe, chromaffine Zellen finden sich in der Nachbarschaft der sympathischen Geflechte entlang der Aorta, gehäuft im Zuckerkanalischen Organ, dem Paraganglion aorticum. Dieses enthält beim Neugeborenen mehr Adrenalin als die beiden Nebennieren zusammen, bildet sich aber im Laufe der Entwicklung zurück und wird beim Erwachsenen adrenalinfrei.

Beim Menschen wird die Nebenniere noch im extrauterinen Leben in bemerkenswerter Weise umgebaut: beim Neugeborenen besteht die relativ große Nebenniere weit überwiegend aus Rinde in zwei Schichten: einer inneren dunkleren blutreichen Schicht, die im Laufe des ersten Lebensjahres verschwindet und durch das allmählich sich ausdehnende Mark ersetzt wird und einer peripherischen helleren Schicht, der endgültig bestehen bleiben den Rindenschicht. Diese paßt sich dem zentralen Schwund durch Faltenbildung an (Thomas), da das beim Neugeborenen makroskopisch noch nicht sichtbare Mark im Alter von 6 Monaten, wenn die zentrale Rindenschicht schon nahezu vollkommen geschwunden ist, noch geringe Ausdehnung hat.

### Funktion der Nebennierenrinde.

Entfernung der Nebennierenrinde hat den Tod der Versuchstiere zur Folge: sie sterben binnen einiger Tage mit Muskelschwäche, Herabsetzung des Blutzuckers, des Stoffwechsels, der Körperwärme im Koma, an Atemlähmung. Wird nur ein Teil des Rindengewebes entfernt, so wird der Ausfall durch Hypertrophie der Reste und des akzessorischen Rindengewebes kompensiert. Eine wichtige Folge des Nebennierenrindenausfalls ist die Muskelschwäche, die sich in nachweisbarer gesteigerter Muskelermüdbarkeit, auch bei elektrischer Reizung zeigt (Kuehl).

Die lebenswichtige Bedeutung der Nebennierenrinde wird zum Teil durch ihre Beteiligung bei der Entgiftung schädlicher Stoffwechselprodukte erklärt: erhöhte Giftigkeit des Blutes und Muskelpreßsaftes nebennierenloser Tiere (Langlois, Erni) und gesteigerte Giftempfindlichkeit nebennierenloser Tiere (Loewi und Gettwert). Der Gehalt der Rindenzellen an Lipoiden (Phosphatiden, Cholesterin und Cholesterinestern) läßt dabei an einen mangelnden Schutz der Grenzschichten denken. Störungen im Lipoidhaushalt müßten auch starke Rückwirkungen auf die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems haben, besonders des zentralen. Doch ist noch nicht entschieden, ob die Nebennierenrinde für den Cholesterinstoffwechsel entscheidenden

Einfluß hat. Der Cholesteringehalt des Blutes zeigt nach Nebennierenentfernung keine gesetzmäßigen Veränderungen.

Andererseits läßt die schützende Wirkung von Rindenauszügen auf Lebensdauer und Muskelleistung annehmen, daß die Nebennierenrinde ein die Muskelleistung aufrecht erhaltendes Hormon liefert (Marine und Baumann, Kuehl).

Bei Mangel an Vitamin B wird im Gegensatz zu der sonst bei Avitaminosen auftretenden Schädigung der endokrinen Organe eine Hypertrophie der Nebennieren auf das 2–3fache Gewicht (!) beobachtet, an der hauptsächlich die Rinde beteiligt ist (E. Schmitz). Sie wird verhindert durch Nebennierenauszüge, nicht durch Adrenalin. Andererseits führen Vergiftungen besonders bei Infekten zu degenerativen Veränderungen der Nebennieren. Besonders beachtenswert für den Verlauf von Infektionskrankheiten im Kindesalter sind die dabei häufig beobachteten Nebennierenblutungen.

### Funktion des Nebennierenmarks.

Die wirksame Substanz des Nebennierenmarks ist das Adrenalin, das chemisch definiert und pharmakologisch vielseitig geprüft ist (vgl. S. 337).

Das Adrenalin wirkt auf alle vom Sympathicus innervierten Organe genau so wie eine (elektrische) Reizung des Sympathicus: Erweiterung der Pupille und der Lidspalte, Hervortreten des Augapfels, Aufrichten der Haare, Vermehrung und Verstärkung der Herzschläge, Hemmung der Darmbewegung, Erschlaffung der Bronchialmuskeln. Adrenalin- und Sympathicusreizwirkung gehen genau parallel. Die Erregbarkeit der sympathischen Nerven selbst scheint durch Adrenalin nicht erhöht zu werden (Trendelenburg). Auf sensible und motorische Nerven wirkt Adrenalin nicht.

Das Adrenalin greift peripherisch von den bei der Degeneration des Nerven zugrunde gehenden Elementen an: es wirkt auf Iris, Blutgefäße, Uterus noch lange Zeit nach der Durchtrennung der zugehörigen postganglionären sympathischen Nervenfasern ein: also wahrscheinlich an den Erfolgsorganen.

Die Antagonisten des Adrenalins, die Mutterkornalkaloide, Ergotoxin und Ergotamin, heben alle fördernden Adrenalinwirkungen wie die fördernden Sympathicusreizungen auf. Nach Zondek soll die Gemeinsamkeit beider Wirkungen, der Sympathicusreizung und des Adrenalinangriffs, darin beruhen, daß beide die gleiche Verschiebung des Kationengleichgewichts in der Zelle, nämlich eine Verschiebung des Ca-K-Gleichgewichts zugunsten des Ca herbeiführen. Trendelenburg lehnt diese Gesetzmäßigkeit von der gleichen Wirkung des Adrenalins und des Calciumüberschusses ab, da zu häufig Ausnahmen beobachtet werden. Die Wirkung des Adrenalins ist nach ihm dadurch gekennzeichnet, daß sie 1. fast ohne meßbare Latenzzeit eintritt, 2. von der Konzentration abhängig ist, 3. glatt und rasch vorübergeht, sobald das Mittel ausgewaschen wird.

Nach intravenöser Einspritzung ist die Adrenalinwirkung sehr flüchtig. Es wird nicht im Blut zerstört, wohl aber auch bei oraler Verabreichung in der Leber, und es tritt sehr rasch aus dem Blut durch die Capillaren in das Gewebe über (Pak). Trendelenburg weist darauf hin, daß die Stärke der Reaktion auf den Blutdruck u. dgl. nach Adrenalininjektion nicht ohne weiteres auf die Erregbarkeit des Sympathicus bezogen werden darf, da sie ebenso bedingt ist durch die Blutumlaufgeschwindigkeit und durch das Ausmaß der Adrenalinzerstörung (Unsicherheit der klinischen Sympathikotonusprüfungen!).

Für die Klinik wichtig ist die allerdings individuell sehr verschiedene blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins. Doch kann aus dem verschiedenartigen Ablauf der Blutdruckschwankung nicht auf das Verhältnis der Erregbarkeit des sympathischen zu der des parasympathischen Nervensystems geschlossen werden (Sympathiko- oder Vagotomie?).

Die Pupillenerweiterung auf Adrenalin (Lewandowsky) ist die Folge einer gleichzeitigen Erregung des Dilator und einer Hemmung des Sphincter iridis. Sie bleibt nach

Sympathicusdurchschneidung erhalten. Adrenalin erhöht wie Sympathicusreizung die Arbeitsleistung des ermüdenden Muskels, es steigert auch die Hyperventilationstetanie (Duzar und Hensch, Freudenberg), durch Einwirkung auf den Muskel selbst. Andererseits hat es contracturlösende Wirkung auf den Muskel (doppelsinnige sympathische Innervation der Muskeln?). In vielen Organen wirkt Adrenalin durch die Veränderungen der Blutdurchströmung, so auch in nervösen Zentralorganen.

Der Grundumsatz wird durch Adrenalin erhöht. Beim Warmblüter erzeugt Adrenalin Glykosurie (Blum) unter Erhöhung des Blutzuckerspiegels. Dabei erfolgt Glykogenolyse in der Leber durch peripherische Wirkung auf die Leberzellen; sie wird durch Durchtrennung der Lebernerven oder der Splanchnici nicht aufgehoben. Die Stickstoffabgabe wird ebenfalls durch Adrenalin, wenn auch in geringerem Grade, und zwar durch zentralen Einfluß erhöht, denn sie fehlt nach Freund und Grafe nach Durchtrennung des Halsmarkes.

Die Körperwärme wird durch Adrenalin erhöht, teils durch zentrale Einwirkung, teils durch Verengerung der Hautgefäße.

Adrenalin erzeugt auch eine Vermehrung der roten und weißen Blutkörperchen im strömenden Blute, wahrscheinlich durch vermehrte Ausschwemmung aus den Blutbildungsstätten. Neuerdings wurde jedoch an der Leipziger Kinderklinik mit Erfolg zur Behandlung der Anämie der an Nebennierenmark verhältnismäßig armen Säuglinge Nebennierenrinde erfolgreich benützt.

Nebennierenentnervung störte nach Ciminata nicht die Lebensfähigkeit der Versuchstiere (Katzen und Hunde). Sie hatte keinen Einfluß auf die Krampfbereitschaft der Tiere. Die Steigerung des Blutzuckers durch Schmerzreize war nach Entnervung der Nebennieren deutlich geringer als bei normalen Tieren. Durch die Entnervung war die Adrenalinproduktion der Nebenniere nur in geringem Maße, dagegen vor allem die Ausscheidung von Adrenalin in die Blutbahn gestört. Dagegen wird nach faradischer Reizung der Splanchnicusnerven mehr Adrenalin in die Blutbahn abgegeben (Asher). Der Verlust wird durch Neubildung rasch gedeckt.

Durch den Zuckerstich, in die Rautengrube am Boden des 4. Ventrikels, wird die Steigerung der Adrenalinabgabe ausgelöst. Er ist bei nebennierenlosen Tieren wirkungslos. Reizung des Hypothalamus kann eine geringe vorübergehende Mehrsekretion von Adrenalin auslösen (Molinelli). Reizung sensibler Nerven erregt reflektorisch Mehrabgabe von Adrenalin, ebenso psychische Erregung.

### Krankheiten infolge von Störung der Nebennierenfunktion.

Die Addison'sche Krankheit, Bronzekrankheit, ein chronisches Leiden mit tödlichem Ausgang, ist die Folge des Funktionsausfalls der ganzen Nebenniere durch Zerstörung (Blutung, Vereiterung, Sklerose bei Lues, Tuberkulose). Beide Systeme — Rinde und Mark — werden dabei geschädigt. Der Rindenausfall macht sich in den Erscheinungen überwiegend geltend: Ermüdbarkeit, Muskelschwäche, Adynamie und Apathie. Ein Teil der Störungen in den vegetativen Regulationen ist auf Rechnung des Markausfalls zu setzen: Blutdrucksenkung, Hypotonie, Verdauungsstörungen, Anämie, Sinken der Körperwärme, des Blutzuckers, des Stoffwechsels, vor allem die häufig zu beobachtende abnorme Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute.

Nach Bloch wird dabei eine Aminosäure (Dopa), Dioxyphenylalanin aufgespeichert, die als eine Vorstufe des Adrenalins nach Zerstörung des Marks infolge mangelnder Umbildung in Adrenalin vermehrt zur Verfügung steht und als Pigment abgelagert wird.

Im ganzen genommen kann man die Kachexie der Addison'schen Krankheit als den Ausdruck schwersten Darniederliegens der vegetativen Regelung betrachten bei Ausfall der durch die hormonale Leistung der beiden



Nebennierenapparate gewährleisteten Kompensation und Ergänzung des vegetativen Nervensystems.

Ein Gegenstück der Mehrfunktion der ganzen Nebenniere kommt bei der genetischen Verschiedenheit von Rinde und Mark begrifflicherweise nicht vor. Die beträchtlichen Verschiedenheiten nach Konstitution und Altersstufe in der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit und Leistungsbereitschaft, in Blutdruckschwankungen und Anpassungsfähigkeit sind gewiß auch durch Differenzen in der hormonalen Nebennierenleistung zurückzuführen.

Bei Mehrleistung der Nebennierenrinde, Rindenadenomen, treten Wachstums- und Entwicklungsstörungen in den Vordergrund: Pubertas praecox, meist bei Mädchen, vorzeitige Geschlechtsentwicklung, abnorme Behaarung, heterosexuelle Züge (vgl. Epiphysentumoren, Keimdrüsentumoren); bei Erwachsenen Fettsucht mit starker Behaarung (Hirsutismus).

Die dem Nebennierenmark entsprechenden, aus chromaffinen Zellen bestehenden Geschwülste, Paragangliome, erzeugen trotz Adrenalin Gehalt nicht das Bild einer Hyperadrenalinämie. Auch ist nicht erwiesen, daß das häufige Bild der Hypertension, der chronischen Blutdrucksteigerung, Folge einer vermehrten Adrenalinabgabe ist, da Adrenalinvermehrung im Blute nicht nachzuweisen war. Immerhin ist dabei an eine Störung in der hormonalen Regulation zu denken, entweder im Gleichgewicht von Wirkung und Gegenwirkung oder in der Empfindlichkeit der Erfolgsorgane, wie Huelse annimmt, einer Sensibilisierung des Gefäßsystems gegen Adrenalin durch vermehrt im Blute kreisende oder in den Geweben sich anhäufende Peptone.

Kuehl hat die eigenartigen Erscheinungen der Feerschen Neurose des vegetativen Nervensystems bei Kleinkindern mit den extrauterinen Entwicklungsveränderungen der Nebenniere in Beziehung gebracht, auf die erklärliche Korrelationsstörung zwischen Rinde und Mark (s. oben S. 275). Die Adynamie und Apathie dieser Kinder ist auf Rindenstörung zu beziehen, die Blutdrucksteigerung, Tachykardie, Vasomotorenstörung, vermehrte Schweißsekretion auf vorzeitige Steigerung der Markfunktion. Die Störung kann in verhältnismäßig kurzer Zeit einer vollkommenen und dauernden Ordnung der vegetativen Regulationen wieder Platz machen. Avitaminose (vorwiegend B nach Reyher) ist dabei zu berücksichtigen, die stets frühzeitig in den vegetativen und hormonalen Haushalt eingreift: Adynamie und Hypotonie einseitig ernährter Säuglinge!

## Hypophyse.

Die Hypophyse steht als Hirnanhang durch das Infundibulum und den Hypophysenstiel in unmittelbarer Verbindung mit den wichtigen vegetativen Zentren des Zwischenhirns in der Umgebung des dritten Ventrikels.

Die Hypophyse besteht aus vier morphologisch verschiedenen Teilen, der Pars anterior, der Pars tuberalis, der Pars intermedia und der Pars neuralis, die aus zwei verschiedenen Anlagen erwachsen.

Aus dem ektodermalen Mundboden entsteht der Vorderlappen, die Pars anterior: sie ist gefäßreich und enthält Stränge und Haufen überwiegend von acidophilen (eosinophilen) und basophilen Zellen, in geringerer Menge von weniger gut färbbaren Hauptzellen. Gleichen Ursprungs ist der beim Menschen nicht nachweisbare, bei Amphibien stark entwickelte Zwischenlappen, Pars intermedia, gefäßarm, mit basophilen Zellen. Durch seitliche Wucherung entsteht aus dem Vorderlappen die Pars tuberalis, die den Hypophysenstiel umschließt und bis unter das Tuber cinereum vorwächst, gefäßreich mit basophilen Zellen. Aus dem neuralen Ektoderm des Zwischenhirns erwächst der Hinterlappen (Pars neuralis, Neurohypophyse) mit dem Hypophysenstiel, aus gliaähnlichen Zellen mit faserreichem, auch Nervenfasern enthaltendem Gewebe, gefäßarm.

Vorder- und Hinterlappen sind auch funktionell voneinander verschieden. Der Vorderlappen bezieht sympathische Nervenfasern aus den

Carotidengeflechten, doch ist nicht erwiesen, ob diese für die endokrine Leistung von Einfluß sind. Vom Nucleus paraventricularis an der Seitenwand des dritten Ventrikels ziehen Nervenfasern zum Nucleus supraopticus und an diesem vorbei durch den Hypophysenstiel zum Hinterlappen (Greving), die wahrscheinlich die Leistung der Hypophyse beeinflussen. Das innere Sekret des gefäßreichen Vorderlappens wird wahrscheinlich direkt in die Blutbahn abgegeben. Vom gefäßarmen Hinterlappen wurde angenommen, daß er — und der Zwischenlappen — sein Sekret durch den Stiel zum Tuber cinereum und weiter in den Liquor cerebrospinalis abgibt (Herring, Sato und Trendelenburg). Doch ist die Abgabe der Inkrete des Hinterlappens in den Liquor noch nicht ganz sichergestellt.

### Hormonale Leistung der Hypophyse.

Die hormonale Leistung der Hypophyse wurde zuerst aus den Krankheitszeichen bei Veränderungen des Hirnanhangs und dann aus den Folgen der Hypophysenentfernung im Versuch ermittelt. In beiden Fällen ist es schwer, die Mitbeteiligung der benachbarten Gehirnteile und die der übrigen endokrinen Organe abzugrenzen, die mit der Hypophyse in enger funktioneller Beziehung stehen, insbesondere die Genitaldrüsen und die Schilddrüse. Daher brachten die Versuche mit Zufuhr von Hypophysenauszügen wichtige Aufklärung, bei denen es auch gelang, die einzelnen Teile der Hypophyse nach ihrer endokrinen Leistung zu differenzieren.

So wurden nach P. Trendelenburg bisher folgende Hormone aus der Hypophyse ermittelt:

#### I. Vorderlappen:

1. Evans, das Wachstum fördernde Hormon, bei intraperitonealer Injektion wirksam (Long und Evans 1920).

2. Prolan A, das nach Aschheim und Zondek eine Pubertas praecox auslöst, die Follikelreifung im Ovar und die Hodenreifung bei jugendlichen Individuen fördert (Smith, Zondek 1926—1927).

3. Prolan B, das nach Evans und Long (1921) die Ovulation und die Brunstzyklen hemmt und zur Bildung zahlreicher gelber Körper führt, die Follikel luteinifiziert.

II. Mittellappen und Pars neuralis: Ausbreitung der Amphibienmelanophoren bewirkende Substanz (von der nicht bekannt ist, ob sie im Warmblüter Wirkungen ausübt).

#### III. Hinterlappen (Pars neuralis):

1.  $\beta$ -Hypophamin, Vasopressin, blutdrucksteigerndes Hormon (Kamm 1928).

2.  $\alpha$ -Hypophamin, Oxytocin, den Uterus erregendes Hormon.

3. Ein den Wasserhaushalt regulierendes Hormon, das die Fähigkeit gewährleistet, Kochsalz mit wenig Wasser auszuschcheiden. Antidiuretische Wirkung. Sie wird erklärt durch Einwirkung auf die im Gehirn den Wasserhaushalt regulierenden Zentren (Molitor und Pick). Da sie aber auch nach Halsmarkdurchschneidung und Vagotomie bestehen bleibt (Janssen), wurde sie auch auf eine renale Einwirkung bezogen, von anderen auch auf eine veränderte Wasserbindung in den Geweben.

Außerdem kommen noch hormonale Einwirkungen auf den Stoffwechsel, den Eiweiß- und den Kohlenhydratumsatz in Frage bzw. die Regulation des Blutzuckerspiegels, zum Teil durch eine Hemmung der Insulinwirkung.

Die vollständige Hypophysenentfernung erzeugt stets eine Hemmung des Wachstums jugendlicher Organismen, häufig eine starke Fettansammlung verbunden mit einer Atrophie der Keimdrüsen und der sekundären Geschlechtsorgane und häufig eine zur Polyurie führende Störung des Wasserhaushalts.

Da aber bei unverletzter Hypophyse Verletzungen der Gehirnbasis in der Nachbarschaft des Hypophysenstiels ähnliche Störungen hervorrufen, auch in der Pathologie bei derartigen Erscheinungen bald die Hypophyse, bald die naheliegenden Teile der Hirnbasis erkrankt gefunden wurden, lag die Vermutung nahe, daß jene Störungen weniger durch den Ausfall endokriner als cerebralnervöser Leistungen zu erklären sind.

Beim Hypothalamusstich, Verletzung am Boden des 3. Ventrikels vom Tuber cinereum bis zum Corpus mammillare, tritt lang anhaltende Harnflut auf (Camus und Roussy), auch wenn die Hypophyse unverletzt ist oder der Hypothalamusstich erst nach Hypophysenentfernung erfolgt. Diese Stichelpolyurie fehlt nach Nierenentnervung. Trendelenburg und Sato fanden nach Hypophysenentfernung beim Hunde im Tuber cinereum und in den Corpora mammillaria eine antidiuretisch wirksame Substanz in größerer Menge als bei nicht hypophysektomierten Tieren. Danach würde nach der Hypophysenzerstörung im Tuber cinereum eine antidiuretische Substanz erzeugt und abgegeben; Zerstörung des Tuber cinereum wirkt durch Aufhebung dieser Hormonabgabe diuresefördernd. Andere nehmen an, daß der hypothalamische Eingriff diuretisch wirkende Stoffe in die Blutbahn befördert. Jedenfalls ist ein endokriner Einfluß auf den Wasserhaushalt wahrscheinlich, der sowohl von der Hypophyse wie von der Pars tuberalis und dem Tuber cinereum bzw. der Hirnbasis dort ausgehen kann. Dabei sind freilich neben der unmittelbar hormonalen Einwirkung auf die Nieren auch die nervösvegetativen Regulationen von den Gehirnzentren aus in Betracht zu ziehen (Frank).

### Krankheiten infolge von Störungen der Hypophysenfunktion.

Die Hypophyse hat durch die Hinterlappenhormone Einfluß auf die Tätigkeit der autonom innervierten Organe, besonders die glatte Muskulatur der Gefäße, des Darms, des Uterus, doch kann sie darin wohl durch die Wirkung der vegetativen Nerven und des chromaffinen Systems so weit ersetzt werden, daß es kaum zu entsprechenden Ausfallserscheinungen bei den nicht seltenen Zerstörungen der Hypophyse im ganzen kommt. Klinisch beachtenswerter ist der Einfluß der Vorderlappenhormone auf das Wachstum und auf die Genitalfunktionen.

Die Hypophyse ist in der Entwicklung maßgebend für das Extremitäten- und Längenwachstum besonders in der späteren Kindheit und in der Pubertätsvorbereitung (Pubescenz nach Biedl) und für die Geschlechtsentwicklung. Daher kommt es im Entwicklungsalter bei Ausfall der Hypophysenwirkung zu tiefgreifenden Entwicklungsstörungen. Da die Abhängigkeit zwischen Hypophyse und Geschlechtsdrüsen beider Geschlechter eine wechselseitige ist, kann zeitweise auftretende Insuffizienz der Hypophyse durch späteres Eingreifen der Genitalhormone wieder ausgeglichen werden (vgl. Schwangerschaftshypertrophie der Hypophyse!). Andererseits führt Ausfall der Geschlechtsdrüsen bei Kastration je nach dem Zeitpunkt in der Lebensbahn, d. h. je nachdem die endokrine Leistung der Hypophyse schon in Gang gekommen ist oder nicht, auch zu einseitig überschießender Wirkung der Vorderlappenhormone: Riesenwuchs mancher Kastraten. Ausfall der Genitalien in frühester Kindheit, dann, wenn die Hypophyse noch unentwickelt ist, führt zu Kleinwuchs. So finden wir bei frühzeitiger Zerstörung der Hypophyse den hypophysären Zwergwuchs: Wachstumsstillstand in der Pubescenz, zwischen 4. und 15. Lebensjahr, verzögerter Epiphysenschluß, eunuchoide Fettverteilung, infantiler Habitus, Ausbleiben der sekundären Geschlechtsmerkmale. Hyperfunktion der Hypophyse im infantiljuvenilen Alter dagegen führt zu Riesen- und Hochwuchs.

Bei der Vermehrung der eosinophilen Vorderlappenzellen durch Adenom mit entsprechend vermehrter Produktion von Evans-Hormon entsteht das

Krankheitsbild der Akromegalie. Je früher im Alter sie beginnt, ehe die Epiphysenfugen verknöchern, desto stärker ist das Extremitätenlängenwachstum. Sonst ist außer der akralen Wucherung in Knochen und Weichteilen die Vergrößerung innerer Organe, der Genitalien bemerkenswert. Muskelschwäche, späteres Erlöschen der Geschlechtsfunktion, Glykosurie, Stoffwechselsteigerung, Polyurie und Fettsucht sind gewiß vielfach auf Mitbeteiligung anderer endokriner Organe, z. B. sekundär der Schilddrüse und der vegetativen Zentren im Zwischenhirn (plurivegetative Regulationsstörungen Leschke) zurückzuführen.

Ebenso wichtig ist die Mitbeteiligung des Zwischenhirns und die Rückwirkung des Hypophysenausfalls auf dieses bei der Beurteilung der drei folgenden Krankheitsbilder, die auf Hypophysenschädigung zurückgeführt werden.

1. Die *Dystrophia adiposo-genitalis*, von Froehlich 1901 als eine typische Vereinigung von starker Fetthyperplasie mit Atrophie der Geschlechtsdrüsen und Hypoplásie der sekundären Geschlechtsmerkmale beschrieben. Häufig Polyurie, erhöhte Zuckertoleranz. Stets ist die Schädigung in der Hypophyse oder in den dem Hypophysenstiel benachbarten Teilen der Hirnbasis gefunden worden. Die *Dystrophia adiposo-genitalis* kommt aber auch als rein nervös regulative Störung cerebraler Genese (Biedl, Leschke) in Kombinationen mit Mißbildungen, Polydaktylie, Retinitis pigmentosa als endogene Krankheit vor, die mit der Hypophysenleistung überhaupt nicht in Zusammenhang gebracht werden kann.

2. Die hypophysäre Kachexie, Simmondsche Krankheit, wurde 1911 zuerst von Simmonds als eine fortschreitende Abmagerung und Kachexie, meist bei Frauen nach einer Geburt, mit Apathie, Atrophie der Geschlechtsdrüsen, allgemeinem Senium, Atrophie der Haut (Fettschwund) und innerer Organe, Grundumsatzverminderung, beschrieben und auf fibröse Veränderung des Hypophysenvorderlappens infolge von Embolie und Thrombose bezogen. Doch kommen ähnliche Bilder nach Leschke auch bei normaler Hypophyse vor und manche Variationen des Krankheitsbildes weisen auf die Mitbeteiligung des Zwischenhirns hin, die zu Störungen der vegetativen Regulationen nervöser Art führen, wie Polyurie, Blutdruckerniedrigung, Lipodystrophie, Hypothermie.

3. Der Diabetes insipidus ist eine ausgesprochen nervöse Regulationsstörung im Wasserhaushalt; auf die Mitarbeit der endokrinen Einstellungs Vorgänge wurde oben (S. 280) hingewiesen.

Diabetes insipidus kommt vor bei Zerstörung der Hypophyse, und zwar in manchen Fällen nur des Hinterlappens oder der dem Hypophysenstiel benachbarten Teile der Hirnbasis: besonders des Tuber cinereum, auch nach Encephalitis epidemica. Leschke betont, daß nur eine Partialstörung der Regulation des Wasserhaushaltes zu Diabetes insipidus führt — der trotz fortschreitender Zerstörung auch wieder zurückgehen kann —, daß dagegen eine vollständige Ausschaltung der diencephalen Regulation des gesamten Wasser- und Mineralhaushaltes ausgeglichen werden kann durch die subordinierten tieferliegenden Zentren und durch die Autonomie der Peripherie. Eine Mitbeteiligung der endokrinen Hypophysenleistung sieht auch er erklärt durch die nervösen Verbindungen zwischen dem Hypophysenhinterlappen und dem Ganglion parhypophysaeos (Ganglion basale opticum). So ist anzunehmen, daß Erkrankungen der Hypophyse durch retrograde Funktionsstörungen der Zwischenhirnkerne zu Regulationsstörungen des Wasser- und Mineralhaushaltes führen können. Vielleicht trifft die Anschauung Franks in diesem Widerstreit

der Theorien das Richtige, daß beide Systeme, das endokrine und das vegetativ-zentralnervöse nebeneinander und einander unterstützend, aber auch einander im Notfall substituierend, bestehen und funktionieren.

### Keimdrüsen.

Die Kastration ist der älteste Versuch, der Einblick in die Folgen der Entfernung eines Inkretorgans auf die körperliche und psychische Entwicklung und Leistung von Tieren und Menschen gegeben hat. An kastrierten Hähnen hat zuerst Berthold 1849 durch die Wiedereinpflanzung von Hoden wissenschaftlich bewiesen, daß durch Einwirkung vom Blut aus von diesem Gewebe Veränderungen im Organismus in der Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale erzielt werden können.

Nach der Kastration bleiben die sekundären Geschlechtsmerkmale unterentwickelt und die zyklischen Vorgänge an den Geschlechtsorganen bleiben aus. Durch Transplantation der weiblichen Keimdrüse und durch Injektion von Ovarialauszügen konnten diese Folgeerscheinungen der Kastration behoben werden. Für das weibliche Sexualhormon wurde die Forschung gefördert durch die Einführung des Tests von Allen und Doisy: bei kleinen Nagetieren kann der Geschlechtszyklus am lebenden Tier durch die mikroskopische Untersuchung des Zellinhaltes aus dem Vaginallumen verfolgt werden. Die periodischen Vorgänge sind direkt abhängig von der Gegenwart und der Menge des Hormons. Hauptbildungsstätte des weiblichen Sexualhormons ist der Follikel; in der Schwangerschaft liefert die Placenta eine gesteigerte Menge des Hormons. Butenandt ist es gelungen, das weibliche Sexualhormon in reinem krystallisiertem Zustande darzustellen. Es wurde Progynon genannt. Es zeigte in seiner Löslichkeit (in Alkohol, Aceton, Chloroform, Benzol) Lipoidcharakter. Ein Zusammenhang mit Sterinen oder Gallensäuren war zu vermuten. Ein chemischer Zusammenhang mit Eiweißstoffen oder Kohlenhydraten abzulehnen.

Das Corpus luteum enthält noch ein weiteres Hormon, das die Uterusschleimhaut befähigt, das befruchtete Ei zu fixieren und zur Entwicklung zu bringen. Das weibliche Sexualhormon schädigt die männliche Keimdrüse, hemmt die Ausbildung der männlichen sekundären Geschlechtsmerkmale (Penis, Samenblasen), fördert dagegen das Wachstum der männlichen Milchdrüsen. In gereinigtem Zustand hat es keine Einwirkung auf Kreislauf und Atmung und die übrigen autonom innervierten Organe, während es das Wachstum des Uterus mächtig fördert. Zondek hat aus dem Ovar und aus dem Harn Schwangerer, auch aus der Placenta ein wasserlösliches brunstauslösendes Hormon gewonnen, Follikulin.

Durch Hypophysenvorderlappenhormon, Prolan A, wird die Follikelbildung und damit die Produktion von Sexualhormon, Progynon mächtig gefördert. In der Schwangerschaft vergrößert sich der Vorderlappen, im Urin der Schwangeren ist Prolan A vermehrt nachzuweisen (Schwangerschaftsdiagnose Aschheim und Zondek: Einwirkung auf die Geschlechtsreifung junger Mäuse).

Inwieweit das Sexualhormon bzw. die Schwankungen seiner Produktion an der Sensibilisierung der vegetativen Nerven in den Zeiten der Pubertät, der prämenstruellen Periode, der Schwangerschaft und des Klimakteriums beteiligt ist, läßt sich noch nicht genügend klar übersehen. Alle diese oft mit Störungen in der Gefäßinnervation und mit Schwankungen im Körperhaushalt verbundenen Umwälzungsvorgänge sind — in individuell verschiedenem Maße — von Veränderungen an anderen endokrinen Organen, wie der Schilddrüse, der Epithelkörperchen, der Nebenniere, der Hypophyse begleitet. Es ist schwer zu ermitteln, wo jeweils die Rückwirkungen der Geschlechtsvorgänge am stärksten auftreten. Von maßgebendem Einfluß ist die konstitutionelle Eigenart der vegetativ-nervösen Erregbarkeit. Ist diese schon erhöht oder in gesteigertem Maße labil, so können die Erregungserscheinungen in solchen Perioden, zur Zeit der Menses, im Klimakterium, eine die körperlichen und die psychischen Leistungen in krankhafter Weise alterierende Steigerung erfahren.

Das männliche Sexualhormon ist noch nicht rein gewonnen. Kastration in der Zeit vor der Pubertät hemmt die Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Hodenimplantation kann diese Hemmung beseitigen. Die Ausbildung der männlichen Keimdrüsen wird durch Hypophysenvorderlappenhormon gefördert. Hodenhormon hemmt dagegen die Funktion des Hypophysenvorderlappens. Daher wird diese bei Kastration nach fertiger Hypophysenentwicklung gesteigert: abnormes Längenwachstum der juvenilen Kastraten. Normalerweise werden mit der Geschlechtsreife die Epiphysenfugen geschlossen, das Längenwachstum beendet.

Strittig ist noch die Frage nach der Herkunft des männlichen Sexualhormons. Beim Menschen finden sich im Hoden neben den Samenzellen die Sertolischen Zellen und die Leydigischen Zwischenzellen. Von manchen Autoren werden die Zwischenzellen als die Bildungsstätten der Hodenhormone angesehen (Steinach).

Der Einfluß der hormonalen Leistung der Hoden auf die vegetativ-nervöse Erregbarkeit und den Körperhaushalt ist noch wenig klargelegt. Dem Klimakterium ähnliche Ausfallserscheinungen im endokrinen Gleichgewicht mit Fettsucht, Bradytrophie, Blutdrucksteigerung, kurz pluriglanduläre und pluri-vegetativen Störungen, ist bei Nachlassen der generativen Fähigkeit unverkennbar. Auch ist bei beiden Geschlechtern die spätere Rückwirkung der Genitalinvolution auf ein neues Hervortreten der Hypophysenvorderlappenfunktion zu beobachten: Altersakromegalie. Die Altersgrenze der Geschlechtsfähigkeit ist jedoch bei Männern individuell sehr verschieden. Zyklische Veränderungen der vegetativ-nervösen Erregbarkeit treten beim männlichen Geschlecht wohl auch gelegentlich in Erscheinung, doch nicht so auffallend und so deutlich klinisch faßbar wie bei den hormonal nachweisbar und stärker beeinflussten periodischen Schwankungen weiblicher Individuen.

### Epiphyse.

Die Epiphyse, Zirbeldrüse, liegt als unpaares Organ so tief ins Gehirn eingebettet und in so nahen Beziehungen zum 3. Ventrikel, zur Tela chorioidea, zum Aquädukt und zum Zwischenhirn, daß es schwierig erscheint, bei raumbeengenden Veränderungen dieses Organs die Fernwirkungen an diesen lebenswichtigen Gehirngebieten von den endokrinen Ausfallserscheinungen zu unterscheiden. So lange es nicht gelungen ist, das Hormon der Glandula pinealis rein darzustellen und auf seine spezifischen Eigenschaften zu prüfen, werden daher über die hormonale Bedeutung dieser Drüse Unsicherheiten bestehen bleiben.

Die Pathologie der Zirbeldrüse ist von der Beobachtung ausgegangen, daß bei Tumoren, die zu einer Zerstörung der Epiphyse führen, eine *Pubertas praecox*, eine Frühreife bei Kindern beobachtet wurde. Diese Zirbeltumoren mit Erscheinungen der Frühreife sind nur bei Knaben beobachtet worden, gelegentlich auch in Kombination mit Fettsucht. Da *Pubertas praecox* auch bei Tumoren der Keimdrüsen und der Nebennieren vorkommt, wobei immer zu beachten ist, ob der Tumor als Adenom eine hormonale Mehrfunktion mit sich bringt oder als Schädigung einen endokrinen Ausfall, gibt Thomas folgende Aufstellung zur diagnostischen Unterscheidung:

#### A. Mädchen:

a) Auftreten gleichgeschlechtlicher Vorausentwicklung; Hyperfunktion der Ovarien oder der Nebennierenrinde. Genitalbefund. Röntgenbefund der Knochenentwicklung.

b) Auftreten andersgeschlechtlicher Vorausentwicklung; Hyperfunktion der Nebennierenrinde. Tumorentfernung wirkt heilend.

B. Knaben:

a) Auftretengleichgeschlechtlicher Vorausentwicklung: Zirbeltumoren. Tumoren, des Mittelhirns; Hodentumoren; sehr selten Nebennierenrindentumoren.

b) Auftreten andersgeschlechtlicher Vorausentwicklung; unbekannt. Heterosexuelle Merkmale bei der *Dystrophia adiposo-genitalis* der Knaben.

Marburg und Biedl haben angenommen, daß die Epiphyse sich mit dem 7. Lebensjahr zurückbildet, daß sie eine wachstumshemmende Wirkung auf die Pubertätsentwicklung und das Längenwachstum ausübt und daher beides erst nach ihrer Rückbildung — durch Einwirkung der Hypophyse und der Genitaldrüsen — in Gang kommen kann. Vorzeitige krankhafte Epiphysenzerstörung bei Tumoren, Cysten, läßt daher schon im früheren Kindesalter, also vor dem 7. Lebensjahr Pubescenz und Pubertät zur Entwicklung kommen. Diese an sich ungewöhnliche Hemmungswirkung des endokrinen Organs wird von Askanazy und Aschner bestritten. Askanazy und Krabbe erklären die vorzeitige Genitalentwicklung und die beschleunigten Wachstums- und Reifungsvorgänge durch die Wirkung des Geschwulstgewebes: dessen embryonales Gewebe (bei Teratomen, Choroepitheliomen, Sarkomen) habe allgemein die Eigenschaft, Wachstum anzuregen. Einen *Dyspinealismus* anzunehmen, erscheint gekünstelt. Dagegen ist es wahrscheinlicher, daß die Epiphysentumoren störend, auch reizend auf Infundibulum und Hypophyse einwirken, daß also die Produktion des *Pubertas praecox* auslösenden Hypophysenhormons *Prolan A* und die Mitwirkung der vegetativen Zentren des Zwischenhirns in Betracht gezogen werden müssen (Aschner, Leschke). Die der Zirbel zugeschriebenen Erscheinungen wie Fettsucht, psychische Veränderungen, Störungen im Wasser- und Salzstoffwechsel, in der Wärmeregulation werden besser (nach Aschner) mit den Zwischenhirnzentren in Beziehung gebracht.

Auffallend ist, daß die Schilddrüse mit ihrer engen Verbindung zu den Keimdrüsen und ihrer Entwicklung, sowie die Hypophyse noch nie klinisch als Ursache einer *Pubertas praecox* angesehen wurde. Reuben und Mannig haben unter 400 Fällen von *Pubertas praecox* keine hypophyseogene und keine thyreogene gefunden. Bei cerebralen Störungen, bei schwachsinnigen und epileptischen Kindern wird jedoch eine verfrühte Reife mit abgekürzter Reifezeit nicht selten beobachtet: vorzeitige Differenzierung der Handwurzelkerne und der sekundären Geschlechtsmerkmale, Hochwuchs, verfrühter Wachstumsabschluß (Stettner). Hier geht also die Beschleunigung des Reifevorgangs wohl hauptsächlich von den nervös-vegetativen Zentren aus, dabei ist eine gewisse Unordnung im Ablauf der Entwicklungserscheinungen (Reihenfolgestörung Stettners) kennzeichnend.

Aschner konnte zeigen, daß die Epiphyse auf Veränderungen in der Sexualsphäre deutlich reagiert: Veränderungen in der Schwangerschaft und nach Frühkastration. Sie zeigen, daß die Zirbeldrüse nicht so früh, wie man geglaubt hat, im Lebenslauf ihren Einfluß einbüßt.

Marburg hat schon die funktionellen Wechselbeziehungen zwischen Epiphyse und Hypophyse betont, die aus ihrer topographischen und funktionellen Beziehung zum Zwischenhirn (Aschner) hervorgeht. Henrot und Leotta fanden bei Akromegalie auch eine Vergrößerung der Epiphyse. In einem Falle von Finkelnburg waren Hypophyse und Epiphyse vollständig durch einen Tumor ersetzt, gleichwohl wurde keine sexuelle Frühreife beobachtet.

Der therapeutische Einfluß von Epiglandol auf Förderung des Körperwachstums, des Fettansatzes, der Geschlechtsreife scheint experimentell noch nicht genügend begründet zu sein und wird auch bestritten. Die Annahme des *Hypopinealismus* als Ursache vorzeitiger Geschlechtsentwicklung und des *Hyperpinealismus* als Ursache der Fettsucht kann noch als unwahrscheinlich angesehen werden (Aschner). Auch der Zusammenhang der *Dementia praecox* mit Epiphysenmangel ist noch rein hypothetisch, desgleichen die vermutete Einwirkung des Epiphysenhormons auf Vasomotoreninnervation, Blutdruck, Stoffwechsel. Wahrscheinlich ist nur ein gewisser Zusammenhang der Zirbeldrüse mit der Geschlechtsentwicklung und Geschlechtstätigkeit. Doch müssen die Leistungen dieses Organs in den verschiedenen Altersstufen und Entwicklungsphasen, sowie seine Beziehungen zum vegetativen Nervensystem erst noch besser klargestellt werden.

### Die Epithelkörperchen (Parathyreoideae).

Die Entfernung der Epithelkörperchen, die als kleine aus Strängen von Epithelzellen zusammengesetzte Drüsen zu je zwei auf jeder Seite an der Hinterfläche der Schilddrüse liegen, erzeugt Tetanie: Krämpfe und Übererregbarkeit sowohl in den nervösen motorischen Endapparaten wie in dem Versorgungsgebiet der vegetativen Nerven: Bronchospasmen, Laryngospasmen, Darmspasmen, Herzkrämpfe; endlich auch eklamptische Anfälle, Epilepsie.

Das Hormon der Epithelkörperchen wurde von Collip im Auszug gefunden: das Parathormon. Seine Einverleibung beseitigt die Übererregbarkeit. Das Parathormon reguliert den Kalkstoffwechsel. Zufuhr erhöht den Blutkalkspiegel.

Mit hohen Dosen wird beim gesunden Tier eine Hyperkalkämie erzeugt, die zum Tode führen kann. Phosphat Spiegel und Alkalireserve bleiben zunächst unverändert. Das Hormon greift am Knochen an; der Kalk wird aus den Knochen entfernt, der porotisch wird, an Mineralstoffen verarmt. Bei Epithelkörperchenmangel sinkt der Kalkgehalt des Blutserums und der Gewebe, der Gehalt an anorganischem Phosphor und Kali steigt an. Die Übererregbarkeit der motorischen, der sensiblen und der vegetativen Nerven ist bedingt durch den herabgesetzten Kalkgehalt, der eine Verminderung des ionisierten, an den Zellgrenzflächen wirksamen Kalks mit sich bringt.

Die endokrine Leistung der Epithelkörperchen ist also von größter Bedeutung auch für die Erregbarkeit des peripherischen und des zentralen Nervensystems, besonders zu richtigen Einstellungen des für die nervösen Leistungen erforderlichen Ionengleichgewichts.

Störungen können durch Schädigungen der Epithelkörperchen herbeigeführt werden, es genügt aber auch, daß jeweils unter den gegebenen Umständen die Epithelkörperchen relativ nicht in der Lage sind, den an sie gestellten Anforderungen zu entsprechen: Spasmodie der Kleinkinder bei unzureichender Ernährung, rachitische Knochenkrankung (Mangel an Vitamin D), Störungen im Magendarmkanal, Schwangerschaft, Vergiftungserscheinungen (Guanidinvergiftung), Alkalose, Hyperventilation. Bei Zufuhr von Parathormon kann eine weitgehende Erholung der Epithelkörperchen erzielt werden, so daß diese dann wieder die Regulation des Blutkalkspiegels selbst übernehmen können. Die tetanische Übererregbarkeit kann auch durch Zufuhr großer Dosen von Kalk (intra-venös am schnellsten) beseitigt werden (Luckhardt).

Die regulatorische hormonale Wirkung der Epithelkörperchen führt bei vielen Inanitionszuständen zu einer Entkalkung der Knochen (Osteoporose), zumal im frühen Kindesalter beim wachsenden Knochen und dann, wenn nicht durch die Ernährung und geeignete Umwelteinflüsse (ultraviolette Bestrahlung) für eine ausreichende Kalkbindung in den Knochen gesorgt ist. (Aufhellung der Epiphysenzone.)

Eine Hyperfunktion der Epithelkörperchen durch adenomatöse Tumorbildung dieser Inkretorgane, im gleichen Sinne wie die allzu reichliche Verabreichung von Collip-Hormon, führt zur Ostitis fibrosa. Dabei sind die Knochen kalkarm, aufgehellte im Röntgenbild, bindegewebig umgewandelt; besonders die Diaphysen der langen Röhrenknochen zeigen Verkrümmungen, Verdickungen, wabige Struktur. Die Kranken klagen über Schmerzen bei Belastung und Beanspruchung der Knochen. Der Blutkalkspiegel ist erhöht, die Ausscheidung von Kalk im Stuhl und Urin vermehrt.

### Pankreas.

Das von Banting und Best rein dargestellte Hormon des Pankreas, das Insulin, gekennzeichnet durch seine den Blutzuckergehalt senkende Wirkung ist chemisch noch nicht hinreichend definiert. Es ist vermutlich ein peptidähnlicher Stoff, da es durch proteolytische Fermente wie Trypsin zerstört wird. Wegen des Schwefelgehalts der Pankreasauszüge wird es mit dem Cystin in Beziehung gesetzt. Seine Bedeutung im Körperhaushalt und besonders im Kohlenhydratstoffwechsel ist in der Erörterung der vegetativ-nervösen Stoffwechselregulation behandelt.



Als akzidentelle Wirkung kommt ihm ein Einfluß auf den Wasserhaushalt zu: Insulinzufuhr erzeugt Wasserretention, auch Ödembildung. Hierin wirkt es als Antagonist zum Schilddrüsen einfluß und in gewissem Sinne auch zum Einfluß der Hypophysenhinterlappenhormone (Pituitrin). Die Wirkung auf die Diurese ist je nach der Mitwirkung von Kochsalz verschieden. Die Wasserbindung wird beeinflußt durch die Glykogenspeicherung im Kohlenhydratstoffwechsel, vielleicht durch direkte Einwirkung auf den Austausch zwischen Blut und Geweben und wahrscheinlich auch durch Rückwirkung auf die vegetativ-nervösen Zentren im Zwischenhirn. Durch die Beseitigung der Acidose beim schweren Diabetes wirkt Insulin auch auf die H-Ionen-Konzentration und damit auf den Ionengehalt des Organismus überhaupt. Man hat von einer „vagischen“ Wirkung der Verschiebung im Ionengleichgewicht durch Insulin gesprochen (Rotschild und Jacobsohn). In der Senkung des Blutzuckerspiegels ist Insulin ein Antagonist des Adrenalins.

### Thymus.

Über den hormonalen Einfluß des Thymus ist man noch nicht zu abschließenden Ergebnissen gelangt. Nach den Kaulquappenfütterungsversuchen von Romeis und anderen war eine Förderung des Wachstums bei Hemmung der Differenzierung zu vermuten, auch soll frühzeitiger Ausfall des Organs zur Entwicklungshemmung der Hoden führen (Leupold). Über den Einfluß auf die vegetativ-nervösen Regulationen ist noch nichts Sicheres bekannt, obwohl Thymushyperplasie (beim sog. Status thymicus bzw. Status thymico-lymphaticus) eine Ursache für plötzlich eintretende Todesfälle sein soll. Dabei scheint es sich aber um allgemein hypoplastische Konstitutionen zu handeln (Bartel), also um Anomalien, die vorzugsweise in den Erfolgsorganen liegen. Solange eine Methode für den Nachweis eines Thymushormons nicht gefunden ist, kann auch den Größenveränderungen des Organs und seiner Persistenz, wie bei den schweren Fällen von Basedow-Krankheit, keine besondere Bedeutung beigemessen werden.

### Inkrete verschiedener Organe.

Aus der Magenschleimhaut wurde das Gastrin, das die Magensekretion anregt, aus der Dünndarmschleimhaut das Secretin gewonnen, das die äußere Pankreassekretion fördert, und in der Leber zum Teil abgefangen wird. Das Cholin, Trimethyl-oxyäthylammoniumhydroxyd, verstärkt die Darmperistaltik und wurde als Hormon der Darmbewegung betrachtet. Noch wesentlich stärker ist das Acetylcholin wirksam. Dem Cholin wird eine Bedeutung für die Tätigkeit der intramuralen vegetativnervösen Auerbachschen Plexus der Darmschleimhaut beigemessen, doch ist es fraglich, ob das Cholin mit Recht zu den Hormonen gerechnet werden darf.

Hormonen der Milz wird ein Einfluß auf das Knochenmark und die Resistenz der Erythrocyten, solchen der Leber ein Einfluß auf die Herztätigkeit zugesprochen. Loewi fand bei Reizung des Vagus bzw. Sympathicus im überlebenden Herzen Stoffe, die an anderen Herzen vagus- bzw. sympathicusartige Wirkungen erzielen können.

Haberlandt fand in der Herzmuskulatur, in geringerer Menge auch im Skelettmuskel, einen thermostabilen, wasser- und alkohollöslichen, dialysierbaren, in Äther unlöslichen Erregungsstoff, das Herzormon, das in allen Abschnitten der spezifischen muskulären Reizleitungs- und Reizbildungssysteme des Herzens dauernd erzeugt wird (Sinusknoten beim Warmblüter, Sinusgegend beim Kaltblüter) und in das Herzblut diffundierend in den Kreislauf gelangt. Es liefert den chemischen Dauerreiz für die durch die Refraktärphase des Herzmuskels rhythmisch unterbrochene Herzkontraktion. Es ist auffallend resistent gegen Sauerstoffmangel. Auf den Skelettmuskel ist es nicht von förderndem Einfluß. Das in starker Verdünnung noch wirksame Hormon wirkt pulsauslösend, pulsbeschleunigend, pulsverstärkend und rhythmisierend. Es kann als Rinderherzbouillon auch peroral verabreicht werden. Es sistiert beim Warmblüter das Kammerflimmern und ist geeignet, den Herzrhythmus in Gang zu bringen, wenn die Blutzufuhr zum Sinusknoten unzureichend ist. Beim Froschherzen steigert es die Erregbarkeit des Herzmuskels und verkürzt die Refraktärstadien.

Dieses Herzormon ist nach Haberlandt nicht identisch mit Adrenalin, denn es wirkt gefäßerweiternd, auch nicht identisch mit Loewis Acceleransstoff, weil es bei sympathicuslähmender Ergotoxinvergiftung wirksam bleibt. Auch ist die Herzormon-

bildung unabhängig vom sympathischen Nervensystem, wie Durchschneidungsversuche lehrten. Haberlandt empfiehlt das Herzhormon als physiologisches Herzmittel zur Organtherapie, da es sowohl als Substitution wie als spezifischer Reiz, das Herz zur Eigenarbeit anregend, verwendbar ist, und das Herz für Digitalisstoffe sensibilisiert.

### Schlußbemerkung.

Übersen wir die ganze abwechslungsreiche Fülle der experimentell und klinisch ermittelten Tatsachen aus den Beziehungen zwischen endokrinem System und vegetativem Nervensystem, so erscheint es noch kaum möglich, eine einsinnige Anschauungsweise darüber zu gewinnen, wie sich die beiden Systeme den regulatorischen Bedürfnissen des Organismus einordnen.

Man könnte sich vorstellen, daß die Hormone als Vorspann der vegetativen Nerven dienen, gleichsam als Relais am Ort der gewünschten Wirkung dem nervösen Einfluß die erforderliche Verstärkung oder auch Umgestaltung verleihen und damit den vegetativen Reflexen den nötigen Nachdruck auf die Leistungen der Organe sichern. Diese Vorstellung dürfte aber doch nicht der Wirklichkeit entsprechen. Denn wir sehen, daß die Hormone wohl für die Betätigung vegetativ nervöser Einflüsse vielfach unentbehrlich sind, wie das Thyroxin für Wachstum und Stoffwechsel, daß sie aber auch ganz selbständig unter Wegfall jedes Nervenreizes an den Erfolgsorganen wirksam werden können, wie das Adrenalin und das Pituitrin in der Kontraktion glatter Muskeln.

Es liegt daher nahe, anzunehmen, daß die Hormone im wesentlichen an der Bereitstellung der Erfolgsorgane tätig sind. Hier spannen sie gleichsam die Federn, deren Losschnellen in der Regel durch den vegetativ nervösen Impuls ausgelöst wird, während unter Umständen auch durch hormonale Kontakte eine Entspannung oder eine Entladung möglich ist. In die regulatorischen Reflexe des vegetativen Nervensystems, wie z. B. in den von W. R. Heß so anschaulich geschilderten sympathischen Nutritionsreflex und den vagischen Entlastungs- und Sparreflex in der Regulierung des Blutkreislaufs, greifen sie nicht unmittelbar ein, aber sie können das Erfolgsorgan, in diesem Fall die Gefäße, für die Mitarbeit an diesen Reflexen geeignet oder bei krankhafter Umstellung ungeeignet machen. In dieser Hinsicht stehen die Hormone den Vitaminen nahe. abgesehen davon, daß Vitaminmangel zunächst und am stärksten sich in Störung des hormonalen Einflusses und des hormonalen Gleichgewichts geltend macht. Darauf wurde schon früher hingewiesen, daß auch jedes nervöse Gewebe in gleichem Sinne als Erfolgsorgan zu betrachten ist und daß daher auch die vegetativen Nerven und Zentren von der Indienstellung durch hormonale Einflüsse abhängig sein müssen. Damit schließt sich der hormonal-vegetativ-nervöse Funktionskreis.

Über die Einzelheiten in diesem Kreis wechselseitiger Beeinflussung werden wir bessere Einsicht gewinnen, wenn wir die physikalisch-chemischen Veränderungen näher kennen lernen, die durch die auf endokrinem Wege bereitgestellten Stoffe wie Thyroxin, Adrenalin usw. an der lebendigen Zelle und im Protoplasma unter bestimmten äußeren Wirkungsbedingungen hervorgerufen werden. Über eine noch vorwiegend hypothetische Vorstellung von der Beeinflussung der Permeabilität der Zellmembranen sind wir in dieser Richtung noch kaum hinausgekommen.

Man hat die Einsonderungsorgane bisher überwiegend in ihrer physiologischen und pathologischen Bedeutung für die Ganzheit des Organismus

betrachtet. Aber gerade in ihrer Wirkung auf die Ganzheit und die Konstitution sind sie nur in voller Abhängigkeit von den zusammenfassenden Regulationsreflexen des vegetativen Nervensystems wichtig. So ist es auch zu erklären, daß manche pathologische Erscheinung, die man lange dem hormonalen System zurechnete, jetzt zu den vegetativen Gehirnzentren in Beziehung gesetzt wird, seit man gelernt hat, deren funktionellen Wert unter normalen und unter krankhaften Bedingungen besser zu erkennen (vgl. Diabetes insipidus, Dystrophia adiposogenitalis, Pubertas praecox). Die neueren Entdeckungen über die Insulinwirkung und die Zusammenarbeit von Hypophyse und Ovar zeigen, daß ganz bestimmte, eng und scharf umgrenzbare Zellaufgaben unter rein hormonaler Zwangsarbeit erfüllt werden, bei der nervösem Einfluß nur mehr eine gewisse eingliedernde Aufsicht zusteht. Auch da liegt das Hauptgewicht der Inkretwirkung im Angriff auf das Erfolgsorgan, auf das Parenchym, auf die Zelle.

Wie in einer Armee die Intendantur für Ernährung und Zufuhr von Material aller erdenklichen Art an Waffen, Munition, Kleidung, Verkehrseinrichtungen, Baustoffen zu sorgen hat und damit maßgebend wird für die Größe und die Art der Leistungsfähigkeit der einzelnen Truppen, so sorgt die hormonale Einstellung und Umstimmung der Gewebe stofflich für die Intensität und die Art ihrer Lebensbetätigung. Ordnung und Führung, Indienststellung oder Entlastung steht in einer Armee der obersten Leitung zu; im Organismus der vegetativ-nervösen Regulation. So dient das Einsonderungssystem dem System der Lebensnerven.

## Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.

Von

E. Toenniessen-Kassel.

Das vegetative Nervensystem beeinflusst nicht nur die Tätigkeit der einzelnen, von ihm innervierten Organe, sondern es erfüllt auch die lebensnotwendige Aufgabe, die Leistungen vieler Organe zu einem gemeinsamen Ergebnis, dem Leben des Einzelwesens zusammenzufassen. Dies zeigt sich am klarsten in der vegetativen Regulation des Wärmehaushaltes und des Stoffwechsels. Die Zellen der höheren Metazoen beanspruchen im Gegensatz zu den einzelligen Lebewesen, z. B. den Bakterien, eine ziemlich eng begrenzte Gleichmäßigkeit ihrer Umgebung hinsichtlich der Temperatur, des osmotischen Druckes und des Gehaltes an chemischen Stoffen. Den führenden Anteil an der Erhaltung dieser Gleichmäßigkeit hat das vegetative Nervensystem<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Literaturangaben finden sich in den zusammenfassenden Darstellungen von Isenschmid, Freund, Adler (Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie Bd. 17); Krehl (Krehl-Marchands Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd. 4); Grafe (Erg. Physiol. 21); Toenniessen (Erg. inn. Med. 23).

## I. Die Wärmeregulation.

Die meisten Lebewesen sind poikilotherm. Ihre Körpertemperatur ist abhängig von der Umgebung. Nur die Vögel und Säugetiere sind homoiotherm, d. h. sie besitzen eine der betreffenden Art eigene, gleichmäßige Körpertemperatur, die gegenüber den wechselnden Einflüssen der Umwelt und den im Körper selbst sich abspielenden Vorgängen mit geringen physiologischen Schwankungen aufrecht erhalten wird. Der homoiotherme Organismus reguliert seine Körperwärme durch physikalische und chemische Vorgänge (Rubner), wobei die physikalische Wärmeregulation in der Abstufung der Wärmeabgabe, die chemische in der Abstufung der Wärmebildung besteht.

Angaben über die stammesgeschichtliche Entwicklung der Wärmeregulation bei den verschiedenen Tierarten finden sich bei Isenschmid<sup>1</sup>. Beim Menschen ist die Wärmeregulation am besten ausgebildet, wenn auch nicht gleich von der Geburt an. Die physiologischen Tagesschwankungen dürften durch die Summe der wechselnden äußeren und inneren Vorgänge bedingt sein, denen der Mensch unterworfen ist, wie Arbeit und Ruhe, Essen und Fasten, sowie besonders zentral-nervöser Einflüsse, wie Schlafen und Wachen und der damit verbundenen Schwankungen im Erregungszustande des Zentralnervensystems.

Die Wärmeregulation ist ständig in Funktion, da der Organismus ständig Wärme abgibt und ständig Wärme bildet. Beide Prozesse müssen sich das Gleichgewicht halten, falls die Körpertemperatur die gleiche bleiben soll. Wird durch Nahrungsaufnahme oder Muskelbewegung die Wärmebildung gesteigert, dann erfolgt regulatorisch sofort eine entsprechende Steigerung der Wärmeabgabe: die Hautgefäße erweitern sich, Schweißbildung tritt ein, durch vermehrte Lungenventilation wird mehr Wasser verdampft (Wärmetachypnoe besonders bei Tieren, die keine Schweißdrüsen besitzen). Wird dagegen durch kalte Außentemperatur dem Körper Wärme entzogen, so sucht die Wärmeregulation zunächst durch Kontraktion der Hautgefäße, bei Tieren durch Sträuben der Haare und Federn, den Wärmeverlust zu verringern. Falls dies nicht in genügendem Grade gelingt, tritt vermehrte Wärmebildung durch Steigerung der Oxydationen ein. Kältereize, welche die Haut treffen, setzen die Wärmeregulation durch Erregung der Temperaturnerven in Tätigkeit und führen bereits zu Steigerung des Stoffwechsels, bevor die Körpertemperatur anfängt zu sinken (Franke und Geßler).

Neurologische Lokalisation der Wärmeregulation. Das geordnete Ineinandergreifen aller am Wärmehaushalt beteiligten Organe wird von einem vegetativ-nervösen Zentrum beherrscht. Im Jahre 1884 wurde in drei verschiedenen Ländern gleichzeitig (Aronsohn und Sachs, Richet, Ott) festgestellt, daß ein Stich in eine bestimmte Gegend des Gehirns beim Kaninchen Fieber erzeugt, und zwar muß nach Aronsohn und Sachs der vordere Teil des Nucleus caudatus getroffen werden. Später wurden noch viele andere Stellen der Großhirnganglien als thermogenetisch wirksam festgestellt. Wichtig ist, daß Ott 1887 von der Basis des Zwischenhirns (dem Tuber cinereum) aus die höchste Temperatursteigerung erzielen konnte; die Reizversuche schienen also eine beträchtliche Ausdehnung der wärmeregulatorischen Zentren zu beweisen. Durch Ausschaltungsversuche ließ sich aber zeigen, daß der wichtigste Teil

<sup>1</sup> Isenschmid: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 17.

der zentralen Wärmeregulation im Hypothalamus lokalisiert ist. Die Zugehörigkeit dieses Gehirnteils zum zentralen Teil des vegetativen Nervensystems

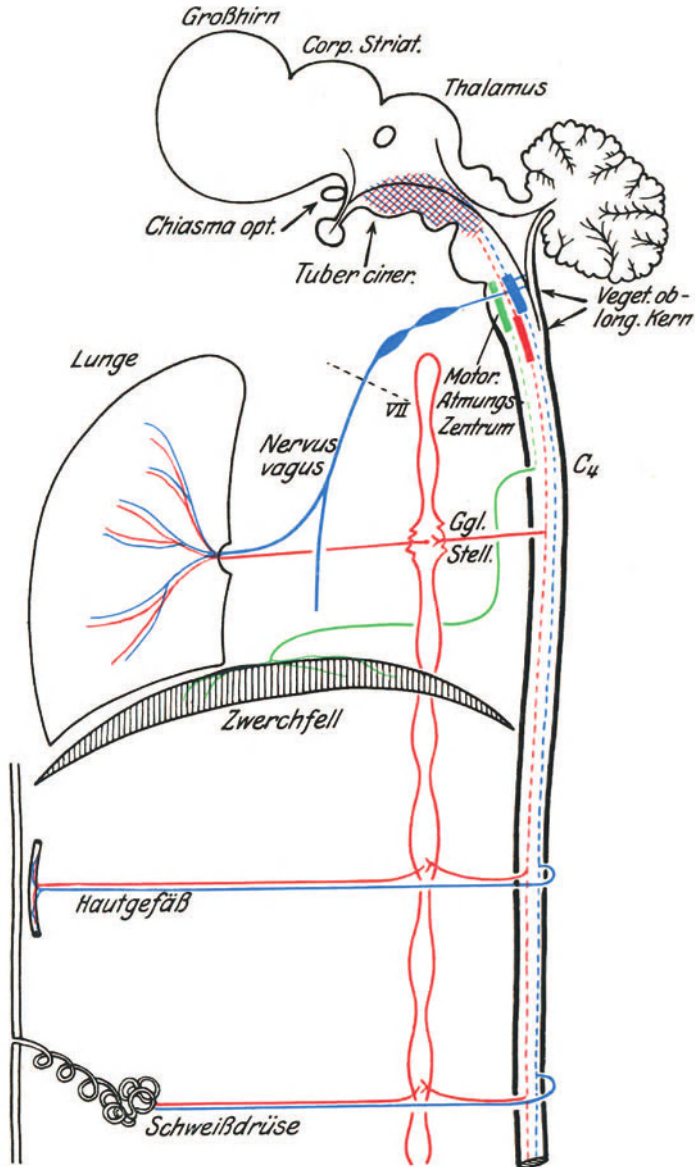


Abb. 210 zeigt die physikalische Wärmeregulation. Schnitt VII: Durchtrennung des Vagus oberhalb des Abganges der Lungenäste führt durch Verlangsamung der Atmung zur Wärmestauung (Tschech-kow). Sympathicus rot, Parasympathicus blau, die gemischten Zentren und Ganglien rot-blau schraffliert.

ist an anderer Stelle dieses Buches von R. Greving<sup>1</sup> ausführlich erörtert. Isenschmid und Krehl stellten fest, daß die Exstirpation des Großhirns

<sup>1</sup> Greving, R.: Physiologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn, S. 115.

und der Corp. striata beim Kaninchen die Wärmeregulation intakt läßt, daß aber ein Schnitt hinter dem Zwischenhirn die Wärmeregulation aufhebt. Die

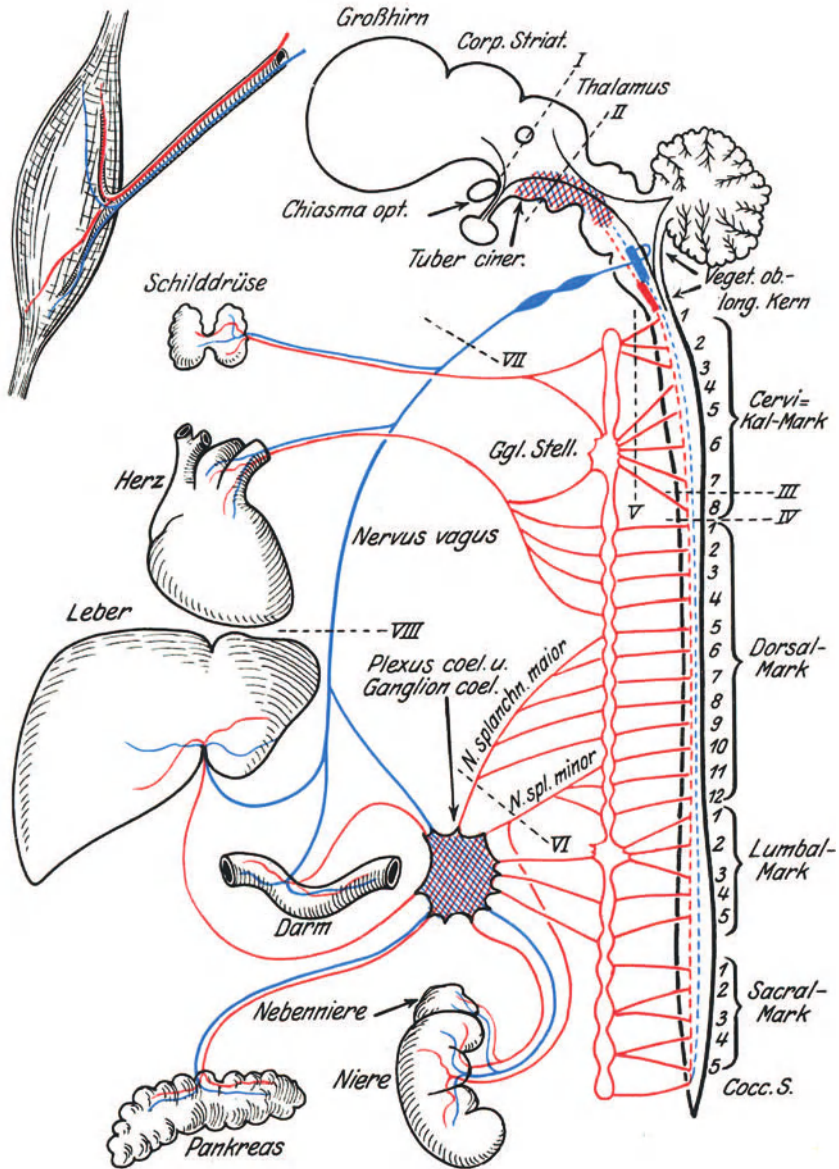


Abb. 211 zeigt die chemische Wärmeregulation. Die Skelettmuskulatur steht nach Freund und Janssen durch die periarteriellen Nervengeflechte mit dem Wärmezentrum in Verbindung. — Auch die Leber erhält durch die periarteriellen Nervengeflechte wichtige Impulse vom Nervenzentrum (Plaut).

Körpertemperatur der operierten Tiere bleibt nur bei 27° Außentemperatur normal und folgt einer Änderung der Außentemperatur ziemlich parallel. Fütterung bewirkt bei gleichgehaltener Außentemperatur, d. h. bei 27° einen Anstieg

der Körpertemperatur um mehrere Grade. Isenschmid und Schnitzler fanden weiterhin, daß an der Grenze von Zwischenhirn und Mittelhirn, also hinter dem Tuber cinereum, sich die Stelle befindet, an der die kleinste Verletzung zur Ausschaltung der Wärmeregulation nötig ist. Das Tuber cinereum ist also der für die Wärmeregulation wichtigste Gehirnteil; es erhält jedoch noch Reize von übergeordneten Zentren, d. h. vom Corpus striatum und von der Großhirnrinde. Aber unbedingt erforderlich für die Wärmeregulation ist Großhirn und Corpus striatum nicht. Die zentrifugale Leitung verläuft im caudalen Teil des Zwischenhirns und im Mittelhirn ziemlich weit zerstreut über den basalen und medialen Teil des Querschnittes. Die nächste Umgebung des Aquäduktes ist entbehrlich. Citron und Leschke konnten die Befunde Isenschmids und Krehls bestätigen.

Über den Verlauf der wärmeregulierenden Impulse geben die extracerebralen Ausschaltungsversuche Aufschluß (vgl. die Abb. 210 u. 211).

Schnitt I: Nach Abtrennung des Großhirns und Corpus striatum ist die Wärmeregulation erhalten (Isenschmid und Krehl).

Schnitt II: Ausschaltung des Tuber cinereum hebt die Wärmeregulation auf (Isenschmid und Krehl, Isenschmid und Schnitzler).

Schnitt III: Durchtrennung des Halsmarks hebt die Wärmeregulation auf (Freund und Strasmann).

Schnitt IV: Durchtrennung des Rückenmarks unterhalb des 8. Cervical-segments, also im Bereich des Dorsalmarks, schaltet nur die physikalische Wärmeregulation (Vasomotoren und Schweißsekretion) zum größten Teil aus. Die Tiere unterkühlen sich leichter als normale (Freund und Strasmann).

Schnitt V: Durchtrennung der vorderen und hinteren Cervicalwurzeln oder Exstirpation der Ganglia stellata schädigt die Wärmeregulation nicht (Freund und Strasmann, Enderlen und Eismayer).

Schnitt IV und V gleichzeitig hebt die Wärmeregulation auf (Freund und Strasmann).

Schnitt VI: Durchtrennung der Splanchnici stört die Wärmeregulation nicht (Elias, Freund).

Schnitt VII: Durchtrennung des Vagus oberhalb des Abganges der Lungenäste führt durch Verlangsamung der Atmung zu Wärmestauung (Tschechkow).

Schnitt VIII: Durchtrennung des Vagus unter dem Zwerchfell stört die Wärmeregulation nicht (Freund).

Schnitt VI und VIII gleichzeitig: Die Tiere sind in der ersten Zeit nach der Operation leichter unterkühlbar, später erholt sich die Wärmeregulation völlig (Freund), vermutlich mittels der periarteriell zur Leber ziehenden Nerven (Plaut).

Schnitt IV und VIII gleichzeitig: Die Wärmeregulation ist aufgehoben (Freund).

Das Wesentliche der zentralen Wärmeregulation besteht also darin, daß das Zentrum für diese Funktion, an der doch sehr viele Organe beteiligt sind, einen relativ kleinen Platz einnimmt. Auch die Bahnen liegen im Gehirn noch eng beieinander. Aber schon im verlängerten Mark tritt ein Teil der Bahnen mit dem Vagus aus dem Zentralnervensystem heraus (physikalische Wärmeregulation durch Beeinflussung der Atmung, chemische durch Innervation der großen Abdominaldrüsen). Die nächsten sehr wichtigen Bahnen verlassen

das Rückenmark mit den untersten Cervicalwurzeln und ziehen durch den Grenzstrang zu den Abdominalorganen, zum Teil wohl auch zur Schilddrüse. Im ganzen Verlauf des Rückenmarkes bzw. des Grenzstranges liegen Zentren für die Vasomotoren, Pilomotoren und Schweißdrüsen der einzelnen Körperabschnitte (physikalische Wärmeregulation). Durch die Splanchnici, durch den Bauchsympathicus direkt und durch periarterielle Nervengeflechte erhalten die Abdominalorgane und die Skelettmuskeln regulierende Impulse. Je mehr man also die nervöse Wärmeregulation auf dem Wege vom Zentrum zu den Erfolgsorganen verfolgt, desto mehr gehen die Bahnen unter gleichzeitiger Spezialisierung für die Erfolgsorgane auseinander. Je näher an der Peripherie das vegetative Wärmeregulationssystem beschädigt wird, desto leichter treten andere Gebiete kompensierend ein (besonders interessant ist die Wirkung bei gleichzeitiger Ausführung von Schnitt VI und VIII) und an desto zahlreicheren Stellen muß das System geschädigt werden, bis die gesamte Wärmeregulation nachweisbar gestört ist.

Es ist zu berücksichtigen, daß auch nach völliger Ausschaltung der zentralen Wärmeregulation doch ein Rest von Wärmeregulation erhalten bleibt; denn die operierten Kaninchen regulieren bei einer Außentemperatur von etwa 28° ihre Körperwärme um 10% höher. Es muß also neben der zentralen Wärmeregulation noch periphere Regulationsmechanismen geben, die ebenfalls im vegetativen Nervensystem zu suchen sind (Zentren im Rückenmark u. a.). Aber die Leistungsfähigkeit dieser peripheren Wärmeregulation ist doch eine sehr beschränkte und genügt nicht zur Erhaltung des Lebens bei normalen Außenbedingungen.

Der Einfluß des Großhirns auf das Wärmезentrum geht aus Versuchen von Geßler und Hansen hervor. Wenn durch Hypnose die Vorstellung heißer Außentemperatur erzeugt wird, obwohl sich die Versuchsperson in kühler Außenluft befindet, so fällt die sonst bei kühler Umgebung eintretende Steigerung der Wärmebildung weg. Das Wärmезentrum ist also durch psychogene oder, wie Hansen sagt, „ideogene“ Reize beeinflussbar. Auch vom Corpus striatum scheinen Bahnen mit erregender Wirkung zum Wärmезentrum zu verlaufen, wie aus den Versuchen von Aronsohn und Sachs über Stichverletzungen des Corpus striatum hervorgeht.

### Der Zustand des Wärmезentrums im Fieber.

Freund nimmt neuerdings an, daß das Fieber auf einer Schädigung des Wärmезentrums mit Herabsetzung seiner Funktion beruht, da die Gegenregulation gegen die im Fieber übernormale Bluttemperatur fehle, bzw. erst bei abnorm gesteigerter Temperatur erfolge. Also müsse die Erregbarkeit des Wärmезentrums im Fieber herabgesetzt sein. Es ist aber wahrscheinlich, in Übereinstimmung mit den meisten anderen Autoren, anzunehmen, daß beim Fieber eine Reizung und gesteigerte Funktion des Wärmезentrums vorliegt. Denn bereits Aronsohn und Sachs konnten zeigen, daß das Gehirnstichfieber nicht das passive Resultat der Gewebsschädigung ist. Läßt man das Stichinstrument 1—2 Tage im Gehirn, bis die Wärmestichhyperthermie vorüber und die Körpertemperatur wieder normal ist und benutzt dann das Instrument als galvanische Elektrode, so läßt sich durch elektrische Reizung wieder Fieber erzeugen. Auch fanden Lehmann und Baginsky, daß nur die



Verletzung, nicht aber die völlige Beseitigung bestimmter Gehirnteile, wie sie sehr gut durch Absaugen erzielt werden konnte, die typische Temperatursteigerung veranlaßt. Cloetta und Waser stellten fest, daß nach intravenöser Injektion von  $\beta$ -Tetrahydro-Naphthylamin die Temperatur zuerst im 3. Ventrikel, also in nächster Nähe des Wärmezentrums, später im Vorderhirn und zuletzt im übrigen Körper ansteigt. Es tritt also zunächst eine lokale Stoffwechselsteigerung am Wärmezentrum ein, d. h. eine gesteigerte Funktion. Auch die Tatsache, daß die fiebererregenden Stoffe wie Bakteriengifte, Adrenalin in kleinen Dosen Steigerung der Temperatur, in übergroßen, unter Umständen tödlichen Dosen, Senkung der Temperatur bewirken, spricht dafür, daß das Fieber auf einer Reizung des Wärmezentrums mit erhöhter Funktion beruht. Ebenso sind die klinischen Beobachtungen von Geßler zu deuten, nach denen im hohen Fieber bei Kältereizen eine erhöhte Wärmebildung eintritt, die Erregbarkeit des Wärmezentrums also erhöht ist. Dagegen ist bei Zuständen mit unternormaler Körpertemperatur (höheres Alter, Diabetes) die Regulation gegen Kältereize mangelhaft, d. h. die Erregbarkeit des Wärmezentrums herabgesetzt. All diese Tatsachen sprechen dafür, daß das Fieber auf einer Reizung des Wärmezentrums mit Steigerung seiner Funktion beruht (Krehl).

Aus dieser Auffassung ergibt sich, daß im Fieber die erhöhte Temperatur zustande kommt und unter Umständen längere Zeit bestehen kann, weil die temperatursteigernden Reize stärker auf das Wärmezentrum einwirken als der an sich temperatursenkende Einfluß des übernormal warmen Carotisblutes. Es ist also keineswegs unlogisch, im Fieber eine gesteigerte Funktion und gesteigerte Erregbarkeit des Wärmezentrums anzunehmen. Das Wärmezentrum ist „durch die Fieberreize auf eine höhere Temperatur eingestellt“ (Liebermeister).

#### **Das Zusammenwirken des sympathischen und parasympathischen Nervensystems bei der Wärmeregulation. „Wärme- und Kühlzentrum.“**

Die vegetative Innervation zeigt die Eigentümlichkeit, daß bei fast allen Organen die Doppelinnervation durch das sympathische und parasympathische System nachweisbar ist und daß beide Teile antagonistisch wirken. Dieser Antagonismus wurde zunächst durch die Anwendung der vegetativ-wirksamen Gifte entdeckt. Später ergaben sich aber gerade bei den pharmakologischen Prüfungen reichliche Ausnahmen von der Regel. Dies ist aber zum größten Teil bereits dadurch erklärt, daß die einzelnen vegetativ wirkenden Stoffe nicht bloß auf den Sympathicus oder den Parasympathicus wirken, sondern gleichzeitig auf beide Systeme („amphotrope Wirkung“ nach Danielopolu) und außerdem noch je nach der Dosierung und der Elektrolytkonzentration entgegengesetzt wirken können, so daß in dieser Beziehung die Dinge viel verwickelter liegen als ursprünglich angenommen. Ferner wurde gegen die Lehre vom Antagonismus der vegetativen Innervation eingewendet, daß bei manchen Organen morphologisch-anatomisch die Doppelinnervation noch gar nicht nachgewiesen sei oder daß ein und derselbe, morphologisch einheitlich erscheinende Nerv in bezug auf ein bestimmtes Organ je nach Art der Reizung antagonistische Wirkungen ausüben könne. Dies ist z. B. beim Vagus hinsichtlich der Leberinnervation der Fall. Der Vagus verursacht sowohl endotherme Prozesse (Glykogenstapelung vgl. die Ausführungen S. 316) als

exotherme, wärmebildende, wie aus den Durchschneidungsversuchen (vgl. S. 291 Schnitt 4 und 8 gleichzeitig) hervorgeht. Dies ist meines Erachtens aber dadurch zu erklären, daß der Vagus parasympathische und sympathische Bahnen gleichzeitig enthält (außer den schon bekannten somatischen Bahnen motorischer und sensibler Art), wie sich überhaupt in den peripherischen vegetativen Nerven eine innige Durchflechtung des sympathischen und parasympathischen Systems findet. Infolgedessen kann auch der Umstand, daß noch nicht bei allen Organen, z. B. den Gefäßen und den Schweißdrüsen, die doppelte vegetative Innervation morphologisch-anatomisch nachgewiesen ist, zu der Schlußfolgerung benützt werden, daß diese Doppelinnervation nicht vorhanden ist. Meines Erachtens ist die vegetative Doppelinnervation mit ihrer antagonistischen Wirkung in so vielen Fällen eindeutig erwiesen, daß man sie ruhig als allgemeines Gesetz gelten lassen kann.

Gerade beim Wärmehaushalt und, wie später gezeigt werden soll, beim intermediären Stoffwechsel ist sowohl die Doppelinnervation als auch der Antagonismus zwischen Sympathicus und Parasympathicus sehr ausgeprägt. Die sympathischen Innervationen führen nämlich zur Erwärmung des Körpers (Steigerung des Stoffwechsels, also vermehrter Wärmebildung) und Verringerung der Wärmeabgabe (Verengung der Hautgefäße durch die Vasoconstrictoren, Sträuben der Haare bzw. Federn durch Erregung der Pilomotoren), die parasympathischen Innervationen dagegen bewirken Abkühlung des Körpers (Verminderung der Wärmebildung durch endotherme Stoffwechselprozesse) und Steigerung der Wärmeabgabe (Bildung des reichlichen, dünnen Schweißes, Erweiterung der Hautgefäße). Letztere Innervation erfolgt von vegetativen Ganglienzellen im Rückenmark auf dem Wege durch die hinteren Wurzeln<sup>1</sup>. Dementsprechend wirken auch die einer Sympathicusreizung entsprechenden Hormone (Adrenalin, Thyroxin) wärmebildend, dagegen das einer Parasympathicusreizung entsprechende Insulin temperatursenkend. Ebenso rufen die sympathicuserregenden Pharmaka ( $\beta$ -Tetrahydro-Naphthylamin, Adrenalin, Cocain, Coffein) Fieber hervor, die parasympathicuserregenden Pharmaka dagegen (Pilocarpin, Santonin, Koriomyrtin u. a.), Senkung der Körpertemperatur. Deshalb hatte H. H. Meyer angenommen, daß die zentrale Wärmeregulation durch ein sympathisches Wärmezentrum und ein parasympathisches Kühlzentrum besorgt wird. Nun ließ sich aber das Kühlzentrum noch nie durch einen Reizversuch nachweisen. Außerdem spricht die auffallend geringe räumliche Ausdehnung des obersten Wärmezentrums nicht dafür, daß schon an dieser Stelle eine Differenzierung in Sympathicus und Parasympathicus mit einer Projektion der außerordentlich zahlreichen sympathischen und parasympathischen Funktionen eingetreten ist. L. R. Müller nimmt aus diesem Grunde auch an, daß im Zwischenhirn keine Zentra für die einzelnen Erfolgsorgane des vegetativen Nervensystems sind, sondern vielmehr nur Zentra für die Zusammenfassung vieler Teilfunktionen zu einem gemeinsamen Resultat. Bevor es also nicht gelingt, das von H. H. Meyer angenommene Wärme- und Kühlzentrum anatomisch und funktionell getrennt voneinander nachzuweisen, erscheint es uns richtiger, ein neutral-vegetatives oberstes Zentrum für die Wärmeregulation im Tuber cinereum

<sup>1</sup> Bayliß, Foerster: Ges. d. Nervenärzte, Hamburg 1928. Ref. Münch. med. Wschr. 1928, 1863.

anzunehmen, welches je nach Art des angewandten Reizes eine Erregung des sympathischen Systems (mit Temperatursteigerung) oder des parasympathischen Systems (mit Temperatursenkung) bewirkt.

Dagegen finden sich bei den Zentren für die Einzelfunktionen, auf welche das Wärmezentrum als übergeordnetes Organ einwirkt, bereits Zeichen für die Differenzierung in die beiden antagonistischen Systeme des Sympathicus und Parasympathicus.

Von dem dargelegten Standpunkt aus ist die Wirkung der temperaturverändernden Reize folgendermaßen zu verstehen, wobei nur das wichtigste hervorgehoben werden soll: sämtliche fiebenerzeugenden Reize, die nach Ausschaltung des Wärmezentrums unwirksam werden, z. B. Bakteriengifte, wirken auf das Zentrum selbst ein und veranlassen es zu einer Erregung des ganzen sympathischen, wärmebildenden Systems. Hierher gehören natürlich auch alle experimentell am Wärmezentrum selbst gesetzten Reize, z. B. der Wärmestich. Die bei Ausschaltung des Wärmezentrums noch wirksamen Fieberreize wirken entweder auf den peripheren Sympathicus ( $\beta$ -T., Adrenalin) oder auf die Parenchymzellen der peripheren Erfolgsorgane direkt (Hormone der Schilddrüse und der Thymus).

### Temperaturverändernde Reize und ihre Wirkungsart.

Die Körpertemperatur kann durch sehr verschiedene Einwirkungen verändert werden und auch die Wirkungsart der einzelnen Reize kann sehr verschieden sein.

Temperatursteigerung tritt ein:

1. Durch Reizung des Wärmezentrums selbst. Diese kann experimentell auf mechanischem („Wärmestich“), elektrischem und thermischem Wege erfolgen. Es ist für das Verständnis der normalen Wärmeregulation besonders wichtig, daß ein im Wärmezentrum eingeführtes Stichröhrchen mit kaltem Wasser durchströmt, die Körpertemperatur ansteigen läßt, dagegen mit warmem Wasser durchströmt, Temperatursenkung bewirkt (Barbour). Dieser Versuch spricht für die oben geäußerte Vermutung, daß das oberste Wärmezentrum neutraler, einheitlicher Natur ist und je nach Art des einwirkenden Reizes reagiert. Ferner tritt Temperatursteigerung ein durch lokalisierte anaphylaktische Vorgänge (artfremdes Serum wiederholt in das Corpus striatum injiziert, Hashimoto), durch Toxine von Bakterien und Abbauprodukte von bakteriellem Eiweiß, welche vermutlich durch Einwirkung des retikuloendothelialen Systems auf die Bakterien gebildet werden. Auch der Zerfall körpereigener Zellen (Blutplättchen, Tumoren) kann Fieber verursachen. Außerdem entsteht Fieber durch chemisch genau bekannte Stoffe wie  $\beta$ -Tetrahydronaphthylamin, Adrenalin, Coffein u. a., also Stoffe, welche vorwiegend das sympathische Nervensystem erregen. Die genannten Reize wurden entweder experimentell am Wärmezentrum selbst angewendet oder erwiesen sich nach Ausschaltung der zentralen Wärmeregulation als unwirksam (mit Ausnahme von  $\beta$ -T. und Adrenalin), also müssen sie durch Erregung des Wärmezentrums selbst wirken.

2. Durch Erregung des peripherischen Sympathicus, die sich durch  $\beta$ -T. (Isenschmid) oder Adrenalin (Hashimoto) erzielen läßt.

3. Durch Steigerung der Wärmebildung in den peripherischen Erfolgsorganen (Extrakte der Schilddrüse und der Thymus, Leo Adler). Die unter 2 und 3 genannten Reize bewirken also auch bei ausgeschalteter zentraler Wärmeregulation Temperatursteigerung; die Steigerung des Stoffwechsels durch Nahrungsaufnahme führt sogar nur bei Ausschaltung des Zwischenhirns zu Temperaturerhöhung (Isenschmid und Krehl), da bei intakter Funktion des Wärmezentrums bei Erhöhung der Wärmebildung sofort eine Gegenregulation (vermehrte Wärmeabgabe) einsetzt.

4. Durch Atropin (besonders bei jugendlichen Personen), und zwar vermutlich durch Lähmung des parasympathischen Nervensystems.

Temperatursenkung tritt ein:

1. Durch Erwärmung des Carotisblutes (Kahn), welche das Wärmezentrum zu Verminderung der Wärmebildung und Steigerung der Wärmeabgabe veranlaßt.

2. Durch die parasympathisch erregenden sog. Krampfgifte: Pilocarpin, Koriomyrtin, Physostigmin. Die Wärmeabgabe wird hierbei gesteigert, die Wärmebildung vermindert. Die Temperatursenkung durch diese Gifte unterbleibt, wenn das Halsmark durchschnitten wird (Rosenthal, Licht und Lauterbach). Die genannten Gifte wirken infolgedessen durch eine zentrale Erregung des parasympathischen Kühlsystems. Daß die Erregung nicht durch den Vagus zu den Erfolgsorganen verläuft, beweist nichts gegen diese Auffassung. Denn die parasympathischen Bahnen verlaufen nicht nur im Vagus (vgl. die Innervation der Schweißdrüsen, der Vasodilatation, der periarteriellen Stoffwechselbahnen für Leber und Muskulatur).

3. Durch Allgemeinarkotica (Chloroform), sowie durch übergroße Mengen der in geringen Dosen fiebererregenden Stoffe (Bakterien- und Anaphylaxiegifte, Adrenalin). Die Ursache der Temperatursenkung dürfte in einer Lähmung der gesamten vegetativen Nervenzentren, besonders der Vasomotoren (Freund) beruhen.

4. Durch die „spezifischen Narkotica“ des Wärmezentrums, wie Pyramidon, Antipyrin. Wahrscheinlich handelt es sich hier um eine Herabsetzung der sympathischen Erregbarkeit des Wärmezentrums und dadurch um ein Überwiegen der parasympathischen Innervationen (Erweiterung der Gefäße, Schweißbildung, verminderter Stoffwechsel). Für die Herabsetzung der sympathischen Erregbarkeit des Wärmezentrums spricht auf jeden Fall die Feststellung von Geßler und Laves, daß Pyramidon beim Gesunden die Gegenregulation auf Abkühlung herabsetzt. Da diese Stoffe in hohen Dosen ebenso wie die Stoffe der Gruppe 2 Krämpfe erzeugen, führt Freund ihre Wirkung auf eine Kombination der unter 2 und 3 genannten Stoffe zurück.

5. Durch Insulin, vermutlich infolge seiner parasympathisch erregenden Wirkung.

6. Durch das sympathicuslähmende Ergotamin (Rigler und Silberstein).

7. Durch Mangel an den Hormonen der Schilddrüse, Nebennieren oder Hypophyse, vermutlich weil diese Hormone erregend auf den Sympathicus sowie auf den Stoffwechsel der Körperzellen direkt einwirken.

### Die Erfolgsorgane der Wärmeregulation.

Während man früher mit Langley annahm, daß die Eingeweide vegetativ, die Skelettmuskeln nur somatisch innerviert seien, haben die Forschungen der

letzten Zeit ergeben, daß alle Organe (eingeschlossen das Zentralnervensystem mit seinen höchsten Zentren sowie die Muskulatur) vom vegetativen Nervensystem „durchdrungen und bestimmt werden“ (Hansen) und daß die Muskulatur somatisch und vegetativ innerviert wird. Da das Wärmezentrum, wie die Durchschneidungsversuche zeigen, sämtliche nervöse Zentren, welche für den Wärmehaushalt von Bedeutung sind, in hemmendem oder förderndem Sinne beeinflußt, so folgt, daß es auch alle Organe, die für die Wärmebildung und Wärmeabgabe irgendwie in Betracht kommen, der Wärmeregulation dienstbar machen kann.

Die Organe der physikalischen Wärmeregulation, d. h. der Wärmeabgabe, sind die Hautgefäße, die Schweißdrüsen, die Lungen und bei den Tieren auch die Bedeckung der Haut, d. i. Haare oder Federn. Diese Organe werden vom vegetativen Nervensystem derart beeinflußt, daß die sympathische Innervation zur Verringerung der Wärmeabgabe führt (Verengung der Hautgefäße, Sträuben der Haare oder der Federn durch Erregung der Pilomotoren), die parasympathische zur Steigerung der Wärmeabgabe (Erweiterung der Hautgefäße, Schweißbildung). Durchschneidung des N. vagus am Halse, also Ausschaltung der parasympathischen Lungeninnervation, führt zur Verlangsamung der Atmung und dadurch zu Wärmestauung. Also auch der Lungenvagus steigert die Wärmeabgabe.

Für die chemische Wärmeregulation, d. h. die Wärmebildung, kommen sämtliche Organe in Betracht, welche einen lebhaften Stoffwechsel haben. Im einzelnen sind folgende Organe als Stätten erhöhter Wärmebildung im Fieber nachgewiesen.

1. Die großen Drüsen des Abdomens, besonders die Leber: Durch wärmetopographische Untersuchungen (C. Hirsch und Otfried Müller) wurde festgestellt, daß am normalen Tier die Leber am wärmsten ist, dann folgen Aortenblut, Muskulatur, Haut. Auch im Fieber (Infektion oder Wärmestich) ist die Leber am wärmsten; dann folgen Aortenblut, hierauf die Haut meist vor der Muskulatur. Auch die Niere zeigt im Fieber erhöhte Wärmebildung (Albert).

2. Nach Cloetta und Waser beteiligt sich auch das Gehirn (Wärmezentrum und 3. Ventrikel) an der erhöhten Wärmeproduktion im Fieber.

3. Nach Injektion von  $\beta$ -T. steigt die Temperatur im Darm eher als in der Haut (Cloetta und Waser). Da die Darmwand zu chemischen Umsetzungen befähigt ist, ist eine erhöhte Wärmebildung im Darm wohl möglich; doch wäre sie nur bewiesen, wenn die Temperatur des Darmes höher wäre als die des Aortenblutes; da letztere nicht gemessen wurde, kann die Erwärmung des Darmes auch sekundär durch das Blut erfolgt sein.

Die Bedeutung der genannten Organe für die Wärmeregulation geht nicht nur aus den wärmetopographischen Untersuchungen, sondern auch aus den Versuchen über die operative Ausschaltung der chemischen Wärmeregulation hervor (vgl. Abb. 211).

4. Die Wärmebildung durch die Skelettmuskulatur ist von besonderem Interesse. Da die Skelettmuskulatur nicht nur vom somatischen, sondern auch vom vegetativen Nervensystem beherrscht wird, betrachtet man am besten beide Innervationen und ihren Einfluß auf die Wärmebildung getrennt. Die somatische Innervation des Skelettmuskels führt zur Kontraktion und zur

Leistung kinetischer Energie. Dies geschieht, wie längst bekannt, unter großem Stoffverbrauch (vorwiegend auf Kosten der Kohlenhydrate) und starker Wärmeentwicklung. Die Umsetzungen können in 24 Stunden von 2100 Calorien bei Zimmerruhe (und 70 kg Körpergewicht) auf 11 300 bei extremer sportlicher Leistung steigen. Die Muskeltätigkeit besteht aus der Kontraktions- und der Erschlaffungs- oder Erholungsphase. Die Kontraktionsphase verläuft ohne Sauerstoffverbrauch (Hill, Meyerhof), jedoch unter Spaltung 1. von Lactacidogen (Hexosemonophosphorsäure, Embden) in Milchsäure und Phosphorsäure; 2. von Phosphagen in Kreatin und Phosphorsäure; 3. von Adenosinphosphorsäure in Ammoniak, Phosphorsäure und ein Nucleosid; 4. von Pyrophosphorsäure in 2 Moleküle Orthophosphorsäure. In der Erholungsperiode werden diese Spaltprodukte wieder zusammengefügt, die sowohl für diese Synthesen als auch für die geleistete mechanische Arbeit verbrauchte Energie wird durch oxydative Vorgänge gewonnen, und zwar oxydiert der Muskel mit Vorliebe Kohlenhydrate, bei Mangel an Kohlenhydraten aber auch Fett (bzw. die Abbauprodukte der Fettsäuren von der  $\beta$ -Oxybuttersäure an) und schließlich auch Eiweiß (im Hunger und bei sehr angestrenzter Arbeit). Die Erholungsperiode verläuft also unter Sauerstoffverbrauch. Von den gebildeten Calorien werden nur 25% in kinetische Energie umgesetzt, der größte Teil der chemischen Prozesse kommt also als Wärme zur Wirkung. Er ist aber nicht verloren, sondern dient der Aufrechterhaltung der Körperwärme. Diese Wärmebildung durch Muskeltätigkeit wird bekanntlich auch willkürlich und bewußt vom Menschen herangezogen, wenn er friert. So groß auch die Wärmebildung des Skelettmuskels durch das somatische Nervensystem sein kann, so ist sie doch nur vorhanden, wenn die Reizung des motorischen Nerven gleichzeitig zur Zuckung führt (Parnas und Laska-Mintz). Wird der Plexus ischiadicus nach Curaresierung gereizt, wobei die motorischen Nervenendigungen gelähmt sind, so findet keine Zuckung und auch keine Steigerung des Kohlenhydratstoffwechsels statt (Ernst).

Der physikalische Tonus des Muskels, d. h. sein Spannungszustand, ist an sich ohne Einfluß auf die Wärmebildung. Hypertonische Zustände der Muskulatur, wie sie sich beim Menschen als Folge verschiedener Erkrankungen des Zentralnervensystems finden (spastische Spinalparalyse, multiple Sklerose) führen nicht zu Steigerung des Stoffwechsels (Grafe). In den dauernd verkürzten Muskeln tetanusvergifteter Katzen ist der Stoffwechsel sogar abnorm niedrig und es kommt zur Anhäufung von Glykogen (H. H. Meyer und Fröhlich). Auch die Schließmuskeln der Muscheln sind zur Dauerverkürzung ohne Steigerung des Stoffverbrauches befähigt und können dabei sogar erheblicher Dehnung Widerstand leisten. Es handelt sich bei den genannten, vom somatischen Nervensystem abhängigen Spannungszuständen, den sog. tonischen Kontraktionen, lediglich um einen veränderten physikalischen Zustand der Muskeln (statische Ruheverkürzung-, „Versteifung“, v. Kries) ohne weiteren Stoffverbrauch, wobei die Erschlaffung des Muskels ausgeschaltet ist. Nur jede Änderung des physikalischen Muskeltonus, aber nicht die gesteigerte Spannung an sich, ist mit Vermehrung der Oxydationen verbunden.

Beim Säugetier finden sich diese tonischen Dauerverkürzungen der quergestreiften Skelettmuskulatur normalerweise wohl überhaupt nicht. Nur die glatten Schließmuskeln (also vegetativ innervierten) von Magen, Darm und

Blase sowie die Gefäßmuskeln sind zur Dauerverkürzung fähig. Dagegen ist die willkürliche Dauerkontraktion z. B. beim Halten eines Gewichtes (ohne weiteres Heben) keine tonische Kontraktion, sondern aus zahlreichen, sehr rasch aufeinanderfolgenden Einzelzuckungen (Tetanus) zusammengesetzt und deshalb mit erhöhtem Stoffverbrauch verbunden.

Die vegetative Innervation des Skelettmuskels wurde durch die Degenerationsversuche von Boecke, Dusser de Barenne u. a. nachgewiesen. Daß die Muskulatur vom Wärmezentrum zur Wärmeregulation herangezogen werden kann, mußte von vornherein infolge des großen Wärmebildungsvermögens der Muskulatur wahrscheinlich sein. Doch war der Beweis dafür nicht einfach zu erbringen. Isenschmid konnte zunächst zeigen, daß die Muskelzuckungen beim Schüttelfrost des rasch ansteigenden Fiebers vom Wärmezentrum ausgelöst werden, da sie nach Ausschaltung der zentralen Wärmeregulation ausbleiben. Der Reiz verläuft wahrscheinlich vom Wärmezentrum auf vegetativen Bahnen und nicht gemeinsam mit den motorischen Nerven zur Muskulatur, da das Kältezittern bei Durchschneidung der motorischen Nerven unbeeinflusst bleibt (E. F. Müller). Es ist aber noch strittig, ob das Kältezittern überhaupt zu erheblicher Wärmebildung führt. Der Kernpunkt der ganzen Frage bestand infolgedessen darin, zu entscheiden, ob der Skelettmuskel vom vegetativen Nervensystem zu erhöhter Wärmebildung angeregt werden kann, ohne daß er sich kontrahiert. Zunächst stand bereits fest, daß auch der ruhende Muskel, wie jedes Organ des Warmblüters, eine gewisse Wärmemenge bildet (Meade Smith), also einen chemischen Tonus besitzt. Man nimmt an, daß  $\frac{2}{3}$  der gesamten Wärmebildung des ruhenden Körpers auf die Muskulatur zu beziehen ist. Es gelang aber zunächst nicht, eine Beeinflussung der „Ruheatmung“ des Muskels durch das vegetative Nervensystem nachzuweisen. Wird der Plexus ischiadicus nach Curaresierung gereizt, wobei also nur die vegetative Reizung in der Muskulatur zur Wirkung kommt, so findet trotzdem keine Steigerung des Kohlenhydratstoffwechsels statt. Die Durchschneidung des Bauchsympathicus bei intaktem Plexus ischiadicus hat keine Änderung des Sauerstoffverbrauches in den unteren Extremitäten zur Folge (Nakamura). Nur auf den Kreatinstoffwechsel scheinen die mit den motorischen Nerven verlaufenden vegetativen Nerven Einfluß zu haben (Rießer). Dieser ist aber meines Erachtens zu geringfügig, um für die Wärmebildung wesentlich in Betracht zu kommen. Außerdem ist im Fieber die Kreatininausscheidung nicht erhöht (Beck).

Von großer Bedeutung war deshalb die Feststellung von Freund und Janssen<sup>1</sup>, daß die Muskulatur vom Wärmezentrum auf dem Wege der periarteriellen Nerven Reize empfängt, welche die Oxydationen in der Muskulatur unabhängig von Muskelkontraktionen beeinflussen, und zwar je nach der Tendenz des Wärmezentrums in förderndem oder hemmendem Sinne. Erst durch diese Untersuchungen war die schon von May, Pflüger und Rubner angenommene Möglichkeit gesteigerter Verbrennungen im Muskel ohne Zunahme der Arbeitsleistung nachgewiesen.

Zuletzt wäre noch an die Möglichkeit zu denken, daß vom Wärmezentrum aus auf innersekretorischem Wege gesteigerte Verbrennungen in der Muskulatur eingeleitet werden, ohne daß es zu gesteigerter Bewegung kommt. Mansfeld

<sup>1</sup> Freund und Janssen: Pflügers Arch. 200 (1923).

und Löwi fanden, daß durch den Wärmestich beim Kaninchen Stoffe im Blut auftreten, welche den Zuckerverbrauch des isolierten überlebenden Kaninchenherzens steigern. Wurde den Tieren vor dem Wärmestich die Schilddrüse exstirpiert, blieb diese Wirkung aus. Die Schilddrüse scheint also im Fieber Stoffe an das Blut abzugeben, welche den Kohlenhydratumsatz der Muskulatur steigern. Allerdings ist damit nicht bewiesen, daß diese Steigerung auch im ruhenden Muskel möglich ist. Über die Frage, ob die Eiweiß- und Fettzersetzung im Muskel durch innersekretorische Drüsen gesteigert werden kann, liegen noch keine Untersuchungen vor. Für die erhöhte Wärmebildung im Fieber scheint nach Freund und Janssen ein derartiger Vorgang nicht in Betracht zu kommen.

Die Bedeutung der Muskulatur für die Wärmebildung und Wärmeregulation läßt sich also dahin zusammenfassen:

Eine Steigerung der Verbrennungen im Muskel durch Reize, welche vom motorischen Nervensystem ausgehen, ist nur unter gleichzeitiger Bewegung möglich. Auf diese Weise führt die motorische Innervation zu erheblicher Wärmebildung. Dagegen kann durch das vegetative Nervensystem eine Steigerung oder Senkung der Oxydationen im Muskel unabhängig von der Muskelbewegung eingeleitet werden, und zwar durch das Wärmezentrum auf dem Wege der periarteriellen Nerven.

### Wärmeregulation und innere Sekretion.

Zu dem Zustandekommen der Wärmeregulation durch das vegetative Nervensystem und seine Erfolgsorgane sind die Drüsen mit innerer Sekretion unbedingt erforderlich. Denn die Hormone beeinflussen infolge ihrer Wirkung auf den Stoffwechsel die Wärmebildung, durch ihre Wirkung auf die Schweißsekretion und den Zustand der Hautgefäße auch die Wärmeabgabe. Außerdem ist die Erregbarkeit des gesamten vegetativen Nervensystems von innersekretorischen Drüsen ebenso abhängig, wie diese ihrerseits vom vegetativen Nervensystem Impulse empfangen. Für die Wärmeregulation sind hauptsächlich die Schilddrüse, die Hypophyse, die Nebennieren und das Pankreas von Bedeutung; möglicherweise greifen auch andere Hormondrüsen in den Wärmehaushalt ein, doch ist ihr Einfluß nicht groß genug, um bei Veränderungen der einzelnen Drüse zum Vorschein zu kommen (Isenschmid).

Die Schilddrüse führt bei Überfunktion zu Steigerung des Stoffwechsels und gelegentlich auch zu Temperaturerhöhung. Bei Insuffizienz der Schilddrüse findet sich Verringerung des Stoffumsatzes und manchmal Untertemperatur. Beim Kaninchen ist der Wärmestich nach Schilddrüsenexstirpation nur von geringer Wirkung (Asher). Mansfeld gibt an, daß nach Schilddrüsenentfernung zwar noch Fieber durch Infektionen sich herbeiführen läßt, daß aber die sonst im Fieber bestehende Steigerung des Stoffwechsels, insbesondere des Eiweißumsatzes fehlt. Seine Ergebnisse konnten jedoch von Hildebrandt, sowie von Grafe und v. Redwitz nicht bestätigt werden. Am isolierten Herzen dagegen ist der Einfluß der Schilddrüsenhormone auf den Stoffwechsel einwandfrei nachweisbar (Mansfeld, Löwi); demnach gibt die Schilddrüse auf der Höhe des Wärmestichfiebers „Heizhormone“ mit stoffwechselsteigernder und bei künstlicher Überhitzung des Tieres „Kühlhormone“ mit stoffwechselhemmender Wirkung an das Blut ab. Die Sekretion dieser Hormone dürfte



durch das vegetative Nervensystem ausgelöst werden. Nach Adler werden winterschlafende Igel durch Injektion von Schilddrüsenextrakt von 6° auf 34° erwärmt und erwachen schließlich. Isenschmid fand, daß die nach der Dorsalmarkdurchschneidung bereits deutlich gestörte Wärmeregulation (Abb. 211 auf S. 291, Schnitt IV) durch Schilddrüsenentfernung noch weiter geschädigt wird. Die Schilddrüse besitzt also deutlichen Einfluß auf die Wärmeregulation, wenn sie auch nicht so ausschließlich maßgebend ist, wie Mansfeld annimmt.

Die Hypophyse steht durch ihren Stiel in engstem Zusammenhang mit dem Zwischenhirn, so daß bei pathologischen Prozessen oft schwer zu entscheiden ist, welche Störungen auf Schädigung der Zwischenhirnzentren und welche auf die Hypophyse zu beziehen sind. Über die Faserverbindungen zwischen Hypophyse und Zwischenhirn hat neuerdings Greving wichtige Feststellungen gemacht (s. S. 158). Demnach sind Störungen der Hypophyse und der Zwischenhirnbasis funktionell kaum zu trennen. Beim Hund bewirkt die Entfernung des Vorderlappens Untertemperatur (Cushing), auch beim Menschen ist nach Zerstörung des Vorderlappens (Sarkom) Untertemperatur beobachtet worden. Extrakte des Vorderlappens steigern die Temperatur jedoch nur dann, wenn durch vorausgehende Exstirpation des Vorderlappens Temperatur-senkung eingetreten ist (Cushing). Der Hinterlappen wirkt entgegengesetzt; Extrakte des Hinterlappens (Pituitrin u. a.) verursachen beim Menschen, Kaninchen und Meerschweinchen meist Temperatursenkung (Julius Bauer). Die wirksame Substanz ist noch nicht isoliert. Es ist infolgedessen fraglich, ob die beobachteten Wirkungen der Extrakte wirklich auf die Hypophysenhormone zu beziehen sind und nicht vielmehr unspezifischer Natur sind, was besonders für die Temperatursteigerung nach Injektion vom Vorderlappenextrakt gilt. Die Zerstörung der ganzen Hypophyse setzt den Stoffwechsel und die Körpertemperatur herab. Auch nach der experimentellen Entfernung der Hypophyse ist kein Fieber mehr zu erzielen (Hashimoto). Das Hypophysenhormon dürfte, da es in den 3. Ventrikel abgesondert wird, hauptsächlich das Wärmezentrum selbst und weniger die Erfolgsorgane der Wärmeregulation beeinflussen.

Die Nebenniere. Die Injektion von Adrenalin macht Fieber. Wenn auch im allgemeinen die Entstehung von Fieber unabhängig von Glykogenmobilisierung und Hyperglykämie ist, so scheint das Adrenalinfieber doch durch Glykogenabbau zustande zu kommen, da es beim hungernden Tiere ausbleibt. Hypofunktion der Nebennieren (Morb. Addison) verläuft mit Untertemperatur. Die Exstirpation der Nebennieren führt unter starkem Temperaturabfall (Döblin und Fleischmann, Freund und Marchand) zum Tode. Der Wärmestich ist bei den nebennierenlosen Tieren wirkungslos, nur durch Adrenalininjektion wird die Temperatur vorübergehend gesteigert. Doch ist das Nebennierenmark, welches das Adrenalin produziert, nicht das für die Wärmeregulation unentbehrliche Organ, als solches ist vielmehr die Nebennierenrinde anzusprechen. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß auch nach Entfernung der Nebennieren noch an anderen Stellen des Körpers chromaffines Gewebe vorhanden ist, welches Adrenalin bildet. Infolgedessen kann die Frage, ob das Nebennierenmark bzw. das Adrenalin für die Aufrechterhaltung der Wärmeregulation entbehrlich ist, durch Entfernung der Nebennieren gar nicht entschieden werden. Dagegen steht fest, daß das Stehenbleiben eines Stückchens

Nebennierenrinde genügt, um die Wärmeregulation und die Fiebertätigkeit zu erhalten (Döblin und Fleischmann). Daraus ist zu schließen, daß die Nebennieren auf nervösem Wege keine für die Wärmeregulation nötigen Impulse empfangen; sie sind wahrscheinlich deshalb für die Wärmeregulation unentbehrlich, weil sie den Tonus des gesamten vegetativen Nervensystems aufrecht erhalten (Freund und Marchand).

Neuerdings fand Borchardt, daß nach Entfernung der Nebennieren Fieberfähigkeit nachzuweisen ist, wenn man nach der Operation wartet, bis die Tiere wieder normale Temperatur erreicht haben (durch künstliche Erwärmung), und wenn erst dann der Fieberreiz angewendet wird. Die Fieberreaktion (auf  $\beta$ -T., Pneumokokken, Pepton) ist zwar nicht so prompt und stark wie bei normalen Tieren, aber doch deutlich. Schüttelfrost tritt nicht mehr ein. Entfernt man außer den Nebennieren noch die Schilddrüse, so ist die Fieberfähigkeit völlig erloschen. Nur bei hochgraviden Tieren ist die Fieberfähigkeit trotz Extirpation der Schilddrüse und Nebennieren erhalten, solange die Feten sich noch im Uterus befinden (Hormonaustausch zwischen Fetus und Mutter).

Das Pankreas wirkt, wie die Forschungen der letzten Jahre gezeigt haben, durch das Insulin vorwiegend synthetisch auf den Stoffwechsel ein. Die synthetischen Stoffwechselprozesse verlaufen endotherm, d. h. unter Bindung von Wärme. Damit stimmt überein, daß Insulin in wirksamen Dosen die Körpertemperatur herabsetzt und Temperatursteigerungen durch Wärmestich, Infektionen, Adrenalin aufhebt, bzw. sogar in Temperatursenkung verwandelt. Das Erwachen winterschlafender Igel, das sich unter Stoffwechselsteigerung und Temperaturanstieg vollzieht, wird durch Pankreasextrakte verzögert, während Schilddrüsenextrakte entgegengesetzt wirken.

Wahrscheinlich sind auch noch andere innersekretorische Drüsen von Einfluß auf die Wärmeregulation, vermutlich aber in geringerem Grade als die eben genannten. Auch ist hierüber noch wenig Sicheres bekannt. Erwähnt sei nur noch, daß die Keimdrüsen einen gewissen Einfluß auf die Wärmeregulation besitzen. So ist bei einigen Säugetierarten die Körpertemperatur der Geschlechter verschieden, beim Meerschweinchen z. B. messen die Weibchen 0,6–0,7<sup>0</sup> höher als die Männchen, durch Kastration der weiblichen Tiere wird die Temperatur auf das Niveau der männlichen Tiefe erniedrigt. Bei Hunden dagegen haben die Männchen höhere Temperatur.

### **Klinische Beobachtungen über Veränderungen der Temperatur durch Erkrankung der vegetativen Zentralorgane.**

In den weitaus meisten Fällen liegt dem Fieber eine infektiös-toxische Reizung des Wärmesentrums zugrunde, und man hat bei der Aufklärung eines fieberhaften Zustandes stets zunächst an infektiöse Ursachen zu denken. Bei der Lage des Wärmesentrums im Hypothalamus kann jedoch auch eine lokalisierte Erkrankung des Gehirns die Körpertemperatur beeinflussen und zu „cerebralem Fieber“ führen. So erwähnt Volland, daß nach der operativen Entfernung einer Stirnhirncyste, die bis in den vorderen Teil des Corpus striatum reichte, Fieber auftrat (17 Tage post op. Exitus, keine Meningitis). Fedor Krause beschreibt Fieber nach Operationen am Gehirn; Mammelle schildert einen Fall von „habituelle Hyperthermie“ bei Sklerose der Stammganglien; das Fieber war nur durch Opium, aber nicht durch die üblichen Antipyretica

zu beeinflussen. Glaser gibt an, daß eine Blutung in die Gehirnventrikel, vor allem in den 3. Ventrikel, ohne Zerstörung der Gehirnsubstanz Fieber verursachte, solange die Blutung zunahm und zu akuter Dehnung der Ventrikel führte. Reichardt weist auf das Vorkommen von Anomalien der Temperatur und des Stoffwechsels bei Geisteskranken hin (Mästungsperioden bzw. Marasmus bei der progressiven Paralyse, Neigung zu Hyperthermie trotz des Marasmus; bei Katatonie „primäre Abmagerung“, Neigung zu hohem Fieber). Er führt diese Störungen wohl mit Recht auf Erkrankung der vegetativen Zentren zurück. Vollmer erwähnt das Auftreten periodischer Hyperthermie (bis 42°) mit Störungen des Wasserhaushalts (Gewichtsstürze) bei einem neuropathischen Knaben und vermutet als Ursache wohl mit Recht eine Erkrankung des Tubercinereum und der Hypophyse. Auch das sog. „Besuchsfieber“ bei Kranken, die in Krankenhäusern an bestimmten Wochentagen Besuche erhalten und im Anschluß daran kurzdauernde Temperatursteigerungen bekommen, dürfte neurogen-endokrin bedingt sein (Wiede).

Durch ein Zusammenwirken des vegetativen Nervensystems und der inneren Sekretion dürften manche Fälle von chronischer, meist mäßiger Temperatursteigerung zu erklären sein, für die auch längere, gründliche Beobachtung keinen Anhaltspunkt für eine infektiöse Ursache, insbesondere Tuberkulose, ergibt. So finden sich bei Frauen manchmal chronische Temperatursteigerungen, bei Basedowscher Krankheit oder nach Entfernung der Ovarien, Hypoplasie der Genitalorgane. Vielleicht ist die Temperatursteigerung in diesem Falle durch Überwiegen der Sympathicuserregbarkeit zu erklären, da die Ovarien hemmend auf die sympathischen Innervationen einwirken (vgl. das Übersichtsreferat von Danysz<sup>1</sup>).

### Hypothermien.

Nicht nur bei den Temperatursteigerungen, sondern auch bei verschiedenen Formen von abnorm niedriger Temperatur ist das wärmeregulatorische System beteiligt. Auf Veränderungen des Zentrums selbst dürften die Hypothermien bei Paralyse, Tabes und Katatonien (bis zu 28° axillar!) zu beziehen sein. Daß verschiedene Gifte durch Einwirkung auf das Wärmezentrum Temperatursenkung hervorrufen können, wurde bereits S. 297 erwähnt. Die Verringerung der Wärmebildung kann dabei sowohl auf einer Lähmung der sympathischen Erregbarkeit (Ergotamin, Allgemeinnarkotica und spezifische Narkotica des Wärmezentrums) als auf einer Erregung des parasympathischen Systems (Pilocarpin u. a.) beruhen.

Die meisten Hypothermien sind aber, wie Freund bemerkt, im Gegensatz zu den Hyperthermien durch Störungen in den Erfolgsorganen der Wärmeregulation bedingt. Hierher gehören die chronischen Untertemperaturen bei Störungen der inneren Sekretion bzw. des Stoffwechsels (bei Diabetes Störung des Kohlenhydratabbaues), bei Morbus Addison (Untererregbarkeit des sympathischen Nervensystems), bei Myxödem (Verminderung der Wärmebildung durch Thyroxinmangel). Auch Kreislaufstörungen mit Blutdrucksenkung führen stets zu Untertemperatur, und zwar durch Verschlechterung der Sauerstoffversorgung der Gewebe. Ebenso sind Untertemperaturen bei schwerer Anämie und Kachexie zu erklären.

<sup>1</sup> Danysz: Klin. Wschr. 1928, 339.

### Die Leistungsfähigkeit der Wärmeregulation und ihre Grenzen.

Die Leistungsfähigkeit der Wärmeregulation ist eine außerordentliche: die homoiothermen Tiere in den Polargegenden halten ihre Körpertemperatur bei einer Außentemperatur von 30—40° unter Null, also gegen ein Gefälle von 60—70° konstant und ebenso wird die Körpertemperatur gegen sehr hohe Außentemperaturen (besonders in trockener Luft und bei nicht erschöpften Wasserdepots) konstant gehalten. Der Mensch reguliert innerhalb der Temperaturen, in denen er sich behaglich fühlt („thermische Behaglichkeit“) nach Rubners Untersuchungen rein physikalisch.

Durch besonders starke und kombinierte Einwirkungen, besonders wenn gegen den Einfluß der Außentemperatur keine oder nur mangelhafte Gegenregulation möglich ist, kann die Wärmeregulation durchbrochen werden. So gelingt es, im heißen Bad, also durch gleichzeitige Zufuhr von Wärme und Verhinderung der Wärmeabgabe, die Körpertemperatur zu erhöhen. Auch das Marschieren in dichten Kolonnen und mit dicker Kleidung bewirkt durch Steigerung der Wärmebildung (Muskeltätigkeit) und Verhinderung der Wärmeabgabe eine Steigerung der Körpertemperatur bis 43°, unter Umständen Hitzschlag. Auch Nahrungsaufnahme kann infolge der spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsstoffe zu Fieber führen, wenn gleichzeitig Wassermangel besteht und die Gegenregulation durch Wasserverdunstung unmöglich ist. Hierher gehört das „Eiweißfieber“ im Säuglingsalter.

Umgekehrt kann durch kühle Außentemperatur, wenn gleichzeitig die Wärmebildung, insbesondere die Muskeltätigkeit, unterdrückt wird, die Körpertemperatur zum Sinken gebracht werden. Kaninchen unterkühlen sich schon, wenn sie geschoren werden. Beim Menschen tritt die Gefahr des Erfrierens besonders leicht ein, wenn nach körperlichen Anstrengungen bei kalter Außentemperatur Ermüdung sich einstellt. Dann sinkt die Wärmebildung sehr rasch unter die Wärmeabgabe und, sobald einmal die Körpertemperatur nur wenig gefallen ist, leidet die Erregbarkeit der nervösen Zentralapparate und auch die Oxydationen in den Geweben gehen zurück. Auf ähnliche Weise ist auch die Alkoholvergiftung in kalter Umgebung mit der Gefahr des Erfrierens verbunden.

## II. Der Stoffwechsel in Abhängigkeit von der Wärmeregulation und im Fieber.

Bei der Beeinflussung des Stoffwechsels durch das Nervensystem sind zwei prinzipiell verschiedene Organsysteme zu unterscheiden: erstens das motorische, d. h. das psychomotorische und extrapyramidale System, bestehend aus motorischen Rindenfeldern, Corpus striatum, Pyramidenbahn, Vorderhornzellen, motorischen Nerven und quergestreifter Muskulatur, und zweitens das vegetative System, bestehend aus den vegetativen Zentren, vegetativen Nervenbahnen und inneren Organen, insbesondere den großen Drüsen des Abdomens, sowie ebenfalls der Muskulatur.

Das wesentliche Ziel der „motorischen“ oder „somatischen“ Innervation ist die Gewinnung kinetischer Energie auf Kosten der Kohlenhydrate und Fette. Der Eiweißumsatz wird beim normal genährten Menschen und Tier durch Muskularbeit nicht gesteigert; nur im Hungerzustand, wenn die Glykogen-

und Fettvorräte erschöpft sind, greift der Muskel in der oxydativen Phase Eiweiß unmittelbar an, auch findet in der Leber zur Bestreitung kinetischer Energie eine beschleunigte Umwandlung von Eiweiß in Zucker und damit eine Steigerung des Eiweißumsatzes statt. In der Kontraktionsphase dagegen wird kein Eiweiß zersetzt (vgl. S. 299). Wenn auch bei reiner Eiweißkost intensive Muskelarbeit geleistet werden kann, so geschieht diese Muskelarbeit zum großen Teil nicht durch unmittelbare Zersetzung von Eiweiß, sondern durch Zersetzung von Kohlenhydrat, welches die Leber aus dem Eiweiß bildet und der Muskulatur auf dem Blutwege zusetzt.

Die vegetative Innervation des Stoffwechsels zeigt gegenüber der „motorischen“ ein grundsätzlich anderes Verhalten. Die Steigerung der sympathischen Innervation betrifft bei leichteren Graden zwar zunächst ebenfalls den Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel, greift aber im Gegensatz zur motorischen Innervation sehr leicht und ohne Rücksicht auf den Energiebedarf auf den Eiweißumsatz über. Das motorische Nervensystem wirkt hinsichtlich des Gesamtstoffwechsels kinetisch, das vegetative System wärmerregulatorisch.

Nachdem Rubner schon vor Jahren gefunden hatte, daß bei niedriger Außentemperatur die Oxydationen des Warmblüters gesteigert sind, bewiesen Freund und Grafe den unmittelbaren Zusammenhang zwischen der vegetativen Regulation der Körperwärme und dem Stoffwechsel. Wird das Dorsalmark durchtrennt, so ist durch Erweiterung der Hautgefäße in den caudalgelegenen Körperpartien die Wärmeabgabe wesentlich erhöht. Damit die Körpertemperatur trotz des starken Wärmeverlustes auf gleicher Höhe bleibt, müssen die Oxydationen beträchtlich gesteigert werden. Dies geschieht durch die chemische Wärmeregulation, die ja bei der Dorsalmarkdurchschneidung erhalten bleibt. Wird jedoch durch Halsmarkdurchschneidung auch die chemische Wärmeregulation ausgeschaltet, dann fehlt jede regulatorische Beeinflussung des Stoffwechsels; bei erhöhter Außentemperatur steigen die Oxydationen, bei erniedrigter fallen sie, also gerade umgekehrt wie bei normaler Wärmeregulation.

Nach Cohn und Geßler wird die Erhöhung des Stoffwechsels, die bei Abkühlung eintritt, beim Hund nur durch Mehrverbrennung von N-freien Nahrungsstoffen erzielt. Das Eiweiß ist in diesem Falle nicht an der chemischen Wärmeregulation beteiligt (wohl aber im Fieber, vgl. S. 308).

### Der Stoffwechsel im Fieber.

Der Gesamtstoffwechsel ist im Fieber fast durchweg erhöht. Durchschnittlich sind nach Krehl u. a. die Verbrennungen um 20–30%, im Anfang schwerer hochfieberhafter Infektionen bei kräftigen jüngeren Leuten bis um 60% gesteigert. Das Fieber ist also in der Regel auf erhöhte Wärmebildung zurückzuführen. Dabei ist die Wärmeabgabe während des Anstiegs des Fiebers meist herabgesetzt, auf der Höhe des Fiebers gesteigert, aber nicht in gleichem Maße wie die Wärmebildung. Es soll jedoch auch fieberhafte Zustände ohne Steigerung der Verbrennungen geben, also durch Verminderung der Wärmeabgabe. So ist nach Rahel Hirsch der Stoffwechsel im anaphylaktischen Fieber (Injektion von Anaphylatoxin) sogar herabgesetzt, beim Trypanosomenfieber des Hundes

soll es möglich sein, die Zersetzungen durch Chinin auf die Norm herabzudrücken, ohne daß das Fieber verschwindet. Diese vereinzelt Angaben bedürfen aber noch weiterer Bestätigung.

Andererseits gibt es bei Infektionskrankheiten Zustände, bei denen der Stoffwechsel erhöht ist, ohne daß Fieber besteht, z. B. bei Tuberkulose. Hierbei schmilzt hauptsächlich das Fett ein (Grafe). Auch bei Milztumoren (Grafe) und bei Endocarditis lenta (Geßler) kommt Steigerung des Grundumsatzes vor, ohne daß Fieber besteht. Hier muß also die Wärmeabgabe im gleichen Grade wie die Wärmebildung erhöht sein, während im infektiösen Fieber die Steigerung der Verbrennungen stets mit einer nicht entsprechend gesteigerten Wärmeabgabe einhergeht.

#### Das Verhalten der einzelnen Nahrungsstoffe im Fieber.

Die Kohlenhydrate werden sehr rasch und vermutlich zuerst in die vermehrten Oxydationen einbezogen. Das Leberglykogen nimmt im Fieber stark ab oder verschwindet ganz (Manassein), ebenso nach dem Wärmestich (Richter, Hirsch und Rolly). Die aseptischen Fieberreize (Albumosen, Kochsalz, Wärmestich,  $\beta$ -T., Adrenalin, Kälteeinwirkung auf das Corpus striatum) wirken nur beim gut genährten Tier und müssen demnach zu den schwächeren Reizen für das Wärmezentrum gerechnet werden. Das aseptische Fieber kommt vorwiegend, aber nicht allein, durch Glykogenzerfall zustande. Es ist auch von einer Steigerung des Eiweißzerfalls begleitet. Allerdings ist letztere im Vergleich zu den infektiösen Fiebern gering.

Unbedingt erforderlich für die Aufrechterhaltung der normalen Körpertemperatur und für die Entstehung von Fieber ist der normale Kohlenhydratgehalt des Organismus nicht, wenigstens solange die Leber an der Wärmeregulation mitwirkt. Denn Freund und Marchand fanden, daß Hunde, deren Blutzucker nach Phloridzineinspritzung fast völlig verschwunden war, keine Störung der Wärmeregulation zeigten und Rolly stellte fest, daß Tiere bei Infektionen auch dann fieberten, wenn sie vorher durch Strychninkrämpfe ihr Glykogen eingebüßt hatten. Ist aber die Leber ausgeschaltet, dann muß ein bestimmter Gehalt von Zucker im Blut, bzw. in den Geweben vorhanden sein, wenn die Wärmeregulation funktionieren soll. Denn Hunde sind nach der Leberexstirpation, wenn also die Zuckerbildung aus Eiweiß (und Fett?) aufgehört hat, nur dann imstande, ihre normale Körpertemperatur zu erhalten oder sogar zu fiebern, wenn künstlich Zucker zugeführt wird (Licht).

Die Fette beteiligen sich ebenfalls an der vermehrten Wärmebildung im Fieber. Das ist schon durch den Schwund des Fettpolsters wahrscheinlich gemacht, aber exakt bewiesen erst durch die Stoffwechselversuche von Stähelin und R. Hirsch. Diese fanden, daß die Vermehrung der Kohlensäureausscheidung im Fieber größer ist, als dem zersetzten Eiweiß sowie den zugeführten Kohlenhydraten und Fetten entspricht. Es muß also auch Körperfett zur Steigerung der Wärmebildung benutzt worden sein. Das Nahrungsfett erscheint dagegen im Fieber schwerer angreifbar zu sein als beim normalen und dann zur Fettretention zu führen (Lusk, Coleman und Dubois). Raab fand, daß der Wärmestich zur Senkung des Fettgehaltes im Blute führt, weil er die Fettverbrennung in der Leber anregt.

Der Eiweißumsatz. Der Stoffwechsel im Fieber ist bei allen schweren Infektionen durch eine auffallend hohe Stickstoffausscheidung gekennzeichnet (Vogel, Traube). Im Anschluß an Naunyn erklärte man diese Erscheinung als „toxischen Eiweißzerfall“: das Protoplasma der Körperzellen sollte unter dem Einfluß der Bakterientoxine zur Einschmelzung kommen und so die vermehrte N-Ausscheidung bedingen. Hiergegen machte Grafe ursprünglich den Einwand, daß der Eiweißumsatz im Fieber nur deshalb gesteigert sei, weil die Gesamtverbrennungen erhöht und gleichzeitig die Nahrungsaufnahme vermindert sei, also durch das Nahrungsdefizit und die dadurch bedingte Einschmelzung des Körpereiwisses. Friedrich Müller und seine Schüler konnten aber den Nachweis führen, daß die Inanition nicht zur Erklärung des erhöhten Eiweißumsatzes herangezogen werden kann, denn selbst durch überreichliche Ernährung mit Kohlenhydraten und Fett läßt sich beim Fiebernden die Stickstoffausscheidung nicht soweit reduzieren wie beim Normalen, d. h. bis zum Stickstoffminimum. Friedrich Müller schloß aus seinen Versuchen, daß im Fieber ein gesteigerter Eiweißzerfall stattfindet, der in keinem Verhältnis zum Gesamtcalorienbedarf steht; „es muß also ein besonderes Moment vorliegen, welches die Steigerung des Eiweißzerfalles im Fieber verursacht“. Ob aber der Eiweißzerfall ein toxiogener im bisher üblichen Sinne ist, läßt F. Müller dahingestellt.

Freund und Grafe fanden schließlich auf neurologisch-operativem Wege die Lösung des Problems. Wird die zentrale Wärmeregulation bei Hunden oder Kaninchen durch Halsmarkdurchtrennung ausgeschaltet und die Körpertemperatur der Tiere durch entsprechende Außentemperatur normal gehalten, so steigt der Gesamtstoffwechsel meist in mäßigem Grade (etwa um 10–20%), nur in vereinzelten Fällen stärker an. Der Eiweißumsatz erfährt aber stets eine beträchtliche Steigerung (bis auf das Vierfache der Norm). Findet nun bei einem Tier nach Ausschaltung der zentralen Wärmeregulation eine tödliche Infektion statt, so steigt die Gesamtcalorienproduktion und der Eiweißumsatz nicht weiter an. Hieraus folgt:

1. Die Intensität der Verbrennungen ist von einem zentral-nervösen Regulationsapparat abhängig, der in das Zentrum für die chemische Wärmeregulation lokalisiert werden muß, denn er wird durch die gleichen operativen Eingriffe ausgeschaltet wie die chemische Wärmeregulation. Da nach seiner Ausschaltung die Verbrennungen besonders des Eiweißes stark in die Höhe gehen, muß die normale Funktion des zentral-nervösen Regulationsapparates in einer Hemmung des Stoffwechsels bestehen.

2. Da Infektionen nach Ausschaltung dieses Zentrums keine weitere Steigerung des Eiweißumsatzes bewirken, kann die Steigerung des Eiweißumsatzes im infektiösen Fieber nicht auf einer peripher angreifenden Ursache wie auf einer toxischen Schädigung des Zellprotoplasmas beruhen. Vielmehr wird im Fieber das Zwischenhirn durch den toxischen Reiz so beeinflusst, daß es seine hemmende Wirkung auf den Eiweißumsatz nicht mehr geltend macht.

Freund hat weiterhin nachgewiesen, daß die Ausschaltung des Wärmereizentrums durch kombinierte Antipyren- und Morphiumgaben ebenso zur Steigerung des Eiweißzerfalls führt wie die operative Ausschaltung.

Das Erfolgsorgan, in welchem der erhöhte Eiweißzerfall stattfindet, ist wohl in erster Linie die Leber (vgl. die Ausführungen über das Eiweißdepot in der Leber S. 318). Der Reiz für den erhöhten Eiweißzerfall dürfte der Leber

nicht allein durch die vegetative Innervation, sondern auch durch die gleichzeitige Mehrproduktion von Hormonen (Adrenalin, Thyroxin) vermittelt werden, da ja nach Borchardt der nervöse Teil des Wärmeregulationssystems nicht zur Fieberfähigkeit genügt. Denn die Fieberfähigkeit ist nach Exstirpation der Schilddrüse und der Nebennieren aufgehoben.

Auch in der Muskulatur findet während des Fiebers ein erhöhter Eiweißzerfall statt, der sich in dem sichtbaren Schwund der Muskulatur und in der vermehrten Kreatininausscheidung durch den Harn zeigt. Aronsohn stellte fest, daß die proteolytische Fermentwirkung des Muskels im Fieber auf das Dreifache erhöht ist. Den Reiz zu dieser vermehrten Eiweißzersetzung erhält die Muskulatur vom Wärmezentrum auf dem Wege der periarteriellen vegetativen Nerven (Freund und Janssen vgl. S. 300). Denn die motorische Innervation des Muskels führt im wesentlichen nur zur Steigerung des Kohlenhydratstoffwechsels.

Selbstverständlich ist auch ein peripher bedingter, toxischer Eiweißzerfall möglich, z. B. bei der akuten gelben Leberatrophie, durch chemische Gifte, sowie auch bei Infektionen, bei denen es durch lokalisierte Ansiedlung von Bakterien zu lokalisierten, schweren Organveränderungen kommt. Aber dieser Eiweißzerfall ist hinsichtlich seiner Entstehung mit dem im infektiösen Fieber regelmäßig eintretenden nicht identisch.

### Der anorganische Stoffwechsel im Fieber.

Da nicht nur der organische, sondern auch der anorganische Stoffwechsel sehr stark vom vegetativen Nervensystem beeinflusst wird (vgl. S. 320), ist es leicht verständlich, daß die im Fieber vorhandenen Erregungsänderungen des vegetativen Nervensystems den anorganischen Stoffwechsel in Mitleidenschaft ziehen. Doch liegen hierüber noch nicht so viele Untersuchungen vor als über die Veränderungen des organischen Stoffwechsels im Fieber.

Nach Beck und Herrmannsdorfer besteht im Fieber Acidose, d. h. die gebundene Kohlensäure im Blut ist verringert, und zwar auf Kosten nicht flüchtiger, organischer Säuren. Diese Anschauung deckt sich mit dem Befund von Coccalis und Nissen, die nach doppelseitiger Vagusdurchschneidung ebenfalls Acidose fanden (im Fieber besteht bekanntlich Übererregung des sympathischen Systems).

Nach Pribram besteht im Fieber ein erhöhter Wasserbedarf infolge des gesteigerten Stoffwechsels (Bildung zahlreicher kleiner Moleküle durch den gesteigerten Zerfall der Nahrungsstoffe) und infolge der Kochsalzretention. Nach Ansicht der meisten Autoren wird im Fieber Wasser retiniert. Hiermit steht in Übereinstimmung, daß im Diabetes insipidus durch Fieber die Harnmenge bedeutend sinken (nach Falta von 10 Liter auf 1,8) und das spezifische Gewicht des Urins steigen kann (von 1002 auf 1013). Da der Diabetes insipidus auf einer Erkrankung des Zwischenhirn-Hypophysensystems beruht (vgl. S. 325), sind auch diese Änderungen der Diurese im Fieber auf die vegetativ-nervösen Zentren zu beziehen.

Hinsichtlich des Mineralstoffwechsels ist bisher nur bekannt, daß im Fieber weniger Kochsalz von den Nieren ausgeschieden wird. Bei der croupösen Pneumonie könnte man denken, daß die Chlorretention durch Bindung des Chlors im pneumonischen Exsudat bedingt ist. Jedoch kann dies nicht die einzige



Ursache der Chlorretention sein, denn sie findet sich auch bei Masern, Scharlach und anderen Infektionskrankheiten <sup>1</sup>.

Das Wesentliche des Fiebers besteht also in folgendem:

Das Fieber kommt durch eine Reizung des Wärmereizentrums im Zwischenhirn zustande. Als Reize wirken in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Substanzen bakterieller Herkunft, ferner Abbauprodukte von Eiweißkörpern (z. B. Einspritzung von körperfremdem Eiweiß), seltener mechanische Momente, die auf das Zwischenhirn wirken (Druck durch Tumoren, Blutungen). Nach Ausschaltung der zentralen Wärmeregulation kommt durch Bakterientoxine kein Fieber mehr zustande. Die Temperatursteigerung entsteht dadurch, daß vom Wärmereizzentrum aus die sympathischen Impulse zu den inneren Organen, besonders zur Leber und zur Muskulatur verstärkt, die parasympathischen gehemmt werden. Auf diese Weise werden die Oxydationen gesteigert und gleichzeitig unterbleibt die parasympathische Gegenregulation gegen die erhöhte Wärmebildung. Die Steigerung der Verbrennungen durch das vegetative Nervensystem ist im Gegensatz zur Steigerung des Stoffwechsels durch die motorische Innervation dadurch ausgezeichnet, daß sie außer den Kohlenhydraten und Fetten in erheblichem Grade das Eiweiß betrifft.

Über den biologischen Sinn des Fiebers und der damit verbundenen Änderung des Stoffwechsels geben folgende Tatsachen Aufschluß: Bogendorfer hat nachgewiesen, daß beim Hunde die Bildung von Agglutininen gegen Paratyphusbacillen ausbleibt, wenn das Halsmark durchschnitten wird, also gleichzeitig mit der Ausschaltung der zentralen Wärmeregulation. Ferner beobachteten Heilig und Hoff, daß Erkrankungen des Zwischen- und Mittelhirns beim Menschen die Oponin- und Agglutininbildung herabsetzen, was bei Erkrankungen des Groß- und Kleinhirns nicht der Fall ist. Rosenthal und Holger fanden, daß Adrenalin den Typhus-Agglutinititer steigert, Pilocarpin ihn senkt. Auch aus den Versuchen H. T. O. Haberlands geht hervor, daß Sympathicus-erregung das Angehen einer Infektion hindert. Das Fieber ist zwar durch diese Befunde an sich noch nicht als nützlicher Vorgang bei Infektionen erwiesen, muß aber immerhin als eine den bactericiden Leistungen parallel gehende Funktion des vegetativen Nervensystems, und zwar des Sympathicus angesehen werden. Da aber nach W. v. Leubes Untersuchungen auch peripher bedingte Temperatursteigerungen (heißes Bad) die Antikörperbildung (Agglutinine) bzw. ihre Mobilisierung befördert sowie die Tätigkeit der Leukocyten anregt, so ist das Fieber wohl doch vom „Organismusstandpunkt“ (Rhumblor) als nützliche Reaktion bei Infektionen aufzufassen. Hierfür spricht auch die Tatsache, daß beim infektiösen Fieber vom Wärmereizzentrum aus keine Gegenregulation eingeleitet wird, wodurch die Temperatursteigerung trotz der vermehrten Wärmebildung leicht ausgeglichen werden könnte. Denn das Wärmereizzentrum vermag die Körpertemperatur auch dann normal zu halten, wenn die Wärmebildung wesentlich stärker erhöht ist als beim infektiösen Fieber, nämlich bei extremen Muskelanstrengungen. Beim infektiösen Fieber wird also die Körpertemperatur vom Wärmereizzentrum aus besonderen Gründen auf ein höheres Niveau eingestellt (Liebermeister). Dem erhöhten Eiweißzerfall

<sup>1</sup> Literatur bei Morawitz u. Nonnenbruch: Handbuch der Biochemie des Menschen und der Tiere. 1. Aufl. Bd. 8.

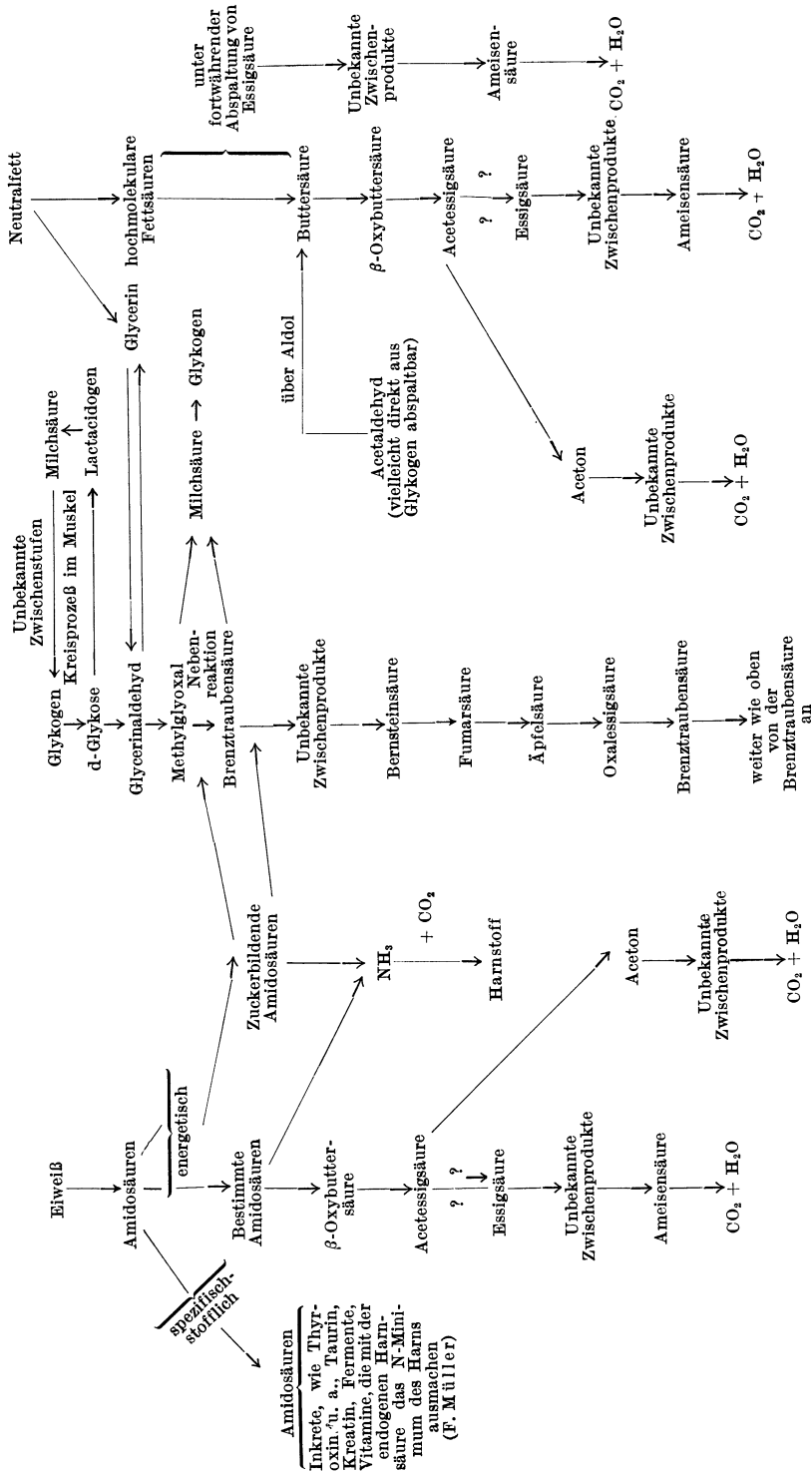


Abb. 212.

im Fieber kann man auf Grund der oben genannten serologischen Untersuchungen die Bedeutung beilegen, daß aus dem zerfallenden Eiweiß Fermente frei werden, welche das eingedrungene Antigen zerstören oder daß „Seitenketten“ des Protoplasmas (Ehrlich) ins Blut abgestoßen werden, welche eine Bindung mit den bakteriellen Stoffen eingehen.

### III. Die vegetative Regulation des organischen Stoffwechsels.

#### Physiologisch-chemische Vorbemerkungen.

Das Schema Abb. 212 auf S. 311 gibt einen Überblick über die Hauptbahnen des organischen Stoffwechsels und soll hauptsächlich auf die gegenseitigen Beziehungen der drei bedeutendsten Nährstoffe Eiweiß, Kohlenhydrate und Fette hinweisen sowie auf die Tatsache, daß der Abbau dieser Nährstoffe stufenweise vor sich geht. Fast alle Stoffwechselreaktionen sind reversibel, so daß also fast auf jeder Abbaustufe je nach dem Bedarf des Körpers oder des Reizes, der die chemisch arbeitende Zelle trifft, entweder ein weiterer Abbau oder eine Synthese, bei bestimmten Abbaustufen eine Umwandlung eines Stoffwechselproduktes in einen anderen Nährstoff eintreten kann. Stoffwechselbahnen, welche im wesentlichen isoliert verlaufen, sind also auf dem Schema nicht berücksichtigt, da sie allein für sich erörtert werden können (Purin-, Cholesterin- und Kreatinstoffwechsel, Umsetzungen des Blut- und Gallenfarbstoffes).

Im Eiweißstoffwechsel sind drei Bahnen zu unterscheiden:

1. Amidosäuren, aus welchen die lebensnotwendigen, spezifisch wirkenden Stoffe der inneren Sekretion und anderer Prozesse gebildet werden. Ihr Umsatz entspricht zusammen mit der endogenen Harnsäure dem Stickstoffminimum des Urins (Friedrich Müller).

2. Amidosäuren, welche über die Acetonkörper abgebaut werden. Sie liefern nur Wärme, aber nicht unmittelbar kinetische Energie, d. h. sie kommen bei der Muskeltätigkeit nicht für die Kontraktions-, sondern nur für die Erholungsphase in Betracht (nach angestrenzter Muskelarbeit und bei Kohlenhydratmangel).

3. Amidosäuren, welche in Zucker verwandelt werden können, nämlich die Amidosäuren mit 2, 3 und 5 C-Atomen (Lusk). Sie liefern, wie Rubner erkannt hat, während der ersten Abbaustadien nur Wärme (unter Umständen auch als Energiespender in der Erholungsphase der Skelettmuskeln), nach ihrer Umwandlung in Zucker auch unmittelbar kinetische Energie (siehe die Ausführungen über den Chemismus der Muskelkontraktion S. 299).

Der Kohlenhydratstoffwechsel ist hauptsächlich auf Grund der Arbeiten von Dakin, Embden, Thunberg, Toenniessen, Hahn u. a. dargestellt. Die senkrecht verlaufende, in der Mitte stehende Reihe stellt den oxydativen Kohlenhydratabbau dar. Die meisten Zwischenprodukte sind bereits isoliert, andere durch ihre Abstammung aus bereits nachgewiesenen Zwischenprodukten oder ihren Übergang in solche sehr wahrscheinlich gemacht. Berechnet man die bei diesem Abbauprozess gebildete Menge von  $\text{CO}_2$  und verbrauchte Menge von Sauerstoff, so erhält man den respiratorischen Quotienten 1. Die Milchsäure dürfte kein Produkt des oxydativen Kohlenhydratabbaues

sein. Sie ist vermutlich auch selbst nicht oxydierbar. Die letzten Mitteilungen von M. Hahn sind meines Erachtens nicht beweisend für den Übergang der Milchsäure in Brenztraubensäure.

Die Beziehungen zum Eiweiß ergeben sich daraus, daß  $\alpha$ -Ketonsäuren (die Brenztraubensäure) in eine Amidosäure (Alanin) übergehen können.

Die Beziehungen zum Fett ergeben sich daraus, daß Acetaldehyd höchstwahrscheinlich kein Oxydationsprodukt der Kohlenhydrate, sondern ein Zwischenprodukt der Fettbildung aus Kohlenhydrat ist und durch Aldolkondensation in Buttersäure übergehen kann. Die Glycerinkomponente der aus Kohlenhydrat gebildeten Fette dürfte aus dem Glycerinaldehyd des Kohlenhydratabbaues stammen.

Der Fettabbau bedarf keiner weiteren Erklärung. Eine Zuckerbildung aus Fett ist chemisch zur Zeit nur aus der Glycerinkomponente des Neutralfettmoleküls denkbar, also nur aus einem kleinen Bruchteil des Neutralfettes. So ist es auch erklärlich, daß die Zuckerbildung aus Fett noch nicht einwandfrei nachgewiesen ist. Sie erscheint auch gar nicht nötig, da als Reservestoff die Fette selbst in erster Linie in Betracht kommen (viel weniger das Glykogen) und da für die Bildung von Energie (Wärmeproduktion, oxydative Phase der Muskeltätigkeit) die Fette selbst unmittelbar verwendet werden können.

#### Allgemeine Gesetzmäßigkeiten.

Die Umsetzungen der Nährstoffe in den Körperzellen sind nicht durch das Angebot an Nährstoffen und Sauerstoff bestimmt, sondern durch den Bedarf, den die Zelle zur Aufrechterhaltung ihrer lebensnotwendigen Bestandteile sowie zur Ausführung ihrer spezifischen Leistungen hat. Die zu den Aufbau- und Abbauprozessen nötigen Fermente besitzt die Zelle selbst. Die Bildung bzw. Aktivierung der Fermente sowie die Aufnahme der Nährstoffe wird von der Zelle sowie durch Reize, welche die Zelle von außen treffen, reguliert. Diese, die Größe des Zellstoffwechsels bestimmenden Reize sind bestimmte Hormone, Elektrolyte und das vegetative Nervensystem. Sie können in ihrer Wirkung auf das Erfolgsorgan völlig gleich sein und deshalb läßt sich, wie Brücke sagt, die Grenze zwischen nervöser und humoraler Wirkung nicht mehr scharf ziehen. Die vegetativ-nervöse Reizung dürfte sich außerdem nicht dadurch erklären lassen, daß jede einzelne Zelle von den Endausbreitungen der vegetativen Nerven direkt beeinflusst wird, sondern dadurch, daß es durch die vegetativ-nervöse Reizung zur Bildung eines „Lokalhormons“ (Brücke) kommt, welches dann die Zellen selbst beeinflusst. Otto Loewi hat bekanntlich als erster solche autochthone Inkrete am Herzen entdeckt. Sie werden vom Blut rasch zerstört, da sie ja nur lokale Wirkungen entfalten sollen im Gegensatz zu den „korrelativen“ Hormonen, welche durch das Blut zu entfernt gelegenen Organen gelangen, wie die meisten, bereits länger bekannten Hormone (Adrenalin, Thyroxin, Insulin). So ist also der Erfolg einer von den Zentren ausgehenden Reizung auf mehrfache Weise gesichert. Kraus und Zondeck nennen die Summe der genannten Reize und ihrer Erfolgsorgane das „vegetative System“ des Organismus und haben festgestellt, daß von den Elektrolyten das Kalium der parasympathischen, das Calcium der sympathischen Reizung entspricht. Von den Hormonen muß man das Adrenalin, Thyroxin und einen Teil der Hypophysenhormone zum Sympathicus, das Insulin, Paratyryn und das

Keimdrüsenhormon zum Parasympathicus rechnen. Gleichgerichtete Reize verstärken sich in ihrer Wirkung, auch wenn sie an sich verschiedener Art sind. Außer den Elektrolyten und Hormonen wirken auch alle vegetativ-nervös angreifenden chemischen Substanzen auf den Stoffwechsel ein, z. B. die biogenen Amine (Abelin), und zwar mindestens zum Teil auf dem Wege über das vegetative Nervensystem.

Auf den Stoffwechsel wirkt die Sympathicusreizung im allgemeinen in der Richtung des Abbaues und der Oxydationen, die Parasympathicusreizung in der Richtung der Synthesen (Toenniessen 1923, Cannon). Dies gilt aber nur für die Einzelprozesse des Stoffwechsels. Handelt es sich jedoch um eine komplexe Funktion, z. B. die Verwertung der Kohlenhydrate im ganzen, so muß ein Zusammenwirken von Sympathicus und Parasympathicus angenommen werden, da der Kohlenhydratstoffwechsel aus einer zwangsläufigen Koppelung von Oxydation und Synthese besteht (Meyerhof). So kommt es, daß sowohl die Pankreasexstirpation zu Glykogenverarmung der Leber führt (da die Glykogensynthese ausfällt) als auch die Nebennierenexstirpation (da hierbei zunächst die Oxydationsprozesse leiden, dann aber indirekt auch die synthetischen nicht mehr möglich sind). Heß hat die Wirkung der beiden Systeme vom Standpunkt der Erhaltung des Individuums betrachtet. Nach ihm wirkt der Sympathicus „ergotrop“ mit dem „Ziele animaler Energieentfaltung“, der Parasympathicus „histotrop“ mit dem Ziele der Wiederherstellung des normalen Milieus für die Körperzellen, nachdem dieses durch vorausgegangene Leistungen verändert worden war. Man kann aber meines Erachtens bei den „ergotropen“ Vorgängen nur von einem Überwiegen, aber nicht alleinigen Wirkens des Sympathicus und bei den „histotropen“ Vorgängen ebenso nur von einem Überwiegen des Parasympathicus sprechen. So ist z. B. bei der Muskeltätigkeit nicht nur der Sympathicus (infolge seiner fördernden Wirkung auf den chemischen Tonus des Muskels, die Oxydationen im Muskel, auf die Beschleunigung der Blutzirkulation), sondern auch der Parasympathicus beteiligt (durch gleichzeitige Glykogensynthese, durch seine Gegenregulation gegen eintretende Überhitzung des Körpers).

Die stoffwechselregulierende Tätigkeit des vegetativen Nervensystems zeigt sich auch in der sog. spezifisch-dynamischen Wirkung der Nahrungsstoffe. Man versteht nach Rubner hierunter die Steigerung des Grundumsatzes, welche durch Zufuhr von Eiweiß bzw. Kohlenhydrat oder Fett entsteht. Am größten ist die spezifisch-dynamische Wirkung beim Eiweiß (Steigerung des Grundumsatzes um 12–24%), geringer bei den Kohlenhydraten (5–9%), am geringsten beim Fett (2–5%). Diese Zahlen beziehen sich auf die Zufuhr normaler, also notwendiger Mengen von Nährstoffen. Wird die Zufuhr über dieses Maß gesteigert, so tritt auch bei den Kohlenhydraten eine erhebliche dynamische Wirkung (60–100% bei Kohlenhydratmast) ein (Lusk). Diese Wirkung der Nahrungsstoffe auf die Größe der Gesamtverbrennungen beruht darauf, daß zugeführtes Fett in fast beliebigen Mengen abgelagert werden kann, während Kohlenhydrat nur in beschränkter Menge als Glykogen (beim Menschen etwa 300 g) und Eiweiß in noch geringerer Menge gestapelt werden können. Der zugeführte Überschuß muß also, da er vom Magendarmkanal resorbiert wird, verbrannt werden. Rein chemisch genommen erklärt sich die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes als Folge der oxydativen

Überführung von Aminosäuren in Kohlenhydrat (F. v. Müller, Meyerhof). Dies gilt aber nur für diejenigen Aminosäuren, welche in Zucker übergehen können und ihnen kommt nach Lusk eine besonders hohe spezifisch-dynamische Wirkung zu. Man kann aber die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes nicht allein durch seine Überführung in Kohlenhydrat erklären, sondern muß vielmehr annehmen, daß alle Aminosäuren, soweit sie nicht unmittelbar als Ersatz für verbrauchtes Zellmaterial, zersetzte Hormone usw. benötigt wurden (entsprechend dem N-Minimum in der Auffassung F. Müllers), nach stattgefundener Resorption verbrannt werden müssen. Als Ursache für diese Verbrennung nehmen Lusk und Grafe eine besondere Reizwirkung des Eiweißes auf den intermediären Stoffwechsel an, denn lediglich das Mehrangebot eines Nahrungsstoffes steigert ja den Verbrauch einer Zelle nicht. Diese besondere, den Stoffwechsel erhöhende Reizwirkung geht nun mit größter Wahrscheinlichkeit vom vegetativen Nervensystem aus. Denn Ederer und Wallerstein<sup>1</sup> haben festgestellt, daß sich durch Ergotamin also Sympathicuslähmung, die spezifisch-dynamische Wirkung von Zucker und Eiweiß verhindert läßt. Daraus geht hervor, daß die aus dem Magendarmkanal ins Blut gelangten Abbauprodukte der Nahrungsstoffe, insbesondere die Amidosäuren, auf die vegetativen Stoffwechselzentren im Zwischenhirn einen Reiz ausüben, der auf das sympathische, oxydationsfördernde System übertragen wird und so die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe bedingt.

Auch eine klinische Beobachtung gehört hierher. Heilig beschreibt einen Fall von Encephalitis, bei dem außer anderen, zentral-vegetativen Störungen auch das Fehlen der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung zu beobachten war. Durch Röntgenbestrahlung der Zwischenhirn- und Hypophysengegend trat die Wirkung des Eiweißes auf den Stoffwechsel wieder ein. Gleichzeitig verschwanden die anderen zentral-nervös ausgelösten Störungen (Menopause, Schlaflosigkeit u. a.).

Es erscheint nicht zweckmäßig, die nervöse Regulation des Stoffwechsels nach den einzelnen Organen zu erörtern. Beteiligt sind am Stoffwechsel alle Organe, am stärksten natürlich die Organe mit erheblicher physikalischer oder chemischer Arbeitsleistung. Daß der Stoffwechsel der inneren Organe vom vegetativen Nervensystem beeinflusst wird, ist schon lange bekannt (der erste Beweis ist der Zuckerstich Claude Bernards): daß auch die Skelettmuskulatur in ihren Stoffwechselvorgängen vegetativ-nervös beeinflusst wird, ist am Gesamtstoffwechsel des Skelettmuskels (Sauerstoffverbrauch) von Freund und Janssen (vgl. S. 300) nachgewiesen worden. Ohne Beziehung auf das Problem der Wärmeregulation zu nehmen, hat neuerdings Magnus-Alsleben mit seinen Schülern den Einfluß der vegetativen Innervation auf den Skelettmuskel untersucht und gefunden, daß nach Sympathektomie Ammoniak, Glykogen und Milchsäure im Muskel vermehrt, Lactazidogen vermindert sind. Diese Ergebnisse bedeuten erst den Anfang eines neuen Forschungsgebietes und lassen noch keine Erklärung zu.

Im folgenden seien die wesentlichsten Beobachtungen über die Wirkung des vegetativen Nervensystems auf den Stoffwechsel der einzelnen Nährstoffe kurz beschrieben.

<sup>1</sup> Ederer und Wallerstein: *Klin. Wschr.* 1928, 2298.

### Der Kohlenhydratstoffwechsel.

Der Glykogenabbau. Der „Zuckerstich“ in das verlängerte Mark zwischen den Acusticus- und Vaguskerne führt zu Hyperglykämie und Glykosurie (Claude Bernard). Die Wirkung kommt durch Glykogenabbau in der Leber zustande und bleibt aus, wenn die Leber glykogenfrei ist, sowie wenn die beiden Nervi splanchnici durchschnitten werden. Nach Exstirpation der Nebennieren führt der Zuckerstich nur noch zu Hyperglykämie, aber nicht zu Glykosurie. Aus zahlreichen Versuchen geht hervor, daß der Reiz vom Zuckerzentrum durch den Splanchnicus, also auf sympathischen Bahnen zur Leber gelangt, hier Glykogenabbau und Hyperglykämie zur Folge hat. Er genügt aber nicht zur Herbeiführung von Glykosurie. Durch den Zuckerstich werden jedoch gleichzeitig die Nebennieren auch über sympathische Bahnen zur Abgabe von Adrenalin angeregt, dieses gelangt auf dem Blutweg zu den Sympathicusendigungen in der Leber und dürfte den stärkeren Reiz zum Glykogenabbau liefern; Adrenalininjektion führt; ja auch bei nervös-isolierter Leber zu Glykosurie. Der Zuckerstich ist also über den Sympathicus bzw. über den Splanchnicus direkt-nervös und innersekretorisch wirksam. Auffallend ist, daß auch die parasympathisch erregenden Gifte (Pilocarpin, Physostigmin, Cholin) Hyperglykämie, und zwar durch Glykogenabbau verursachen (Bornstein und Vogel, Hornemann). Dieser Befund ist dadurch zu erklären, daß alle vegetativen Gifte „amphotrop“ wirken (Danielopolu), also in gewissem Grade auch die Zentren des sympathischen Systems erregen. Atropin ist an sich ohne Wirkung auf den Blutzucker, wirkt aber dem Pilocarpin entgegen. Ergotamin verhindert die Wirkung des Zuckerstiches (Pollak) sowie die alimentäre Hyperglykämie (Hetenyi, Seidel).

Der Glykogenaufbau. Vagusreizung bewirkt in der überlebenden Schildkrötenleber Zunahme des Glykogens (Eiger). Außerdem bewirkt die Vagusreizung Steigerung der inneren Sekretion des Pankreas (Asher und Corral) und Hypoglykämie. Pankreasextrakte verringern den Glykogenabbau in der Leber. Also bewirkt die Reizung des Vagus auf direkt nervösem und auf innersekretorischem Wege Glykogenaufbau in der Leber.

Mit der feineren Lokalisation der Zuckerzentren haben sich Brugsch, Dresel und Lewy beschäftigt. Sie fanden, daß der Stich in den vorderen Teil des visceralen Vaguskerne Hypoglykämie (also Vagusreizung), der Stich in den hinteren Teil dieses Kerns Hyperglykämie und Glykosurie (also Sympathicusreizung) bewirkt. Der „viscerale Vaguskerne“ besteht nach diesen Forschern also in seinem vorderen Teil aus parasympathischen, in seinem hinteren Teil aus sympathischen Elementen und wird deshalb von ihnen „vegetativer Oblongatakerne“ genannt. Diese Anschauung deckt sich sehr gut mit den Ergebnissen bestimmter Durchschneidungsversuche, nach welchen im Vagus nicht nur parasympathische, sondern auch sympathische Erregungen zur Leber geleitet werden (Aufhebung der Wärmeregulation und Fieberfähigkeit durch Schnitt 4 und 8, vgl. Seite 290 u. 291).

B. Aschner hat gefunden, daß auch vom Zwischenhirn aus Glykosurie erzielt werden kann („Hypothalamus-Zuckerstich“). Brugsch, Dresel und Lewy schließen aus der retrograden Degeneration, welche nach Verletzung des dorsalen Vaguskerne in bestimmten Ganglienzellen des Zwischenhirns auftreten soll, daß das Zuckerzentrum des Zwischenhirns im Nucleus „peri-

ventricularis“ (von Malone und Friedemann als Nucleus paraventricularis beschrieben) zu suchen sei. Nach Dresel und Lewy soll dem Zwischenhirnzentrum ein weiteres Zuckerzentrum im Globus pallidus übergeordnet sein, da sich hier bei Diabetikern Degenerationserscheinungen fanden. Bei der Schwierigkeit, an vegetativen Nervenzellen krankhafte Veränderungen histologisch nachzuweisen, bedürfen diese Angaben noch sehr der Nachprüfung. Hiller hat neuerdings starke Hyperglykämie und Glykosurie nach Verletzung des Vestibulariskerns und des Kleinhirns beobachtet.

Durch das vegetative Nervensystem wird der Blutzuckerspiegel auf gleichmäßiger Höhe (80–110 mg  $\%$ ) gehalten. Der physiologische Reiz für die regulierende Funktion der Zuckerzentren besteht in den Schwankungen des Blutzuckergehaltes. Schädigungen der Zuckerzentren im Gehirn führen aber immer nur zu rasch vorübergehender Glykosurie. Ein echter Diabetes mellitus durch primäre Erkrankung der vegetativen Zentren ist bisher nicht nachgewiesen und dürfte stets durch Erkrankung der peripherischen Organe des Kohlenhydratstoffwechsels, vorwiegend des Pankreas, verursacht sein.

Durch das Verhalten des Blutzuckers läßt sich das Zusammenwirken von vegetativem Nervensystem, Hormonen und Elektrolyten und der Antagonismus des sympathischen und parasympathischen Systems besonders gut beobachten. Calciumionen, Adrenalin, Sympathicusreizung steigern den Blutzucker. Kaliumionen, Insulin, Vagusreizung senken den Blutzucker (Kylin, Bertram). Die Hyperglykämie durch Sympathicusreizung wird durch Calcium oder Thyroxin verstärkt, durch Kalium abgeschwächt, die Hypoglykämie durch Insulin wird durch Calcium, Thyroxin und besonders Adrenalin abgeschwächt, durch Kalium verstärkt (Bertram). Als weiterer Beweis für das Zusammenwirken von vegetativem Nervensystem und Hormonen sei auch folgende Beobachtung genannt: als Reaktion auf Hyperglykämie läßt sich verstärkte Insulinbildung nachweisen; diese unterbleibt nach Durchschneidung des Vagus. Als Reaktion auf Hypoglykämie tritt verstärkte Adrenalinbildung ein; diese unterbleibt, wenn die Splanchnici durchschnitten werden. Nach der Exstirpation des Pankreas tritt bekanntlich Diabetes mellitus ein und das sympathische System überwiegt in der Regulation des Stoffwechsels über den Parasympathicus. Die Glykosurie und Hyperglykämie unterbleibt aber, wenn man die Nebennierenvenen unterbindet (Zuelzer) oder die Nebennieren entnervt (Ciminata).

Der Eiweißstoffwechsel. B. Aschner hat auf Grund seiner Beobachtungen bei dem Hypothalamus-Zuckerstich zuerst die Vermutung ausgesprochen, daß das Zwischenhirn auch für den Eiweißstoffwechsel von Bedeutung sei. Leschke und Schneider stellten fest, daß Verletzungen verschiedener Teile des Zwischenhirns eine auffallende Verminderung der Stickstoffausscheidung verursachen. Bei ihren Versuchen muß allerdings berücksichtigt werden, daß die Tiere an den Tagen der verringerten Stickstoffausscheidung wenig oder gar nicht fraßen. Immerhin ist es aber möglich, daß die Autoren bei ihren Stichverletzungen das Hemmungszentrum für den Eiweißstoffwechsel getroffen und damit gereizt haben, denn die Temperatur der Kaninchen war meist unverändert, manchmal sogar herabgesetzt. Im Gegensatz dazu fand sich Steigerung des Stoffwechsels nur bei denjenigen Stichverletzungen, die gleichzeitig zu Temperaturerhöhung führten. Eindeutig bewiesen wurde die Bedeutung des Zwischenhirns für den Eiweißstoffwechsel erst durch Freund



und Grafe. Aus ihren bereits kurz erwähnten Versuchen geht hervor, daß der Eiweißumsatz normalerweise vom Zwischenhirn gehemmt und daß durch Ausschaltung des Zwischenhirns sowie im Fieber diese Hemmung aufgehoben wird. Die Reizleitung für den Eiweißumsatz ist identisch mit der Reizleitung für die chemische Wärmeregulation. Das wichtigste Erfolgsorgan ist also die Leber. Der gesteigerte Eiweißumsatz in der Leber geht nun nicht auf Kosten des Protoplasmas der Leberzellen vor sich — dies wäre ein für den Organismus sehr schädlicher Vorgang —, sondern auf Kosten des Eiweißdepots in der Leber. Die Existenz eines solchen ist durch Berg, Stübel und Junkersdorf bewiesen. Man kann sich auf Grund der experimentellen Befunde die Regulation des Eiweißumsatzes meines Erachtens folgendermaßen erklären: Es besteht

1. im Zwischenhirn ein neutral vegetatives Zentrum, welches durch Erregung des parasympathischen Systems den Eiweißumsatz hemmt, und durch Erregung des sympathischen Systems den Eiweißumsatz steigert;

2. ein selbständiges Bestreben der Leberzellen zur Zerlegung des Eiweißes.

Diese zwei Faktoren wirken so zusammen, daß für gewöhnlich das parasympathische System über das sympathische überwiegt, daß also die Leber hemmende Impulse vom Zwischenhirn empfängt. Das den Leberzellen inwohnende Bestreben zur Eiweißzersetzung wird auf diese Weise unterdrückt. Eine Steigerung des Eiweißumsatzes tritt dann ein, wenn der hemmende Einfluß des Zwischenhirns ausgeschaltet wird (Halsmarkschnitt) oder wenn vom Zwischenhirn aus das den Eiweißzerfall fördernde sympathische System erregt und das parasympathische System gehemmt wird: dies ist bei Reizung des Wärmezentrams im Fieber der Fall.

Der Einfluß des Zwischenhirns auf die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweißes wurde bereits S. 315 erwähnt.

Der Purinstoffwechsel. Dresel und Ullmann stellten fest, daß beim Kaninchen durch Coffein oder Diuretin die Allantoinausscheidung wesentlich gesteigert wird. Diese Steigerung bleibt nach Splanchnikotomie aus. Da die Leber der Ort für die Allantoinbildung aus der Harnsäure ist (Schittenhelm), dürfte es sich bei obigen Versuchen um einen der Coffeinglykosurie analogen Prozeß handeln. Taubmann konnte durch Anwendung von Adrenalin das gleiche beobachten. Brugsch, Dresel und Lewy konnten bei ihren Stichversuchen in die Medulla oblongata ein isoliertes Stoffwechselzentrum für Purine nicht sicher nachweisen. Michaelis fand dagegen in einigen Fällen gesteigerte Allantoinausscheidung. Umber macht auf Beziehungen des vegetativen Nervensystems zur Gicht aufmerksam; nach ihm überwiegt in der anfallsfreien Zeit die sympathische Innervation (im Abdominalgebiet), im Anfall die parasympathische. Er bezeichnet den Gichtanfall mit Recht als „ein Gewitter im vegetativen System“. Auch Thannhauser schreibt dem vegetativen Nervensystem eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Gicht zu. Da nach der Entnervung der Nieren die Purinkörperausscheidung zurückgeht, vermutet er, daß die Retention der Harnsäure bei der Gicht durch das vegetative Nervensystem bedingt ist.

Der Fettstoffwechsel ist im Fieber und bei Kältereizen vom Zwischenhirn aus gesteigert. Außerdem wird er unabhängig von der Wärmeregulation vom vegetativen Nervensystem beeinflusst. Dora Göhring hat unter Leitung L. R. Müllers diese Frage untersucht: „Sektionsbefunde bei der Dystrophia

adiposogenitalis und experimentelle Untersuchungen weisen auf die Existenz eines Zentrums am Boden des 3. Ventrikels hin, welches den Fettumsatz und -abbau reguliert (Vermehrung oder Verminderung des Fettpolsters auf nur einer Körperseite in hemiplegischer Anordnung). Fälle von symmetrischem Fettschwund in paraplegischer Anordnung lassen vermuten, daß auch im Rückenmark nervöse Zentren oder Bahnen für das Fettgewebe vorhanden sind.“ Raab hat auf Grund der Tatsache, daß Pituitrin eine Senkung des Blutfettgehaltes macht (als Zeichen gesteigerter Oxydation in der Leber), experimentell nachweisen können, daß im Zwischenhirn ein Zentrum für den Fettstoffwechsel enthalten ist. Denn die Wirkung des Pituitrins auf den Blutfettgehalt tritt schon bei Einbringung kleinster Dosen in den 3. Ventrikel ein und sie unterbleibt, wenn das Tuber cinereum zerstört, das Halsmark oder die Nervi splanchnici durchschnitten werden. Das den Fettstoffwechsel steigernde vegetativ-nervöse System steht also unter dem tonisierenden Einfluß der Hypophyse und hat ein Zentrum im Zwischenhirn, von wo der Reiz durch das Halsmark und die Nervi splanchnici zur Leber verläuft. Auch für den Fetttransport von den Depots zur Leber, also für die Mobilisierung des Fettes, ist durch Wertheimer der Einfluß des vegetativen Nervensystems nachgewiesen. Denn die nach Phlorizin eintretende Fettmobilisierung unterbleibt, wenn das Halsmark durchschnitten wird. Raab konnte auch klinische Beobachtungen über diese Frage beibringen. Er sah bei einer autoptisch sichergestellten, chronisch sklerosierenden Encephalitis des Tuber cinereum hochgradige Fettsucht und ebenso bei einem Fall von Halsmarksyringomyelie, wobei also die Bahnen vom Zwischenhirn zur Leber unterbrochen waren. Die in letzter Zeit mehrfach nach akuter Encephalitis beobachteten Fälle von Fettsucht finden durch diese Beobachtungen ihre Erklärung.

Der Cholesterinstoffwechsel zeigt insofern eine Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem, als der Cholesterinspiegel des Blutes ebenso wie der Blutzucker durch Adrenalininjektion eine Steigerung erfährt (Wacker und Huek). Außerdem wurden schon Fälle von Diabetes insipidus mit Hypercholesterinämie bzw. Xanthom (Cholesterinablagerungen in der Haut) beobachtet. Die Kombination dieser an sich sehr seltenen Erkrankungen läßt vermuten, daß ihr eine einheitliche Ursache, nämlich eine Erkrankung des Zwischenhirn-Hypophysensystems, zugrunde liegt.

### Isochemie und Isothermie des Blutes.

Die Tatsache, daß der Gehalt des Blutes an seinen organischen Bestandteilen auffallend konstant ist, kann man meines Erachtens als Isochemie des Blutes bezeichnen. Daß der Blutzuckerspiegel unter starker Mitwirkung des vegetativen Nervensystems reguliert wird, steht fest; aber auch der Gehalt des Blutes an den übrigen organischen Stoffen, wie Purinkörpern, Cholesterin, Eiweiß dürfte vegetativ-nervösen Einflüssen unterstellt sein. Die Permeabilität der Blutgefäßwände ist, wie Asher nachwies, von der Innervation der Gefäße abhängig. Er schaltete beim Kaninchen die Innervation der Blutgefäße, welche das vordere Kammerwasser des Auges bilden, dadurch aus, daß er das Ganglion cervicale supr. einer Seite exstirpierte. Hierauf traten die Bluteiweißkörper und intraperitoneal injiziertes Fluorescein an der operierten Seite verspätet in das Kammerwasser über; die Ausschaltung der Gefäßnerven

setzt also die Permeabilität, d. h. die Sekretion der Gefäßendothelien herab. Magnus-Alsleben und seine Schüler haben nachgewiesen, daß sympathisch entnervte Muskeln (bei Fröschen waren die zu einem Hinterbein führenden Nerven durchschnitten worden) einen in die Blutbahn gelangten Farbstoff viel reichlicher aufnehmen als die intakte Extremität. Magnus-Alsleben konnte beweisen, daß durch die Nervendurchschneidung eine Vasodilatation und Steigerung der Permeabilität der Capillaren eintrat. Im Gegensatz zu Asher fand er also durch die Ausschaltung der vegetativen Innervation eine Steigerung der Permeabilität; dies ist vielleicht dadurch zu erklären, daß eine antagonistische Innervation der Gefäßpermeabilität vorhanden ist.

Der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe spielt bei der Isochemie des Blutes eine große Rolle. Der Reiz für die zentral-nervöse Regulation der Isochemie liegt in den geringen Schwankungen der Konzentration, welche die einzelnen Blutbestandteile normalerweise zeigen. Dabei sprechen die Stoffwechselzentren auf die Schwankungen der Blutkonzentration isoliert und selbständig an, z. B. auf die Schwankungen der Blutzuckerkonzentration reagiert nur das Zuckerzentrum. Die Stoffwechselzentren besitzen also eine gewisse Unabhängigkeit von den Zentren der Wärmeregulation. Der physiologische Reiz für das Temperaturzentrum ist der Wärmegrad des Blutes, genauer die normalerweise auftretenden Abweichungen von der Isothermie. Zur Aufrechterhaltung der Isothermie sowie bei pathologischer Reizung des Wärmezentrums (im Fieber) wird der gesamte Stoffwechsel beeinflusst. Das Wärmezentrum muß infolgedessen den Stoffwechselzentren übergeordnet sein; bei seiner Reizung kommt es zu einer kombinierten Erregung der Stoffwechselzentren.

#### IV. Das vegetative Nervensystem und der anorganische Stoffwechsel.

Die Bedeutung des anorganischen Stoffwechsels liegt weniger in chemischen Umsetzungen als vielmehr in der Herstellung bestimmter physikalisch-chemischer Zustände der Gewebe und besonders des Blutes, nämlich in der Regulation a) des normalen osmotischen Druckes (Osmoregulation = Beibehaltung der Isotonie), b) des normalen Konzentrationsverhältnisses der Kationen und Anionen zueinander im Blut (Isoionie des Blutes) als auch zwischen Blut und Gewebe („Stoffverteilung“ nach Arnoldi) und c) des Säure-Basengleichgewichtes d. i. in der Aufrechterhaltung der Euhydrie (Winterstein).

Die anorganischen Stoffe, nämlich das Wasser und die in ihm enthaltenen Mineralien, sind stets gleichzeitig an den genannten Vorgängen beteiligt, so daß sich also der Wasserstoffwechsel nicht vom Mineralhaushalt trennen läßt. Das Interesse der Forschung ist für den anorganischen Stoffwechsel erst viel später erwacht als für den organischen. Trotzdem ist schon eine Fülle von Tatsachen sichergestellt und besonders für die erwähnten höheren Regulationsvorgänge ist die Bedeutung des vegetativen Nervensystems erwiesen.

Einzelne physikalisch-chemische Grundbegriffe seien kurz vorausgeschickt, da sie zum Verständnis unbedingt nötig sind.

Die Salze sind in verschiedener Form in den Körperzellen und Körpersäften enthalten, nämlich in echter Lösung als undissoziierte Moleküle und als

dissoziierte Ionen, ferner locker an Kolloide gebunden und in fester organischer Bindung wie z. B. das Eisen im Hämoglobin.

Das Wasser ist Lösungs- und Transportmittel für die Salze, Nahrungsstoffe und Stoffwechselendprodukte, in geringem Maße enthält es auch Gase in Lösung. Durch die Auflösung der Salze bringt es die Mineralstoffe in ionisierte Form und dadurch zu spezifischer Wirkung. Durch die Gesamtmenge der gelösten Stoffe bedingt es den osmotischen Druck der Körpersäfte und damit den Turgor der Zellen, als komplizierte Salzlösung enthält es die Bedingungen für den gelösten Zustand der Kolloide sowohl im Blut als innerhalb der Zellen, es ermöglicht die Dissoziation von Säuren und Basen unter Abspaltung von Wasserstoff- und Hydroxydionen, wobei im Blute die Hydroxydionen etwas überwiegen. Nur bei dieser schwach-alkalischen Reaktion und in wässriger Lösung sind die Stoffwechselprozesse möglich. Ein Überwiegen von Wasserstoffionen würde die Oxydationen unmöglich machen und einen großen Teil der kolloidal gelösten Eiweißkörper ausfällen.

#### a) Die Isotonie des Blutes.

Die Osmoregulation zeigt sich am auffallendsten in der Isotonie des Blutes. Das Blut hat einen sehr konstanten osmotischen Druck, der durch die Gefrierpunktserniedrigung ( $\delta = 0,56$ ) gemessen wird, und hauptsächlich vom Kochsalzgehalt abhängig ist. Gefährdet ist die Isotonie des Blutes beim Säugetier ausschließlich durch den Stoffwechsel. Die Wasserabgabe durch Haut und Lunge, der Zerfall der organischen Nährstoffe in immer kleinere, also zahlreichere Moleküle wirkt im Sinne einer Konzentrationssteigerung der Körpersäfte, die Aufnahme von Flüssigkeiten im Sinne einer Konzentrationsherabsetzung. Die Regulation der Blutisotonie wird in erster Linie durch den „Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe“ besorgt. Wird eine hypertonische Lösung in die Blutbahn injiziert, dann kommt es zu einem Einstrom von Wasser aus den Geweben ins Blut und gleichzeitig wird das überflüssig zugeführte Salz in die Gewebe abtransportiert. Dieser Vorgang spielt sich im Capillargebiet des Kreislaufs ab; er ist abhängig von den osmotischen Druckdifferenzen zwischen Blut und Gewebe, der Permeabilität der Capillarwände und außerdem von der aktiven Sekretion, der „Triebkraft“ der Capillarendothelien. Bei der Zufuhr hypotonischer Lösung werden umgekehrt Salze von den Geweben ins Blut und Flüssigkeit vom Blut in die Gewebe abgegeben. Der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe ist primär auf die Regulation der Isotonie gerichtet. Wird z. B. Natriumsulfat in großen Mengen und in hypertonischer Lösung zugeführt, dann werden zunächst alle osmotisch wirksamen Stoffe zu einem gewissen Teil aus dem Blut in das Gewebe abtransportiert, bis das Blut seinen normalen osmotischen Druck wieder hat; erst später wird die normale Zusammensetzung des Blutes hinsichtlich der einzelnen Mineralstoffe wieder hergestellt (Hamburger).

Ein überschüssig ins Blut gebrachter Stoff wird also provisorisch in den Geweben abgelagert. Später wird er jedoch wieder aus dem Gewebe entfernt. An diesem Vorgang beteiligen sich alle Drüsen mit äußeren Ausführungsgängen und außerdem auch die übrigen Gewebe, indem sie den Stoff an die Lymphe abgeben. Der Überschuß wird so allmählich dem Blut wieder zugeführt und dem Einstrom ins Blut entsprechend hauptsächlich durch die Nieren

ausgeschieden, so daß es zu keiner oder nur geringer Anhäufung des betreffenden Stoffes im Blute kommt.

Außer den rein physikalisch-chemischen Kräften, nämlich den Konzentrationsunterschieden der gelösten Stoffe innerhalb und außerhalb der Blutbahn, wirken noch folgende Momente auf den Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben ein: Das Schilddrüsenekret befördert, wie Eppinger nachgewiesen hat, sowohl die Resorption als auch die Abgabe von Wasser und Kochsalz durch die Gewebszellen. Das Hypophysin verstärkt nach E. Meyer und Meyer-Bisch die wasserretinierende Eigenschaft der Zellen und setzt infolgedessen die Lymphbildung herab. Adrenalin erschwert den Stoffaustausch, indem es die Capillardurchlässigkeit verringert. Die Purindiuretica bewirken nach Nonnenbruch, Veil und Spiro in den ersten Stunden einen Abstrom von Wasser aus dem Blute und später einen den status quo oft überschießenden Einstrom.

Der Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Osmoregulation geht zunächst aus Versuchen hervor, die sich allein mit dem Wasserhaushalt befassen. Pohle zeigte am Frosch, dessen Haut bekanntlich für Wasser durchlässig ist, daß verschiedene Eingriffe am Zentralnervensystem (Durchschneidung der hinteren Wurzeln u. a.) Wasserretention und starke Verminderung des Wasserumsatzes bewirken, daß dagegen Durchschneidung der vorderen Wurzeln, Abtrennung der Zweihügel Steigerung des Wasserumsatzes, also Polyurie und Polydipsie nach sich zieht. Ähnliches beobachtete Leschke. Beim Säugetier beobachtete schon Claude Bernard, daß der Zuckerstich auch Polyurie hervorruft. Erich Meyer und Jungmann stellten fest, daß bei dem Stich in den 4. Ventrikel auch Kochsalz vermehrt ausgeschieden wird.

Daß diese Eingriffe am Zentralnervensystem die Osmoregulation selbst betreffen, geht aus ihrem Einfluß auf den Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe hervor. Leschke und Veil haben nachgewiesen, daß durch Stichverletzung der vegetativen Zentren Wasser- und Salzverschiebungen zwischen Blut und Geweben stattfinden. Beim Kaninchen führt der Stich in die Zwischenhirnbasis zu Hyperchlorämie (Leschke), der Stich in den Boden des 4. Ventrikels zu Hypochlorämie (Veil, Leschke, Brugsch, Dresel und Lewy). Diese Veränderungen sind unabhängig von der Niere, da sie auch bei entnierten Tieren eintreten. Voraussetzung für die Regulation der Blutisotonie durch das vegetative Nervensystem ist die Tatsache, daß die Gefäßnerven einen Einfluß auf die Permeabilität der Gefäße haben (Asher, Exner, Magnus-Alsleben). Bornstein und Vogel haben nachgewiesen, daß Pilocarpin, Physostigmin und Cholin (also die parasymphatisch erregenden Gifte) Bluteindickung bewirken. Diese beruht in erster Linie auf einer Wasserverschiebung aus den Gefäßen in die Gewebe, nur zum kleinen Teil auf einem Wasserverlust des Blutes durch vermehrte Exkretion, Sekretion und vermehrte Wasserabgabe durch Haut und Lunge. Die Pilocarpinwirkung läßt sich auch in dieser Hinsicht durch Atropin aufheben.

Daß die Isotonie des Blutes vom vegetativen Nervensystem reguliert wird, geht ferner aus der Art und Weise hervor, wie die Durstempfindung zustande kommt: diese wird durch Oesophaguskontraktionen zum Bewußtsein gebracht (L. R. Müller). Bei Eindickung des Blutes wird durch Zunahme der krystalloiden Stoffe zentral eine parasymphatische Erregung ausgelöst, welche durch den

Vagus zum Oesophagus verläuft. Durch Trinken von Wasser wird der normale osmotische Druck des Blutes wieder hergestellt und der Reiz beseitigt. Die Empfindung der Trockenheit im Mund und Rachen spielt zwar sicherlich auch eine Rolle beim Zustandekommen des Durstes (E. Meyer, Veil), dürfte aber das Zwingende des Instinktmäßigen erst durch die vom vegetativen Nervensystem ausgelösten Vorgänge (wie es die Oesophaguskontraktionen sind) erhalten.

Die den Stoffaustausch regulierenden vegetativen Zentren sind vom Großhirn erregbar. Durch die Suggestion des Wassertrinkens lassen sich die gleichen Veränderungen im Blut (Einströmen hypotonischer Salzlösung aus den Geweben ins Blut und Absonderung dünnen Harns) hervorrufen wie durch wirkliches Wassertrinken (Marx).

### b) Die Isoionie des Blutes

besteht in dem gleichmäßigen Gehalt des Blutes an den einzelnen Ionen. An der Regulation der Isoionie ist die Niere wesentlich beteiligt.

Mag man sich den Vorgang der Harnbereitung im einzelnen auch verschieden vorstellen, so herrscht über die wichtigsten Resultate der Nierentätigkeit doch Übereinstimmung. Die Niere sezerniert die einzelnen harnfähigen Stoffe nach Maßgabe eines bestimmten „Schwellenwertes“, d. h. einer bestimmten Konzentration im Blut. Körperfremde Substanzen haben den Schwellenwert Null, werden also ausgeschieden, auch wenn sie sich in geringster Menge im Blut befinden. Die körpereigenen Stoffe werden erst eliminiert, wenn sie den normalen Schwellenwert im Blut überschreiten und wenn der Bedarf der Gewebe an diesen Stoffen gedeckt ist. Letzteres ist sehr zu berücksichtigen und gilt sowohl für Wasser (Oehme) als für Salze. Außerdem ist die Niere befähigt zur Leistung osmotischer Arbeit; der Harn ist meist von höherem osmotischen Druck als das Blut, kann aber bei reichlicher Wasserzufuhr auch von niedrigerem osmotischem Druck sein. Primär ist die Niere jedoch nicht an der Regulation der Blutisotonie beteiligt. Wird eine hypertonische Lösung von Natriumsulfat intravenös injiziert, so wird ein Harn produziert, der unter Umständen mehrere Prozente Natriumsulfat enthält, dagegen trotz des relativ großen Kochsalzgehaltes des Blutes fast chlorfrei ist. Wäre die Niere primär auf die Osmoregulation eingestellt, so müßte sie bei Erhöhung des osmotischen Druckes gleichzeitig alle Stoffe, welche am osmotischen Druck beteiligt sind, ausscheiden.

Die Tätigkeit der Nieren wird von den vegetativen Zentren im Zwischenhirn und verlängerten Mark beeinflußt. Experimentell ist dieser Einfluß auch von den peripherischen vegetativen Nerven aus nachgewiesen. Claude Bernard fand 1835, daß bei der Stichverletzung des verlängerten Markes in der Medianlinie zwischen Acusticus- und Vagus kern Polyurie auftritt. Nach Jungmann und Erich Meyer führt der Stich in die Gegend des visceralen Vagus kerns außer zu Polyurie auch zu Steigerung des absoluten, sogar des relativen Kochsalzgehaltes des Urins. Polyurie und Polychlorurie verlaufen manchmal unabhängig voneinander. Durch den „Salzstich“ war ein Zentrum für die Salzausscheidung nachgewiesen. Brugsch, Dresel und Lewy verlegten das Zentrum für den Salz- und Wasserstich in die *Formatio reticularis* neben dem Parotissekretionszentrum.

Stichverletzungen des Zwischenhirns führen ebenfalls zu Polyurie (Eckhard, B. Ascher, Camus und Roussy, Leschke), und zwar ohne Polychlorurie.

Der Zwischenhirnstich ist im Gegensatz zum Stich in das verlängerte Mark auch bei entnervter Niere wirksam (Houssay), wirkt also vermutlich auf dem Umweg durch ein innersekretorisches Organ. Die peripherische Innervation der Niere zeigt sich im wesentlichen darin, daß der Vagus die Ausscheidung der Fixa befördert, der Sympathicus hemmt, die Wasserdiurese wird anscheinend von beiden Nerven gehemmt (Ellinger), aber vom Vagus weniger stark als vom Splanchnicus (Jungmann und Erich Meyer). Im einzelnen ist aber über die Beeinflussung der Nierentätigkeit durch die peripherische Innervation trotz vieler Arbeit noch keine Einigung erzielt. Dies mag zum Teil davon herühren, daß die peripherischen vegetativen Nerven nicht rein sympathisch oder parasympathisch sind, sondern gemischt, und zum Teil davon, daß die Niere stärker auf humorale Reize, z. B. die Blutkonzentration der einzelnen harnfähigen Stoffe anspricht als auf direkt nervöse. Totale Entnervung der Niere führt zu keiner deutlichen Störung der Nierenfunktion (Lobenhoffer). Immerhin ist aber „ein modifizierender Einfluß des nervösen Reizes“ (Veil) sichergestellt und so ist es auch klar, daß das vegetative Nervensystem durch Vermittlung der Niere den Gehalt des Körpers an den einzelnen Mineralstoffen beeinflusst.

Die Isoionie der Kationen besteht darin, daß die Kationen Natrium, Kalium und Calcium in konstantem Verhältnis nebeneinander im Blut vorkommen (Natrium 240 mg-%, Kalium 20 mg-%, Calcium 10 mg-%). Diese Isoionie ist von Bedeutung besonders wegen der spezifischen Wirkung der einzelnen Ionen auf den neuromuskulären Apparat und auf die vegetative Innervation. Über das physiologische Ionengleichgewicht und seine Abänderung durch bestimmte Kostformen und Zulage von Mineralstoffen hat Oehme interessante Untersuchungen ausgeführt. Bei der „Eiweiß-Na-, Ca-reicheren Kost geht durch Zulage von  $\text{NaHCO}_3$  Ca und P zu Verlust, durch Zulage von NaCl werden beide angesetzt. Umgekehrt bei der eiweißärmeren, kohlenhydrat-, K- und Mg-reicheren Kost“. Es ist anzunehmen, daß hierbei Einflüsse des vegetativen Nervensystems mitspielen, doch sind sie noch nicht zu durchschauen. Dagegen sind die Veränderungen im normalen Kationen- und Anionenverhältnis, welche Kroetz durch Anwendung vegetativer Gifte erhielt, wohl auf die Wirkung des vegetativen Nervensystems zurückzuführen. Er fand, daß durch vegetative Gifte das Verhältnis von K : Ca nur wenig, dagegen das von Cl : P und von Na : K stärker verändert wird (unbeeinflusst blieb die Isohydrie).

Die Isoionie der Anionen Cl,  $\text{HCO}_3$  und  $\text{H}_2\text{PO}_4$  wird nach Schade weniger streng festgehalten als die der Kationen; wenigstens kommen unter pathologischen Zuständen große Schwankungen im Verhältnis des Chlorgehaltes zum Phosphatgehalt vor. Die Niere wirkt auf den Gehalt des Blutes an Kationen und Anionen dadurch ein, daß sie die einzelnen Ionen ausscheiden kann (nur Calcium wird vorwiegend durch den Darm, Kohlensäure durch die Lunge ausgeschieden).

Demnach scheint das Verhältnis von Kalium zu Calcium am zähesten festgehalten zu werden und diese beiden Ionen dürften die ausgesprochenste Wirkung besitzen. Nach Kraus und Zondek entspricht die Wirkung des Kaliums einer Parasympathicusreizung, die Wirkung des Calciums einer Sympathicusreizung. Manche Erscheinungen sprechen auch für diese Ansicht. So führt an der glatten Muskulatur z. B. am Darm Kaliumübergewicht in der Nährlösung

zu Tonussteigerung (wie der Parasympathicus), Calciumübergewicht zur Erschlaffung (wie der Sympathicus). Am Herzen führt Kalium zur Erschlaffung (wie der Vagus), Calcium zur Kontraktion (wie der Sympathicus). Zondek hat zur Erklärung des Zusammenhangs von Elektrolyt- und Nervenwirkung die Theorie aufgestellt, daß eine Sympathicusreizung zum Abtransport von Calcium aus dem Blut an die Endigungen des Sympathicus oder an die Zellen des gereizten Bezirks führt und daß die nervöse Reizung erst durch diese Elektrolytkonzentrierung wirksam wird (entsprechend soll der Parasympathicus durch Kaliumanreicherung an der Zelle wirken). Es liegen zwar einige Befunde vor, die im Sinne dieser Theorie sprechen. So soll nach Dresel und Katz nach Cholininjektion der Kaliumspiegel des Blutes sinken, nach intensiver Atropinisierung steigen. Nach Billigheimer kommt es durch Adrenalininjektion zu einem Abstrom von Calcium aus dem Blut. Nach Wollheim führt Vagusreizung nach Splanchnicusausschaltung zur Vermehrung von Calcium und Verminderung von Kalium im Pfortaderblut, Sympathicusreizung soll umgekehrt wirken. Vollmer konnte aber die Angaben von Dresel und Katz nicht bestätigen und vermißte den Einfluß des Cholins auf den Kaliumblutspiegel. Jendrassik und Antal fanden, daß Pilocarpin unabhängig vom Kaliumgehalt auf den Kaninchendünndarm wirkt. Demnach ist der innere Zusammenhang zwischen Elektrolytwirkung und vegetativer Innervation noch ungeklärt. Immerhin scheint aber ein Einfluß des vegetativen Nervensystems auf den Stoffaustausch der Kationen zwischen Blut und Gewebe vorhanden zu sein.

Auf die Isoionie der Anionen wirkt das vegetative Nervensystem vermittels des Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe sicher ein. Stichverletzungen des Zwischenhirns führen zu Hyperchlorämie (Leschke), der Medulla oblongata zu Hypochlorämie (Leschke, Veil), und zwar unabhängig von der Nierenfunktion. Man sieht also, daß der Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe und die Nierenfunktion gemeinsam an der Regulation der Blutisotonie und Blutisoionie beteiligt sind, und zwar unter Leitung des vegetativen Nervensystems. Abe und Sakata konnten durch Injektion von Kochsalzlösungen in die Carotis deutliche Veränderungen der Kochsalzausscheidung der Niere sowie des Blutkochsalzspiegels feststellen. Dagegen waren Injektionen in die Vena jugularis wirkungslos. Aus diesen Versuchen geht ebenfalls der Einfluß von Gehirnzentren auf den Stoffaustausch hervor.

#### Pathologie des Wasser- und Salzhaushaltes.

Von den mannigfaltigen Störungen des anorganischen Stoffwechsels sind folgende auf primäre Erkrankung des vegetativen Nervensystems zurückzuführen:

1. Der Diabetes insipidus. Diese Erkrankung geht mit primärer zwangsläufiger und chronischer Polyurie (bis zu 30 Litern täglich) einher. Sekundär ist die Wasseraufnahme entsprechend gesteigert, da bei geringerer Wasserzufuhr ungeheurer Durst und schließlich die Gefahr des Verdurstens eintritt. Auch der Kochsalzumsatz ist in Mitleidenschaft gezogen, und zwar kann man mit Veil einen hypochlorämischen-hyperchlorurischen und einen hyperchlorämischen-hypochlorurischen Diabetes insipidus unterscheiden. Diese Trennung läßt sich aber auf Grund neuerer Untersuchungen nicht mehr für alle Fälle



aufrechterhalten; auch können beide Formen der Erkrankung ineinander übergehen. Die Nieren weisen beim Diabetes insipidus keine anatomischen Veränderungen auf. Als Ursache dieser auffallenden Störung des Wasser- und Mineralhaushaltes waren schon seit längerem Veränderungen an der Basis des Gehirns festgestellt, und zwar sprach man entweder die Hypophyse (van der Velden, Frank) oder das Zwischenhirn (Aschner, Leschke, Cushing, Houssay u. a.) als primären Sitz der Erkrankung an. Mit den intermediären Vorgängen, die sehr schwierig zu erklären sind, haben sich besonders eingehend Erich Meyer, W. H. Veil und Oehme beschäftigt. Es dürfte sich um eine koordinierte Störung der Gewebe hinsichtlich der Lympfbereitung und der Niere hinsichtlich der Harnbereitung handeln, nämlich um eine mangelhafte Bindung und gesteigerte Abgabe von Wasser nebst gestörter Konzentrationsfähigkeit. Dies gilt sowohl für die Bildung der Lympfflüssigkeit wie die des Harns. Für die ätiologische Bedeutung des Zwischenhirns sprechen sowohl experimentelle als auch Sektionsbefunde. Der Stich ins Zwischenhirn erzeugt beim Tier länger dauernde Polyurie, und zwar nicht auf dem Nervenwege, da er auch bei entnervten Nieren wirksam bleibt (Houssay). Sektionsbefunde zeigten, daß Diabetes insipidus sich bei normaler Hypophyse, aber Erkrankung des Zwischenhirns finden kann (Leschke, Kysklund, Zadek). Für die Bedeutung der Hypophyse spricht aber die Wirkung des Pituitrins (van der Velden), welche wenigstens für kurze Zeit die Polyurie und Hypostenurie beseitigt. Die Forschungen der letzten Zeit haben nun ergeben, daß Zwischenhirn und Hypophyse sowohl anatomisch (vgl. Greving) als auch funktionell (Trendelenburg) auf das engste zusammenhängen. Man spricht deshalb vom Zwischenhirn-Hypophysensystem. Der Einfluß beider Organe auf den Wasser- und Mineralhaushalt läßt sich zur Zeit nicht mehr trennen, da erstens die Hypophyse nervöse Impulse vom Zwischenhirn (über den Nucleus supraopticus) erhält und durch ihr Hormon ihrerseits den Erregungszustand des Zwischenhirns beeinflußt, und zweitens da nach den Untersuchungen Trendelenburgs das Tuber cinereum selbst das die Harnbereitung hemmende Hormon bilden kann, nach Entfernung der Hypophyse sogar in vermehrter Menge. So erklärt es sich, daß nach Entfernung der Hypophyse allein noch kein Diabetes insipidus auftritt, sondern erst, wenn außerdem das Tuber cinereum (vermutlich die das Tuber cinereum überziehende Pars tuberalis der Hypophyse) zerstört wird. Über die Wirkungsart des Hormons sei nur folgendes gesagt. Nachdem schon E. Meyer und Petersen die Änderung der Lympfbildung durch Pituitrin, Starling, Oehme, Verney u. a. den renalen Angriffspunkt des Pituitrins beschrieben haben, konnte Janssen (unter Trendelenburg) zeigen, daß sich ein Beweis für Nervenbahnen, welche direkt den Wassergehalt der Gewebe beeinflussen, nicht erbringen läßt, daß vielmehr der antidiuretische Effekt des Pituitrins vor und nach Halsmarkdurchschneidung der gleiche ist und daß das Pituitrin an der Niere unmittelbar angreift. So dürfte also ätiologisch der Diabetes insipidus jetzt so weit aufgeklärt sein, daß ein Mangel an Hypophysenhormon vorliegt, der pathologisch-anatomisch durch Veränderungen im Zwischenhirn-Hypophysen-System bedingt ist. Wenigstens gilt dies für diejenigen Fälle, welche auf Pituitrin günstig reagieren. Dies ist bei der hyperchlorämischen Form (der weitaus häufigsten) stets der Fall, bei der selteneren hypochlorämischen Form nicht immer. Vielleicht ist bei den hypochlorämischen

Fällen noch ein weiteres, am Wasser- und Mineralhaushalt beteiligtes Zentralorgan erkrankt (in der Gegend des 4. Ventrikels, wo die Stichverletzung zu Polyurie, Hyperchlorurie und Hypochlorämie führt).

2. Die primäre Oligurie (Veil) ist das Gegenstück des Diabetes insipidus. Beweisende Fälle sind in letzter Zeit von Veil beschrieben worden. Sie gehen mit Oligurie und anfallsweisen Schwellungszuständen einher, ohne daß Herz und Niere erkrankt sind. Die Symptome dürften auf fehlerhafter Tätigkeit der Vasomotoren, vielleicht auch auf einer nervös-vegetativ bedingten Störung des Stoffaustausches zwischen Blut und Gewebe beruhen. Gleichzeitig bestanden bei den von Veil beschriebenen Fällen anderweitige Zeichen abnormer vegetativer Innervation („vegetative Neurose“).

3. Eine isolierte Störung des Salzstoffwechsels durch einen Tumor in der Gegend des Zwischenhirns beschreibt Jungmann. Der Wasserhaushalt war intakt, Kochsalzzulagen führten zu hochgradigen Ödemen. Da aber die Autopsie dieses Falles (Csépai) keine Veränderungen im Zwischenhirn, wohl aber in Hypophyse, Pankreas, Nebennieren und Schilddrüse erbracht hat, dürfte die von Jungmann beschriebene Störung des Salzstoffwechsels doch primär hormonal bedingt gewesen sein (Nonnenbruch, Meyer-Bisch).

#### e) Das Säure-Basengleichgewicht, die Isohydrie bzw. „Euhydrie“ des Blutes.

Das Blut reagiert bekanntlich schwach alkalisch, da die freien Hydroxylionen an Zahl die Wasserstoffionen etwas übertreffen. Trotzdem aus dem Zellstoffwechsel stets saure Produkte (Kohlensäure, Milchsäure, Acetonkörper) ins Blut strömen, wird die alkalische Reaktion in auffallend konstantem Grade beibehalten. An dieser Regulation sind außer den „Puffersubstanzen“ des Blutes, welche die einströmenden Säuren neutralisieren, mehrere Organe bzw. Funktionen beteiligt, welche vom vegetativen System innerviert werden. Hierher gehören vor allem

1. die Atmung. Das Atemzentrum wird durch die in ihm selbst herrschende Konzentration der freien Wasserstoffionen erregt (Winterstein), und zwar führt eine Zunahme der Wasserstoffionen zu verstärkter Lungenventilation und Kohlensäureabgabe, wodurch die Reaktion des Blutes nach der alkalischen Seite verschoben wird. Denn die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes ist von dem Mengenverhältnis der freien zur gebundenen Kohlensäure abhängig (normalerweise etwa 1 : 15). Eine Hyperhydrie im Atemzentrum kann „centrogen“ (z. B. durch lokale Zirkulationsstörungen und dadurch eintretenden Sauerstoffmangel) oder „hämatogen“ (z. B. durch Stoffwechselerkrankungen, welche zu „Acidose“ führen) bedingt sein. Das Atemzentrum muß dem motorischen Zentrum der Atmungsmuskulatur übergeordnet und vegetativer Natur sein; würden die Vorderhornzellen für die Atmungsmuskeln direkt auf die Wasserstoffionen ansprechen, so müßten es wohl die Vorderhornzellen der übrigen Körpermuskeln auch tun und es käme bei Zunahme der Wasserstoffionen zu einer allgemeinen Steigerung der Motilität. Dies würde erst recht zu Acidose führen. Das motorische Atemzentrum muß also von einem vegetativen, speziell auf die Reaktion des Blutes eingestellten Zentrum beeinflusst werden, wie es ja auch von dem vegetativen Temperaturzentrum Impulse empfängt (Wärmetachypnoe).

2. Die Niere. Sie bildet aus dem alkalischen Blut einen sauren Harn, befreit also das Blut von sauer reagierenden Stoffen. Daß diese Funktion der Niere von der vegetativen Innervation beeinflußt wird, hat Ellinger gezeigt: Durchtrennung sämtlicher Nierenerven führt zu absoluter Zunahme der Ausscheidung saurer Valenzen, Durchschneidung des Vagus allein setzt diese Funktion herab (Mauerhofer). Die Bedeutung der Niere für das Säure-Basengleichgewicht geht besonders daraus hervor, daß organische Erkrankungen der Niere zu schwerer Acidose führen können (Straub und Klotilde Gollwitzer-Meyer). Es tritt dann der Zustand der „Poikilopikrie“ (Straub) ein, d. h. der Anionengehalt des Blutes wird von der Niere nicht mehr im Sinne der Normalkonzentration der einzelnen Anionen geregelt, sondern ist abhängig von den mit der Nahrung zugeführten Anionen.

3. Die Leber. Auf die Bedeutung der Leber bei der Regulation der Blutalkalescenz wies zuerst Hasselbach hin. Die Ammoniakbildung in der Leber kann zur Neutralisation von Säuren dienen. Dieser Prozeß steht mit dem Eiweißstoffwechsel in der Leber und so mit dem vegetativen Nervensystem im Zusammenhang. Das Ammoniak spielt beim Menschen eine sehr große Rolle als Neutralisator überschüssig ins Blut gelangter Säuren; das Harnammoniak ist ein „Indicator“ für Acidose. Große Mengen per os zugeführter Salzsäure werden beim Menschen durch Ammoniak neutralisiert, ohne daß die Kohlensäurebindungsfähigkeit des Blutes abnimmt und Alkaliverarmung eintritt; beim Pflanzenfresser stehen derartige Ammoniakmengen nicht zur Verfügung, es kommt deshalb bei Säurezufuhr viel rascher zum Verlust der fixen Alkalien des Blutes (Hermann, Begun und Münzer). Beckmann konnte die säureneutralisierende Wirkung der Leber nachweisen, indem er beim Kaninchen saure Lösungen in die Pfortader injizierte. Die Beeinflussung der Blutreaktion nach der sauren Seite war dabei viel geringer als bei Injektion in die Vena jugularis. Auch blieb jede wahrnehmbare, regulatorische Beeinflussung der Atmung aus (wie sie von Klotilde Gollwitzer-Meyer bei Injektionen saurer oder alkalischer Lösungen in die Blutbahn beschrieben worden ist).

4. Die Blutgefäße sind unter dem Einfluß des vegetativen Nervensystems ebenfalls an der Regulation der Isohydrie beteiligt, indem sie ihre Weite und Durchblutung je nach der H-Ionenkonzentration ändern: bei alkalischer Reaktion sind die Gefäße eng, bei zunehmender Säuerung werden sie weiter, d. h. die Sauerstoffversorgung nimmt zu und die Oxydation saurer Stoffwechselprodukte zu Kohlensäure wird befördert.

Überblickt man die Fülle der bereits feststehenden Tatsachen, dann muß es auffallen, daß von den vegetativen Zentren im Zwischenhirn und im verlängerten Mark trotz ihrer geringen räumlichen Ausdehnung so außerordentlich mannigfaltige Funktionen geregelt werden. Man darf sich jedoch nicht für jede Einzelercheinung des Stoffwechsels und der Wärmeregulation ein besonderes Zentrum im Zwischenhirn vorstellen. Die Vielseitigkeit der Regulationsvorgänge kommt erst auf dem Wege zur Peripherie durch die Verteilung der zentralen Impulse an die peripherische Innervation und an die Erfolgsorgane zustande. Möglicherweise sind die höchsten übergeordneten Zentren von einheitlicher „vegetativer“ Natur und noch nicht in sympathische und parasympathische differenziert (vgl. Brücke<sup>1</sup>).

<sup>1</sup> Brücke: Naturforscher- und Ärzteversammlung, Hamburg 1928.

Als gemeinsame Gesetzmäßigkeiten der komplizierten Regulationsvorgänge seien hervorgehoben: die Isothermie, Isotonie und Isoionie bestehen streng genommen nur im Blut, und zwar im arteriellen Blut. Die Gewebe und Organe haben verschiedene Temperatur, verschiedenen osmotischen Druck und verschiedene Ionenkonzentrationen. Die Blutflüssigkeit dagegen ist der ausgleichende Faktor, welcher die beim Stoffwechsel entstehenden Differenzen wieder beseitigt oder wenigstens nicht so groß werden läßt, daß sie den Zellen gefährlich werden könnten. Bei diesem Ausgleich erfährt natürlich das Blut selbst auch Veränderungen, jedoch nur geringfügiger Art. Diese Veränderungen sind der physiologische Reiz für den Eintritt der Reguliervorgänge. Das Blut steht in Beziehung zu Zellen, welche auf Änderungen der Blutbeschaffenheit sehr empfindlich reagieren und befähigt sind, durch rasche Gegenregulation das Gleichgewicht wieder herzustellen. Zu solchen Aufgaben ist nur das vegetative Nervensystem mit seiner großen Empfindlichkeit gegen die im Körper selbst entstehenden Reize und mit seinen Verbindungen zu den mannigfaltigsten Erfolgsorganen befähigt. Die Nervenzentren sind zwar nicht für alle Teilfunktionen der inneren Organe unerläßlich, z. B. treten keine wesentlichen Störungen der Nierentätigkeit ein, wenn die Nieren in toto transplantiert, also völlig von den vegetativen Nervenzentren isoliert sind. Aber das geordnete Zusammenarbeiten der einzelnen Organe ist ausschließlich eine Funktion der vegetativen Nervenzentren.

## Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.

Von

Hans Steidle-Würzburg.

Bei der Erforschung der Leistungen des vegetativen Nervensystems spielt die Pharmakologie eine wichtige Rolle. Eine große Zahl von Pharmaka wirkt vorzüglich auf dieses Nervensystem. Viele davon sind Gegenstand eingehender experimenteller Untersuchungen gewesen und eine ganze Reihe dieser Substanzen hat große toxikologische Bedeutung. Ferner besitzen wir in vielen dieser Stoffe wertvolle, zum Teil seit alters bekannte Arzneimittel, durch die wir krankhafte Zustände im genannten Nervensystem und den davon versorgten Organen mit Erfolg behandeln können. Schließlich hat man versucht, mittels einzelner der hierhergehörenden Substanzen die anatomischen Verhältnisse im vegetativen Nervensystem zu klären.

### I. Substanzen, die in erster Linie auf das vegetative Nervensystem wirken.

In diesem Abschnitt werden Substanzen angeführt werden, die vorzugsweise auf das vegetative Nervensystem wirken oder bei denen wenigstens derartige Wirkungen von besonderer Bedeutung sind. Bei der Darstellung dieses Gebietes wird vielfach eine Einteilung der Stoffe auf Grund ihrer Wirkung vorgenommen (z. B.: Substanzen, die die parasymphathischen Zentren erregen; Stoffe, die die Enden sympathischer Nerven lähmen). Es hat sich aber gezeigt,

daß die betreffenden Pharmaka meist nicht so rein spezifisch wirken, wie man ursprünglich annahm. Eine derartige Gliederung, wie oben angedeutet, ist heute kaum mehr durchzuführen. Wenn auch wissenschaftlich nicht mehr hinreichend begründet, hat die erwähnte Disposition trotzdem immer noch eine große didaktische Bedeutung, da es ohne eine solche (wenn auch etwas gewaltsame) Einteilung bei den so mannigfaltigen und wechselnden Wirkungen der hier in Frage kommenden Stoffe kaum möglich ist, den Lernenden in dieses Gebiet einzuführen. Aus dem angegebenen Grund aber wird im folgenden von dieser Dispositionsart abgesehen werden. Die anzuführenden Stoffe werden dafür in Verfolgung eines von Buchheim und O. Schmiedeberg in die Pharmakologie eingeführten Brauchs in pharmakologischen Gruppen zusammengestellt werden (solche Gruppen bestehen aus Substanzen, die nach ihren pharmakologischen Wirkungen mehr oder weniger zusammengehören und meist auch chemisch einander nahestehen). Jeweils werden nach ausführlicherer Darstellung des Prototyps der Gruppe die übrigen Verbindungen entsprechend dem Zweck der vorliegenden Abhandlung, einen Überblick über das umfangreiche Gebiet der Pharmakologie des vegetativen Nervensystems zu geben, in kurzer Aufzählung angereiht und dabei nur die eine oder andere besondere Abweichung vermerkt werden. Bei den einzelnen Beschreibungen soll weder die ganze Pharmakologie noch die gesamte Toxikologie der Substanzen gegeben, sondern im allgemeinen nur das Wesentlichste ihrer hier allein interessierenden Wirkungen auf vegetative Nerven geschildert werden. Gemäß dem Rahmen dieses Buches werden die Darstellungen stets unter besonderer Berücksichtigung der Wirkungen auf höhere Tiere und den Menschen erfolgen.

## 1. Gruppe des Pikrotoxins.

### Pikrotoxin.

$C_{30}H_{34}O_{13}$ ; die chemische Konstitution der mehrere Lactongruppen enthaltenden Substanz ist noch nicht vollkommen aufgeklärt. Pikrotoxin kommt in den Früchten eines ostindischen Schlingstrauches, *Anamirta cocculus*, vor. Diese Früchte, Kockelskörner genannt, werden zum Fischfang benützt.

Beim Warmblüter ist das Vergiftungsbild nach Pikrotoxin von Krämpfen beherrscht. Die Krämpfe beruhen auf Reizung von im verlängerten Mark und im Rückenmark gelegenen motorischen Zentren.

Pikrotoxin erregt ferner das Atem- und das Brechzentrum. Die Pupillen sind im allgemeinen während der Krämpfe infolge der dadurch hervorgerufenen Asphyxie erweitert, in den anfallfreien Stadien dagegen auf Grund einer Reizung der Kerne der Nervi oculomotorii verengt. Beim Frosch hat Pikrotoxin eine Verlangsamung der Herztätigkeit zur Folge; während der Krämpfe kommt es unter Umständen vorübergehend zu diastolischem Stillstand; dieser tritt jedoch niemals ein, wenn die Nervi vagi durchschnitten sind. Auch bei den meisten Warmblütern wirkt Pikrotoxin verlangsamernd auf die Herztätigkeit (hauptsächlich zentrale Vagusreizung). Der Blutdruck wird bei Säugetieren erhöht. Die Darmperistaltik wird durch Pikrotoxin vermehrt. Bei Katzen stellen sich nach kleinen Dosen intermittierende Kontraktionen der Harnblase ein, die mit der Durchschneidung der Nervi pelvici aufhören. Pikrotoxin steigert die Speichelsekretion; diese Wirkung wurde bei Hunden nach Durchtrennung einer Chorda tympani auf der betreffenden Seite vermißt. Die Körpertemperatur wird durch die Verbindung herabgesetzt, wie man vermutet infolge einer Erregung parasymphathischer Kühlzentren; kommt es jedoch zu Krämpfen, so tritt als deren Folge Fieber auf.

Pikrotoxin wirkt also nicht nur auf bestimmte motorische Gebiete des Zentralnervensystems erregend, sondern im gleichen Sinn auch auf vegetative

Zentren des verlängerten Marks und auf den parasympathischen Teil des Zentralnervensystems; diesen greift es anscheinend in seinem ganzen Umfang an.

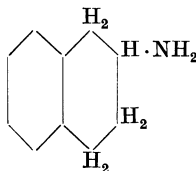
### Andere Substanzen dieser Gruppe.

An das Pikrotoxin schließen sich folgende Verbindungen eng an: Pikrotoxinin,  $C_{15}H_{16}O_6$ , ein Spaltungsprodukt des Pikrotoxins; Coriamyrtin,  $C_{15}H_{18}O_5$  oder  $C_{30}H_{36}O_{10}$ , ein Glykosid aus der in Mittelmeerländern vorkommenden *Coriaria myrtifolia*; Tutin,  $C_{17}H_{20}O_7$ , ein Glykosid aus verschiedenen Coriariaceen; schließlich die Genine einiger digitalisartig wirkender Glykoside und manche andere Substanzen. Bei allen diesen Stoffen handelt es sich um stark giftige, N-freie Verbindungen von meist nahezu unbekannter chemischer Konstitution. Sie bewirken Krämpfe, außerdem Erscheinungen, die auf eine Reizung des parasympathischen Nervensystems zurückzuführen sind. Eine vollkommene pharmakologische Untersuchung ist bisher bei keiner dieser Substanzen ausgeführt.

Pharmakologisch stehen dem Pikrotoxin ferner nahe das von R. Boehm aus dem Wasserschierling (*Cicuta virosa*) gewonnene Cicutoxin, ein zähflüssiges, bitterlich schmeckendes Harz, sowie die von E. St. Faust aus dem Hautsekret von Feuersalamandern (*Salamandra maculosa*) isolierten Gifte Samandarin ( $C_{26}H_{40}N_2O$ ) und Samandaridin ( $C_{20}H_{31}NO$ ).

## 2. Gruppe des ac-Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamins.

ac-Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin.



$C_{10}H_{13}N$ . Wasserhelle, stark alkalisch reagierende Flüssigkeit.

Das alicyclische (ac-) Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin ruft bei Warmblütern eine Erweiterung der Pupillen hervor, die auf peripherische und zentrale Reizung der sympathischen Irisnerven zurückzuführen ist; außerdem bewirkt es eine Erweiterung der Lidspalten und ein Hervortreten der Augäpfel. Beim Warmblüter werden weiterhin durch die Substanz im allgemeinen die Gefäße verengt; die Kontraktion betrifft besonders stark die Gefäße der Extremitäten; sie beruht in der Regel auf peripherischer Wirkung, zum Teil wohl auf vermehrter Adrenalinsekretion der Nebennieren. Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin erhöht in nicht zu hohen Dosen bei Hunden den Blutdruck. Über die Wirkung auf den Darm ist wenig bekannt. Bei decerebrierten Katzen führten 4 mg des salzsauren Salzes intravenös gegeben, zu einer lebhaften Peristaltik und schließlich zu einer starken Kontraktion des Darmes, Wirkungen, die nach Injektion von Atropin oder beiderseitiger Vagotomie ausblieben; im Gegensatz hierzu bewirkte Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin am isolierten Katzendarm rasch eine vollkommene Lähmung, die durch Physostigmin behoben werden konnte (Jonescu). Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin erzeugt bei Kaninchen, subcutan injiziert, eine Hyperglykämie, aber keine Glykosurie. Die Temperatur wird bei Kaninchen durch die Verbindung erhöht; es wurden gelegentlich Temperatursteigerungen von  $4,5^{\circ}$  beobachtet! Diese Hyperthermie geht einher mit vermehrtem O-Verbrauch und gesteigerter  $CO_2$ -Ausscheidung (Isenschmid). Antipyrin und Morphin beeinflussen das Tetrahydro- $\beta$ -naphthylaminfieber anscheinend nicht. Es ist sicher teilweise auf eine peripherische Wirkung zurückzuführen.

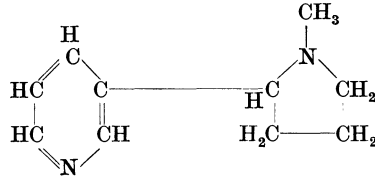
Toxische Dosen bewirken bei Kaninchen außer Fieber motorische Unruhe, Atembeschleunigung und dann Parese der Extremitäten.

ac-Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin wirkt also auf einen Teil des sympathischen Nervensystems erregend; sein Angriffspunkt liegt dabei peripherisch, in einzelnen Fällen auch zentral. Vom Adrenalin unterscheidet sich die Verbindung besonders dadurch, daß sie nicht alle sympathischen Nerven beeinflusst

und daß die Intensität, mit der sie auf die einzelnen sympathischen Nerven wirkt, jeweils von der des Adrenalins verschieden ist.

### 3. Gruppe des Nicotins.

Nicotin.



$C_{10}H_{14}N_2$ ;  $\alpha$ - $\beta$ -Pyridyl-N-methylpyrrolidin. Farblose Flüssigkeit, die an der Luft bald braun wird und mit der Zeit vollständig verharzt. Nicotin ist das Hauptalkaloid in den Blättern von verschiedenen Nicotianaarten, besonders von *Nicotiana tabacum* und hier in sehr wechselnder Menge (0,6—8%) enthalten. Das natürlich vorkommende Nicotin dreht polarisiertes Licht nach links, seine Salze nach rechts.

Vor allem durch Untersuchungen von J. N. Langley und verschiedenen seiner Schüler sind wir über die pharmakologischen Wirkungen des Nicotins, besonders über dessen wichtigsten Angriffspunkt im tierischen Organismus unterrichtet. Dieses Gift lähmt in erster Linie alle Umschaltungsstellen des gesamten vegetativen Nervensystems. Diese Eigenschaft ermöglicht es, bei jedem Ganglion festzustellen, welche der eintretenden Nerven darin unter Anschluß an ein neues Neuron enden; wird nämlich ein Ganglion mit einer ( $\frac{1}{2}$ %)igen wässerigen Nicotinlösung bepinselt, so bleibt nach einiger Zeit die Reizung der eindringenden Nerven in den Fällen ohne peripherischen Erfolg, in denen diese in dem Ganglion ihre Umschaltungsstelle besitzen; das gleiche gilt bei subcutaner oder intravenöser Einverleibung von Nicotin für alle Ganglien. Der lähmenden Wirkung auf die Umschaltungsstellen des vegetativen Nervensystems geht stets eine (im allgemeinen kurze) Erregung voraus.

Die Vergiftungserscheinungen nach Nicotin sind äußerlich vielfach denen nach Muscarin ähnlich. Die Pupillen werden bei Warmblütern in der Regel vorübergehend verengt und dann erweitert. Bei Fröschen ruft Nicotin zunächst eine Verlangsamung der Herz-tätigkeit, unter Umständen einen rasch vorübergehenden diastolischen Stillstand hervor (Stadium I); dann schlägt das Herz wieder normal oder beschleunigt (Stadium II). Durch Atropin kann der Eintritt von Stadium I verhindert bzw. bereits eingetretener Stillstand sofort aufgehoben werden. Während des Stadiums II veranlassen Muscarin oder Reizung des Sinus venosus cordis Stillstand, Reizung des Vago-Sympathicus Beschleunigung der Herz-tätigkeit. Diese Erscheinungen lassen sich durch die Annahme erklären, daß Nicotin anfangs den Vagus erregt, später lähmt; dabei liegt sein Angriffspunkt offenbar zwischen dessen Stamm und seinen Ästen im Sinus („Zwischenstück“ von O. Schmiedeberg). Auch beim Menschen wirkt Nicotin zunächst negativ und dann positiv chronotrop. Die Gefäße werden anfangs verengt, später erweitert. Der Blutdruck steigt zunächst an (besonders bei Katzen und Hunden). Diese Blutdrucksteigerung beruht zum Teil darauf, daß Nicotin eine Ausschüttung von Adrenalin aus den Nebennieren veranlaßt. Kleine Gaben von Nicotin stellen den Magen und Darm ruhig, größere lösen heftige Peristaltik mit Erbrechen und Durchfällen aus; es kommt dabei zu stärksten Kontraktionen des Darms, besonders des Dünndarms. Die Wirkung auf den Uterus richtet sich nach der Tierart und dem Zustand dieses Organs. Bei trächtigen Uteri veranlaßt Nicotin meist Wehen. Bekannt ist, daß bei Tabakarbeiterinnen relativ häufig Fehlgeburten vorkommen. Nicotin bewirkt eine Hypersekretion der meisten Drüsen, besonders der Schweiß- und Speicheldrüsen.

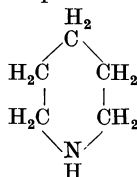
Das Zentralnervensystem wird durch Nicotin zuerst erregt, dann gelähmt. Am quergestreiften Muskel hat Nicotin eine Contractur zur Folge (Langley; R. Boehm; H. Fühner); als Angriffspunkt wurde von Langley die „receptive Substanz“ angesehen.

Das rechtsdrehende Nicotin ist für Meerschweinchen halb so giftig wie das linksdrehende (A. Mayor).

### Andere Substanzen dieser Gruppe.

Eine ganze Reihe von Stoffen wirkt ähnlich wie Nicotin auf die Umschaltungsstellen des vegetativen Nervensystems lähmend. Der Lähmung geht in einzelnen Fällen eine Erregung voraus.

#### Piperidin.



$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}$ . Farblose Flüssigkeit.

#### Coniin.

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}$ ;  $\alpha$ -Propylpiperidin. Farblose, stark alkalisch reagierende Flüssigkeit von brennendem Geschmack. Aus Conium maculatum (gefleckter Schierling).

Die Wirkung auf vegetative Organe tritt bei Vergiftungen zurück gegenüber der „aufsteigenden“ motorischen Lähmung (Tod des Sokrates durch Schierlingssaft!).

#### Sparteïn.

$\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_2$ . Aus Spartium scoparium (Besenginster).

Nach Versuchen von F. Hildebrandt an isolierten Frosch- und Säugetierherzen wirkt die Substanz auf die Reizbildung im Herzen. Unter Umständen veranlaßt sie partiellen oder kompletten Herzblock; die Ventrikelautomatie wird durch Sparteïn nicht geschädigt

#### Lobelin.

$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}$ . Hauptalkaloid aus Lobelia inflata.

Lobelin wirkt in kleinen Dosen in erster Linie auf das Atmungszentrum erregend (Dreser; H. Wieland und R. Mayer). Sein günstiger Einfluß auf das nervöse Asthma beruht auf Lähmung der Endigungen der Vagusfasern in der Lunge, vielleicht auch auf Erregung der die Bronchien erweiternden (sympathischen) Nerven.

## 4. Gruppe des Muscarins.

### Muscarin.

Muscarin kann in verschiedenen Pilzen vorkommen, so im Fliegenpilz (*Amanita muscaria*), im Pantherschwamm (*Amanita pantherina*), im Hexenpilz (*Boletus luridus*), im ziegelroten Reißpilz (*Inocybe lateraria*). Das Muscarin („Pilzmuscarin“; „natürliches Muscarin“) hat die Molekularformel  $\text{C}_5\text{H}_{15}\text{O}_3\text{N}$ ; seine Konstitution ist noch nicht aufgeklärt.

Am Auge bewirkt Muscarin Verengung der Pupille und Akkommodationskrampf. Diese Wirkungen sind durch Atropin aufzuheben.

Wohl am eingehendsten ist die Wirkung der Verbindung auf das Herz untersucht. Soweit sie auf das Herz wirbelloser Tiere einen Einfluß hat, handelt es sich um eine direkte Wirkung auf die Herzmuskulatur. Auf die Herzen von Hühnerembryonen wirkt Muscarin anscheinend erst nach Entwicklung des nervösen Herzhemmungsapparates. Am Froschherz veranlaßt die Substanz Verlangsamung der Schlagfolge, Abnahme der Systole, Zunahme der Diastole und unter Umständen diastolischen Stillstand. Im letzteren Fall vermögen mechanische oder elektrische Reize der Herzmuskulatur Kontraktionen auszulösen; durch Atropin wird das Herz wieder zum Schlagen gebracht. Auch manche andere Herzgifte wie Digitalin, Physostigmin oder Veratrin können den Muscarinstillstand aufheben. An atropinisierten Herzen ist Muscarin unwirksam, wenn es nicht in sehr hohen Dosen verwendet wird. Muscarin wirkt anscheinend auf die Enden der Vagusfasern im Herzen erregend. Die Verbindung greift aber auch den Herzmuskel selbst an; ihre negativ inotrope Wirkung beruht sicher auf einer direkten Beeinflussung des Herzmuskels. Auch beim Warmblüter wird die Herztätigkeit verlangsamt; der Blutdruck wird erniedrigt.

Am Magen und Darm verursacht Muscarin verstärkte Bewegungen, die zu Erbrechen und Durchfall führen. Bei sämtlichen Drüsen vermehrt es die



Sekretion, besonders bei den Schweiß- und Speicheldrüsen. Die Körpertemperatur wird durch die Verbindung herabgesetzt (Erregung parasympathischer Kühlzentren?).

Muscarin wirkt also in erster Linie auf die peripherischen Enden des Parasympathicus und zwar erregend. Es scheint ihm aber unter Umständen auch eine Wirkung auf das sympathische Nervensystem zuzukommen. Dafür sprechen Beobachtungen von R. Kolm und E. P. Pick, die fanden, daß Muscarin (das gleiche gilt für Acetylcholin und Pituitrin) im Sommer an isolierten Herzen von Wasserfröschen nach Vorbehandlung mit Calcium bei Mangel an Kaliumsalzen nicht diastolischen Stillstand, sondern Ventrikelcontractur bewirkt.

Nach W. Straub gehört Muscarin zu den „Potentialgiften“.

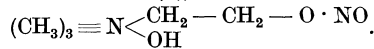
### Andere Substanzen dieser Gruppe.

#### Quartäre Ammoniumbasen.

Ähnlich wie Muscarin wirken sehr viele „quartäre Ammoniumbasen“ [= Ammoniumhydroxydverbindungen, bei denen der (5wertige) Stickstoff mit 4 Valenzen an Kohlenstoffatomen hängt]. Diese Stoffe sind sämtlich durch eine curareartige Wirkung ausgezeichnet.

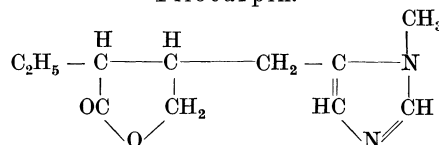
In erster Linie ist hier das Cholin zu nennen.  $C_5H_{15}O_2N$ ;  $(CH_3)_3 \equiv N \begin{matrix} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \cdot \text{OH} \\ \text{OH} \end{matrix}$ ; Trimethoxyäthylammoniumhydroxyd. Diese Substanz kommt in sehr vielen Pflanzen vor, aber auch an vielen Stellen des tierischen Organismus (Nebennierenrinde, Niere, Darm, Leber, Lunge, Muskel, Serum usw.). Cholin wirkt wie Muscarin, nur sehr viel schwächer. Auch seine Wirkungen sind durch Atropin sämtlich aufzuheben. Die Verbindung ist nach R. Magnus und Le Heux der physiologische Erreger des Auerbachschen Plexus; Magnus bezeichnete sie als das „Inkret der Spontanbewegungen des Magen-Darmkanales“. Nach H. H. Meyer hat die Substanz für das parasympathische Nervensystem die gleiche Bedeutung wie das Adrenalin für das sympathische. Cholin, das also Darmganglien und die Enden der parasympathischen Nerven erregt, wirkt nach Atropin auf sympathische Nerven, und zwar auf deren Umschaltungsstellen und Endigungen erregend; dadurch kommt es, daß die an sich blutdrucksenkende Substanz nach Atropin pressorisch wirkt.

Cholinmuscarin (Nitrosocholinester; „künstliches Muscarin“):



In ihren pharmakologischen Wirkungen schließt sich diese Substanz im großen und ganzen an das „Pilzmuscarin“ an. Sie wirkt jedoch im Gegensatz zu diesem curareartig. Das für den salpetrigsauren Ester des Cholins Gesagte gilt auch für dessen Salpetersäureester. Die übrigen Ester des Cholins erregen teils den Sympathicus, so der Phenylester, der den Blutdruck steigert (R. Hunt), teils beeinflussen sie den Parasympathicus, so das (im Mutterkorn vorkommende) Acetylcholin. Die Wirkungen dieser Substanz gleichen denen des Cholins, sind jedoch außerordentlich viel stärker (R. Hunt und Taveau; H. H. Dale; H. Führer). Sie veranlaßt noch in Verdünnungen 1 : mehreren Milliarden am isolierten Froscherz diastolischen Stillstand. Durch Erregung des Auerbachschen Plexus bewirkt sie eine sehr lebhaft Darmperistaltik. Ihre sämtlichen Wirkungen werden durch Atropin aufgehoben. Im Blut wird Acetylcholin sehr rasch gespalten (O. Galehr und F. Plattner).

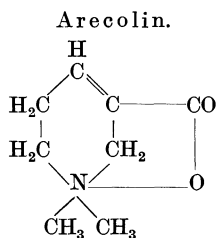
#### Pilocarpin.



$C_{11}H_{16}O_2N_2$ ; ein Glyoxalinderivat. Alkaloid in den Blättern verschiedener *Pilocarpus*-arten, besonders von *Pilocarpus pennatifolius* (*Folia jaborandi*).

Die Wirkungen dieser Substanz sind im allgemeinen den parasympathischen Erregungen des Muscarins ähnlich (Verengerung der Pupillen, Akkommodationskrampf; Zunahme der Darmperistaltik; vermehrte Sekretion der Drüsen usw.) und werden meistens durch Atropin aufgehoben. Bei intravenöser Einverleibung entsteht beim Menschen sehr häufig eine leichte Pulsbeschleunigung, deren Ursache noch nicht sicher gestellt ist. Den überlebenden Warmblüterdarm erregt Pilocarpin auch nach Entfernung des Auerbachschen Plexus. Nach A. Bornstein und Mitarbeitern mobilisiert die Verbindung (ebenso Cholin und Physostigmin) das Glykogen in der Leber und in den Muskeln; dadurch kommt es zu einer „parasympathischen“ Hyperglykämie, die durch Atropin zu verhindern bzw. abzuschwächen ist; eine Glykosurie tritt nur ausnahmsweise auf. Die Sekretion der Speichel- und Schweißdrüsen steigert Pilocarpin schon in sonst fast unwirksamen Dosen stark, so daß die Verbindung in dieser Hinsicht therapeutisch gut zu verwenden ist. Die Vermehrung der Schweißsekretion ist zum Teil auf eine Erregung spinaler Zentren (Luchsinger), zum Teil auf eine peripherische Wirkung zurückzuführen. Nach Degeneration der betreffenden (sympathischen!) Nerven hat Pilocarpin in der Regel keinen Einfluß auf die Schweißdrüsen. Atropin wirkt auch hier antagonistisch. Der peripherische Angriffspunkt wird meistens in die Enden der in Frage kommenden Nerven verlegt. Einzelne Forscher (J. N. Langley und Anderson; Burn) führen aber den Pilocarpinschweiß auf eine unmittelbare Beeinflussung der Drüsenzellen zurück.

Pilocarpin wirkt also vor allem auf die parasympathischen Nervenendigungen erregend. Es soll ihm aber auch ein Einfluß auf das sympathische Nervensystem zukommen (Edmunds und Sollmann).



$C_8H_{13}O_2N$ . Farblose, ölige Flüssigkeit aus den Betelnüssen (Arecanüssen), den Früchten von *Areca catechu*.

Wirkt wie Pilocarpin. Atropin hebt die Wirkungen sofort auf.

## 5. Physostigmin.

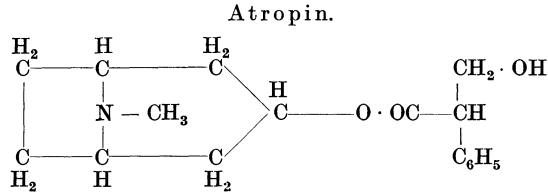
Auch Eserin genannt.  $C_{15}H_{21}O_2N_3$ . Die Konstitution der Verbindung ist noch nicht vollkommen ermittelt. Sie kommt in den Samen von *Physostigma venenosum* („Calabarbohnen“) vor.

In seinen Wirkungen erinnert Physostigmin vielfach an das Muscarin. Am Auge veranlaßt es Miosis und Akkommodationskrampf; es verengt auch die durch Atropin erweiterte Pupille, dagegen ist es nach Degeneration der *Nervi ciliares breves* unwirksam (H. K. Anderson). Am Froschherz hat Physostigmin eine negativ chronotrope, also verlangsamende, und eine positiv inotrope Wirkung; es vermag den Muscarinstillstand aufzuheben. Auch beim Warmblüter wird die Herztätigkeit verlangsamt. Physostigmin verengt alle Gefäße und steigert dadurch den Blutdruck. Es ruft heftige Kontraktionen von Magen und Darm hervor. Ferner veranlaßt es (auch nach Atropin) eine starke Salivation. Auch die Sekretion verschiedener anderer Drüsen wird erhöht.

Bei den erwähnten Wirkungen auf glattmuskelige Organe, Herz und Drüsen greift Physostigmin anscheinend sowohl an den Endigungen der parasympathischen Nerven wie an den betreffenden Muskel- und Drüsenzellen an; bei den Nerven werden dabei trophisch noch zu diesen gehörende Teile

betroffen. Meist wird angenommen, daß die Substanz nicht direkt erregend wirkt, sondern nur eine Steigerung der Erregbarkeit der Nerven und Zellen veranlaßt (O. Loewi und G. Mansfeld).

## 6. Gruppe des Atropins.



$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$ . Atropin, ein Alkaloid in der Tollkirsche (*Atropa belladonna*), ist der Ester des erwachsenen Menschen und bei entwickelten fleischfressenden Tieren veranlaßt die Verbindung gewöhnlich zunächst eine leichte, sehr rasch vorübergehende Verlangsamung der Herztätigkeit und dann eine Pulsbeschleunigung; elektrische Reizung des Vagus hat dann keine Pulsverlangsamung zur Folge, Muscarin ist, abgesehen von sehr hohen Dosen, wirkungslos. Atropin lähmt also die Vagusenden im Herzen. Die Wirkung auf den Darm<sup>1</sup> ist nach Tierart und Dosis wechselnd. Kleine Gaben haben teils eine peristaltikfördernde, teils eine beruhigende Wirkung. Mittlere Dosen wirken im allgemeinen regularisierend, große lähmend. Spastische Kontraktionen werden gelöst. Der Wirkungsmechanismus bei der Beeinflussung der Darmtätigkeit durch Atropin ist noch nicht ganz klargestellt. Kleine Mengen scheinen unter Umständen den Auerbachschen Plexus zu erregen (J.N. Langley; R. Magnus). Die Erschlaffung des Darmes beruht auf Lähmung der Vagusenden. Im Tierversuch lassen sich durch Nicotin, Muscarin oder Pilocarpin veranlaßte Darmkrämpfe durch Atropin aufheben. Die Wirkung des Atropins auf den Darm soll nach Le Heux wesentlich von dessen Gehalt an Cholin abhängen. Atropin löst auch bei anderen Organen mit glatter Muskulatur (Magen, Blase, Uterus, Lunge usw.) krampfartige Kontraktionen. Atropin vermindert die Sekretion fast aller Drüsen (Speichel-, Schleim-, Schweißdrüsen usw.). Bei stillenden Frauen wird unter Umständen auch die Milchabsonderung eingeschränkt.

Auf das Zentralnervensystem wirkt Atropin erst erregend (Erregung des Atemzentrums; motorische Unruhe, Halluzinationen; Tobsucht), später lähmend (Neigung zu Schlaf; Koma).

Dem Atropin kommt also vor allem eine lähmende Wirkung auf die Enden der parasympathischen Nerven zu.

Unter Umständen scheint es aber auf den Parasympathicus auch erregend wirken zu können. So wirkt nach B. Kisch Atropin am Froschherz (in situ), lokal angewendet (Methode der Filterpapierblättchen dieses Autors), nach Acetylcholin und Urethan evtl. zunächst negativ chronotrop, manchmal auch negativ inotrop und erst dann in der üblichen Weise. Ferner fanden L. Asher und N. Scheinfinkel, daß Atropin durch Cholate und andere oberflächenaktive Stoffe zu einem vaguserregenden Mittel werden kann. Schließlich scheint die Verbindung, besonders nach Untersuchungen von E. L. Backmann und

<sup>1</sup> Siehe K. Schübel: Über die wechselnde Wirkung des Atropins auf den Darm. *Klin. Wschr.* **3**, 687 (1924) [Übersichtsreferat].

H. Lundberg, auch einen Einfluß auf das sympathische Nervensystem zu besitzen. Sie vermag gewisse Wirkungen des Adrenalins aufzuheben, evtl. „umzukehren“. Dies soll darauf beruhen, daß Atropin auch die fördernden sympathischen Endapparate lähmt.

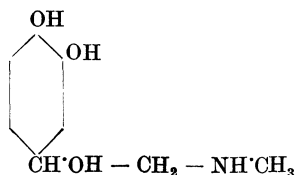
### Andere Substanzen dieser Gruppe.

Vielfach verwendet man statt des Atropins das Methylatropin oder das Homatropin, den Mandelsäureester des Tropins, die ganz ähnlich wie Atropin wirken, diesem gegenüber aber gewisse Vorteile bieten.

Verschiedene andere Alkaloide, die in einer Reihe von Solanaceen vorkommen, zeigen im allgemeinen nur quantitative Unterschiede in ihrer Wirkung gegenüber dem Atropin. Linksdrehendes Hyoscyamin: Außer in der Tollkirsche im Bilsenkraut (*Hyoscyamus niger*), in verschiedenen Daturaarten, besonders im Stechapfel (*Datura stramonium*) usw. vorkommend. Wahrscheinlich zerfällt das optisch inaktive (racemische) Atropin in wässrigen Lösungen in l- und d-Hyoscyamin, so daß, da letzteres auf die Pupille, das Herz und die Drüsen nur eine geringe Wirkung entfaltet (Cushny), die betreffenden Wirkungen von wässrigen Atropinlösungen in erster Linie auf ihrem Gehalt an l-Hyoscyamin beruhen dürften. Scopolamin (Hyoscin):  $C_{17}H_{21}O_4N$ . Kommt vor in *Atropa belladonna*, *Hyoscyamus niger*, *Scopolia atropoides* usw. Die Verbindung unterscheidet sich vom Atropin besonders dadurch, daß sie zentral nicht oder kaum erregt, sondern sehr rasch beruhigend wirkt.

## 7. Gruppe des Adrenalins.

Adrenalin.



$C_9H_{13}O_3N$ : Dioxyphenyl-äthanol-methylamin. Wird im Mark der Nebennieren gebildet. Ferner kommt die Substanz nach Abel und Macht in relativ großer Menge in bestimmten Hautdrüsen einer amerikanischen Kröte (*Bufo aquia*) vor.

Die Verbindung verursacht, intravenös gegeben, Erweiterung der Pupille (Kontraktion der radiären, vom Sympathicus innervierten Fasern der Iris Muskeln), Öffnung der Lidspalte und Protrusio bulbi. Die Substanz wirkt auch mydriatisch, wenn das Ganglion cervicale superius bereits einige Wochen vorher exstirpiert wurde! Bei örtlicher Anwendung am Auge erweitert Adrenalin nur bei besonderer Erregbarkeit des sympathischen Nervensystems die Pupille. Auf das Herz hat Adrenalin eine positiv inotrope und meistens (infolge Erregung der Acceleransenden) positiv chronotrope, also eine beschleunigende Wirkung; das Minutenvolumen wird gesteigert. Die wesentlichste Wirkung besteht in einer Verengung der Gefäße, und zwar der Arterien, besonders der kleinen, und der Venen. Vor allem kontrahieren sich die Gefäße im Bereich des Splanchnicus. Der Einfluß auf die Coronararterien ist bei den einzelnen Tierarten verschieden: in den Fällen, in denen in den Nervi accelerantes für die Kranzarterien kontrahierende Fasern verlaufen, wirkt Adrenalin verengend, wenn sie dilatierende Fasern führen, erweiternd; beim Menschen werden die Coronararterien durch Adrenalin ebenso wie durch Acceleransreizung verengt (Barbour). Die nicht von sympathischen Nerven versorgten Lungenarterien werden in der Regel durch Adrenalin nicht beeinflusst oder erweitert. Die Wirkung auf die Capillaren ist ganz verschieden: manche werden verengt, manche erweitert, andere wiederum bleiben unbeeinflusst. Die Kontraktion der Gefäße hat eine starke Blutdrucksteigerung zur Folge. Bei gesteigertem Vagustonus geht der Blutdrucksteigerung evtl. eine kurze Senkung voraus. Im Beginn der Drucksteigerung kommt es manchmal zu einer vorübergehenden Pulsverlangsamung, die man gewöhnlich auf eine Erregung der Vaguskerne durch die Drucksteigerung zurückführt. Auf der Höhe der pressorischen Wirkung wechseln Perioden beschleunigter Atmung mit solchen, in denen die Atmung stillsteht. Die Bewegungen von Magen und Darm werden gehemmt, deren Tonus

herabgesetzt. Auch auf andere glattnuskelige Organe wirkt Adrenalin erschlaffend (z. B. auf die Bronchien infolge Erregung der [sympathischen] bronchodilatatorischen Nerven), besonders wenn krampfartige, vagotonische Kontraktionen bestehen. Die Wirkung auf den Uterus wechselt nach Tierart und augenblicklichem Zustand dieses Organs. Sie stimmt im großen und ganzen jeweils mit der bei Reizung des Hypogastricus überein. So lähmt Hypogastricusreizung den nicht graviden Katzenuterus, während sie den graviden erregt; Adrenalin wirkt in beiden Fällen in gleicher Weise. Die Sekretion der Tränen-, Speichel- und Schleimdrüsen wird gesteigert, die Abscheidung von Pankreassaft und die Harnmenge vermindert. Die Gallenabsonderung soll nach J. N. Langley vermehrt, nach anderen Autoren eingeschränkt werden. Merkwürdigerweise scheinen im allgemeinen die Schweißdrüsen unbeeinflusst zu bleiben. Die Substanz führt durch Mobilisierung des Leberglykogens zu einer Hyperglykämie; bei Hunden kommt es stets dabei auch zu einer Glykosurie, bei Menschen normalerweise nur nach höheren Dosen und nur für kurze Zeit. Der Grundumsatz wird durch Adrenalin gesteigert. Die Verbindung verursacht, besonders beim Hund und beim Menschen, eine Temperatursteigerung. Die *Arrectores pilorum* werden kontrahiert („Gänsehaut“).

Das rechtsdrehende Adrenalin ist 12—15 mal weniger wirksam wie das natürliche, linksdrehende.

Die geschilderten Wirkungen treten im allgemeinen nur bei intravenöser Einverleibung auf. Subcutan verabreicht hat Adrenalin nur geringe, per os gegeben so gut wie keine resorptiven Wirkungen. Die flüchtige Wirkung bei intravenöser Applikation führt man meistens auf eine schnelle Umwandlung im strömenden Blut und in den Organen, besonders in der Leber und den Capillaren in (unbekannte) unwirksame Stoffe zurück. Sie wird wahrscheinlich dadurch gefördert, daß bei der Zersetzung auch antagonistische (gefäßerweiternde) Substanzen entstehen. Die Wirkungen des Adrenalins werden durch viele Stoffe synergistisch bzw. antagonistisch beeinflusst. Durch Serum und verschiedene Aminosäuren lassen sich gewisse Wirkungen des Adrenalins verstärken (E. Abderhalden und E. Gellhorn).

Fast allgemein wird die Substanz als ein Hormon zur Erhaltung eines bestimmten Tonus im sympathischen Nervensystem und den davon versorgten Organen, besonders den Gefäßen angesehen. Seine Konzentration im Blut scheint aber unter normalen Bedingungen ganz außerordentlich gering zu sein (P. Trendelenburg; H. Schloßmann). Nach letzterem Autor liegt beim ruhenden, mit Urethan narkotisierten Tier die AdrenalinKonzentration des arteriellen Blutes unter 1 : 1 Billion. Es ist daher fraglich geworden, ob überhaupt, wie bisher gewöhnlich angenommen wurde, eine ständige Adrenalinsekretion stattfindet. Über die Rolle des Adrenalins im Organismus, besonders die reflektorische Adrenalinsekretion, den Einfluß von Giften auf diesen Reflexmechanismus, sowie die verschiedenen Ursachen der gesteigerten Adrenalinsekretion siehe auch K. Fromherz<sup>1</sup>!

Die Wirkungen des Adrenalins sind im allgemeinen identisch mit denen der Reizung der betreffenden sympathischen Nerven. Man hat daraus geschlossen, daß die Verbindung auf den Sympathicus erregend wirkt. Als Angriffspunkt nimmt man im Anschluß an J. N. Langley fast allgemein die „receptive Zwischensubstanz“ zwischen Nerv und Organ an („neurocelluläres Verbindungstück“, „Übergangsstelle“, „Myoneuraljunktion“, „ $\beta$ -Substanz“). Außer auf die Enden sämtlicher sympathischer Nerven (sowohl der fördernden wie der hemmenden!), ausgenommen die (sympathischen) Nerven der Schweißdrüsen, scheint das Adrenalin auch auf vegetative Zentren einen Einfluß zu haben. Ob und wie die Substanz auf Organe ohne Nerven wirkt, ist noch nicht genügend klargestellt. Die Gefäße der „mit großer Wahrscheinlichkeit“ nervenfreien Placenta werden nach W. Schmitt nur ausnahmsweise beeinflusst.

<sup>1</sup> Fromherz, K.: Adrenalin und Nebennierenfunktion. *Klin. Wschr.* 6, 1169 (1927).

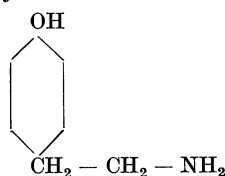
Die Empfindlichkeit des Organismus gegenüber Adrenalin und die Art seiner Wirkung ist vor allem von der Anwesenheit bestimmter Elektrolyte und deren Verhältnis zueinander abhängig. Insbesondere ist für eine normale Adrenalinwirkung das Vorhandensein von Calcium notwendig.

Bei Calciummangel veranlaßt die Substanz am Froschgefäßpräparat Erweiterung der Gefäße (Pearce), am isolierten Froschherz unter Umständen (durch Atropin aufhebbaren) diastolischen Stillstand (R. Kolm und E. P. Pick). Andererseits senkt Adrenalin den Calciumgehalt im Blut (E. Billigheimer).

Es ist eine Reihe von Umständen bekannt, unter denen Adrenalin andere Wirkungen wie in der Norm entfaltet (Pulsverlangsamung, Gefäßerweiterung, Blutdrucksenkung usw.); man spricht von „inversen“ Wirkungen und von „Adrenalinumkehr“. Auf das Vorkommen derartiger Wirkungen bei Calciummangel wurde oben hingewiesen. Kleine Gaben von Adrenalin erweitern unter Umständen die Gefäße und steigern Tonus und Peristaltik des Darmes. Ferner werden die Wirkungen des Adrenalins durch Vorbehandlung mit Apocodein, Ergotoxin und Ergotamin sowie Adrenalin selbst in großen Dosen „umgekehrt“. Zur Erklärung der „inversen“ Adrenalinwirkungen nimmt man meistens an, daß der Verbindung unter Umständen ein Einfluß auf die Enden der parasymphathischen Nerven zukommt, so z. B., wenn sympathische Endapparate unter der Wirkung von Substanzen wie Ergotoxin oder Ergotamin stehen. Die Ursache dürfte übrigens nicht für alle Fälle einheitlicher Natur sein.

#### Andere Substanzen dieser Gruppe.

Tyramin.



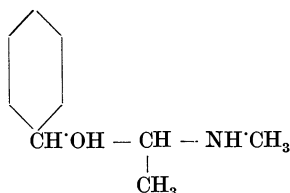
$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{ON}$ ; p-Oxyphenyl-äthyl-amin. Entsteht unter dem Einfluß gewisser Bakterien aus Tyrosin. Kommt im Mutterkorn und im faulenden Fleisch vor. M. Henze fand es in den Speicheldrüsen von Cephalopoden.

Tyramin steht dem Adrenalin nicht nur chemisch, sondern auch pharmakologisch sehr nahe. Es erweitert die Pupillen. Auf das Herz wirkt es positiv chrono- und inotrop. Der Blutdruck wird (infolge Gefäßconstriction) nicht so stark, aber anhaltender als durch Adrenalin gesteigert. Die Gefäßwirkung ist nach Baehr und Pick eine zentrale. Die Bewegungen von Magen und Darm werden gehemmt. Am graviden und puerperalen Uterus bewirkt die Substanz lebhaft Kontraktionen.

Tyramin ist weniger giftig als Adrenalin. —

Sympathol (p-Oxyphenyl-äthanol-methylamin). Die Verbindung unterscheidet sich von Adrenalin nur durch das Fehlen einer OH-Gruppe am Benzolring. Sie ist im Gegensatz zu Adrenalin kochbeständig. In ihren Wirkungen schließt die Substanz sich ziemlich eng an das Adrenalin an (F. Lasch; O. Ehrismann und G. Maloff).

Ephedrin.



$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{ON}$ ; Phenyl-propanol-methylamin. Alkaloid aus *Ephedra vulgaris*. Diese Pflanze soll in China seit mehreren tausend Jahren (besonders gegen Bronchialasthma) gebraucht werden.

Ephedrin ist in seinen Wirkungen dem Adrenalin sehr ähnlich, weist aber, besonders nach neueren Untersuchungen, auch eine Reihe von Verschiedenheiten auf (K. K. Chen und C. F. Schmidt; Nagel; H. Kreitmair). Wie Adrenalin erregt die Substanz die Enden der sympathischen Nerven. Sie erweitert die Pupillen, verengt die Gefäße, steigert den Blutdruck, löst durch Reizung der (sympathischen) bronchodilatatorischen Nerven Krämpfe der Bronchien. Die Wirkung auf Gefäße und Blutdruck ist nicht so intensiv, aber anhaltender als beim Adrenalin.

Die Verbindung ist weniger giftig als Adrenalin und kann im Gegensatz zu diesem auch per os gegeben werden.

Wie das natürlich vorkommende (linksdrehende) Ephedrin wirkt auch das synthetisch hergestellte racemische (optisch inaktive) Ephedrin (Ephetonin). —

Ferner haben Barger und Dale sowie S. Loewe und Mitarbeiter bei Untersuchungen chemisch mehr oder weniger dem Adrenalin verwandter Verbindungen zahlreiche Substanzen gefunden, die ganz ähnlich wie Adrenalin wirken. Nach Barger und Dale ist für eine besonders starke Wirkung auf den Sympathicus notwendig, daß die betreffende Substanz einen Benzolring mit einer oder mehreren OH-Gruppen, sowie in einer Seitenkette eine durch 2 C-Atome vom Ring getrennte Aminogruppe besitzt.

Auch die höheren Alkylamine, besonders die Amyl- und Hexylamine wirken ähnlich wie Adrenalin. Besonders eingehend ist das Isoamylamin  $[(\text{CH}_3)_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2]$  untersucht (Dale und Dixon).

## 8. Gruppe des Ergotoxins.

### Ergotoxin.

$\text{C}_{35}\text{H}_{41}\text{O}_6\text{N}_5$ . Amorphes Pulver. Die chemische Konstitution des Ergotoxins (= Hydroergotin) ist noch nicht bekannt. Die im Mutterkorn vorkommende Substanz ist neben dem Ergotamin vor allem für dessen Wirkung verantwortlich.

Die Pupillen werden bei Katzen nach intravenöser Injektion von Ergotoxin vorübergehend erweitert, dann stark verengt; Reizung des Halsympathicus bewirkt nur eine schwache Dilatation der durch Ergotoxin verengten Pupille, Adrenalin und Atropin sind ohne Einfluß darauf (H. H. Dale). Die Verbindung scheint also in erster Linie direkt auf den Constrictor iridis erregend zu wirken. Vor allem beeinflußt Ergotoxin die Gefäße und den Uterus. Die Gefäße werden verengt und damit der Blutdruck erhöht. Dies ist auch bei mit Nicotin behandelten Tieren der Fall. Während der Blutdruckerhöhung nach Ergotoxin wirken Reizung der Nervi splanchnici und Adrenalin auf den Blutdruck nicht (bei Kaninchen) oder senkend (besonders bei Katzen); dagegen veranlassen Bariumsalze und Präparate aus dem Hinterlappen der Hypophyse auch dann Drucksteigerung (H. H. Dale). Bei Hähnen kann Ergotoxin Blässe, Cyanose und Mumifikation von Kamm und Bart herbeiführen (Stase des Blutes in den verengten Arteriolen; Bildung hyaliner Thromben; Gangrän). Die Wirkung auf den Uterus ist nicht immer gleich. In der Regel bewirkt Ergotoxin eine Zunahme des Tonus und der Kontraktionen, besonders bei trächtigen Tieren. Am isolierten Meerschweinchenuterus ist die Substanz noch etwa in der Konzentration 1:150 Millionen wirksam. Nach Ergotoxin haben Hypogastricusreizung und Adrenalin am Uterus in den Fällen, in denen sie sonst erregen, evtl. eine erschlaffende Wirkung. Die (hemmende) Wirkung des Adrenalins auf den Magen und Darm wird dagegen durch Ergotoxin nicht beeinflußt. Die Verbindung senkt nach R. Rigler und E. Silberstein bei Ratten und Kaninchen die Körpertemperatur; dies ist auch nach Durchschneidung des Dorsalmarks, nicht aber nach Durchtrennung des Halsmarks der Fall; die Autoren vermuten eine Lähmung des (sympathischen) Wärmezentrums.

Ergotoxin wirkt also vor allem auf einen Teil der fördernden sympathischen Nerven, und zwar auf deren Endigungen im erregenden Sinn. Die betreffenden Nerven werden dadurch unter Umständen für andere Reize, besonders für Adrenalin unempfindlich; Reizung der in Betracht kommenden Nerven oder Adrenalin hat dann evtl. „inverse“ Wirkungen zur Folge; vergleiche hierzu das im Kapitel 7 dieses Abschnitts über die „Adrenalinumkehr“ Gesagte!

Neueren Untersuchungen zufolge scheint Ergotoxin auch einen gewissen Einfluß auf die hemmenden sympathischen Nerven sowie auf den Parasympathicus zu besitzen (J. Planelles; E. Rothlin; H. Langecker).

#### Ergotamin.

$C_{33}H_{36}O_5N_5$  (Krystalle).

Die Verbindung wirkt qualitativ wie Ergotoxin, quantitativ besteht höchstens ein geringer Unterschied (H. H. Dale und K. Spiro; E. Rothlin). Hingewiesen sei hier noch auf interessante Versuche von W. R. Heß, der bei Katzen durch Injektion von Ergotamin in die Seitenventrikel oder in den 3. Ventrikel tiefen Schlaf erzeugen konnte, eine Beobachtung, die für die Theorie des Schlafes von großer Bedeutung ist.

## II. Übersicht über Stoffe, die neben anderen Wirkungen auch solche auf das vegetative Nervensystem ausüben.

Außer den im I. Abschnitt erwähnten Substanzen gibt es noch eine außerordentlich große Zahl von Stoffen, die ebenfalls das vegetative Nervensystem beeinflussen, die man aber in der Pharmakologie unter anderen Kapiteln abzuhandeln pflegt und bei denen zum Teil die Beziehungen zu diesem System erst durch neuere Untersuchungen aufgedeckt wurden.

Vor allem sind hierher alle Substanzen zu rechnen, die auf vegetative Zentren einwirken, deren Entdeckung besonders an die Namen J. P. Karplus und A. Kreidl, Isenschmid sowie L. R. Müller und R. Greving geknüpft ist. Ein zusammenfassendes Referat über dieses Gebiet verdanken wir neuerdings E. P. Pick<sup>1</sup>. Die Schlafmittel werden von diesem Forscher in „Großhirnhypnotica“ (Alkohol, Amylenhydrat, Chloralhydrat, Bromsalze, Morphinum usw.) und „Hirnstammhypnotica“ eingeteilt. Zu den letzteren werden Veronal, Luminal, Nirvanol, Chloreton, Baldrian und Magnesiumsalze gezählt. Diese „Hirnstammhypnotica“ wirken zunächst auf die motorischen Felder im Hirnstamm und greifen dabei auf die benachbarten vegetativen Zentren über (Zentrum für den Wasserhaushalt), Wärmezentrum; auch Brechzentrum).

Vor allem lähmt Chloreton die vegetativen Zentren im Hirnstamm, speziell das Zentrum für den Wasserhaushalt (H. Molitor und E. Pick). Chloralhydrat wirkt auf das Atemzentrum und am Herzen besonders auf die reizerzeugenden Apparate lähmend. Nach neueren Untersuchungen über den Einfluß von Narkotica und Hypnotica auf isolierte Organe wirken diese wahrscheinlich zum Teil auch peripherisch auf das vegetative Nervensystem ein.

Ferner gehören hierher die Antipyretica.

Weil gewisse Substanzen, die den Sympathicus erregen (ac-Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin, Adrenalin, Cocain usw.), die Temperatur steigern, während andere, den Parasympathicus erregende Verbindungen (Pikrotoxin, Muscarin usw.) diese senken, vermutet H. H. Meyer, daß es neben dem sympathischen System zuzurechnenden „Wärmezentren“ parasymphatische „Kühlzentren“ gibt.

Hier sind anzuführen die Substanzen der Antipyrin- und der Salicylsäurereihe, die das (sympathische) Wärmezentrum (besonders das krankhaft erregte) lähmen. Auch die antipyretische Wirkung des Chinins ist zum

<sup>1</sup> Pick, E. P.: Pharmakologie des vegetativen Nervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. 106, 238 (1928).



Teil eine zentrale (O. Girndt). Schließlich ist auch das Atophan (Phenylchinolincarbonsäure) hier zu nennen (Wiechowski und Starkenstein). Durch Antipyrin und Chinin in großen Dosen werden ferner die lebenswichtigen Zentren in der Medulla oblongata gelähmt.

Dann ist auf verschiedene Krampfgifte (außer Pikrotoxin Phenol, Santonin usw.) hinzuweisen, die die Temperatur (wie man vielfach annimmt durch Erregung parasymphatischer Kühlzentren) herabsetzen (E. Harnack).

Sehr groß ist die Zahl der Stoffe, die auf Zentren im verlängerten Mark wirken. Das mächtigste Mittel zur Erregung des Atmungszentrums ist die Kohlensäure; ihre Anhäufung im Blut wirkt auch auf das Vasomotorenzentrum erregend. Ferner werden diese beiden Zentren erregt durch Strychnin, Coffein und andere Purinderivate sowie Campher; wie dieser wirken auch Hexeton, Cardiazol und Coramin, weiterhin Pyramidon und Ammonsalze (W. Stroß). Im Tierversuch ist freilich gewöhnlich nach Strychnin, Coffein oder Campher keine Blutdrucksteigerung zu sehen; die durch diese Substanzen hervorgerufene Überventilation bedingt eine Kohlensäureverarmung, die der gleichzeitigen Wirkung dieser Stoffe auf das Vasomotorenzentrum entgegenwirkt (Stroß). Strychnin erregt ferner den Vagus, Coffein das Wärmezentrum. Nach K. Junkmann und W. Stroß lähmt das letztere nicht, wie teilweise angenommen wurde, die Enden sympathischer Nerven; sein Angriffspunkt bei seinen zahlreichen Wirkungen auf vegetativ innervierte Organe soll in den Erfolgsorganen selbst liegen. Dann ist hier das Cocain zu nennen. Dieses wirkt auf das Atemzentrum zunächst erregend, dann lähmend. Durch Erregung des (sympathischen) Wärmezentrums ruft es Temperatursteigerung hervor. Außerdem bewirkt es wie Adrenalin Mydriasis, Erweiterung der Lidspalte und Protrusio bulbi. Schließlich sensibilisiert es den Organismus für Adrenalin (A. Fröhlich und O. Loewi).

Die in der Quebrachorinde vorkommenden Alkaloide Quebrachin und Aspidospermin erregen außer dem Atemzentrum das Brechzentrum. Auf das Vasomotorenzentrum wirken ferner Hydrastin und Hydrastinin erregend. Auch das Apomorphin, welches vor allem das Brechzentrum beeinflusst, erregt das Atmungszentrum, und zwar schon in kleinen Dosen.

Im Gegensatz zu Apomorphin setzt Morphin die Erregbarkeit des Atemzentrums herab und führt schließlich zu seiner Lähmung. Durch Steigerung des zentralen Vagustonus bedingt diese Verbindung eine Pulsverlangsamung. Die Miosis bei der Morphinvergiftung ist vor allem durch eine Reizung der vegetativen Oculomotoriuskerne veranlaßt. Die Wirkung des Morphiums auf das vegetative Nervensystem besteht also in einer Reizung des parasymphatischen Anteiles.

Das Apocodein, das aus dem Codein unter Wasseraustritt entsteht, erregt in kleinen Dosen verschiedene sympathische und parasymphatische Zentren, besonders das Vaguszentrum. Die durch diese Substanz hervorgerufene Steigerung der Darmperistaltik beruht auf einer Erregung des Auerbachschen Plexus. In mittleren Dosen lähmt Apocodein alle Umschaltungsstellen im vegetativen Nervensystem, im Gegensatz zu Nicotin, ohne sie vorher zu erregen; große Gaben lähmen auch die Enden sympathischer und parasymphatischer Nerven (W. E. Dixon).

Dann ist hier an alle Substanzen zu erinnern, die auf die nervösen Apparate des Herzens einen Einfluß haben. Die Digitaliswirkung am Warmblüterherzen ist zum Teil auf eine Beeinflussung vegetativer Nerven und Ganglien zurückzuführen. Die wirksamen Digitalisstoffe erregen den Vagus, anscheinend zentral und peripherisch. Auch ihre negativ bathmotrope und ihre negativ dromotrope Wirkung gehören hierher.

Auch für die Wirkung verschiedener pflanzlicher Abführmittel ist neuerdings eine Beteiligung des vegetativen Nervensystems wahrscheinlich geworden.

Uzara, eine afrikanische Asklepiadee, wirkt auf Gefäße, Darm und Uterus infolge Reizung der sympathischen Endigungen wie Adrenalin (Gürber und Bachem).

Von großer Bedeutung für das vegetative Nervensystem sind ferner das Wasser und die Salze. Die Wirkungen der Salze beruhen zum Teil auf osmotischen Vorgängen, zum Teil handelt es sich dabei um spezifische Wirkungen der betreffenden Ionen. Die Anwesenheit gewisser anorganischer Ionen und zwar in einem bestimmten Verhältnis ist für die normale Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems notwendig. Fehlt das eine oder andere Ion oder sind ihre gegenseitigen Verhältnisse gestört, so kann dadurch der Einfluß von Giften auf das genannte Nervensystem geändert, evtl. „umgekehrt“ werden (siehe die Kapitel über Muscarin und Adrenalin). Zu den wirksamsten Ionen gehören die Wasserstoff- und Hydroxyliionen. Außerdem seien nur noch 2 besonders wichtige, in einem gewissen Gegensatz zueinander stehende Ionen angeführt, das Kalium und das Calcium. In seinen Wirkungen erinnert das erstere vielfach an die bei Reizung parasympathischer, das letztere an die bei Erregung sympathischer Nerven. S. G. Zondek wies darauf hin, daß bei Fehlen von Calcium Reizung der sympathischen Nerven, bei Fehlen von Kalium die der parasympathischen Nerven ohne Erfolg ist. Nach der Ansicht dieses Forschers soll den Wirkungen von Adrenalin und von Reizung der sympathischen Nerven eine Anreicherung von Calciumionen an den betreffenden Zellen zugrunde liegen; darauf beruhe die weitgehende Ähnlichkeit der Wirkungen von Adrenalin und der Erregung der sympathischen Nerven mit denen des Calciums; ebenso führe Erregung der parasympathischen Nerven zu einer Kaliumkonzentrierung; „die Zelle bedarf der Nerven nicht, wenn eine bestimmte Ionenwirkung eintreten soll; sie bedarf aber der Ionen, wenn eine bestimmte Nervenwirkung erfolgen soll“. Die Zondeksche Theorie ist von verschiedenen Seiten angegriffen worden; besonders wurde gezeigt, daß die Wirkungen des Calciums bzw. Kaliums und die bei Reizung der sympathischen bzw. der parasympathischen Nerven in einer Reihe von Fällen nicht gleich sind (L. Jendrassik und Mitarbeitern; O. Ehrismann).

Erinnert sei noch daran, daß der günstige Einfluß gewisser klimatischer Verhältnisse, von Trink- und Bädokuren sowie bestimmter Arzneimittel auf einzelne Krankheiten zum Teil wohl in einer Änderung der Verhältnisse der Ionen seine Ursache hat.

Bei dem großen und beherrschenden Einfluß, den die Drüsen mit innerer Sekretion auf das vegetative Leben besitzen, sind von vornherein innige Beziehungen zwischen ihren wirksamen Stoffen und dem vegetativen Nervensystem zu erwarten<sup>1</sup>. Sicher ist die Gesamtheit der Hormone von ausschlaggebender Bedeutung für den Zustand dieses Systems. Es dürfte übrigens auch umgekehrt die Bildung und Ausschüttung der Hormone zum Teil von den vegetativen Nerven abhängig sein. Auf die Bedeutung des Adrenalins, eines der wichtigsten inneren Sekrete, für den sympathischen Teil des vegetativen Nervensystems wurde schon oben hingewiesen. Auch das Cholin wurde bereits besprochen, das vielleicht für den Parasympathicus dieselbe Rolle spielt

<sup>1</sup> Siehe F. Danisch: Innere Sekretion und vegetatives Nervensystem. Klin. Wschr. 7, 288 und 337 (1928).

wie das Adrenalin für den Sympathicus. Das (jetzt auch synthetisch darstellbare) Thyroxin hat in seinen Wirkungen vielfach Ähnlichkeit mit dem Adrenalin (Zunahme des Stoffwechsels; Beschleunigung der Herztätigkeit usw.); es steigert den Tonus im sympathischen Nervensystem. Manche Erscheinungen bei Hyperfunktion der Schilddrüse sprechen dafür, daß ihr auch ein Einfluß auf den Parasympathicus zukommt. Auch die wirksamen Substanzen des Hinterlappens der Hypophyse scheinen auf beide Teile des vegetativen Nervensystems zu wirken. Seiner antidiuretischen Wirkung, die auf einer erhöhten Bindung von Wasser an die Gewebe beruht, soll nach H. Molitor und E. Pick eine Beeinflussung des von ihnen in der Regio subthalamica vermuteten „Wasserzentrums“ („Diuresezentrum“) zugrunde liegen; seine blutdrucksteigernde Wirkung wird meist auf eine Erregung des Vasomotorenzentrums zurückgeführt. Auch das Insulin, dem in erster Linie für den Zuckerhaushalt wichtigen Hormon der Bauchspeicheldrüse, sind Wirkungen auf das vegetative Nervensystem eigen.

Nach O. Loewi tritt beim isolierten Froschherz bei Reizung des Vagus eine Substanz auf, die auf ein anderes Herz wie Vagusreizung wirkt („Vagusstoff“). Ebenso läßt sich nach diesem Autor bei Erregung des Accelerans ein „Acceleransstoff“ gewinnen. Beim „Vagusstoff“ soll es sich um einen Ester des Cholins handeln. Die Nachprüfung konnte die Loewischen Befunde nicht immer bestätigen. Es läßt sich auch noch nicht sagen, ob solche Stoffe bei jeder Reizung von vegetativen Nerven gebildet werden.

Dann sind hier die Substanzen zu erwähnen, die beim Zerfall von Blutplättchen entstehen und denen eine starke Wirkung auf das vegetative Nervensystem zukommen soll (H. Freund). Ähnliche Stoffe werden wahrscheinlich auch vielfach beim Untergang anderer Körperzellen (Endothelzellen, Erythrocyten usw.) gebildet. Solche Substanzen entstehen vielleicht auch bei der „Reizkörpertherapie“. Durch unspezifische Reize (Aderlaß; Injektion von Blut, Caseosan usw.) wird auch die Erregbarkeit im vegetativen Nervensystem beeinflusst, und zwar im Sinn einer Steigerung; dadurch kann auch die Wirkung gewisser Gifte (Pilocarpin, Adrenalin) verändert werden (H. Freund und R. Gottlieb).

Schließlich seien noch die Bakterientoxine angeführt, bei denen verschiedentlich eine Beeinflussung des vegetativen Nervensystems, besonders eine solche der vegetativen Zentren (Wärmeregulationszentrum, Vasomotorenzentrum), nachgewiesen werden konnte.

Zweck der vorausgehenden Ausführungen ist es, den Umfang des fraglichen Gebietes einigermaßen zu zeigen, nicht aber etwa, alle in Betracht kommenden Stoffe und ihre betreffenden Wirkungen zu erwähnen. Es ist kaum zu bezweifeln, daß beinahe bei jeder Vergiftung auch das vegetative Nervensystem in Mitleidenschaft gezogen wird.

### Schlußbemerkungen.

Die experimentellen Grundlagen der Pharmakologie des vegetativen Nervensystems stimmen sehr oft nicht überein. Die Gründe hierfür sind mannigfach. Besonders beruht dies darauf, daß die Pharmaka nach Dosierung, Applikationsweise, Tierart sowie dem augenblicklichen Zustand des vegetativen Nervensystems und der Erfolgsorgane in ihren Wirkungen wechseln können. Zu

achten ist auch darauf, daß die Innervation bei den einzelnen Tierarten manchmal verschieden ist und daß die vegetativen Nerven „gemischte Nerven“ (= Nerven mit sympathischen und parasympathischen Fasern) sein können.

Ebenso zeigen auch die verschiedenen Theorien, die man über die Wirkungen der das vegetative Nervensystem beeinflussenden Substanzen aufgestellt hat, in einzelnen Fällen große Unstimmigkeiten. Vor allem scheint mir Vorsicht gegenüber Schlüssen auf anatomische Verhältnisse geboten.

Aufgabe der weiteren Forschung auf dem fraglichen Gebiet wird es sein, nicht nur die zahlreichen und teilweise großen Lücken auszufüllen, sondern auch die vielen Widersprüche aufzuklären. Von dieser dringend notwendigen Arbeit darf man wohl außer einer Bereicherung unseres pharmakologischen Wissens auch manche Anregung für die innere Medizin erhoffen.

## Vegetatives Nervensystem und Blut<sup>1</sup>.

Von

**Ferdinand Hoff**-Erlangen.

### Vorbemerkung.

Die Zusammensetzung des Blutes zeigt trotz der räumlichen Entfernung der verschiedenen Blutbildungsstätten im Körper, trotz der unendlichen Verzweigung der Blutbahnen und den zahlreichen auf das Blut einwirkenden Einflüssen eine wunderbare Gleichmäßigkeit, so daß wir von einem „normalen Blutbild“ als von einer physiologischen Konstante sprechen können. Selbst schwerste Störungen der Blutzusammensetzung, wie große Blutungen oder ernste Infektionen können diese Gleichmäßigkeit des Blutbildes nur zeitweilig ändern, das „normale Blutbild“ stellt sich wieder her, wenn überhaupt die Schädigung vom Körper wieder überwunden wird. Diese Gesetzmäßigkeit ist nicht zu erklären, wenn man nicht feinste und wirksamste Regulationsvorrichtungen annehmen will, welche die gleichmäßige Zusammensetzung des Blutes gewährleisten. Auch krankhafte Veränderungen der Blutzusammensetzung, z. B. bei Infektionen, zeigen ganz bestimmte Gesetzmäßigkeiten, deren Kenntnis der Blutuntersuchung am Krankenbett ihre große praktische Bedeutung gibt. Auch diese Gesetzmäßigkeiten weisen auf Regulationseinrichtungen hin.

Wir wissen, daß Einflüsse der Vasomotoren, der Hormone, der physikalisch-chemischen Säftezusammensetzung gesetzmäßig auf das Blutbild einwirken und werden solche Einflüsse noch im einzelnen besprechen. Das Gemeinsame aller dieser Einflüsse ist ihr enger Zusammenhang mit dem vegetativen Nervensystem. Zusammenhänge mit anderen vom vegetativen Nervensystem regulierten Vorgängen sehen wir bei Blutbildänderungen mit großer Regelmäßigkeit: wir denken an die mit dem Fieber, der Störung der vegetativen

<sup>1</sup> Ausführliche Literaturangaben in den Arbeiten: Hoff: Blut und vegetative Regulation. *Erg. inn. Med.* **33** (1928). — Untersuchungen über das weiße Blutbild usw. *Krkh.-forschg* **4** (1927). — Hoff und v. Linhardt: Über die zentral-nervöse Regulation des Blutes. *Z. exper. Med.* **63** (1928).

Wärmeregulation, so oft einhergehende Leukocytose, an den Leukocytenabfall zusammen mit Temperatursturz und Schweißausbruch etwa bei Pneumonie oder Malaria. Alle diese Beobachtungen, zu denen in diesem Kapitel noch zahlreiche andere Beispiele hinzukommen werden, weisen darauf hin, daß dem vegetativen Nervensystem ein wichtiger Einfluß auf das Blut zukommt.

### Blutbildungsstätten und vegetatives Nervensystem.

Seit langem ist durch anatomische Untersuchungen bekannt, daß an den verschiedenen Blutbildungsstätten mehr oder weniger reichlich vegetative Nervenfasern nachweisbar sind. Es ist wichtig, auf diese Tatsachen hinzuweisen, da sie bei den klinischen Vorstellungen über die Entstehung des Blutbildes fast völlig vernachlässigt worden sind.

Wenn wir die bestehenden Vorstellungen von den Blutbildungsstätten skizzieren, so haben wir zunächst entsprechend dem von Ehrlich begründeten, von Naegeli ausgebauten Dualismus die Blutbildung aus zwei großen Systemen, dem myeloischen und dem lymphatischen System zu nennen. Das myeloische System, welches die roten Blutkörperchen und die granulierten Zellen des weißen Blutbildes sowie die Blutplättchen bildet, ist beim Erwachsenen normalerweise auf das rote Knochenmark beschränkt, das sich in krankhaften Zuständen weit in den Knochenhöhlen ausbreiten kann. „Es steht im engsten Konnex mit den Blutgefäßen“ (Naegeli). Das lymphatische System, der Bildungsort der Lymphocyten, besteht aus den Follikeln der Milz, den Lymphknoten und den lymphatischen Apparaten des Verdauungstraktes.

Neben diesen altbekannten hämatopoetischen Organen ist in letzter Zeit nun auch auf die Bedeutung eines anderen Zellsystems für die Blutbildung hingewiesen worden, auf das retikuloendotheliale System.

Wenn wir hier von allen strittigen Fragen einmal absehen, so kann man den Stand der Forschung wohl kurz dahin zusammenfassen, daß das retikuloendotheliale System sich an der Blutbildung in mehr oder weniger ausgedehnter Weise beteiligen kann. Wir müssen also bei der Frage nach den Blutbildungsstätten außer dem myeloischen und dem lymphatischen System auch das retikuloendotheliale System berücksichtigen.

Daß im Knochenmark Nerven vorhanden sind, ist wohl zuerst von Duverney im Jahre 1700 festgestellt worden. Er zeigte bereits, daß die Nerven mit den Gefäßen in den gleichen Kanälen in die Knochenhöhle eindringen. Diese mit den Gefäßen in die Foramina nutritia der Knochen eintretenden Nervenstränge, die bis in die Markhöhle gelangen, werden dann von vielen Anatomen beschrieben. Kobelt gebührt wohl das Verdienst, zuerst durch mikroskopische Nachprüfung die nervöse Natur dieser Fasern sichergestellt zu haben. Den genauen makroskopischen und mikroskopischen Verlauf dieser Nervenfasern bis in das Knochenmark hinein hat dann an den verschiedenen Knochen Beck studiert. Während in den früheren Arbeiten diese Knochenerven als Abzweigung des spinalen Nervensystems erkannt und beschrieben waren, fand 1850 Luschka bei der Untersuchung der Nervenversorgung der Wirbelknochen, daß dem Nervenzweig, der sich als erste Abzweigung des Spinalnerven in den Wirbelknochen einsenkt, immer ein besonderes Zweigchen des Sympathicus beigegeben ist. Hier finden wir also zuerst die Erkenntnis der vegetativen Innervation des Knochens. Luschka gibt an, der sympathische

Zweig sei viel zarter als der spinale, und treffe auf diesen in einem spitzen Winkel. Der sympathische Zweig geht „aus jenem Verbindungsast ab, welcher sich in den gemeinsamen Stamm des Rückenmarksnerven einsenkt“. Aus der genauen Beschreibung ist ersichtlich, daß unter „jenem Verbindungsast“ der jetzt Ramus communicans griseus genannte gemeint ist. Wir übergehen die Untersuchungen der nächsten Zeit, welche die gesetzmäßige Versorgung aller Knochen mit Ausnahme der Gehörknöchelchen und der Sesambeine (Kölliker) mit Nerven feststellten, sowie die Verzweigung dieser Nerven mit dem Verlauf der Gefäße bis in die Tiefe der Markhöhlen aufweisen. Genauere Aufschlüsse über die histologischen Verhältnisse an den Knochenerven mit neueren Methoden (Golginmethode, Ehrlichsche Methylenblaumethode) verdanken wir dann Ottolenghi, einem Schüler Bizzozeros. Seinen Untersuchungen ist zu entnehmen, daß kräftige Bündel von markhaltigen und von marklosen Fasern im Knochen die Arterien und Venen begleiten. Die Nerven sind in reichem Maße in allen Gefäßen des Markes verbreitet. Auf Einzelheiten brauchen wir nicht einzugehen, da aus der Beschreibung hervorgeht, daß offenbar die gleichen Verhältnisse vorliegen wie bei der nervösen Versorgung der Gefäße überhaupt. Wir können hier auf die Darstellung von Glaser in diesem Buche hinweisen. Wichtig ist nur noch, daß Ottolenghi einen Teil der Fasern sich in der Pulpa verlieren sieht, so daß auch ein Nervennetz im Knochenmark im loseren Zusammenhang mit den Gefäßen besteht.

Auch von der Milz wissen wir, daß sie reichlich mit vegetativen Nervenfasern versorgt ist, und zwar nicht nur in den Trabekeln und Gefäßen, sondern auch in Pulpa und Malpighischen Körperchen. Wir verweisen auf unsere Darstellung in dem Abschnitt „Vegetatives Nervensystem und Milz“ in diesem Buch.

Was die Nervenversorgung des retikuloendothelialen Systems oder weitergefaßt des Gefäßbindegewebssystems angeht, so ist nach dem obigen diese Versorgung für diejenigen Teile dieses Systems, die im Knochenmark bzw. in der Milz liegen, wohl ohne weiteres anzunehmen. In der Leber kennen wir durch die Untersuchungen und Abbildungen Grevings vegetative Nervenfasern, die in gleicher Weise zwischen die Leberzellbalken eingefügt sind, wie es der Verteilung der retikuloendothelialen Kupferschen Sternzellen entspricht. Für das übrige Gefäßsystem ist uns aus Glasers Untersuchungen bekannt, daß es bis in die feinsten Capillaren hinein von einem reichlichen vegetativen Nervennetz versorgt ist. Zusammenfassend können wir also sagen, daß in sämtlichen Blutbildungsstätten eine reichliche Versorgung mit vegetativen Nervenfasern anatomisch nachgewiesen ist. Wenn wir im folgenden nervöse Einflüsse auf das Blut antreffen werden, so ist hier also die morphologische Basis gegeben.

### Die zentral-nervöse Regulation des Blutes.

Starke Störungen in der vegetativen Regulation der Körperwärme, wie sie hohe Fieberzacken der verschiedenartigsten Erkrankungen darstellen, gehen regelmäßig einher mit gesetzmäßigen hochgradigen Änderungen des Blutbildes. Als Beispiel seien die unten noch genauer zu besprechenden Fieberzacken der Malaria erwähnt. Zugleich mit dem Fieberabfall und zugleich mit dem starken Schweißausbruch fallen auch die hohen Leukocytenwerte

wieder ab. Auch vasomotorische Einflüsse können zu starken Blutbildveränderungen führen. Für die Wärmeregulation, für die Schweißsekretion und für die Vasomotoren kennen wir übergeordnete vegetativ nervöse Zentren, die in der Umgebung des 3. Ventrikels im Zwischenhirn lokalisiert sind. Der enge Zusammenhang der Blutbildschwankungen mit den genannten anderen Schwankungen in vegetativ regulierten Vorgängen legt den Gedanken nahe, daß vielleicht auch für die Blutzusammensetzung regulierende Einflüsse vom nervösen Zentralorgan ausgehen. Auch eine ganze Reihe von anderen klinischen Beobachtungen weisen auf einen solchen Zusammenhang hin, wir möchten nur erwähnen, daß bei Luftfüllung der Hirnventrikel zwecks Encephalographie starke Leukocytosen mit erheblicher Ausschwemmung von jungen Zellformen aus dem Knochenmark (myeloische Linksverschiebung) von uns beobachtet wurden. Auch die hohe Leukocytose, die regelmäßig einen epileptischen Anfall begleitet, gehört vielleicht hierher. Der epileptische Anfall geht außer mit dem charakteristischen Bewußtseinsverlust mit zahlreichen vegetativen Symptomen, wie vasomotorischen Schwankungen, Schweißausbrüchen und evtl. Störungen der Körpertemperatur einher, die nach L. R. Müller auf einen Reizzustand in der Umgebung des 3. Ventrikels, vielleicht hervorgerufen durch eine Drucksteigerung des Liquors, hinweisen. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß auch die epileptische Leukocytose sich in gleicher Weise erklärt. Bei epileptischen Anfällen mit schweren Krämpfen könnte man die Leukocytose allerdings als Folge der schweren Muskelarbeit ansehen, da Muskelarbeit auch unter physiologischen Umständen eine Leukocytose macht; die Tatsache aber, daß auch bei kurzen epileptischen Bewußtseinstrübungen des „Petit mal“ trotz des Fehlens der Krämpfe Leukocytosen beobachtet werden (G. Müller), weist darauf hin, daß hier doch wohl eine vom Zentralorgan ausgehende Störung der Blutregulation vorliegt. Die Annahme einer zentral-nervösen Blutregulation findet eine starke Stütze durch die Mitteilung Rosenows, daß es ihm gelungen ist, bei Kaninchen durch Hirnstich ausgesprochene Leukocytosen mit myeloischer Linksverschiebung hervorzurufen.

Am eindeutigsten scheint uns die Tatsache, daß das nervöse Zentralorgan auf die Blutzusammensetzung regulierende Einflüsse ausübt, hervorzugehen aus Untersuchungen, die wir über die Bakterieneiweißleukocytose anstellten. Es ließ sich nämlich zeigen, daß die starken und überaus charakteristischen Blutbildänderungen, die im Verlauf von Infektionskrankheiten beobachtet werden, in gleicher Weise auch durch Bakterieneiweiß im Experiment hervorgerufen werden können, ohne daß lebende Krankheitserreger in den Körper gelangen. Beim Menschen wie beim Tier tritt nach Injektionen von relativ kleinen Mengen von Bakterieneiweiß in einigen Stunden eine hochgradige Leukocytose mit Vermehrung der myeloischen Zellen infolge vermehrter Ausschüttung von jugendlichen Formen (Linksverschiebung) auf (Hoff und v. Linhardt). Gleichzeitig ist eine Steigerung der Körpertemperatur nachweisbar. Mit Abfall des Fiebers fallen auch die Leukocytenzahlen wieder ab, die Vermehrung der jugendlichen Formen ist nicht mehr nachweisbar, dagegen ein relatives Zunehmen der Lymphocyten.

Diese charakteristische Bakterieneiweißleukocytose kommt bei Tieren nicht mehr zustande, wenn das Halsmark vor der Einspritzung des wirksamen Stoffes durchschnitten wurde. In Abb. 213 ist zur Darstellung gebracht,

wie bei einem normalen Kaninchen die Schwankungen im weißen Blutbild nach Injektion von Bakterieneiweiß verlaufen. Aus Abb. 214 ist ersichtlich, daß bei einem Tier mit durchschnittenem Halsmark diese Leukocytose bei sonst gleicher Versuchsanordnung ausbleibt.

Wir müssen nach diesen Versuchsergebnissen, sowie auch nach den eben angeführten klinischen Beobachtungen annehmen, daß das nervöse Zentral-

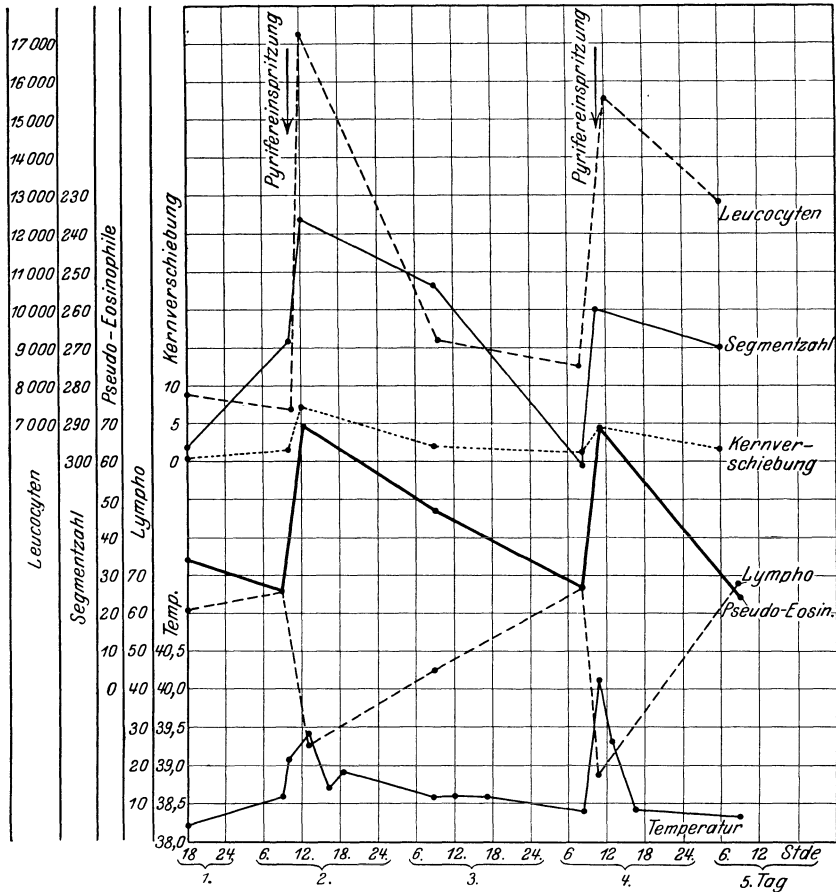


Abb. 213. Verlauf der Fieber- und Blutbildschwankungen nach Bakterieneiweißinjektion (Pyrifer) beim Kaninchen. [Nach Hoff und von Linhardt: Z. exper. Med. 63 (1928).]

organ vegetative Zentren enthält, welche die Blutzusammensetzung regulieren. Insbesondere ist anzunehmen, daß die Bakterieneiweiß-leukocytose von diesen Zentren ausgelöst wird, und daß von dort Bahnen über das Halsmark verlaufen. Neuerdings ist auch, offenbar ohne Kenntnis unserer Versuche, Borchartd auf Grund von bei Wärmestichen beobachteten Leukocytosen zu der Annahme von „nervösen Leukocytzentren“ im Gehirn gekommen. Der enge Zusammenhang der Leukocytenschwankungen mit Schwankungen der Wärmeregulation und der Schweißsekretion sowie das gemeinsame Auftreten aller dieser Erscheinungen bei der Epilepsie legen den Gedanken



nahe, daß die für die Blutregulation verantwortlichen Kerngruppen in der Nähe der übrigen lebenswichtigen Zentren zu suchen sind, welche in den Wandungen des 3. Ventrikels liegen. Auch die Versuche Rosenows sprechen bis zu einem gewissen Grade für eine Lokalisation dieser Zentren in der Nähe des 3. Ventrikels. Eine genaue Lokalisation ist allerdings bisher noch nicht möglich. Die Annahme einer solchen nervösen Blutregulation vom Gehirn aus wirft ein Licht auf die Beobachtungen von psychiatrischer Seite, daß bei schweren Geisteskrankheiten oft eigenartige und gesetzmäßige Blutbildveränderungen auftreten, die man sich bisher kaum erklären konnte.

So besteht nach Elsholz im *Delirium tremens* regelmäßig eine erhebliche neutrophile Leukocytose unter Herabsetzung der Eosinophilen, der in der Rekonvaleszenz eine Vermehrung der Lymphocyten unter Abnahme der Leucocytengesamtzahl folgt. Diefendorf berichtet von der progressiven Paralyse, daß im Zusammenhang mit psychischen Verschlimmerungen und besonders

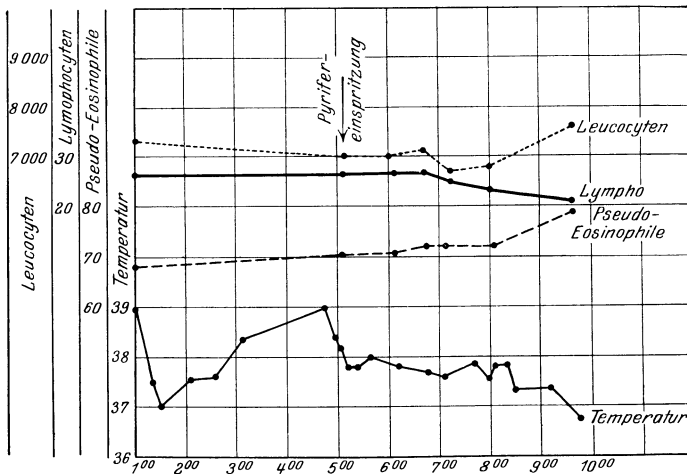


Abb. 214. Verhalten des Blutbildes nach Bakterieneiweißinjektion (Pyrifer) bei einem Kaninchen mit durchschnittlichem Halsmark. [Nach Hoff und von Linhardt: *Z. exper. Med.* **63** (1928).]

paralytischen Anfällen ebenfalls eine Leukocytose mit Neutrophilie unter Herabsetzung der Eosinophilen stattfindet. Besonders sei auf die wertvollen Untersuchungen von Leupoldts hingewiesen, der im Verlauf von Geisteskrankheiten gesetzmäßig starke Blutbildänderungen feststellen konnte, bei denen Erregungszustände und Verschlimmerung der Geistesstörungen mit Leukocytose und Neutrophilie zusammenfielen.

Uns erscheinen alle diese Beobachtungen von größtem Interesse, da sie darauf hinweisen, daß hier die psychischen Störungen mit tiefgreifenden somatischen Veränderungen einhergehen. Mit den Schwankungen der psychischen Erscheinungen gehen Erregungsänderungen im vegetativen Nervensystem Hand in Hand, die in den vegetativ-nervösen Änderungen der Blutzusammensetzung einen morphologischen Ausdruck gewinnen. Wenn so die seelische Störung nicht nur durch abstrakte psychologische Methoden, sondern auch durch die morphologischen Laboratoriumsmethoden faßbar und in ihren Änderungen verfolgbare wird, so dürften derartige Untersuchungen sowohl für die Psychiatrie wie auch für die gesamte Medizin von großer Bedeutung sein.

### Der Einfluß der Vasomotoren auf das Blut.

Daß die vegetativen Nerven, welche als Vasomotoren die Gefäßweite in den verschiedensten Gefäßbezirken regulieren, auf die Verteilung des Blutes einen entscheidenden Einfluß ausüben, bedarf keiner Beweisführung und findet in dem Abschnitt über die Vasomotoren in diesem Buche eine eigene Darstellung. Eine andere Frage ist es, ob mit der durch die Vasomotorenreaktionen verbundenen verschiedenen Verteilung der Blutmenge in den verschiedensten Gefäßbezirken auch Änderungen in der qualitativen Zusammensetzung des Blutes einhergehen.

Diese Frage wird ziemlich allgemein im positiven Sinn beantwortet. Sowohl in den Werken der Physiologie wie in den Werken der Hämatologie finden wir die Angabe, daß erhebliche Schwankungen der Leukocytenzahlen sich allein durch Schwankungen der Gefäßweite in den verschiedenen Körpergebieten erklären können; man spricht in solchen Fällen von Verteilungsleukocytose oder Verteilungsleukopenie. Es ist ohne Zweifel, daß bei starken Vasomotorenreaktionen weder das rote noch das weiße Blutbild konstant bleibt. Wenn man z. B. an einer Hautstelle bei normaler Durchblutung und darauf bei experimentell hervorgerufener Hyperämie oder relativ geringfügiger Durchblutung die Blutzusammensetzung prüft, so wird man sehr unterschiedliche Werte erhalten. Ein Einfluß der Vasomotoren auf die Blutzusammensetzung ist also sicher vorhanden. Viel schwieriger ist aber die Frage, ob für die Abhängigkeit der Blutbildänderungen von der vasomotorisch regulierten Gefäßweite durchgehende Gesetzmäßigkeiten erkennbar sind. Rein physikalisch ist die Annahme solcher Gesetzmäßigkeiten nicht ohne weiteres einleuchtend. Wenn man das Blut als eine bei einem bestimmten Individuum im Prinzip gleichmäßige Suspension der verschiedensten Blutzellen in der Blutflüssigkeit ansieht, so ist nicht ohne weiteres einzusehen, weshalb die größere oder geringere Weite der Gefäße gesetzmäßige Einflüsse auf die qualitative Zusammensetzung des Blutzellengehaltes haben soll.

Wenn wir die Literatur über die Abhängigkeit des Blutbildes von den Vasomotoren überblicken, so finden wir in ihr allerdings eine Reihe von nach Ansicht der Autoren regelmäßig erkennbaren Gesetzen angeführt, müssen aber feststellen, daß sich die Ansichten der Forscher oft direkt widersprechen. Es wird sowohl die Behauptung aufgestellt, daß Gefäßerweiterung regelmäßig mit Leukocytose, Gefäßverengung regelmäßig mit Leukopenie einherginge (E. F. Müller) wie das gerade Gegenteil (F. Glaser). Jede Ansicht wird von einer großen Zahl von Autoren geteilt. Insbesondere die bemerkenswerte Beobachtung, daß durch Hautreize, z. B. durch Intracutaninjektion geringer Mengen von Eiweißstoffen ein starker Leukocytensturz hervorgerufen wird, wurde als Beispiel für solche Gesetzmäßigkeiten herangezogen. Ebenfalls die starken Leukocytenchwankungen, die nach einem Trunk Milch auftreten (Widalsche Krise), hat man in schematischer Weise zu erklären gesucht, indem man Gefäßerweiterung in einem Teil des Gefäßsystems, Gefäßverengung in einem anderen Gefäßbezirk annahm, und nun je nach der Ansicht des betreffenden Autors die Gefäßerweiterung als Ursache der lokalen Leukopenie erklärte oder umgekehrt. Von E. F. Müller wurde in dieser Weise der Begriff des splanchno-peripheren Gleichgewichtes aufgestellt und behauptet, daß eine Verengung der Hautcapillaren regelmäßig mit einer Erweiterung der

Capillaren des Splanchnicusgebietes einherginge und umgekehrt, und daß sich in dieser Weise zahlreiche Schwankungen des Blutbildes ohne Schwierigkeiten erklären.

In umfangreichen eigenen Untersuchungen konnten wir uns von dem Vorhandensein so einfacher Regeln und einer klaren Abhängigkeit der Blutzusammensetzung von der Gefäßweite und damit von den vegetativen Vasomotorenerven nicht überzeugen. Wir konnten bei Untersuchungen im Gebiete starker aktiver und passiver Hyperämie sowie lokaler Vasoconstriction wohl erhebliche Schwankungen des Blutbildes feststellen, aber keine eindeutige Gesetzmäßigkeit in der Abhängigkeit von der Gefäßweite. Wir sind der Ansicht, daß die Verteilung der Blutzellen im Gefäßsystem sich nicht rein physikalisch durch die vasomotorischen Strömungsverhältnisse erklärt, sondern daß hierbei die verschiedenen biologischen Aufgaben der verschiedenen Blutzellen sowie mannigfache Einflüsse allgemeiner und lokaler Stoffwechselforgänge und physikalisch-chemischer Änderungen eine wesentliche Rolle spielen, die in einzelnen Punkten noch genauer besprochen werden sollen.

Auf die große, über die Frage des Vasomotoreinflusses auf das Blutbild vorliegende Literatur gehen wir hier nicht im einzelnen ein, da wir genügend gesicherte Gesetzmäßigkeiten zu erkennen noch nicht in der Lage sind. Es sei auf unsere ausführliche Darstellung an anderer Stelle (l. c.) verwiesen.

Daß aber die Vasomotoren einen wesentlichen Einfluß nicht nur auf die quantitative Blutverteilung im Körper, sondern auch auf die qualitative Zusammensetzung des Blutes haben, scheint völlig sicher zu stehen.

#### **Die Abhängigkeit des Blutbildes von der vegetativen Regulation des Säurebasenhaushalts.**

Unter den vegetativen Regulationsvorgängen hat der Säurebasenhaushalt in den letzten Jahren ein besonderes Interesse bei Physiologen und Klinikern erregt, und die außerordentliche Bedeutung desselben bei physiologischen und pathologischen Zuständen ist durch eine große Zahl von Beobachtungen und Untersuchungen sichergestellt. Wenn auch das Säurebasengleichgewicht nicht allein vom vegetativen Nervensystem aus reguliert wird, wenn seine gleichmäßige Einstellung auch weitgehend durch physikalisch-chemische Vorgänge in Gestalt von Pufferungseinrichtungen gewährleistet wird (vgl. den Abschnitt von Regelsberger in diesem Buch), so ist doch der Einfluß des vegetativen Nervensystems hierbei von besonderer Bedeutung. Die feinere Einstellung dieser wichtigen Konstante wird durch das vegetative Atemzentrum und die durch dieses Zentrum bewirkte mehr oder minder starke Abgabe der Kohlensäure durchgeführt. Schwankungen im Säurebasenhaushalt gehen wiederum mit gesetzmäßigen Änderungen der Elektrolyte einher (Rona und Takahashi), ebenfalls mit Änderungen des Blutzuckers und mancher anderer humoraler Werte. Da bei allen diesen Werten eine Abhängigkeit vom vegetativen Nervensystem bekannt ist, so müssen wir im Säurebasenhaushalt eine Regulationseinrichtung sehen, die engste Beziehungen zu vegetativ-nervösen Vorgängen besitzt. Eine Abhängigkeit des Blutes vom Säurebasenhaushalt bedeutet also auch zum mindesten indirekt eine Abhängigkeit desselben vom vegetativen Nervensystem.

Daß in zahlreichen Fällen eine Abhängigkeit der morphologischen Blutzusammensetzung von der vegetativen Regulation des Säurebasenhaushalts nachweisbar ist, läßt sich am besten an den klinisch so häufig auftretenden Schwankungen im weißen Blutbild darstellen, die wir als „gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten“ bezeichnen. Bei dieser gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten beginnt die krankhafte Veränderung des Blutes mit einer starken Vermehrung der myeloischen Zellen durch Ausschwemmung jugendlicher bzw. unreifer Zellformen (neutrophile Linksverschiebung) und meist gleichzeitiger absoluter Leukocytose. Bei Überwindung der die krankhafte Veränderung auslösenden Schädigung tritt dann unter Absinken der Leukocytenzahl und Verschwinden der Linksverschiebung eine relative Vermehrung der Lymphocyten auf. In vielen Fällen läßt sich außerdem nachweisen, daß bei der 1. Phase der myeloischen Tendenz die eosinophilen Zellen sich verringern, daß zwischen der anfänglichen myeloischen Tendenz und der abschließenden lymphatischen

Tendenz eine zeitweilige Vermehrung der Monocyten auftritt und daß die nach dieser 2. monocytären Phase auftretende lymphocytäre 3. Phase wieder ein Ansteigen der eosinophilen Zellen nach sich zieht. Dieses Dreiphasengesetz (Schilling), zum mindesten aber die gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten mit primärer myeloischer Tendenz und Linksverschiebung und abschließender lymphatischer Tendenz und Eosinophilie findet sich mit großer Regelmäßigkeit bei zahlreichen Zuständen, die im einzelnen noch genannt werden.

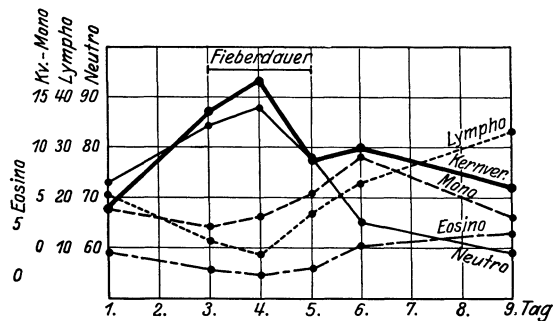


Abb. 215. Beispiel der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten (Angina).  
[Nach Hoff: Erg. inn. Med. 33 (1928).]

An dem Beispiel einer Kurve (Abb. 215), welche die Blutbildschwankungen bei einer Angina enthält, sei diese gesetzmäßige Reaktionsfolge der Leukocyten dargestellt. Es läßt sich nun bei zahlreichen physiologischen und auch bei pathologischen Zuständen, bei denen diese gesetzmäßige Reaktionsfolge feststellbar ist, zeigen, daß gleichzeitig mit diesen Blutbildschwankungen gesetzmäßige Schwankungen im Säurebasenhaushalt verlaufen und daß mit der 1. Phase des absoluten Leukocytenanstieges mit myeloischer Tendenz eine Verschiebung des Säurebasenhaushalts in der Richtung der Acidose einhergeht, daß dagegen in der abschließenden Phase des Leukocytenabfalls und der lymphatischen Tendenz im Säurebasenhaushalt auch ein Absinken der Acidose feststellbar ist, die meist bis zu alkalotischen Werten führt. Besonders deutlich wird dieses Verhalten, wenn man als Maßstab für Acidose und Alkalose die Schwankungen der Alkalireserve nach van Slyke heranzieht, da hierbei große gesetzmäßige Ausschläge auch schon in solchen Fällen auftreten, in denen wegen der ausgezeichneten Regulierung der H-Ionenkonzentration des Blutes noch keine Änderungen der Wasserstoffionenkonzentration auftritt (kompensierte Acidosen).

Dieser Parallelismus zwischen Schwankungen im Säurebasenhaushalt und den Schwankungen entsprechend der gesetzmäßigen Reaktionsfolge des Blutbildes läßt sich bei zahlreichen Zuständen feststellen, die klinisch zunächst keinen engeren Zusammenhang erkennen lassen würden, wenn man sie nicht im Hinblick auf den Säurebasenhaushalt betrachtet. Die wichtigsten derartigen Zustände seien kurz angeführt:

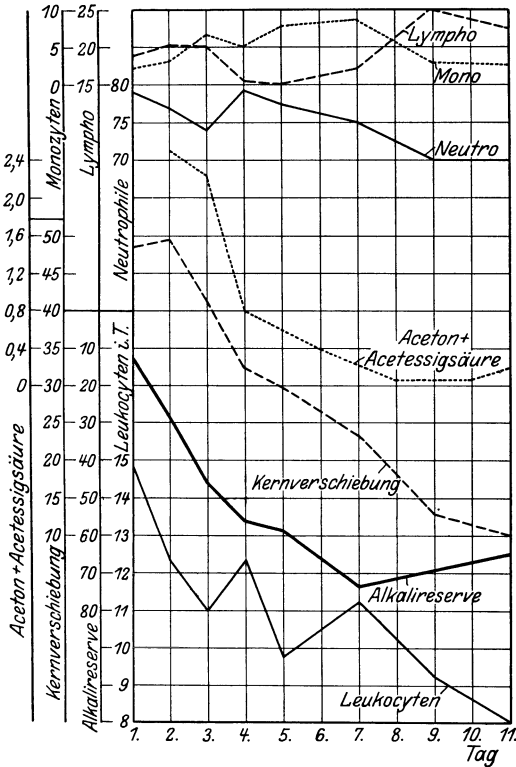


Abb. 216. Abhängigkeit der Leukocyten von der Diabetesacidose.

zunehmender Schwangerschaftsdauer eine zunehmende Acidose und gleichzeitig eine leichte Leukocytenvermehrung mit neutrophiler Linksverschiebung nachweisbar. Schon bei den geringfügigen physiologischen Änderungen des Säurebasenhaushaltes, die synchron mit der Wellenbewegung der Menstruationsphasen nachweisbar sind, ist dieser Zusammenhang zwischen Säurebasenhaushalt und Blutbildänderung nachweisbar. Im Prämenstruum finden sich die relativ stärksten Abweichungen im Sinne der Acidose und gleichzeitig eine vermehrte Leukocytenzahl mit neutrophiler Linksverschiebung.

Bei allen genannten Zuständen pflegt gleichzeitig mit dem Rückgang der myeloischen Tendenz des Blutbildes ein Absinken der acidotischen Werte bis zum alkalotischen Gebiete einzutreten.

Am deutlichsten läßt sich der Zusammenhang zwischen Schwankungen im Säurebasenhaushalt und Blutbild bei Zuständen beweisen, die mit besonders

Bei Entzündungen und Infektionskrankheiten findet man während des klinischen Höhepunktes der Erkrankung mit großer Regelmäßigkeit Leukocytose mit myeloischer Linksverschiebung und gleichzeitig die Zeichen der Acidose. Bei jeder kurzen Fieberbewegung, wie wir sie in klassischer Weise z. B. bei den Fieberzacken der Malaria sehen, ist gleichzeitig mit Fieberhöhe und stärkster Leukocytose sowie Linksverschiebung eine Schwankung der Alkalireserve in Richtung der Acidose nachweisbar. Auch nach starken Muskelanstrengungen findet man gleichzeitig mit schwerer myeloischer Linksverschiebung, welche sonst nur bei akuten Infektionskrankheiten vorkommende Grade erreichen kann, ausgesprochene Acidose. Ähnliche Blutbilder zusammen mit Acidose finden sich bei der Narkose. Ebenfalls bei dem physiologischen Prozeß der Schwangerschaft ist mit zu-

schwerer Acidose einhergehen. So konnten wir beim Menschen in Fällen von schwerer Säurevergiftung Veränderungen des Blutbildes im Sinne der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten nachweisen, wie sie sonst nur bei schwersten infektiösen Prozessen vorkommen und gleichzeitig waren Schwankungen im Säurebasenhaushalt im Sinne des hier dargestellten Parallelismus vorhanden. Selbst im Experiment am gesunden Menschen sind diese Zusammenhänge nachweisbar. Durch künstlich herbeigeführte Salmiakacidose ist deutliche myeloische Tendenz im Gefolge der Acidose erkennbar (Hoff sowie Földes und Sherman).

Auch bei der Diabetesacidose geht nach unseren Untersuchungen, welche durch Barner sowie die Amerikaner Joßlin, Root und White und von Allan bestätigt wurden, mit der Acidose eine gesetzmäßige Änderung des weißen Blutbildes im Sinne des hier dargestellten Parallelismus dieser beiden vegetativ regulierten Konstanten einher. Als Beispiel für den Zusammenhang zwischen Blutbild und Säurebasenhaushalt sei eine derartige Kurve (Abb. 216) hier angeführt, welche die Abhängigkeit der Blutbildänderungen von den Schwankungen der Alkalireserve bei Diabetes illustriert.

Es ist ferner noch festzustellen, daß nicht nur das weiße Blutbild, sondern auch die Zusammensetzung des roten Blutbildes eine Abhängigkeit vom Säurebasenhaushalt erkennen läßt, da durch die Untersuchungen von Dètre, Weiß Kiß und Kißling mit Wahrscheinlichkeit erwiesen ist, daß Abweichungen des Säurebasenhaushaltes im Sinne der Acidose im Experiment eine Vermehrung der roten Blutzellen in der Volumeneinheit des Blutes herbeiführen.

Da, wie eben auseinandergesetzt, mit den Änderungen im Säurebasenhaushalt auch zahlreiche andere wichtige Änderungen von vegetativen Körperkonstanten einhergehen, so wird auch durch diese Untersuchungen deutlich, daß die Blutbildschwankungen vegetativen Regulationseinrichtungen gehorchen und sich dabei einem großen Zusammenhang anderer gleichzeitig und ähnlich ablaufender vegetativer Regulationsvorgänge einordnen.

### **Die Abhängigkeit der Blutbildänderungen von Störungen der vegetativen Wärmeregulation.**

Als führendes Zentrum der vegetativen Wärmeregulation sehen wir Zellgruppen des Zwischenhirns in der Gegend des Tuber cinereum an. Es ist nun eine der bekanntesten hämatologischen Beobachtungen, daß bei denjenigen Störungen der Wärmeregulation, die klinisch als Fieber in Erscheinung treten, außerordentlich oft auch Schwankungen der morphologischen Blutzusammensetzung nachweisbar sind. In der Regel geht mit hohem Fieber eine Ausschwemmung von jugendlichen myeloischen Zellen und meist dadurch auch eine Vermehrung der absoluten Leukocytenzahlen einher, während mit dem Fieberabfall, entsprechend dem oben dargestellten Gesetz der Reaktionsfolge der Leukocyten, wieder ein Absturz der Zellzahlen unter Verschwinden der jugendlichen Elemente und relativer Vermehrung der Lymphocyten stattfindet. Auch hier ist also ein enger Zusammenhang zwischen den Änderungen einer wichtigen vegetativen Regulationseinrichtung, nämlich der Wärmeregulation, und dem Blutbild nachweisbar. Beispiele für diesen Zusammenhang wurden bereits oben mehrfach erwähnt. Wir erinnern an das Verhalten

bei fieberhaften Infektionskrankheiten und Entzündungen und auch an das in Abb. 213 dargestellte Verhalten der Temperaturkurve und der Leukocytenkurven bei der Bakterieneiweißwirkung.

Um diesen Zusammenhang klarer sichtbar zu machen, erscheint uns am geeignetsten das Beispiel der Malariafieberzacken, das auch schon kurz Erwähnung gefunden hat. Wie in Abb. 217 zur Darstellung gebracht ist, gehen hierbei mit den Fieberzacken in gesetzmäßiger Weise sehr hochgradige

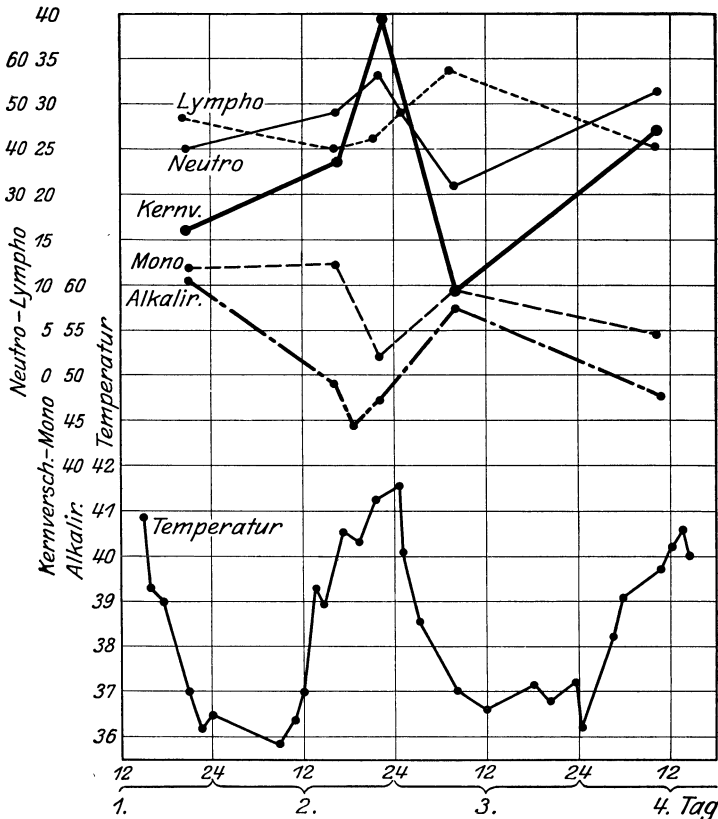


Abb. 217. Parallelismus von Blutbild, Alkalireserve und Fieber bei Malaria.  
[Nach Hoff: Erg. inn. Med. 33 (1928).]

Schwankungen des Blutbildes im Sinne der gesetzmäßigen Reaktionsfolge der Leukocyten einher. Gleichzeitig ist aus derselben Kurve ersichtlich, daß auch der Säurebasenhaushalt, der in der Alkalireserve seinen Ausdruck findet, dem Wellenverlauf von Blutbild und Temperaturkurve gleichgeordnete Schwankungen aufweist, wie es im vorigen Absatz genauere Darstellung gefunden hat. Es läßt sich also in solchen Fällen zeigen, daß die vegetative Regulation der Blutzusammensetzung in engster Abhängigkeit von der vegetativen Regulation der Körperwärme und des Säurebasenhaushalts verläuft. Wenn wir den Parallelismus zwischen Blutbild und Körperwärme auch als die Regel ansehen müssen, wie besonders auch die klinische Erfahrung lehrt, so kann man doch in einzelnen Fällen Fieber ohne Leukocytose oder Leukocytose ohne Fieber beobachten, z. B. bei der Tetrahydronaphthylaminwirkung (Rosenow).

Der innige Zusammenhang zwischen der vegetativen Regulation des Blutes sowie der Wärmeregulation geht auch aus den oben mitgeteilten Untersuchungen über die zentral-nervöse Regulation des Blutes hervor, nach denen beide Regulationen durch Halsmarkdurchschneidung in bestimmten Fällen aufgehoben werden können.

### **Die Frage des parasympathikotonischen und sympathikotonischen Blutbildes.**

Wenn man die in den vorigen Absätzen dargestellten Zusammenhänge zwischen Blutbild und vegetativen Regulationseinrichtungen überblickt und insbesondere die reichliche Versorgung der Blutbildungsstätten mit vegetativen Nervenfasern bedenkt, so erhebt sich die Frage, ob auch direkte Einflüsse des Erregungszustandes im vegetativen Nervensystem auf die Blutzusammensetzung erkennbar sind.

Falta und seine Mitarbeiter sahen bei experimentellen Forschungen bei Erregung des parasympathischen Nervensystems Lymphocytose und Eosinophilie, bei Erregung des sympathischen Systems Aneosinophilie und Neutrophilie. Diese Darstellung ist von vielen Autoren übernommen und bestätigt worden, und wir finden besonders das „vagotonische Blutbild“ als bekannten klinischen Begriff, während das „sympathikotonische Blutbild“ weniger erwähnt wird. Das mag daran liegen, daß Krankheitsbilder, bei denen wir Anhaltspunkte für eine überwiegende Vaguswirkung haben, charakteristischer und klinisch genauer bekannt sind, als solche mit Erregungssteigerung im Sympathicus. Schilling betont, daß Vagotonie mit relativer Lymphocytose und Eosinophilie einhergeht. Auch v. Domarus und Hirschfeld beschreiben das gleiche vagotonische Blutbild. Die gleiche Angabe finden wir bei zahlreichen anderen Autoren, z. B. auch in der italienischen Literatur (Franco).

Von anderer Seite ist aber die Berechtigung der Aufstellung eines vagotonischen Blutbildes bezweifelt worden, und zwar stützen sich diese Zweifel besonders auf Versuche mit vegetativen Giften, wie Adrenalin, Pilocarpin, Atropin usw. Hierbei wurden die theoretisch geforderten Gesetzmäßigkeiten nicht regelmäßig gesehen (Schwenker und Schlecht, Aschenheim, Herrik und Friedberg).

Für die Entscheidung dieser Frage erscheint es uns am wichtigsten zu sein, wie sich das „vagotonische Blutbild“ klinisch bewährt, ob man es mit genügender Regelmäßigkeit bei Zuständen findet, die wir als Reizzustände im parasympathischen System ansehen, ob man mit einiger Sicherheit bei solchen klinischen Fällen das Bestehen des charakteristischen Blutbildes voraussagen kann.

Diese Frage möchten wir nach zahlreichen eigenen Erfahrungen ebenso wie Schilling, Hirschfeld und v. Domarus, durchaus bejahen. Wir sehen bei vagotonischen Zuständen sehr regelmäßig relative Lymphocytose, etwas launenhaft, aber zweifellos auffällig häufig Eosinophilie. Wir möchten weiter betonen, daß die Leukocytengesamtzahl oft auffallend gering ist.

Der Begriff der Vagotonie ist natürlich klinisch schwer zu fassen, und es sind gegen die Antithese Vagotonie und Sympathikotonie, wie sie Eppinger und Heß aufstellten, manche Einwendungen zu machen. Immerhin wird sich nicht bezweifeln lassen, daß für eine ganze Reihe von Krankheitsfällen die erhöhte Erregbarkeit des Parasympathicus wenigstens in einem



Gebiet dieses weitverzweigten Systems vorliegt. Mit Platz, Kämmerer, Holm und vielen anderen können wir unter diese vagotonischen Krankheitsbilder rechnen: Asthma bronchiale, spastische Obstipation, Colitis mucosa, Urticaria, Heufieber, Serumkrankheit u. a. Auch die Tetanie wird man hierher rechnen dürfen.

Bei diesen Krankheiten, die sich meist auch durch ausgesprochen positiven Aschnerschen Bulbusdruckversuch als vagotonisch kennzeichnen, findet man nun sehr ausgesprochen und auffallend oft das „vagotonische Blutbild“.

Wir können ferner feststellen, daß wir dies vagotonische Blutbild, oft mit sehr ausgesprochener Eosinophilie, als charakteristisches Symptom der großen Gruppe der anaphylaktisch-allergischen Krankheitserscheinungen antreffen (Kämmerer). Besonders im Musterbeispiel der anaphylaktischen Zustände, im anaphylaktischen Schock, ist das vagotonische Blutbild, Leukopenie mit relativer Lymphocytose und Eosinophilie, sehr ausgesprochen, wie wir wiederholt an Kaninchen sehen konnten, und wie es den Angaben von Biedl und Kraus, Schlecht, Weiß und Tsuru, v. Pirquet und Schick und vielen anderen entspricht. Bei der Anaphylaxie haben wir aber eine Erregungssteigerung im parasympathischen System anzunehmen, wie es aus den Untersuchungen von Schittenhelm und Tonietti, Arnoldi und Leschke und Wittkower hervorgeht.

Auch die interessanten Untersuchungen von Aßmann bei der „angio-neurotisch-exsudativen Diathese“ gehören hierher. Er fand bei diesem Krankheitsbild 40% Lymphocyten und 12% Eosinophile bei etwa 6000 Leucocyten. Bei den Anfällen, die dann zu beobachten waren, und die sich in sympathischen Reizerscheinungen (Gefäßkrämpfe, Blutdrucksteigerung usw.) geltend machten, war dann ein Sturz der Eosinophilen auf 0–1%, der Lymphocyten auf 5–10% unter ausgesprochener myeloischer Tendenz und Leucocytenanstieg auf 15 000 bis 25 000 nachweisbar. Gerade diese Aßmannschen Untersuchungen und ähnliche eigene Beobachtungen scheinen uns klassische Beispiele für das vagotonische Blutbild und vor allem für den Umschwung in das entgegengesetzte Extrem, das nach Aßmann mit einer Reizung des sympathischen Nervensystems verknüpft war.

Diese Tatsachen, die sehr für die klinische Berechtigung des Begriffes „vagotonisches Blutbild“ sprechen, finden auch anderweitig Parallelen. Es ist bekannt, daß durch den Vagusreiz, der in Gestalt des Aschnerschen Bulbusdruckversuchs ausgelöst werden kann, eine Leucocytenverringerng hervorgerufen wird. Tinel und Santenaise konnten feststellen, daß hierbei eine relative Lymphocytose unter Abnahme der Neutrophilen, also eine lymphatische Tendenz gefunden wird, welche der Pulsverlangsamung, also auch einem Vagus-symptom, parallel geht. Nach Abklingen des Vagusreizes tritt meist eine vorübergehende Leucocytose auf, wobei sich die Neutrophilen wieder vermehren. Wir können diese Angabe bestätigen.

Filinski fand bei Hunden nach Durchtrennung des Rückenmarks bei künstlicher Atmung bei Vagusreizung Leukopenie, bei Splanchnicusreizung Leucocytose.

Wir stellten fest, daß durch Hautreize herbeigeführte Leucocytenstürze mit erheblicher Blutdrucksenkung und oft auch mit Blutzuckersenkung einhergehen. Auch diese Begleitsymptome könnte man als Vaguswirkung erklären.

Auch der Zusammenhang zwischen Vagusreiz und Eosinophilie geht aus sonstigen Untersuchungen hervor. Naegeli erwähnt hochgradige Eosinophilie bei Tumordruck auf den Vagus und bei Vagusneuritis, Liebmann hat in einem solchen Falle 50—55% Eosinophile gesehen. Hier sind besonders die Experimente von Hajos, Németh, Enyedy zu nennen, die beim Meerschweinchen starke direkte faradische Reizung des Vagus durchführten und dabei eine Erhöhung der Zahl der Bluteosinophilen nachweisen konnten.

Im ganzen gewinnt also in allen diesen dargestellten Untersuchungen folgendes Gesetz große Wahrscheinlichkeit: vagotonische oder besser parasympathikotonische Zustände neigen zu Leukopenie, lymphatischer Tendenz und Eosinophilie; sympathikotonische Zustände neigen zu Leukocytose, myeloischer Tendenz mit Linksverschiebung und Herabsetzung der Eosinophilen.

Zusammengefaßt mit unseren früheren Ergebnissen finden sich also:

1. bei parasympathikotonischen Zuständen ähnliche Blutbildveränderungen, wie bei Änderungen des Säurebasenhaushalts in alkalotischer Richtung, bei Fieberabfall;

2. bei sympathikotonischen Zuständen ähnliche Blutbildveränderungen, wie bei Änderungen des Säurebasengleichgewichts in acidotischer Richtung, beim Fieber.

Es darf nicht verkannt werden, daß bei zahlreichen klinisch zu beobachtenden Blutbildern keine so ausgesprochenen einseitigen Verschiebungen in vegetativen Regulationsvorgängen vorhanden sind, daß demnach diese schematischen Regeln — wie immer bei Betrachtung von Naturvorgängen — der Fülle der tatsächlich vorkommenden Vorgänge gegenüber zu eng sein müssen. Die hier gewonnenen Vorstellungen über die Abhängigkeit des Blutbildes vom vegetativen Nervensystem scheinen nun geeignet, auch Beziehungen zu dem Gebiet der Lebenstriebte zu gewinnen. Wir wissen, daß dieses ärztlich und allgemein menschlich so interessante und wichtige Gebiet, das in jüngster Zeit von L. R. Müller studiert wurde, enge Zusammenhänge mit dem vegetativen Nervensystem hat. Wir möchten hier nur der Darstellung L. R. Müllers über das Triebleben bei Krankheiten, besonders bei Infektionskrankheiten folgen. Während die Krankheit herrscht, liegen die lebensbejahenden lustbetonten Triebe darnieder und herrschen unlustbetonte Empfindungen, in der Rekonvaleszenz aber erwacht die Lebensfreude wieder, so daß ein ausgesprochenes Glücksgefühl eintreten kann. Die lebensbejahende Triebrichtung wird nun nach L. R. Müller vom parasympathischen Nervensystem geleitet und angeregt, während unlustbetonte Erscheinungen mit Erregung des Sympathicus einhergehen.

Es besteht nun auf der Höhe der Infektionskrankheit in der Regel myeloische Tendenz mit Linksverschiebung und Eosinophilenmangel, beim Abklingen und in der Rekonvaleszenz Lymphocytose und Eosinophilie.

Es geht also die parasympathische Einstellung des Trieblebens mit dem „parasympathikotonischen Blutbild“, die sympathikotonische Einstellung des Trieblebens mit dem „sympathikotonischen Blutbild“ einher. Auch hier haben wir also einen interessanten Parallelismus zwischen Blutbild und vegetativen Regulationen vor uns, den Parallelismus zwischen dem Erregungszustand im vegetativen Nervensystem, dem Triebleben und dem Blutbild. Erinnern wir

uns hierbei an die oben erwähnten Blutbildänderungen bei den Abweichungen im Triebleben, die bei Geisteskrankheiten vorkommen, so sind auch hier offenbar Zusammenhänge vorhanden.

Wenn wir weiterhin auf die Darstellung von Toenniessen in diesem Buche hinweisen, nach denen Überwiegen des parasympathischen Tonus mit aufbauenden Stoffwechselfvorgängen einhergeht, Überwiegen des Sympathicustonus mit abbauenden, so kommen wir auch von dieser Seite zu dem Ergebnis, daß sich das Blutbild einem großen Zusammenhang von vegetativ regulierten Funktionen gesetzmäßig einordnet.

### **Blutbildänderungen bei pharmakologischen Einflüssen auf das vegetative Nervensystem.**

Wenn wir als Ergebnis der bisherigen Untersuchungen einen gesetzmäßigen Einfluß des vegetativen Nervensystems auf das Blutbild annehmen, so liegt die Frage nahe, ob solche Blutveränderungen auch durch pharmakologische Beeinflussung des vegetativen Nervensystems herbeigeführt werden können.

Über diese Frage liegt eine große Literatur vor. Es ist auf Grund von pharmakologischer Untersuchung von vielen Seiten ein gesetzmäßiger Einfluß der vegetativen Gifte auf das Blutbild im Sinne der oben gegebenen Darstellung behauptet und in dieser Weise der Begriff des vagotonischen und sympathikotonischen Blutbildes begründet werden (Eppinger und Heß, Bertelli, Falta und Schweger, Dziembowski, Neumann u. a.).

Andererseits hat man gegen diese Lehre auch gerade wieder andere Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchung ins Feld geführt. Im ganzen muß gesagt werden, daß die Untersuchungsergebnisse der Blutveränderungen nach der Einwirkung von vegetativen Giften kein besonders klares Bild und keine völlig gleichmäßigen Gesetzmäßigkeiten zeigten, wenn auch Blutbildveränderungen erheblicher Art ziemlich regelmäßig durch diese Gifte hervorgerufen werden können.

Von den einzelnen Pharmaka möchten wir hier nur das Adrenalin, das Pilocarpin und das Atropin besprechen, weil uns hier auch eine große Zahl von eigenen Untersuchungen zur Verfügung stehen.

Von dem sympathicusreizenden Adrenalin hatte schon Falta behauptet, daß es mit neutrophiler Hyperleukocytose und Neigung zum Sinken der Eosinophilen einhergeht. Ausgedehnte Untersuchungen hierüber verdanken wir besonders W. Frey, welcher fand, daß die Leukocytose zwei Phasen zeigt, anfangs mit Vermehrung der Lymphocyten, dann mit Vermehrung der Neutrophilen einhergeht. Die Vermehrung der Neutrophilen wird auch von Naegeli, Heß, Wollenberg und vielen anderen angegeben. Für die lymphocytäre Phase hat Frey eine mechanische Auspressung dieser Zellen aus der Milz angenommen, worauf wir noch zurückkommen. In unseren eigenen Untersuchungen konnten wir die Angaben von Frey, Leukocytose mit anfänglich lymphatischem, dann neutrophilem Schub im wesentlichen bestätigen. Es ist noch darauf hinzuweisen und unten weiter auszuführen, daß vieles für einen direkten Knochenmarkreiz bei dem Auftreten der neutrophilen Leukocytose spricht. Waltershöfer sah nach häufigeren Adrenalininjektionen myeloische Hyperplasie des Knochenmarks, Wollenberg beschrieb im Blute neutrophile Linksverschiebung, und auch Dazzi schließt aus dem Ansteigen der roten

Blutkörperchen mit granulofilamentärer Substanz auf eine direkte Einwirkung des Adrenalin auf das Knochenmark. Im ganzen ähneln also die nach dem Sympathicusreiz des Adrenalins eintretenden Blutveränderungen denen, welche wir als sympathikotonisches Blutbild kennen gelernt haben. Nur die erste lymphocytäre Phase fällt aus dem Rahmen und bedarf noch weiterer Besprechung.

Äußerst wechselvoll sind die Angaben über den Einfluß der Pilocarpin-injektion, die ziemlich allgemein als ein Vagusreiz aufgefaßt wird. Bertelli, Falta u. a. hatten hierbei das „vago-tonische Blutbild“ gefunden. Daß ein Leukocytensturz hierbei eintritt, liegt manchen Vorstellungen von E. F. Müller und F. Glaser, die oben wiedergegeben wurden, zugrunde. Man findet aber auch neben Leukocytensenkungen gelegentlich Leukocytosen, wie wir nach eigenen Untersuchungen berichteten, und wie es auch von W. Müller und Baráth beschrieben wurde. Daß das Pilocarpin eine Lymphocytose zur Folge hat, wurde von Falta, Harvey, Waldstein, Scforscewski, Frey, Wasserberg u. a. behauptet, von anderen nicht gesetzmäßig gefunden (Pichler, Aschenheim, Pomono). Auch über den Einfluß auf die Eosinophilen sind die Meinungen geteilt.

Von dem Einfluß des Atropins auf das Blut sind wohl kaum gesetzmäßige Folgen anzunehmen. Jedenfalls konnten wir solche Gesetzmäßigkeiten nicht finden, ebensowenig Wollenberg und Schwab.

Besonders wichtig sind einige weitere Untersuchungen mit Anwendung vegetativer Gifte, welche deren Einfluß unmittelbar an den blutbildenden Organen verfolgten.

Schoen und Berchtold untersuchten bei Hunden das Blut der Vena nutritia tibiae und fanden, daß unter Adrenalineinwirkung eine erhöhte Ausschwemmung von Neutrophilen und von Jugendformen aus dem Knochenmark stattfindet. Sie kommen zu dem Resultat, daß die vermehrte Ausschwemmung aus dem Knochenmark unter dem fördernden Einfluß des Sympathicus steht. Die Parallele zu der myeloischen Tendenz und Linksverschiebung in peripherischem Blut beim sympathikotonischen Blutbild liegt auf der Hand. Wir erinnern auch an die myeloische Hyperplasie des Knochenmarks nach häufigen Adrenalininjektionen, die Walterhöfer gefunden hat.

Es wurde erwähnt, daß bei der Adrenalinwirkung im Blut, wie W. Frey zuerst nachwies, der neutrophilen Leukocytose zu Anfang eine Vermehrung der Lymphocyten zugesellt ist. Auch diese Erscheinung scheint durch direkte Untersuchung am hämatopoetischen Organ, an der Milz, vielleicht erklärbar. Frey hatte schon früher angegeben, daß diese Lymphocytenvermehrung durch mechanische Ausschüttung dieser Zellen durch Milzkontraktion herbeigeführt würde. Er sah in diesem Zusammenhang die Möglichkeit einer funktionellen Milzdiagnostik. Neuerdings konnten Frey und Tonietti zeigen, daß die Milzkontraktion der überlebenden Milz auf Adrenalin im Experiment sichtbar gemacht werden kann. Auch v. Skramlik und Duran-Cao, Schkawera und Tournade und Chabrol haben die Verkleinerung der Milz nach Adrenalin bzw. nach Reizung des Splanchnicus beschrieben. Es kommt dabei zu Abblassen des Organs und evtl. zu blutiger Färbung der Durchströmungsflüssigkeit durch Einpressung von Formelementen in die Gefäße. Wir erinnern daran, daß

die Milz reichlich mit vegetativen Nerven versorgt ist, die auch besonders in der Kapsel und den Trabekeln, also in den contractilen Teilen, verbreitet sind. Wir können also annehmen, daß die anfängliche Lymphocytose nach Adrenalin sich in dieser Weise durch eine von vegetativen Nerven ausgelöste Milzkontraktion im Sinne von Frey erklärt. Auch die Ausschüttung der Erythrocytendepots der Milz, die besonders Barcroft beschrieben hat, dürfte sich in analoger Weise erklären.

Im ganzen ordnen sich auch die Untersuchungen über pharmakologische Beeinflussung des Blutes und der blutbildenden Organe dem oben entworfenen Bilde der vegetativen Regulation des Blutes ein.

### **Die vegetative Regulation des Blutes im Rahmen anderer auf das Blut einwirkender Einflüsse.**

Wir haben gesehen, daß ein Einfluß des vegetativen Nervensystems und vegetativer Regulationseinrichtungen auf die morphologische Zusammensetzung des Blutes sicher erkennbar und in einigen Gesetzmäßigkeiten zu übersehen ist. Es sei dabei kurz erwähnt, daß auch für die chemische und physikalisch-chemische Zusammensetzung des Blutes vegetative Regulationseinrichtungen nachweisbar sind. Wir verweisen nur auf den Säurebasenhaushalt, auf den Wasser- und Salzgehalt, auf den Zucker-, Fett- und Lipoidgehalt von Blut und Gewebssäften, bei denen allen Einflüsse vegetativer Regulationseinrichtungen erkennbar sind, wie an anderer Stelle dieses Werkes eingehender dargestellt wird.

Es bedarf noch der Feststellung, daß die hier gegebene Darstellung der Einflüsse vegetativer Regulationseinrichtungen auf das Blut natürlich in keiner Weise alle die Faktoren berücksichtigt haben, welche für die Blutzusammensetzung verantwortlich sind. Es sind nur diejenigen Einflüsse auf das Blutbild besprochen worden, die mit vegetativen Regulationsvorgängen zusammenhängen, und von diesen wieder nur solche, bei denen nach den vorliegenden Untersuchungen bereits Gesetzmäßigkeiten zu erkennen sind. Daß auch noch andere Einflüsse, und zwar oft entscheidend, auf die Blutzusammensetzung einwirken können, sei nur durch einige Beispiele angedeutet.

Es ist hier zunächst an den Einfluß der Hormone zu denken, der weitgehend mit den besprochenen Erscheinungen verknüpft ist. Die Abgabe der Hormone durch die Blutdrüsen wird von vegetativen Nerven reguliert, und die Hormone wirken von sich aus wieder auf den Erregungszustand der vegetativen Nerven ein. Der Einfluß der innersekretorischen Vorgänge auf das Blut wird besonders eindringlich von Naegeli und Hirschfeldt betont.

Interessanterweise zeigt die Addisonsche Krankheit sehr oft relative Lymphocytose, was sich gut unseren früheren Angaben einordnet, da hierbei infolge mangelhafter Adrenalinproduktion ein Übergewicht des Parasympathicus besteht. Auch beim Morbus Basedow findet man oft, wie zuerst Kocher beschrieb, eine relative Lymphocytose, in anderen selteneren Fällen aber ein entgegengesetztes Blutbild. Da auch über den Säurebasenhaushalt bei dieser Krankheit entgegengesetzte Angaben gemacht werden (Alkalose nach Hollo und Weiß, Wodon und Rousseau, Acidose nach Walinski und Herzfeld),

wäre es von großem Interesse, ob hier Zusammenhänge bestehen. Auch sonst sind zweifellos noch manche Einflüsse der Drüsen mit innerer Sekretion auf das Blutbild vorhanden, wie in letzter Zeit besonders H. Zondek und Köhler betont haben. Der Einfluß der Keimdrüsen auf das Blut ist beim Krankheitsbild der Chlorose deutlich erkennbar. Bei Hypophysenerkrankungen (Akromegalie, Dystrophia adiposogenitalis) scheint ziemlich regelmäßig relative Lymphocytose und recht oft leichte Vermehrung der Eosinophilen vorzukommen. Erwähnt sei nur noch die jüngst aufgestellte noch umstrittene Theorie von Mayr und Moncorps, nach der ein Antagonismus zwischen Milzhormon und Eosinophilie bestehen soll. Wir möchten zu dieser Theorie noch keine Stellung nehmen, dabei aber doch betonen, daß auch wir nach Milzexstirpationen starke Eosinophilie gesehen haben. Jedenfalls sind Änderungen des Blutbildes bei Störungen der inneren Sekretion oft zu beobachten, wenn auch die Gesetzmäßigkeiten dieser Erscheinungen noch nicht entfernt als geklärt angesehen werden können.

Wenn der Einfluß der Hormone auf das Blutbild, wie gesagt, noch enge Zusammenhänge mit vegetativen Regulationsvorgängen hat, so müssen wir aber auch eine ganze Reihe von anderen Einflüssen auf das Blutbild berücksichtigen, bei denen kein unmittelbarer Zusammenhang mit vegetativen Regulationen erkennbar ist, die vielmehr oft äußerst störend in die normale vegetativnervöse Regulation des Blutbildes eingreifen, so daß schwere Abweichungen vom „normalen Blutbild“ entstehen.

Um nur einige wichtige Beispiele hierfür zu nennen, sei an die Wirkung von Bakterieneiweiß erinnert, das ja allerdings, wie oben auseinandergesetzt, wohl mindestens zum Teil über vegetative Zentren zur Wirksamkeit gelangt. Den Einfluß der Bakterienstoffe auf das Blut und die Zusammenhänge mit der vegetativen Regulation haben wir an anderer Stelle (Hoff: Z. exp. Med. 67 (1929) ausführlich dargestellt. Auch andere Giftstoffe, etwa Wurmgifte oder sonstige chemische Blutgifte kommen in Betracht. Manche Infektionserreger haben ganz charakteristische Wirkungen auf die Blutbildung, die sich in einigen Fällen durch ihre Lokalisation erklären lassen (z. B. mangelhafte Knochenmarkstätigkeit beim Typhus, bei dem massenhaft Erreger im Mark nachweisbar sind; Plasmazellenlymphocytose bei den Lymphdrüsenanschwellungen der Rubeola). Auch der Zustand der blutbildenden Organe ist für das resultierende Blutbild von Bedeutung (z. B. bei syphilitischen oder krebsartigen Herderkrankungen des Knochenmarks, bei Osteosklerose und Marmorkrankheit). Insbesondere bei den echten Blutkrankheiten spielen offenbar sonstige, noch unbekannt schädigende Einflüsse, vielleicht primär an den blutbildenden Organen angreifend, eine Rolle, denen gegenüber die vegetative Regulation des Blutes völlig versagt.

Alle diese Ursachen können die vegetative Regulation des Blutbildes stören. Für die normale Gleichmäßigkeit des Blutbildes, für die Gesetzmäßigkeit vieler Blutbildänderungen, für die Wiederherstellung der normalen Blutzusammensetzung bei Überwindung eines krankhaften Zustandes spielt aber das vegetative Nervensystem und die vegetative Regulation des Blutes eine hervorragende Rolle.

## Die Innervation der Blutgefäße<sup>1</sup>.

Von

W. Glaser-Erding.

Das Bild, das wir uns von der Innervation der Blutgefäße machen können, weist immer noch in allen Teilen erhebliche Lücken auf. Unsere Kenntnis der morphologischen Unterlagen der Gefäßinnervierung ist noch ebenso unvollständig wie unser Vermögen die anatomischen Feststellungen physiologisch und klinisch stets richtig zu deuten.

### Cerebrale Beeinflussung der Gefäßinnervation.

Daß die Innervierung der Blutgefäße durch psychische Vorgänge, also vom Gehirn aus, beeinflußt werden kann, lehrt schon die alltägliche Erfahrung. Die Gesichtshaut blaßt beim Schrecken ab, Freude rötet die Wangen, erotische Vorstellungen können die Blutgefäße der Genitalorgane zur Erweiterung bringen. Somit bedarf es keiner besonderen Erörterung darüber, ob überhaupt vom Gehirn aus Einwirkungen auf die Gefäßinnervierung möglich sind, sondern nur darüber, ob umschriebene vasomotorische Zentren in der Hirnrinde oder an anderer Stelle des Großhirns vorhanden sind. Diese Frage wurde früher häufig bejaht. Manche Autoren wollen nämlich bei Reizung bestimmter Hirnstellen allerlei Änderungen der Gefäßinnervation bald auf der gleichnamigen, bald auf der gekreuzten Seite gesehen haben.

Es soll auch gar nicht bestritten werden, daß elektrische und thermische Reizung der Hirnrinde durch Erregung sensibler oder motorischer Gehirnparten oder durch Erregung sensibler Nerven in der weichen Hirnhaut Änderungen des Blutdruckes verursachen können, doch ist durch solche Versuchsergebnisse der einwandfreie Nachweis vasomotorischer Rindenzentren keinesfalls erbracht. Auch die vasomotorischen Störungen im Gefolge mancher Hirnerkrankungen, wie Hämorrhagien und Tumoren, sowie infolge von Hirnverletzungen sind zu wenig charakteristisch und zu ungleichartig, als daß daraus bindende Schlüsse auf das Vorhandensein von Gefäßzentren in der Hirnrinde gezogen werden dürften. Ein des Großhirns beraubter Hund bietet ja sogar keinerlei nachweisbare vasomotorische Ausfallserscheinungen (Rothmann).

Andererseits liegen aber manche Beobachtungen vor, die scheinbar eine Deutung im entgegengesetzten Sinne erheischen. E. Weber will auf plethysmographischem Wege nachgewiesen haben, daß bei hypnotisierten Personen, denen eine bestimmte Bewegungsvorstellung suggeriert wurde, aktive Gefäßdilatation in dem betreffenden Körperbezirk auftritt. Sie soll bei Suggestion einseitiger Bewegungsvorstellungen streng einseitig bleiben. Demnach würden für die Blutgefäße, ebenso wie für die quergestreifte Muskulatur streng lokalisierte Innervationsimpulse vom Gehirn ausgehen. Immerhin wird in diesem

<sup>1</sup> Nachfolgende Ausführungen beruhen zum Teil auf früheren Arbeiten: Müller, L. R. u. W. Glaser: Über die Innervation der Gefäße. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **46** (1913). — Glaser, W.: Über die Nervenverzweigungen innerhalb der Gefäßwand. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **50** (1914). — Die Nerven in den Blutgefäßen des Menschen. *Arch. f. Anat.* **1914**. — Die intramurale Innervation der Kranzgefäße. *Z. Anat.* **79**, H. 4/6 (1926). — Die intramuralen Nerven der Blutgefäße in der Lunge. *Z. Anat.* **83**, H. 1/3 (1927). — Über die vasomotorische Innervierung der Blutgefäße der Milz. *Z. Anat.* **87**, H. 5/6 (1928).

Versuch die Gefäßerweiterung doch nur mittelbar, nämlich auf dem Umweg über die suggestiv veranlaßte Bewegungsvorstellung erzeugt. Es wird aber auch berichtet, daß es in Hypnose möglich sei, durch entsprechende Beeinflussung unmittelbar auf Gefäßbezirke einzuwirken. So soll es gelingen, durch geeignete Suggestion Schleimhautblutungen, Rötung bestimmter Hautstellen, mitunter auch Quaddel- und Blasenbildung, in seltenen Fällen sogar umschriebene Hautblutungen hervorzurufen (?). Uns selbst stehen in dieser Hinsicht keine überzeugenden Beobachtungen zur Verfügung.

Solche an sich sehr bemerkenswerte Behauptungen lassen sich aber doch nicht als Beweis für die Existenz vasomotorischer Zentren in der Hirnrinde verwerten. Dafür liegt der Mechanismus der hypnotischen Suggestion noch zu wenig klar. Übrigens bietet die Tatsache psychischer Beeinflussbarkeit vasomotorischer Innervationen meines Erachtens keinen zwingenden Grund, daraus auf spezielle Rindenzentren zu schließen.

Jedenfalls fehlen dafür bis heute sichere Beweise. Dagegen besteht aber genügend Anlaß zur Annahme einer vasomotorischen Zentralstelle in einem anderen Abschnitt des Gehirns.

Aus den Feststellungen von Karplus und Kreidl<sup>1</sup> ergibt sich mit Sicherheit, daß vom Zwischenhirn und insbesondere vom Höhlengrau des dritten Ventrikels vegetative Innervationen ausgehen. Deshalb liegt die Vermutung nahe, daß auch die cerebrale vasomotorische Zentralstelle in diese Gegend zu verlegen ist. Tatsächlich beobachteten auch Karplus und Kreidl bei Versuchen an der Katze, daß „bei Reizung des Sympathicuszentrums im Hypothalamus“ neben anderen Wirkungen auf vegetative Funktionen auch vasoconstrictorische Erscheinungen auftraten.

Neuerdings wurde gezeigt<sup>2</sup>, daß die Zellgruppen im Zwischenhirn auch ihrer Morphologie nach als vegetative anzusprechen sind.

Vom Thalamus, dem Hypothalamus und vom Infundibulum scheinen Beeinflussungen der Gefäßinnervation möglich zu sein. Reizversuche am Infundibulum sollen Vasoconstriction in der Haut zur Folge haben. Bei Störungen im Thalamus werden vasomotorische Änderungen an den oberen Extremitäten beobachtet, bei Störungen im Hypothalamus Schwankungen in der Durchblutung der Gesichtshaut. Die vegetativen Ganglienzellgruppen im Boden des vierten Ventrikels, d. i. in seinem hinteren Ende und in der Spitze der Ala cineria werden dem parasympathischen System zugerechnet. Ihre Reizung verursacht Pulsverlangsamung.

Durch die Arbeiten verschiedener Forscher, besonders von E. Weber und H. Bickel, wissen wir, daß alle Arten geistiger Tätigkeit in Volumschwankungen der Blutgefäße zum Ausdruck kommen.

Intellektuelle Leistungen, wie etwa das Lösen einer Rechenaufgabe, haben bei Gesunden Vasoconstriction der peripherischen Blutgefäße bei gleichzeitiger Erweiterung der abdominalen Gefäße und der Hirngefäße zur Folge.

Von allen psychischen Vorgängen äußern sich besonders die Gemütsbewegungen durch lebhaftere vasomotorische Reaktionen. Schon durch geringfügige Stimmungsschwankungen kommt es, wie plethysmographische und

<sup>1</sup> Karplus u. Kreidl: Pflügers Arch. **129**, 135, 143.

<sup>2</sup> Müller, L. R. u. R. Greving: Über den Aufbau und die Leistungen des Zwischenhirns und über seine Erkrankungen. Med. Klin. **1925**, Nr 16/17.



andersartige Untersuchungen dartun, zu Blutverschiebung zwischen den einzelnen großen Innervationsgebieten. Die vasomotorische Wirkung der Affekte, wie Angst, Kummer, Zorn, Freude, Scham tritt ja durch das Erbleichen bzw. Erröten der Haut, namentlich des Gesichtes, augenfällig in Erscheinung.

Die sensorischen Reize und die verschiedenen Stimmungen haben nicht nur Einfluß auf die Blutverteilung in der Haut und in den Organen der Brust- und Bauchhöhle, sondern sie führen stets auch zu einer Änderung in der Durchblutung des Gehirns selbst.

Vom Halssympathicus bzw. von dessen oberstem Ganglion (Ganglion cervicale supremum) ziehen beiderseits zarte Nervenfasern an die Carotis interna, um diese zu umspinnen und mit ihr in das Schädelinnere einzutreten. Auch mit den Vertebralarterien gelangen vom Ganglion stellatum aus Gefäßnerven in die Schädelhöhle. Im Circulus arteriosus Willisii treten die beiden Plexus carotici miteinander in Beziehung, so daß auch bei einseitiger Halssympathicusreizung die Innervation der Gefäße beider Gehirnhälften meist im gleichen Sinne erfolgt. Daß dies aber nicht immer der Fall sein muß, beweist die Migräne, welche wohl mit Recht auf einseitige angiospastische Erregungen von Gehirnarterien zurückgeführt wird.

Die Blutgefäßsysteme der einzelnen Organe reagieren auf innere Reize, wie Stimmungen, und auf äußere Reize durchaus nicht gleichartig. Die früher geltende Auffassung, daß bei Zusammenziehung der Hautgefäße passiv, lediglich durch den erhöhten Blutdruck, eine Erweiterung der Bauch- und der Gehirngefäße erfolgen müsse, trifft nicht zu. Das Verhältnis des Blutgehaltes der genannten Organe ist bei den einzelnen Stimmungen auch stets wechselnd und verschieden. So steigt beim Schreck der Blutgehalt des Gehirns und der Bauchorgane, während der Blutgehalt der Glieder und der äußeren Kopfteile abnimmt. Bei Lustgefühlen nimmt die Blutfülle des Gehirns und der Haut zu, während der Blutgehalt der Bauchorgane sogar sinkt. Bei geistiger Arbeit wiederum vermindert sich der Blutgehalt der Gliedmaßen, während der Blutgehalt des Gehirns und der Bauchorgane sich vermehrt. Es tritt auch mit jeder Art der Stimmung, mit dem Zorn, der Freude, der Scham, der Spannung, der Enttäuschung und der Geschlechtslust eine verschiedene Blutverteilung ein.

Die Affekte sind beim denkenden Menschen ja meist an einen von außen kommenden Eindruck und an einen assoziativen Vorgang geknüpft und so mit den Funktionen der Großhirnrinde irgendwie verbunden. Dennoch geriet der Hund Rothmanns, dessen Großhirn abgetragen war und der sich somit nur noch im Besitz der großen Stammganglien, also des Zwischenhirns befand, bei Schmerzreizen in „Wut“. In diesen Wutanfällen trat Injektion der Conjunctiva bulbi ein, also eine vasomotorische Erscheinung.

Auch beim Neugeborenen, bei dem das Großhirn noch kaum arbeitet, verursachen unangenehme Empfindungen, wie z. B. ein Schmerz, schon Affekte, die sich durch Schreien und durch vorübergehende Rötung des Gesichtes offenbaren. Ferner führt, wie experimentell erwiesen wurde, Reizung sensibler Nerven auch nach Exstirpation des Großhirns zu allgemeiner Vasoconstriction und damit zur Blutdrucksteigerung. Alle diese Beobachtungen und Tatsachen drängen zu der Annahme, daß das Zwischenhirn mit seinen vegetativen Ganglienzellgruppen diejenige Zentralstelle im Gehirn darstellt, von der aus der gesamte vasomotorische Apparat des Organismus beeinflußt wird.

Ob hier allerdings bestimmte Zellgruppen für das Gefäßnervensystem abge sondert sind, ist nicht ganz sicher. Möglicherweise handelt es sich um all-gemeine vegetative Zentren, von denen aus der Tonus der gesamten vegetativen Innervation und damit auch der Blutgefäßinnervation unterhalten wird. Die Tonusschwankungen können hier im Zwischenhirn in gleicher Weise durch sensible Reize, die über das Rückenmark und die Hirnnerven zugeleitet werden, wie durch Vorgänge im Großhirn, besonders durch Stimmungswechsel, sowie durch direkte Erregung der Ganglienzellen im Zwischenhirn durch Blutreiz ausgelöst werden. Da der Thalamus und die Großhirnrinde durch besondere Faserzüge verbunden sind, so können wir uns vorstellen, daß bestimmte Zu-standsänderungen in der Hirnrinde vielleicht auf diesem Wege dem Zwischenhirn übermittelt werden.

### Vasomotorisches Zentrum im verlängerten Mark.

Seit den Untersuchungen von Ludwig und seiner Schule an Kaninchen gilt es als ausgemacht, daß im oberen Teile der Medulla oblongata ein herrschendes Gefäßnervenzentrum gelegen ist. Tatsächlich kommt es nach Durchschneidung der Medulla oblongata oder des Halsmarkes zur Erweiterung aller Gefäße des Rumpfes und der Extremitäten und damit zu einer starken Senkung des Blutdrucks. Eine solche Lähmung der Vasomotoren des Körpers soll nun nach Arbeiten aus dem Ludwigschen Laboratorium, namentlich den Durchschnei-dungsversuchen Owsjannikows, ausbleiben, wenn die Medulla oblongata hoch oben unmittelbar hinter den Vierhügeln durchtrennt wird, wenn also das Rückenmark mit dem fraglichen Vasomotorenzentrum noch in Verbindung bleibt.

Weitere physiologische Arbeiten, welche die Behauptung Ludwigs und seiner Schüler von einem herrschenden vasomotorischen Zentrum gerade in dem obersten Teile der Medulla oblongata bestätigen würden, liegen nicht vor. Auch klinische Beobachtungen können zur Stütze dieser Annahme nicht ins Feld geführt werden. Bei den mancherlei Erkrankungen, welche die ver-schiedenen Partien des verlängerten Markes betreffen und die bald zu Reizung des visceralen Vaguskerne und damit zur Verlangsamung der Herz-tätigkeit und zum Erbrechen, bald zu Schluckstörungen oder, wie die Panserkrankungen, zu gekreuzten Lähmungen führen, müßte doch schließlich auch einmal das vasomotorische Zentrum ergriffen werden. Unzweideutige vasomotorische Reiz- oder Lähmungserscheinungen sind nirgends in der Symptomatologie der Panserkrankungen angeführt. Und zu diesen müßte es bei Erkrankungen in der Brückengegend doch kommen, wenn wirklich, wie das von physiologischer Seite angenommen wird, das die Gefäße des ganzen Körpers beherrschende Zentrum in der Höhe des Facialiskerns gelegen wäre.

Dennoch wird gegen unsere Anschauung immer wieder Stellung genommen, ohne daß dagegen gleichzeitig neues, überzeugendes Beweismaterial bei-gebracht wird.

Eine Entscheidung der Streitfrage zugunsten der älteren Theorie könnte wohl nur durch den histologischen Nachweis von Zellgruppen in der Medulla oblongata herbeigeführt werden, die für das angeblich beherrschende Zentrum in Anspruch zu nehmen wären.

Wenn wir auch die Existenz eines dominierenden Gefäßzentrums in der Medulla oblongata, an dem viele Autoren noch festhalten, anzweifeln, so müssen

wir doch darauf hinweisen, daß die vom Zwischenhirn ausgehenden vasomotorischen Innervationen durch das verlängerte Mark ziehen. Sicherlich sind aber lokale vasomotorische Zentren, wie solche für die Innervation der Gehirngefäße oder solche für die Speicheldrüsendurchblutung oder für die Vasodilatoren, welche mit dem Trigemini zur Gesichtshaut ziehen, bestehen, im verlängerten Mark zu suchen.

### Spinale vasomotorische Zentren.

Während uns die Existenz eines übergeordneten Vasomotorenzentrums im verlängerten Mark recht fraglich zu sein scheint, müssen wir dagegen mit Sicherheit annehmen, daß im Rückenmark segmentäre Zentren für die Gefäßinnervation liegen.

Goltz erbrachte dafür den ersten Beweis. Beim Frosch wie bei Warmblütern hebt sich nämlich der nach Halsmarkdurchtrennung gesunkene Gefäßtonus in den gelähmten Körperteilen allmählich wieder, um nach Exstirpation des Brustmarkes oder der Lendenanschwellung in den entsprechenden Körperteilen neuerdings zu sinken. Die nach halbseitiger Rückenmarksdurchschneidung eintretende Vasomotorenlähmung geht rasch wieder zurück, was auf das vikariierende Eintreten tieferer Zentren zurückgeführt wird (Danitch<sup>1</sup>).

Diese Annahme wird aber auch durch klinische Beobachtungen bekräftigt. So besteht selbst bei völliger Querschnittsläsion des Rückenmarkes noch die Möglichkeit, von der anästhetischen unteren Körperhälfte aus vasomotorische Effekte zu erzielen. Man vermißt bei Kranken mit einer Durchtrennung des Rückenmarks die auf geeigneten mechanischen Hautreiz hin auftretende reflektorische Vasomotorenreaktion der Haut nur in dem Dermatome, welches dem betroffenen und geschädigten Rückenmarkssegmente entspricht. Die Hautgefäße solcher Kranken antworten auf mechanische Reize, wie Nadelstiche, auch in den anästhetischen Partien stets mit fleckiger (reflektorischer) Rötung, wenn nur die Nervenbahnen und das zugehörige Rückenmarksegment unversehrt sind. Ein Patient, der infolge Quetschung des 11. Dorsalsegmentes völlig paraplegisch war, reagierte auf mechanische Reize des Penis (beim Katheterismus) jedesmal mit Erektion, d. i. mit einem vasodilatatorischen Vorgang. Bei Kranken mit Zerstörung des Sakralmarkes ist dies dagegen nicht der Fall.

Jedoch können nicht allein Reize, welche die Körperoberfläche treffen, sondern auch solche, die auf dem Blutwege zugeführt werden, die spinalen Gefäßzentren in Erregung versetzen. Bei der Asphyxie kommt es auch nach Rückenmarksdurchtrennung zu lebhafter Vasoconstriction in den gelähmten Körperteilen, während eine solche nach Zerstörung des Rückenmarkes ausbleibt. Strychnin wirkt ebenso wie Coffein, Campher und Pikrotoxin auch nach der Halsmarkdurchschneidung tonisierend auf die spinalen Vasoconstrictorenzentren und damit blutdrucksteigernd. Bei Steigerung der Blutwärme tritt auch in dem paraplegischen Körperteil ausgleichende Hyperämie ein.

Als die Gefäßzentren im Rückenmark werden seit Gaskell und Anderson mit gutem Grund die Gruppen von mittelgroßen, birn- oder kommaförmigen Ganglienzellen im Seitenhorn bzw. in der intermediären Zone zwischen Vorder- und Hinterhorn angesprochen.

<sup>1</sup> Danitch: Z. Biol. 81 (1924).

Das Halsmark ist bis auf seinen untersten Teil frei von solchen Seitenhornzellen. Vom achten Halssegment bis zum dritten Lumbalsegment erstreckt sich der Nucleus sympathicus lateralis superior. Aus diesem kommen die Vasoconstrictoren für das Gesicht, die oberen Extremitäten, die meisten Organe der Brust- und Bauchhöhle und die unteren Extremitäten. Aus dem Nucleus sympathicus lateralis et medialis inferior, der vom untersten Lumbalmark bis ins Sakralmark reicht, gehen die Gefäßnerven für den Dickdarm und für die inneren und äußeren Genitalien hervor. Die Ganglienzellen des Intermediolateraltraktes sind im mittleren und unteren Sakralmark zu großen Gruppen angehäuft, welche die Übergangszone vom Vorderhorn zum Hinterhorn vollständig ausfüllen. Und da nun gerade aus diesen Segmenten der vasomotorische Nerv für die Genitalien, der Nervus erigens seu pelvicius entspringt, so darf man wohl diese Zellgruppen mit der Gefäßinnervierung der Sexualorgane in Zusammenhang bringen.

Freilich sind wir noch nicht in der Lage zu unterscheiden, welcher Teil dieser Ganglienzellgruppen im Intermediolateraltrakt gerade der Gefäßinnervierung dient und welche Zellen der Innervation der Haarbalgmuskeln oder der Schweißdrüsen vorstehen. Jedenfalls liegen alle diese Zellgruppen beisammen, da sie auch auf Wärme- oder Kältereize vielfach gleichzeitig und im ähnlichen Sinne ansprechen.

Die bisherigen Mitteilungen über Degeneration der Ganglienzellen des Intermediolateraltraktes nach Durchschneidung des Halssympathicus oder eines peripherischen Nerven, der Fasern für die Blutgefäße führt, blieben allerdings nicht unwidersprochen. Dagegen sind vasomotorische Störungen, wie Gefäßlähmung (Livido) und mangelhafte Gefäßreaktion auf sensible Reize bei Erkrankungen der grauen Substanz, so bei der Syringomyelie oder der Poliomyelitis sichergestellt.

### Vasomotorische Bahnen im Rückenmark.

An dem Bestehen segmentärer Vasomotorenzentren im Rückenmark können wir nach den vorhergehenden Auseinandersetzungen nicht zweifeln, ebensowenig an der tonischen Beeinflussung dieser spinalen Zentren durch eine übergeordnete Stelle, die wir im Zwischenhirn suchen. Nun fragt es sich, auf welchen Bahnen im Rückenmark dieser tonische Einfluß vom Hirnzentrum zu den spinalen vasomotorischen Zentren gelangt. Da die zentrifugalen Impulse für die willkürliche Muskulatur durch bestimmte Rückenmarksbahnen geleitet werden, so liegt die Annahme nahe, daß auch für die Leitung der Erregungen vegetativer Funktionen besondere spinale Bahnen zur Verfügung stehen. Freilich fehlen Beweise hierfür noch völlig. Reizung des distalen Rückenmarkstumpfes soll Vasoconstriction hervorrufen. Es erscheint aber doch unsicher, ob diese Beobachtungen die Existenz isolierter vegetativer Bahnen im Rückenmark beweisen. Bei Faradisation des Querschnittstumpfes, der bei Versuchstieren recht klein ist, wird wohl stets der gesamte Querschnitt erregt, womit eine Störung der elektrischen Verhältnisse dort im ganzen einhergeht.

Karplus und Kreidl<sup>1</sup> weisen in einer dritten Mitteilung „Sympathicusleitung im Gehirn und Rückenmark“ darauf hin, daß die Reize von dem

<sup>1</sup> Karplus u. Kreidl: Pflügers Arch. 143.

zentralen Mechanismus im Zwischenhirn für den Halssympathicus durch jede Hälfte des Halsmarkes zu beiden Halssympathici gelangen. Bei der Katze wenigstens wird durch halbseitige Durchschneidung des unteren Halsmarkes die Doppelseitigkeit des Effektes der Zwischenhirnreizung nicht aufgehoben.

Aus klinischen Beobachtungen und aus experimentell gewonnenen Erfahrungen darf wohl der Schluß gezogen werden, daß durch jede Hälfte des Rückenmarks vasomotorische Innervationen zu beiden Körperseiten gelangen. So wird es auch verständlich, warum bei Brown-Séquardscher Halbseitenlähmung die vasomotorischen Ausfallserscheinungen so gering sind und warum es erst mit völliger Querschnittsunterbrechung zu schweren vasomotorischen Lähmungserscheinungen kommt.

Ganz ähnlich verhält es sich mit der Vasomotorenlähmung nach Durchtrennung einer Rückenmarkshälfte bei Kaninchen. Sie tritt (nach Danitch<sup>1</sup>) gleichzeitig mit der motorischen Lähmung ein, verschwindet aber wieder viel früher.

Ein umfangreiches, geschlossenes Querschnittsfeld kann für die vegetative Innervation und damit für die Vasomotoren kaum in Betracht kommen; denn ein solches wäre der experimentellen Forschung und der pathologischen Beobachtung bisher kaum verborgen geblieben. Für die aufgestellte Vermutung, daß die vasomotorischen Bahnen im Seitenstrang verlaufen, fehlt eine befriedigende Begründung. Übrigens erscheint es als fraglich, ob das kraniale Vasomotorenzentrum im Zwischenhirn überhaupt isolierte Innervationsimpulse in die einzelnen Körperregionen sendet, zu deren Leitung es bestimmter Bahnen bedürfte. Wenn dies der Fall wäre, so müßte das Vasomotorenzentrum selbst wohl auch nach den einzelnen Körperteilen und Organen gegliedert sein, wofür wir jedoch keine Anhaltspunkte haben. Das herrschende Vasomotorenzentrum im Hirnstamm scheint vielmehr vorwiegend der Aufrechterhaltung und der Regulierung des allgemeinen Gefäßtonus zu dienen. Freilich kommt es bei den verschiedenen Stimmungen, bei angenehmen oder unangenehmen Eindrücken zu verschiedener Art der Gefäßinnervation. Es wäre aber möglich, daß die verschiedenen Stimmungsformen auch einen qualitativ verschiedenen Einfluß auf das kraniale Vasomotorenzentrum ausüben und daß auf die von hier ausgehenden Tonusschwankungen die spinalen Vasomotorenzentren in verschiedener Weise ansprechen. Wir wissen ja gar nicht sicher, ob der vom Zwischenhirn ausgehende Tonus überhaupt an Nervenfasern gebunden ist, ob er nicht vielleicht in der grauen Substanz oder nur in der Substantia gelatinosa besteht und weitergeleitet wird. Jedenfalls ändert sich mit den Stimmungsschwankungen die allgemeine Nervenregbarkeit und damit auch die Erregbarkeit des Rückenmarkes. So wächst bei Schrecken und Aufregung die Lebhaftigkeit der Sehnenreflexe. Nach plötzlicher Unterbrechung des vom Gehirn ausgehenden Tonus durch Querschnittsläsion kommt es mit der Vasomotorenlähmung auch zur Aufhebung der Sehnenreflexe. Später stellt sich dann der Tonus der Gefäße wieder her und auch die Sehnenreflexe sind wieder auslösbar.

Dieser das Rückenmark beherrschende Tonus wird nicht allein durch Stimmungen, sondern auch durch lebhafte sensible Reize beeinflusst. Noch nach Abtrennung des Großhirns vom Hirnstamm werden durch peripherische sensible

<sup>1</sup> Danitch: l. c.

Reize z. B. Uteruskontraktionen erzielt. Desgleichen kommen Pupillenerweiterung und Darmstillstand als Folge heftiger Schmerzempfindung zustande. Da nun unmöglich alle sensiblen Bahnen mit allen vegetativen Zentren im Rückenmark oder in der Medulla oblongata und im Zwischenhirn durch Nervenfasern in direkter Verbindung stehen können, so muß man wohl annehmen, daß durch bestimmte Reize die allgemeinen Erregbarkeitsverhältnisse der grauen Substanz des Rückenmarkes beeinflußt werden und daß diese Veränderungen des Tonus im Rückenmark wieder auf die Tätigkeit der spinalen vegetativen Zentren, in unserem Falle auf die spinalen vasomotorischen Zellgruppen einwirken.

Der die spinalen Vasomotorenzentren beherrschende Tonus stellt sich, wie oben erwähnt, einige Zeit nach Durchtrennung des Rückenmarks auch in dessen distalen Teilen wieder her. Dieser Tonus schwankt je nach den sensiblen Eindrücken, die in den abgetrennten Teil des Rückenmarks gelangen. Nach totaler Markdurchschneidung kann man durch Ischiadicusreizung noch Blutdrucksteigerung erzielen. Ein die Füße treffender Kältereiz übt beim Paraplegischen seine gefäßverengernde Wirkung nur auf die Gefäße der unteren Körperhälfte aus. Die letztere Feststellung spricht doch sehr dafür, daß der die spinalen Vasomotorenzentren beherrschende Tonus nicht durch lange isolierte Bahnen geleitet wird, daß er vielmehr die ganze graue Substanz beherrscht und daß er durch mancherlei sensible Einflüsse, hauptsächlich aber durch Schmerz oder durch Temperaturempfindungen, verändert wird. Diese Empfindungen brauchen, wie eben die Untersuchungen am Paraplegischen zeigen, gar nicht zum Bewußtsein zu kommen und gar nicht bis zum kranialen Vasomotorenzentrum aufzusteigen. Augenscheinlich wird die graue Substanz in ihrer ganzen Länge und in ihrem ganzen Querschnitt von dem Tonus beherrscht; denn bei Kältewirkung z. B. kommt es nicht nur zur Vasoconstriction, sondern gleichzeitig zur Piloerektion, zur Schrumpfung des Scrotums und der Haut des Penis und zu zitternden Kontraktionen der quergestreiften Muskulatur. Dagegen verursacht lebhaftere Wärmeempfindung neben allgemeiner Erweiterung der Gefäße Schweißproduktion und Erschlaffung des Scrotums.

Die Wichtigkeit, die trotzdem das herrschende Gefäßzentrum an der Hirnbasis und der von ihm ausgehende Tonus besitzen, erhellt aus Arbeiten von Graf Schoenborn<sup>1</sup>, Freund und Strasmann<sup>2</sup> über die Wärmeregulation. Diese ist um so mehr gestört, je höher die Stelle der Rückenmarksdurchtrennung liegt, d. h. je mehr spinale Zentren dem Einfluß des kranialen Vasomotorenzentrums entzogen werden. Schon längst wissen wir, daß nach Brustmarkdurchschneidung die Wärmeabgabe durch Vasomotorenlähmung im caudalen Körperabschnitt sehr erhöht ist und daß solche Tiere nur bei hoher Außenwärme am Leben erhalten bleiben können. Nach Durchtrennung des Halsmarks ist jede Wärmeregulierung unmöglich, die Tiere verhalten sich dann poikilotherm (Freund, Strasmann). Ebenso ist es, wenn eine Brustmarkdurchtrennung mit Exstirpation der Ganglia stellata kombiniert wird.

Über das Halsmark wird also auf die spinalen Zellgruppen für die Vasomotoren ein dauernder, seiner Intensität nach wechselnder tonischer Einfluß

<sup>1</sup> Graf Schoenborn: Z. Biol. 56 (1911).

<sup>2</sup> Freund u. Strasmann: Arch. f. exper. Path. 69.

ausgeübt. Über die Art der Leitung dieser Einflüsse im Rückenmark ist eine sichere Entscheidung vorläufig noch nicht möglich.

### Gegensätzliche Innervation der Gefäße.

Die Tatsache, daß die Innervation anderer visceromotorischer Funktionen gemeinsam vom Grenzstrang des Sympathicus und vom parasympathischen autonomen System aus erfolgt, legt schon die Vermutung nahe, daß auch die Regulierung der Gefäßweite von beiden Systemen vermittelt getrennter Nerven erfolgt. Diese Annahme findet, einstweilen wenigstens für einige Gefäßgebiete ihre volle Bestätigung. So läßt sich durch Reizung des Plexus hypogastricus, dessen Rami communicantes aus dem Lendenmark entspringen, Vasoconstriction an den inneren und äußeren Genitalien erzielen. Der aus dem unteren Sakralmark entspringende Nervus erigens vermittelt aber, wie sein Name sagt, die Erektion, d. h. die Vasodilatation in den Corpora cavernosa. Auch von den Gefäßen des Gesichts und der Schleimhäute der Nase und des Mundes läßt sich nachweisen, daß sie doppelt und antagonistisch innerviert werden. Sie erhalten durch den Halssympathicus vasoconstrictorische Erregungen, während vom kranial-autonomen System über den Trigeminus Vasodilatation dort ausgelöst wird.

Präpariert man sorgfältig den Plexus caroticus, der ja hauptsächlich vom Halssympathicus seine Fasern bezieht, so kann man stets verbindende, feine Nervenfasern feststellen, die zum Ganglion Gasseri ziehen. Sie bestehen aus markhaltigen und marklosen Fasern. In letztere sind häufig Ganglienzellen eingelagert. Nach Durchschneidung beider Halssympathici veranlaßt die Reizung sensibler Nerven Vasodilatation der Hirngefäße. Dies ist ein Beweis dafür, daß die aktive Erweiterung der Hirngefäße nicht über den Halssympathicus, sondern auf dem Wege über Gehirnnerven erfolgt. Besonders gut sind die Verhältnisse an den Gefäßen der Speicheldrüsen studiert. Durch die Chorda tympani werden dem Ramus lingualis gefäßerweiternde Fasern für die Speicheldrüsen am Mundboden zugeführt. Dagegen verursacht Reizung des Halssympathicus Kontraktion ihrer Gefäße.

Viel schwieriger ist die Beurteilung der Innervationsverhältnisse der Gefäße für den Rumpf und für die Extremitäten. Die Rami communicantes, die aus den vorderen Wurzeln stammen, scheinen nur vasoconstrictorische Fasern zu führen. Wohl aber sprechen klinische Tatsachen für die Möglichkeit, daß vasodilatatorische Einflüsse von den Hinterhörnern durch die hinteren Wurzeln und durch die Spinalganglien in die Peripherie gelangen. So führt, wie schon an anderer Stelle hervorgehoben wurde, stärkere Reizung sensibler Nerven zu aktiver Hyperämie in dem gereizten Hautgebiet. Dabei handelt es sich um einen reflektorischen Vorgang (irritatives Reflexerythem); denn nach Durchschneidung der Nerven, also bei Unterbrechung des Reflexbogens, bleibt die Hyperämie aus.

Der Leitung der vasodilatatorischen Impulse scheinen eigene Fasern zur Verfügung zu stehen, die das Rückenmark durch die hinteren Wurzeln verlassen und mit den sensiblen Fasern durch die Spinalganglien zur Peripherie ziehen.

Ob auch die Vasodilatoren mit Ganglien des Grenzstranges in Verbindung treten, ist fraglich. Bayliss konnte ja angeblich auch nach Entfernung des

Bauchsympathicus noch Gefäßerweiterung in den hinteren Extremitäten durch Reizung hinterer Wurzeln erzielen.

So ist man wohl zur Annahme berechtigt, daß auch die Gefäße des Rumpfes und der Extremitäten einer gegensätzlichen Doppelinervation durch constrictorische und dilatatorische Bahnen unterworfen sind. Dafür spricht auch die Tatsache, daß elektrische Reizung des peripherischen Ischiadicusstumpfes einige Zeit nach der Durchschneidung nur vasodilatatorischen Erfolg hat, während die Faradisation unmittelbar nach der Durchtrennung zu Vasoconstriction führt. Daraus glaubt man schließen zu dürfen, daß die Fasern, welche die Gefäßerweiterung innervieren, länger leitend bleiben als die gefäßverengernden Bahnen.

Neue experimentelle Untersuchungen (G. Ganter<sup>1</sup>) sprechen ebenfalls für die doppelte, d. i. sympathische und parasymphatische Innervierung der Blutgefäße, wenn auch anscheinend der Tonus der Gefäße im Gegensatz zu dem des Herzens in höherem Grade unter sympathischem als unter parasymphatischen Einfluß steht.

Durchaus ungeklärt ist noch die Frage, ob den peripherischen vasodilatatorischen Nervenfasern ein eigenes Zentrum im Gehirn und eigene lange Bahnen im Rückenmark zur Verfügung stehen. Wenn durch Amylnitrit vom Gehirn aus eine gefäßerweiternde Wirkung ausgelöst wird und wenn es bei der Scham oder bei der Freude zur plötzlichen Rötung des Gesichtes kommt, so muß daraus nicht unbedingt auf ein besonderes Vasodilatationszentrum im Gehirn geschlossen werden. Die genannten Erscheinungen ließen sich auch durch Lähmung eines Vasoconstrictionszentrums erklären. In ähnlicher Weise kann auch bei Halsmarksläsionen die Gefäßerweiterung in der ganzen unteren Körperhälfte nicht nur durch Reizung von langen spinalen Vasodilatationsfasern ausgelöst werden, sie kann ebenso durch Unterbrechung der Vasoconstrictionsbahnen und den dadurch verursachten Tonusnachlaß bedingt sein. Die leichte Steifung des Membrums, der Priapismus bei Halsmarksläsionen macht nicht so sehr den Eindruck der aktiven Hyperämie wie die Erektion bei sinnlichen Erregungen.

Obwohl also im peripherischen Nerven vasoconstrictorische Fasern von vasodilatatorischen zu unterscheiden sind, so braucht deshalb noch nicht ihre Abhängigkeit auch von zwei getrennten, antagonistischen Zentren im Gehirn gefolgert zu werden. Es wäre wohl denkbar, daß von einem allgemeinen Vasomotorenzentrum anregende Einflüsse nach dem einen und zugleich hemmende nach dem anderen vasomotorischen System gelangen. Wahrscheinlich ist es jedoch meines Erachtens, daß in den Hirnstamm neben einem Vasoconstrictionszentrum auch ein Vasodilatationszentrum eingelagert ist, die freilich in enger Beziehung untereinander stehen müßten. Die Tatsache, daß Einflüsse auf die vasomotorische Innervation von verschiedenen Stellen im Zwischenhirn und auch von einer als parasymphatisch angesprochenen vegetativen Ganglienzellgruppe im Boden des vierten Ventrikels aus möglich sind, läßt eine Trennung antagonistischer, vasomotorischer Zentralstellen wenigstens als naheliegend erscheinen.

---

<sup>1</sup> Ganter, G.: Arch. f. exper. Path. **113**, H. 1—4.



### Peripherischer Verlauf der Gefäßnerven.

Die vasoconstrictorischen Bahnen werden, wie alle Nerven des sympathischen Systems außerhalb des Rückenmarks durch Ganglien unterbrochen; sie verlassen das Rückenmark mit den vorderen Wurzeln.

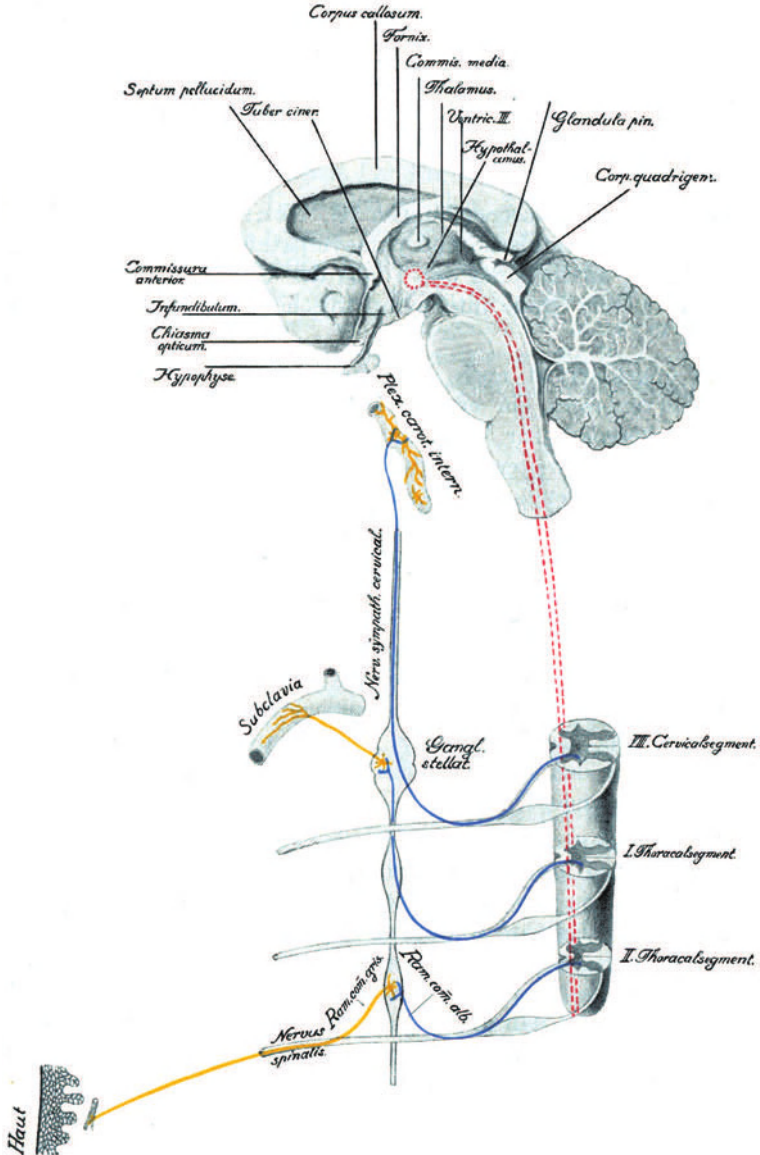


Abb. 218. Schematische Darstellung der constrictorischen Gefäßinnervation. Rot: bulbäre und spinale Bahnen. Blau: präganglionäre Fasern. Gelb: postganglionäre Fasern.

Nach Vereinigung der vorderen Wurzeln mit dem Nervenbündel, welches aus dem Spinalganglion entspringt, verlassen die Fasern, die den vegetativen

Funktionen und damit auch der Innervation der Gefäße vorstehen, den Spinalnerv durch den Ramus communicans albus (vgl. die schematische Darstellung der Gefäßinnervation). Mit diesem Nervenbündel, das sich ausschließlich aus dicken Markfasern zusammensetzt, ziehen sie zu dem Grenzstrang des Sympathicus, um hier mit den Ganglienzellen eines Knotens des Grenzstranges durch Endkörnchen in Beziehung zu treten. Von den multipolaren Ganglienzellen dort entspringen die „postganglionären“ oder postcellulären Nerven.

Diese postganglionären Fasern scheinen ihren Weg durch die Rami communicantes grisei zu nehmen. Sie schließen sich in ihrem Verlauf den Spinalnerven, und zwar den sensiblen Bahnen an. Mit ihnen gelangen sie zur Subcutis und deren Gefäßen.

Der hier geschilderte Weg der vasomotorischen Bahnen gilt nur für einen Teil der Innervation der Extremitätengefäße und der Hautgefäße des Rumpfes (vgl. die schematische Abb. 218).

Die postganglionären vasomotorischen Fasern für die Gefäße der Brust- und Bauchhöhle, sowie der Schädelhöhle schließen sich nicht wieder dem Spinalnerven an. Sie gehen vom Ganglion aus direkt zu den Gefäßen.

Auf Abb. 218 sind die Fasern dargestellt, die zur Subclavia und zur Carotis interna ziehen. Man nahm bisher als wahrscheinlich an, daß die Blutgefäße der Haut und der Gliedmaßen von den der Aorta aufliegenden, vegetativen Geflechten unmittelbar marklose Fasern erhalten, die längs der großen Gefäße zur Peripherie verlaufen. Die neuen Untersuchungen von Hirsch<sup>1</sup> sprechen gegen diese Annahme. Hirsch konnte bei seinen anatomischen Studien feststellen, daß sich auf die Arteria iliaca communis nur einzelne Fasern aus dem Plexus der Aorta fortsetzen, die auch „nur zum geringsten Teil in direkte Beziehung zum Gefäß“ treten. Er konnte durch seine Untersuchungen auch die vielfach angenommene Existenz langer vasomotorischer Bahnen für die Gefäße der Extremitäten nicht bestätigen, sondern zeigte durch anatomische Präparation, daß diese von dem jeweils benachbarten peripherischen Nerven versorgt werden. Wir wissen ja schon lange, daß Verletzungen und Durchtrennungen großer Nerven an Armen oder Beinen den Ablauf gewisser Gefäßreflexe an den Extremitäten nicht zu unterbrechen brauchen.

Physiologische Versuchsergebnisse und klinische Beobachtungen besonders an entzündetem Gewebe führten zu der Vermutung, es lägen in unmittelbarer Nähe der Gefäße oder in ihrer Wand selbst peripherische, eines selbständigen Tonus fähige vasomotorische Zentren. Sie werden gegenüber den cerebralen und spinalen Zentren für die Innervation der Blutgefäße als Zentren dritter Ordnung bezeichnet. Durch ihre Vermittlung sollen die Veränderungen der Gefäßweite ausgelöst werden, die sich auf direkte Reize hin einstellen.

Tatsächlich gelangen vom Grenzstrang und seinen Ganglien nicht nur Nervenfasern auf den verschiedenen Wegen zu den Blutgefäßen, sondern vielfach sind Ganglienzellen selbst bis zu den Gefäßen vorgeschoben.

In dem Nervengeflecht, das die Carotis interna bei ihrem Eintritt in die Schädelkapsel umspinnt und in den Nervengeflechten, welche die Aorta umgeben, sind Ganglienzellen einzeln und zu kleinen Gruppen vereinigt eingelagert. Eine Gruppe solcher Ganglienzellen, die aus dem Plexus aorticus stammt, ist

<sup>1</sup> Hirsch: Arch. klin. Chir. 137, H. 2.

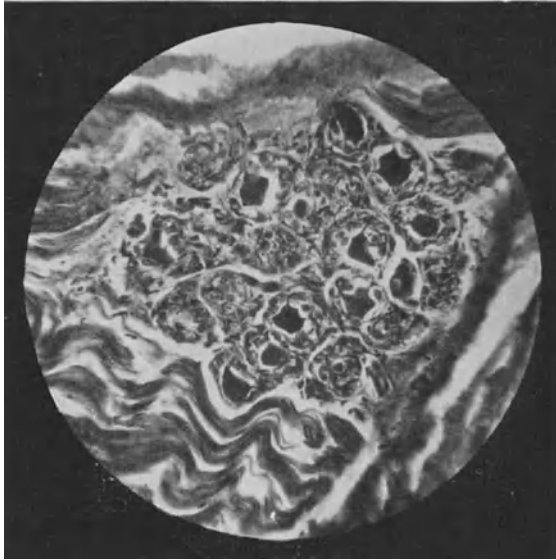


Abb. 219. Schnitt durch ein Knötchen des Plexus aorticus, das an der Grenze der Sichtbarkeit stand. Die Ganglienzellen sind alle von einer kernhaltigen Kapsel umgeben. Die Ganglienzellen senden nach allen Seiten zarte Fortsätze aus. Die welligen Linien an der unteren Grenze des Mikrophotogrammes entsprechen Fasern eines marklosen Nervenbündels. (Bielschowsky-Färbung.)

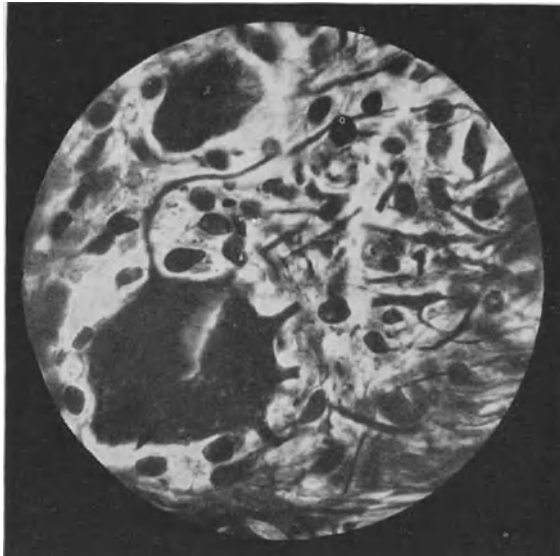


Abb. 220. Ganglienzelle aus einem kleinen Knötchen des Plexus caroticius internus. Von der Ganglienzelle gehen fünf Dendriten aus, die nach rechts ziehen, aber z. T. bald nach ihrem Ursprung abgebrochen sind. Nach oben ist ein Fortsatz in seinem bogenförmigen Verlaufe weiter zu verfolgen. Rund um die Ganglienzelle finden sich kleine ovale und eiförmige Zellkerne, welche der pericellulären Kapsel entsprechen. Mikrophotogramm. (Bielschowsky-Färbung.)

auf dem Mikrophotogramm Abb. 219 wiedergegeben. Histologisch gleichen diese Zellen vollkommen den Ganglienzellen im Sinusknoten und in der Vorhofscheidewand des Herzens. Die einzelnen Ganglienzellen sind von einer faserigen

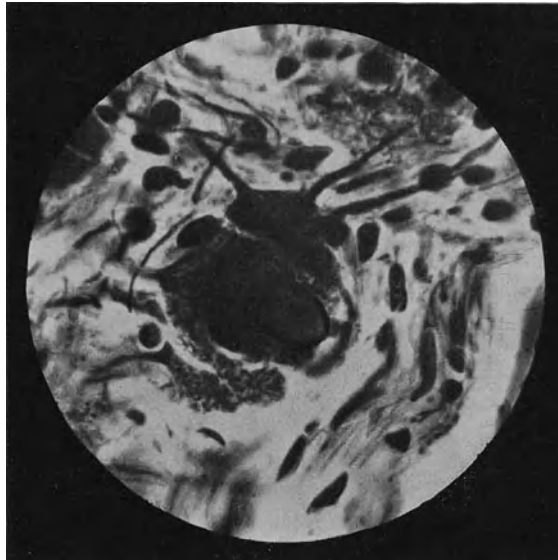


Abb. 221. Ganglienzelle des Plexus caroticus bei starker Vergrößerung. Ihr Kernbläschen und das Kernkörperchen heben sich undeutlich ab. Die Ganglienzelle sendet vier Dendriten aus, welche die enganliegende Kapsel (hier sind nur deren Zellkerne zu sehen) durchsetzen. Mikrophotogramm. (Bielschowsky-Färbung.)

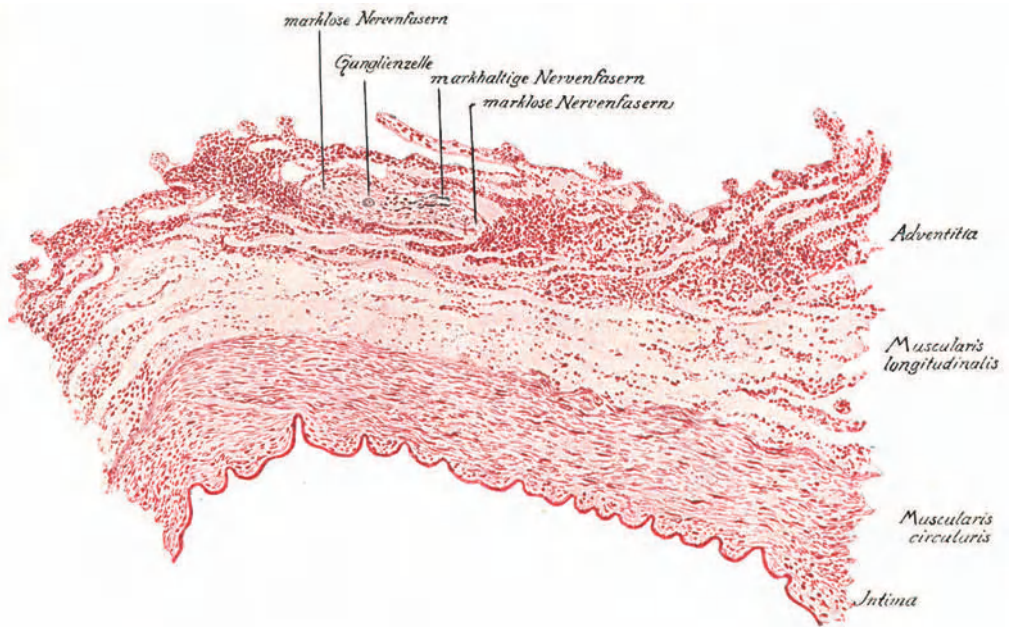


Abb. 222. Kleines Nervenbündel mit Ganglienzelle in der Adventitia der Carotis interna. Zeichnung.

Kapsel umgeben, von der bei Silberfärbung meist nur die perlenkranzartig um die Ganglienzelle angeordneten Kerne deutlich hervortreten. Dagegen kommen durch diese Tinktionsweise die Fortsätze der multipolaren Ganglienzellen

zur Anschauung. Sie durchdringen die Zellkapsel, wie auf Abb. 219 bei schwacher Vergrößerung, besser noch auf Abb. 220 und 221 bei starker Vergrößerung zu sehen ist. Von den Ganglienzellen des sympathischen Grenzstrangs unterscheiden sich diejenigen der Gefäße nicht unwesentlich dadurch, daß erstere breitere und kräftigere, manchmal weithin verfolgbare Fortsätze besitzen.

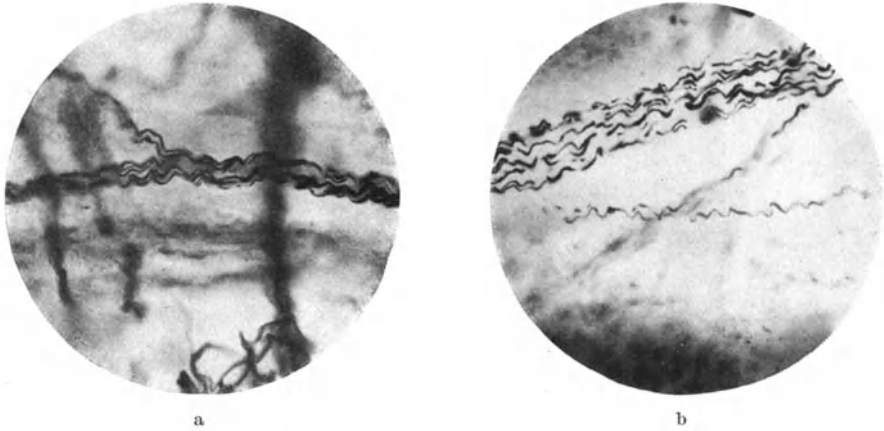


Abb. 223 a und b. Nerven in der Adventitia der Art. coronaria des Schweines. Mikrophotogramme. (Silberfärbung, Schultze-Stöhr.)

So werden Ganglienzellen in der Adventitia großer Blutgefäße, der Carotis interna (Abb. 222), der Aorta, der Arteria renalis u. a. angetroffen. Bemerkenswert erscheint es, daß es sich dabei nur um Gefäße der großen Körperhöhlen einschließlich des Schädels handelt, während der Nachweis von Ganglienzellen an oder in der Wand der Extremitätengefäße nicht gelingt.



Abb. 224. Nerv in der Adventitia einer mittelweiten Arterie aus der Lunge des Menschen. (Silberfärbung.) Zeichnung, Winkel 5a, 3.



Abb. 225. Nervenverzweigung in der Adventitia einer Lungenarterie des Kalbes. (Supravitalfärbung, Rongalitweiß.) Zeichnung, Winkel 5a, 3.

Damit kommen wir zur Frage der intramuralen Innervierung der Blutgefäße überhaupt, die seit Jahrzehnten immer wieder die verschiedensten Autoren in mehr oder minder erfolgreichem Bemühen beschäftigte.

Zur Darstellung der intramuralen Nerven der Blutgefäße erwiesen sich in neuerer Zeit die vitale bzw. supravitale Färbung mittels Rongalitweiß oder

Methylenblau, sowie die Imprägnation mit Silber (in verschiedenen Modifikationen der Bielschowskyfärbung) als vorteilhaft.

Durchmustert man einen entsprechend vorbereiteten Schnitt oder noch besser ein Quetschpräparat aus der Wand einer größeren Arterie, so gewahrt man zahlreiche Nerven. Zunächst ist es die bindegewebige Adventitia, die kräftige, zum Teil auch markhaltige Fasern führende Nerven beherbergt (Abb. 223 a und b und 224). Sie scheinen größtenteils in der Längsrichtung des Gefäßes zu verlaufen und geben Seitenäste ab, die sich weiter verzweigen.

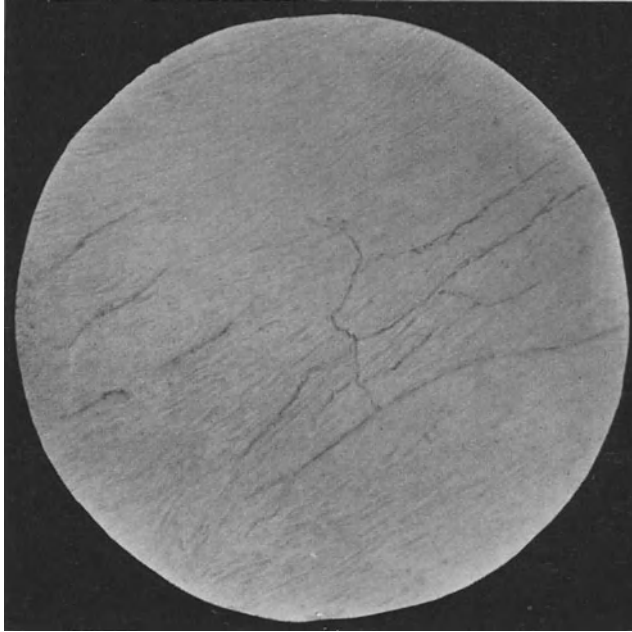


Abb. 226. Nervennetz innerhalb der Media der Aorta des Kaninchens. (Die Maschen liegen in verschiedenen Ebenen und erscheinen deshalb hier unvollständig.) (Vitalfärbung, Rongalitweiß.) Mikrophotogramm.

Daneben trifft man viele dünne, meist marklose Nerven, die sich oft in feinste Verzweigungen aufsplitteln. Sie zeigen welligen Verlauf und besitzen meist in unregelmäßigen Abständen Anschwellungen, sog. Varicositäten (Abb. 225). In der tiefen Adventitia kommt es nicht selten zu Maschenbildungen, was allerdings von manchen Autoren bestritten wird.

Regelmäßig findet sich ein Nervennetz in das Grenzgebiet zwischen Adventitia und Media eingebettet. Es setzt sich gewöhnlich aus schmäleren, schlankeren Maschen zusammen als das Vorerwähnte. Auch an diesen zarten Nerven fallen die knötchenförmigen Varicositäten auf. Auch in die Muskelschichten selbst dringen marklose, dünne, aus nur wenigen Fasern bestehende Nerven ein, wo sie den Muskelfaserbündeln entlang ziehen, bzw. ihnen aufliegen und Anastomosen eingehen. Besonders wenn die Muskelschicht neben der Ringmuskelschicht eine gut entwickelte Längsmuskulatur besitzt, breitet sich zwischen beiden ein zartes Maschenwerk aus (Abb. 226). Wir treffen noch

feine Nervenverzweigungen an der Grenze zwischen Media und innerer Gefäßhaut. Auch in die Intima selbst dringen feine Nervenfasern ein.

In allen Schichten der Arterienwand kommen Nervenendigungen zur Beobachtung. Sie besitzen ganz verschiedene Gestalt, wie die Abb. 227 und 228

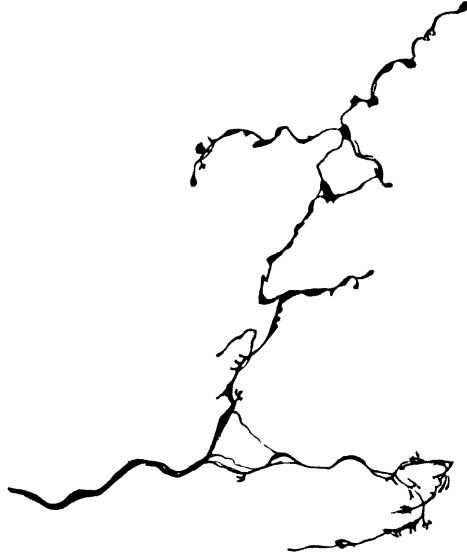


Abb. 227. Endverzweigung innerhalb der Media der Kaninchenaorta. (Vitalfärbung, Rongalitweiß.)  
Zeichnung bei etwa 300facher Vergrößerung.

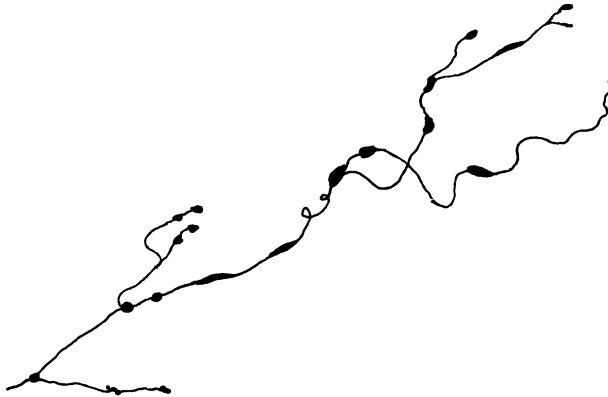


Abb. 228. Endverzweigung in der Media der Arteria femoralis des Menschen. (Supravitalfärbung,  
Rongalitweiß.) Zeichnung. Leitz, Ölimm. 1,32, Ok. 3.

zeigen. Endverzweigungen, deren Spitzen meist kleine rundliche oder unregelmäßig geformte Knötchen tragen, sieht man vorwiegend im Muskelgewebe der Gefäßwand, während schlingen- und knäuelartige Endapparate in der Adventitia vorkommen (vgl. Abb. 227, 228, 233 und 239, 240, 244, 245). Einfache zarte Verästelungen werden ebenfalls beschrieben. Um solche scheint es sich bei den feinen Verzweigungen in der Intima zu handeln.

Die kurz geschilderte Anordnung der intraparietalen Nerven in der Gefäßwand trifft für die meisten größeren und mittelweiten Arterien zu<sup>1</sup>. Abweichungen von diesem Typus werden vorwiegend durch Verschiedenheiten im Aufbau der Arterienwand bedingt. Wenn die Adventitia relativ schwach entwickelt ist, wie z. B. an der Arteria poplitea, so birgt diese Wandschicht natürlich auch weniger Nerven als die dickere Außenhaut einer anderen Arterie. Ebenso beobachtet man eine etwas andersartige Nervenverteilung in einer fast ausschließlich muskulären Media als in derselben Wandschicht einzelner großer

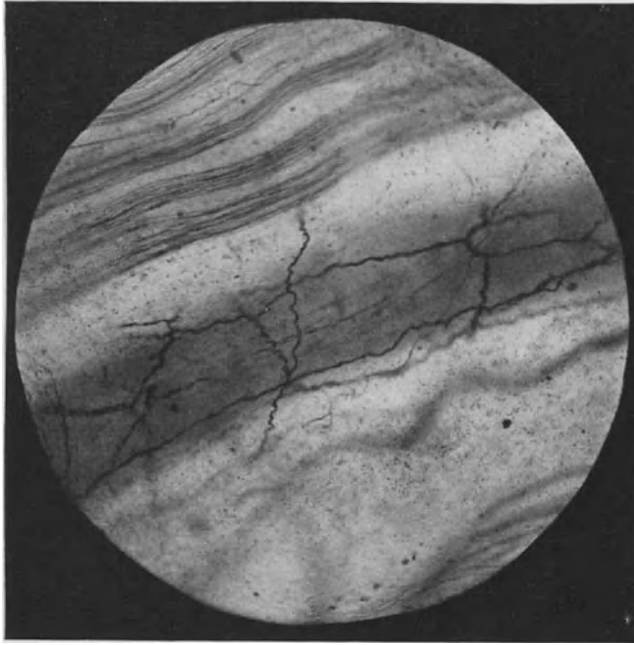


Abb. 229. Kleines Hautgefäß aus dem Kaninchenohr. Ein Netzwerk dickerer Nerven breitet sich auf der Oberfläche des Gefäßes aus, ein feineres Netz, das hier nur andeutungsweise zu sehen ist, innerhalb der Gefäßwand. Die Konturen des Gefäßes erscheinen, da auf das oberflächliche Netz eingestellt wurde, verschwommen. (Vitalfärbung, Rongalitweiß.) Mikrophotogramm.

Arterien, in der die eigentliche Muscularis zugunsten bindegewebiger bzw. elastischer Anteile an Masse zurücktritt. Auch mit Abnahme des Gefäßkalibers ändert sich bekanntlich die relative Stärke der einzelnen Wandschichten und damit ihre Nervenversorgung. So kommt es in der Wand mancher kleinerer Arterien zur Entwicklung von nur zwei Nervenetzen und selbst von nur einem (Abb. 229).

Die Innervierung der **Venenwandung** verhält sich nach meiner Beobachtung prinzipiell gleichartig wie die einer arteriellen Gefäßwand (Abb. 230 bis 232). Man trifft in der Wand der Venen ebenso Nervenverzweigungen, in ihrer Adventitia zum Teil markhaltige Fasern und schließlich auch Nervenendigungen (Abb. 233). Wo eine Vene Verschiedenheiten gegenüber einer

<sup>1</sup> Busch, E.: Studies on the nerves of the blood-venelo (Acta pathol. et microbiol. scandinav., Suppl. II, Kopenhagen 1929) unterscheidet an den Blutgefäßen der Extremitäten 2 Gruppen von Nerven, nämlich frei endende, z.T. markhaltige „Sensitivnerven“ in der Adventitia und marklose Nerven, die durch Netzbildungen innerhalb der Gefäßmuskulatur gekennzeichnet sind.



ungefähr gleichweiten Arterie aufweist, beruhen sie ebenfalls lediglich auf dem verschiedenen Bau ihrer Wand, insbesondere der verhältnismäßig schwächer entwickelten Muskulatur.

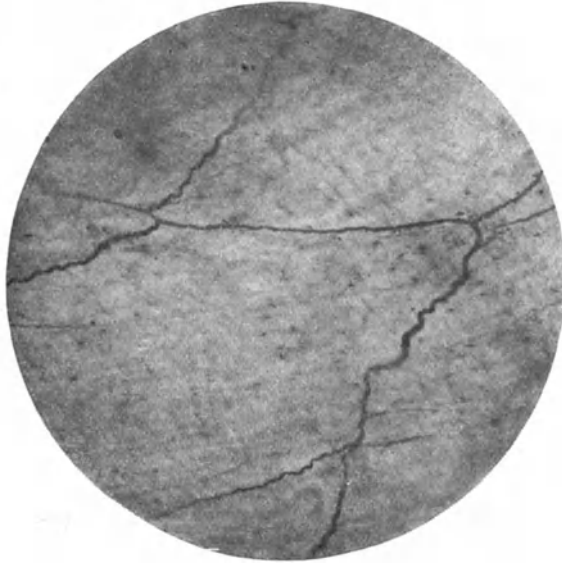


Abb. 230. Nerven aus der Adventitia der Vena cava inferior des Menschen. (Rongalitweiß.) Quetschpräparat. Mikrophotogramm. Zeiß, Ok. II, Obj. D.

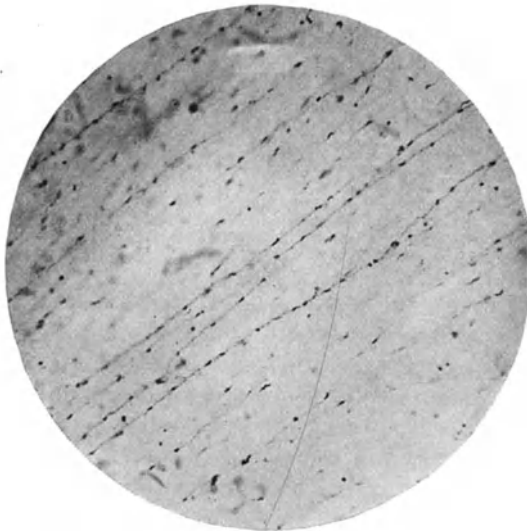


Abb. 231. Nervennetz der Media aufliegend in der Vena cava superior des Menschen. (Rongalitweiß.) Quetschpräparat. Mikrophotogramm. Zeiß, Pr.-Ok. IV, Obj. A.

Einer besonderen Erwähnung bedarf noch die **Innervierung der kleinsten Gefäße**, der sog. Arteriolen und Venolen, sowie der Capillaren. Diese sämtlichen kleinen Blutgefäße besitzen eine doppelte Wandschicht. Das Endothelrohr der Arteriolen ist vollständig umhüllt von zirkulären Muskelfasern, die

an den Venolen sehr dürrtig sind und an den Capillaren durch ein ziemlich weitmaschiges muskuläres Netz (durch sog. Rougetzellen gebildet) ersetzt werden<sup>1</sup>. Mit seiner Hilfe sind die Capillaren zu selbständiger Verengung und Erweiterung befähigt.

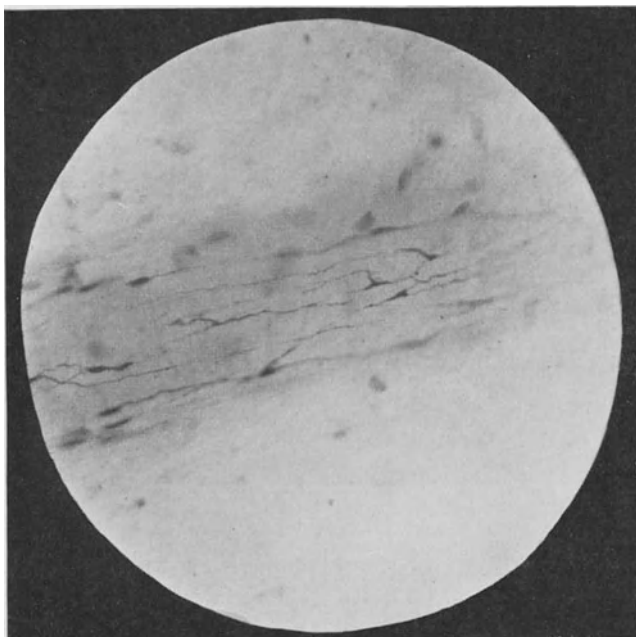


Abb. 232. Kleine Vene vom Kaninchen. In dem bei etwa 300facher Vergrößerung aufgenommenen Nervennetz zeigen die Knotenpunkte der einzelnen Maschen die Gestalt dreieckiger Verdickung. (Vitalfärbung, Rongalitweiß.)

Die kleinsten Arterien und Venen werden ganz ähnlich wie die Capillaren (Beale 1863) von Nerven begleitet, häufig von zweien, die mittels Anastomosen das Gefäß netzartig umgeben. Diese Nerven zeigen in nicht ganz gleichmäßigem Abstand voneinander kleine knopfartige Verdickungen. Mitunter sieht man auch Nerven, die sich auf der äußeren Gefäßwand hinschlängeln und feine Ästchen abzweigen, die mit kleinen Knötchen an den Gefäßen endigen. An manchen Capillaren, so z. B. in der menschlichen Haut oder in der Haut des Kaninchenohres kann man beobachten, daß sie von einer Nervenfasern spirallig umwunden werden (Abb. 234 und 235). Auch an den Vasa vasorum, die ja entweder capillären Bau besitzen oder das Bild von Arteriolen darbieten (Abb. 236 und 237), kann man häufig die Aufspaltung von Nervenfasern beobachten. Daß diese Nervenfasern mit der Gefäßwand nicht nur in zufälliger räumlicher, sondern auch in funktioneller Verbindung stehen, läßt sich kaum bezweifeln. Dagegen kann ich den Befund von



Abb. 233. Nervenendigung in der Media der Vena cava superior des Menschen. (Supravitalfärbung, Rongalitweiß.) Zeichnung. Leitz, Obj. 6a, Ok. 3.

<sup>1</sup> Vgl. A. Krogh: Anatomie und Physiologie der Capillaren. Berlin: Julius Springer 1924.

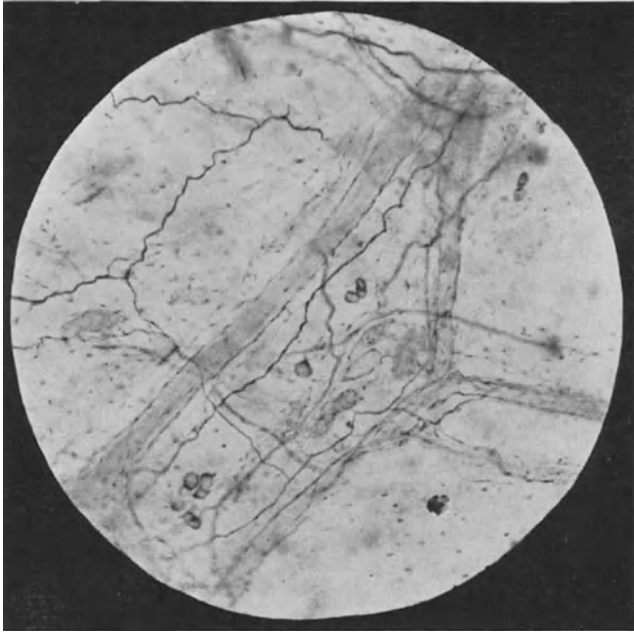


Abb. 234. Capillaren in der Haut des Kaninchenohres. Feine Nerven ziehen dicht neben den Capillaren her und umschlingen sie mittels Anastomosen. Die Nerven zeigen in unregelmäßigen Abständen kleine Anschwellungen. Die strickleiterähnlichen Anastomosen sind im Bild nur stellenweise erkennbar. (Vitalfärbung, Rongalitweiß.) Quetschpräparat. Mikrophotogramm.

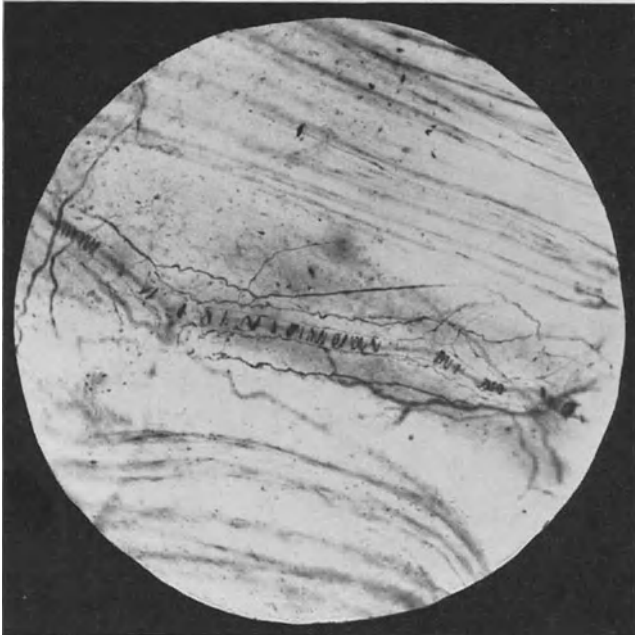


Abb 235. Hautcapillare von Kaninchen. Dünne Nerven verlaufen dicht neben der Capillare. Außerdem wird die Capillare von einem Nerven spiralförmig umschlungen. (Vitalfärbung, Rongalitweiß.) Mikrophotogramm.

„Nervenzellen an den Capillaren“, die früher wiederholt beschrieben wurden (Krimke u. a.) nicht bestätigen.

Auf die prinzipielle Gleichartigkeit intramuraler Innervierung der Blutgefäße wurde bereits hingewiesen. Von den Blutgefäßen mancher Organe wurde aber bis in die neueste Zeit behauptet, sie besäßen keine Nerven, so von den Arterien und Venen des Gehirns, der Lunge, des Herzens u. a.

Richtig und durchaus begreiflich ist es, daß die Placentar- und Nabelschnurgefäße keine Nerven in ihrer Wand beherbergen. Die Blutgefäße der Haut, des Netzes, des Magendarmkanals, der großen Drüsen des Bauches, des Urogenitalapparates, der Extremitäten besitzen, wie zum Teil schon länger bekannt ist, ihre intramuralen Nerven.

Erst in neuester Zeit lernte man die intramurale Innervierung der **Lungengefäße** genauer kennen. Noch jetzt wird vielfach ihre Versorgung durch antagonistische Nerven geleugnet. Ob dies mit Recht geschieht, dürfte einstweilen



Abb. 236. Vas vasorum (Arteriole) in der Wand der Kranzarterie des Schweines. (Rongalitweißfärbung.) Zeichnung. Ölimmersion. 1,8, Ok. 3. (Die Nervenzweigungen liegen unter den muskulären Querstreifen, Endothel bei dieser Einstellung nicht deutlich sichtbar.)

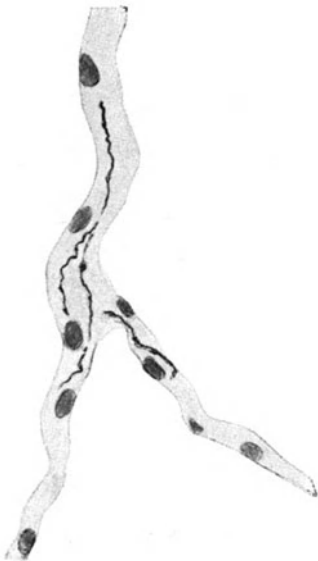


Abb. 237. Vas vasorum, (Capillare) mit Nervenfäsern in der Adventitia einer mittelweiten Arterie des Kalbes. (Rongalitweißfärbung.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.

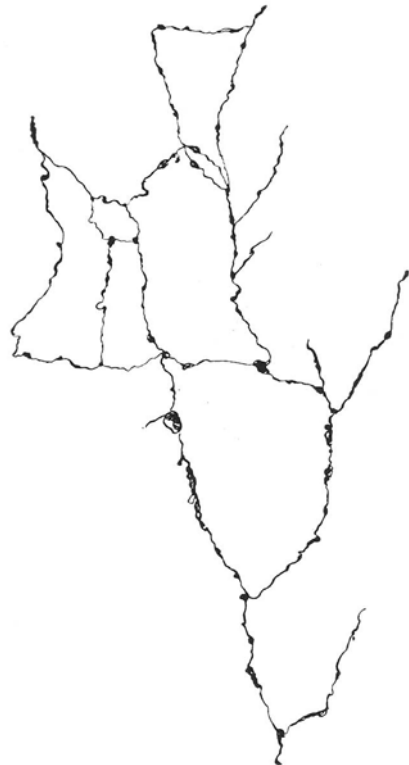


Abb. 238. Nervennetz in der Media einer Arterie in der Lunge des Kalbes. (Rongalitweißfärbung.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.

noch sehr fraglich sein. Während die Vasoconstrictoren für die Blutgefäße der Lunge dem 3. bis 5., z. T. noch dem 6. und 7. Dorsalsegment entstammen (vgl. W. B. Bayliss<sup>1</sup>), sollen die Vasodilatoren aus dem Vagus kommen.

<sup>1</sup> Bayliss, W. B.: The Vaso-Motor System. London: Longmans Green and Co. 1923. Müller, Lebensnerven. 3. Auflage.

Die Arterien und Venen der Lunge beherbergen in ihrer Wand sogar reichlich Nerven. Netzbildung konnte ich in ihrer Adventitia nicht feststellen. Auch scheinen die Lungengefäße keine intramuralen Ganglienzellen zu besitzen. In der Muscularis finden wir Nervenverzweigungen gleicher Art, wie in derjenigen anderer Gefäße. Ebenso breitet sich in ihrer Media auch ein Netz feiner variköser Nerven aus (Abb. 238). Spärliche Nervenfasern enthält noch das subendotheliale Gewebe der Intima.

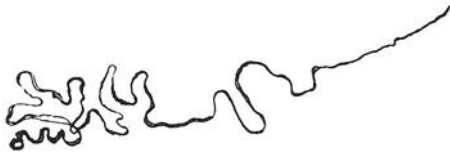


Abb. 239. Nervenendigung in der Adventitia einer Arterie in der Lunge des Kalbes. (Rongalitweißfärbung.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.



Abb. 240. Nervenendigung in der Adventitia einer kleinen Arterie in der Lunge des Menschen. (Silberfärbung.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.

Innerhalb der Media und Adventitia begegnet man Nervenendigungen in der bereits bekannten Form von Endknötchen bzw. in Gestalt z. T. recht verwickelter Schlingen- und Knäuelbildungen (Abb. 239 und 240). O. Larsell<sup>1</sup>

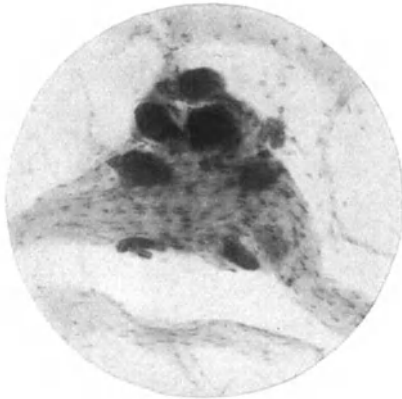


Abb. 241. Ganglion in dem Verlauf eines Nerven in der Adventitia der A. coron. vom Schwein. (Rongalitweißfärbung.) Mikrophotogramm. Obj. 5a, Ok. 1.

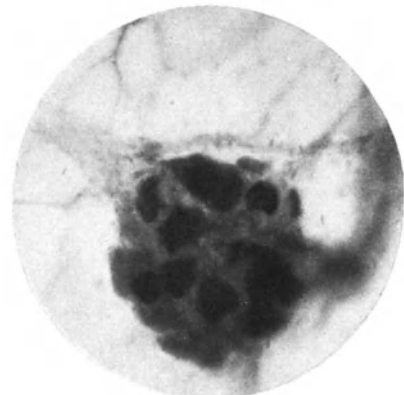


Abb. 242. Ganglienzellgruppe in der Adventitia der A. coron. des Schweines. (Rongalitweißfärbung.) Mikrophotogramm.

hebt hervor, daß die Endknötchen in der Muscularis auf der Oberfläche der Muskelzelle nahe dem Kern liegen.

Die **Kranzgefäße** des Herzens zählen zu denjenigen Blutgefäßen des Körperinnern, in deren Wandung Ganglienzellen angetroffen werden. Es handelt sich um größere oder kleinere Gruppen polygonaler Zellen, die in das Bindegewebe oberflächlicher und tieferer Schichten der Adventitia eingebettet sind

<sup>1</sup> Larsell, O.: Nerve terminations in the lung of the rabbit. J. comp. Neur. **33**, Nr 2 (1921).

(Abb. 241 und 242). Grundsätzliche Besonderheiten bietet im übrigen ihre intramurale Innervierung nicht, was gegenüber den nicht eindeutigen, z. T. negativen experimentellen Ergebnissen besonders betont werden muß. Die

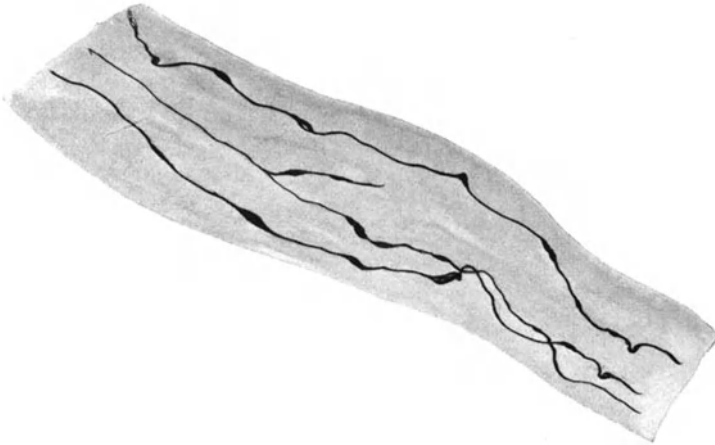


Abb. 243. Nervenbündel in der tiefen Adventitia aus der A. coron. des Menschen. (Silberfärbung.)  
Zeichnung. Obj. 5a, Ok. 3 (Winkel).

Adventitia (Abb. 243) und Media der Arterien und Venen des Herzens enthalten reichlich Nervenverzweigungen, auch konnte ich Nervenendigungen in Form feiner Faserverzweigungen, die in kleine Knötchen auslaufen, aber auch Endapparate von recht komplizierter Gestalt nachweisen (Abb. 244—246). Die dicken Nerven der Adventitia führen häufig neben den marklosen auch einige markhaltige Fasern. An den Vasa vasorum in der Wand der Kranzgefäße kann man nicht selten die Aufsplitterung von Nervenfasern beobachten (vgl. Abb. 236).



Abb. 244. Nervenendigung in der Adventitia einer Kranzarterie vom Schwein. (Silberfärbung.) Zeichnung. Obj. 5a, Ok. 3.



Abb. 245. Nervenendigung in der Adventitia der Art. coron. vom Schwein. (Silberfärbung.)  
Zeichnung. Obj. 5a, Ok. 3.

Genauere Kenntnis besitzen wir neuerdings auch von der Innervation der **Milzgefäße**.

Innerhalb der Milz wurden Ganglienzellen an den Blutgefäßen bisher nicht festgestellt, dagegen sind in das Nervengeflecht, das der Arteria lienalis aufgelagert ist und sich bis nahe an die Stelle ihrer Verzweigung vor Eintritt in die Milz erstreckt, Ganglienzellgruppen eingelagert (Abb. 247 und 248), die sehr wahrscheinlich die peripherischen Zentren für die Gefäßinnervation der Milz



Abb. 246. Nervenendapparat in der Adventitia der Art. coron. des Schweines. (Rongalitweißfärbung.)  
Zeichnung. Ölimmersion 1,8, Ok. 3 (Winkel).



Abb. 247. Nervenverdickung mit Ganglion  
im Geflecht der Art. lienalis des Kalbes.  
(Methylenblaufärbung.)  
Zeichnung bei schwacher Vergrößerung.



Abb. 248. Ganglion im Geflecht der Art. lienalis des  
Kalbes. (Methylenblaufärbung.) Zeichnung.  
Winkel 5a, 1.

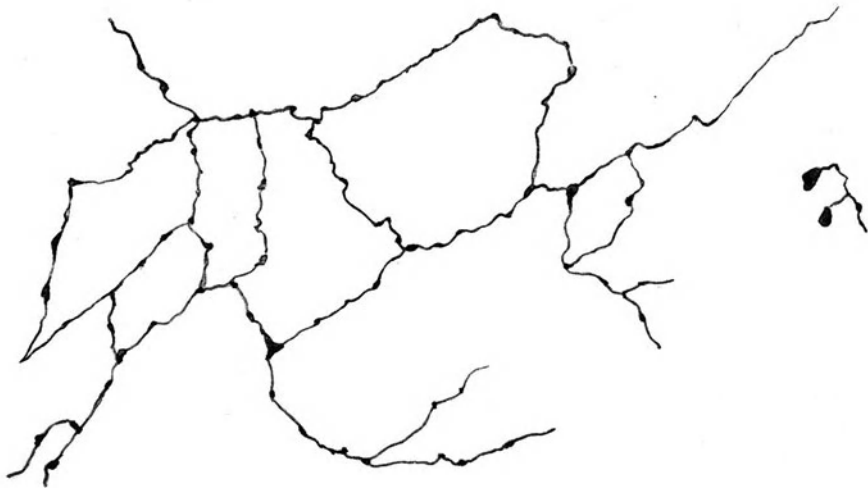


Abb. 249. Nervennetz zwischen Adventitia und Media eines größeren Arterienastes in der Milz des  
Kaninchens. (Vitalfärbung.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.

darstellen. Die einzelnen Zellen gehören dem nämlichen Typus an wie die des Ganglion coeliacum, weshalb sie auch wohl als Abkömmlinge von ihm, die in die Peripherie gegen die Milz hin vorgeschoben sind, aufgefaßt werden müssen.

v. Skramlik und Duran - Cao<sup>1</sup> hatten früher angegeben, daß die Nervenbündel, die den Nervus lienalis bilden, speziell aus dem linken Ganglion coeliacum hervorgehen. Allerdings ist das Ganglion coeliacum bekanntlich morphologisch ziemlich variabel. Da in das Ganglion sympathische Fasern aus den Nn. splanchnici maiores, aber auch Vagusfasern eintreten, so werden sich auch beide Faserarten an der Bildung des N. lienalis beteiligen. Nach dem Ergebnis physiologischer Untersuchungen scheint immerhin die sympathische Innervierung der Milzgefäße zu überwiegen.

Die Nervenversorgung der Arterien und Venen in der Milz, ebenso die der Capillaren weicht von dem bekannten Prinzip nicht ab. In der Wand der größeren Gefäße finden wir die nämlichen Nervenverzweigungen und Maschenwerke (Abb. 249), wie sie schon vorher geschildert wurden.



Abb. 250. Nervenetz einer kleinen Arterie im Knochenmark des Schweines. (Methylenblaufärbung.) Zeichnung Winkel 5 a, 3.

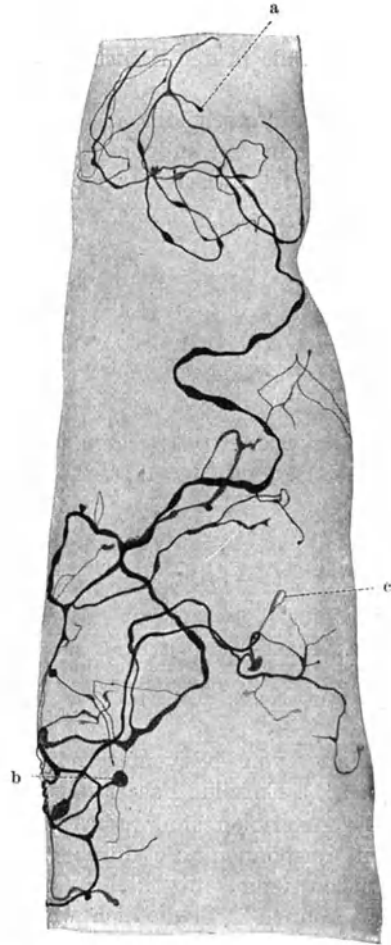


Abb. 251. Nerven in der Wand einer kleinen Vene. (250fach vergrößert, Zeichnung auf  $\frac{1}{5}$  verkleinert.) (Silberfärbung.) a und b Endkörperchen, c Endigung mit Schlingenbildung. (Nach Ph. Stöhr jr.)

Ebenso verhalten sich die muralen Nerven der kleinen Gefäße und Capillaren analog denen in anderen Gefäßbezirken.

Die Gefäße des **Knochenmarkes**, die aus den Arteriae nutritiae und den entsprechenden Venen hervorgehen, sind gleichfalls innerviert.

Während man in dickwandigen Gefäßen kräftigere intramurale Nerven findet, sind die zärteren Blutgefäße des Knochenmarkes von einem dichten

<sup>1</sup> Skramlik u. Duran - Cao: Z. exper. Med. 45, H. 3/4 (1925).



Netzwerk feiner Nerven umspinnen. Es handelt sich hierbei wohl um sog. Endnetze (Abb. 250).

Ganglienzellen sind an den Knochenmarksgefäßen bisher nicht nachgewiesen.

Eine Ausnahmestellung scheint die Innervierung der **Blutgefäße des Gehirns** einzunehmen insofern als nach den Untersuchungen von Ph. Stöhr jun.<sup>1</sup> alle Blutgefäße, die mit der weichen Hirnhaut in Verbindung stehen, sowie die Gefäße des Plexus chorioideus reichlich mit Nerven ausgestattet sind, während die Blutgefäße in der Hirnsubstanz selbst bisher als frei von Nerven befunden wurden.

Stöhr unterscheidet in der Wand der Hirnarterien ein grobmaschiges Nervenetz in den äußeren Schichten der Adventitia und ein „feines unregelmäßiges Netz“ zwischen Adventitia und Media, in das stellenweise unipolare Ganglienzellen eingelagert sind. Vorwiegend in der Längsrichtung der Arterie innerhalb der Adventitia verlaufende Nervenbündel enthalten neben marklosen auch einige markhaltige Fasern. Die Media weist dünne Nerven auf. Durch besonders reichliche Nervenversorgung zeichnen sich die kleinen Arterien der Pia mater aus, die durch feine Nervenfasern miteinander verbunden sind. Nach Stöhr kommen hier auch „große sensible Endigungen“ vor. (Siehe Beitrag von Stöhr S. 396 u. f.)

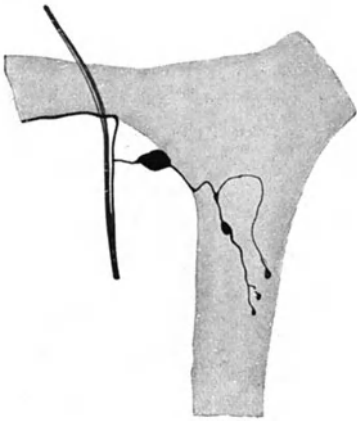


Abb. 252. Nervenendigung auf einer Capillare. (1000fach vergrößert, Zeichnung auf  $\frac{9}{10}$  verkleinert.) (Silberfärbung.) (Nach Ph. Stöhr jr.)

Die Innervierung der großen Venen des Gehirns bietet keinen Unterschied gegenüber der Nervenversorgung der Arterien. Dagegen findet sich an den kleinen Venen eine geflechtartige Ansammlung von Nervenfasern, die sich aufspalten und Schlingen bilden

(Abb. 251). Einzelne Faserzweige enden mit knötchenförmigen Anschwellungen.

Die Arteriolen sind „von spiralgig verlaufenden Zügen markloser Nervenfasern umspinnen, die durch zahlreiche Verbindungen untereinander außerordentlich feine, mit kleinen nervösen Endkörperchen ausgestattete Netze bilden können“. Schließlich werden auch die Capillaren der Pia, ebenso wie wir dies an anderen Stellen sahen, von feinen (2—3) Nervenfasern begleitet oder spiralgig umwunden. Auch kleine Endknötchen liegen mitunter der Capillarwand auf (Abb. 252).

Auch in allen anderen Organen werden die Blutgefäße von Nerven versorgt, worüber sich Angaben in den entsprechenden Kapiteln des Buches finden.

Da in der Wand der Extremitätengefäße, wie vorher dargelegt wurde, keine Ganglienzellen angetroffen werden und somit periphere tropische Zentren

<sup>1</sup> Stöhr jun., Ph.: Über die Innervation der Pia mater und des Plexus chorioideus des Menschen. Habilitationsschr. Berlin: Julius Springer 1922. — Beobachtungen über die Innervation der Pia mater des Rückenmarkes und der Telae chorioideae beim Menschen. Z. Anat. 64, H. 4/6 (1922).

dort zu fehlen scheinen, bietet das Verhalten der Gefäßmuskulatur nach Durchschneidung der Vasomotoren besonderes Interesse. Es liegen darüber auch schon zahlreiche Arbeiten vor, die jedoch bisher ein eindeutiges Ergebnis vermissen lassen.

Noch mancherlei andere Fragen der peripherischen Gefäßinnervation harren befriedigender Beantwortung. So wissen wir nicht, ob die Vasoconstrictoren und Vasodilatoren getrennt an die Gefäße herantreten und ob ihre Angriffspunkte an verschiedenen Stellen der Muskulatur liegen.

Das Schema der Gefäßinnervation auf S. 374 trifft wahrscheinlich nur für die Vasoconstrictoren zu. Schon wiederholt wurde darauf hingewiesen, daß die von Stricker und von Bayliss vertretene Anschauung, nach der die vasodilatatorischen Fasern aus dem Hinterhorn entspringen, wohl begründet werden kann. Nun will Dogiel<sup>1</sup> im Spinalganglion regelmäßig multipolare Ganglienzellen festgestellt haben. Bestätigt sich diese Angabe, so ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die vasodilatatorischen Bahnen, ohne das cerebrospinale System zu verlassen, zu den Gefäßen gelangen, daß sie also wie die Fasern des kranial autonomen Systems nicht über Ganglien des sympathischen Grenzstranges ziehen.

Eine solche Auffassung würde auch theoretisch zu begründen sein, weil die Vasodilatoren als Antagonisten der Vasoconstrictoren nicht zu dem sympathischen, sondern zum parasympathischen System zu rechnen sind.

### Die Sensibilität der Blutgefäße.

Die noch sehr umstrittene Frage nach der Schmerzempfindlichkeit der Blutgefäße wird an anderer Stelle dieses Buches ausführlich erörtert. Nur Weniges sei hier vermerkt.

Sicher ist es, daß durch gewisse krankhafte Veränderungen an Blutgefäßen, sowie durch mechanische Eingriffe und chemische Reize Schmerzen verursacht werden können, doch scheinen nicht alle Arterien schmerzempfindlich zu sein. Den Venen wird Sensibilität überhaupt abgesprochen. Wir wissen nicht, ob spontane Schmerzen an Arterien aus lokalen Ischämien entstehen oder durch einen Krampf der Gefäßmuskulatur selbst oder ob die Schmerzen, wie Odermatt<sup>2</sup> glaubt, im nervenreichen periarteriellen Gewebe durch Dehnung oder im Capillargebiet zustande kommen.

Die Schmerzleitung von den Gefäßen zum Rückenmark und Gehirn soll nach verschiedenen Autoren (Brüning<sup>3</sup> u. a.) auf besonderen „vasosensiblen sympathischen Bahnen“ erfolgen, die nach Lehmanns<sup>4</sup> Behauptung durch die vorderen Wurzeln in das Rückenmark eintreten, doch wird die Existenz

<sup>1</sup> Dogiel gibt an, daß die sensiblen Nerven in einiger Entfernung vom Gefäß mit dünnen Markscheiden umkleidet werden. Tatsächlich enthält ja das perivasculäre Gewebe immer auch markhaltige Nervenfasern.

<sup>2</sup> Odermatt: Die Schmerzempfindlichkeit der Blutgefäße und die Gefäßreflexe. Habilitationsschr. Basel 1922.

<sup>3</sup> Brüning: Über die Gefäßnervenbahnen an den Extremitäten. Klin. Wschr. 1924, Nr 46.

<sup>4</sup> Lehmann: Über die sensiblen Fasern der vorderen Wurzeln. Klin. Wschr. 1924, Nr 42.

langer sensibler Gefäßnerven von anderer Seite ja lebhaft bestritten. Dennig<sup>1</sup> und Wiedhopf<sup>2</sup> nehmen an, daß auch die sensiblen Fasern für die Gefäße in den gemischten Nerven verlaufen und aus diesen jeweils an die Blutgefäße gelangen. Durch die anatomischen Befunde Hirschs<sup>3</sup> wird diese Ansicht bestätigt. Hirsch kommt weiterhin zu dem Schluß, daß im Sympathicus keinerlei afferente Bahnen enthalten sind. Auch Schilf<sup>4</sup> konnte sich bei Versuchen an Hunden nicht davon überzeugen, daß die Gefäßsensibilität über sympathische Bahnen geleitet wird. Innerhalb des Rückenmarkes sollen die

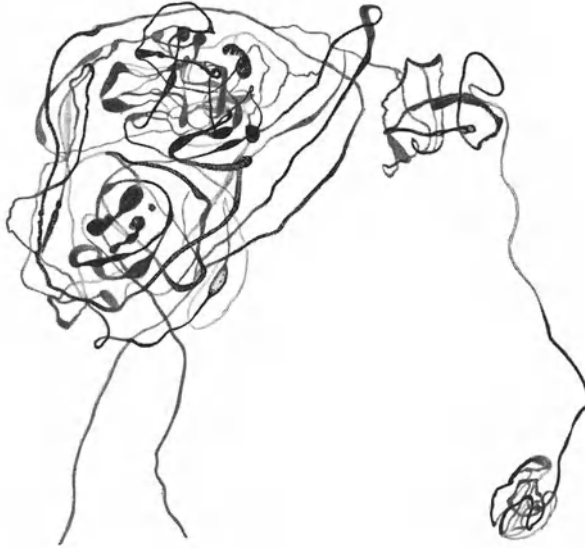


Abb. 253. Meißnersches Körperchen aus der Tela des 4. Ventrikels. (500fach vergrößert, Zeichnung auf  $\frac{1}{8}$  verkleinert.) (Silberfärbung.) (Nach Ph. Stöhr jr.)

von den Gefäßen kommenden Schmerzreize im Vorderseitenstrang weitergeleitet werden<sup>5</sup>.

Wiederholt wurden in die Blutgefäßwand eingelagerte sensible Endorgane beschrieben. Schemmetkin<sup>6</sup> fand in der arteriellen Faserhaut sensible Endplättchen. Stöhr jun.<sup>7</sup> brachte Endapparate ähnlich den Meißnerschen Tastkörperchen in der Adventitia von Arterien der Pia zur Darstellung (Abb. 253), setzt sie aber nicht mit der Aufnahme von Schmerzreizen in Beziehung. Ich selbst halte gewisse Nervenendigungen, die ich in der Wand verschiedener

<sup>1</sup> Dennig: Enthalten die periarteriellen Nerven lange sensible Bahnen? *Klin. Wschr.* **1925**, Nr 2.

<sup>2</sup> Wiedhopf: Zur Wirkung der periarteriellen Sympathektomie an den Extremitäten. *Klin. Wschr.* **3**, Nr 17 (1924). — Der Verlauf der Gefäßnerven in den Extremitäten und deren Wirkung bei der periarteriellen Sympathektomie. *Münch. med. Wschr.* **1925**, Nr 11.

<sup>3</sup> Hirsch: Ein Beitrag zur Schmerzempfindlichkeit der Extremitätengefäße. *Sitzgsber. physik.-med. Ges. Würzburg* 17. Dez. 1925; *Münch. med. Wschr.* **1926**, Nr 5.

<sup>4</sup> Schilf: *Klin. Wschr.* **1925**, Nr 17.

<sup>5</sup> Spiegel u. Bernis: *Zit. nach Schilf: Das autonome Nervensystem.* Leipzig: G. Thieme 1926.

<sup>6</sup> Schemmetkin: *Zit. nach Odermatt, l. c.*

<sup>7</sup> Stöhr jr.: *l. c.*

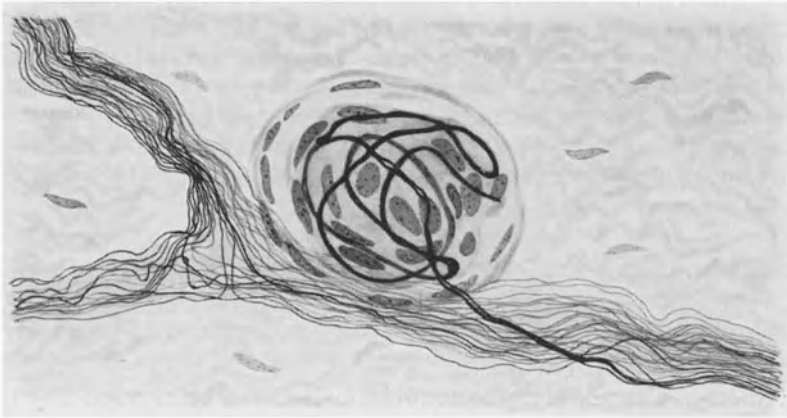


Abb. 254. Nervenapparat in der Adventitia der Art. femoralis vom Typus der Krauseschen Endkolben. (Zeichnung bei 650facher Vergrößerung, auf  $\frac{1}{4}$  verkleinert.) (Silberfärbung.) (Nach L. Hirsch, Über den feineren Bau der Nerven der großen Extremitätengefäße. Arch. klin. Chir. 139.)

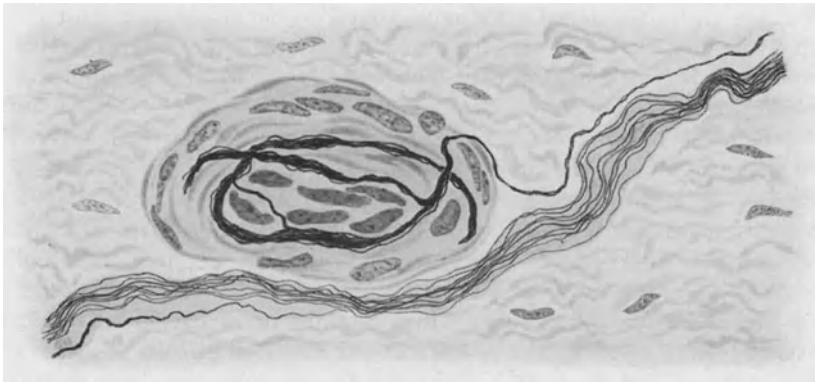


Abb. 255. Nervenapparat in der Adventitia der Art. femoralis vom Typus der Dogielschen Körperchen. (Zeichnung bei 650facher Vergrößerung, auf  $\frac{9}{10}$  verkleinert.) (Silberfärbung.) (Nach L. Hirsch.)

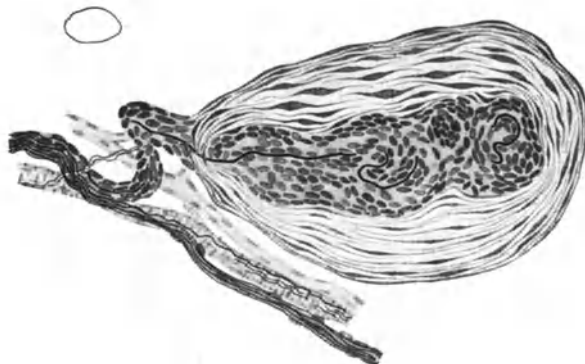


Abb. 256. Großes Vater-Paccinisches Körperchen mit Gefäßen in der Adventitia der Art. femoralis. Marklose Fasern, die eine Arterie begleiten, ziehen in das Körperchen. (Zeichnung bei 80facher Vergrößerung, auf  $\frac{9}{10}$  verkleinert.) (Silberfärbung.) (Nach L. Hirsch.)

Gefäße antraf (vgl. Abb. 239, 240, 245 und 246) für receptorische Organe, die aber kaum etwas mit der Schmerzempfindlichkeit der Gefäße zu tun haben. Neuerdings konnte Hirsch<sup>1</sup> Krausesche Endkolben, Dogielsche Körperchen und Vater-Paccinische Körperchen (Abb. 254—256) in der Adventitia der Extremitätengefäße nachweisen.

Man sieht jedenfalls, daß das Problem der Sensibilität der Blutgefäße noch keine endgültige Lösung fand.

### Gefäßreflexe.

Die richtige Verteilung des Blutes innerhalb des gesamten Gefäßsystems und die Regelung erhöhten Blutbedarfs in einzelnen Innervationsgebieten wird durch reflektorische Vorgänge und dadurch bedingte vasomotorische Tonuschwankungen aufrecht erhalten.

Auf welchen Bahnen die vasomotorischen Reflexe ablaufen, ist uns freilich noch nicht für alle Fälle bekannt.

Schon vorher wurde dargelegt, daß sich der Blutgehalt der einzelnen Organe unter bestimmten psychischen Einflüssen, so bei intellektuellen Leistungen, bei Affekten und Stimmungen verschieden einstellt, wahrscheinlich infolge von Änderungen des gesamten Gefäßtonus vom Zwischenhirn aus. Ein auf das Gehirn wirkender Reiz löst auch den sog. vasomotorischen Psychoreflex<sup>2</sup> aus, der an Kaninchen beobachtet wird. Er besteht darin, daß gebundene, nicht narkotisierte Kaninchen beim Erschrecken durch plötzliche Sinneseindrücke zuerst Abblassen des Ohres infolge Kontraktion der Capillaren und Arteriolen und dann kurz darauf Rötung desselben zeigen. Auch sensible Reize der verschiedensten Art können vasoconstrictorische und vasodilatorische Reflexe zur Auslösung bringen. Ebenso sind hierzu auch Reize imstande, die von der Blutbahn aus wirken, wie chemische oder hormonale Stoffe, ferner Schwankungen des Gasgehaltes und der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes.

Die einzelnen vasomotorischen Innervationsgebiete stehen aber auch in gegenseitiger Abhängigkeit, wobei Reflexe jedenfalls eine Rolle spielen. Kälte Wirkung auf die Haut verursacht nicht nur Zusammenziehung der Hautgefäße, sondern auch Vasoconstriction in den Nieren, dagegen häufig Erweiterung der Blutgefäße im Darm. Während sich die Hirngefäße bei geistiger Arbeit erweitern, überwiegt gleichzeitig in der Haut die Constriction der Blutgefäße, indessen die Gefäße der Bauchorgane dilatiert sind.

Steigender Blutdruck in einem Körpergebiet kann durch Reizung receptorischer Apparate in der Gefäßwand reflektorisch Senkung des intravasculären Druckes in anderen Gebieten des Körpers herbeiführen.

Der Druck in der Vena cava steigt bei Reizung des Splanchnicus, ebenso wie bei beginnender Asphyxie. Vom Bulbus der Carotis geht der Carotissinusreflex aus, der über den Sinusnerven, also über einen Ast des Glossopharyngeus verläuft. Er führt Blutdrucksenkung herbei durch gleichzeitige hemmende Wirkung auf das Herz und durch Gefäßerweiterung in der Peripherie (H. E. Hering<sup>3</sup>). Die anatomischen Grundlagen des Carotissinusreflexes von H. E.

<sup>1</sup> Hirsch: Über den feineren Bau der Extremitätengefäße. Arch. klin. Chir. **139**, H. 1.

<sup>2</sup> Krogh, A.: l. c.

<sup>3</sup> Hering, H. E.: Die klinische Bedeutung der Carotissinusreflexe. Berl. med. Ges. Sitzung vom 15. Dez. 1926. Münch. med. Wschr. **1926**, H. 52.

Hering wurden von De Castro<sup>1</sup> genauer studiert. Nach diesem Autor besteht dieser Sinus beim Menschen und bei den Säugetieren mit Ausnahme der Wiederkäufer als eine Erweiterung am Ursprung der Carotis interna, während er bei den Wiederkäuern, bei denen die Carotis interna fehlt, am Beginn der Arteria occipitalis zu suchen ist. Der nervöse Apparat selbst ist beim Menschen gürtelförmig angeordnet und an der dünnsten Stelle der Sinuswand ist in die Adventitia „un système récepteur centripète“ eingelagert. Ein gleichfalls depressorischer Gefäßreflex kommt vom Bogen der Aorta aus unter Vermittlung des Nervus depressor superior zustande. Erhöhte Spannung im Aortenbogen löst den Reflex aus, der zur Blutdrucksenkung und über den Vagus zur Pulsverlangsamung führt. Der Nervus depressor superior stellt nach Tschermak<sup>2</sup> den eigentlichen Reflexnerven der Aorta dar. Tschermak beschreibt außerdem noch den Nervus depressor inferior, dessen Funktion der des Nervus depressor superior gleichkommt.

Vasomotorische Reflexe lassen sich auch an der Haut beobachten, worauf in einem anderen Abschnitt näher eingegangen wird.

Wir hoben bereits hervor, daß die Wand der Blutgefäße in den Extremitäten entgegen früheren Behauptungen keine Ganglienzellen enthält<sup>3</sup>. Dennoch besteht die Tatsache, daß Adrenalin auch auf das entnervte Gefäßstück noch wirkt und daß tatsächlich nach Durchtrennung der Gefäßnerven sich ein Tonus der Gefäßwand wieder herstellt. Bei den übrigen muskulären Hohlorganen, wie bei Herz und Darm, ist dieser Tonus wohl an das Vorhandensein von Ganglienzellen gebunden. Hier fehlen diese. Man muß also mit der Möglichkeit rechnen, daß Gefäßreaktionen, die auch in den entnervten Extremitäten durch mechanische oder thermische Reize hervorgerufen werden können, infolge direkter Einwirkung auf die Muskulatur zustande kommen.

Die Erörterung der Frage, inwieweit die Gefäßmuskulatur nach Durchschneidung der Vasomotoren leidet, gab Anlaß zu zahlreichen Arbeiten, ohne daß bisher eine endgültige Lösung gefunden wurde. Gegen die Ansicht Cassirers, daß „ein direktes trophisches Abhängigkeitsverhältnis von vasomotorischer Innervation und Bau der Muskelhaut“ ähnlich der Beziehung zwischen motorischem Nerv und quergestreifter Muskulatur bestehe, ist einzuwenden, daß der sichere Nachweis der Atrophie glatter Muskulatur nach Ausschaltung der Nerven nicht erbracht ist.

Zur Erklärung der vasoreflektorischen Vorgänge, die auch nach Durchschneidung der peripherischen Nerven noch auslösbar sind, wurde die von Langley aufgestellte Hypothese des Axonreflexes herangezogen. Nach dieser Annahme würde ein die Haut treffender Reiz über eine sensible zentripetal leitende Faser nur bis dahin gehen, wo die vasomotorische Bahn von der sensiblen Faser abzweigt, und mit dieser vasomotorischen Faser dann zum Blutgefäß ziehen. Es würde sich also um einen peripherischen Reflexbogen handeln,

<sup>1</sup> De Castro, F.: L'institut Cajal. Extrait 25, H. 2/4 (1928).

<sup>2</sup> Tschermak: Über den Nervus depressor inferior aortae. Med. Klin. 1925, Nr 27.

<sup>3</sup> In einem gewissen Gegensatz zu unserer Darstellung behauptet neuerdings Leontowitsch (Zur Frage nach der Innervation der Blutgefäße. J. Med.-Biol. 1927, H. 5) auf Grund seiner Untersuchungen an Blutgefäßen des Frosches, daß die Arterien aller Kaliber reich sind an Ganglienzellen, die in die Nervenverzweigungen und Nervennetze der Gefäßwand eingefügt sind. Widersprechende Ergebnisse anderer Autoren führt er auf die Unzulänglichkeit ihrer Färbemethoden für den besonderen Zweck zurück.

in den keine Ganglienzelle eingeschaltet ist. Als bewiesen läßt sich die Theorie vom Axonreflex freilich nicht betrachten. Im Gegenteil, es ist unwahrscheinlich, daß die Vasomotoren von den sensiblen Fasern abzweigen, sie scheinen vielmehr alle in einem sympathischen Ganglion des Grenzstrangs zu entspringen und getrennt von den sensiblen Bahnen nach der Peripherie bzw. nach der Haut zu verlaufen. Ein von sensiblen Nerven ausgelöster Gefäßreflex kann nach unserer Überzeugung nur über das Rückenmark zustande kommen. Die Veränderungen in der Gefäßweite, die nach Temperaturreizen auch bei durchschnittenen Nerven auftreten, müssen, wie schon erwähnt, wohl durch direkte Einwirkung der Temperatur auf die Hautgefäße erklärt werden.

Kurz erwähnt sei noch der von Lovén schon 1866 beschriebene und nach ihm sog. Lovénreflex, worunter Erweiterung von Hautgefäßen nach Reizung des zentralen Stumpfes eines sensiblen Nerven verstanden wird.

Der Beobachtung leicht zugänglich und darum auch, besonders in neuerer Zeit, wieder eingehend studiert sind die reflektorischen Vorgänge an den Blutgefäßen der Haut, die, wie bereits erwähnt, an anderer Stelle des Buches ausführlich besprochen werden.

## **Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.**

Von

Ph. Stöhr jr.-Bonn.

### **1. Nerven der Blutgefäße.**

Die größeren Arterien der Pia und des Plexus chorioideus weisen in ihrer Adventitia stets eine Anzahl parallel zur Längsachse der Gefäße gerichteter Nervenbündel auf, die sich aus marklosen und auch einigen markhaltigen Fasern zusammensetzen. Zwischen diesen Bündeln besteht durch schräg verlaufende Fasern eine vielfache Verbindung von der verschiedensten Dichte; gelegentlich kann man auch schon ein ziemlich weitmaschiges, aus Nervenbündeln zusammengeknüpftes Geflecht beobachten.

An der Grenze zwischen Adventitia und Media der Arterien findet sich ein außerordentlich dichtes, aus feinsten, häufig sich teilenden Fäserchen bestehendes, teilweise netzartiges Flechtwerk von unregelmäßiger Anordnung (Abb. 257). Unipolare Ganglienzellen von etwa 20 Mikra Länge sind manchmal in diese Nervenmasse mit hinein verwoben (Abb. 258). In der Media der Gefäße trifft man sehr selten und nur ganz vereinzelt feinste Nervenfasern. Gelegentlich lassen sich in der Adventitia Nervenendigungen mit höchstwahrscheinlich afferenter Funktion feststellen; sie bestehen aus kleinen, knäuelartigen Gebilden.

Die kleinen Arterien der Pia, die Arteriolen, sind gewöhnlich vor dem Übergang in die Capillaren von meist spiralig laufenden Zügen markloser Nervenfasern umwickelt, die durch zahlreiche Verbindungen untereinander außerordentlich feine, mit kleinen nervösen Endkörperchen verschiedentlich ausgestattete Netze bilden können. Charakteristisch für die Innervation der Arteriolen scheint das Auftreten von sehr komplizierten Endigungen zu sein, die ihre Entstehung nicht nur den ursprünglichen, in der Adventitia einherziehenden Gefäßnerven verdanken, sondern die auch durch die frei in

Bindegewebe der Pia verlaufenden Nerven zustande kommen können (Abb. 259). An den Arteriolen des Plexus chorioideus, der Pialscheide des Nervus opticus und der Pia des Rückenmarkes waren solche Endigungen bis jetzt nicht zu finden.

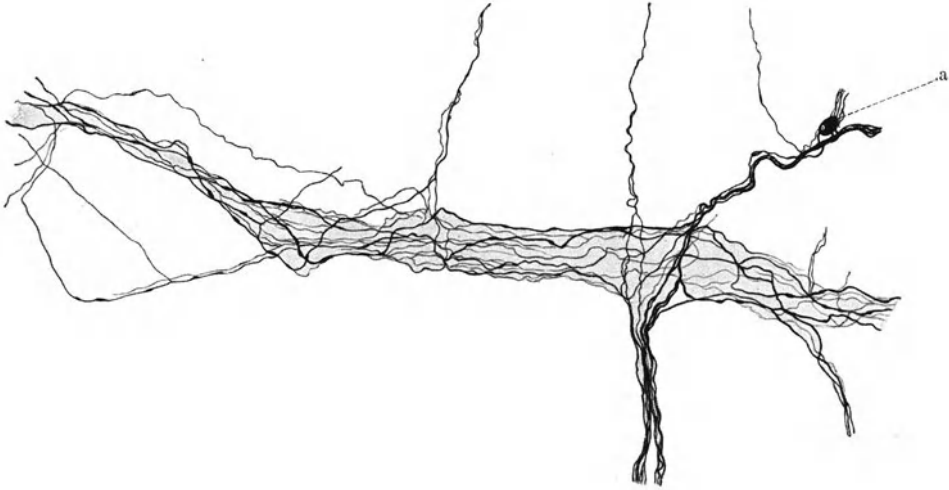


Abb. 257. Nervengeflecht aus der tiefen Adventitia einer Piaarterie. 400fach vergrößert. Zeichnung auf  $\frac{6}{7}$  verkleinert. a nervöses Körperchen.

Die Nervengeflechte benachbarter Arteriolen sind sowohl untereinander wie mit den frei im Bindegewebe der Pia vorkommenden Nervenbündeln durch feine Fasern verbunden.

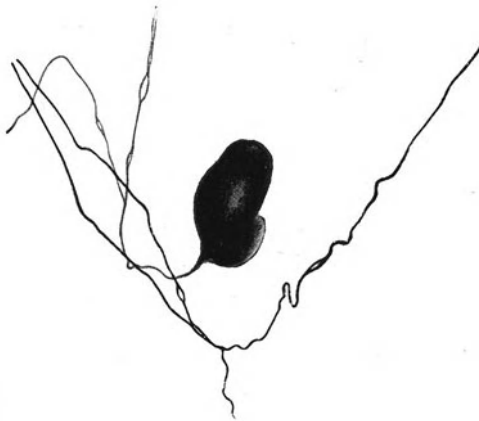


Abb. 258. Unipolare Ganglienzelle aus der Adventitia einer Arterie des Plexus chorioideus. Mensch. Natronlauge-Silbermethode von O. Schultze. Vergrößerung 1000fach. (Nach Stöhr jr.)

Die sehr weiten Capillaren werden häufig von zwei bis drei sehr feinen Nervenfasern begleitet, manchmal allerdings nur eine Strecke weit; gelegentlich legen sich die Fäserchen in Spiralwindungen um die Gefäße herum. Eine Aufteilung einer Nervenfasern in feinste Ästchen, die mit knopfförmigen Verdickungen auf der Capillarwand eine Ende fanden, habe ich manchmal beobachtet. Unter Umständen begleiten die Nervenfasern die Capillaren ein kleines Stück weit



in die Gehirnsubstanz hinein. An der Wand der Capillaren des Plexus chorioideus sind direkt unter dem Epithel vereinzelt feinste Nervenfäserchen anzutreffen. An den kleinen Venen sieht man öfters eine Aufsplitterung markloser

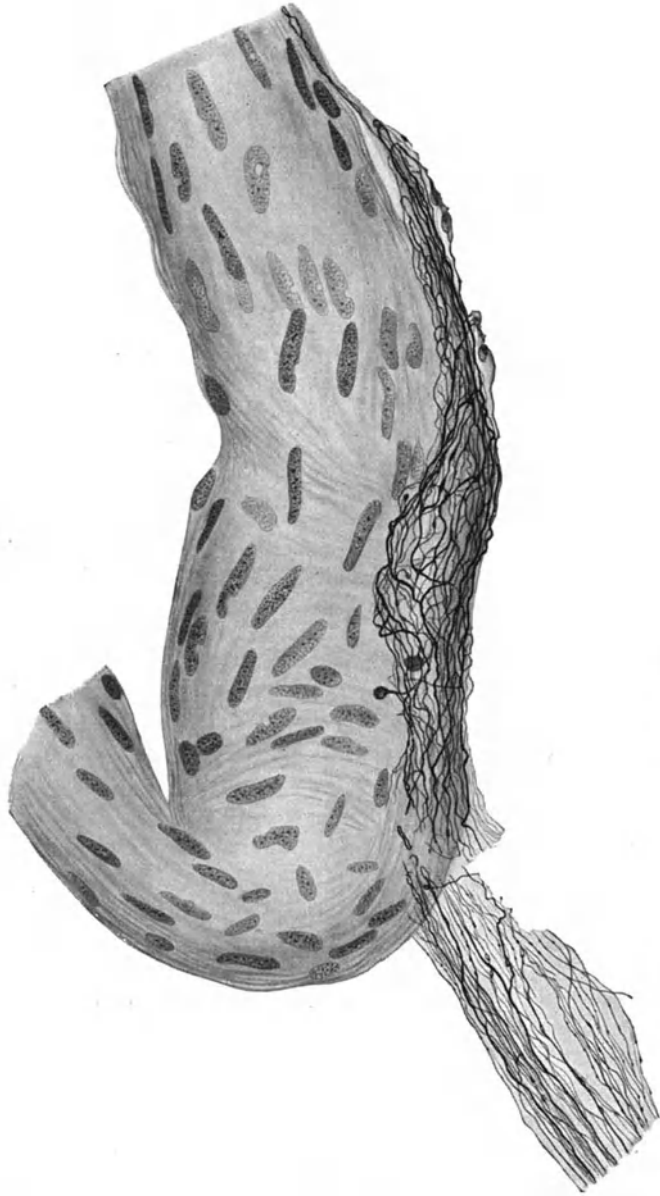


Abb. 259. Netzartige Nervenendigung an der kleinen Arterie der Pia mater. Mensch. O. Schultzes Natronlauge-Silbermethode. Vergrößerung 500fach. (Nach Stöhr jr.)

Fasern in feinste, mit birnförmigen Enden versehene Ästchen. Die Innervation der größeren Venen, einschließlich der Vena Galeni, ist von derjenigen der größeren Arterien nicht verschieden.

Die Gefäßnerven der Pia cerebri und des Nervus opticus stammen mit größter Wahrscheinlichkeit in der Hauptsache wohl vom Plexus caroticus resp.

vertebralis ab; es ist möglich, daß die aus dem Bindegewebe der Pia zu den kleineren Gefäßen ziehenden Nervenfasern von einigen an der Piaversorgung beteiligten Gehirnnerven abzuleiten sind. Es läßt sich dies aber nicht mit Sicherheit entscheiden. Die Gefäßnerven der Pia des Rückenmarkes stammen von den Geflechten ab, welche die größeren, für die Medulla spinalis bestimmten Gefäße begleiten.

## 2. Nervi proprii.

In der gesamten Pia mater und in den Plexus chorioidei findet sich eine große Menge von Nerven, die augenscheinlich direkt nichts mit der Gefäßversorgung zu tun haben und unbekümmert um den Verlauf der Blutgefäße frei im Bindegewebe einherziehen. Solche Bündel, die manchmal einen Durchmesser von 90 Mikra erreichen können, kommen vor allem an der Basis des Gehirnes

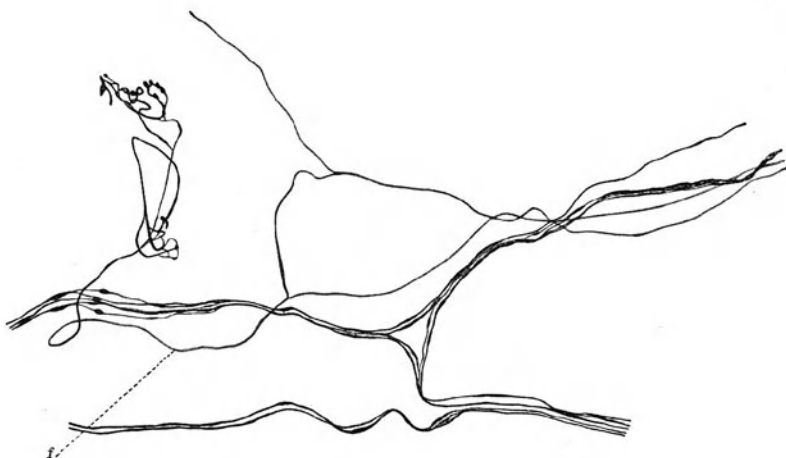


Abb. 260. Nervengeflecht mit sensibler Endigung aus der Pia mater des Rückenmarkes. Mensch. f zuführende Faser. Natronlauge-Silbermethode von O. Schultze. Vergrößerung 450fach. (Nach Stöhr jr.)

vor, was seinen Grund wohl in der Herkunft dieser Nerven hat. Sie stammen nämlich aus sehr feinen Fädchen, die sich aus dem 3., 6., 9., 10., 11. und 12. Gehirnnerven abzweigen, um in die Pia einzudringen. Die Nervi proprii der pialen Opticusscheide lassen sich unschwer aus dem N. oculomotorius, diejenigen der Pia des Rückenmarkes zum Teil aus feinsten Zweigen der hinteren Wurzeln ableiten. Ferner kann man gelegentlich direkt aus dem Pons entspringende, zur Pia ziehende Nervenästchen beobachten. Auch im Bindegewebe der Plexus chorioidei sind Nervenbündel aufzufinden, die für den Plexus des 4. Ventrikels aus dem N. vagus, gelegentlich auch aus Pons und Hirnschenkeln stammen. In den Plexus chorioideus, welcher dem Thalamus opticus direkt aufliegt, dringen manchmal Fasern aus der Hirnsubstanz hinein, während die Telae chorioideae öfters von direkt aus den Tánien herauskommenden Fasern versorgt werden.

Von den in den Bündeln verlaufenden Nervenfasern ist ein Teil markhaltig, die anderen sind marklos. Die Nervenbündel verringern ihr Kaliber entweder durch dichotomische Teilung oder durch Abgabe einzelner oder mehrerer Fasern; benachbarte Bündel sind immer wieder durch schräg verlaufende Äste miteinander verknüpft, so daß hierdurch ein Flechtwerk mit verschieden weiten

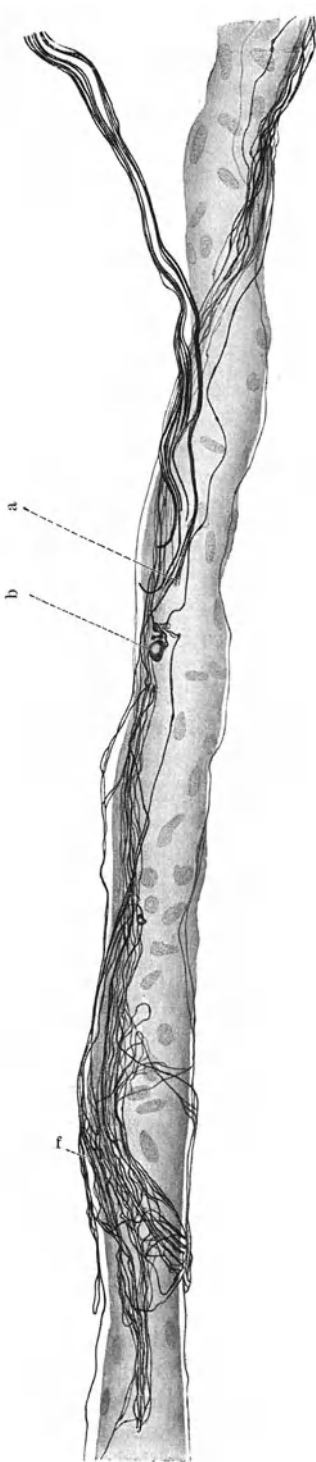


Abb. 261. Innervation einer Arteriole aus der Tela des 4. Ventrikels. Mensch. Natronlauge-Silbermethode von O. Schultze, a Rißstelle eines Nervenbündels, welches das Gefäß begleitet; b nervöses Körperchen; f Nervengeflecht mit zahlreichen Schlingen; f Nervengeflecht mit zahlreichen Schlingen, eine Endigung darstellend. Vergrößerung 500fach. (Nach Stöhr jr.)

Maschen zustande kommt. Die Nervenbündel in der Pia des Opticus sind im allgemeinen feiner wie die in der Pia des Gehirns und Rückenmarkes gelegen und weisen eine Dicke von höchstens 40 Mikra auf. Einen kleinen Ausschnitt aus einem Nervengeflecht in der Rückenmarkspia zeigt Abb. 260.

Zwischen den Nervenbündeln trifft man einzeln verlaufende Nervenfasern, die fast sämtlich von ersteren abstammen. Sie stehen meist wiederum miteinander unter Bildung der bekannten, etwa dreieckigen Knotenpunkte in Verbindung, in welchen ein gegenseitiger Austausch der Fibrillen stattfindet. Auf solche Weise entsteht ein sehr feines, über die gesamte Pia verbreitetes, mit verschieden weiten Maschen ausgestattetes, nervöses Netz, das eine besonders zarte Konstruktion in der Pia des N. opticus erreicht.

Für den Verlauf einzelner Nervenfasern ist ein vielfach verschlungener und umständlicher Weg charakteristisch. Einige wenige dieser Nervenfasern sind die Fortsätze von Ganglienzellen, die sowohl unipolar wie multipolar, einzeln oder zu kleinen Gruppen vereint, da und dort im Bindegewebe anzutreffen sind. Einzelne Nervenfasern des



Abb. 262. Kolbenförmige Nervenendigung aus der Tela chorioidea des 3. Ventrikels. Mensch. O. Schultzes Natronlauge-Silbermethode. Vergrößerung 600fach. (Nach Stöhr jr.)

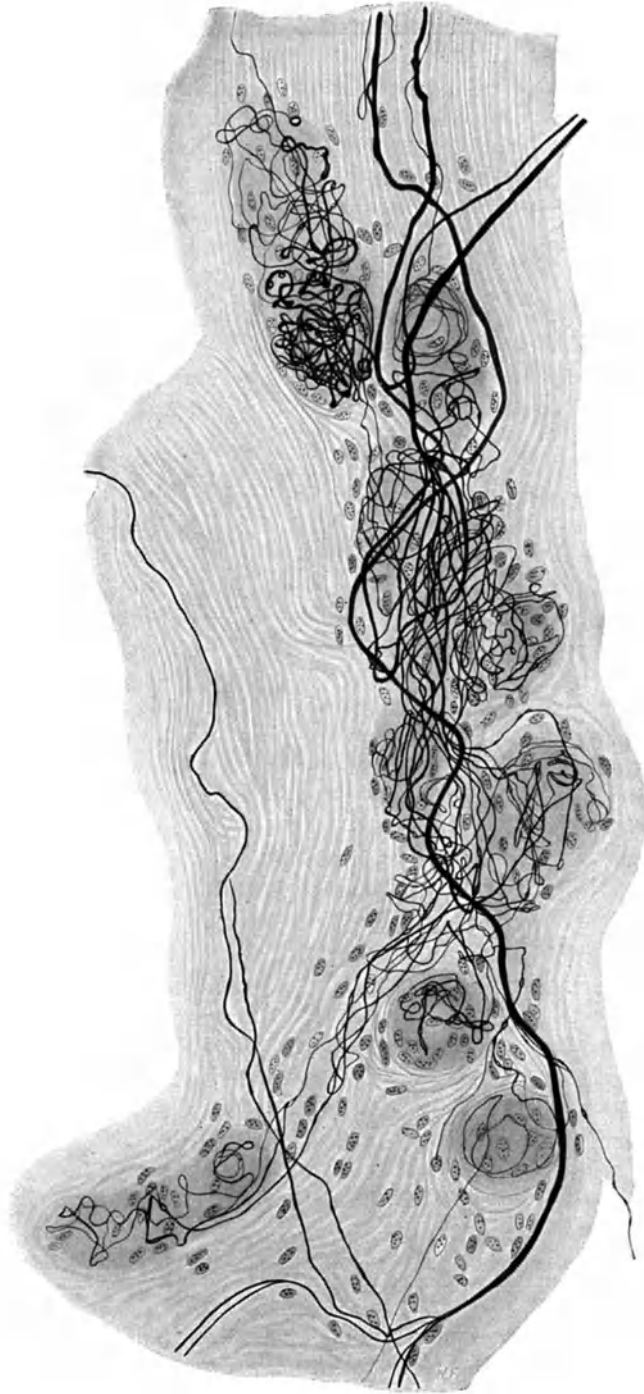


Abb. 263. Nervenendigung aus der Pia mater. Mensch. Bielschowskymethode. Vergrößerung 350fach.  
(Nach Ph. Stöhr jr.)

Bindegewebes, oft auch ein ganzes Bündel, legen sich gelegentlich an die Wand der Arteriolen und der Capillaren an und bilden mit den dort befindlichen,



Abb. 264. Sensible Nervenendigung aus der Regio temporalis der Pia mater. Mensch. Natronlauge-Silbermethode von O. Schultze. Vergrößerung 400fach. K Endkörperchen. (Nach Stöhr jr.)

ursprünglichen Gefäßnerven ein einheitliches Geflecht (Abb. 261). Vielleicht sind sie als die parasymphatische Komponente der Gefäßversorgung anzusehen.

Die Nervenfasern des Bindegewebes können in Form von knopfähnlichen, birnförmigen, kolbigen oder walzenförmigen Anschwellungen endigen, welche

unter Umständen eine Länge von 28 und eine Breite von 10 Mikra erreichen (Abb. 262). Oder man trifft Meissnersche Körperchen von einfachem oder kompliziertem Bau, manchmal auch sehr verwickelte Endknäuel an, die ihre Entstehung einer ganzen Anzahl feiner Nervenfasern verdanken (Abb. 263).

Schließlich lassen sich noch Endgeflechte von der allerverschiedensten Form und Zusammensetzung beobachten. Zwei bis drei, manchmal eine ganze Anzahl



Abb. 265. Nervengeflecht aus der Tela chorioidea des 3. Ventrikels. Mensch. Natronlauge-Silbermethode von O. Schultze. Vergrößerung 275fach. (Nach Stöhr jr.)

von Fasern, die von verschiedenen Richtungen her zusammenlaufen, können an umschriebener Stelle miteinander Verbindungen und Umschlingungen bilden, in welchen sehr kleine Endkörperchen in verschieden großer Anzahl auftreten. Abb. 264 zeigt ein solches mit vielen Endkörperchen ausgestattetes einfaches Nervengeflecht. Manchmal verlaufen feine Äste solcher Geflechte zu benachbarten Gefäßen.

Die Innervation der Pia mater scheint in den verschiedenen Bezirken von verschiedener Art zu sein. In der Pia des N. opticus sind Endigungen der oben beschriebenen Formen bis jetzt nicht aufgefunden worden, dagegen sind sie in der übrigen gesamten Pia ungefähr gleichmäßig verteilt. In manchen Regionen der Pia sind in einem Gesichtsfeld bei mittlerer Vergrößerung nur einige wenige Nervenfasern anzutreffen, z. B. an der Großhirnkonvexität und am Rückenmark. Doch gibt es auch Regionen, die durch einen ungeheuren Nervenreichtum ausgezeichnet sind, z. B. die Pia am Gyrus hippocampi, die Telae des 3. und 4. Ventrikels und diejenigen Partien, die mit dem Plexus chorioideus in näherer Verbindung stehen. Abb. 265 demonstriert ein solches Nervengeflecht aus der Tela des 3. Ventrikels; es stellt jedoch nur einen kleinen Ausschnitt der dort vorhandenen Nervenmasse dar.

Die Nervenfäserchen im Bindegewebe des Plexus chorioideus scheinen bis an das Plexusepithel, ja sogar zwischen dessen Zellen hineinzudringen, wie Lunet kürzlich bei der Maus und Clark beim Kätzchen beobachtet haben.

### Physiologische Betrachtungen.

Aus dem Nervenreichtum der Piagefäße geht ohne Zweifel hervor, daß an der Regelung des intrakraniellen Blutkreislaufes ein nervöser Faktor beteiligt sein muß. Der histologische Befund läßt eine Deutung, wonach die Gefäßinnervation sich aus einer doppelten Komponente, einem sympathischen und parasymphathischen Faktor, zusammensetzen könnte, freilich ohne weiteres zu. Im übrigen darf man aber im histologischen Bild allein keineswegs eine genügende Grundlage erblicken wollen, jene doppelte Innervation anzunehmen. Denn da die Gefäßnerven die Wand des Gefäßes gelegentlich verlassen, eine Strecke weit im Bindegewebe einherziehen, um dann wieder zum gleichen oder zu einem anderen Gefäß zurückzukehren, so gibt ihr Eindringen in die Gefäßwand mikroskopisch natürlich das gleiche Bild wie das Eintreten der oben als parasymphathisch gedeuteten Fasern.

Zu diesen Gefäßnerven kommt noch ein eigener, zweifellos sensibler Kontrollapparat, der besonders stark an den Arteriolen ausgebildet ist. Der außerordentliche Nervenreichtum an jenem Gefäßabschnitt läßt den Schluß zu, daß der Wand der Arteriolen bei der Regulation des Blutkreislaufes ein besonders wichtiger Anteil zufallen muß.

Bis jetzt ist es noch nicht gelungen, an den innerhalb der Substanz des Zentralnervensystems befindlichen Blutgefäßen einwandfrei Nerven nachzuweisen; es hat daher den Anschein, als sei der gesamte nervöse Überwachungsdiens des für das Zentralnervensystem in Betracht kommenden Blutkreislaufes in die Pia verlegt worden, wodurch die so leicht schädliche nervöse Substanz vor störenden Einflüssen, die durch Schwankungen im allgemeinen Blutkreislauf hervorgerufen werden können, aufs beste gesichert sein würde. Hiermit sei jedoch keineswegs dem Nervensystem die Alleinherrschaft über die Regulation des intrakraniellen Blutkreislaufes zugeteilt. Bekanntlich vermag die glatte Muskulatur nach Ausschaltung des Nervensystems auch auf chemische Einflüsse hin zu reagieren. Daß daher in den Piagefäßen neben der nervösen auch eine chemische Regulation stattfinden kann, liegt sehr wohl im Bereiche der Möglichkeit, daß der intrakranielle Blutkreislauf rein mechanisch vom allgemeinen Körperkreislauf abhängig ist, steht sicher.

Bei den in der gesamten Pia vorhandenen Nervengeflechten und Endigungen kann es sich, wenn wir von den Gefäßnerven und den Nerven des Plexus chorioideus absehen, nur um afferente Fasern handeln. Als Reizursache für diese Nerven kämen zunächst mit großer Wahrscheinlichkeit Spannungsunterschiede im Bindegewebe in Betracht; denn Volum- und Druckschwankungen des Blutes werden ohne Zweifel jedesmal eine Veränderung der Gewebsspannung in der Umgebung der Gefäße bewirken. Daher liegt es nahe, in dem in der Pia befindlichen nervösen Apparat Kontrollorgane für die Gefäßregulierung anzusehen. Veränderungen in der Blutbewegung haben wahrscheinlich eine solche der Liquorbewegung zur Folge; die hierdurch bedingte Spannungsänderung des Piagewebes würde wiederum als Reizursache für die dort befindlichen Nervenenden gelten können. Eine Änderung der chemischen Zusammensetzung des Liquor cerebrospinalis könnte überdies ebenfalls einen erregenden Einfluß auf die Nerven der Pia ausüben. Inwieweit den Nerven der Pia normalerweise Schmerzempfindung zukommt, müßte sich experimentell feststellen lassen; nach chirurgischen Beobachtungen scheint eine solche nur sehr gering zu sein.

Ohne Zweifel ist an denjenigen Stellen des Körpers, in denen eine große Menge sensibler Nerven und nervöser Endkörperchen aufgehäuft ist, die Reizempfindlichkeit außerordentlich gesteigert. Der ganz enorme Nervenreichtum in den Telae chorioideae läßt wohl ohne weiteres den Schluß zu, daß diesen Gebieten eine besondere funktionelle Leistung, die wahrscheinlich in einer bedeutenden Steigerung der Reizempfindlichkeit gegenüber den nervenärmeren Regionen besteht, zukommt. Daß gerade über den vegetativen Zentren des 3. und 4. Ventrikels die Nervenmenge so erheblich vermehrt ist, läßt an einen ursächlichen Zusammenhang denken, vielleicht derart, daß jene Nervenmasse einen ganz besonders feinen Schutz für die darunter gelegenen, lebenswichtigen Zentren gegenüber Veränderungen in Druck, Menge und Zusammensetzung des Liquors darstellt. Somit würden die Nerven der Pia auch im Dienste der Liquorregulation stehen. Überdies finden sich zwischen den Ependymzellen am Boden der Rautengrube bei den Vertebraten mit Ausnahme des Menschen von Agduhr entdeckte Nervenfäserchen mit kolbenförmigen Anschwellungen, denen man ebenfalls eine Überwachung der Liquorregulation zuschreiben könnte.

Daß die Tätigkeit des Plexus chorioideus eine nervöse Regelung erfährt, ergibt sich ohne weiteres aus der Anwesenheit von Nerven, die sogar bis in das Epithel hineinreichen. Daneben können auch Hormone und Gifte die Liquorproduktion beeinflussen (Dixon und Halliburton, Flexner). Das Plexusepithel vermag sicherlich Stoffe aus dem Liquor zu resorbieren, die Produktion des Liquor wird ihm von den meisten Forschern zugeschrieben.

Sehr wahrscheinlich kommt bei Kopfschmerz, wie er bei Meningitis oder bei Steigerung des Hirndruckes auftritt, vielleicht auch bei Migräne den in der Pia befindlichen Nerven eine Rolle zu. Cerebrales Erbrechen läßt sich vielleicht durch die Beteiligung des N. vagus an der Innervation von Pia und Plexus chorioideus des 4. Ventrikels erklären. Doch muß man beim Zustandekommen von Störungen der intrakraniellen Blut- und Liquorbewegung ein sehr verwickeltes Ineinandergreifen chemischer, nervöser und mechanischer Faktoren annehmen, wobei man niemals vergessen darf, daß Gefäßwände und



Plexusepithelien keine durchlässigen Membranen, sondern lebendige Zellen verkörpern. Daher ist es sehr schwer, über die Beteiligung eines einzelnen dieser Faktoren an krankhaften Erscheinungen eine sichere Aussage zu liefern. (Literatur s. u.)

## Die Innervation des Herzens.

Von

Ernst Edens-München-Ebenhausen.

Es ist bekannt, daß für den regelrechten Ablauf der Herztätigkeit das sog. Reizleitungssystem eine maßgebende Rolle spielt. Diese Bezeichnung betont

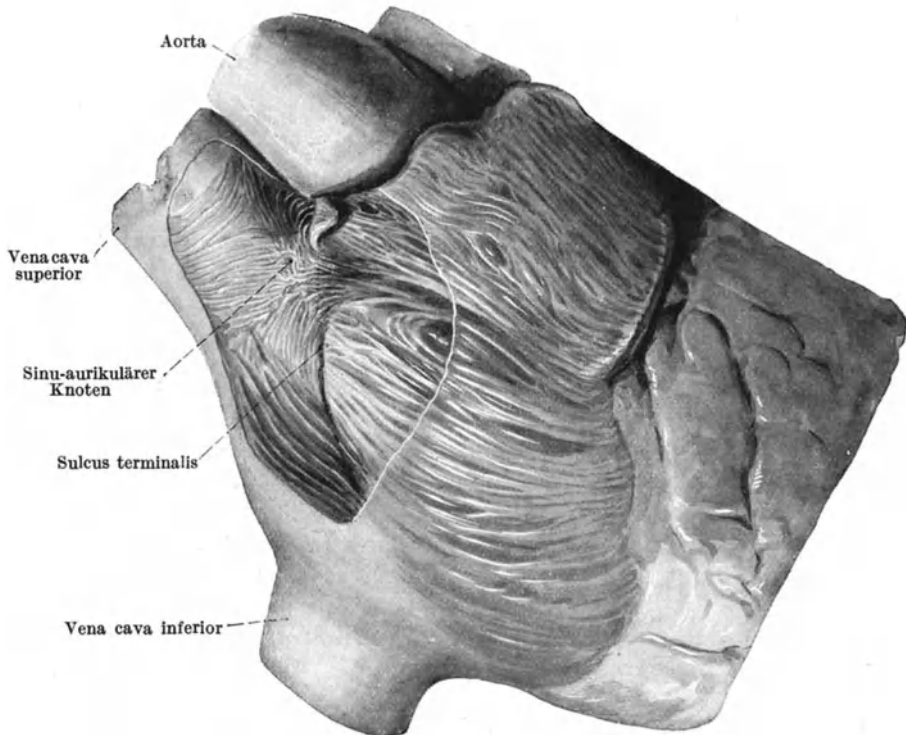


Abb. 266. Sinu-aurikulärer Knoten makroskopisch dargestellt. Das Epikard wurde entfernt.  
(Aus Tandler: Anatomie des Herzens.)

Clark, S. M.: Nerve endings in the chorioid plexus of the fourth ventricle *J. Comp. Neurol.* **47**, 1 (1928).

Ders.: Innervation of the blood vessels of the medulla and spinal cord. *Idem* **48**, 247 (1929).

Berger, H.: Zur Innervation der Pia mater und der Gehirngefäße. *Arch. f. Psychiatr.* **70**, 216 (1924).

Iunet, W.: Terminaisons nerveuses intraépithéliales dans les plexus choroïdes de la souris. *C. r. Soc. Biol. Paris* **95**, 1397 (1926).

Stöhr, Ph. jun.: Über die Innervation der Pialscheide des Nervus opticus beim Menschen. *Anat. Anz.* **55**, 298 (1922). — Über die Innervation der Pia mater und des Plexus chorioideus des Menschen. *Z. Anat.* **63**, 562 (1922). — Beobachtungen über die Innervation der Pia mater des Rückenmarkes und der Telae chorioidea beim Menschen. *Z. Anat.* **64**, 555 (1922).

aber einseitig nur eine Eigenschaft dieses Gebildes, sie läßt z. B. die Reizbildung unberücksichtigt. Deshalb dürfte es richtiger sein, mit Aschoff<sup>1</sup>

von den motorischen Zentren des Herzens

zu sprechen. Wenn auch heute die meisten Forscher den Ganglienzellen und Nervenfasern in diesen Zentren eine geringere Bedeutung zuschreiben als früher, so ist an einem Einfluß des Nervensystems auf die Tätigkeit der Zentren doch nicht zu zweifeln. Es sei darum gestattet zunächst die Anordnung und den Bau der motorischen Zentren des Herzens kurz zu schildern.

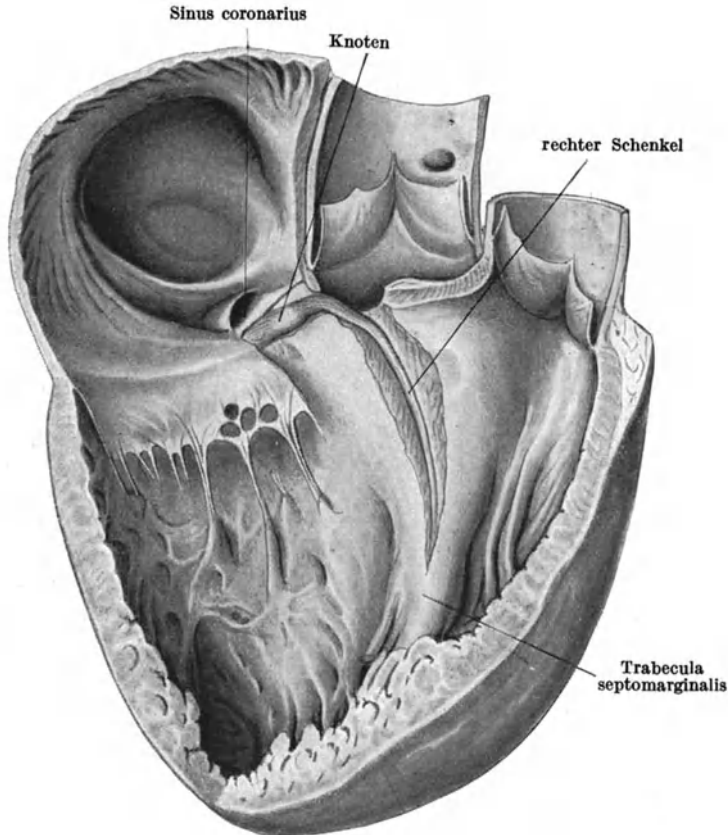


Abb. 267. Atrioventrikularbündel des Menschen vom rechten Herzen aus präparatorisch dargestellt. (Aus Tandler: Anatomie des Herzens.)

Das primäre Zentrum, der Sinusknoten, liegt an der Einmündungsstelle der Vena cava sup. in den rechten Vorhof, und zwar im Herzohr-Cavawinkel. Die genaueste Darstellung des makroskopischen Bildes gibt Tandler<sup>2</sup> (Abb. 266).

Entfernt man das an der genannten Stelle liegende Fett und spannt den Sulcus terminalis durch Zug an der oberen Hohlvene und am Vorhof aus, so tritt ein flacher Knoten hervor, der etwa 1 cm lang und 3—5 mm breit ist. Charakterisiert ist dieser Knoten besonders durch das Zusammenstrahlen von Muskelbündeln aus den verschiedenen Richtungen. Im Sulcus verläuft eine Arterie, die von unten außen kommt und den Knoten in seiner

<sup>1</sup> Aschoff: Med. Klin. 1909; Verh. dtsch. path. Ges. Erlangen 1910.

<sup>2</sup> Tandler: Anatomie des Herzens. Jena 1913.

Mitte durchsetzt, so daß sie bei der mikroskopischen Untersuchung als gutes Orientierungszeichen gilt. Diese Arterie entsteht nach Koch<sup>1</sup> durch die Verschmelzung eines Astes der Art. coron. dextra, der durch das Vorhofsseptum zur Rückwand der Vena cava sup. zieht, mit einem anderen Ast der rechten Kranzarterie, der an der lateralen Fläche des Vorhofs innerhalb der Musculi pectinati zum Sulcus emporsteigt. Das sekundäre Zentrum besteht aus dem sog. Atrioventrikularsystem. Es ist von Gaskell<sup>2</sup> bei der Schildkröte entdeckt worden und stellt hier einen Muskelzug, eine Muskelbrücke zwischen Vorhof und Kammermuskulatur dar. 10 Jahre später hat His<sup>3</sup> der Jüngere die analoge Formation beim Menschen beschrieben. Eine Erweiterung seiner Untersuchungen ist jedoch erst bedeutend später erfolgt; genannt seien Retzer<sup>4</sup>, Bräuning<sup>5</sup>, Külbs<sup>6</sup>, Mönckeberg<sup>7</sup>

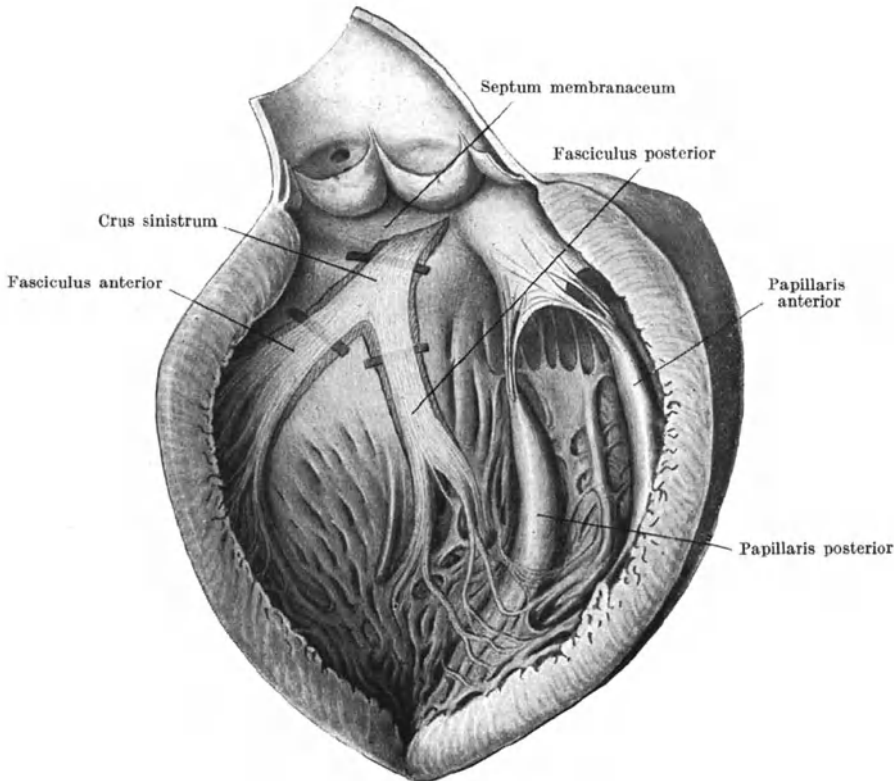


Abb. 268. Linker Schenkel des Hischen Bündels, makroskopisch freigelegt, unter den Stamm und die Faszikel des linken Schenkels wurden Sonden geschoben. (Aus Tandler: Anatomie des Herzens.)

und vor allen Dingen die ausführliche und sorgfältige Darstellung von Tawara<sup>8</sup>. Dieses Atrioventrikularsystem entspringt an der medialen Wand des rechten Vorhofs, dicht an der Mündung des Sinus coronarius. Hier findet sich ein knotenartiges Gebilde von Pilzform<sup>7</sup>, das bis 6 mm lang und 2—3 mm dick ist.

<sup>1</sup> Koch: Münch. med. Wschr. 1909.

<sup>2</sup> Gaskell: J. of Physiol. 4 (1883).

<sup>3</sup> His: Arb. Med. Klin. Leipzig 1893.

<sup>4</sup> Retzer: Virchows Arch. 1904.

<sup>5</sup> Bräuning: Virchows Arch. 1904.

<sup>6</sup> Külbs: Das Reizleitungssystem im Herzen. Berlin 1913.

<sup>7</sup> Mönckeberg: Untersuchungen über das Atrioventrikularbündel im menschlichen Herzen Jena 1908; Herzmißbildungen. Jena: Gust. Fischer 1912; Erg. Path. 14, 1.

<sup>8</sup> Aschoff u. Tawara: Das Reizleitungssystem im Säugetierherzen. Jena 1906.

Nach Koch<sup>1</sup> findet man die Gegend dieses Tawaraschen Knotens am besten in folgender Weise: Man faßt die Vereinigungsstelle der Valvula Thebesii und Eustachii und zieht an, dann entsteht eine Falte, die schief nach vorn und abwärts zum Septum membranaceum läuft und ein Dreieck begrenzt, das caudal vom Ansatz der Trikuspidalklappe, dorsal von der Mündung des Sinus coronarius, kranial von der geschilderten Falte gebildet wird; an der Spitze des Dreiecks liegt der Knoten.

Am rechten Abhang des Septum fibrosum atrioventriculare, und zwar in dessen hinterem Winkel zieht die Fortsetzung des Knotens als Crus commune zum Septum membranaceum. Das Bündel ist etwa 1 cm lang und läuft direkt unterhalb des Aortenursprungs von der Insertionsstelle des dorsalen Zipfels der rechten Aortenklappe bis zum Mitralklappenansatz. An der Stelle, wo das Septum atrioventriculare mit dem hinteren Teil des Septum membranaceum zusammenstößt, teilt sich das Crus commune oder Hissche Bündel am oberen Rand des Septum ventriculorum in einen rechten und linken Schenkel. Der rechte Schenkel ist ein 1—2 mm dickes rundliches Bündel, das oberflächlich in der Wand der rechten Kammer eingebettet, bis zum Ursprung des vorderen medialen Papillarmuskels zieht (Abb. 267). Der linke Schenkel ist breit, flach, bandförmig und zweigt sich vom Hauptstamm an der Stelle ab, wo die hintere Circumferenz des Septum membranaceum an die Anheftungslinie der hinteren Aortenklappe stößt. Er teilt sich weiterhin in einen vorderen und hinteren Schenkel, der vordere verläuft an der Innenwand der linken Kammer zur Basis des vorderen, der hintere zur Basis des hinteren Papillarmuskels (Abb. 268). Beide Schenkel splitteln sich schließlich zu einem ausgedehnten unter dem Endokard liegenden Netzwerk auf, dessen Form am besten aus dem beistehenden Modell Lydia de Witts<sup>2</sup> ersehen wird (Abb. 269).

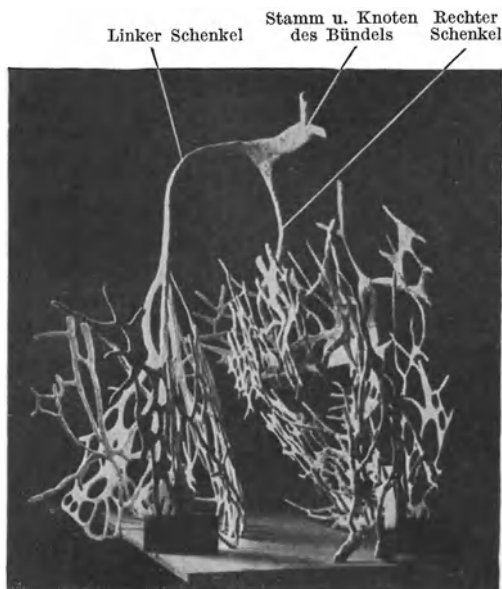


Abb. 269. Modell des Reizleitungssystems.  
(Nach Lydia de Witt.)

Die mikroskopische Untersuchung des Sinusknotens ergibt, wie dies schon die Entdecker Keith und Flack<sup>3</sup> beschrieben, netzförmige Anordnung der Muskulatur und dichte Durchflechtung mit Bindegewebe, ein Verhalten, das nach Tandler's<sup>4</sup> Darstellung des makroskopischen Befundes sehr gut verständlich ist.

Die Muskelfasern werden als schmal geschildert, das Sarkoplasma überwiegt gegenüber den Fibrillen, die Längsstreifung ist meist, die Querstreifung nicht immer deutlich (Koch). Aus dieser Beschreibung geht ohne weiteres hervor, daß die Kennzeichen der Muskulatur des Sinusknotens nicht sehr charakteristisch sind und dementsprechend die Abgrenzung dieser Gegend gegen seine Umgebung schwierig sein wird. Auf der Suche nach schärferen Merkmalen hat man seine Aufmerksamkeit auf ein Gewebe gerichtet, das besonders für das sekundäre Zentrum und dessen Ausläufer charakteristisch ist und bis jetzt für deren Abgrenzung maßgebend gewesen ist, die sog. Purkinjesche Fasern. Eine gute Übersicht über die Histologie dieser Fasern findet sich in der Arbeit von Tawara. Hier sei nur gesagt, daß es sich um Muskelfasern handelt, die eine auffallend starke Entwicklung des Sarkoplasmas zeigen; der längliche Kern liegt in der Mitte des Sarkoplasmas, die spärlichen

<sup>1</sup> Koch: Med. Klin. 1912, Nr 3; Pflügers Arch. 151 (1913).

<sup>2</sup> de Witt: Anat. Rec. 3 (1909).

<sup>3</sup> Keith u. Flack: J. of Anat. a. Physiol. 41, 3/1 c. (1907).

<sup>4</sup> Dtsch. med. Wschr. 1909, Nr 10; Verh. dtsch. path. Ges. Leipzig 1909.

Fibrillen stehen in dünner Reihe an der Peripherie, sind also kranzartig angeordnet. Bei den gewöhnlichen Färbungen (Hämatoxylin, Eosin oder v. Gieson) fällt die Gegend solcher Fasern durch die lichtere Färbung auf. Bei manchen Tieren sind sie besonders deutlich entwickelt und leicht von den gewöhnlichen Herzmuskelfasern zu unterscheiden (Schaf,



Abb. 270. Sinusknoten des Menschen bei schwacher Vergrößerung. Mikroskopisch. Leitz: Obj. 3. Ok. 0.

Kalb und anderen Huftieren), auch beim Menschen können sie ganz charakteristisch ausgebildet sein. Die Angabe, ob und in welchem Umfange diese für wichtig gehaltenen Fasern in der Gegend des Sinusknotens vorkommen, schwanken. Nach unseren Erfahrungen liegt dies daran, daß beim Menschen die Differenzierung der Purkinjeschen Fasern

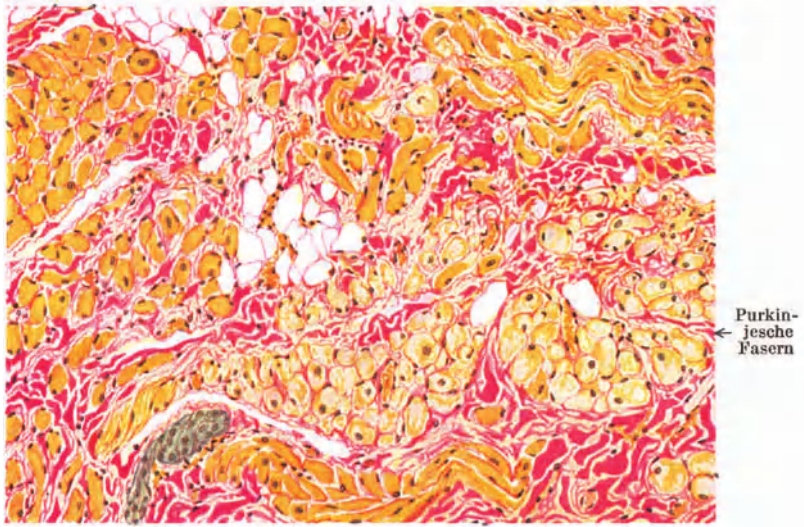


Abb. 271. Purkinjesche Fasern aus dem in Abb. 270 dargestellten Sinusknoten bei starker Vergrößerung. Leitz: Obj. 3. Ok. 4.

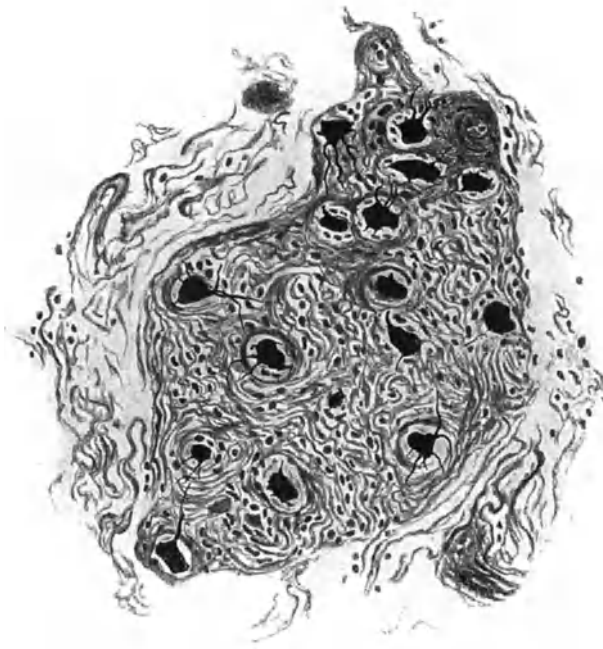


Abb. 272. Gruppe von Ganglienzellen des Cavatrichters. (Nach L. R. Müller.)

individuell äußerst verschieden ist; in manchen Herzen ist kaum ein deutlicher Unterschied gegenüber der übrigen Herzmuskulatur festzustellen, in anderen sieht man eine so weitgehende Differenzierung, wie sie sonst bei den Huftieren gefunden wird. Als allgemeiner

Maßstab für die Abgrenzung des Sinusknotens gegen die Umgebung sind sie wegen dieses schwankenden Verhaltens nicht brauchbar. In der beigegebenen Abb. 270 eines Sinusknotens ist bei → ein Zug Purkinjescher Fasern erkennbar.

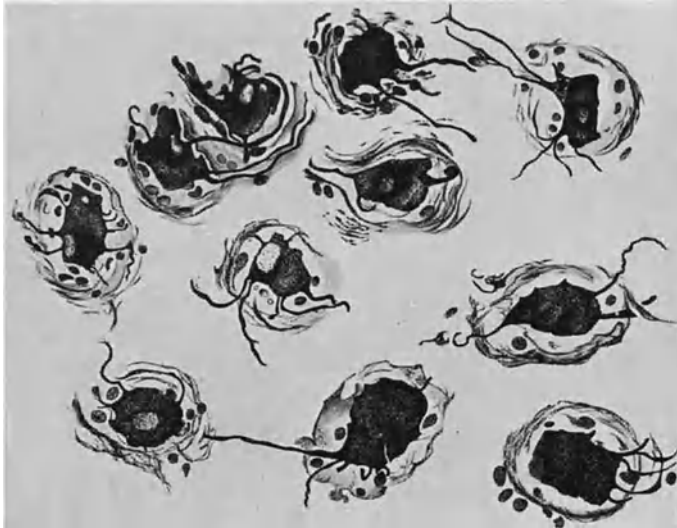


Abb. 273. Ganglienzellen aus dem Sinusknoten des Menschen (Cavatrichter). (Nach L. R. Müller.)

Bei stärkerer Vergrößerung (Abb. 274) tritt der Unterschied zwischen den Purkinjeschen Fasern und der übrigen, viel kompakteren Herzmuskulatur noch klarer hervor. Der Sinusknoten hat aber noch ein Kennzeichen, das wohl erwähnt wird, aber auf den bis jetzt reproduzierten Abbildungen nicht wiedergegeben ist: es finden sich in dieser

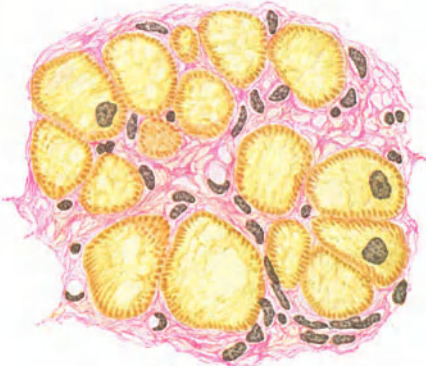


Abb. 274. Purkinjesche Fasern aus dem rechten Reizleitungsschenkel des Menschen. Leitz: Obj. 7. Ok. 1.

Gegend stellenweise reichlich nervöse Elemente (s. Abb. 270 u. 271). Mit Hilfe der Bielschowskyschen Methode konnte L. R. Müller<sup>1</sup> an der Übergangsstelle der oberen Hohlvene zum rechten Vorhof reichlich Ganglienzellengruppen und feine zum Teil markhaltige Nervenäste nachweisen, speziell da, wo sich vom Plexus cardiacus oder direkt vom Vagus kommende Nervenäste am Cavatrichter aufsplitterten. Die Ganglienzellen liegen in größeren oder kleineren Gruppen von 5–20, die Zellen sind durch ein sehr kernreiches Zwischengewebe voneinander getrennt, die einzelnen Gruppen durch eine faserige Hülle gegen die Umgebung abgegrenzt.

Die Zellen befinden sich in einer kräftigen, faserig-hyalinen Kapsel, füllen aber diese Kapsel nicht ganz aus; der freibleibende Raum wird als Lymphraum

<sup>1</sup> Müller, L. R.: Dtsch. Arch. klin. Med. 101 (1910).

aufgefaßt. Da die Ganglienzellen ziemlich weit auseinander liegen, erreichen sich ihre Fortsätze nicht, es kommt also nicht zur Ausbildung eines Geflechtes. Die Fortsätze der Ganglienzellen bleiben zum größten Teil intrakapsulär, zum Teil erstrecken sie sich zwischen die Zellkerne der Kapsel oder sie überragen die Kapsel noch um ein kleines Stück. Die Dendriten sind stets zart und dünn, fadenförmig, sie verästeln sich nicht. Ein Fortsatz, zu dem sich die Ganglienzelle bisweilen birnartig auszieht, ist manchmal auf weite Strecken zu verfolgen (Achsenzylinder?), aber auch dieser ist immer dünn und zart. Um die fibröse Kapsel herum verästeln sich kranzartig feine Nervenfasern, die wohl der Reizüberleitung auf die Ganglienzelle dienen (Abb. 272 u. 273).

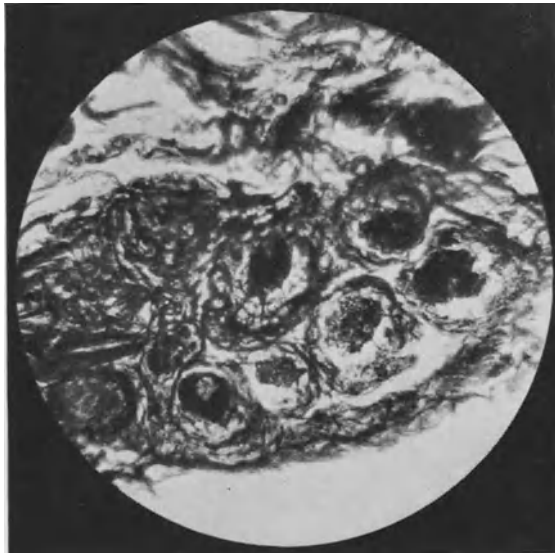


Abb. 275. Ganglienzellengruppe in der Vorhofscheidewand des Menschen. (Schnittpräparat.) (Silberfärbung nach Bielschowsky.) Leitz: Obj. 6a. Ok. 3. (Nach L. R. Müller.)

Die mikroskopische Untersuchung des Tawaraschen Knotens ergibt ähnliche Verhältnisse wie beim Sinusknoten. Netzartige Anordnung der Muskelzüge, die einzelnen Fasern sarkoplasmareich und arm an Fibrillen. Wie Untersuchungen Aschoffs<sup>1</sup> gelehrt haben, bestehen aber noch innerhalb des Knotens gewisse Unterschiede, der obere Teil hat schmalere Fasern und ist glykogenreich. Nach der Einmündungsstelle des Sinus coronarius zu geht die Struktur des Knotens ohne scharfe Grenzen in das Gewebe des Vorhofs über, die nach den Ventrikeln laufende Fortsetzung des Knotens, das Hische Bündel, ist dagegen durch eine Bindegewebsscheide scharf gegen die Umgebung abgegrenzt, desgleichen der rechte und linke Schenkel. Die Differenzierung der sog. Purkinjeschen Fasern wechselt beim Menschen individuell sehr stark, ohne daß es möglich wäre, bindende Regeln für dieses Verhalten aufzustellen. Abb. 274 zeigt eine besonders schöne Ausbildung der Fasern. Während beim Tier eine sehr reichliche Nervenversorgung des Atrioventrikularsystems wiederholt

<sup>1</sup> Aschoff: l. c.



beschrieben worden ist, sind die Angaben über die Innervation beim Menschen spärlicher; offenbar, weil es nur selten gelingt, so frisches Material zu erhalten, wie es für Methylenblaufärbung nötig ist. Immerhin haben Irmgard Engel<sup>1</sup> und Morrison<sup>2</sup> Nerven im Hisschen Bündel nachweisen können. Reichlich Ganglienzellengruppen und gröbere Nervenstämmen finden sich an der Einmündungsstelle des Sinus coronarius nahe dem Tawaraschen Knoten (Hugo, A. Freund<sup>3</sup>). Die hier liegenden Ganglienzellen weisen denselben Typus wie die des Sinusknoten auf, sie sind von einer Kapsel eingeschlossen und zeigen zarte, kurze Dendriten, die entweder gleichmäßig nach allen Seiten oder vorwiegend nach einer Seite ausstrahlen, und daneben einen längeren Fortsatz, den Achsenzylinder (Abb. 275 u. 276).

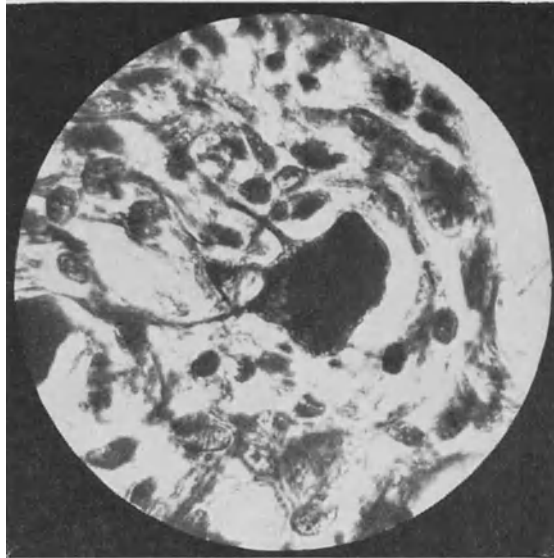


Abb. 276. Ganglienzelle aus der Gegend des Atrioventrikularknotens beim Menschen. (Schnittpräparat.) (Silberfärbung nach Bielschowsky.) Leitz: Ölimm. Ok. 3. (Nach L. R. Müller.)

Wenn man das geschlossene Atrioventrikularsystem in dem Modell Lydia de Witts betrachtet, so drängt sich unwillkürlich die Frage auf, wie dieses System mit dem übergeordneten System der Sinusgegend zusammenhängt. Die Tatsache, daß das Atrioventrikularsystem, speziell der Vorhof und Kammer verbindende Teil, das Hissche Bündel, durch Muskelfasern von besonderer Struktur gekennzeichnet oder, wie man teilweise glaubt oder glaubte, gebildet wird, hat Wenckebach<sup>4</sup> ein analoges Bündel vom Sinus zum Vorhof suchen und finden lassen. In diesem Bündel, aber auch davon gesondert, sind mehr oder wenig spärlich Purkinjesche Fasern gefunden worden (Schönberg<sup>5</sup>). Eine kontinuierliche Verbindung des Sinusknotens mit dem Tawaraschen Knoten durch Purkinjesche Fasern hat Thorel<sup>6</sup> in sehr sorgfältigen und ausgedehnten Untersuchungen

<sup>1</sup> Engel, Irmgard: Beitr. path. Anat. 48 (1910).

<sup>2</sup> Morrison: J. of Anat. a. Physiol. 46.

<sup>3</sup> Dtsch. Arch. klin. Med. 106 (1912).

<sup>4</sup> Wenckebach: Die Arrhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen. Leipzig 1903.

<sup>5</sup> Schönberg: Frankf. Z. Path. 2 (1908).

<sup>6</sup> Thorel: Verh. dtsch. path. Ges. Erlangen 1910.

darzustellen versucht, aber vergebens. Weitere Forschungen haben dann ergeben, daß Purkinjesche Fasern noch an verschiedenen Stellen der Vorhofswand und besonders in der Gegend des Sinus coronarius gefunden werden können (Freund, l. c.).

Was sonst über die Histologie des intrakardialen und über das extrakardiale Nervensystem zu sagen wäre, ist von Glaser in den folgenden Abschnitten dieses Buches dargestellt.

## Der Einfluß der Herznerven auf die Tätigkeit des Herzens.

Wir wissen durch Engelmanns<sup>1</sup> Untersuchungen, daß der geordnete Ablauf der Herztätigkeit auf dem abgestimmten Zusammenwirken von vier Kräften beruht: Reizbildung, Reizbarkeit, Reizleitung und Kontraktilität, denen wir als fünfte den Tonus hinzugesellen können.

Bevor wir auf die Frage eingehen, wie weit diese Kräfte dem Herznervensystem, wie weit dem Herzmuskel zuzuschreiben sind, sollen sie im einzelnen etwas genauer geschildert werden.

Über die Reizbildung sind die Akten noch nicht geschlossen. Haller<sup>2</sup> meinte, der Reiz bestehe in dem Einströmen des venösen Blutes, da er sah, daß das leere Herz still stand und erst wieder anfang zu schlagen, wenn es von neuem mit Blut gefüllt wurde.

Spätere Untersuchungen haben dann gezeigt, daß auch das nichtgefüllte Herz schlagen kann, also Hallers Füllungsreiz nur eine noch dazu nicht unerläßliche Bedingung für die Tätigkeit des isolierten Herzens ist. Wichtig ist ferner der Sauerstoff<sup>3</sup>; besonders das Säugetierherz ist sehr empfindlich gegen Sauerstoffmangel, während Kaltblüterherzen längere Zeit den Sauerstoff entbehren können. Neben dem Sauerstoff sind verschiedene anorganische Salze nötig und zwar nicht nur für die Reizbildung, sondern auch für den regelrechten Ablauf der anderen Herzfunktionen, so NaCl, CaCl<sub>2</sub>, KCl, NaHCO<sub>3</sub>, die wiederum in einem bestimmten Mengenverhältnis zu einander stehen müssen. Wird z. B. das Verhältnis von Calcium und Kalium verschoben zu gunsten des Calciums, so wird dadurch die Wirkung der fördernden sympathischen Einflüsse gesteigert, gegebenenfalls bis zur Kammercontractur, während andererseits eine absolute oder relative Calciumverminderung die Wirkung der hemmenden vagalen Einflüsse begünstigt. (Loewi<sup>4</sup>, Pick<sup>5</sup>, Pietrkowski<sup>6</sup> u. a.). Besonderes Interesse hat das Kalium gewonnen, seitdem Zwaardemaker<sup>7</sup> darauf hingewiesen hat, daß es der einzige radioaktive Körper im Organismus ist und daß diese Radioaktivität die wesentliche Wirkung des Kaliums ausmache; völliger Mangel oder Überschuß führen beide zum Stillstand des Herzens.

Nach anderer Ansicht ist das Kalium dem Herzen unentbehrlich wegen seiner spezifischen Ionenwirkung. Der Radioaktivität komme nicht die von Zwaardemaker angenommene vitale Bedeutung zu (Fröhlich<sup>8</sup>, Zondek<sup>9</sup>).

Auf Grund neuerer Untersuchungen über die Muskelkontraktion ist die Milchsäure der eigentliche Kontraktionsreiz. Die Milchsäure ist ein Glied in der Stoffwechselkette: Glykogen, Traubenzucker, Hexosediphosphorsäure, Milchsäure, Traubenzucker, Glykogen. Sie wird durch einen Reiz aus der Milchsäuremuttersubstanz (Hexosediphosphorsäure) in Freiheit gesetzt (Embden<sup>10</sup>).

<sup>1</sup> Engelmann: Pflügers Arch. **56**, **59**, **62**, **65**.; Dtsch. Klin. **4** (1903).

<sup>2</sup> Element. physiol. II. Sektion 1778.

<sup>3</sup> Cyon: C. r. Acad. Sci. Paris **1867**.

<sup>4</sup> Schmiedebergs Arch. **82** (1917).

<sup>5</sup> Wien. klin. Wschr. **1920**, Nr 50.

<sup>6</sup> Schmiedebergs Arch. **85** (1920); hier auch Untersuchungen zur Theorie der Wirkung.

<sup>7</sup> Pflügers Arch. **173** (1918).

<sup>8</sup> Fröhlich: Z. exper. Med. **35**, 1/3 (1923).

<sup>9</sup> Zondek: Biochem. Z. **131**, 76 (1919).

<sup>10</sup> Med. Klin. Nr **30** (1919).

Von diesem Standpunkt aus hat E. Frey<sup>1</sup> es unternommen, die Herzkontraktion rechnerisch zu verfolgen. Dabei haben sich bemerkenswerte Beziehungen zwischen dem Auftreten der Reizsubstanz und ihrem Wiederaufbau zur Muttersubstanz einerseits und den verschiedenen Erscheinungen der Herztätigkeit andererseits (Automatie, Refraktärzeit, Frequenzhalbierung, Alternans, Extrasystole, Tetanus, Contractur) ergeben, auf die wir noch zurückkommen werden.

Die Beobachtung, daß auch bei einer geeigneten Salzlösung allmählich Ermüdungserscheinungen des Herzens auftreten, die durch Zusatz von Serum oder Blut behoben werden können, beweist, daß auch den organischen Blutbestandteilen eine wichtige Rolle zukommt; nach H. Wieland<sup>2</sup> besteht sie darin, daß die oberflächenaktiven Blutbestandteile durch adsorptive Verdrängung die Ermüdungsstoffe beseitigen.

Bei der umstrittenen Frage, ob der Ursprungsreiz ein rhythmischer ist oder ein dauernder, der durch besondere Einrichtungen rhythmisch wirkt, ist zu berücksichtigen, daß der Sinusreiz selbst kein einheitlicher, sondern ein zusammengesetzter Vorgang ist, zusammengesetzt aus der Bildung der Reizsubstanz und dem Reiz, der diese Substanz in Freiheit setzt. Daß die Bildung der Reizsubstanz ein periodischer Vorgang ist, haben wir gehört. Damit die Substanz in Freiheit tritt, bedarf es beim willkürlichen Muskel, wie bekannt, jeweils eines Nervenimpulses. Beim automatisch tätigen Herzmuskel könnte es ein beständig bestehender Innervationszustand sein, der zur Wirkung gelangt, sobald die Bildung der Milchsäuremuttersubstanz ein gewisses Maß erreicht hat, oder aber der chemische Kreislauf der Reizstoffe, im besonderen der Aufbau der Muttersubstanz, verläuft anders, vielleicht in einer steileren Kurve nach dem Ende der refraktären Phase (E. Frey, l. c.) und liefert oder löst dadurch den Reiz aus. Der Unterschied ist nicht groß. In beiden Fällen landet man bei der allgemeinen Eigenschaft der lebenden Zelle, auf bestimmte Änderungen der Bedingungen mit Änderungen der Lebenserscheinungen zu antworten. Ob man das Gewicht auf den Wechsel der Bedingungen oder die Dauereigenschaft der Reaktion legt, ist lediglich Sache des Standpunktes, von dem aus man den Prozeß betrachtet, und beweist nur die Relativität auch dieser Vorgänge.

Die Reizbarkeit des Herzens unterscheidet sich in drei Punkten von der Reizbarkeit des willkürlichen Muskels: Beim willkürlichen Muskel erzeugt ein Reiz eine Kontraktion, beim Herzen eine Folge von Kontraktionen<sup>3</sup>. Beim willkürlichen Muskel erzeugt ein Dauerreiz eine so rasche Aufeinanderfolge von Kontraktionen, daß in dem Augenblick, wo die Erschlaffung nach einer Zusammenziehung beginnt, schon die nächste Zusammenziehung einsetzt: Tetanus; beim Herzmuskel erzeugt ein Dauerreiz eine Folge von Kontraktionen<sup>4</sup>, die durch Pausen von beträchtlicher Länge voneinander getrennt sind. Beim willkürlichen Muskel wächst die Stärke der Kontraktion mit der Stärke des Reizes, beim Herzen bewirkt jeder überhaupt wirksame Reiz eine maximale Kontraktion<sup>5</sup>, d. h. eine Kontraktion, die alle durch die gerade bestehenden mechanischen Bedingungen gegebene Arbeit leistet.

Daß ein Reiz beim Herzen eine Folge von Kontraktionen erzeugt, nimmt uns nicht wunder; er weckt eben die Automatie, von der soeben die Rede gewesen ist.

Daß ein Dauerreiz nicht zum Tetanus, sondern zu einer Folge ausgebildeter Kontraktionen führe, bedarf dagegen der Erläuterung.

Die Wirkung eines zur Muskelkontraktion führenden Reizes kann nach dem, was bisher über die Muskelkontraktion gesagt worden ist, nur darin bestehen, daß er Reizsubstanz, Milchsäure, in Freiheit setzt. Die verschiedene Wirkung des Dauerreizes beim willkürlichen und Herzmuskel ist deshalb in Unterschieden der Reizstoffbildung zu suchen. Die Milchsäure macht bei ihrem Entstehen Kohlensäure frei, die den unter Oxydation stattfindenden Aufbau der Milchsäuremuttersubstanz hemmt. Je nachdem wie rasch die Kohlensäure ins Blut übergeht und dadurch weggeschafft wird, beginnt der Aufbau der Muttersubstanz früher oder später. Ein Schema (Abb. 277) von E. Frey<sup>6</sup> mag das veranschaulichen. Erfolgt die Beseitigung der Kohlensäure gleichzeitig mit dem Aufbau der Muttersubstanz,

<sup>1</sup> Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 184. 1920.

<sup>2</sup> Schmiedebergs Arch. 89. 1921.

<sup>3</sup> Ludwig u. Luchsinger: Pflügers Arch. 25 (1881).

<sup>4</sup> Eckard, Beitr. z. Anatom. Physiol. Pathol. u. Therap. d. Ohr., d. Nase u. d. Halses. 1. 1885.

<sup>5</sup> Bodwitch, Ber. d. sächs. Gos. d. Wiss., math.-phys. Klasse. 23. 1871,

<sup>6</sup> l. c.

so findet ein unmittelbar dem ersten folgender — oder richtiger fast unmittelbar, denn eine kurze Refraktärphase hat auch der Skeletmuskel — Reiz schon wieder Reizmaterial vor: Tetanus der willkürlichen Muskeln. Erfolgt die Beseitigung der Kohlensäure langsamer, so vergeht eine gewisse Zeit, während der jeder Reiz den Muskel unerregbar findet: refraktäre Phase des Herzmuskels<sup>1</sup>. Diese refraktäre Phase ist der Grund für das Auftreten ausgebildeter Kontraktionen beim Dauerreiz. Je geringer die Masse der gebildeten Muttersubstanz, um so stärker muß der Reiz sein, um wirksam zu werden. Die Dauer der refraktären Phase ist also etwas Relatives, sie richtet sich nach dem Verhältnis der Muttersubstanz zur Reizstärke.

Daß jeder wirksame Reiz beim Herzen eine maximale Kontraktion auslöst (Alles-odernichts-gesetz von Bowditch), läßt sich dadurch erklären, daß immer der ganze Milchsäurevorrat mobilisiert wird. Die Größe der durch die Kontraktion gelieferten Arbeitsleistung richtet sich nach den gerade gegebenen Arbeitsbedingungen (Füllung und Widerstand).

Die geschilderten Unterschiede zwischen Skelet- und Herzmuskel sind aber nichts Unwandelbares. So gelingt es durch Maßnahmen, die die refraktäre Phase verkürzen<sup>2</sup>, also nach E. Frey den Aufbau von Milchsäuremutter-substanz beschleunigen (Verabreichung von Kalk<sup>3</sup>), Muscarin, Chloralhydrat<sup>4</sup>, gleichzeitige Tetanisierung des Vagus und Herzens<sup>5</sup>, auch am Herzen einen Tetanus zu erzeugen. Auf der anderen Seite wird die refraktäre Phase des Skeletmuskels durch maximale Reize verlängert.

Versucht man, wie es hier geschehen ist, etwas tiefer in das Wesen der Reizbarkeit des Herzens einzudringen, dann findet man sie so innig mit der Reizbildung verflochten, daß eine Trennung der beiden Vorgänge nicht möglich ist. Wenn wir auf ihre Störungen zu sprechen kommen, werden wir sie deshalb zusammen behandeln müssen.

Zuvor muß aber darauf hingewiesen werden, daß die aus Reizbildung und Reizbarkeit zusammengesetzte Entstehung von Kontraktionsreizen innerhalb des Herzens wichtige Unterschiede des Grades zeigt. Sie ist am höchsten entwickelt an der Einmündung der oberen Hohlvene in den rechten Vorhof, der Sinusgegend. Davon zeugt die altbekannte Tatsache (Haller<sup>6</sup>), daß hier die Bewegung des Herzens beginnt und am längsten erhalten bleibt (Galen<sup>7</sup>, Harvey<sup>8</sup>, Lancisi<sup>9</sup>). Hier liegen der Schrittmacher und das Ultimum moriens des Herzens. Wird der Sinus durch eine Ligatur funktionell vom Herzen getrennt, so schlägt der Sinus weiter, während das Herz still steht (Stannius<sup>10</sup>). Nach kürzerer oder längerer Zeit fängt allerdings das Herz wieder an zu schlagen, aber in einem langsameren Tempo. Die Dauer des Stillstandes hängt wesentlich davon ab, ob die Zusammensetzung, im besonderen der Kochsalzgehalt der Nährlösung, einer Entwicklung automatischer Kontraktionsreize in dem vom Sinus getrennten Herzen günstig ist oder

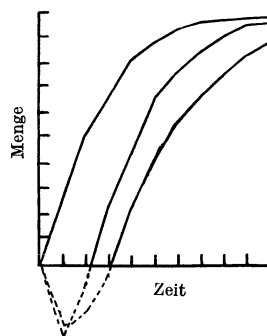


Abb. 277. Kurven des Aufbaues der Milchsäuremutter-substanz. Senkrechte Linie = Menge. Horizontale Linie = Zeit. Punktirte Linie = Abdiffusion der  $\text{CO}_2$ . 1. Kurve veranschaulicht den Aufbau der Milchsäuremutter-substanz beim Skeletmuskel, 2. und 3. Kurve beim Herzmuskel. (Nach E. Frey, Pflügers Arch. 184.) Die Erregbarkeit und Kontraktilität des Muskels wächst mit der Bildung der Milchsäuremutter-substanz.

<sup>1</sup> Marey: Travaux du labor 2 (1876).

<sup>2</sup> Walther: Pflügers Arch. 78 (1898).

<sup>3</sup> Ringer: J. of Physiol. 4 (1883).

<sup>4</sup> Rhode: Schmiedebergs Arch. 54 (1905).

<sup>5</sup> Frank, O.: Z. Biol. 38 (1899).

<sup>6</sup> Haller: Element. physiol. 2, 4. Buch, § 19, 1.

<sup>7</sup> Zit. nach Harvey.

<sup>8</sup> Harvey: Exercitatio de motu cordis 4. Kap.

<sup>9</sup> Lancisi: De motu cordis et aneurysmatibus. Prop. 57.

<sup>10</sup> Stannius: Virchows Arch. 1852.

nicht (F. B. Hofmann<sup>1</sup>). Unter gewöhnlichen Bedingungen übernimmt der Atrioventrikularknoten, wenn nach Ausschaltung des Sinus das Herz wieder zu schlagen anfängt, die Lieferung der Kontraktionsreize (Lohmann<sup>2</sup>, Hering<sup>3</sup>, Lewis<sup>4</sup>), und zwar kann der obere sog. Coronarteil, der mittlere oder untere Abschnitt des Knotens Sitz der Reizbildung sein. Die Schlagzahl kann beim Menschen zwischen 25—85 schwanken, hält sich aber meistens um 40 und nimmt als Regel von dem oberen nach dem unteren Knoten zu ab (Edens<sup>5</sup>). Wird auch der Vorhofkammerknoten ausgeschaltet, dann treten weiter abwärts liegende Teile des Reizleitungssystems oder der Kammern in Tätigkeit, ihre Schlagzahl liegt beim Menschen um 30 und darunter. Am geringsten ist die Automatie der Herzspitze entwickelt (Eckard<sup>6</sup>, Langendorff<sup>7</sup>).

Die am Herzen zu beobachtende Schlagfolge der einzelnen Abschnitte des Herzens setzt voraus, daß der im Sinus gebildete Reiz zum Vorhof und vom Vorhof zur Kammer geleitet wird. Wie oben gesagt, gibt es für die Reizleitung vom Sinus zum Vorhof keine abgegrenzte Bahn, dagegen ist die Leitung vom Vorhof zur Kammer mit Sicherheit auf das Atrioventrikularsystem beschränkt. Da zwischen der Kontraktion der Vorkammer und der Kammer eine gewisse Zeit verstreicht — beim Menschen vom Ende der Vorhofssystole bis zum Beginn der Kammersystole etwa 0,07 Sekunden — so muß die Reizleitung irgendwo einen Aufenthalt erfahren. Während man anfangs glaubte, dieser Zeitverlust beruhe darauf, daß sich der Reiz in dem schmalen Hisschen Bündel nur langsam fortpflanzen könne, hat H. E. Hering<sup>8</sup> nachgewiesen, daß der Aufenthalt im Vorhofkammerknoten stattfindet. Für unsere Vorstellung von der Reizleitung innerhalb der Kammern ist der Befund wichtig, daß sich ein an der Außenfläche des Herzens gesetzter Reiz nicht unmittelbar auf die benachbarten Teile der Oberfläche ausbreitet, sondern zunächst an die Innenfläche des Herzens wandert, um offenbar von dem hier liegenden Reizleitungssystem auf gebahnten Wegen dem übrigen Herzen zugeführt zu werden (Lewis und Rothschild<sup>9</sup>).

Wie weit die Erregungsleitung als selbständiger Vorgang, wie weit sie als Ausdruck der Anspruchsfähigkeit der leitenden Teile aufzufassen ist (Ashmann<sup>10</sup>, Schellong<sup>11</sup>), wie weit den Hauptleitungsbahnen in dieser Hinsicht eine besondere Stellung zuzuerkennen (Lewis und Rothschild, l. c.) und schließlich, wie je nachdem der Einfluß der Herznerven auf die Erregungsleitung zu deuten ist, läßt sich zur Zeit wohl nicht sicher entscheiden.

Die Kontraktilität ist an die Milchsäurebildung in der Muskulatur gebunden. Den Zusammenhang haben wir uns wahrscheinlich so vorzustellen, daß freiwerdende Milchsäure am Orte ihrer Entstehung im Innern der Muskelfasern zu einer Quellung hydrophiler Kolloide und damit zu einer Zusammenziehung führt; das zur Quellung nötige Wasser wird der Peripherie entzogen. Wird nun die Milchsäure zu ihrer Muttersubstanz wieder aufgebaut, so saugt die Peripherie das Wasser zurück, es tritt Quellungsgleichgewicht der verschiedenen Muskelbezirke und damit Ruhespannung des Muskels ein. Die wichtigen Erscheinungen des diastolischen und systolischen Herzstillstandes kann man sich nach Frey<sup>12</sup> auf Grund dieser Vorstellung folgendermaßen erklären:

Wird der Aufbau z. B. unter der Einwirkung einer dünnen Digitalislösung allmählich gehemmt, und damit die für jede Kontraktion verfügbare Milchsäuremenge allmählich geringer, so führt die letzte Zuckung nur zu einer schwächlichen Kontraktion, das Herz bleibt in Diastole stehen. Erfolgt die Hemmung rasch, so führt die letzte Zuckung, weil noch eine genügende Milchsäuremenge zu Gebote steht, zu einer kräftigen Kontraktion: systolischer Stillstand. Da nun die Bildung der Milchsäuremuttersubstanz bei der Muskel-tätigkeit der Vorgang ist, der mit Oxydation und Wärmeentwicklung einhergeht, so findet

<sup>1</sup> Hofmann, F. B.: Z. Biol. **72** (1920).

<sup>2</sup> Lohmann: Pflügers Arch. **123** (1908).

<sup>3</sup> Hering: Verh. dtsh. path. Ges. Erlangen **1910**.

<sup>4</sup> Lewis: Heart **5**, 3 (1914).

<sup>5</sup> Edens: Dtsch. Arch. klin. Med. **136** (1921).

<sup>6</sup> Eckard: l. c.

<sup>7</sup> Langendorff: Erg. Physiol. **1902**.

<sup>8</sup> Pflügers Arch. **131** (1909).

<sup>9</sup> Lewis und Rothschild: Phil. trans. roy. Soc. London, s. B, **206** (1915).

<sup>10</sup> Ashmann: Amer. J. Physiol. **74**, 121 (1925).

<sup>11</sup> Schellong: Z. Biol. **82** (1925); Dtsch. med. Wschr. **1926**, Nr 21.

<sup>12</sup> Frey: Pflügers Arch. **184** (1920).

eine solche systolische Contractur ohne Sauerstoffverbrauch und Wärmeentwicklung statt, es ist eine tonische Contractur.

Der Tonus des Herzens, zu dem wir damit gekommen sind, führt uns in ein wenig erforschtes Gebiet. Allgemein versteht man unter Tonus des Herzens die Ruhespannung, von der aus Anspannung und Entspannung erfolgen. Ob und wie weit es sich dabei um einen bestimmten Zustand des Quellungsgleichgewichtes oder um die Tätigkeit besonderer Teile der Muskulatur handelt, muß dahingestellt bleiben.

Die soeben geschilderten Eigenschaften des Herzens: Reizbildung, Reizbarkeit, Reizleitung, Kontraktibilität und Tonus sind alle am isolierten Herzen nachweisbar.

### Über die Tätigkeit der Nervengebilde im Herzen

hat man viel gestritten. Die allgemeine Erfahrung, daß die Muskelbewegung von bestimmten Nervenzentren ausgelöst und der Bewegungsreiz durch Nervenfasern geleitet wird, schien kaum eine andere Auffassung zuzulassen, als daß die Ganglienzellenherde im Herzen Sitze der automatischen Reizbildung und die Nervenfasern Bahnen für die Erregungsleitung seien. Es war deshalb eine Überraschung, als Engelmann<sup>1</sup> Reizbildung und Reizleitung in den Herzmuskel verlegte, eine Überraschung, der bald lebhafter Widerspruch gegen die neue Lehre von den verschiedensten Seiten folgte. Von den Gründen, die gegen die myogene Theorie Engelmanns ins Feld geführt wurden, wogen Carlsons Befunde am Limulusherzen wohl am schwersten. Das Herz des Pfeilschwanzkrebsses — dieses merkwürdigen Tieres, das sich durch alle Katastrophen der Erde aus einer altersgrauen paläozoischen Periode in unsere Zeit durchgebissen hat — ist dadurch ausgezeichnet, daß die Nerven auf der Oberfläche des Organs in der Form eines Mittel- und zweier Seitenstränge liegen. Ganglienzellen finden sich nur im Mittelstrang, und zwar große Ganglienzellen in dem durch die höchste Automatie ausgezeichneten 4. und 5. Segment, mittelgroße und kleine auch in den übrigen Segmenten (Nukada<sup>2</sup>).

Carlson konnte nun zeigen, daß nach der Entfernung des mittleren Nervenstranges das ganze Herz und nach gleichzeitiger Durchschneidung der drei Nervenstränge zwischen der 2. und 3. Herzöffnung die vorderen Herzsegmente stillstehen. Damit schien bewiesen, daß wenigstens beim Limulusherzen die Automatie an die Ganglienzellen und die Erregungsleitung an die Nervenbahnen gebunden ist. Neuerdings ist aber eine Arbeit von Hoshino<sup>3</sup> erschienen, die zu anderen Ergebnissen führt. Freilich, an dem nach Carlson präparierten Herzen stimmen die beschriebenen Versuche. Aber bei seiner Präparation werden die elastischen Fasern zerstört, die das Herz mit dem Panzer verbinden und so spannen und entfalten helfen. Hoshino hat diese Fasern geschont und unter dieser Bedingung folgendes gefunden. Durchschneidet man die drei Nervenstränge zwischen der 2. und 3. Herzöffnung, so stehen die vorderen Segmente wohl einige Minuten bis zu einer halben Stunde still, fangen aber dann wieder an zu schlagen, und zwar gewöhnlich im Rhythmus der mittleren Segmente; seltener geht der Kontraktionsreiz von der Mitte des vorderen Segmentes aus. Trennt man die vorderen Segmente ganz ab und entfernt auch ihren mittleren Nervenstrang, so schlagen auch dann die ihrer Ganglienzellen beraubten Segmente weiter, wobei sich die Kontraktion von Muskel zu

<sup>1</sup> Engelmann: Pflügers Arch. 62 (1896); Virchows Arch. 1900.

<sup>2</sup> Nukada: Pflügers Arch. 209, 1 (1925).

<sup>3</sup> Hoshino: Pflügers Arch. 208, 1 (1925).

Muskel fortpflanzt. Diese Versuche beweisen einerseits, daß der Herzmuskel Kontraktionsreize bilden und leiten kann. Da andererseits die vorderen Abschnitte nach der Durchtrennung ihrer Nervenbahnen eine beträchtliche Zeit stillstehen und dann unter Umständen in eigenem Rhythmus weiter schlagen, so muß den Herznerven doch ein gewisser Einfluß auf die Reizleitung zugestanden werden. Ferner spricht die Beobachtung, daß der durch die größten Ganglienzellen ausgezeichnete Abschnitt des Herzens die höchste Automatie hat, für einen Einfluß der Ganglienzellen auf die Reizbildung. Damit stimmt überein, daß beim Froschherzen Streifen aus der an Ganglienzellen reichen Basis rascher und länger schlagen und weniger empfindlich für Sauerstoffmangel sind als Streifen aus der Spitze (Loewe<sup>1</sup>, Abderhalden und Gellhorn<sup>2</sup>) und daß Zerstörung der subendokardialen Ganglienzellen des Sinus venosus das Herz still stellt (Eiger<sup>3</sup>). Wenn nach den Befunden Haberlandts auch der nervenlose Muskel des Froschherzens ebenso wie der des *Limulus*-herzens Reize bilden und leiten kann, so widerspricht das wiederum nicht der Annahme, daß unter physiologischen Bedingungen Reizbildung und Erregungsleitung von den im Herzen liegenden nervösen Gebilden abhängen. Weiteres erfahren wir über diese Frage aus Versuchen F. B. Hofmanns<sup>4</sup>. Entfernt man beim Frosche die Nerven der Vorhofsscheidewand mit den Remakschen und Bidderschen Ganglien, so wird die regelmäßige Schlagfolge des Herzens und seiner Teile dadurch nicht gestört, durchschneidet man dagegen die Vorhofsmuskulatur ohne die Nerven der Vorhofsscheidewand zu durchtrennen, so tritt wie bei der ersten Stanniusschen Ligatur atrioventrikulärer Rhythmus ein. Die Scheidewandnerven sind also nicht die Bahn, auf der sich die vom Sinus ausgehende Erregung ausbreitet und der Kammer zufließt, und die Ganglien der Scheidewand keine motorische Zentren für das regelrecht schlagende Herz. Lähmt man die Ganglien durch Nicotin, so ergibt Reizung des Vagosympathicus nur eine Beschleunigung des Herzschlages. Die Ganglien sind also Stationen, die in den Verlauf des Vagus eingeschaltet sind und die Scheide zwischen prä- und postganglionären Fasern bilden. Dementsprechend hat die Lähmung der Ganglien keinen Einfluß auf eine Reizung des postganglionären Abschnittes der Scheidewandnerven. Man sieht vielmehr auf eine solche Reizung zunächst als Ausdruck einer Vaguswirkung die Kammerkontraktionen kleiner und dann als Ausdruck einer Acceleransreizung größer werden. Daneben wird auch die Erregungsleitung vom Vorhof zur Kammer beeinflusst.

### Die Wirkung der großen Herznerven auf die Funktionen des Herzens.

Die Wirkung des

#### Vagus

auf die Reizentstehung äußert sich in der bekannten Verlangsamung der Sinusschlagzahl. Wie dabei die beiden der Reizentstehung zugrunde liegenden Funktionen der Reizbildung und Reizbarkeit im einzelnen beeinflusst werden, läßt sich nicht sicher sagen. Ob beim Säugetier der Vagus über die Herzganglien durch postganglionäre Fasern auf die Frequenz der Kammerkontraktionen wirken

<sup>1</sup> Loewe: Z. exper. Med. **6**, 300 (1918).

<sup>2</sup> Abderhalden und Gellhorn: Pflügers Arch. **183**, 303 (1920).

<sup>3</sup> Eiger: Arch. Suiss. Neurol. et Psychiatr. **13** (1923).

<sup>4</sup> Hofmann: Z. Biol. **67** (1927).

kann, ist eine umstrittene Frage. Es scheinen zwischen den einzelnen Tierarten (Schilf<sup>1</sup>) Unterschiede zu bestehen, so daß keine allgemeingültige Regel aufgestellt werden kann. Die Beobachtung (Schiff<sup>2</sup>, Eckard<sup>3</sup>, Engelmann<sup>4</sup>), daß während einer Vagusreizung die Anspruchsfähigkeit des Herzens für äußere Reize herabgesetzt ist, beweist nicht unbedingt eine Herabsetzung der Reizbarkeit, weil Änderungen der Kontraktionsdauer und -stärke die Deutung unsicher machen und das Verhalten des Herzens gegenüber verschiedenen äußeren Reizen sehr wechselnd sein kann (Wiener und Riehl<sup>5</sup>). F. B. Hofmann<sup>6</sup>, Field und Brücke<sup>7</sup> sahen sogar eine Zunahme, jedenfalls keine Abnahme der Reizbarkeit. Die refraktäre Phase des Vorhofs wird durch Vagusreizung verkürzt (Raaflaub<sup>8</sup>, Lewis, Drury und Bulger<sup>9</sup>), die der Kammer nicht (Drury<sup>10</sup>).

Im Einklang mit diesen Befunden, nimmt E. Frey<sup>11</sup> an, daß unter Vagusreizung auch die Reizbildung, der Aufbau der Milchsäuremuttersubstanz nicht gehemmt, sondern gefördert wird.

Übereinstimmend damit berichtet F. B. Hofmann<sup>12</sup>, daß auch im Tierversuch eine Leitungshemmung durch Vagusreizung häufig erst nach einer Quetschung der Bahn erzielt wird. Bei sehr starker Vagusreizung kann nach Mc William<sup>13</sup> im Tierversuch auch die Reizleitung in der Wand des Vorhofs selbst so gehemmt werden, daß eine Reizung des Vorhofs nur zu einer umschriebenen Kontraktion der Muskulatur an der Reizstelle führt. Am Säugetierherzen finden Lewis, Drury und Bulger<sup>14</sup> keine Wirkung des Vagus auf die Erregungsleitung im Vorhof, wohl aber kann Vagusreizung eine künstlich im Vorhof erzeugte Leitungshemmung mildern (Lewis und Drury<sup>15</sup>). Eine sichere Erklärung für diese überraschende Beobachtung läßt sich zur Zeit nicht geben. Wenn sich Leitungshemmungen zwischen Vorhof und Kammer nach Vagusreizung unter Abnahme der Schlagzahl bessern, so kann dies durch die geringere Beanspruchung der Leitung erklärt werden. Die verkürzende Wirkung des Vagus auf die refraktäre Phase ist im Leitungssystem geringer als in der Vorhofsmuskulatur (Lewis und Master<sup>16</sup>).

Die hemmende Wirkung des Vagus auf die Kontraktilität tritt besonders deutlich an den Vorhöfen hervor, die Systolen werden kleiner, und zwar auch dann, wenn die Schlagzahl sich nicht ändert (Tigerstedt<sup>17</sup>). An den Kammern wird die Verkleinerung der Systolen häufig durch die mit der langsameren Schlagfolge verbundene, stärkere Füllung verdeckt, doch ist sie auch unabhängig

<sup>1</sup> Schilf: Das autonome Nervensystem. Berlin 1926.

<sup>2</sup> Schiff: Arch. physiol. Heilk. **9**, 4850.

<sup>3</sup> Eckard: Beitr Anat. u. Physiol. **16** (1883).

<sup>4</sup> Engelmann: Arch. Anat. u. Physiol. **1902**, Suppl.

<sup>5</sup> Wiener und Riehl: Z. exper. Path. **14** (1913).

<sup>6</sup> In Nagels Handbuch der Physiol. **1**, 271 (1905).

<sup>7</sup> Field und Brücke: Pflügers Arch. **213**, 5/6 (1926).

<sup>8</sup> Z. Biol. **63**, 477 (1914).

<sup>9</sup> Heart **8**, 83 (1921).

<sup>10</sup> Heart **10**, 405 (1923).

<sup>11</sup> l. c.

<sup>12</sup> Hofmann, F. B.: Pflügers Arch. **72** (1898).

<sup>13</sup> Mc William: J. of physiol. **9** (1888).

<sup>14</sup> Lewis, Drury und Bulger: J. of Physiol. **54**, 99 (1921).

<sup>15</sup> Lewis und Drury: Heart **10**, 177 (1923).

<sup>16</sup> Lewis and Master: Heart **12**, 234 (1925).

<sup>17</sup> Tigerstedt: Erg. Physiol. **6**.



davon beobachtet worden (Mc. William, l. c.; H. Straub<sup>1</sup>); sie fällt um so stärker aus, je schlechter der Zustand des Herzens ist (Heidenhain<sup>2</sup>, Muskens<sup>3</sup>). Nach Bohnenkamp<sup>4</sup> wird durch Vagusreizung die Zusammenziehung verlangsamt, die Dauer der Systole verkürzt, der Eintritt der Diastole beschleunigt. Die Verlangsamung der Zusammenziehung faßt er als eine negativ klinotrope Wirkung des Vagus auf, eine Deutung, der F. B. Hofmann<sup>5</sup> allerdings nicht zustimmt.

Senkung des Tonus der Herzkammern durch Vagusreizung bei der Katze wird von H. Straub<sup>6</sup> beschrieben. Er sah trotz zunehmender Füllung den diastolischen Kammerdruck während der ganzen Diastole abnehmen. Die Dauer der Diastole in dem betreffenden Falle war so lang, daß sich die Senkung nicht gut auf ein Verschwinden des Kontraktionsrückstandes, sondern nur auf eine Veränderung des Dehnungszustandes des ruhenden Herzmuskels in negativ tonotropem Sinne zurückführen ließ.

### Der Einfluß des Vagus auf den Stoffwechsel des Herzens.

Das Verhältnis des Sauerstoffverbrauches zur Druckleistung, der Energiequotient, ändert sich unter Vagusreizung nicht (Rohde und Ogawa<sup>7</sup>), wohl aber werden die mechanische Leistung und der gesamte Energieumsatz der einzelnen Systolen gleichmäßig herabgesetzt (Bohnenkamp und Eichler<sup>8</sup>). Daß das Herz während einer Vagusreizung Kaliumionen an die durchströmende Nährlösung abgibt, haben Howell und Duke<sup>9</sup>, Asher<sup>10</sup>, Scheinfinkel<sup>11</sup> nachgewiesen. Umgekehrt wirkt eine gewisse Erhöhung des Kaliumgehaltes der Nährlösung wie Vagusreizung. Nach Versuchen von O. Loewi<sup>12</sup> an Froschherzen tritt bei Reizung des Vagus ein Stoff in die Nährlösung über, der wie eine Reizung des Vagus wirkt, wenn man ihn in ein anderes Herz bringt. Dieser Vagusstoff ist nicht Kalium (Brinkmann und v. d. Velde<sup>13</sup>), er bildet sich auch, wenn man durch Atropin die äußere Wirkung der Vagusreizung verhindert, verliert im Herzen nach wenigen Minuten seine Wirkung und wird durch den nicht inaktivierten Extrakt von Froschherzen zerstört. Ein Vergleich des Vagusstoffes mit dem Acetylcholin ergibt in der Wirkung und dem chemischen Verhalten manche Übereinstimmungen, auf Grund deren Loewi und Navratil<sup>14</sup> den Vagusstoff für einen Ester halten. Die Befunde Loewis sind teils bestätigt (Hamburger<sup>15</sup>, Brinkmann und Damm<sup>16</sup>, Ruyter<sup>17</sup>, van der Velde<sup>18</sup>,

<sup>1</sup> Mc William: l. c. H. Straub: Z. exper. Med. **53**, 1/2 (1926).

<sup>2</sup> Pflügers Arch. **24** (1882).

<sup>3</sup> Muskens: Amer. J. Physiol. **1**, 486 (1898).

<sup>4</sup> Bohnenkamp: Pflügers Arch. **196**, H. 3/4 (1922).

<sup>5</sup> Hofmann, F. B.: Z. exper. Med. **50**, 1/2 (1926).

<sup>6</sup> Straub, H.: Z. exper. Med. **53**, 1/2 (1926).

<sup>7</sup> Rohde und Ogawa: Schmiedebergs Arch. **69**, 200 (1912).

<sup>8</sup> Bohnenkamp und Eichler: Pflügers Arch. **212**, 5/6 (1926).

<sup>9</sup> Howell and Duke: Amer. J. Physiol. **21** (1908).

<sup>10</sup> Asher: Z. Biol. **98** (1923).

<sup>11</sup> Scheinfinkel: Z. Biol. **82** (1924).

<sup>12</sup> Loewi: Pflügers Arch. **189** (1921); **193** (1921); **203**, **204**, **206** (1924); **212** (1926).

<sup>13</sup> Brinkmann und v. d. Velde: Pflügers Arch. **207** (1925).

<sup>14</sup> Loewi und Navratil: Pflügers Arch. **206** (1924); Navratil: Pflügers Arch. **210** (1925).

<sup>15</sup> Hamburger: Klin. Wschr. **2**, 1797 (1923).

<sup>16</sup> Brinkmann und Damm: Pflügers Arch. **196**, 66 (1922).

<sup>17</sup> Brinkmann und Ruyter: Pflügers Arch. **204**, 766 (1924).

<sup>18</sup> Brinkmann und van der Velde: Pflügers Arch. **207**, 488 (1925).

Duschl und Windholz<sup>1</sup>, Kahn<sup>2</sup>), teils angegriffen worden (Asher<sup>3</sup>, Nakayama<sup>4</sup>, Bohnenkamp<sup>5</sup>, Enderlen<sup>6</sup>).

Der Antagonist des Vagus ist der

### Nervus accelerans.

Er fördert die Reizentstehung und damit die Sinusschlagzahl und kann das stillstehende Herz wieder zum Schlagen bringen (H. E. Hering<sup>7</sup>). Aber nicht nur im Sinusknoten, sondern auch in dem Atrioventrikularknoten und den tertiären motorischen Zentren wird durch Acceleransreizung die Reizbildung gesteigert. So kann ein atrioventrikulärer Rhythmus erzeugt (Rothberger und Winterberg<sup>8</sup>), die Frequenz der unabhängig schlagenden Kammern erhöht (H. E. Hering, l. c.), die stillstehenden Kammern zu neuer Tätigkeit erweckt werden (Hering, l. c.). Ferner verlängert nach Dale und Mines<sup>9</sup> der Accelerans die refraktäre Phase. Da gleichzeitig die Dauer der Systole abnimmt (Hürthle<sup>10</sup>, Reid Hunt<sup>11</sup>, Wiggers und Katz<sup>12</sup>) und nach Trendelenburg<sup>13</sup> als allgemeine Regel die refraktäre Phase um so kürzer wird, je kürzer die Kontraktion, so ergibt sich hier ein Widerspruch, der vielleicht in verschiedenen Versuchsbedingungen begründet ist. Der Umfang der Kontraktionen des Vorhofs (Fr. Frank<sup>14</sup>) wie der Kammer (Pawlow<sup>15</sup>, Roy und Adami<sup>16</sup>, Bayliß und Starling<sup>17</sup>) nimmt zu und zwar auch dann, wenn gleichzeitig die Schlagzahl steigt. Nach Bohnenkamp<sup>18</sup> wird die systolische Zusammenziehung beschleunigt; die diastolische Erschlaffung scheint in einer steileren Kurve zu erfolgen, weil der Kontraktionsgipfel höher liegt. Der gesamte Energieumsatz (Sauerstoffverbrauch und Druckleistung), bei geschädigten Herzen auch die Sauerstoffausnutzung werden gesteigert (Rhode und Ogawa<sup>19</sup>), die Wärmebildung bei der einzelnen Systole ist erhöht (Bohnenkamp und Eichler<sup>20</sup>). Die Reizleitung wird gefördert, Leitungshemmungen können aufgehoben werden (Gaskell<sup>21</sup>, H. E. Hering<sup>22</sup>), doch wirkt die Erhöhung der Schlagzahl, indem sie die Ansprüche an die Erregungsleitung vermehrt, dem fördernden Einfluß

<sup>1</sup> Duschl und Windholz: Z. exper. Med. **38**, 261 (1923).

<sup>2</sup> Kahn: Klin. Wschr. **1926**, Nr 35.

<sup>3</sup> Asher: Z. Biol. **78**, 297 (1923); Pflügers Arch. **205**, 132 (1924); **210**, 689 (1925).

<sup>4</sup> Nakayama: Z. Biol. **82**, 581 (1925).

<sup>5</sup> Bohnenkamp: Klin. Wschr. **3**, 61 (1924).

<sup>6</sup> Enderlen und Bohnenkamp: Z. exper. Med. **41**, 723 (1924).

<sup>7</sup> Hering: Pflügers Arch. **107**, **108** (1905).

<sup>8</sup> Rothberger und Winterberg: Pflügers Arch. **135** (1920); **141**, **142** (1911).

<sup>9</sup> Dale und Mines: J. of Physiol. **46**, 319 (1913).

<sup>10</sup> Hürthle: Pflügers Arch. **44**, 89 (1891).

<sup>11</sup> Hunt: Amer. J. Physiol. **2**, 305 (1899).

<sup>12</sup> Wiggers und Katz: Amer. J. Physiol. **53** (1920).

<sup>13</sup> Trendelenburg: Engelmanns Arch. **1903**.

<sup>14</sup> Franck: Arch. de Physiol. **1890**, 810.

<sup>15</sup> Pawlow: Arch. Anat. u. Physiol. **1884**, 452, 498.

<sup>16</sup> Roy and Adami: Philos. trans. **183**, 239 (1892).

<sup>17</sup> Bayliß und Starling: J. of Physiol. **13** (1892).

<sup>18</sup> Bohnenkamp: Pflügers Arch. **196**, 3/4 (1922).

<sup>19</sup> Rhode und Ogawa: Schmiedebergs Arch. **69**, 200 (1912).

<sup>20</sup> Bohnenkamp und Eichler: Pflügers Arch. **212**, 5/6, 707 (1926).

<sup>21</sup> Gaskell: J. of Physiol. **7** (1887).

<sup>22</sup> Hering: Pflügers Arch. **86** (1901).

entgegen. Dieselben Beziehungen wie zwischen Vagus und Kalium bestehen zwischen Sympathicus und Calcium. Acceleransreizung läßt Calcium aus dem Herzen in die Nährflüssigkeit treten und Calciumüberschuß steigert wiederum die Acceleranswirkung (Asher<sup>1</sup>, Yasutake<sup>2</sup>, Kolm und Pick<sup>3</sup>). Nach Loewi<sup>4</sup> bildet sich bei der Acceleransreizung außerdem ein Acceleransstoff, der in ein anderes Herz gebracht auf dieses wie eine Acceleransreizung wirkt.

### Über die Beziehungen zwischen Vagus und Accelerans.

Wenn man Vagus und Accelerans als Antagonisten bezeichnet, so ist das eine grobe Gegenüberstellung, die den verwickelten Beziehungen zwischen den beiden Nerven nicht gerecht wird. Schon lange ist bekannt, daß bei gleichzeitiger Reizung beider Nerven als Regel die Wirkung des Vagus überwiegt (Baxt<sup>5</sup>, Bowditsch<sup>6</sup>, Böhm<sup>7</sup>) und rascher eintritt als die Wirkung des Accelerans. Dafür überdauert die Acceleranswirkung die Reizung länger als die Wirkung des Vagus (Baxt). Ferner kann es vorkommen, daß eine gleichzeitige Reizung die Schlagzahl des Vorhofs herabsetzt, die der Kammer steigert (Bayliß und Starling<sup>8</sup>). Gehen wir zur Wirkung chemischer Reize auf die Herznerven über, so wurde schon gesagt, daß ein gewisser Überschuß von Kalium in der Nährlösung den Einfluß des Vagus und ein gewisser Überschuß von Calcium den Einfluß des Accelerans steigert. Auch diese Gegenüberstellung ist zu grob, denn das Kalium wirkt gleichzeitig hemmend auf den Accelerans und das Calcium auf den Vagus (Kolm und E. P. Pick<sup>9</sup>). Man darf hieraus wohl die allgemeine Regel ableiten, daß Änderungen eines für die Herznerven wichtigen chemischen Gleichgewichtes stets beide treffen und ihre Anspruchsfähigkeit im Sinne eines reciproken Gleichgewichtes verschieben. Diese Verschiebung geht so weit, daß die Wirkung von Giften, die allerdings beide Nerven reizen, aber unter normalen Bedingungen ganz einseitig nur den einen treffen, ins Gegenteil verkehrt werden kann. So führen Adrenalin (Burridge<sup>10</sup>, Kolm und Pick<sup>11</sup>) und Strophanthin (Loewi<sup>12</sup>) nicht zum systolischen, sondern diastolischen Stillstand des Herzens, wenn der Kalkgehalt herabgesetzt und dadurch der relative Kaliumgehalt erhöht wird. Umgekehrt erzeugt das als Vagusreizmittel bekannte Acetylcholin bei einer Vermehrung des Kalkgehaltes eine systolische Contractur der Kammern (Kolm und Pick<sup>13</sup>). Da eine Lähmung der Sympathicusendigungen durch Ergotamin diese Wirkung des Calciumüberschusses hindert, so ist zu schließen, daß Nerventätigkeit hierbei eine maßgebende Rolle spielt (Pick<sup>14</sup>) oder, um es genauer zu sagen, eine im Erfolgs-

<sup>1</sup> Asher: Z. Biol. 78 (1923).

<sup>2</sup> Yasutake: Z. Biol. 82, 192 (1924).

<sup>3</sup> Kolm und Pick: Pflügers Arch. 189, 137 (1921).

<sup>4</sup> Loewi, l. c.

<sup>5</sup> Baxt: Arb. physiol. Anstalt Leipzig 10, 179 (1875).

<sup>6</sup> Bowditsch: Ber. sächs. Ges. Wiss., math.-physik. Kl. 1873.

<sup>7</sup> Böhm: Schmiedebergs Arch. 4, 278 (1875).

<sup>8</sup> Bayliß und Starling: J. of Physiol. 13, 414 (1892).

<sup>9</sup> Kolm und Pick: Pflügers Arch. 185 (1920); 189, 190 (1921).

<sup>10</sup> Burridge: Quart. J. exper. Physiol. 5, H. 4 (1912).

<sup>11</sup> Kolm und Pick: Pflügers Arch. 189, 1/3 (1921).

<sup>12</sup> Loewi: Schmiedebergs Arch. 83, 366 (1918).

<sup>13</sup> Kolm und Pick: Pflügers Arch. 190, 1/3 (1921).

<sup>14</sup> Pick: Wien. klin. Wschr. 1920, Nr 50.

organ stattfindende Beeinflussung der Nerventätigkeit. Den Kalium- und Calciumversuchen entsprechende Ergebnisse erhält man, wenn man durch bestimmte Gifte den Vagus oder Accelerans reizt oder lähmt. Reizt man z. B. den Vagus durch Muscarin, Physostigmin, Acetylcholin oder lähmt den Accelerans durch Ergotamin, so erzeugt Adrenalin einen diastolischen Herzstillstand. Der Satz, daß der Zustand des Erfolgsorganes die Wirkung der Nerven bestimmt — für die Klinik, die ja mit kranken Herzen zu tun hat, eine wichtige Erkenntnis — läßt sich noch weiter ausführen. Wenn soeben gezeigt wurde, daß ein Überschuß von Calcium die Kammer für die Acceleranswirkung, ein Überschuß von Kalium sie für die Vaguswirkung empfindlicher macht, so gilt das nicht uneingeschränkt für das ganze Herz. Die Reizbildung des Vorhofs wird vielmehr umgekehrt durch Calcium gehemmt, durch Kalium gefördert (Kolm und Piek<sup>1</sup>). Die Besonderheiten der innervierten Zellen können also innerhalb desselben Organes die Wirkung einer Substanz in ihr Gegenteil verkehren. Ja sogar innerhalb kleiner, und wie man deshalb meinen könnte, einheitlicher Bezirke lassen sich Unterschiede nachweisen. Durch Auflegen kleiner Stücke Filtrierpapier, die mit einer Lösung von Kaliumchlorid getränkt sind, wird beim Frosch von einer bestimmten Stelle des Venensinus leicht, vom übrigen Venensinus und dessen Umgebung sehr viel schwerer und nur durch starke Lösungen die Schlagzahl beschleunigt. Ganz allgemein sind die ursprünglichen (aktuellen) Reizbildungsstätten empfindlicher als solche, die unter normalen Verhältnissen keine Reize bilden (potentielle Reizbildungsstätten). Wird aber in der angegebenen Weise eine neue Reizbildungsstätte geschaffen und dadurch die ursprüngliche ausgeschaltet und jetzt durch ein mit Calciumchlorid getränktes Blättchen die Schlagzahl der neuen Reizbildungsstätte herabgesetzt, so springt die ursprüngliche nicht gleich wieder ein (Kisch<sup>2</sup>). Man muß deshalb wohl annehmen, daß, abgesehen von besonderen Einwirkungen, die Ruhe oder die Tätigkeit der Zellen selbst ihre Funktion beeinflußt. In diesem Sinne spricht auch die Beobachtung v. Skramliks<sup>3</sup>, daß eine gesteigerte Beanspruchung der Reizleitung die Bahn für rückläufige Erregungswellen leichter durchgängig macht. Allgemein gefaßt würde das besagen: „Das Lebensprodukt der Zelle ist ihr Erreger“ (Langendorff<sup>4</sup>). Bei dem Herzen und seinen Nerven ist für den regelrechten Ablauf der Lebensvorgänge das richtige Verhältnis von Kalium zu Calcium von besonderer Bedeutung (Kisch<sup>5</sup>). Das haben wir soeben gesehen. Aber auch der Kochsalzgehalt spielt eine ähnliche Rolle (F. B. Hofmann<sup>6</sup>), und für die Salze und Stoffe, deren Wirksamkeit uns bis jetzt noch nicht so bekannt ist, dürfen wir gewiß annehmen, daß sie so, wie die Natur sie an ihren Platz stellt, nützlich und nötig für den Organismus sind. Sollen wir noch etwas Näheres sagen über den hier besonders interessierenden Zusammenhang zwischen Nervenerregung, physikalisch-chemischen Bedingungen und Tätigkeit des Herzens, so führt uns das auf das Wesen der Erregung. Nach der gegenwärtigen Anschauung beruht die Erregung auf einer Änderung des Gleichgewichtes der elektrischen Schichten, einer Verschiebung des Gleichgewichtes der Ionenschichten an der

<sup>1</sup> Kolm und Piek: Pflügers Arch. 185, 4/6 (1920).

<sup>2</sup> Kisch: Pflügers Arch. 214, 5/6 (1926).

<sup>3</sup> v. Skramlik: Pflügers Arch. 184, H. 1 (1920).

<sup>4</sup> Langendorff: Erg. Physiol. 1/2 (1902).

<sup>5</sup> Kisch: Schmiedebergs Arch. 116 u. 117 (1926).

<sup>6</sup> Hofmann: Z. Biol. 66 (1915).

inneren und äußeren Wand der Zellen, die Sitz der Tätigkeit sind. Dabei ändert sich der kolloidale Zustand der Membran, ihr kolloidales Gefüge wird auf der Seite des einsteigenden Stromes gelockert und so ein physikalisch-chemischer Vorgang als Grundlage der Änderungen der Zelltätigkeit eingeleitet, die wir als Folge nervöser Reize kennen und als Erregung bezeichnen (Ebbecke<sup>1</sup>, Gildemeister und Ellinghaus<sup>2</sup>, Kraus, Zondek, Arnoldi, Wollheim<sup>3</sup>). Kommen wir jetzt noch einmal auf die merkwürdigen Verschiebungen der Nervenzirkulation zurück, die eintreten, wenn die Wirkungsbedingungen im Erfolgsorgan geändert werden, so kann hier eine von Langley<sup>4</sup> auf umfassende Beobachtungen gegründete Theorie unser Verständnis fördern. Er nimmt an, daß die Gifte mit Teilen der Zelle Verbindungen, „rezeptive Substanzen“ bilden, die je nachdem erregend oder hemmend wirken können. Ebenso können die sympathischen und parasympathischen Nerven erregend und hemmend wirken. Die Wirkung, die durch eine Reizung der Nerven erzielt wird, hängt davon ab, in welchem Mengenverhältnis erregende und hemmende Substanz in den Zellen mit den Nerven verbunden ist. Wie hier im kleinen die Verteilung der Nerven auf die Abschnitte der Zelle, so spielt im großen die Verteilung der Nerven auf die Abschnitte des Herzens eine wichtige Rolle. In der Regel versorgen der rechte Vagus und rechte Accelerans vorwiegend den Sinus, der linke vorwiegend den Atrioventrikularknoten.

So kann Reizung des rechten Vagus durch Erwärmung des Sinusknotens, Reizung des linken durch Erwärmung des Vorhofkammerknotens paralysiert werden; umgekehrt wirkt Abkühlung des Sinusknotens wie Reizung des rechten, Abkühlung des Vorhofkammerknotens wie Reizung des linken Vagus. In Fällen von atrioventrikulärer Automatie wird demgemäß die Schlagzahl vor allem durch Reizung des linken Vagus herabgesetzt (Ganter und Zahn<sup>5</sup>). Entsprechende Befunde haben Rothberger und Winterberg<sup>6</sup> in schönen Versuchen durch Acceleransreizung erhalten. Reizung des rechten Accelerans führt zu einer einfachen Beschleunigung der Schlagzahl, Reizung des linken in etwa einem Drittel der Fälle zu atrioventrikulärer Automatie; es ist nicht zu erwarten, daß eine Reizung des linken Accelerans immer diese Wirkung hat, weil ein bestimmter, offenbar individuell wechselnder Teil seiner Fasern zum Sinusknoten geht. Dieselben Forscher<sup>7</sup> konnten zeigen, daß sich der unterschiedliche Einfluß des rechten und linken Accelerans über den Vorhofkammerknoten hinaus auf die Kammern selbst erstreckt. Werden nämlich bei erregtem rechten oder linken Accelerans die Ursprungsreize durch Vagusreiz ausgeschaltet, so treten je nachdem rechtsseitige oder linksseitige Extrasystolen auf, zumal wenn durch Barium oder Calcium die Anspruchsfähigkeit der motorischen Zentren in den Kammern gesteigert wird.

Vagus und Accelerans werden von ihrem Zentrum dauernd in einem bestimmten, wenn auch gewissen Schwankungen unterworfenen Erregungszustand gehalten. Dieser

<sup>1</sup> Ebbecke: Pflügers Arch. **211**, 3/5 (1926).

<sup>2</sup> Gildemeister und Ellinghaus: Pflügers Arch. **200**, 3/4 (1923).

<sup>3</sup> Kraus, Zondek, Arnoldi, Wollheim: Klin. Wschr. **1924**, Nr 17.

<sup>4</sup> Langley: Das autonome Nervensystem. 1922.

<sup>5</sup> Ganter und Zahn: Pflügers Arch. **154** (1913).

<sup>6</sup> Rothberger und Winterberg: Pflügers Arch. **135** (1911).

<sup>7</sup> Rothberger und Winterberg: Pflügers Arch. **142** (1911).

## Tonus des Vagus und Accelerans

ist von wesentlicher Bedeutung für eine ausgeglichene Zusammenarbeit der Herzfunktion. Er wird bewiesen durch die Pulsbeschleunigung, die nach Durchschneidung der Vagi und die Pulsverlangsamung und Kraftlosigkeit der Kontraktionen, die nach Durchschneidung der Accelerantes auftritt (H. E. Hering<sup>1</sup>, Tschiriew<sup>2</sup>, Stricker und Wagner<sup>3</sup>). Von Einfluß auf den Tonus sind einmal die Einwirkungen, welche die Zentren unmittelbar treffen. So reizt Sauerstoffmangel<sup>4</sup> (Erstickung<sup>5</sup> oder Unterbindung der Carotiden<sup>6</sup>), das Vaguszentrum, ebenso wirkt pulsverlangsamend erhöhter Gehirndruck<sup>7</sup> (Meningitis, Tumoren, Blutungen), sei es an sich oder durch die damit verbundene Zirkulationsbehinderung<sup>8</sup>) und durch die Blutdrucksteigerung<sup>9</sup>; Blutdrucksenkung führt umgekehrt zu Pulsvermehrung. Ferner ist der zahlreichen Reflexvorgänge zu gedenken, die den Tonus der Herznerven beeinflussen können. Allgemein bekannt ist die Wirkung seelischer Erregungen auf die Herztätigkeit<sup>10</sup>, die zum Stocken des Herzschlages, zu Herzjagen, Herzklopfen, Herzangst führen können. Auch vom Herzen selbst aus wird durch Reizung zentripetaler Nerven die Schlagzahl reflektorisch gesteigert und herabgesetzt<sup>11</sup> und werden auch die übrigen Funktionen beeinflusst<sup>12</sup>. Nach Verzář und Péter<sup>13</sup> löst jede Systole im Vagus eine Salve von Aktionsströmen aus. Da die Zahl dieser Salven mit der Schlagzahl steigt und fällt, so ist dadurch eine vom Herzen ausgehende selbsttätige Regelung der Schlagzahl gegeben. Reizung des Nervus depressor, auf den wir noch zurückkommen müssen, erzeugt neben Blutdrucksenkung eine Verminderung der Schlagzahl<sup>14</sup>.

Einatmung beschleunigt, Ausatmung verlangsamt den Herzschlag<sup>15</sup> und zwar auch dann, wenn man die durch die Atmung bewirkten Füllungsänderungen des Herzens durch Öffnung des Brustkorbes ausschaltet<sup>16</sup>. Trigeminusreizung, Druck auf die Augäpfel steigert den Vagustonus<sup>17</sup>, ebenso Reizung des Bauchsympathicus (Goltz'scher Klopfversuch<sup>18</sup>). Schließlich kann von allen sensiblen Nerven aus der Tonus der Herznerven beeinflusst werden; dabei tritt bald die Wirkung auf die hemmenden, bald die auf die fördernden Nerven mehr hervor. Im ganzen scheint bei stärkeren Reizen die Hemmungswirkung zu überwiegen,

<sup>1</sup> Hering: Pflügers Arch. **60** (1895).

<sup>2</sup> Tschiriew: Pflügers Arch. **1877**.

<sup>3</sup> Stricker und Wagner: Wien. med. Jb. **1878**.

<sup>4</sup> Thiry: Z. rat. Med. **21** (1864).

<sup>5</sup> Traube: Meißner Jb. **1863**.

<sup>6</sup> Landois: Zbl. med. Wiss. **1865**.

<sup>7</sup> Leyden: Virchows Arch. **37** (1866).

<sup>8</sup> Biede-Reiner: Pflügers Arch. **73** (1889).

<sup>9</sup> Marey: Mém. Soc. Biol. **1859**.

<sup>10</sup> Wundt: Physiologische Psychologie. Bickel: Die wechselseitigen Beziehungen zwischen psychischem Geschehen und Blutkreislauf. Leipzig 1916.

<sup>11</sup> Woolridge: Virchows Arch. **1883**.

<sup>12</sup> Muskens: Pflügers Arch. **66** (1897).

<sup>13</sup> Verzář und Péter: Pflügers Arch. **212**, 1 (1926).

<sup>14</sup> Ludwig und Cyon: Ber. sächs. Ges. Wiss. **18** (1866).

<sup>15</sup> Ludwig: Virchows Arch. **1847**.

<sup>16</sup> Frédéricq: Arch. de Biol. **1882**.

<sup>17</sup> Holmgren bei Tigerstedt: Physiol. des Kreislaufs 1893, 288; Achner: Wien. klin. Wschr. **1908**, 1529.

<sup>18</sup> Goltz: Virchows Arch. **26** (1863).

doch spielen daneben individuelle Verschiedenheiten, wenigstens beim Menschen, zumal beim kranken eine bestimmende Rolle (Vagotonie, Sympathikotonie<sup>1</sup>). Sehr verwickelt und bis heute nicht endgültig geklärt ist die Wirkung der Muskel-tätigkeit auf die Herznerve<sup>2</sup>, große Schwierigkeiten bereitet im besonderen die Frage, ob im gegebenen Falle eine Änderung der Herztätigkeit, z. B. Pulsbeschleunigung, einer Abnahme des Vagustonus oder Zunahme des Accelerantonus oder beiden zugeschrieben werden solle. Während Vagus und Accelerans zum Herzen führende, zentrifugale Nerven sind, ist der

### Nervus depressor<sup>3</sup>

ein zentripetaler Nerv. Reizung des zentralen Endes bewirkt Blutdrucksenkung, hauptsächlich durch Erweiterung des Splanchnicusgebietes und durch Vaguserregung Pulsverlangsamung. Der Depressor entspringt von der Aortenwurzel<sup>4</sup> und man nimmt an, daß die Spannung der Aortenwand maßgebend für den Depressortonus ist und über den Depressor reflektorisch die genannten Erscheinungen auslöst. Bewiesen wird diese Auffassung besonders durch Versuche von Anrep und Starling<sup>5</sup>. Stellt man einen gekreuzten Kreislauf in der Weise her, daß der Kopf und das rechte Vorderbein eines Hundes vom eigenen Herzen gespeist wird, und klemmt dann die Aorta des ersten Hundes ab, so führt die hierdurch erzeugte Drucksteigerung zu einer starken Drucksenkung im Kopf und rechten Vorderbein. Bei der geschilderten Versuchsanordnung kann diese Drucksenkung nur reflektorisch zustande kommen. Sie verschwindet, wenn man den Vagus, in dem beim Hunde der Depressor verläuft, beiderseits durchschneidet. Der allgemeine Satz, daß der Zustand des Erfolgsorgans die Nervenwirkung bestimmt, gilt auch für den Depressor; nach starker Erregung des Zentralnervensystems durch Strychnin führt Depressorreizung zu einer Steigerung des Blutdrucks (Sherrington und Gaskell<sup>6</sup>). Es muß aber noch andere, vom Plexus cardiacus ausgehende, zentripetale Nerven geben, denn man hat nach Reizung des zentralen Endes solcher Nerven, wie schon erwähnt, Änderungen des Blutdruckes und der Schlagzahl gesehen. Daß Druck auf oder Drucksteigerung im Sinus caroticus reflektorisch wie eine Depressorreizung den Blutdruck und die Schlagzahl des Herzens senken, hat H. E. Hering<sup>7</sup> gezeigt. Ein den Sinus umschließender Ring von Nervenfasern mit Anschwellungen und Platten als sensible Endapparaten ist als Ausgangspunkt des Reflexes anzusehen (de Castro<sup>8</sup>).

Die vorstehende Darstellung ist ein Versuch in kürzester Form, der Anlage dieses Buches entsprechend, aus dem großen Gebiete der Anatomie und Physiologie des Herznervensystems die Ergebnisse zusammenzufassen, die allgemein von Bedeutung und im besonderen geeignet sind, als Grundlage für das Verständnis der nunmehr zu schildernden Störungen der Herzzinnervation zu dienen.

<sup>1</sup> Eppinger und Heß: Die Vagotonie. Berlin 1910.

<sup>2</sup> Jaquet: Muskelarbeit und Herztätigkeit. Basel 1920.

<sup>3</sup> Ludwig und Cyon: Ber. sächs. Ges. Wiss. 18 (1866).

<sup>4</sup> Köster und Tschermak: Pflügers Arch. 93 (1902).

<sup>5</sup> Anrep und Starling: Proc. Roy. Soc. Med. s. B, 97 (1925).

<sup>6</sup> Zit. nach Frey: Klin. Wschr. 5, Nr 7, 5, 249 (1926).

<sup>7</sup> Hering: Die Carotissinusreflexe. Dresden u. Leipzig 1927.

<sup>8</sup> de Castro: Trav. Labor. rech. biol. 25, 2/4. Madrid 1928.

## Die Funktionen der Herznerven bei Störungen der Herzstätigkeit.

Das Thema dürfte am besten in der Weise dargestellt werden, daß wir die einzelnen Funktionen in derselben Reihenfolge betrachten, wie sie in dem Abschnitt über die Physiologie des Herznervensystems abgehandelt wurden: Reizentstehung, Reizleitung, Kontraktilität und Tonus.

Zuvor mag jedoch ein kurzes Wort gestattet sein über die Untersuchungsmethoden, die uns zur Prüfung der Funktionen zur Verfügung stehen. Reizentstehung und Reizleitung bestimmen die Schlagzahl und Schlagfolge des ganzen Herzens und seiner Teile, Kontraktilität und Tonus bestimmen das Schlagvolumen, so weit dieses vom Herzen abhängt, und bis zu einem gewissen Grade auch die Herzgröße. Über die Herzgröße unterrichten uns beim Menschen die

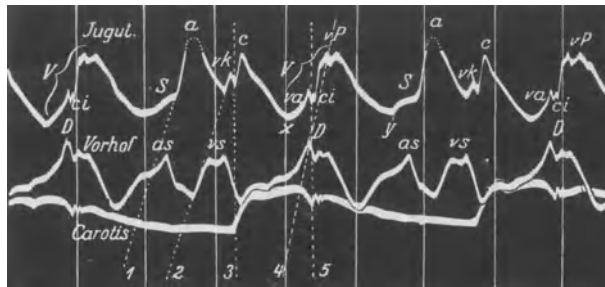


Abb. 278. Puls der Jugularis, des linken Vorhofs und der Carotis, aufgenommen mit O. Franks Segmentkapseln.

Obere Kurve (Jugularispuls): a Vorhofswelle, vk Kammerklappenschlußwelle, c Carotiszacke des Jugularispulses, x Senkung infolge Vorhofsdiastole und Kammersystole, V 1. Stauungswelle, wird durch die fortgeleitete Carotisincur ci in va und vp gespalten, y Senkung infolge Kammerdiastole, S 2. Stauungswelle.

Mittlere Kurve (linker Vorhof): as Systole des linken Vorhofs, vs Kammersystole, D Stauungswelle (entsprechend V im Jugularispuls), fällt ab mit Beginn der Kammerdiastole.

Die schrägen getüpfelten Linien verbinden entsprechende Phasen des Vorhofs und Jugularispulses: sie lassen die Verspätung der Jugulariswellen erkennen.

Röntgenstrahlen in recht zuverlässiger Weise, für das Schlagvolumen steht uns leider bis jetzt kein so einfaches und leistungsfähiges Verfahren zu Gebote. Dagegen können wir heute, wenigstens in einer großen Zahl der Fälle, die Schlagfolge des rechten und linken Vorhofs und Ventrikels gleichzeitig isoliert registrieren. Da aber rechtes und linkes Herz, von seltenen Ausnahmen abgesehen, solidarisch arbeiten, so genügt es, die Tätigkeit eines Vorhofs und Ventrikels aufzunehmen. Gewöhnlich wählt man den Jugularis- und Radialispuls<sup>1</sup> und erhält so Auskunft über die Tätigkeit des rechten Vorhofs und linken Ventrikels; gelingt die Aufnahme des Jugularispulses nicht, dann kann man den Puls des linken Vorhofes von der Speiseröhre aus registrieren<sup>2</sup>; statt des Radialispulses oder gleichzeitig mit ihm werden oft Carotispuls oder Herzstoß aufgeschrieben. Nebenstehend geben wir eine gleichzeitige Aufnahme des Pulses von Jugularis, linkem Vorhof und Carotis wieder (Abb. 278). Die mechanische Aufzeichnung

<sup>1</sup> Mackenzie: The study of the pulse. 1902.

<sup>2</sup> Rautenberg: Dtsch. Arch. klin. Med. 91 (1907).



der Herztätigkeit ist in den letzten Jahren durch das Elektrokardiogramm<sup>1</sup> in den Hintergrund gedrängt worden (Abb. 279). Das Elektrokardiogramm hat den Vorzug, daß die der Vorhofs- und Kammersystole entsprechenden Zacken sehr ausgeprägte Formenunterschiede und eine kurze Dauer haben; sie können deshalb bei rascher Herztätigkeit leichter von einander getrennt werden als in Pulskurven. Ein weiterer Vorzug besteht darin, daß sich Kontraktionen, die nicht ordnungsgemäß durch den Leitungsreiz ausgelöst werden,

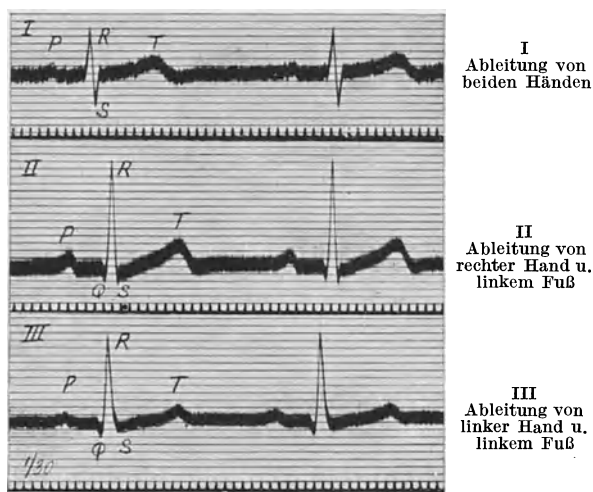


Abb. 279. Normales Elektrokardiogramm nach Th. Lewis.  
P Vorhoferregung. R Anfangsschwankung der Kammererregung. T Endschwankung der Kammererregung.

häufig durch eine besondere Zackenform von vornherein verraten. Über die Leistung des Herzens und der Gefäße gibt dagegen das Elektrokardiogramm unmittelbar keine eindeutige Auskunft.

### Einteilung.

- I. Störungen der Reizbildung und Reizbarkeit.
  1. Im Sinusgebiet,
    - a) Steigerung (vorzeitige Systolen, Tachykardie),
    - b) Herabsetzung (Bradykardie),
    - c) Schwankungen (schwankender Rhythmus, respiratorische Arrhythmie).
  2. Der Vorhöfe,
    - a) Steigerung (Extrasystolen, paroxysmale Tachykardie, Vorhofsflattern, Vorhofsflimmern),
    - b) Herabsetzung der Reizbarkeit (Intermissionen).
  3. Des Vorhofskammerknotens,
    - a) Steigerung (Extrasystolen, paroxysmale Tachykardie),
    - b) Herabsetzung.
  4. Der Kammern,
    - a) Steigerung (Extrasystolen, paroxysmale Tachykardie, Flimmern),
    - b) Herabsetzung der Reizbarkeit (Intermissionen).

<sup>1</sup> Einthoven: Pflügers Arch. **99** (1903). — Kraus und Nicolai: Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910. — Hoffmann, A.: Die Elektrophographie. Wiesbaden 1914. — Lewis: The mechanism of the heartbeat. London 1911.

- II. Störungen der Reizleitung.  
 a) Steigerung,  
 b) Herabsetzung (Periodenbildung, Block)  
 1. zwischen Sinus und Vorhof,  
 2. zwischen Vorhof und Kammer.  
 III. Störungen der Kontraktilität (Alternans).  
 IV. Störungen des Tonus.

Gehen wir zunächst ein auf die

#### Störungen der Reizentstehung.

Steigerung der Reizentstehung im Sinusknoten kann darauf beruhen, daß das Verhältnis von Accelerans- und Vagustonus, oder die Empfindlichkeit des Sinus zugunsten des Accelerans verschoben, oder die Reizentstehung aus örtlichen von der Innervation unabhängigen Gründen gesteigert ist; in vielen Fällen werden wohl diese verschiedenen Möglichkeiten zusammenkommen, so daß eine Scheidung den Tatsachen Gewalt antun würde. Ihren äußeren Ausdruck findet eine Steigerung der Reizentstehung im Sinusknoten darin, daß die von dort ausgehende Schlagzahl des Herzens erhöht ist. Klinisch können in diesem Sinne wirken unter anderem reflektorische Reize, wie Erregungen,

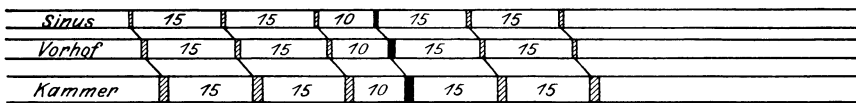


Abb. 280. Schema einer Extrasystole des Sinus. Die 4. Sinuserregung kommt schon nach 10, während die übrigen Pausen 15 Zeiteinheiten betragen.

Schmerz, ferner Muskelarbeit, ungenügende Füllung des Herzens, Herzschwäche, Anämie, Chlorose, Fieber, körpereigene (Schilddrüsensekret, Adrenalin) und körperfremde Gifte (Toxine bei Infektionskrankheiten wie Scharlach, Tuberkulose; Atropin). Schließlich besteht die Möglichkeit, daß Veränderungen der Sinusgegend, etwa entzündliche Vorgänge, Bedingungen schaffen, die eine Steigerung der Schlagzahl begründen. Aus dem Tierversuch sind Erwärmung und Verschiebung des Ionengleichgewichtes durch die örtliche Einwirkung einer Kaliumchloridlösung als solche Bedingungen bekannt. Schlagzahlen über 170 bezeichnet man als Herzjagen, einzelne vorzeitige Systolen als Extrasystolen. Man hat darüber gestritten, ob Herzjagen vom Sinus ausgehen kann, ich halte das mit *Wenckebach*<sup>1</sup> für wahrscheinlich. Auch über die Möglichkeit von Sinusextrasystolen<sup>2</sup> ist man uneinig. Der Bezirk des Sinusknotens ist aber groß genug, um die Entstehung von Extrareizen annehmbar zu machen. Tatsächlich sind denn auch Beobachtungen gemacht worden, die auf eine getrennte Reizentstehung im Sinusgebiet deuten (*Wenckebach*, l. c.). Experimentell hat *Kisch* durch seine früher erwähnten Versuche mit Filterblättchen den Beweis erbracht. Extrasystolen des Sinus sind dadurch gekennzeichnet, daß die ihnen folgende Pause genau den Pulsintervallen des Grundrhythmus entspricht. Diese Erscheinung hängt damit zusammen, daß die Extrasystole die Reizentstehung in dem unmittelbar benachbarten Gebiet des Hauptschrittmachers unterbricht, der seinerseits nun

<sup>1</sup> Vgl. Edens: Lehrbuch der Perkussion und Auscultation. Berlin 1920.

<sup>2</sup> Laslet: Quart. J. Med. 2 (1909).

wieder von vorne anfängt und in der gewohnten Zeit den nächsten Kontraktionspunkt liefert (Abb. 280). Die Pause kann aber auch verlängert sein infolge der Hemmung, die Extrasystolen zuweilen auf die Reizbildung ausüben, oder verkürzt infolge der langsameren Leitung, die bei Extrareizen vorkommt.

Die normale Schlagzahl des Herzens<sup>1</sup> schwankt in der Ruhe etwa zwischen 60–70; Alter, Körpergröße, Geschlecht, Tageszeit, Schlaf, Nahrungsaufnahme, Außentemperatur, Luftdruck und vor allem konstitutionelle Verschiedenheiten können aber zu mehr oder weniger großen Abweichungen von diesem Durchschnittswert führen, ohne daß sie darum als krankhaft bezeichnet werden könnten. Das ist bei der Beurteilung geringer Abweichungen zu berücksichtigen, zumal bei Pulsverlangsamungen, deren Grad im Verhältnis zu den Beschleunigungen naturgemäß immer nur bescheiden sein kann.

Für eine Herabsetzung der Reizentstehung im Sinusknoten kommen, wie für eine Steigerung, Tonus der großen Herznerven, Empfindlichkeit des Sinus

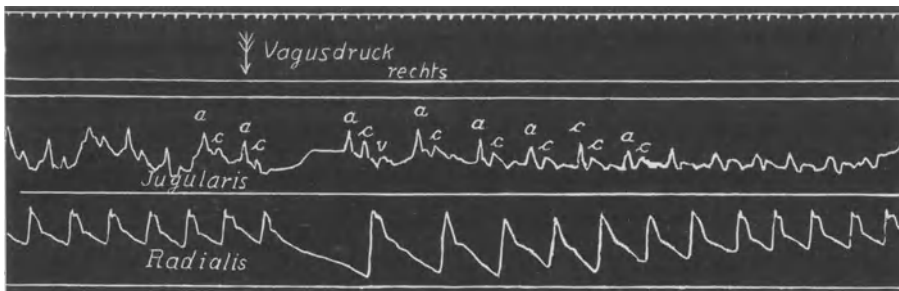


Abb. 281. Pulsverlangsamung durch Druck auf den rechten Halsvagus.

für diesen Tonus und lokale Einflüsse auf die Reizentstehung in Betracht. Klinisch kennen wir die Sinusbradykardie als familiäre Eigentümlichkeit (Wenckebach, l. c.), als Symptom konstitutioneller Besonderheiten (Hypothyreosen, Myxödem, Vagotonie) und verschiedener Erkrankungen wie Meningitis, Hirntumor, Typhus, Gelbsucht, von denen die Gallensäuren am peripherischen Vagus, die anderen Erkrankungen am Vaguszentrum anzugreifen scheinen (Wenckebach). Übererregbarkeit des Vaguszentrum ist in den Fällen von Laslett<sup>2</sup> und Wenckebach anzunehmen, Reizung des Vagusstammes durch einen Mediastinaltumor u. a. in einer Beobachtung von Esmein<sup>3</sup>. Eine beachtenswerte Rolle spielt wiederum die Beschaffenheit des Herzens, wenigstens findet man sehr oft bei schlechten Herzen schon auf leisen Carotidruck eine auffallend starke Pulsverlangsamung (Wenckebach, Abb. 281). Schließlich ist noch der Bradykardie bei der Ödemkrankheit zu gedenken; wir wissen allerdings nichts Sicheres darüber, wie die Bradykardie hier zustande kommt, doch dürften in diesem Zusammenhang die früher erwähnten Befunde von Interesse sein, daß das Optimum des Salzgehaltes und der Salzmischung in der Nährlösung für die verschiedenen Herzzentren verschieden ist, daß z. B. die Sinusfrequenz durch einen gewissen Kaliumüberschuß gesteigert, durch Calcium-

<sup>1</sup> Vgl. Edens: Lehrbuch der Perkussion und Auscultation. Berlin 1920.

<sup>2</sup> Laslett: Quart. J. Med., 2 (1909).

<sup>3</sup> Esmein: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris Juni 1910.

überschuß (Kolm und Pick<sup>1</sup>) oder Herabsetzung des Kochsalzgehaltes (F. B. Hofmann<sup>2</sup>), unter Wahrung der Isotonie der Lösung durch Zuckerzusatz, vermindert und sogar aufgehoben werden kann, wobei wiederum der jeweilige Zustand des Herzens von wichtigem Einfluß ist. Auch die Tatsache, daß bei den schlecht genährten Winterfröschen der Vagustonus und die Wirkung vagusreizender Gifte<sup>3</sup> gesteigert ist, verdient hier erwähnt zu werden.

Schwankungen der Reizentstehung im Sinusknoten, d. h. Beschleunigung und Verlangsamung der Schlagzahl aus geringfügigen Anlässen, findet man als physiologische Erscheinung bei Kindern und Jugendlichen; diese Schwankungen werden bei tiefer Atmung stärker [juvenile und respiratorische Arrhythmie (vgl. Abb. 282)]. Bei älteren Menschen sind sie ein Zeichen gesteigerter Labilität des Herznervensystems. Alles, was einseitig die beschleunigenden oder die verlangsamenen Kräfte hemmt oder fördert, verschiebt das Gleichgewicht

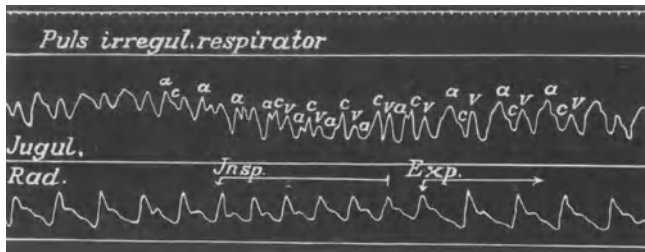


Abb. 282. Respiratorische Arrhythmie. Bei der Einatmung wird der Puls rascher, bei der Ausatmung langsamer.

nach der stabilen Seite, vermindert den schwankenden Rhythmus der respiratorischen Arrhythmie; so fällt diese beim langsamen Puls infolge von gesteigertem Hirndruck (Wenckebach, l. c.) oder beim schnellen Puls infolge gesteigerter Aufmerksamkeit (Wiersma) geringer aus. Der schwankende Rhythmus in der Rekonvaleszenz nach fieberhaften Erkrankungen von kurzer (Angina) oder längerer Dauer darf vielleicht als toxische Sensibilisierung der Herznerven gedeutet werden, dagegen scheint der schwankende Rhythmus, der zuweilen nach körperlichen Überanstrengungen beim Sport u. a. beobachtet wird, mit einer Schädigung der Leistungsfähigkeit des Herzens zusammenzuhängen.

Ist die Reizentstehung in einem außerhalb des Sinusknotens gelegenen Herzteile gesteigert, so wird es hier zur Bildung eines Kontraktionsreizes und zu einer Kontraktion kommen, bevor der regelrechte Sinusreiz eingetroffen ist. Solche Extrasystolen können vom Vorhof, vom Vorhofkammerknoten und von der Kammer ausgehen. Häufen sich die Extrasystolen oder übernehmen sie gar völlig die Führung der Herztätigkeit, so sprechen wir allgemein von

### Extrasystolien.

Der Ausgangspunkt der Extrasystole wird einmal diagnostiziert aus der Schlagfolge von Vorhof und Kammer. Bei aurikulären Extrasystolen geht die Vorhoffssystole der Kammer-systole voraus, bei ventrikulären Extrasystolen ist es umgekehrt; bei atrioventrikulären

<sup>1</sup> Kolm und E. P. Pick: Pflügers Arch. 185 (1920).

<sup>2</sup> Hofmann: Z. Biol. 66 (1915).

<sup>3</sup> Kolm und Pick: Pflügers Arch. 190 (1921).

Extrasystolen erfolgt die Vorhoffssystole — je nachdem, ob der Extrareiz im oberen, mittleren oder unteren Knoten entsteht — kurz vor, gleichzeitig mit oder kurz nach der

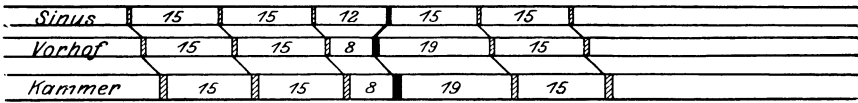


Abb. 283. Schema einer Extrasystole mit rückläufiger Erregung des Sinus.

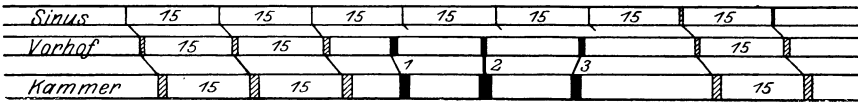


Abb. 284. Schema atrioventrikulärer Extrasystolen.

1. Atrioventrikuläre Extrasystole vom oberen Teil des Systems I: Der Reiz erreicht den Vorhof früher als die Kammer (vgl. das Elektrokardiogramm Abb. 142).
2. Extrareiz im mittleren Teil des Systems: Vorhof und Kammer schlagen gleichzeitig, da der Reiz beide gleichzeitig erreicht (vgl. Elektrokardiogramm Abb. 142).
3. Extrareiz im unteren Teil des Systems: Der Vorhof schlägt nach der Kammer, die — näher an der Reizstelle — zuerst erregt wird (vgl. das Elektrokardiogramm Abb. 142).

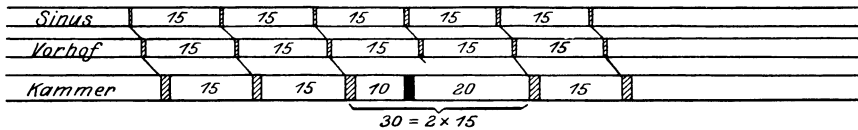


Abb. 285. Schema einer ventrikulären Extrasystole mit vollständig kompensierender Pause. Der Extrareiz erfolgt in der Herzkammer und macht diese für den nächsten Vorhofreiz unempfindlich refraktär, erst nach der kompensatorischen Pause (20) erfolgt die Beantwortung des übernächsten Vorhofsreizes.

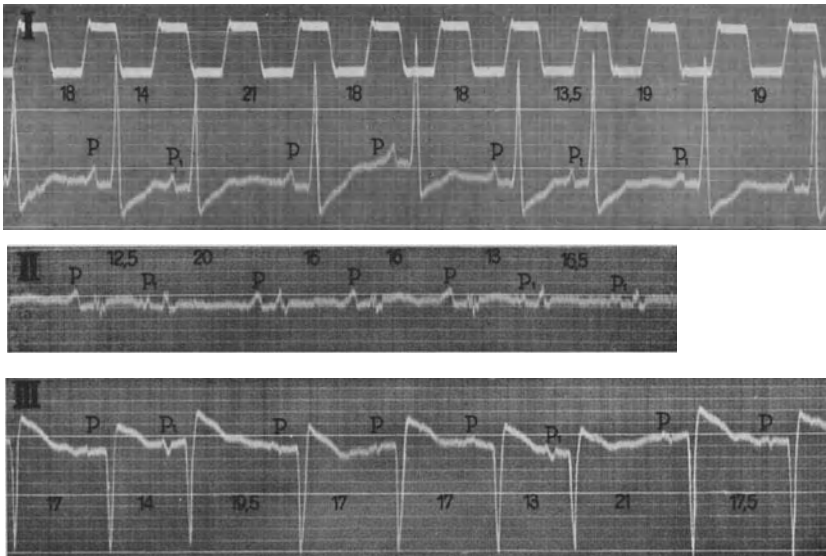


Abb. 286. Aurikuläre Extrasystolen bei P<sub>1</sub>. Kompensatorische Pause unvollständig, weil der Reiz rückwärts zum Sinus geleitet wird (vgl. Abb. 138). Man beachte die atypische Form der P-Zacke in Ableitung II und III.

Kammersystole. Dies Schema kann dadurch gestört werden, daß eine regelrecht vom Sinus ausgelöste Vorhoffssystole etwa in die gleiche Zeit wie die atrioventrikuläre oder ventrikuläre

Extrasystole fällt. Der Raum verbietet es, die verschiedenen Möglichkeiten hier einzeln zu besprechen, doch dürften die beigefügten Schemata (Abb. 283, 284, 285) genügen, um diese Verhältnisse verständlich zu machen. Der Ausgangspunkt der Extrasystole kann

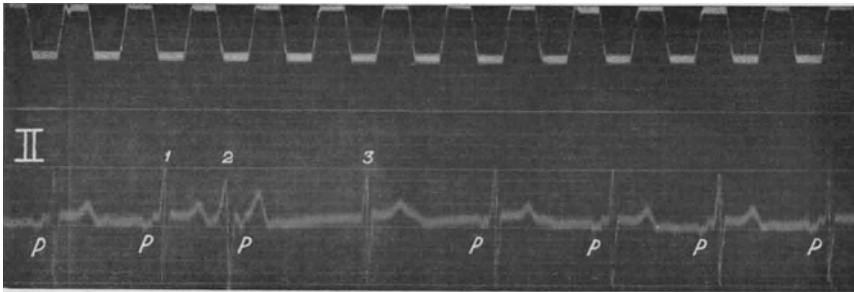


Abb. 287. Atrioventrikuläre Extrasystolen. 1. vom oberen Teil des Knotens, 2. vom unteren Teil des Knotens, 3. vom mittleren Teil des Knotens (vgl. damit Abb. 139).

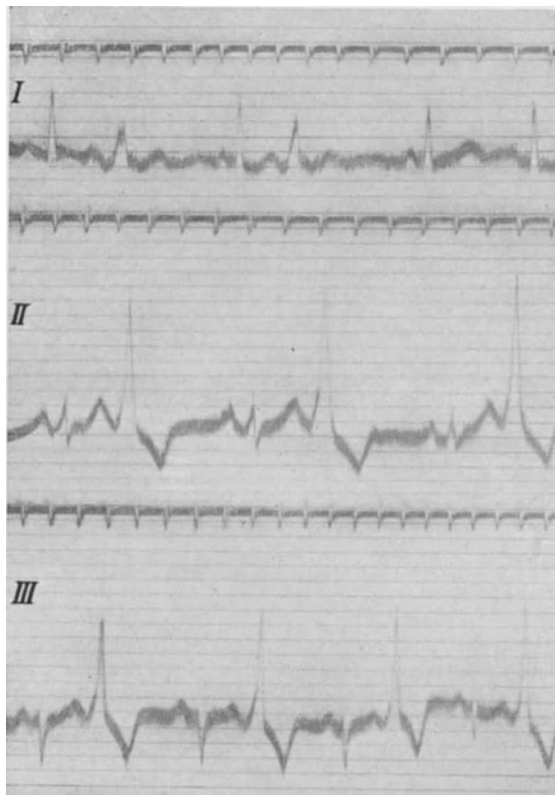


Abb. 288. Ventrikuläre Extrasystolen von der rechten Kammer oder von der Herzbasis ausgelöst. Charakteristisch die große, aufwärts gerichtete Vorschwankung (R) mit tiefer, abwärts gerichteter Nachschwankung in Ableitung III.

ferner erkannt werden aus der Zackenform des Elektrokardiogramms. Systolen, denen ein regelrecht durch das Leitungssystem verbreiteter Reiz zugrunde liegt, zeigen die gewohnte Zackenform, während Systolen, bei denen eine regelwidrige Reizausbreitung stattfindet,

abweichende Formen zeigen oder doch zeigen können. Zum Beleg mögen die nebenstehenden Kurven aurikulärer, atrioventrikulärer und ventrikulärer Extrasystolen dienen (Abb. 286, 287, 288, 289). Ob die Pause nach der Extrasystole gleich der normalen Pulslänge oder größer als diese ist (unvollständig oder vollständig kompensierende Pause), hängt außer vom allgemeinen Zustand des Herzens (Mangold und Shimizu<sup>1</sup>) davon ab, ob die Sinusreizbildung durch die Extrasystole unterbrochen wird oder nicht. Aurikuläre Extrasystolen werden, je nach der Entfernung ihres Ursprungs vom Sinusknoten, die Sinusreizbildung früher oder später unterbrechen, die Pause nach der Extrasystole wird dementsprechend nicht nachweisbar, verlängert oder auch unvollständig kompensierend sein.

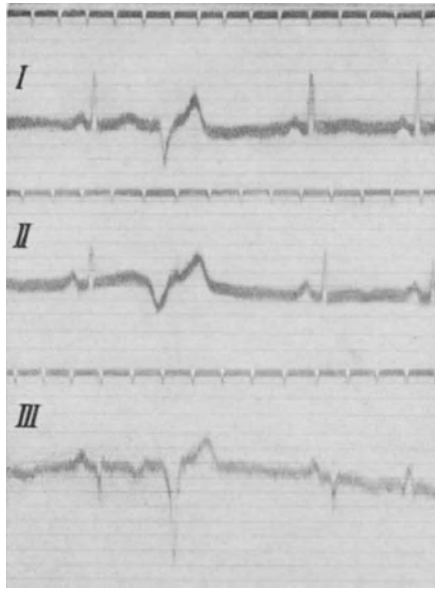


Abb. 289. Extrasystole von der linken Kammer oder von der Herzspitze ausgelöst. Charakteristisch die nach abwärts gerichtete Vorschwankung mit positiver Nachschwankung in Ableitung III.

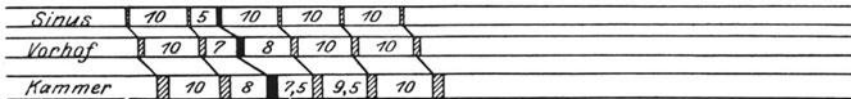


Abb. 290. Wirkung der Reizleitung auf die extrasystolische Rhythmusstörung (nach Engelmann). Man erkennt die verzögerte Reizleitung bei der Extrasystole aus der Verlängerung der Verbindungsstriche zwischen Sinus und Vorhof und zwischen Vorhof und Kammer.

Wird die Sinusschlagfolge nicht gestört, so setzt der Schlag nach der Extrasystole zu normaler Zeit ein, die Pause nach der Extrasystole wird um denselben Wert verlängert um den die vorhergehende Pulslänge durch die Extrasystole verkürzt wurde: vollständig kompensierende Pause (s. Abb. 285). Eine geringe Verschiebung erfahren die Zeitwerte allerdings dadurch, daß die durch die Extrasystole vorzeitig beanspruchte Reizleitung den Reiz langsamer leitet (Engelmann<sup>2</sup>, Abb. 290).

#### Über die Ursachen von Extrasystolen

sind wir am besten für ventrikuläre Extrasystolen unterrichtet. Ganz allgemein werden wohl entsprechende Ursachen für die Extrasystolen überhaupt angenommen werden dürfen. Als Ursachen kommen in Betracht für:

<sup>1</sup> Mangold und Shimizu: Pflügers Arch. **214**, H. 3 (1926).

<sup>2</sup> Engelmann: Pflügers Arch. **65** (1896).

## Nervöse ventrikuläre Extrasystolen:

*experimentell*: Acceleransreizung<sup>1</sup>, Schmerz, Erregung, Anstrengung<sup>2</sup>;

*klinisch*<sup>3</sup>: Acceleransreizung durch Verwachsungen<sup>4</sup>, hoher Accelerantonus (Basedow), reflektorische Acceleransreizung.

## Vikariierende ventrikuläre Extrasystolen:

*experimentell*: Ausschaltung höherer rhythmischer Zentren durch lokale Operationen<sup>5</sup> oder Vagusreizung<sup>6</sup>;

*klinisch*: entsprechend lokalisierte Erkrankungsherde, direkte Verwachsungen, Tumoren, Verletzungen oder reflektorische Vagusreizung.

## Toxische ventrikuläre Extrasystolen:

*experimentell*: Barium<sup>7</sup>, Calcium, Digitalis, Strophanthin<sup>7</sup>, Nikotin<sup>7</sup>, Adrenalin<sup>7, 8</sup>, Chloroform<sup>8</sup>) u. a.

*klinisch*: ebenso Kaffee, Tee.

Toxische „myokarditische“<sup>9</sup> ventrikuläre Extrasystolen:

*experimentell*: Einspritzung von Sublimat oder Höllenstein in die Herzwand<sup>10</sup>, Unterbindung von Kranzgefäßästen<sup>11</sup>;

*klinisch*: rheumatische, bakterielle, toxische, syphilitische Herde, Zirkulationsstörungen oder Neubildungen in der Herzwand.

## Mechanische ventrikuläre Extrasystolen:

*experimentell*: Nadelstiche u. dgl., Aortenkompression;

*klinisch*: Verletzungen, Verwachsungen, Überdehnung.

## Elektrische ventrikuläre Extrasystolen:

*experimentell*: Reizung durch elektrische Schläge;

*klinisch*: Starkstrom, sinusoidale Ströme.

Zu dieser Einteilung ist folgendes zu bemerken. Wenn unter den Ursachen der als nervös bezeichneten Extrasystolen Reizung des Accelerans aufgeführt ist, so soll damit nicht gesagt sein, daß eine Reizung dieses Nerven allein genügen müßte, um Extrasystolen zu erzeugen. Es ist vielmehr nötig, die Reizung irgend wie zu unterstützen. So kann man gleichzeitig den Vagus reizen, dadurch die Schlagzahl des Sinus herabsetzen und so der durch die Acceleransreizung gesteigerten Reizbildung in dem Vorhofkammerknoten oder den Kammern die Möglichkeit geben, sich zu entwickeln (Rothberger und Winterberg<sup>12</sup>). Ausnahmsweise, wenn die Automatie der untergeordneten Reizbildungsstätten

<sup>1</sup> Rothberger und Winterberg: Pflügers Arch. **142** (1911).

<sup>2</sup> Goodman, Levy: Heart **3** (1911).

<sup>3</sup> Wir können klinisch die Ursachen selten mit genügender Sicherheit feststellen; die hier gemachten Angaben sind deshalb mehr als Arbeitshypothesen denn als unbestreitbare Tatsachen anzusehen.

<sup>4</sup> Pal: Wien. med. Wschr. **14** (1908).

<sup>5</sup> Lohmann: Pflügers Arch. **125** (1908); — Hering: 14. Tag. deutsch. path. Ges. Erlangen **1910**.

<sup>6</sup> Lohmann: Virchows Arch. **1904**.

<sup>7</sup> Rothberger und Winterberg: Pflügers Arch. **142**, 8 (1911).

<sup>8</sup> Goodman, Levy: Heart **3**, 91 (1911).

<sup>9</sup> Myokarditisch ist hier im weiten Sinne des Wortes gebraucht für entzündliche oder degenerative Veränderungen des Herzmuskels und seiner Nervenbestandteile.

<sup>10</sup> Eppinger und Stoerek: Pflügers Arch. **125** (1908).

<sup>11</sup> Lewis: Heart **1** (1909).

<sup>12</sup> Rothberger und Winterberg: Pflügers Arch. **141**, 343 (1910).



hoch ist, mag Reizung des Vagus allein genügen, diese Automatie hervortreten zu lassen (H. Straub<sup>1</sup>). Dabei kann es zu einem Kampf zwischen dem Sinus- und Knotenrhythmus kommen, derart, daß einzelne Sinusreize auf den Knoten übergeleitet werden und dessen Schlagfolge stören (Dissoziation mit Interferenz; Mobitz<sup>2</sup>). Statt den Vagus zu reizen und dadurch lediglich dem Einfluß freie Bahn zu schaffen, den der Accelerans mit oder ohne gleichzeitige Reizung auf die untergeordneten Reizbildungsstätten ausübt, kann man diesen Einfluß durch Calcium oder Barium unmittelbar steigern. Ebenso wie bei gleichzeitiger Vaguserregung erzeugt dann Acceleransreizung eine extrasystolische Kammer-tachykardie. Fügen wir hinzu, daß Reizung des linken Accelerans eine linksseitige, des rechten eine rechtsseitige Extrasystolie der Kammern hervorruft (Rothberger und Winterberg<sup>3</sup>), so beweisen diese Tatsachen schlüssig die

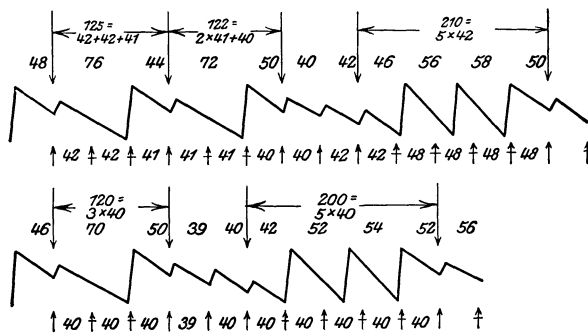


Abb. 291. Scheinbar regellose Extrasystolie durch regelmäßige Extrareize verursacht. (Nach Kaufmann und Rothberger.) Zu dem normalen Schrittmacher (Sinus) gesellt sich ein zweiter an krankhafter Stelle, der gleichfalls Reize in gleichen, wenn auch kürzeren Abständen gibt. (Vergleiche die Pfeile unter beiden Kurven.) Einige dieser Extrareize fallen aus (siehe gestrichelte Pfeile). Die Intervalle der beantworteten Extrareize sind ein Vielfaches der Intervalle der Extrareize überhaupt (oben etwa 42, unten 40).

Entstehung von Extrasystolen durch die Tätigkeit der Herznerven. Diese durch Calcium und Barium erzeugten Extrasystolen scheinen uns besonders lehrreich zu sein. Denn einmal stützen sie die Annahme, daß die Extrasystolen nach bestimmten Giften wie Nikotin, Adrenalin, Chloroform nervösen Ursprungs sind. Und dann zeigen sie, daß Extrasystolen infolge von Änderungen, die den Zustand des Herzens betreffen, von den Herznerven ausgelöst werden können. Wir dürfen deshalb vermuten, daß auch bei den myokarditischen und mechanischen Extrasystolen die Nerven des Herzens eine Rolle spielen und die Extrareize nicht unbedingt von der Muskulatur auszugehen brauchen. Die Tatsache, daß auch entnervte Teile des Herzens Kontraktionsreize zu bilden vermögen, wird dadurch nicht berührt, denn sie sagt nichts über die Entstehung von Extrareizen in einem Herzen aus, das unter physiologischen Bedingungen arbeitend durch krankhafte Vorgänge gestört wird. Wie im einzelnen Falle bei unseren Kranken eine Extrasystolie oder Extrasystolen zu erklären sein mögen, wird sich kaum je sicher sagen lassen. Der wichtige Einfluß, den der Zustand des Erfolgsorganes ganz allgemein auf die Wirkung der versorgenden Nerven hat,

<sup>1</sup> Straub: Z. exper. Med. 53 (1926).

<sup>2</sup> Mobitz: Dtsch. Arch. klin. Med. 141 (1923).

<sup>3</sup> Rothberger und Winterberg.: Pflügers Arch. 142 (1911).

macht es wahrscheinlich, daß meistens irgendeine Veränderung, irgendein, wenn auch noch so kleiner Herd im Herzen sitzen wird.

Dafür sprechen eine Anzahl positiver Befunde bei Extrasystolen<sup>1</sup> und der von Kaufmann und Rothberger<sup>2</sup> erbrachte, interessante Nachweis, daß Extrasystolen in manchen Fällen auf eine Reizquelle zurückzuführen sind, die lange Zeit und ganz gesetzmäßig Kontraktionsreize von bestimmter Frequenz und Herkunft in die normale Schlagfolge fließen läßt. Verfolgt man nämlich, wie dies Kaufmann und Rothberger getan haben, die scheinbar unregelmäßigen Intervalle, in denen die Extrasystolen auftreten, genauer, so kann man finden, daß die Intervalle ein einfaches Vielfaches desselben Wertes sind. Das in Abb. 291 nach einem Elektrokardiogramm wiedergegebene Schema beweist dies mit aller Deutlichkeit. Neben diesen unabhängigen, einem heimlichen Schrittmacher im Herzen entstammenden Extrasystolen gibt es noch abhängige Extrasystolen, abhängig von der normalen, vorhergehenden Systole. Sie sind dadurch gekennzeichnet, daß sie immer denselben Abstand von der vorhergehenden Systole, dieselbe Kuppelung haben. Ein praktisches Beispiel der Art ist die Digitalisbigeminie. Über den hierbei wirksamen Mechanismus sind die Akten noch nicht geschlossen.

Von den Extrasystolien müssen einige Formen noch genauer besprochen werden: die paroxysmale Tachykardie, Vorhofflattern, Vorhofflimmern, Kammerflimmern.

Als paroxysmale Tachykardie<sup>3</sup> bezeichnet man eine meist plötzlich beginnende und aufhörende Systolenfolge mit einer Schlagzahl über 170. Hoffmanns Befund, daß die Schlagzahl im Anfall gerade das Doppelte der ursprünglichen betragen kann, läßt vermuten, die Tachykardie möge in solchen Fällen vom Sinus ausgehen. In der Regel beruht aber die paroxysmale Tachykardie auf Extrasystolen. Ihre bis dahin rätselhafte Entstehung wird, wenn auch wohl nur für einen Teil der Fälle, durch die Untersuchungen von Kaufmann und Rothberger verständlich: der heimliche Schrittmacher bricht plötzlich vor und übernimmt die Führung der Herztätigkeit.

Bei dieser Erklärung sind allerdings zwei Schwierigkeiten zu überwinden: Wie kann sich ein zweiter Schrittmacher im Herzen so lange Zeit (man denke an die Jahre hindurch wiederkehrenden Anfälle) halten, wo doch durch jede normale Systole die Reizentstehung im ganzen Herzen unterbrochen wird? Warum bleibt der paroxysmale Anfall, nachdem er durchgedrungen ist, nicht dauernd bestehen? Diese Schwierigkeiten werden überwunden durch die Annahme von Kaufmann und Rothberger, daß es zum und vom Herde des Extrareizes, wie bei allen motorischen Zentren des Organes, eine regelnde Reizleitung gibt, die den Eintritt der normalen und den Austritt der Extrareize beherrscht: Schutzblockierung und Austrittsblockierung. Ist z. B. die Austrittsblockierung vollständig, so treten überhaupt keine Extrasystolen auf, ist sie unvollständig, so treten vereinzelte Extrasystolen auf, ist sie unwirksam, so kommt es zur extrasystolischen Tachykardie. Die eingehende Begründung dieser Erklärung, ebenso wie die Ausführungen über den Einfluß der großen Herznerven auf die Extrasystolie müssen im Original nachgelesen werden. Für die Mechanik der Herztätigkeit hat die große Schlagzahl bei der paroxysmalen Tachykardie u. a. die Folge, daß wegen der starken Verkürzung der Diastole die Vorhofsystole mit der vorhergehenden Kammersystole mehr oder weniger zusammenfällt:

<sup>1</sup> Mackenzie: Dis. of the heart 1910, 320/324. — Vaquez und Esmein: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 15. Dec. 1900. — Falconer und Duncan: Heart 3, 133 (1912). — Butterfield und Hunt: Quart. J. Med. 7, 209 (1914).

<sup>2</sup> Kaufmann und Rothberger: Z. exper. Med. 5 (1917); 9 (1919); 11 (1920). Wien. klin. Wschr. 9120, Nr 28.

<sup>3</sup> Bouveret: Rev. Méd. 1889, 755. — Hoffmann, A.: Die paroxysmale Tachykardie. Wiesbaden 1900. — Wenckebach: Die unregelmäßige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. 1914.



zweiten (rechter Arm, linkes Bein) und dritten (linker Arm, linkes Bein) Ableitung die große Form der P-Zacken auf. Solche Zacken kommen sonst, auch bei aurikulären Extrasystolen, nicht vor, es handelt sich also offenbar nicht um eine einfache Extrasystolie, sondern es muß noch etwas anderes dahinter stecken. Was das ist, erfahren wir aus den Arbeiten von Lewis, Feil und Stroud<sup>1</sup>.

Reizt man den Vorhof des Hundeherzens rhythmisch 350—3000 mal in der Minute, so erhält man minutenlang die Reizung überdauerndes Flattern. Durch gleichzeitige allgemeine Ableitung und unmittelbare Ableitung des Aktionsstromes von verschiedenen Punkten des Vorhofes ließ sich nun nachweisen, daß unabhängig von der Reizstelle das überdauernde Flattern von einer Erregungswelle ausgeht, die, einem natürlichen Muskelring folgend, um die obere oder untere Hohlvene läuft. Von dieser zentralen Welle gehen dann die Erregungen in zentrifugalen Wellen auf die übrigen Teile des Vorhofs über. Trifft der Kontraktionsreiz in der zentralen Welle wieder an seinem Ausgangspunkt ein, so ist hier die refraktäre Phase inzwischen abgelaufen, der Kreislauf beginnt von neuem. Der Vorgang findet sein Ende, wenn einmal der zentrale Kreislauf des Kontraktionsreizes in allseitig refraktäres Gebiet mündet. Der Bau des rechten Vorhofes an den Mündungen der großen

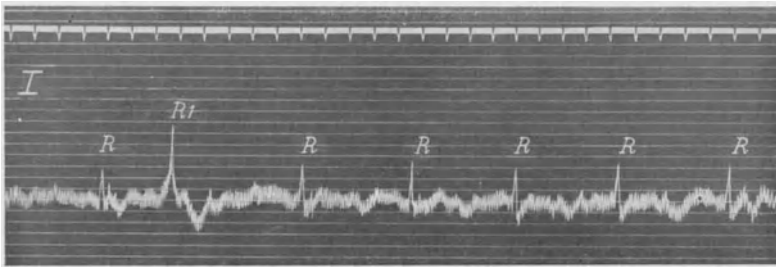


Abb. 294. „Vorhofflimmern“. Die normalen P-Zacken fehlen. Die Kurve ist aufgesplittert in feinere und gröbere Schwankungen, durch die die regelrechte Form der R- und T-Zacken zum Teil gestört wird. Unregelmäßige Folge der R-Zacken: Arrhythmia perpetua.

Hohlvene bietet offenbar besonders günstige Bedingungen für die Ausbildung und Erhaltung eines solchen Reizringes, denn das Vorhofflattern ist keine so seltene Erscheinung und kann sich Jahre hindurch unverändert erhalten. Nur ausnahmsweise vermag das atrioventrikuläre Reizleitungssystem oder die Kammer dem rasenden Tempo des Vorhofs zu folgen, gewöhnlich wird nur ein Bruchteil der Vorhofsreize von Kammersystolen beantwortet, und zwar kann es zu einem regelmäßigen 2 : 1- oder 4 : 1-, selten 3 : 1- Verhältnis, oder zu einer unregelmäßigen Kammertätigkeit kommen.

Das Vorhofflimmern<sup>1</sup> ist mit dem Vorhofflattern nahe verwandt. Überschreitet nämlich die Frequenz des Flatters einen gewissen Wert, so wird die Regelmäßigkeit des Flatters gestört.

Zunächst scheinen in den zentrifugalen Bahnen Leitungsschwierigkeiten zu entstehen, der Reiz findet die gewohnte Bahn gesperrt und begibt sich auf Seitenwege: Es tritt „unreines Schlagen“ auf. Steigt die Schlagzahl noch weiter, dann gerät auch der zentrale Kreislauf des Reizes in gleicher Weise in Unordnung: Vorhofflimmern. Auch nach de Boer<sup>2</sup> beruhen Flimmern und Flattern auf dem Kreislauf eines Reizes innerhalb des Vorhofes. Beim Flattern liefert jeder Umlauf des Reizes ein Elektrogramm und zugleich den Reiz für die Kontraktion der nächsten benachbarten Etappe. Die Lage der Kreislaufbahn kann dabei wechseln. Wenckebach<sup>3</sup> legt dem Flimmern und Flattern eine Mikrosystolie zugrunde, d. h. „einen Zustand kleinster systolischer Funktion, welcher eo ipso, infolge des äußerst geringen Energieverbrauches der einzelnen minimalen Kontraktionen und ihrer aufs äußerste verkürzten Refraktärphase die höchsten Reizfrequenzen aus sich selbst heraus ermöglicht“.

<sup>1</sup> Rothberger und Winterberg: Wien klin. Wschr. 1909, Nr 24. — Lewis: Brit. med. J. 2, 1528 (1909). — Semerau: Erg. inn. Med. 19 (1921).

<sup>2</sup> Asher und Spiro: Erg. Physiol. 21 I (1923).

<sup>3</sup> Wenckebach und Winterberg: Die unregelmäßige Herztätigkeit. 1927.

Man kann beim Vorhofflimmern eine Form mit langsamer und eine mit rascher Kammer-tätigkeit unterscheiden; maßgebend für die Kammer Schlagzahl dürfte in erster Linie der Zustand des atrioventrikulären Leitungssystems sein<sup>1</sup>. Das Vorhofflimmern ist gekenn-zeichnet durch die völlig regellose Kammer-tätigkeit und ferner im Venenpuls durch das Fehlen der a-Zacke, im Elektrokardiogramm durch das Fehlen der P-Zacke und die Auf-splitterung der Kurve Abb. 294. Auf die Geschichte des Vorhofflimmerns und seine Be-ziehungen zur Arrhythmia perpetua und zum Nodal rhythm kann hier nicht eingegangen werden, ich verweise deswegen auf das Referat von Semerau<sup>2</sup>.

Über die Wirkung der Herznerven auf das Flimmern und Flattern des Vorhofs ist folgendes bekannt. Vagusreizung begünstigt das Flimmern, so daß schwächere elektrische Reize genügen, um Flimmern zu erzeugen, und das Flimmern den auslösenden Reiz überdauert (Winterberg<sup>3</sup>). Vielleicht beruht diese Erscheinung auf einer Mobilisierung von Kalium, das, wie wir gehört haben, die Reizbildung im Vorhof begünstigt. Die Frequenz des Flatterns und Flimmerns wird durch Vagusreizung gesteigert (Rothberger und Winterberg<sup>4</sup>), Flattern gegebenen Falles in Flimmern umgewandelt. Diese Wirkung ist darauf zurückzuführen, daß der Vagus die refraktäre Phase ver-kürzt und so dem kreisenden Reiz gestattet, eine kürzere Bahn einzuschlagen. Die auf den Vagus wirkenden Mittel Physostigmin und Atropin geben ent-sprechende Resultate. Physostigmin fördert, Atropin hemmt die Dauer und Entstehung des Flimmerns. Ausnahmsweise kann Vagusreizung Flimmern oder Flattern beseitigen. Acceleransreizung kürzt die Dauer des Nachflimmerns ab und steigert etwas, jedoch viel weniger als Vagusreizung die Frequenz des Flimmerns (Rothberger und Winterberg). Die Kammer Schlagzahl beim Vorhofflimmern sinkt unter Vagus-, steigt unter Acceleransreizung infolge des entgegengesetzten Einflusses, den die beiden Nerven auf die Erregungs-leitung vom Vorhof zur Kammer ausüben.

Das Kammerflimmern ist im Tierversuch schon von Ludwig und Hoffa<sup>5</sup> beobachtet worden. Es läßt sich künstlich hervorrufen u. a. durch gleichzeitige Reizung des Vagus und Accelerans (Haberlandt<sup>6</sup>, Rothberger und Winter-berg<sup>7</sup>), gleichzeitige Anwendung von Chloroform und Adrenalin (Levy<sup>8</sup>), Überschuß von Kalium (Aubert und Dehn<sup>9</sup>, Mc William<sup>10</sup>, Hering<sup>11</sup>) oder Calcium (Groß<sup>12</sup>), Unterbindung oder Verlegung von Kranzarterien (Schiff<sup>13</sup>, Erichsen<sup>14</sup>, v. Bezold<sup>15</sup>, Cohnheim und v. Schultheß-Rechberg<sup>16</sup>), elek-trische Reizung (Ludwig, l. c.) bestimmte Extrasystolen (Mines<sup>17</sup>, de Boer<sup>18</sup>).

<sup>1</sup> Freund, H. A.: Dtsch. Arch. klin. Med. **106** (1912); **114**.

<sup>2</sup> Semerau: Erg. inn. Med. **19** (1921).

<sup>3</sup> Winterberg: Pflügers Arch. **117** (1907); **122** (1908); **128** (1909).

<sup>4</sup> Rothberger und Winterberg: Pflügers Arch. **160** (1914).

<sup>5</sup> Ludwig und Hoffa: Z. rat. Med. **9** (1889).

<sup>6</sup> Haberlandt: Z. Biol. **63**, 305 (1914).

<sup>7</sup> Rothberger und Winterberg: Z. exper. Med. **4**, 407 (1917).

<sup>8</sup> Levy: Heart **3** (1911); **4** (1913).

<sup>9</sup> Aubert und Dehn: Pflügers Arch. **9**, 115 (1874).

<sup>10</sup> Mc William: J. of Physiol. **8** (1887).

<sup>11</sup> Hering: Pflügers Arch. **161** (1915).

<sup>12</sup> Groß: Pflügers Arch. **99** (1903).

<sup>13</sup> Schiff: zit. nach Hering: Der Sekundenherztod. Berlin 1917.

<sup>14</sup> Erichsen zit. nach Hering: Der Sekundenherztod. Berlin 1917.

<sup>15</sup> v. Bezold: Untersuchungen aus dem physiol. Laborat. zu Würzburg **1** (1867).

<sup>16</sup> Cohnheim und v. Schultheß-Rechberg: Virchows Arch. **85**, 503 (1881).

<sup>17</sup> Mines: Trans. Roy. Soc. Canada **8**, 34 (1914).

<sup>18</sup> de Boer: Pflügers Arch. **178**, (1920); **187** (1921).

Über die Rolle, die die Herznerven bei der Entstehung von Extrasystolen spielen können, wurde schon berichtet. Wir haben jetzt weiter zu erörtern, unter welchen Bedingungen Extrasystolen zum Kammerflimmern führen.

Wird unmittelbar nach dem Ablauf der refraktären Phase der Kammer in der Atrioventrikularfurche ein Extrareiz gesetzt, dann tritt nicht eine einzelne, sondern eine Folge von Extrasystolen von ungewöhnlichem ventrikulärem Typus auf; längere Zeit nach dem Ende der refraktären Phase gesetzte Reize rufen dagegen immer nur eine einzelne Extrasystole hervor. Dies Verhalten ist nach de Boer folgendermaßen zu erklären: Unmittelbar nach dem Ablauf der refraktären Phase haben noch nicht alle Teile der Kammern ihre Reizbarkeit wieder erlangt. Infolgedessen kontrahiert sich zunächst nur ein Bruchteil der Kammermuskulatur und die Kontraktion dieser Bruchteile liefert ihrerseits den Kontraktionsreiz für die Teile, die inzwischen ihre Reizbarkeit wieder gewonnen haben; deren Kontraktion wiederum den Kontraktionsreiz für die nächsten, inzwischen reizbar gewordenen Teile usw., bis dieser Schub von Kontraktionsreizen die Kammern durchlaufen hat und wieder zum Anfangspunkt zurückkehrt. Inzwischen ist die refraktäre Phase hier abgelaufen und der Kreislauf beginnt von neuem bis zum Herzstillstand. Trifft die Erregung in ihrem Kreislauf vorher auf ein refraktäres Gebiet, so kann die normale Schlagfolge einsetzen und das Herz sich erholen.

Die plötzlichen Todesfälle bei Anwendungen des Sinusstromes mögen auf diese Weise zu erklären sein<sup>1</sup>. Wie weit eine Reizung der Herznerven dabei beteiligt ist, muß unentschieden gelassen werden. Von Giften sind besonders wichtig Chloroform und Adrenalin. Chloroform in schwacher Dosis, also oberflächlicher Narkose, begünstigt die Entstehung ventrikulärer Extrasystolen und des Kammerflimmerns; steigernd wirken in diesem Stadium schmerzhafte Eingriffe, die Anstrengungen im Exzitationsstadium und ungleichmäßige Chloroformdarreichung. Mit Sicherheit wird während einer Chloroformnarkose im Tierversuch durch Adrenalin Kammerflimmern herbeigeführt (Levy). Da die Chloroformwirkung auf eine Vagusreizung — sie kann durch eine vorhergehende Atropingabe verhindert werden — und die Adrenalinwirkung auf eine Acceleransreizung zurückzuführen ist, so dürfen wir in diesem Fall das Kammerflimmern auffassen als eine Form des Kammerflimmerns infolge gleichzeitiger Vagus- und Acceleransreizung, wie sie aus dem Tierversuch bekannt ist. Beim Verschluss von Kranzarterien dürfte die Sperrung der Blutzufuhr in dem betroffenen Gebiet Veränderungen der Lebensvorgänge erzeugen, die die Entstehung krankhafter Kontraktionsreize begünstigen und dadurch zum Kammerflimmern führen. Beim Menschen braucht aber Verschluss eines Astes nicht immer diese Wirkung zu haben<sup>2</sup>. Ein kurz dauernder Anfall von Kammerflimmern beim Menschen ist unter anderen von A. Hoffmann<sup>3</sup> beobachtet worden. Ich gebe hier die Kurve des Falles wieder (Abb. 295).

### Herabsetzung der Reizbarkeit

hat man als Ursache bestimmter Formen von Leitungsstörungen angenommen (Wenckebach<sup>4</sup>, H. Straub und Kleemann<sup>5</sup>). Da die Deutung der Fälle

<sup>1</sup> Prevost und Batelli: Handbuch d. ges. med. Anwendung der Elektrizität **1** (1908); **5** (1914). — Boruttan: Berl. klin. Wschr. **1916**, Nr 33. Vierteljahrsschr. ger. Med. **55** (1918).

<sup>2</sup> Obrastzow und Strahesko: Zbl. Herz- u. Gefäßkrankh. **1910**, Nr 4.

<sup>3</sup> Hoffmann, A.: Heart **3** PKPA. Siehe auch Robinson and Bredeck: Arch. internat. Med. **20**, 725 (1917).

<sup>4</sup> Wenckebach: Die unregelmäßige Herztätigkeit. 1914.

<sup>5</sup> Straub, H. und Kleemann: Dtsch. Arch. klin. Med. **123**, 3/4 (1917).

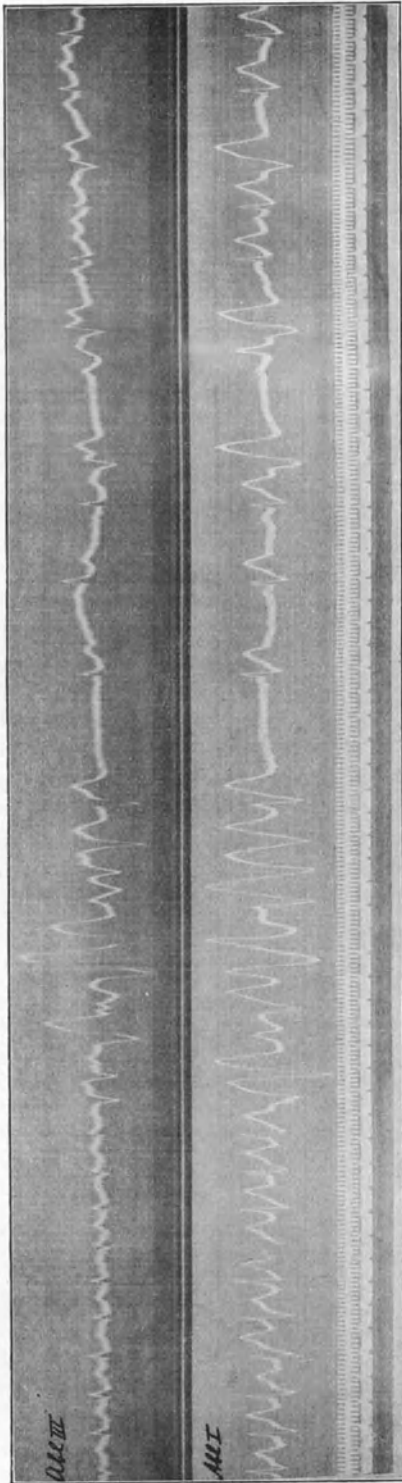


Abb. 295. „Kammerflimmern“. (Aus Hoffmann, Elektrophographie.) In der Mitte der Kurve bei beiden Ableitungen „Flimmern“ der Kammern. Jede Spur eines normalen Elektrokardiogramms verschwunden. Nach dem Flimmern wieder einige ausgeprägte elektrische Schwankungen.

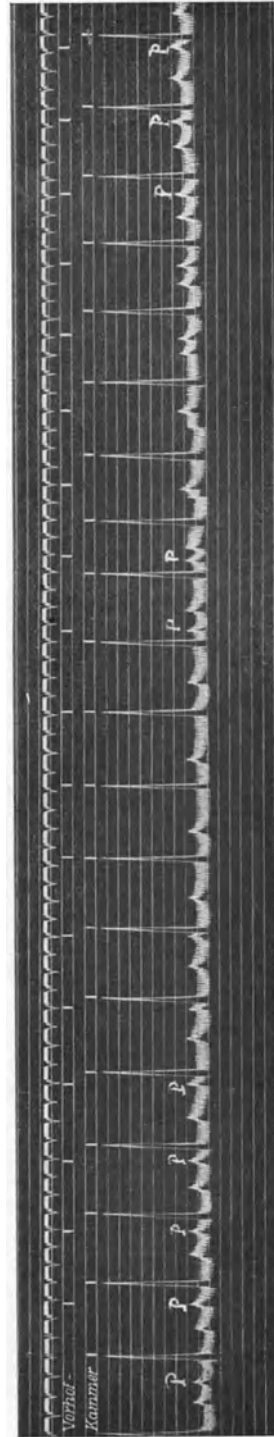


Abb. 296. Kammerautomatie mit langsamerer Vorhofstätigkeit. Vorhofintervalle etwas länger als Kammerintervalle.

zweifelhaft und über die Rolle des Nervensystems bei den Störungen nichts bekannt ist, soll nicht weiter auf die Frage eingegangen werden.

### Störungen der Reizleitung.

Steigerungen der Reizleitung mit Sicherheit festzustellen, ist schwierig.

Eine scheinbare Verkürzung der Reizleitungsdauer zwischen Vorhof und Kammer kann dadurch zustande kommen, daß die Kammern automatisch in rascherem Tempo

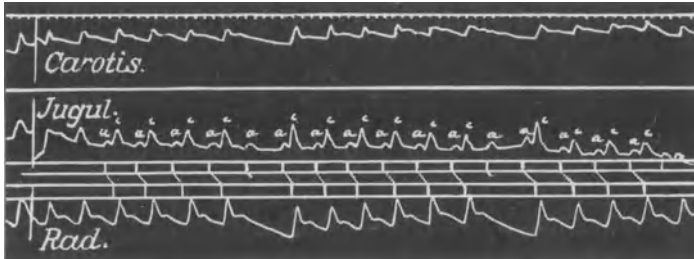


Abb. 297. Atrioventrikuläre Leitungshemmung. Wenckebachsche Perioden. Die allmähliche Verlängerung der Verbindungsstriche zwischen den Diagrammen des Vorhofes und der Kammer verdeutlicht die Verzögerung der Überleitung, bis schließlich ein (hier der 5. und 12. der oberen Kurve) Reiz ausfällt.

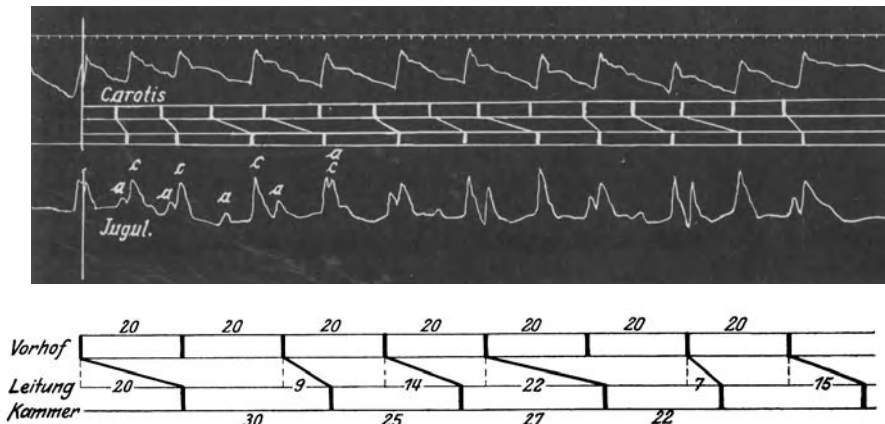


Abb. 298. Atrioventrikuläre Leitungshemmung. Perioden von der Wenckebachschen Regel abweichend. Die Überleitungszeiten nehmen nicht nur absolut, sondern auch relativ zu, d. h. der Wertzuwachs der Überleitungszeit wächst von Schlag zu Schlag.

als die Vorhöfe schlagen; dann rückt natürlich die Kammersystole dichter an die vorhergehende Vorhoffssystole heran<sup>1</sup>. Ein klinisches Beispiel bietet Anfang und Ende der in Abb. 296 wiedergegebenen Kurve. Ebenfalls nur scheinbar ist die Verkürzung der Reizleitungsdauer bei der atrioventrikulären Automatie. Auf eine dritte Möglichkeit hat Wenckebach<sup>2</sup> hingewiesen. Er glaubt auf Grund eines von ihm beobachteten Falles<sup>3</sup>, daß ausnahmsweise der Sinusreiz durch eine direkte, in der Vorhoffsscheidewand verlaufende Bahn den Kammern zugeführt werden und daß so eine Verkürzung der Reizleitungsdauer zwischen Sinus und Kammern entstehen könne. Zur Stütze dieser Annahme führt er die

<sup>1</sup> Rothberger und Winterberg: Pflügers Arch. **135** (1910).

<sup>2</sup> Wenckebach, l. c.

<sup>3</sup> Wenckebach: Arch. Anat. u. Physiol. **349** (1906).



Beobachtung Engelmanns an, daß nach Reizung des Sinus zuweilen eine Kammerkontraktion ohne vorhergehende Vorhoff systole zu finden ist.

Wieweit klinisch Steigerungen der Leitungsgeschwindigkeit etwa unter Acceleranseinfluß vorkommen, wissen wir nicht sicher, doch muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, weil Leitungsherabsetzungen durch Bedingungen, die mit dem Zeichen eines erhöhten Acceleranstonus einhergehen, gebessert werden<sup>1</sup>.

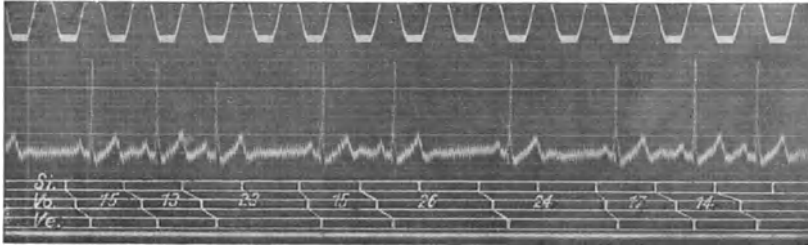


Abb. 299. Sinuaurikuläre Leitungshemmung. Wenckebachsche Perioden. Störung der Überleitung zwischen Sinus und Vorhof: Schrägerwerden der Verbindung zwischen Sinus- und Vorhofdiagramm verdeutlicht die wachsende Verzögerung der Überleitung. Durch Ermüdung kommt es schließlich bei Reiz 4, 7, 9 und 12 zum Ausfall der Vorhof- und Kammerkontraktion.

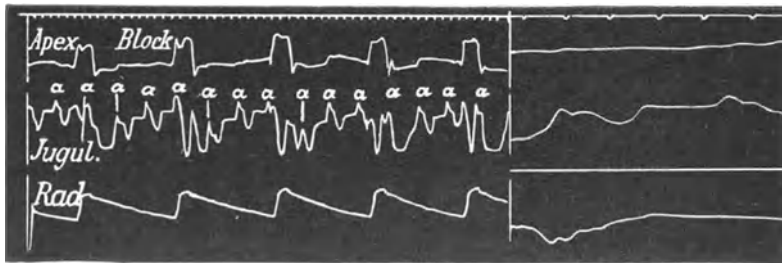


Abb. 300. „Herzblock“. Vorhof und Kammer schlagen unabhängig voneinander.

Herabsetzungen der Reizleitung können verschiedene Ursachen haben: Anatomische Veränderungen der Leitungsbahn<sup>2</sup>, hohe Reizzahl<sup>3</sup> (Vorhofflattern), geringe Reizstärke<sup>4</sup> (Vorhofflimmern), Überwiegen des Vagustonus und Vagusreizung<sup>5</sup>, ungenügende Durchblutung<sup>6</sup> und Ermüdung<sup>7</sup> des Herzens, Gift-<sup>8</sup> und Toxinwirkungen<sup>9</sup>.

Eine Herabsetzung der Leitung kann sich verschieden äußern. Man findet einfache Verlängerung der Überleitungszeit oder — selten — periodischen Systolenausfall bei gleichmäßiger Überleitungsdauer (Wenckebach<sup>10</sup>, Hering<sup>11</sup>, Scherf und Shookhoff<sup>12</sup>)

<sup>1</sup> Edens: Die Digitalisbehandlung. Berlin-Wien 1916, 122.

<sup>2</sup> His: Dtsch. Arch. klin. Med. **64** (1899). — Erlanger: J. of exper. Med. **7** (1905). München. — Hering: Kongreß. inn. Med. München **1906**. — Schmoll: J. amer. med. Assoc. **1906**. — Dtsch. Arch. klin. Med. **87** (1906).

<sup>3</sup> Erlanger und Hirschfelder: Amer. J. Physiol. **14** (1906).

<sup>4</sup> Erlanger: Amer. J. med. Sci. Juni **1908**.

<sup>5</sup> Gaskell: J. of Physiol. **4** (1884). — Engelmann: Virchows Arch. **1900**.

<sup>6</sup> Lewis: Heart **5** (1914).

<sup>7</sup> Hofmann, F. B.: Zbl. Biol. **72** (1920).

<sup>8</sup> Wenckebach: Z. klin. Med. **37** (1899). — van Egmönd: Pflügers Arch. **180** (1920).

<sup>9</sup> Müller, O.: Ann. d. städt. allg. Krankenhäuser München **15** (1913).

<sup>10</sup> Wenckebach: Die unregelmäßige Herzstätigkeit. Leipzig 1914.

<sup>11</sup> Hering: Verh. dtsh. path. Ges. Erlangen **1910**.

<sup>12</sup> Scherf und Shookhoff: Wien. Arch. inn. Med. **10/11** (1925); Scherf: Daselbst **12** (1926).

oder zunehmende Verlängerung der Überleitungszeit bis zum Systolenausfall, wobei der Wertzuwachs der Überleitungszeit abnehmen (Abb. 297) (Wenckebachsche Periode), oder — selten — zunehmen (Abb. 298) (Edens<sup>1</sup>, Maron und Winterberg<sup>2</sup>) kann. Die

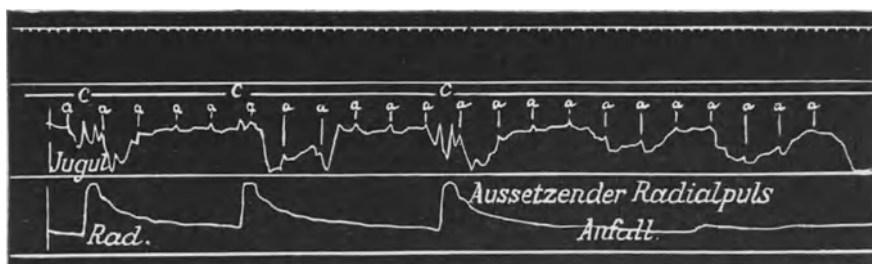


Abb. 301. Adams-Stokesscher Anfall. Der Vorhof schlägt im Sinusrhythmus (etwa 80), im Jugularispuls erscheint die c-Welle nur bei erfolgter Kammerkontraktion. Die Kammer schlägt im eigenen, sehr verlangsamen Rhythmus (etwa 20 mal in der Minute). Im Anfall Aussetzen der Kammertätigkeit und damit des Radialpulses.

Wenckebachschen Perioden — der Abstand zwischen der ersten und zweiten übergeleiteten Systole ist am größten und vermindert sich weiterhin langsam aber stetig — sind so charakteristisch, daß sich allein aus der Schlagfolge des Radialpulses eine Leitungshemmung zwischen Vorhof und Kammer, aus der Schlagfolge des Vorhofes eine Leitungshemmung zwischen Sinus und Vorhof (Abb. 299) erkennen läßt. Völlige Unterbrechung der Leitung, Block zwischen Sinus und Vorhof, führt zu einer atrioventrikulären Automatie; beim Vorhofkammerblock schlagen Vorhof und Kammer unabhängig voneinander, der Vorhof im Sinusrhythmus, die Kammer in ihrem eigenen langsamen Rhythmus (Abb. 300). Versagt die Reizbildung der Kammer, so kommt es zu mehr oder weniger langen Pausen der Kammertätigkeit mit epileptiformen Erscheinungen (Morgagni-Adams-Stokessche Krankheit<sup>3</sup>) (Abb. 301).

Den Mechanismus der Reizleitungshemmung haben wir uns wahrscheinlich so vorzustellen, daß der Reiz bei Schädigungen der Leitungsbahn vor allem langsamer geleitet wird<sup>4</sup>; gleichzeitig findet aber wohl eine Abschwächung des Reizes statt, infolge dessen die Latenzzeit der Kammer vergrößert und damit die Überleitungsdauer noch weiter verlängert wird<sup>5</sup>. Ist das Leistungsvermögen soweit erschöpft, daß kein wirksamer Reiz mehr zu der Kammer gelangt, dann fällt eine Kammersystole aus (Abb. 302, 303).

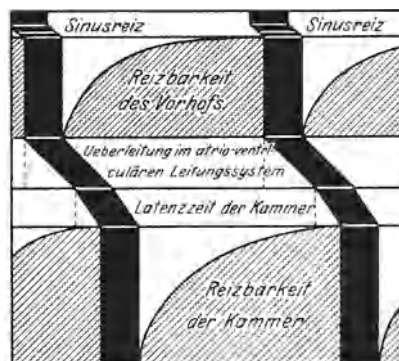


Abb. 302. Schema der Reizleitung. Die Kurve der Reizbarkeit des Vorhofes und der Reizbarkeit der Kammer steigt nach erfolgter Reizung bis zum Eintreffen des nächsten Sinus- bzw. Vorhofreizes. Die Dicke des schwarzen Striches versinnlicht die Reizstärke, die im normalen Falle durch die Überleitung nicht verändert wird.

<sup>1</sup> Edens: Lehrbuch der Perkussion und Auskultation. 1920, 433.

<sup>2</sup> Maron und Winterberg: Wien. Arch. inn. Med. 5 (1925).

<sup>3</sup> Morgagni: De sedibet caus. morb. 1765, 64. Ep., 5. Art. — Adams: Dublin hosp. Rep. 1827. — Stokes: The diseases of the heart and aorta. 1854.

<sup>4</sup> Wenckebach: Die unregelmäßige Herzstätigkeit. Leipzig 1914. — Edens: Dtsch. Arch. klin. Med. 137 (1921).

<sup>5</sup> Erlanger: Amer. J. med. Sci. Juni 1908. — Straub, H. und Kleemann: Dtsch. Arch. klin. Med. 125 (1918). — Schellong: Z. Biol. 82 (1924).

Der Einfluß der Herznerven auf die Störungen der Erregungsleitung. So sicher wie die im Tierversuch nachgewiesene Tatsache<sup>1</sup>, daß nervenlose Teile des Herzens die Erregung leiten können, so sicher ist die andere Tatsache, daß die Herznerven auf die Erregungsleitung einen

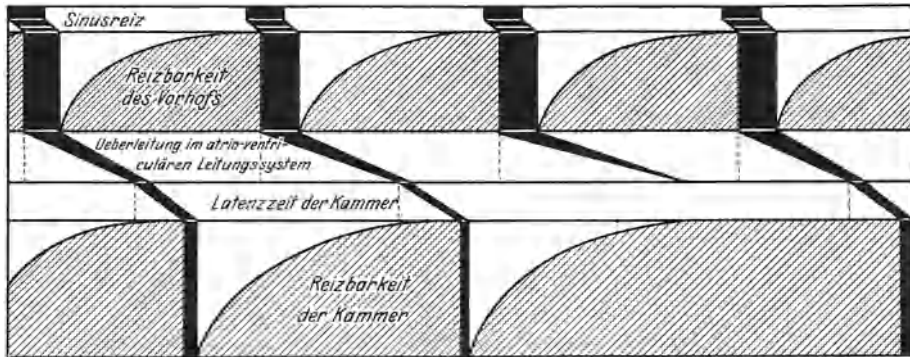


Abb. 303. Schema einer atrioventrikulären Reizleitungshemmung. Infolge Erkrankung der Reizleitungsbahn wird der Reiz erstens langsamer geleitet (Verlängerung des oberen Abschnittes der Verbindungslinien zwischen dem Diagramm des Vorhofs und Ventrikels), zweitens abgeschwächt (Verdünnung der Verbindungslinien) und drittens später von der Kammer nach seinem Eintreffen daselbst beantwortet (Verlängerung des unteren Abschnittes der Verbindungslinien). Der dritte Reiz führt zu keiner Kammerkontraktion mehr.

unleugbaren Einfluß ausüben können. Aus zahlreichen Beobachtungen am Krankenbette wissen wir, daß eine Vagusreizung oft schlummernde Leitungshemmungen entwickelt, ausgesprochene Hemmungen verstärkt. Am bekanntesten ist die Wirkung der reflektorischen Vagusreizung, die durch einen Druck auf

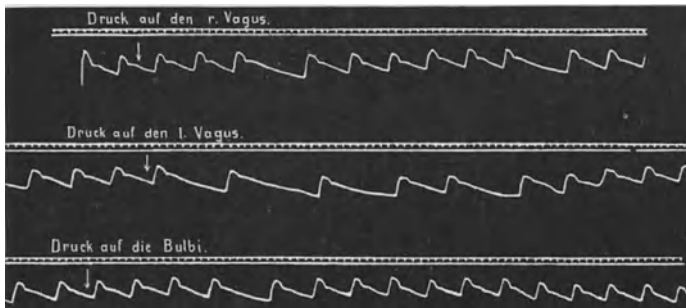


Abb. 304. Verschiedene Wirkung bei Druck auf rechte und linke Carotis und auf die Bulbi. Hemmung der Überleitung nur bei Druck auf die linke Carotis. (Aus Edens, Digitalisbehandlung.)

die Carotis (Wenckebach<sup>2</sup>, Hering<sup>3</sup>) oder die Augäpfel (Aschner<sup>4</sup>) erzeugt wird. Es wurde schon gesagt, daß der rechte Vagus vorwiegend zum Sinus, der linke vorwiegend zum Vorhofkammerknoten zieht. Da ist bemerkenswert, daß diese Teilung auch bei der reflektorischen Erregung nicht

<sup>1</sup> Siehe S. 419.

<sup>2</sup> Wenckebach: Die unregelmäßige Herztätigkeit. 1914.

<sup>3</sup> Hering: Münch. med. Wschr. 70, Nr 42 (1923); 71, Nr 22 (1924).

<sup>4</sup> Aschner: Wien. klin. Wschr. 1908, Nr. 44.

fehlt, daß also Druck auf die rechte Carotis oft stärker auf die Sinus-Vorhofleitung, Druck auf die linke stärker auf die Vorhofkammerleitung wirken



Abb. 305. Einfluß von Ruhe und Bewegung auf die Überleitung. Besserung durch Bewegung, Verschlechterung durch Ruhe. Untere Kurve: 2 Uhr 30 Min. nach 3 Treppen 78 as : 78 vs. 2 Uhr 45 Min. nach Ruhe und Herzeisblase 75 as : 62 vs. (Aus Edens, Digitalisbehandlung.)

kann (Weil<sup>1</sup>, Abb. 304). Steigerung des Vagustonus durch Ruhe vermag eine Leitungshemmung zu steigern, Erhöhung des Accelerantonus durch

<sup>1</sup> Weil: Dtsch. Arch. klin. Med. **119**, 1/2 (1916).

Bewegung eine Leitungshemmung zu vermindern, obwohl die gleichzeitigen Änderungen der Schlagzahl auf das Leistungsvermögen entgegengesetzt wirken (Abb. 305). Schwankungen des Vagus- oder Acceleranstonus sind anzunehmen, wenn bei unveränderter Schlagzahl einmal nur ein, ein andermal

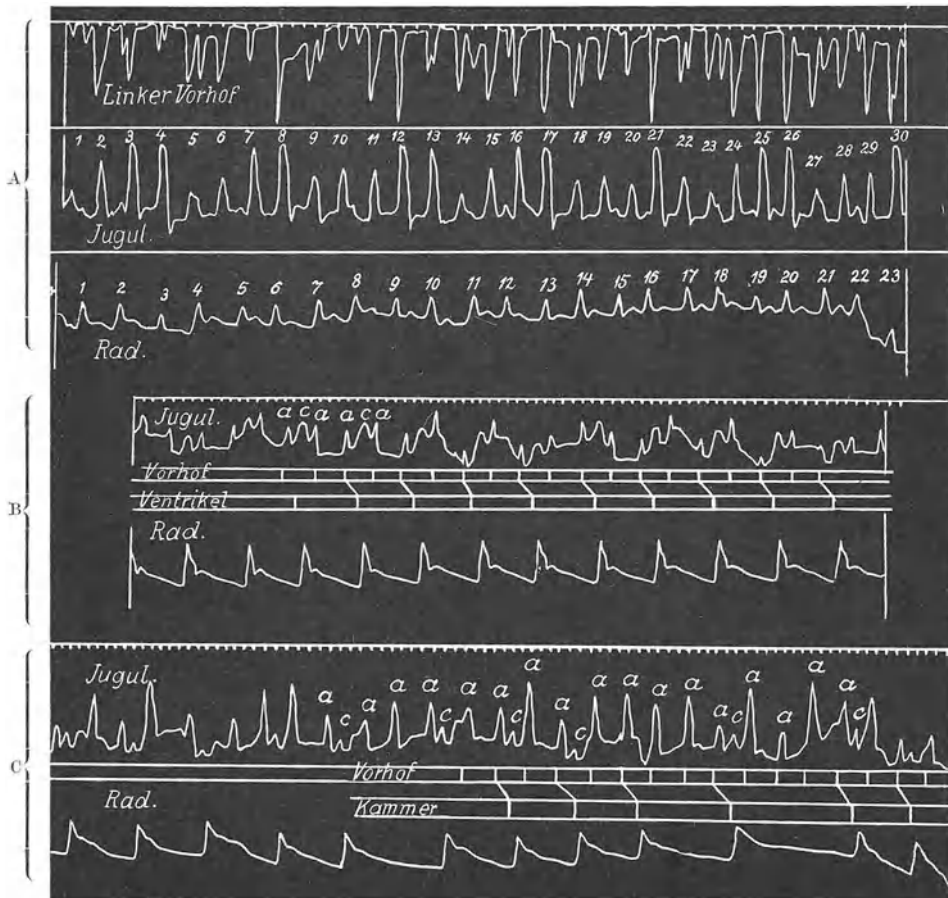


Abb. 306 „Reizleitungsstörungen“.

A. Dieselben Verhältnisse wie bei Abb. 152, nur beschleunigter Herzschlag. Wenckebachsche Perioden fast unkenntlich. Die geringere Zahl der Radialispulse (23) gegenüber der größeren Zahl der Vorhofspulse in der Jugularis (30) verrät die Überleitungsstörung, es sind auf dieser Strecke 7 Kammerschläge ausgefallen.

B. Jeder zweite Vorhofschlag bleibt unbeantwortet. Der Radialpuls erscheint um die Hälfte langsamer als er nach der Schlagzahl des Vorhofes sein müßte. 2 : 1 Block.

C. Von den a-Wellen der Jugularis-Venenkurve sind zuerst zwei (entsprechend lange Pause der Radialiskurve), dann dreimal je eine, dann zwei, schließlich drei nicht beantwortet worden (langes Intervall der Radialiskurve am Schluß).

zwei oder drei Leitungsreize unwirksam bleiben (Abb. 306), oder wenn die Leitungszeit besondere Schwankungen zeigt (Maron und Winterberg, l. c.). Wie groß der Nerveinfluß auf die Reizleitung sein kann, zeigt ein Fall von v. Hößlin und Klapp<sup>1</sup>, in dem durch reflektorische Vagusreizung schwere

<sup>1</sup> v. Hößlin und Klapp: Klin. Wschr. 1921, Nr 27.

gehäufte Anfälle eines Vorhofkammerblocks hervorgerufen wurden; nach der Durchschneidung des rechten Vagus verschwanden die Anfälle. Die plötzlichen Kammerstillstände in den Fällen von Vorhofkammerblock hängen vielleicht auch mit Senkungen des Acceleranstonus zusammen. Mag auch ein sicherer Beweis für diese Annahme bis jetzt fehlen, so wird man doch die Möglichkeit zugeben müssen, da Acceleransreizung im Tierversuch wie erwähnt die Reizbildung in den Kammern fördert.

Die Wirkung der Herznervengifte auf die Erregungsleitung ist bekannt. Hemmung infolge Reizung der Vagusendapparate durch Physostigmin und kleine Atropingaben, Hemmung durch die zentral und peripherisch angreifenden Digitaliskörper, Besserung infolge Lähmung der Vagusendapparate durch größere Atropingaben sind einige Beispiele, die hier genügen mögen.

### Störungen der Kontraktilität <sup>1</sup>.

Als Steigerung der Kontraktilität kann man die Erscheinung bezeichnen, daß unter Digitalis in bestimmten Wirkungsstadien der Anstieg des Kammerdruckes, die systolische Kontraktion beschleunigt <sup>2</sup> und der Druckabfall, die diastolische Erschlaffung, verlangsamt <sup>3</sup> wird. Uns interessiert daran hier die Tatsache, daß durch die Steigerung der Kontraktilität die Bedingungen für eine Rhythmusstörung gegeben sind.

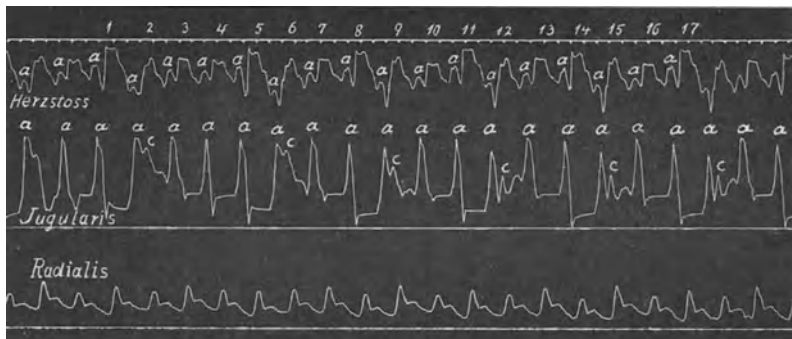


Abb. 307. „Alternans“. Abwechselnd kleinere und größere Radialispulse.

Durch die Verlangsamung des Druckabfalles ist nämlich Gelegenheit geboten, zumal bei hoher Schlagzahl und wenn durch einen hohen, arteriellen Widerstand die Kurve des Druckablaufs sowieso verbreitert wird, daß der nächste Kontraktionsreiz vor der Beendigung der Diastole, d. h. vor einer genügenden Füllung der Kammern einsetzt. Es steigt dann nach H. Straub die Druckkurve langsamer und zu einem geringeren, aber früher erreichten Maximum an, woraus ein kleineres Schlagvolumen und kleinerer Puls folgt. Auch der Druckabfall vollzieht sich langsamer, steigt aber zu tieferen Werten ab, weil er von einem niedrigeren und früher liegenden Maximum aus erfolgt; die diastolische Füllung der Kammer wird dadurch wieder größer, der Druckanstieg rascher, das Druckmaximum höher und es resultiert ein größeres Schlagvolumen, ein größerer Puls. Da aber nun wieder das Druckmaximum später zu liegen kommt, der Druckabfall steiler aber weniger tief ausfällt, so trifft der nächste Kontraktionsreiz die Kammer wieder in einem Zustande ungenügender Füllung, das Schlagvolumen fällt wieder kleiner aus usw.

Kurz und gut, es kommt zum Bilde des Alternans (Abb. 307). Zuweilen entwickelt sich allein oder unter dem Einfluß einer hohen Schlagzahl und eines hohen Blutdrucks ohne

<sup>1</sup> Vgl. hierzu S. 418.

<sup>2</sup> Straub, W.: Sitzgsber. phys.-med. Ges. Würzburg 1908.

<sup>3</sup> Straub, H.: Dtsch. Arch. klin. Med. 123 (1917).

Digitalis ein Alternans, der dann lediglich als Folge der mechanischen Arbeitsbedingungen ohne eine besondere Beteiligung der Kontraktilität anzusehen ist<sup>1</sup>.

Wir haben soeben gesehen, daß eine Verbreiterung der Druckkurve, im besonderen ein späteres Einsetzen der diastolischen Erschlaffung eine wesentliche Bedingung für die Entstehung des Alternans ist. Diese Verbreiterung der Druckkurve findet sich auch bei der Herzschwäche, also bei einer

### Herabsetzung der Kontraktilität<sup>2</sup>.

Es wundert uns also nicht, dem Alternans auch als Zeichen einer Herabsetzung der Kontraktilität zu begegnen. Die Dynamik kann dabei die gleiche sein, wie soeben beschrieben. Es kann aber auch sein, daß die Schwäche nicht den Herzmuskel in seiner Gesamtheit, sondern nur einzelne Bezirke betrifft, die sich einmal ungenügend oder gar nicht (kleiner Puls), einmal regelrecht kontrahieren<sup>3</sup>. Wieweit dabei örtliche Hemmungen der Erregungsleitung und Herabsetzungen der Erregbarkeit mitspielen, muß unentschieden gelassen werden. Im Elektrokardiogramm kann der Alternans gleich- oder gegensinnig wie der mechanische Alternans des Herzens sein oder überhaupt nicht zum Ausdruck kommen.

Der Einfluß der Herznerven auf den Herzalternans ist besonders von H. E. Hering<sup>4</sup> untersucht worden. Vagusreizung kann durch Herabsetzung der Schlagzahl den Alternans vermindern oder beseitigen, Acceleransreizung durch Erhöhung der Schlagzahl ihn auslösen oder verstärken. Auch die früher erörterte Wirkung des Vagus und Accelerans auf die Dauer der refraktären Phase und die Reizleitung mag beim Entstehen oder Verschwinden eines Alternans mitsprechen. Daß eine beiderseitige Durchschneidung des Sympathicus beim Hunde die Kontraktionen des Herzens kraftlos werden läßt, haben Rothberger und Winterberg<sup>5</sup> beobachtet. Im besonderen wird vor der Entfernung des Ganglion stellatum gewarnt (Brandsburg<sup>6</sup>, Danielopolu<sup>7</sup>, Lambert<sup>8</sup>, Leriche und Fontaine<sup>9</sup>), wenn auch nicht allgemein (Jonnesco und Jonescu<sup>10</sup>). Die Wärmeregulation des Herzens wird durch die Entfernung der Ganglia stellata nicht gestört (Enderlen und Geßler<sup>11</sup>). Nach Sympathektomie (einschließlich der Ganglia stellata) und Vagotomie können Hunde in der Ruhe beschwerdefrei erscheinen, sie versagen aber unter starker Dyspnoe bei den kleinsten Anstrengungen (Enderlen und Bohnenkamp<sup>12</sup>). Für die Frage der Sympathektomie bei Angina pectoris sind diese Befunde wichtig.

### Über Störungen des Tonus

und ihre Beeinflussung durch die Herznerven wissen wir nichts Sicheres. Nach Regelsberger<sup>13</sup> sinkt der Tonus des Herzens, wenn der Sinus ausgeschaltet wird. Der Tonus soll unter anderem von der Schlagzahl abhängen, mit abnehmender Schlagzahl sinken, doch wird die Deutung der betreffenden Versuche

<sup>1</sup> Wenckebach: l. c.

<sup>2</sup> Straub, H. l. c.

<sup>3</sup> Hering: Verh. 25. Kongr. inn. Med. 1908. — Kisch: Erg. inn. Med. 19 (1921).

<sup>4</sup> Hering: Z. exper. Path. u. Ther. 10 (1912).

<sup>5</sup> Rothberger und Winterberg: Pflügers Arch. 135, 513 (1910).

<sup>6</sup> Brandsburg: Münch. med. Wschr. 72, Nr 42 (1925).

<sup>7</sup> Danielopolu: L'angine de poitrine. Bukarest 1924.

<sup>8</sup> Lambert: Amer. Heart J. 2, Nr 1 (1926).

<sup>9</sup> Leriche und Fontaine: Amer. Heart J. 3, Nr 6 (1928).

<sup>10</sup> Jonnesco und Jonescu: Z. exper. Med. 48, 3/5 (1926).

<sup>11</sup> Enderlen und Geßler: Dtsch. Z. Chir. 206, 1/3 (1927).

<sup>12</sup> Enderlen und Bohnenkamp: Dtsch. Z. Chir. 200 (1927).

<sup>13</sup> Regelsberger: Z. Biol. 75 (1922).

von Koch<sup>1</sup> bestritten. Ein Zusammenhang zwischen der Tätigkeit und dem Tonus des Herzens besteht aber insofern, als sich mit der Tätigkeit eine tonische Dauererregung ausbildet, die nach dem Aufhören der Kontraktionen allmählich verschwindet (Schäffer<sup>2</sup>). Weiser<sup>3</sup> glaubt auf Grund zweier Fälle annehmen zu dürfen, daß beim Menschen spontan eine Tonussteigerung vorkommen und durch Einschränkung der diastolischen Erweiterung zu einer Kreislaufschwäche führen könne. Als Ausdruck einer nervösen Tonussenkung dürfen wir vielleicht die Herzerweiterungen nach Granatschrecken<sup>4</sup> und beim Myxödem<sup>5</sup> auffassen.

## Vegetatives Nervensystem und Atmung.

Von

H. Regelsberger-Erlangen.

### Die vegetative Innervation der Atemmuskeln.

Unsere Kenntnis von der vegetativen Innervation des Zwerchfells ist in den letzten Jahren durch eine Anzahl wertvoller Arbeiten bereichert worden.

Aoyagi stellte als erster fest, daß im Phrenicusstamm sympathische Fasern eingelagert sind. Felix<sup>6</sup> konnte diesen Befund bestätigen. Nach ihm liegen die marklosen Fasern zu Bündeln gruppiert vornehmlich in der Peripherie des Nervenquerschnittes. Sie entspringen aus dem Ganglion cervicale medium und inferius sowie aus dem ersten Thorakalganglion. Nach Felix, der an Schnittserien von drei bis sechs Monate alten menschlichen Feten arbeitete, schließen sich die sympathischen Fasern von den Grenzstrangganglien aus nicht unmittelbar dem Phrenicus an, sie passieren vielmehr erst ein größeres, „auf den Pleurakuppen liegendes ganglionäres Geflecht“. In den gleichen Plexus münden übrigens noch feine Fäden, die von den vier unteren Cervical- und dem ersten Thorakalnerven abgegeben werden, so daß die zum Phrenicus gelangenden Fasern auch mit Fasern aus dem unteren Halsmark untermischt sind (vgl. Abb. 308).

Der Phrenicus gibt in seinem Verlauf im Brustraum nach Luschka kleinere Ästchen zur Pleura mediastinalis und zum Perikard ab, doch werden diese Innervationen von Felix neuerdings ausdrücklich bestritten. Der Phrenicus teilt sich erst dicht über dem Zwerchfell in seine Hauptäste, die Rami anteriores und posteriores bzw. phrenico-abdominales. Die größeren Äste durchbohren das Zwerchfell in seiner ganzen Dicke, um sich dann erst im subperitonealen Bindegewebe feiner aufzufasern. Sie treten hier beiderseits mit einem sympathischen Geflecht in Verbindung; es sind das die sog. Plexus phrenici, die als makroskopisch trennbare Ausläufer des Plexus coeliacus aufzufassen sind (vgl. Abb. 308). Nur auf der rechten Seite erfolgt die Verbindung zwischen den Rami phrenico-abdominales und dem Plexus phrenicus unter Vermittlung eines besonderen Ganglion phrenicum, das nach Luschka auf der Unterfläche der rechten Zwerchfelloberfläche gelegen ist. Felix beschreibt außer diesem einen Ganglion phrenicum noch eine ganze Anzahl weiterer Ganglien und Adrenalkörper, hauptsächlich in der Pars lumbalis des Zwerchfells. Bemerkenswert ist, daß überall da, wo sich „Serosa“, d. h. also sensible Endigungen des Phrenicus finden, und das gilt fast ausschließlich für den mittleren Teil des pleuralen und peritonealen Zwerchfellüberzuges, sich auch diese enge Verbindung der Phrenicusäste mit dem Sympathicus nachweisen ließ. Es spricht also schon der anatomische Befund mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß die Sensibilität in diesem Bereich des Zwerchfells durch den Sympathicus

<sup>1</sup> Koch: Pflügers Arch. **207**, 5/6 (1925).

<sup>2</sup> Schäffer: 34. Kongr. inn. Med. Wiesbaden **1922**.

<sup>3</sup> Weiser: Wien. Arch. inn. Med. **2** (1921).

<sup>4</sup> Bruns: Med. Klin. **1917**, Nr 51.

<sup>5</sup> Zondek: Münch. med. Wschr. **1918**, Nr 43. — Aßmann: Daselbst **1919**, Nr 1.

<sup>6</sup> Felix, W.: Etsch. Z. Chir. **171**.



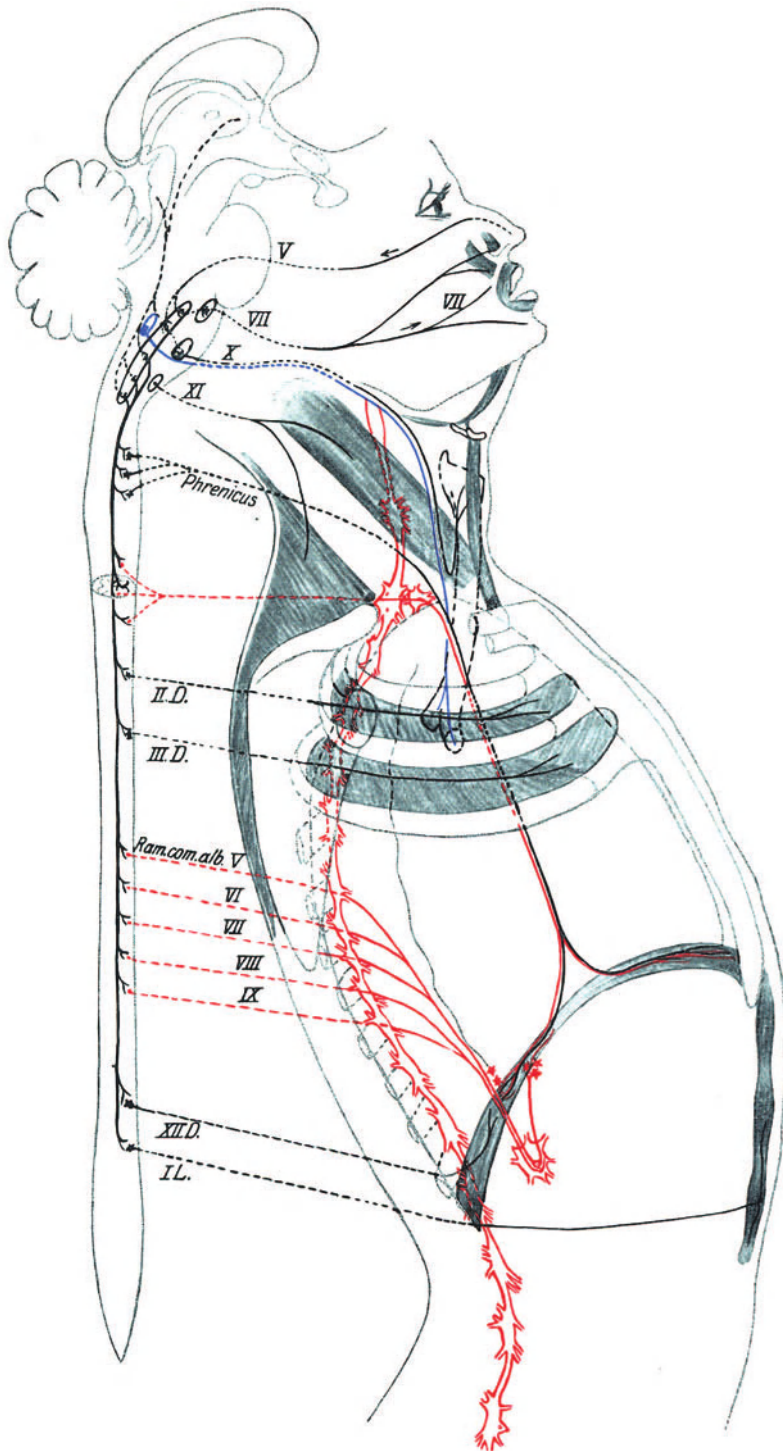


Abb. 308. Bildliche Darstellung der Ateminnervation. Das Atemzentrum in der Substantia reticularis erstreckt sich von der Höhe des Calamus scriptorius bis zur Höhe des Atlas. Zu ihm kommen Erregungen vom Zwischenhirn, von den hinteren Vierhügeln, vom Trigemimus (V) (Schleimhaut der Nase) und vom Lungenvagus (X) (blau). Vom Atemzentrum gelangen zentrifugale Reize über den Facialis (VII) zur Muskulatur, welche die Nasenflügel hebt und den Mund öffnet, über den Vagus (X) (Rekurrens, schwarz) zur Muskulatur des Kehlkopfes, über den Phrenicus zum Zwerchfell, über die Interkostalnerven zu der Zwischenrippenmuskulatur und über die oberen Lumbalnerven zur Muskulatur der Bauchdecken. Dem Phrenicus schließen sich vom Ganglion stellatum bzw. vom Ganglion suprapericardiale sympathische Fasern an, die mit ihm zum Zwerchfell ziehen (rot). Das Diaphragma erhält außerdem vom Splanchnicus Nervenbündel und Ganglienzellen und über den Plexus solaris gelangen an die untere Fläche des Zwerchfelles sympathische Fasern und Ganglienzellgruppen (rot). (Entworfen von Prof. Haselwander-Erlangen.)

vermittelt wird. Die Randzonen des Zwerchfells erhalten dagegen ihre sensible Versorgung lediglich durch die untersten Intercostalnerven. Diese anatomische Feststellung findet ihre Bestätigung in klinischen Beobachtungen. Nur von den costalen Teilen des Zwerchfells läßt sich ein eigentlicher Zwerchfellschmerz, der etwa in Höhe seiner Ursprungszacken lokalisiert wird, auslösen. Von den zentralen Partien des Zwerchfells aus erhält man dagegen, ebenso wie bei Verletzungen des Phrenicusstammes, den charakteristischen Schulterschmerz. Man hatte dem Schulterschmerz bei Phrenicusreizungen schon früher Beachtung geschenkt und glaubte, die merkwürdige abwegige Lokalisation durch Überspringen des Reizes auf die Bahnen der Supraclavicularnerven erklären zu können. Felix hat nun mit Recht darauf hingewiesen, daß gerade diese falsche Schmerzlokalisierung in einem fremden Nervengebiet mit zu den Kennzeichen der sympathischen Sensibilität gehöre; er erinnert dabei an die Druckpunkte bei Magen- und Darmulcus, an die Headschen Zonen, ferner an den Zahnschmerz, der häufig bei der Ligatur der Arteria thyreoidea superior auftritt, wo der Reiz von dem diese Gefäße umschlingenden sympathischen Geflecht auf den Trigemini überspringt.

Eine zentripetale Leitung des Phrenicus läßt sich auch experimentell durch Reizung, des zentralen Stumpfes nach seiner Durchschneidung nachweisen. Ferner wissen wir daß aus den sympathischen Grenzstranganglien auch Fasern in die Spinalganglien ziehen und sich von hier aus weiter ins Rückenmark fortsetzen. Man wird also auch daraus den Schluß ziehen dürfen, daß die Phrenicussensibilität auf den in ihm verlaufenden sympathischen Bahnen geleitet wird. Für diese Art der Schmerzleitung durch den Sympathicus spricht übrigens auch eine Mitteilung Jonneskus 1921, daß sich Schmerzen bei Angina pectoris durch Resektion der sympathischen Halsganglien beseitigen lassen.

Die motorische Innervation des Zwerchfells deckt sich nicht völlig mit der geschilderten sensiblen. Hier wird der wesentliche Anteil, wie schon bekannt, vom Phrenicus getragen. Nach Felix steht es jedoch fest, daß auch eine Anzahl sympathischer Fasern aus dem Plexus phrenicus an solche Phrenicusäste gelangt, die sicher in der Muskulatur endigen. Und zwar gilt diese Innervationsart für die Pars lumbalis des Zwerchfells. Ob diese sympathischen Fasern wirklich motorisch wirken oder einer anderen Funktion dienen, etwa dem Tonus oder der Trophik, läßt sich auf Grund anatomischer Untersuchungen nicht feststellen. Aoyagi hat zwar — ähnlich wie dies Boeke schon für den Skelettmuskel beschrieben hatte — neben den netzförmig gebauten großen motorischen Endplatten noch kleinere schlingenförmige Endplättchen gefunden, die er dem sympathischen System zurechnet. Da sie, wie jene, hypolemmal gelegen sind, spricht er sie als zentrifugale Fasern an. Die letzte Entscheidung kann hier jedoch lediglich der physiologische Versuch bringen, um den sich vornehmlich eine Reihe japanischer Forscher bemüht haben. Abweichend von allen übrigen Spinalnerven, die bereits kurz nach ihrem Austritt aus den Foramina intervertebralia durch die Rami communicantes sympathische Fasern aufnehmen, erhält der Phrenicus diese sympathischen Züge erst viel tiefer (vgl. Abb. 308) in seinem Halsteil. Einige marklose Fasern scheinen ihm nach neueren Versuchen von Shimbo allerdings schon im Ursprung beigemischt zu sein. Auf jeden Fall sind sie nur gering an Zahl und die geschilderte anatomische Besonderheit macht es experimentell möglich, entweder nur den spinalen oder den sympathischen Anteil des Phrenicus gesondert zu durchschneiden. Es findet sich nun in beiden Fällen eine Herabsetzung des Zwerchfelltonus, bei Durchschneidung der spinalen Phrenicuswurzeln außerdem kombiniert mit völligem motorischen Stillstand. Den gleichen teilweisen Tonusverlust ergab auch die Ausschaltung der von der Bauchseite zum Zwerchfell verlaufenden sympathischen Fasern. Erst die Unterbrechung sowohl der motorischen als auch sämtlicher sympathischer Zuleitungen führte zum gänzlichen Tonusverlust. Zur Erklärung nehmen die oben genannten Forscher eine doppelte tonische Innervation des Zwerchfells (wie übrigens auch der gesamten quergestreiften Skelettmuskulatur) an, die sich nach Ausfall entweder der spinalen oder der sympathischen Fasern wechselseitig vertreten kann. Das Ergebnis der chemischen Untersuchungen scheint diese Auffassung zu stützen. Pekelharing hatte schon früher eine Herabsetzung des Kreatingehaltes in der nach Sympathicusdurchschneidung hypotonisch gewordenen Skelettmuskulatur nachgewiesen. Entsprechend finden Ken Kuré und Hiramatsu nach Herausreißen eines Phrenicusstammes und dadurch bedingter vollständiger Tonuslähmung einer Zwerchfellhälfte eine Kreatinabnahme von gleicher Größenordnung wie sie Pekelharing für den Skelettmuskel beschrieb. Das Ergebnis blieb dasselbe auch nach isolierter Durchschneidung der sympathischen

Fasern, so daß wohl diesen allein die Veränderung des Kreatinstoffwechsels zuzuschreiben ist. Andererseits ergab die isolierte Phrenicusdurchschneidung dort, wo sich ihm sympathische Fasern noch nicht zugesellt haben, eine Erhöhung des Kreatinstoffwechsels, die als ausgleichende Wirkung des sympathischen Tonus aufgefaßt wurde.

Die gleiche Versuchsanordnung benutzen Ken Kuré und Shimbo zum Nachweis eines trophischen Einflusses des Zwerchfellsympathicus. Isolierte Durchschneidung der spinalen Phrenicuswurzeln hatte auch nach längerer Zeit nur eine Inaktivitätsatrophie zur Folge, bei Ausrottung auch des sympathischen Anteiles kam es jedoch zur hochgradigen fettigen und hyalinen Degeneration, schließlich zur bindegewebigen Umwandlung der gesamten Muskelschicht. Die Pars lumbalis des Zwerchfells wurde in diesen Versuchen zuletzt von den Veränderungen ergriffen, während sie bei einseitiger Ausrottung des Bauchsympathicus allein der Degeneration verfiel. Man wird sich erinnern, dass auch Felix gerade in der Pars lumbalis des Zwerchfells sympathisch motorische Endigungen gefunden haben will, und daß die gangliösen Plexus phrenici sich im wesentlichen hier verbinden. Doch wäre es verfrüht, auf Grund solcher Befunde die Frage der Trophik des Zwerchfells entscheiden zu wollen. Der alte Einwand, daß die im Versuch nicht zu vermeidenden vasomotorischen Störungen die trophischen nach sich ziehen, scheint uns auch bei der geschilderten Versuchsanordnung noch nicht überzeugend ausgeschlossen.

In neuester Zeit wurden auch in den Intercostalnerven sympathische Fasern gefunden. Sie kämen für das Zwerchfell insofern in Betracht, als Felix auf Grund anatomischer Befunde und entwicklungsgeschichtlicher Überlegungen dem 12. Intercostalis eine motorische Innervation der hinteren Ursprungszacke des Zwerchfells zuschreibt. Die besondere Bedeutung dieser sympathischen Fasern ist noch unbekannt.

### Das Atemzentrum und seine Reflexe.

Der Atemmechanismus umfaßt im wesentlichen drei anatomisch trennbare Muskelgruppen: die Gesichtsatmung, die Kehlkopf- und die Thoraxatmung (vgl. Abb. 308). Die Nasen- und Mundatmung, die beim Menschen nur bei stärkster Atemnot merklich ist, unterliegt dem Facialiskern, die Kehlkopf- und die Thoraxatmung dem Vago-accessorius, die Thoraxatmung in ihrem costalen Anteil den Vorderhornzellen der Intercostalnerven, in ihrem Zwerchfellanteil dem Phrenicus.

Um ein Zusammenarbeiten dieser verschiedenen Funktionen zu ermöglichen, bedarf es eines koordinierenden Zwanges. Es liegt nahe, an ein gemeinsames Atemzentrum zu denken, wie es in der Tat bereits Legallois und Flourens — die ersten hierüber arbeitenden Autoren — getan haben. Die Verletzung einer kleinen Stelle am Boden der Rautengrube — dem Calamus scriptorius nahegelegen — hat den sofortigen Stillstand der Atmung zur Folge.

Die Übertreibung dieser Lokalisation — wie Flourens wollte, auf einen stecknadelkopfgroßen Bezirk an der Spitze des Calamus scriptorius (noeud vital) — forderte freilich die Kritik heraus, die ihrerseits wieder über das Ziel hinausschoß. Brown-Séguard leugnete das Vorhandensein eines Atemzentrums überhaupt und nahm das gesamte Rückenmark als Zentralstelle in Anspruch und sogar noch Langendorf stellte die Lehre auf, daß die Gesamtheit wenigstens der spinalen Atemmuskelkerne unter Einwirkung eines sie gleichzeitig treffenden Blutreizes als Zentrum funktionieren. Den alten Flourensen Gedanken brachten Gad und Marinescu in die heute wohl allgemein geltende Form: Es ist ein übergeordnetes Atemzentrum in Gestalt besonderer Ganglienzellen anzunehmen, die auf einen spezifischen Blutreiz ansprechen und die Erregung bereits rhythmisch den untergeordneten motorischen Kernen weitergeben. Eine streng anatomische Begrenzung des Atemzentrums ist nicht möglich, es liegt eben schon im Begriff eines Koordinationszentrums (wie es das Atemzentrum ja ist), daß eine Anzahl möglicherweise verschiedenartiger und einen gewissen Streubereich umfassender Zellen zu einer Arbeitsgemeinschaft, d. h. zu funktioneller Einheit zusammengeschlossen sind. Gerade darin liegt auch die Erklärung, daß verschiedene Stellen der Medulla oblongata von verschiedenen Forschern als Atemzentrum angesprochen wurden.

Schon Gad suchte die der Atmung vorstehenden Zellen innerhalb der Formatio reticularis des verlängerten Markes. Sie liegen — je nach der Tierart etwas variierend — beim Menschen im lateralen Teil des Gebietes.

Es liegt kein Beweis dafür vor, daß außer der Atmung noch andere Funktionen, wie die Regelung des Stoffwechsels oder wie Ludwig vermutete, ein Vasomotorenzentrum in diesen Zellbereich zu verlegen sind. Wohl aber deutet die nahe Nachbarschaft der *Formatio reticularis* zu den motorischen und sensiblen Vaguskernen, zum Glossopharyngeus und Trigenimus darauf hin, daß in diesem Bereich die weiter unten zu besprechenden Steuerungs- und Schutzreflexe geschlossen werden.

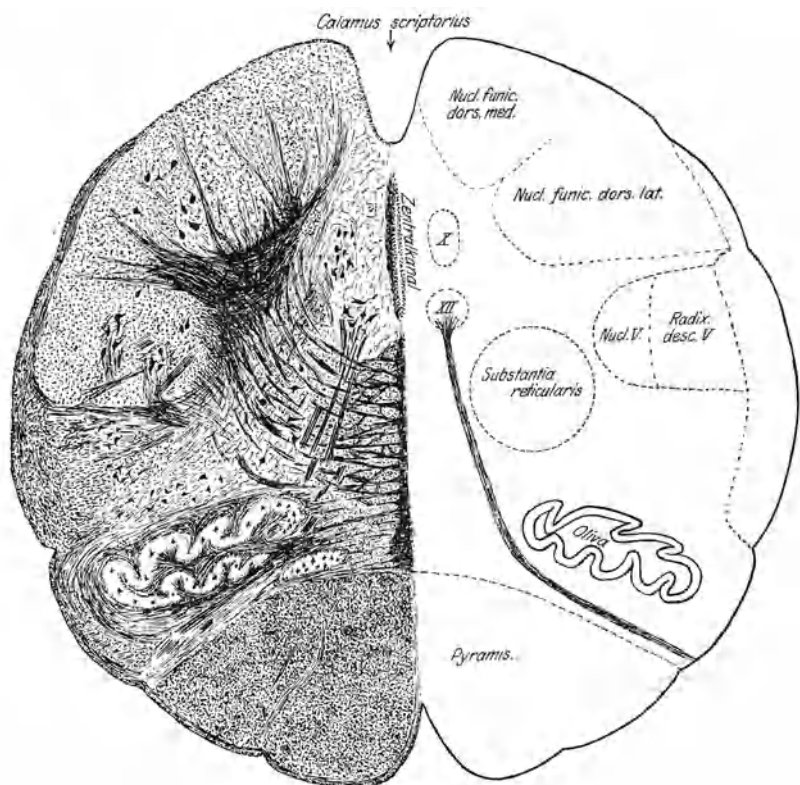


Abb. 309. Querschnitt durch den untersten Teil des verlängerten Markes (nach einer Zeichnung von R. Greving). In die *Substantia reticularis* wird das Atemzentrum verlegt.

Über die feinere Histologie läßt sich auf Grund der Arbeiten von Gagel jedenfalls soviel sagen, daß sich gegenüber den gleichartigen Zelltypen in den sensiblen und motorischen Kerngruppen des verlängerten Markes in der *Formatio reticularis* verschiedenartige Zellformen finden. Die Mehrzahl der Ganglienzellen ist ziemlich klein, ihre Form ist vielfach dreieckig oder spindelig (s. Abb. 83). Die feinstäubigen Nisslgranula fließen vielfach zu größeren Körnern und zu Kernkappen zusammen. Die Zellen erinnern in ihrer Struktur an die Ganglienzellen der *Substantia intermedia* des Rückenmarks. Gegen die Brücke zeigen diese Zellen mehr knorriges Aussehen und damit Ähnlichkeit mit den Zellen des *Nucleus ruber*. Kennzeichnend für die *Formatio reticularis* ist die Einlagerung von ungewöhnlich großen Ganglienzellen, die den motorischen, multipolaren Vorderhornzellen des Rückenmarks ähneln, doch ist die Nisslzeichnung nicht so ausgesprochen tigerfellartig, wie bei den großen Zellen der Vorderhörner, sondern etwas verwaschen (s. Abb. 85). Schließlich finden sich noch große rundliche oder ovale Zellen, deren Kern häufig exzentrisch liegt und bei denen die feinen Nisslgranula außerordentlich dicht, oft quirlartig angeordnet sind (Abb. 86).

Unter diesen trifft man häufig Zellexemplare, die an die primäre Reizung Nissls erinnern. Man kann aber diese Zellen nicht als krankhaft verändert bezeichnen, denn man findet sie bei den verschiedensten nicht neurologischen Erkrankungen.“

Ob wir in diesen Zellen in der Tat die gesuchten Ganglien des Atemzentrums vor uns haben, wäre allerdings durch entsprechende Befunde an pathologischem Material der Klinik zu erhärten. Die Erfahrungen der Physiologie sprechen jedenfalls sehr dafür.

Das Maximum einer rein ganglionären Reizwirkung (bestehend in inspiratorischer Beschleunigung der Atmung) findet sich lateral und etwas oberhalb des Calamus scriptorius.

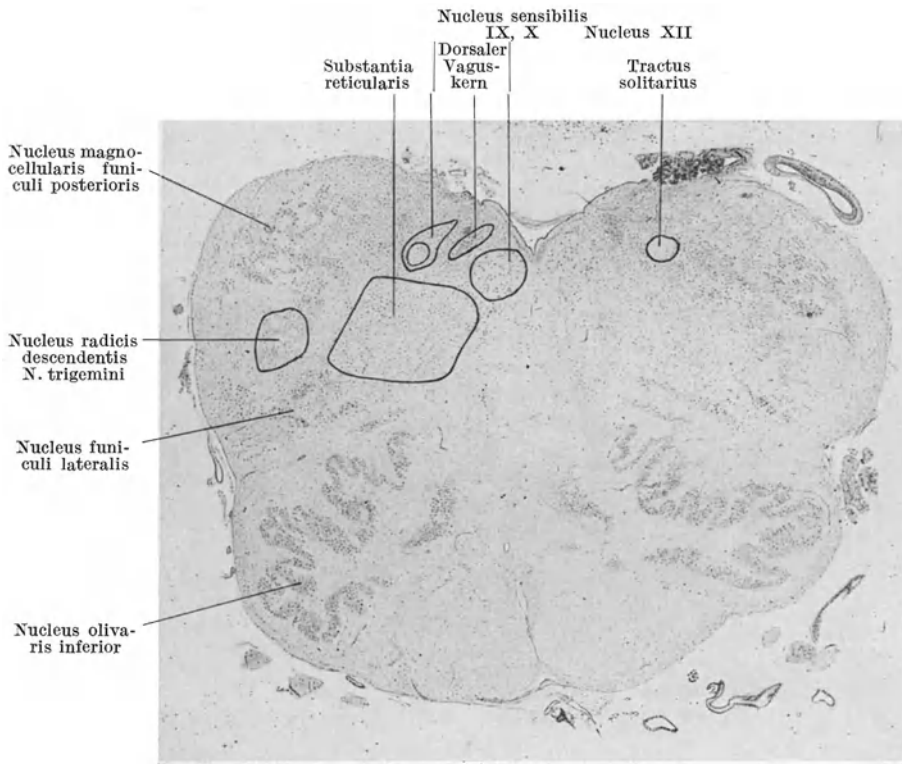


Abb. 310. Querschnittsbild durch die Medulla oblongata in der Höhe des Hypoglossuskerns. Substantia reticularis umrandet.

In der Umgebung vermischen sich die ganglionären Wirkungen mit dem Reizeffekt daraus hervorgegangener Leitungsbahnen. In der Höhe des Facialiskerns und in der Höhe des Atlasbogens sind die ganglionären Wirkungen völlig erloschen. Damit wären auch die äußersten Grenzen des Gadschen Atemzentrums nach oben und unten bestimmt (Arnheim). Die aus dem Atemzentrum hervorgehenden, zu den spinalen Kernen führenden Bahnen dürften nach Gad und Marinescu im radikulären Bündel des Seitenstranges unmittelbar hinter dem Vorder- bzw. Seitenhorn des Hohlengraus zu suchen sein.

Der physiologische Versuch, ebenso wie gewisse klinische Beobachtungen, sprechen nun einwandfrei für eine paarige, bilaterale Anordnung des Atemzentrums. Schon Brown-Séquard hatte ja gefunden, daß Medianspaltung des verlängerten Marks die Atemzentren gar nicht beeinflußt. Allerdings kann bei hochgradiger Dyspnoe sich auch eine einseitig zentral gelähmte Zwerchfellhälfte wieder an der Atmung beteiligen. Es wäre also mit Girard anzunehmen,

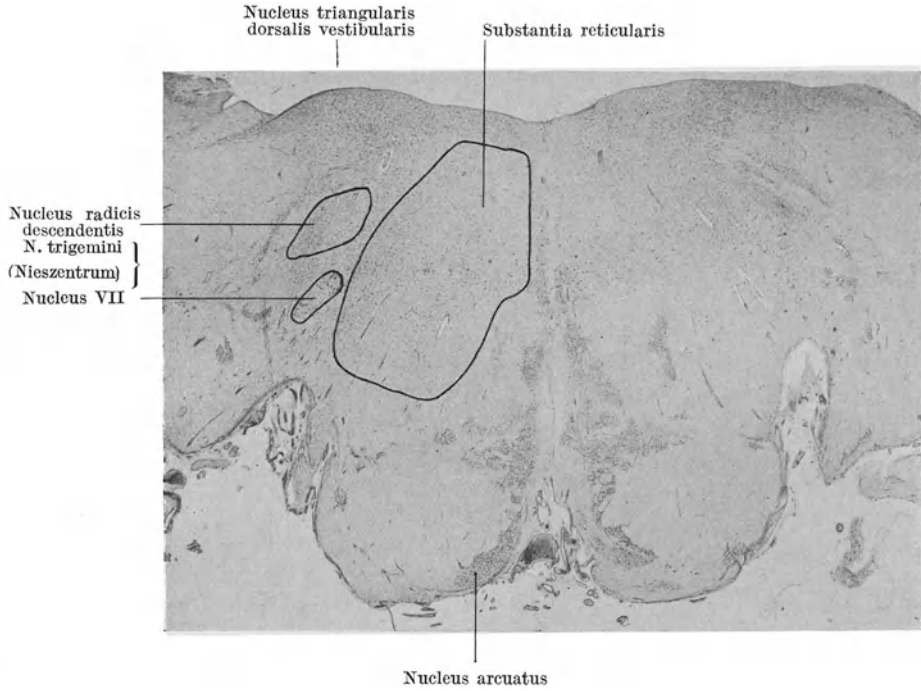


Abb. 311. Querschnitt durch die Medulla oblongata in Höhe des Facialiskerns. Substantia reticularis unrandet<sup>1</sup>.

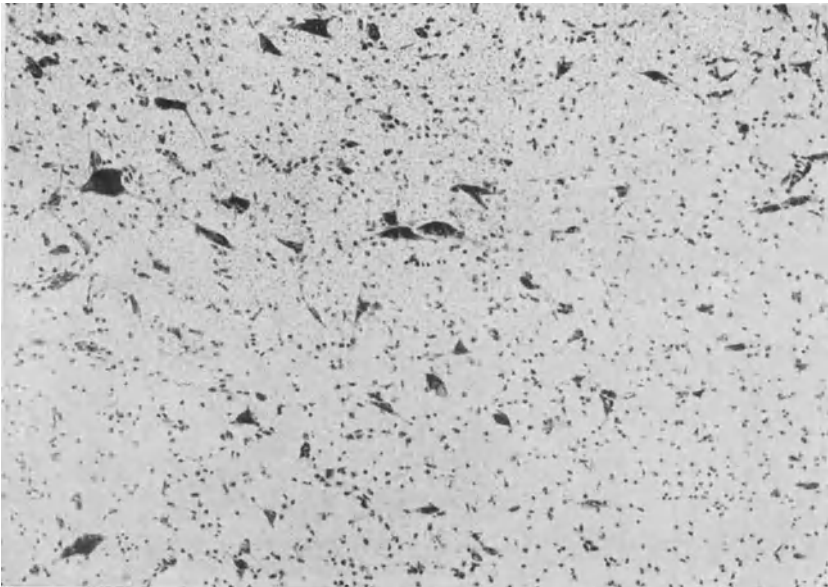


Abb. 312. Stärkere Vergrößerung eines Schnittes durch die Substantia reticularis<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Aus L. R. Müller und Gagel: Über den Bau und die Leistungen des Lebensknotens. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 41. Kongreß. Wiesbaden 1929.

daß die beiden bilateralen Kerne des Atemzentrums durch sich kreuzende Faserzüge in Verbindung stehen. Diese Commissurenbahnen sind offenbar nur

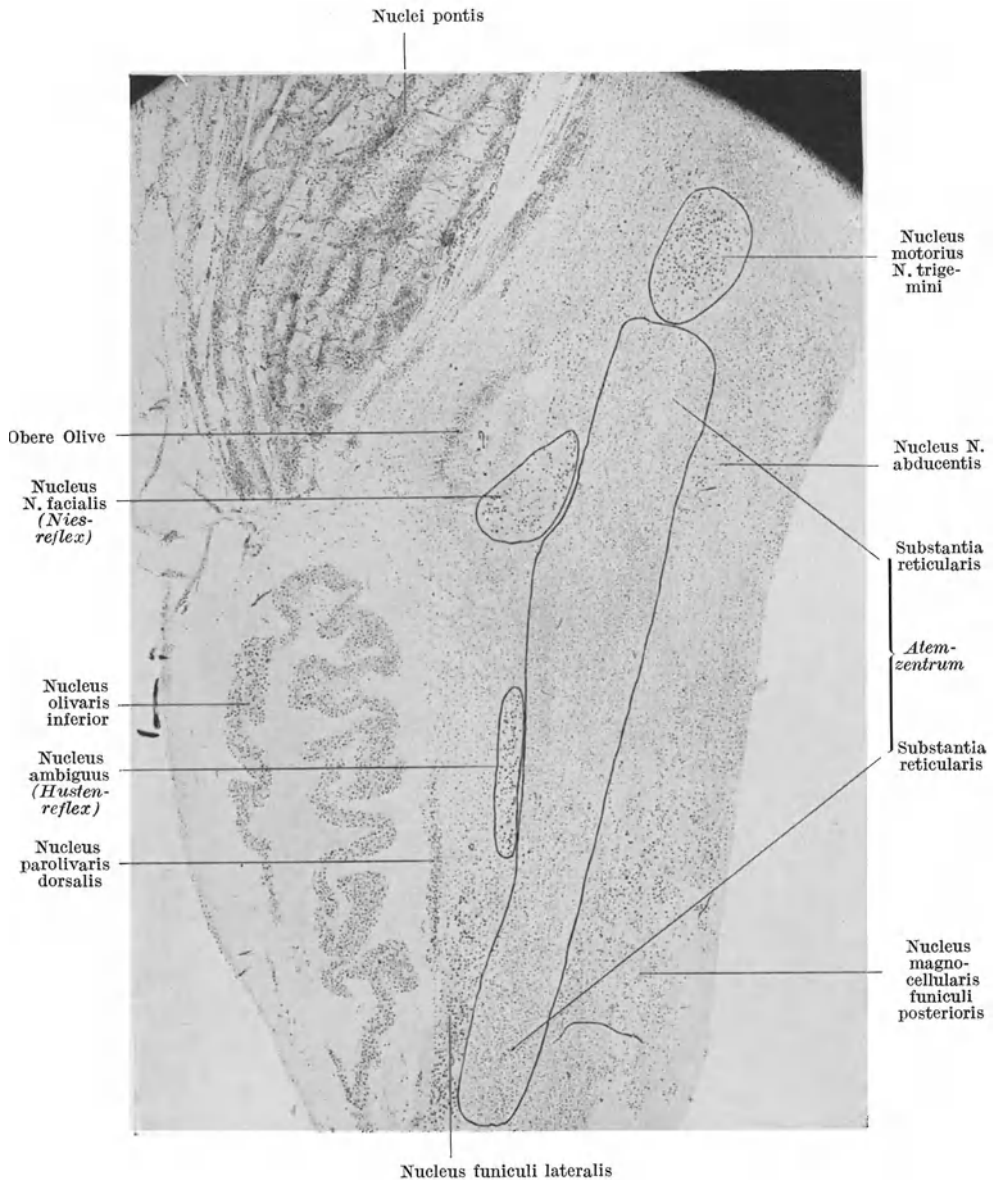


Abb. 313. Sagittalschnitt durch die Medulla oblongata,  $1\frac{1}{2}$  mm neben der medianen Linie geführt. Zeigt die Längsausdehnung der Substantia reticularis.

gering an Zahl und von untergeordneter Bedeutung; immerhin wird man ihnen einigen Einfluß auf die bilaterale Koordination der Atembewegung einräumen dürfen.

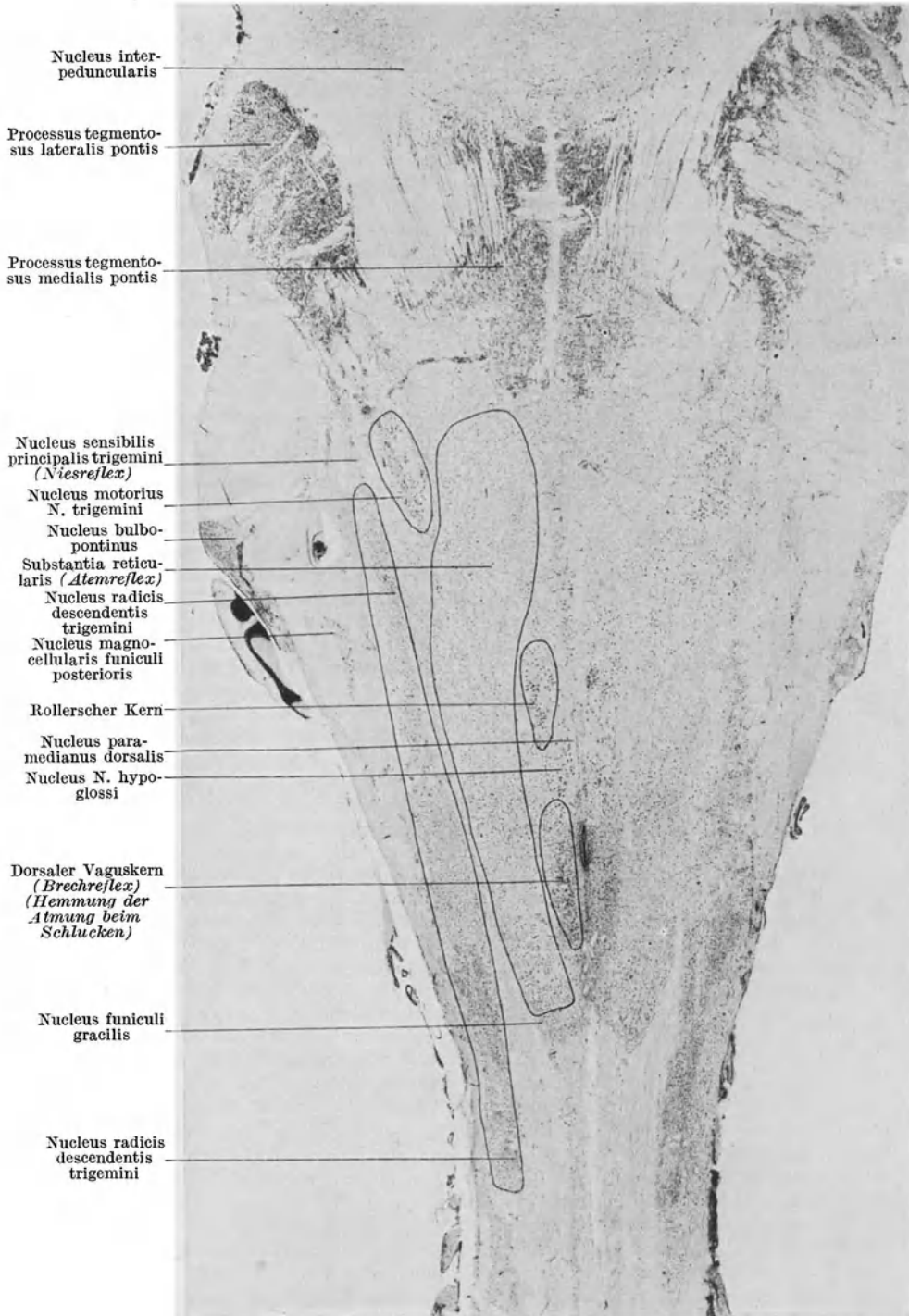


Abb. 314. Frontalschnitt durch die Medulla oblongata in der Gegend des Hypoglossuskerns. Zeigt die Längenausdehnung der Substantia reticularis, in der die Atemreflexe geschlossen werden.



Neben dem Gad'schen Atemzentrum wollte man auch den spinalen Kernen der Phrenicus- und der Intercostalnerven eine Rolle als untergeordneten Zentren zuweisen. Nach Abtrennung des Rückenmarks von der Medulla oblongata müßten sie in Tätigkeit treten. Wenn es in daraufhin gerichteten Versuchen trotzdem zu keinen oder nur untergeordneten Atembewegungen kam, so könnte das noch auf Shockwirkung beruhen. Nach dem Mißerfolg, den auch Trendelenburg mit der Methode der reizlosen Ausschaltung der medullären Zentren hatte, wird man jedoch auch diesen Einwand und damit die ganze Frage, ob solche spinalen Nebenzentren der Atmung bestehen, als erledigt betrachten können. Es wäre außerdem nicht wohl einzusehen, wie ein gleichzeitiger Blutzreiz bei der erheblichen Ausdehnung der spinalen Zentren der Atemmuskeln von der Medulla oblongata bis zum Lumbalmark zustande kommen sollte. Bei der Annahme einer Erregung des engbegrenzten Gad'schen Atemzentrums hat diese Vorstellung nichts Befremdendes.

Das Atemzentrum sendet nicht nur Impulse aus, sondern erhält über spinale und cerebrale Bahnen auch dauernd Erregungen, die seinen Rhythmus in der mannigfachsten Weise ändern können. Neben dem spezifischen Reiz durch das Blut besteht damit die Möglichkeit einer nervösen Atemregulation. Unter den verschiedenen Bahnen nimmt der Nervus vagus insofern eine Sonderstellung ein, als seine normale physiologische

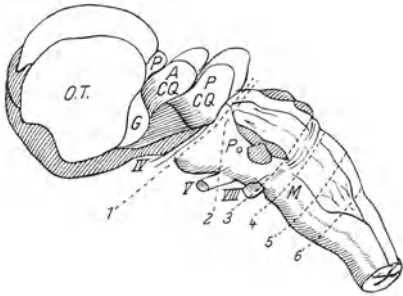


Abb. 315. Schematische Darstellung der Schnittführung durch den Hirnstamm und durch die Rautengrube zum Zwecke der Isolierung der verschiedenen Teile des Atemzentrums. (Nach Lumsden.)

Wirkung wesentlich in einer Hemmung der Inspiration besteht. Das zeigt sich am deutlichsten bei der reizlosen Ausschaltung des Nerven durch allmähliche Abkühlung (nach Gad). Die Inspirationen erschlängen dann, weil keine Hemmung vorliegt, verlängert und vertieft, während die Expirationen zunächst unverändert bleiben. Ganz gleichen Erfolg hat nun auch die Abtrennung der Medulla oblongata durch einen Schnitt, der die hinteren Vierhügel vom Hirnstamm trennt (Lewandowsky, Asher und Lüscher). Wird diese Operation mit der Vagotomie kombiniert, so kommt es infolge des Ausfallens der Hemmungen zu derart krampfhaft angestregten Inspirationen, daß das Leben ernstlich gefährdet ist. Daraus folgt, daß die hinteren Vierhügel ein tonisch erregtes, die Inspiration hemmend beeinflussendes

Zentrum enthalten, das mit der Vaguserregung gleichläufig funktioniert. In dieser Hinsicht stimmen alle Autoren überein. Nur die Lage des Hemmungszentrums wird von Christiani und Arnheim etwas höher, und zwar im Thalamus angegeben. Es soll hier in der Seitenwand des 3. Ventrikels dicht über dessen Boden den Vierhügeln nahe liegen. Sogar über den Verlauf der hieraus entspringenden sog. Christianischen Bahnen macht Arnheim auf Grund experimenteller Beobachtungen die bestimmte Mitteilung, daß diese nach Überkreuzung direkt zum Atemzentrum der Gegenseite ziehen, ohne vorher die nähergelegenen Facialiskerne zu berühren.

Neuere Tierversuche scheinen zunächst allerdings nicht dafür zu sprechen, daß den medullären Zentren noch andere, höhere cerebrale Zentren übergeordnet sind. Bei schichtweiser Abtragung des Gehirns bei Kaninchen fand Schön, so lange der hintere Teil der Brücke intakt war, keine erheblichen Veränderungen der Atmung.

Lumsden (vgl. Abb. 315) konnte nach Durchtrennung des Hirnstammes dicht hinter den Vierhügeln bei Katzen gleichfalls keinen Einfluß auf die Atmung feststellen. Dagegen fand er ein Zentrum von ganz ähnlicher Funktion wie es oben (Christianisches Zentrum) beschrieben wurde, in der oberen Brücke. Er nennt es Pneumotaxiszentrum. Ein weiteres Inspirations- und auch ein Expirationszentrum ist dann in der Höhe der Striae acusticae zu suchen. Ein drittes gewissermaßen primitiveres und wohl auch phylogenetisch älteres Zentrum, „gasping centre“ genannt, tritt nur bei äußerstem Lufthunger in Tätigkeit und befindet sich noch etwas unterhalb von den vorgenannten Zentren in der Medulla oblongata.

Aber es ist nicht zu vergessen, daß diese Untersuchungen an Katzen und Kaninchen angestellt wurden, und daß die hier gewonnenen Ergebnisse nicht ohne weiteres für den Menschen Geltung zu haben brauchen. Um so wichtiger ist nun, daß die Befunde von

Christiani und Arnheim auch am Affenhirn bestätigt wurden, und zwar in einer Weise, die sich den klinischen Beobachtungen am Menschen zwanglos an die Seite stellt. A. H. Brown fand, daß, wenn nach Abtrennung des Mittelhirns in Höhe der vorderen Vierhügel ein bestimmter Punkt der Schnittfläche gereizt wurde, dadurch beschleunigte und vertiefte Atemzüge ausgelöst wurden. Die Lokalisation war überraschend scharf und betraf einen Punkt, der etwa 3 mm vom Aqueductus-Sylvii entfernt lag.

Der Punkt, welcher diese Reaktion auf Berührung mit der Elektrode gab, schien im Bereich der efferenten Bahnen (tecto-bulbaris) der vorderen Vierhügel zu liegen, welche durch den Querschnitt gerade getroffen worden waren.

Die klinische Beobachtung der Atmung bei Encephalitis lethargica stimmt mit diesen Ergebnissen der Tierversuche gut überein. F. Stern beschreibt eine vertiefte und etwas beschleunigte Atmung bei solchen Kranken und erklärt sie durch eine „Enthemmung der automatischen Atemmechanismen der Oblongata durch Läsion von Bahnen supra-nucleärer Regulationsmechanismen“.

Noch deutlicher in diesem Sinne scheinen uns eine Anzahl von Fällen mit schlafähnlich vertiefter und verlangsamter Atmung zu sprechen, die an der Erlanger medizinischen Klinik zur Beobachtung kamen. Aber auch das Gegenteil ist häufig: Anfälle oder auch längeres Bestehenbleiben heftiger Polypnoe, und zwar, wie es scheint, vornehmlich bei jugendlichen Individuen. Die französische Schule spricht hier geradezu von einer respiratorischen Form der Encephalitis.

Heß und Pollack finden in ähnlichen Fällen histologisch eine Veränderung der dorsalen Vaguszellen, während sie diese bei anderen cerebralen Atemstörungen, z. B. beim diabetischen oder Leberkoma, nur in mäßigem Grade betroffen finden. Es ist hier in erster Linie der Locus coeruleus der Brückenhaube ergriffen. Ähnliche Befunde wurden von ihnen bei perniziöser Anämie mit dyspnoischen Attacken und bei arteriosklerotischen Atemstörungen, vornehmlich beim Asthma der Hypertoniker, erhoben. In all diesen Fällen war der Zellkern unscharf, gebläht und exzentrisch gelegen. Die Tigroidsubstanz wies Zeichen hochgradigen Zellerfalls auf. Die Autoren ziehen aus ihren Untersuchungen den Schluß, daß die Substantia ferruginea des Locus coeruleus eine ausgezeichnete Bedeutung als mesencephales Atemzentrum besitze.

Daß es über das Zwischenhirn zur Tachypnoe kommen kann, braucht nicht zu überraschen, nachdem einmal die Zentren der Wärmeregulation mit Sicherheit dort lokalisiert wurden und die atembeschleunigende Wirkung jeglicher Überhitzung in erster Linie des Fiebers genugsam bekannt ist. Nur fragt es sich, ob zur Erklärung der genannten Erscheinungen durchaus die Annahme eines besonderen „Beschleunigungszentrums“ nötig ist oder ob nicht schon die Reizung des erwähnten Hemmungszentrums ausreichen würde. Wenn bei Ausschaltung des letzteren die Inspirationen vertieft und stark verlängert werden, so heißt das doch so viel, als daß die Atmung schon normalerweise durch die von dort kommenden Impulse verkürzt und flacher gehalten wird. Bei weiterer Verstärkung dieser Impulse müßte also schon allein daraus eine Beschleunigung der Atmung hervorgehen. Tatsächlich berichten nun sowohl Christiani wie vor allem Arnheim über starke Tachypnoe bei elektrischer Reizung des Christianischen Thalamuszentrums. Auch der Vagus, der ja — wie wir sahen — in seiner Hemmungswirkung den supramedullären Zentren gleichzusetzen ist, ergibt bei Reizung seiner zentralen Stümpfe (nach vorheriger Vagotomie) eine flache und beschleunigte Atmung — schließlich bei stärkster Reizung — und dann, wohl unter Mitbeteiligung sensibler Bahnen, vertiefte Tachypnoe (Lewandowsky). Begreiflicherweise wird man die Resultate der elektrischen Reizung nur in ihren groben Umrissen verwerten können, da ja schließlich jeder künstliche Reiz um so weniger „adäquat“ ist, je höher differenziert das von ihm betroffene Nervengewebe ist. Bei der Auswertung von Durchschneidungsversuchen ist außerdem zu erwägen, daß infolge gleichzeitiger Durchtrennung der vom Zwischenhirn kommenden Tonusbahnen durch Hypertonie der Atemmuskeln periphere Atemhindernisse geschaffen werden, die das Versuchsergebnis komplizieren. Die Steigerung des inspiratorischen Tonus der Atemmuskeln des Brustkorbes läßt sich ja nach Abtrennung des Vagus und der höheren Hirnteile vom Atemzentrum auch im Tierversuch nachweisen.

Die bisherigen Ergebnisse dürfen wir dahin zusammenfassen, daß das Mittelhirn Organe der feineren Atemregulation, d. h. der Atemtiefe und -frequenz beherbergt.

Der Einfluß der höheren Hirnteile des Thalamus und Striatum, ebenso wie der des Großhirns ist gering, wie auch Spiegel mit der reizlosen Ausschaltungsmethode nach Trendelenburg in Übereinstimmung mit Schoen zeigen konnte. Das beweist natürlich nichts gegen die starken Einwirkungen des Willens und des Seelenlebens, die wir aus täglicher Erfahrung kennen. Aber es spricht doch gegen einen tonischen Einfluß, den die Hirnrinde — nach Ansicht einzelner Autoren — auf das Atemzentrum haben soll. Wir werden wohl nicht fehlgehen, wenn wir die Wirkung affektiver Reize gleichsetzen dem wohl untersuchten Einfluß sensorischer Bahnen (Opticus, Acusticus) und der sensiblen Bahnen, von denen bekannt ist, daß sie bei schwacher Reizung inspiratorisch erregend, bei starker hemmend wirken. Man könnte sich ferner mit Boruttau vorstellen, daß sämtliche Bahnen der allgemeinen Sensibilität, insbesondere aber die sensiblen Bahnen der Atemwege und Atemmuskeln irgendwie mit den Zwischenhirnzentren in Verbindung ständen. „Auf diese Weise könnten sie einen Ausfall der direkt mit dem Atemzentrum verbundenen und von der Lungensensibilität aus hemmenden Vagi zum Teil ersetzen.“

Durch den Vagus scheint — wenigstens soweit künstliche Reizung in Frage kommt — neben der Hemmung noch eine Erregung der Inspiration erfolgen zu können. Der Erfolg hängt jedoch sehr von der Art und Stärke der Reize ab. Kurze (Momentreize), seien sie nun elektrischer oder mechanischer Natur, wirken inspiratorisch erregend, Zeitreize (konstanter Strom, Fadenligatur) dagegen inspiratorisch hemmend. Die Verhältnisse sind jedoch dadurch kompliziert, daß auch die jeweils veränderte Erregungslage des Atemzentrums während der In- und Expiration zu beachten ist. Schon Wedensky fand, daß Reizung des zentralen Vagusstumpfes während der Inspiration expiratorische, während der Expiration inspiratorische Wirkung haben.

Ähnliche Überlegungen führten Hering und Breuer zu der grundlegenden Entdeckung der Selbststeuerung der Atmung. Bei der Dehnung der Alveolarwände bei der Inspiration werden die Vagusendigungen gereizt und vermitteln Impulse zum Atemzentrum, welche dessen Erregbarkeit vermindern; es kommt zur Hemmung der Inspiration. Umgekehrt soll das Kollabieren der Lungen zu einer Erregung der inspiratorischen Impulse führen. Nach Durchschneidung der Vagi verschwindet diese reflektorische Zügelung der Lungenbewegung. Hering und Breuer dachten sich die Erregung der Inspiration durch besondere Vagusfasern vermittelt. Auch Gad kommt zu dieser Auffassung, nur macht er die Einschränkung, daß diese bei der normalen Atmung keine Rolle spielen. Jedenfalls zeigt die direkte Prüfung mit Hilfe elektrographischer Methoden, daß auf der Höhe der Inspiration sehr starke Aktionsstromwellen im Nervus vagus auftreten, daß aber nur geringe beim Lungenkollaps (durch Aussaugen) zu erhalten sind (Einthoven). Die natürliche Leistung des Atemzentrums besteht in der Inspiration und es könnte normalerweise schon der Fortfall der Vagushemmung allein genügen, um die während der Ausatmung gespeicherte „inspiratorische Energie zur Entladung zu bringen“ (Lewandowsky).

Das wäre ein Vorgang, der an die Eigentümlichkeiten des Herzmuskels erinnert, wo ja auch in der Diastole allmählich wieder das „Reizmaterial“ für die nächste Systole gebildet wird. Man kann den Vergleich noch weiter treiben: während der langen expiratorischen Pausen, die sich als Spätfolgen der kombinierten Vagus- und Hirnabtrennung vom Atemzentrum einstellen, findet man nach anfänglichem Refraktärstadium immer bessere Beantwortung eines gleich starken Reizes, je mehr man sich dem Pausenende nähert. Auf gleiche Weise läßt sich bekanntlich die in der Diastole allmählich wachsende systolische Energie des Herzens in einer bestimmten Kurve darstellen (W. Trendelenburg) (s. Abschnitt über die Herzinnervation Abb. 277, S. 417). Auch zwischen Atemzug und Pausenlänge scheinen Gesetzmäßigkeiten zu bestehen, die besonders bei graphischer Aufzeichnung zu einem Vergleich mit den Arrhythmien des Herzens auffordern. Hofbauer beschreibt einen Fall von Cholämie, wo auf einfach oder doppelt „getürmte“ Inspirationen (man könnte an gehäufte Extrasystolen denken) eine „kompensatorische“ Atempause folgt, die genau so lange dauert, als die „Extrainspirationen“ bei normaler Aufeinanderfolge Zeit in Anspruch genommen hätten. Allerdings wird man sich bei aller äußeren Ähnlichkeit der verschiedenen

Entstehungsarten der Dinge bewußt bleiben müssen. Man wird mit Hofbauer darin übereinstimmen können, daß es sich bei den Arrhythmien der Atmung entweder um Störungen im Atmungszentrum selbst oder in höher gelegenen Mechanismen (Zwischenhirn?) handelt. Nur dürfte die angewandte graphische Darstellung noch nicht zu einem stichhaltigen Beweise ausreichen. Eine so fruchtbare elektrische Methode aber, die wie das Elektrokardiogramm, einen Rückschluß auf die Ursprungsstelle der Irregularität erlaubt, steht für die Untersuchung der Atmung bisher noch nicht zur Verfügung.

Wenn auch die mechanische Erregung des Vagus beim Hering-Breuersehen Reflex sicherlich die wichtigste Form einer peripherischen Regulation des Atemzentrums ist, so ist sie nach neueren Versuchen von Heymann doch nicht die einzige. Er konnte nämlich durch seine Versuche am isolierten Hundekopf zeigen, daß auch der Kohlensäure in der Alveole ein tonisierender Einfluß auf das Atemzentrum zukommt, daß sogar nach Stilllegung beider Lungen noch ein Vaguseinfluß bestehen bleibt, so daß ein respiratorischer Vagustonus, von Herz und Aorta ausgehend, angenommen werden muß.

Die geschilderten Vagusreflexe sind vor allem für die Ökonomie der Atemtätigkeit wichtig. Wenn sich die Atmung, wie oben gezeigt, nach Vagotomie inspiratorisch tetanisch verlängert und vertieft, so bedeutet das eine Veränderung des normalen Atemtyps gerade im umgekehrten Sinn. Die Ventilationsgröße bleibt zwar unverändert (J. Rosenthal), aber sie muß — schon weil die Elastizitätsverhältnisse ungünstiger geworden sind — mit größerem Kraftaufwand bestritten werden. Nun zeigen neuere Arbeiten von Liljestrand und Rohrer, daß die normale Atemfrequenz von 12—18 in der Minute einem Arbeitsminimum entspricht, ebenso daß bei Störungen der Atemtätigkeit, sei es durch körperliche Anstrengung oder Behinderung der normalen Luftzufuhr (Rohratmung, Gasmaske), alsbald eine neue Frequenz, und zwar wiederum als ein Minimum des Arbeitsaufwandes, eingestellt wird. An der Präzision dieser kräftesparenden Einrichtung sind wohl außer dem Vagus noch gewisse sensible Nervenendigungen in den Intercostalmuskeln beteiligt, die nach Analogie des Muskelsinnes eine Schätzung des jeweiligen Kraftaufwandes vermitteln. Für das Zwerchfell hat vielleicht der sympathische Anteil im Phrenicus eine ähnliche Aufgabe. Nach Durchschneidung der hinteren Cervicalwurzeln fällt nämlich bei der Katze die Zwerchfellatmung aus, ebenso wird durch Ausschaltung der hinteren Wurzeln des Brustmarkes die Costalatmung innerhalb gewisser Grenzen unterdrückt (Pike und Coombs).

Übrigens kommt es bereits nach Durchschneidung der Vagi zu einer Inkoordination zwischen der Kontraktion des Zwerchfells und der Thoraxmuskulatur (Wassenar).

Die gewöhnliche ruhige Expiration ist sicherlich ein rein passiver Vorgang. Die Atemmuskeln erschlaffen und die von ihnen bewegten Massen kehren vermöge elastischer Kräfte oder auch der Schwere folgend, in die Ruhelage zurück. Auch das Kollabieren der Lungen wird durch ihre fast ideale Elastizität erleichtert, sobald nach erfolgter Inspiration der Druck im Thorax wieder ansteigt. Ebenso sicher ist aber, daß schon bei leichter Arbeit und vollends bei starker Dyspnoe die passive Expiration nicht mehr ausreicht und eine — offenbar automatische — aktive Expiration hinzukommen muß.

Bei der engen Koppelung von In- und Expiration hat wohl die Annahme bestimmter expiratorisch wirkender Zellen, welche auf den gleichen, wenn auch erst verstärkten Blutreiz ansprechen und mit den inspiratorischen in der gleichen *Formatio reticularis* liegen, die größte Wahrscheinlichkeit.

Die Hypothese eines übergeordneten Expirationszentrums hat sich bisher noch nirgends ausreichend begründen lassen. Wenn Christiani in „der Substanz der vorderen Vierhügel dicht unter und neben dem Aquaeductus Sylvii“ einen Punkt bezeichnet, dessen Reizung explosionsartige Expirationsstöße auslöste, so läßt sich daraus noch kein Beweis für ein entsprechendes Zentrum ableiten. Ganz ähnliche Wirkungen erhält man bei stärkerer Reizung beliebiger sensorischer und sensibler Bahnen (wenn auch hier bei schwächerer Reizung gewöhnlich die inspiratorischen Effekte überwiegen). Gerade darin liegt ja der Sinn einer Reihe klinischer, besonders hydrotherapeutischer Maßnahmen.

Aber auf die Christianische Entdeckung fällt doch ein neues Licht durch die Klinik der epidemischen Encephalitis. Die bei dieser Krankheit beobachteten „Schnaufticks“ und Hustenanfälle lassen immerhin daran denken, daß auch für die aktive Expiration irgendwelche Regulationen durch höhere Hirnteile bestehen.

### Besondere Atembewegungen.

Die Atmung untersteht weitgehend dem Willen. Wir können den Atem anhalten, den Rhythmus verändern und den ganzen Blasebalg der Lungen in beliebig abgestufter Weise der Lautbildung dienstbar machen. Aber schon der einfachste, jedermann zugängliche Selbstversuch beweist, daß die Willkürinnervation sofort ihr Ende erreicht, sobald der Gaswechsel dadurch gefährdet wird. Es ist die vegetative Seite der Atmung, die zwar beständig tätig ist, meist aber erst in diesem Moment durch ihr souveränes Eingreifen zum Bewußtsein kommt. Obwohl die Muskulatur der Intercostales und des Zwerchfells quergestreift ist, rückt sie doch zwangsläufig unter das alleinige Gebot des Atemzentrums, das gerade durch diese Ausübung einer unbewußten Vernunft seine Zugehörigkeit zum vegetativen System beweist. Noch deutlicher wird das, wenn bei starker Dyspnoe das Atemzentrum alle verfügbaren Abwehrmaßnahmen mobil macht.

Neben die „auxiliären“ Muskeln, welche die Rippenhebung unterstützen (Sternocleidomastoidei, Scaleni u. a.), tritt die Kontraktion der Bauchmuskeln und des Serratus („Hustermuskel“ nach Wenckebach), die eine aktive Expiration besorgen. Hand in Hand damit geht eine Reihe sog. „konkommittierender“ Atembewegungen, die den Widerstand der Luftwege verringern sollen. Man bemerkt dann, daß der Kehlkopf als Ganzes durch die Sternohyoidei herabgezogen wird, daß der Pharynx sich erweitert und die Stimmbänder sich öffnen. Gleichzeitig verkürzt sich die Trachea durch Kontraktion der eingelagerten glatten Muskeln und erweitern sich die Bronchien unter Nachlassen des Tonus der glatten Bronchialmuskulatur. Die zentralnervöse Abhängigkeit der Bronchialmuskulatur, die durch den asthmatischen Anfall klinisch nahegelegt wird, läßt sich nach Bräucker auch im Tierversuch direkt durch intrakranielle Vagusreizung beweisen. Danach scheint — vom Sympathicus abgesehen — auch schon dem Vagus sowohl eine verengernde als auch erweiternde Wirkung auf die Bronchialmuskulatur zuzukommen, die aber wahrscheinlich durch wechselnde Reaktionsfähigkeit der an der Bronchialwand selbst gelegenen Ganglien bedingt ist.

Es sind das alles Einzelreflexe, die schon normalerweise, z. B. bei der Phonation, in bestimmter Reihe einander folgen oder zusammenklingen können. Bei einigen besonderen Atemformen aber, denen im wesentlichen die Bedeutung von „Schutzreflexen“ zukommt, erscheinen sie mannigfaltig kombiniert. Beim Husten wird der kurz vorher erfolgte Schluß der Stimmritze, beim Niesen der Choanenverschluß durch die Constrictores pharyngei superiores mittels eines aktiven Expirationsstoßes plötzlich gesprengt. Auf diese Weise werden Fremdkörper und Schleimauflagerungen im einen Fall aus dem Kehlkopf, im anderen von der Nasenschleimhaut entfernt. Ähnliche Vorgänge stellen das Räuspern und Schnäuzen dar. Während der Niesreflex von der Nasenschleimhaut aus über den Trigemini geleitet wird (vgl. Abb. 308), entspricht die Hauptzone des Hustenreizes dem Ausbreitungsgebiet der pulmonalen Vagusendigungen. Doch sind diese in den anatomischen Bezirken verschieden stark ansprechbar. Vor allem kommt die Reizung der tieferen Teile

des Kehlkopfes von der Fovea interarytaenoidea bis zur Bifurkation in Betracht. Nach den feineren Bronchien zu nimmt die Empfindlichkeit schnell ab.

Auch die weit verzweigten visceralen Vagusäste scheinen gelegentlich den Hustenreflex auslösen zu können. Naunyn erhielt ihn von der Milz und Leber aus durch Druck auf die vergrößerten Organe. Auch im Zusammenhang mit Herzaffektionen (Extrasystolen) wird Husten beschrieben und ist hier vielleicht durch Pleurareizung infolge zu starker Herzfüllung zu erklären. Daß auch das parietale Blatt der Pleura den Hustenreiz vermitteln kann, ist eine dem Kliniker genugsam bekannte Erfahrung.

Eine oft bedenkliche Nebenwirkung des Hustens besteht in der starken Stauung des venösen Zuflusses zum Thorax, die eine Folge der aktiven Expiration und Druckvermehrung ist. Man kann diese Wirkung im Valsalvaschen Versuch noch künstlich dadurch nachahmen und verstärken, daß man die Bauchpresse stark gegen die möglichst verschlossene Glottis wirken läßt; das Umgekehrte wäre der Müllersche Versuch: stärkste Inspiration bei möglichst verengter Glottis. Dabei erfährt der sog. „negative Druck“ im Brustraum noch eine weitere Verringerung und beschleunigtes Ansaugen des Blutes aus der Peripherie in den Thorax ist die Folge.

Rein reflektorisch bedient sich der Körper dieses einfachen Hilfsmittels zur Verbesserung der Blutzirkulation beim Gähnen, das somit eine Art von „indirektem Gefäßreflex“ vorstellt. Unterstützend wirken dabei die meist gleichzeitig ausgeführten Reckbewegungen. Das Venenblut wird nämlich durch die Kompression der Muskeln herzwärts gepreßt, da es infolge der nach der Peripherie zu schließenden Venenklappen nur in dieser Richtung ausweichen kann. Die ursprüngliche Zusammengehörigkeit des „Reckens“ und „Gähnens“ läßt sich nach Dumpert auch entwicklungsgeschichtlich begründen. Erst durch Übung lernt der Mensch beide Reflexe zu trennen und vor allem das Recken ganz zu unterdrücken. Es ist daher sehr bemerkenswert, daß bei Hemiplegikern gerade in den gelähmten Gliedern diese athetoseartigen Reckbewegungen wieder zwangsläufig mit dem Gähnen zusammen auftreten. Es scheint also, daß diese Reflexe bereits in den älteren Teilen des Hirns, im striären System, vorgebildet sind. In gleiche Richtung weisen klinische Erfahrungen über das häufige Vorkommen des Gähnens — ja geradezu von Gähnkrämpfen — bei Hirntumoren.

Schon die normalen Atembewegungen stehen unter deutlichem Einfluß der Psyche. Die soeben geschilderten „besonderen Atemformen“ unterliegen ihm nicht minder. Beim Seufzen, Lachen und Weinen haben wir in den besonderen Zwerchfell- und Glottisinnervationen geradezu psychische Ausdrucksbewegungen vor uns, die der Mimik parallel gehen und ihr, wenigstens physiologisch, gleichzusetzen sind. Der Gebrauch des Homerischen Wortes  $\varphi\varrho\eta\nu$  (Zwerchfell) für den Sitz des Affektlebens beweist, daß man sich dieses Zusammenhanges schon im Altertum bewußt war.

Auch hier gibt uns das Krankheitsbild der Encephalitis lethargica und der multiplen Sklerose in den Symptomen der pathologisch verzerrten Ausdrucksformen des Lachens und Weinens einen Hinweis, daß Zentren dafür wahrscheinlich in den Stammganglien zu suchen sind.

Schon das Weinen sehen wir häufig von einer kurzen stoßweisen Inspiration und von charakteristischen schluchzenden Lauten begleitet. Es handelt sich dabei um einen besonderen Atemreflex, den sog. Singultus, der nicht nur in diesem Zusammenhang, sondern auch für sich als besonderes Krankheitsbild auftreten kann. Der bekannte schluchzende Laut entsteht dabei abweichend von der gewohnten Phonation inspiratorisch, indem die Luft an den sich eben schließenden Stimmbändern durch kurze klonische Zwerchfellkrämpfe vorbeigesogen wird. Die Bewegung des Zwerchfells wird häufig als kurzer Schlag auf die Magengrube empfunden und läßt sich im Röntgenbild gut beobachten. Die inspiratorische Lautbildung beobachtet man zwar auch beim Gähnen, beim Seufzen sowie bei den „reprises“ des Keuchhustenanfalls, doch läßt sie sich hierbei noch einigermaßen willkürlich unterdrücken, beim Singultus aber nicht.

Der Singultus, der vorübergehend auftritt, ist eine harmlose Atemstörung; wo er aber in pathologischen Fällen oft Tage und Nächte bestehen bleibt, wird er zum qualvollen Leiden, das den Allgemeinzustand ernstlich beeinträchtigt. So findet man den Singultus bei Schädigungen des Phrenicusstammes, vor allem bei Carcinomen im Gebiete der

Lungenwurzel und bei Aneurysmen der Aorta, aber auch bei allen Affektionen des Zwerchfells und der Bauchorgane. Bei der Peritonitis ist der Singultus ein bekanntes bedenkliches Zeichen; aber auch bei carcinomatösen Erkrankungen des Magens und der Leber, der Nieren und Nebennieren, ja sogar bei Bruchooperationen wurde er beschrieben. Es liegt nahe, den Singultus in allen diesen Fällen als einen Reflex aufzufassen, der im gesamten Ausbreitungsgebiet des Phrenicus und der mit ihm in Verbindung tretenden sympathischen Fasern ausgelöst werden kann. Nachdem auch im Phrenicus ein zentripetal leitendes sympathisches Bündel gefunden wurde (Felix, Aoyagi), gewinnt diese Annahme an Wahrscheinlichkeit.

Neben der reflexogenen Entstehung des Singultus gibt es noch eine Auslösung auf dem Blutwege, so bei der Urämie, der Azotämie und bei venösen Stauungen im Bereich der Medulla oblongata. Offenbar wirken hier chemisch toxische Produkte auf besondere Zellen des Kopfmarks ein. Eine zentrale Entstehung des Singultus müssen wir bei psychischen Störungen und organischen Erkrankungen des Gehirns und des verlängerten Marks annehmen. Ob es jedoch ein besonderes Singultuszentrum gibt, scheint fraglich. Es wurden wiederholt Fälle von halbseitigem Singultus in der Literatur beschrieben, und es läge bei der nachgewiesenen bilateralen Anordnung des Gadschen Atemzentrums näher, dieses als Entstehungsort anzusprechen.

Das kann wohl nur so viel heißen, daß hier ein Apparat zwangsläufiger Gruppen und Mitbewegungen angeschlossen wird, der — ähnlich wie das für jede kompliziertere Bewegung auch der quergestreiften Muskulatur gilt — wahrscheinlich im Striatum verankert ist. Lehrreich ist in dieser Beziehung ein von Popper mitgeteilter Fall von schwerstem chronischen Singultus unter gleichzeitigem Auftreten von Monoparkinson (in der rechten oberen Extremität) nach epidemischer Encephalitis. In den Ruhepausen konnte durch künstliches Fieber der Singultus wieder hervorgerufen und mit dem Abfall des Fiebers wieder zum Verschwinden gebracht werden.

Nach Rechnitzer stellt der Singultus eine von der Atmung unabhängige Zwerchfellkontraktion dar, doch gibt es nach ihm Fälle, in welchen ein enger Zusammenhang zwischen beiden Atemphänomenen besteht, wo also der Singultus durch die Atmung und umgekehrt die Atmung durch den Singultus beeinflußt wird. Es sind sichere Fälle beobachtet, in welchen die schwer geschädigte Atmung durch die in Form von Singultus auftretende Zwerchfellbewegung nicht nur ergänzt, sondern teilweise ersetzt wurde. Man wird nicht umhin können, für bestimmte Störungen dieser Art ein heterotopes Atemzentrum im Sinne von Lumbden (Gasping centre) anzunehmen.

Auch abgesehen vom Singultus kann man bestimmte größere Gruppen von Innervationsstörungen der Atmung als Längs- und Querdissoziation unterscheiden. Letztere äußert sich in einer vollständigen Trennung der thorakalen- und der Zwerchfellatmung, wie sie etwa bei der Cheyne-Stokeschen Atmung vorkommen kann. Besonders in der Apnoe läßt sich hierbei eine ausschließliche Zwerchfellatmung nachweisen. Auch durch dosierte Curarevergiftung läßt sich Ähnliches erreichen. Längsdissoziation als Ausdruck der Trennung zwischen der Atemtätigkeit beider Körperhälften kommt gelegentlich bei Hemiplegikern zur Beobachtung.

Was hier über die Lokalisation des Singultus gesagt wurde, gilt mutatis mutandis für das Gähnen und den Husten, zumal ja alle diese besonderen Atembewegungen zumeist über die Bahnen der unbewußten Sensibilität (aus Brust- und Bauchhöhle) ausgelöst werden, die sehr wahrscheinlich mit den Stammganglien in Verbindung stehen. Es erhellt daraus, daß man mit einer zu weitgehenden Zentralisation der abnormen Atembewegung vorsichtig sein muß. Wenn schon das Zentrum der normalen Atmung — wie wir sahen — keine streng anatomische, sondern eine funktionelle Einheit darstellt, wäre es gewaltsam und widersinnig, gerade für die Störungen der normalen Koordination solche Zentren anzunehmen. Man wird eher daran denken, daß infolge abnormer „Bahnungen“ (durch pathologische Reize) der normale Reiz in einen bereits vorgebildeten, für gewöhnlich aber blockierten Koordinationsweg entgleist.

### **Atemzentrum und Blutreiz (Physiologie und Pathologie des Atemzentrums).**

Auch bei Ausschluß sämtlicher aus Hirn und Peripherie zugeleiteter Reize vermag das Atemzentrum noch rhythmische Impulse auszusenden (A. Löwy).

Die Atmung kann mithin nicht reflektorisch bedingt sein. Offenbar haben die spezifischen Zellen die Befähigung zu eigener automatischer Tätigkeit. Nur die Frage wäre zu entscheiden, ob die Reize, welche zu dieser Automatie führen, lediglich schon im Stoffwechsel des spezifischen Nervengewebes entstehen oder ob noch ein besonderer Blutreiz hinzutreten muß, der dieses rhythmische Vermögen in Gang setzt.

Bereits vor 100 Jahren hat sich Johannes Müller für diese zweite Auffassung entschieden und zwar auf Grund einer auch heute noch im wesentlichen stichhaltigen Beweisführung:

Der Fetus zeigt noch keine Atembewegungen, da sein Sauerstoffbedürfnis durch das mütterliche Blut vollkommen gedeckt ist. Erst nach Abtrennung der Nabelschnur schafft die nun steigende Venosität des kindlichen Blutes den ersten Atemreiz und damit den ersten Atemzug.

Freilich ist damit die Frage noch nicht entschieden, ob mehr der Sauerstoffmangel oder die Kohlensäureanhäufung oder beide zusammen den spezifischen Atemreiz abgeben. Ein besseres Verständnis gewann man in den letzten Jahren durch die Erkenntnis, daß nicht die Kohlensäure als Molekül, sondern in ihrer Eigenschaft als Säure einwirkt, daß der Sauerstoffmangel nicht direkt, sondern indirekt durch Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte (wohl vornehmlich der Milchsäure) erregend wirkt. Es war damit der Boden für eine einheitliche Atemtheorie vorbereitet, wie sie in erster Linie durch Henderson, Hasselbalch und Winterstein aufgestellt wurde. Die Eigenschaften einer Säure — hier also der Kohlensäure und der Milchsäure — beruhen darauf, daß sie in ihrer wässrigen Lösung dissoziiert, d. h. elektrisch positiv geladene Wasserstoffionen abspaltet. Es sind demnach die Wasserstoffionen, die den besonderen Atemreiz bilden, und zwar in einer Konzentration, die einer fast neutralen (genauer: schwach alkalischen) Lösung entspricht. Diese bestimmte  $H^+$ -Konzentration muß gewahrt bleiben, um das Atemzentrum bei gleichmäßiger Funktion zu erhalten.

In der Tat ist diese Vorbedingung durch eine Reihe von Schutzvorrichtungen gesichert, und zwar zunächst schon durch die physikalisch-chemische Zusammensetzung des Blutes. Das Plasma enthält nämlich eine Anzahl anorganischer Salze (vor allem  $NaHCO_3$  und  $Na_2HPO_4$ ), die in bestimmter Mischung mit ihren entsprechenden Säuren (der  $CO_2$  und  $NaH_2PO_4$ ) als Puffersubstanzen wirken, d. h. einen Zustrom von sauren oder alkalischen Stoffwechselprodukten neutralisieren können. Ähnlich verhalten sich die Eiweißlösungen des Blutes, voran das Hämoglobin.

Immerhin findet diese rein physikalisch-chemische Regulation der Blutneutralität ihre Grenzen. Wo die im Stoffwechsel bedingten Veränderungen, die ja im wesentlichen säurebildende Prozesse sind, darüber hinausgehen, muß die biologische Regulation eingreifen. Die nichtflüchtigen Säuren (also z. B. der zuletzt erwähnte Phosphatpuffer) unterstehen der Kontrolle der Nieren. Je nach der vorhandenen zu starken oder zu geringen Säuerung des Blutes finden wir den Harn reicher an sauer oder an alkalisch reagierendem Phosphorsalz.

Die Kontrolle der flüchtigen Säuren, also der Kohlensäure, ist Aufgabe der Atmung.

Die  $H^+$ -Konzentration des Blutes wird nach Henderson und Hasselbalch durch die Formel

$$(H^+) = K \frac{CO_2}{NaHCO_3} = K \frac{\text{physikal. gelöste } CO_2}{\text{chem. gebundene } CO_2}$$

geregelt. In dieser Formel bedeutet  $(H^+)$  die Wasserstoffionenkonzentration,  $K$  die Dissoziationskonstante der Kohlensäure. Soll mithin  $(H^+)$  aufrecht erhalten bleiben, so darf sich das Verhältnis von Zähler und Nenner nicht ändern. Vergrößerung oder Verkleinerung beider im gleichen Verhältnis werden die  $H^+$ -Konzentration unverändert lassen, d. h. auf die Lebensvorgänge übertragen: eine Verminderung der Blutalkalien durch irgendeine im Körper entstehende Anreicherung von Säuren (Acidose im Sinne Naunyns) muß durch erhöhte Abdunstung von  $CO_2$  kompensiert werden, so lange bis eben eine niedrigere  $CO_2$ -Spannung erreicht ist, die den ursprünglichen Wert des Bruches wieder herstellt. Vorübergehend wird also eine Vergrößerung der freien  $CO_2$  im Verhältnis zum Bicarbonat und damit eine Vergrößerung der Wasserstoffionenkonzentration entstehen; d. h. aber: das



Atemzentrum befindet sich — solange dieser Zustand andauert — unter erhöhtem Blutreiz, den es mit gesteigerter „Ventilationsgröße“ beantwortet. Ist die überschüssige  $\text{CO}_2$  durch die Lungen entfernt worden, entfällt auch der überstarke Reiz; das Atemzentrum arbeitet im alten Tempo. In diesem Stadium des wiedergewonnenen Gleichgewichtes finden wir also im Blut keine Veränderung der „aktuellen Reaktion“ (d. h. der H-Ionen) mehr, wohl aber eine neue, und zwar niedrigere  $\text{CO}_2$ -Spannung in den Alveolen. Die Spannung der  $\text{CO}_2$  in der Alveolarluft steht nach Krogh mit der Kohlensäure des arterialisierten Blutes der Lungenvenen im Spannungs-gleichgewicht, da der Druck eines Gases innerhalb einer Flüssigkeit gleich dem Partialdruck des über ihr stehenden Gases ist.

Ähnliches gilt für den umgekehrten Fall, daß die Blutalkalien eine Steigerung erfahren. Es läßt sich das leicht durch intravenöse Einspritzung größerer Mengen von Bicarbonat erzielen (Porges). Man findet dann umgekehrt eine Erhöhung des  $\text{CO}_2$ -Partialdruckes in den Lungenalveolen wiederum bei gleichbleibender Reaktion des Blutes.

Diese Betrachtungen lehren, daß die ursprüngliche Auffassung der Acidose insofern falsch war, als man darunter eine Änderung der Reaktion des Blutes, d. h. ein absolutes Überwiegen der freien (aktuellen) H-Ionen verstand, die sich etwa im Farbumschlag eines Indicators äußern könnte. Freilich ist eine Säuerung des Blutes vorhanden, aber sie besteht bei kompensierter Acidose nur in einem Verbrauch der Alkalivorräte des Blutes ohne Zunahme der  $(\text{H})^{+}$ . So bleiben beim Diabetes mellitus die im Blut in abnormer Menge vorhandene Acetessigsäure und  $\beta$ -Oxybuttersäure zunächst latent. Erreichen sie allerdings — wie im diabetischen Koma — einen Wert, der die biologische Regulationsfähigkeit überschreitet, dann bleibt in der Tat eine aktuelle Säuerung, eben der oben erwähnte Zustand der Dekompensation, bestehen. Die bekannte „Kußmaulsche große Atmung“ ist die Folge.

Es scheint wichtig, bei dem großen Interesse, welches gegenwärtig wieder den Fragen des Säure-Basengleichgewichtes in medizinischen Kreisen entgegengebracht wird, die Notwendigkeit einer scharfen Scheidung zwischen einer echten Acidose im Sinne der Verminderung der  $\text{pH}$ -Zahl und der Acidose im alten Naunynschen Sinne zu betonen. Nur die erste ist eine Acidose im physikalisch-chemischen Sinne, während es sich im zweiten Falle lediglich um eine Verminderung der Alkalireserve handelt, welche bei normaler Erregbarkeit des Atemzentrums wenigstens durch Tieferstellung der alveolaren Kohlensäure zu normaler  $\text{pH}$ -Zahl kompensiert wird. Auch beim Tuberkulösen handelt es sich, worauf Brieger mit Recht hinweist, um eine (zentrogen bedingte) kompensierte Acidose mit niedriger Bindungskurve. Die Folgerungen, welche vielfach von chirurgischer Seite gezogen werden, daß darin eine zweckmäßige Reaktion des Körpers im Sinne einer Umstimmung des Nährbodens zu sehen sei, sind also im Sinne der Reaktionstheorie zum mindesten noch nicht genügend bewiesen.

Die klinische Methodik hat sich vorwiegend den älteren Naunynschen Begriff der Acidose zu eigen gemacht, wenn sie den Alkaliverlust entweder durch Titration des Plasmas oder aus der Kohlensäurespannung der Alveolarluft ermittelt.

Natürlich ist eine Beurteilung der Acidose aus der alveolaren  $\text{CO}_2$ -Spannung nur so lange erlaubt, als die Erregbarkeit des Atemzentrums konstant gelten darf. Denn angenommen, diese hätte sich vermindert, d. h. das Atemzentrum würde erst auf eine höhere  $\text{H}^{+}$ -Konzentration ansprechen, so würde der Zähler des Bruches dauernd erhöht bleiben und dauernd erhöhter  $\text{CO}_2$ -Gehalt der Alveolarluft wäre die Folge; und dies, obwohl keinerlei Veränderung in den Alkalireserven des Blutes, also keine Acidose stattgefunden hätte. Umgekehrt würden wir in solchem Fall aus einer Verminderung der  $\text{CO}_2$ -Spannung auf eine Erregbarkeitssteigerung des Atemzentrums schließen. Es wird immerhin Fälle geben, die erlauben, eine solche Konstanz in der Blutzusammensetzung, allgemein gesagt im Stoffwechsel der Körperzellen, anzunehmen. So bestimmen H. Straub, Baß und Herr die Erregbarkeit des Atemzentrums im Schlaf und finden eine Kurve, die der von Kohl-schütter aufgestellten Kurve der Schlaftiefe (nach der Stärke der Weckreize bestimmt) annähernd parallel geht. Desgleichen ergaben sich Änderungen der Erregbarkeit des Atemzentrums unter psychischen Einwirkungen. Auch für die pharmakologische Prüfung verschiedener Arzneimittel wurde die Methode zuerst von H. Straub und Beckmann angewandt und neuerdings wieder von Rohrer empfohlen. Die atmungsbeeinträchtigende oder -fördernde Wirkung läßt sich an Hand der alveolaren Druckschwankungen übersichtlich demonstrieren. Die ähnlich berechneten Tagesschwankungen in der Erregbarkeit des Atemzentrums, die ein der Temperaturkurve ähnliches Ansteigen am Vormittag und (nach kurzer Remission) ein abermaliges Ansteigen am Nachmittag erkennen lassen, müssen

jedoch schon vorsichtiger beurteilt werden. Durch den Fluß des Magensaftes im Beginn der Verdauung werden dem Blute saure Valenzen entzogen. Um einer „Alkalose“ des Blutes zu begegnen, muß das Atemzentrum die alveolare  $\text{CO}_2$ -Spannung auf ein höheres Niveau einregulieren. Nach dieser von Kauders und Porges vertretenen Ansicht wären es also doch wieder primäre Veränderungen im Stoffwechsel und in der Blutzusammensetzung, die zur  $\text{CO}_2$ -Erhöhung führen. Auffallend ist jedenfalls, daß nach Untersuchungen der gleichen Autoren der  $\text{CO}_2$ -Anstieg bei Kranken mit Anacidität des Magens ausbleibt. Die nachmittägliche Senkung der  $\text{CO}_2$ -Kurve wäre dann in ähnlicher Weise durch die jetzt überwiegende alkalische Sekretion der Galle und des Pankreas zu erklären.

Auch Jansen, der diese Zusammenhänge mit gleichzeitiger Sondenuntersuchung des Magensaftes nachprüfte, findet den Anstieg der Kohlensäure nach dem Essen im wesentlichen mit dem Magensaftfluß zusammenfallend, will aber den alkalischen Ausschlag des Harnes, welcher bislang gleichfalls als Folge des Magensaftflusses angesehen wurde, auf die Darmverdauung d. h. mit Resorptions- oder Assimilationsprozessen in Zusammenhang gebracht wissen.

Aus eigenen Versuchen glauben wir ebenso wie Hill schließen zu dürfen, daß in der Mittagszacke der Alveolarluft eine Komponente als Ausdruck einer verringerten Erregbarkeit des Atemzentrums enthalten ist. Diese Auffassung findet ja auch im bekannten Schlafbedürfnis nach dem Essen eine Stütze.

Jedenfalls sind — was auch Douglas besonders hervorhebt — Erregbarkeitsveränderungen des Atemzentrums ebenso leicht anzunehmen, wie schwierig zu beweisen. Als allgemeiner Gesichtspunkt zur Bestimmung der Erregbarkeit gilt das Verhältnis zwischen Reiz und Reaktion, hier also zwischen der  $\text{CO}_2$ - oder besser  $\text{H}^+$ -Konzentration und der Ventilationsgröße. Douglas und Haldane machten die wichtige Entdeckung, daß schon eine Vermehrung des  $\text{CO}_2$ -Druckes in der Alveole um nur 0,2% bei dem einen eine Verdoppelung, bei dem anderen nahezu eine Verdreifachung der Ventilation bewirkte, daß somit ziemlich beträchtliche individuelle Schwankungen in der Erregbarkeit des Atemzentrums bestehen.

Übrigens ist diese Methode der Erregbarkeitsprüfung des Atemzentrums, wie Endres nachwies, insofern nicht unbedenklich, als das Resultat je nach dem Verhalten der Bindungsfähigkeit des Blutes nicht unerheblich wechseln kann.

Ebenso wie Douglas bestimmte Rohrer die Erregbarkeit des Atemzentrums im Höhenklima durch Einatmung von Luft mit schrittweise gesteigertem  $\text{CO}_2$ -Gehalt.

Die Erregbarkeit ist besonders im Anfang des Höhentages um mehr als das Doppelte ihres Tiefenwertes gesteigert. Bei Rückkehr in die Ebene erreicht sie nur langsam und sogar nach vorübergehend unternormalen Werten wieder das alte Niveau. Zu den gleichen Ergebnissen kommen Hasselbalch und Lindhard. Änderungen der Erregbarkeit des Atemzentrums entstehen auch bei Schwankungen der Körpertemperatur und unter Einwirkung besonders chemisch aktiver (ultravioletter) Strahlen.

Es wurden in neuerer Zeit mehrfach schwerwiegende Einwendungen gegen die Gültigkeit der Wintersteinschen Reaktionstheorie gemacht. Insbesondere zeigte Scott, daß  $\text{CO}_2$  auch bei übernormaler Alkalisierung des Blutes durch Sodainjektion noch hyperpnoisch wirkt. Auch Laquer und Verzár entscheiden sich für eine Reizwirkung des  $\text{HCO}_3^-$ -Anions, da starke Säuren erst bei höherer H-Konzentration wirken als solche, bei welchen Kohlensäure wirksam ist. Es würde zu weit führen, hier auf das Für und Wider der einzelnen Ansichten einzugehen. Es sei nur bemerkt, daß Winterstein durch eine Erweiterung seiner Theorie, wobei er vornehmlich die Durchlässigkeit der Zellmembranen für die einzelnen Reizstoffe im Gebiet des Atemzentrums in Betracht zieht, alle Unstimmigkeiten zugunsten der Reaktionstheorie beseitigt glaubt.

Es ist ferner zu beachten, daß die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegenüber dem Blutzreiz keine Konstante ist, sondern nach Untersuchungen von Golwitzer-Meyer von der Konzentration anderer Ionen des Blutes abhängt und insbesondere durch den Quotienten  $\frac{(\text{K}^+)(\text{HPO}_4^{2-} + \text{H}_2\text{PO}_4^-)}{(\text{Ca}^{2+})(\text{Mg}^{2+})}$  bestimmt wird.

Innerhalb nicht zu weiter Grenzen zeigt die Alveolarspannung des gleichen Individuums eine überraschende Konstanz. Steigt der Luftdruck auf das Doppelte, so fällt der  $\text{CO}_2$ -Gehalt im umgekehrten Verhältnis, hier also beispielsweise auf die Hälfte. Das bedingt, daß die ursprüngliche  $\text{CO}_2$ -Spannung gewahrt bleibt. Dieses von Haldane und Pristley entdeckte Gesetz bildet wohl den bezeichnendsten Ausdruck der erstaunlichen Genauigkeit,

mit der das Atemzentrum seine Funktionen Störungen gegenüber aufrecht erhält. Es ist das dieselbe Einstellung auf einen „Spiegel“, wie wir sie beim Temperaturzentrum, ebenso beim Mineral- und Zuckerstoffwechsel finden, und wie sie für die Wirkungsweise der vegetativen Zentren überhaupt charakteristisch ist.

Auch eine höhere und tiefere Einstellung der H-Ionen durch tonische Impulse supradomedullärer Hirnteile, ähnlich wie sie Kraus und F. H. Lewy für die anderen genannten vegetativen Zentren im Zwischenhirn annehmen, scheint aus unseren eigenen Versuchen hervorzugehen. Bei Prüfung der Schlafkurve von Amyostatikern (vgl. Abb. 316) wurde zunächst die bereits von Baß und Herr beschriebene doppelgipfelige Kurve gefunden. Wurde die hier durchgeführte Scopolaminmedikation ausgesetzt, so blieb zwar die Schlafkurve in ähnlicher Weise noch bestehen, setzte sich aber auf erheblich tieferem Tagesniveau

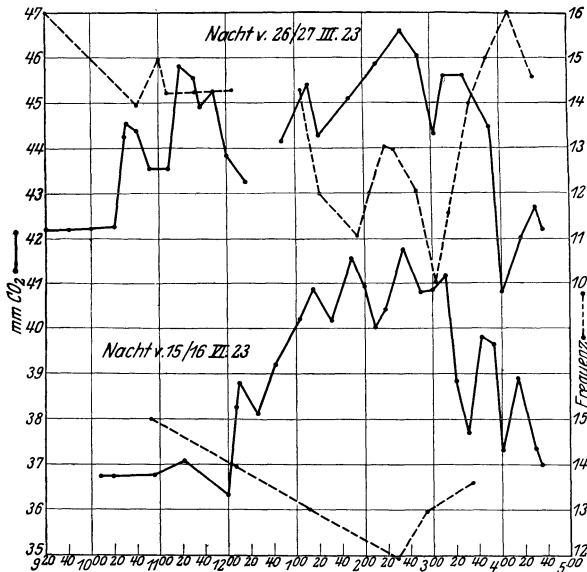


Abb. 316. Obere Kurve. Gr.: Ein erster Schlafgipfel (um 11 Uhr 20 Minuten nachts) und ein zweiter Schlafgipfel (um 2 Uhr 20 Minuten) sind trotz größerer Schwankungen der Schlafkurve ausgeprägt. Die Frequenzkurve (gestrichelt) ist das getreue Gegenbild der Alveolarkurve und beweist insbesondere die „Echtheit“ des „kritischen“ Erwachens. Untere Kurve. Gr.: Wiederholung der Schlafkurve nach chronischem Scopolamingebrauch. Eingipfelige Kurve mit lytischem Erwachen gegen 2 Uhr 40 Minuten. Frequenzkurve wiederum das Gegenbild der Alveolarkurve.

der alveolaren Kohlensäure auf als wie im ersten Falle. Da das Kohlensäurebindungsvermögen in beiden Fällen dasselbe geblieben war, gelten die gleichen Betrachtungen auch für die H-Ionenkonzentration in beiden Fällen. Es hatte also in der Tat eine Verschiebung des aktuellen H-Spiegels stattgefunden.

Die Analogien zu anderen vegetativen Regulationen, vornehmlich zur Einstellung der Körpertemperatur, gehen aber noch weiter. Das Erwachen ist bei der oberen Kurve (Abb. 316) von einem plötzlichen steilen Abfall der alveolaren Kohlensäure, und zwar noch unter die Nulllinie des Tagesniveaus gefolgt; bei der unteren Kurve dagegen sehen wir einen langsam treppenförmigen Abfall. Der Vergleich dieses kritischen resp. lytischen Erwachens mit den entsprechenden Vorgängen an der Temperaturkurve liegt auf der Hand, und der Gedanke liegt nahe, daß wir in diesen Analogien den Ausdruck ähnlich gebauter Steuerungsmechanismen zu erblicken haben. Einen experimentellen Beleg ergeben die Untersuchungen Trevans, der nach Abtrennung der vorderen Vierhügel eine verminderte Erregbarkeit des medullären Atemzentrums, gemessen an der ansteigenden  $\text{CO}_2$  in der Alveolarluft, feststellen konnte.

Klinisch wichtig sind eine Reihe von Störungen, die sich im Atemzentrum selbst vorzüglich unter Sauerstoffmangel abspielen. Es handelt sich auch dabei wohl weniger um den

Sauerstoffmangel als solchen, als um das Auftreten saurer Oxydationsprodukte, die normalerweise weiter oxydiert werden.

Nach Winterstein handelt es sich auch hier um Vorgänge, die H-Ionen abspalten, nur mit dem Unterschied, daß sich diese nicht im Stoffwechsel des ganzen Körpers, sondern wesentlich in den Geweben des Atemzentrums und seiner Capillaren abspielen. Man wird diesen zentrogenen Veränderungen der Atemtätigkeit, wie man sie im Gegensatz zu den letzterwähnten hämatogenen auch genannt hat, vorzüglich dann begegnen, wenn der Blutstrom in den Hirncapillaren gestaut ist oder sich verringert, also bei organischen Erkrankungen des Gehirns, besonders der Arteriosklerose, aber auch dann schon, wenn lokale Gefäßspasmen anzunehmen sind. H. Straub hat auf Grund solcher Erwägungen das „zentrale Asthma“ der Hypertoniker der eigentlichen urämischen Dyspnoe gegenübergestellt. Die primär erhöhte Tätigkeit des Atemzentrums führt hier durch Auswaschung der  $\text{CO}_2$  bei gleichbleibender Höhe der basischen Valenzen, umgekehrt wie bei der hämatogenen acidotischen Urämie, zu einer Alkalose des Blutes. Die Nieren scheinen in diesen Fällen die Fähigkeit verloren zu haben, das überschüssige Alkali auszuschleiden und die normale Blutreaktion wieder herzustellen. Bei Überventilation durch  $\text{O}_2$ -Mangel, besonders bei der Äthernarkose und bei schmerzvollen Eingriffen (chirurgischer Shock), wo es auf gleiche Art zunächst zu übermäßiger  $\text{CO}_2$ -Ausschwemmung und zu Alkalianreicherung kommt, wird dagegen (Haggard und Henderson) die Alkalose nachträglich kompensiert; ob durch Abstrom des Alkalis durch die Nieren oder durch Bindung an die Körperzellen, bleibt unentschieden.

Von besonderem Interesse ist die Bemerkung Straubs, daß in den Fällen einer zentrogenen Dyspnoe auch eine Neigung zu periodischer Atmung bestand. Es würde das mit der von Douglas und Haldane gegebenen Erklärung übereinstimmen, daß das **Cheyne-Stokesche Atmen**, wie wir diese Atemform auch nennen, im wesentlichen durch  $\text{O}_2$ -Mangel und nur zum geringeren Teil durch Schwankungen des  $\text{CO}_2$ -Gehaltes bedingt ist. H. Straub beobachtete bei einem Kranken mit hochgradiger Periodizität der Atmung auffallend niedrige  $\text{CO}_2$ -Werte bei normalem  $\text{CO}_2$ -Bindungsvermögen des Blutes. Er kommt zu dem Schluß, daß nicht gesteigerte Erregbarkeit des Atemzentrums, sondern  $\text{O}_2$ -Mangel seiner Gewebe zu der Störung geführt hatte.

Doch sind, wie schon Straub und Meyer fanden, und vor allen Dingen Uhlenbruck neuerdings betont, verschiedene Formen der Cheyne-Stokeschen Atmung zu unterscheiden, neben der zentrogenen noch eine hämatogene und pulmonalkardiale Form. Die wesentliche Ursache dürfte aber doch in lokalen Zirkulationsstörungen im Bereich des Atemzentrums selbst und der dadurch bedingten Austauschbehinderung zwischen dem Arterienblut und den Geweben des Atemzentrums zu suchen sein.

Auch Versuche von Roberts, der durch Adrenalininjektionen (bei Kaninchen) vorübergehende Verengung der Hirngefäße von Erweiterung gefolgt und damit Cheyne-Stokesche Atmung erzeugen konnte, weisen in gleicher Richtung. Schon beim Gesunden entsteht, wie Douglas und Haldane zeigen konnten, auf eine längere Zeit fortgesetzte übermäßige Respiration zunächst eine ebensolange Apnoe. Bei Wiederbeginn der Atemzüge folgen sich diese in allmählich ansteigenden, dann wieder fallenden Amplituden. Diese periodischen Gruppen sind von immer kürzer werdenden Atempausen unterbrochen, bis schließlich der regelmäßige Atemtyp wieder einsetzt. Am Ende der Apnoe wirken dabei zwei Reize: die  $\text{CO}_2$ -Konzentration hat ihren normalen Wert noch nicht erreicht, aber auch der Sauerstoffdruck ist infolge der Apnoe gefallen und unterstützt die Reizwirkung der noch unterschwelligen Kohlensäure. Es folgen Inspirationen, die wiederum den  $\text{O}_2$ -Druck erhöhen und  $\text{CO}_2$  ausschwemmen. Abermalige Apnoe ist die Folge und das Spiel wiederholt sich.

Die Bedingungen zur Periodik sind außerdem dadurch gegeben, daß in dem Augenblick, wo das Atemzentrum den überschwelligen Reiz beantwortet, der  $\text{CO}_2$ -Druck in der Alveole noch tiefer gefallen und die  $\text{CO}_2$ -Konzentration noch höher gestiegen ist. Die Ventilation wird also, wenn dies so gemischte Blut das Atemzentrum erreicht hat, zu einem Maximum anschwellen. Dadurch nun kehren sich die Verhältnisse in den Alveolen um: der  $\text{CO}_2$ -Druck sinkt, der  $\text{O}_2$ -Druck steigt, d. h. es kehren sich nun auch die Reizstärken um. Die Atemzüge werden wieder kleiner bis zu erneuter Apnoe. Dabei zeigt sich, daß diese Periodik um so länger anhält, je tiefer ursprünglich der  $\text{CO}_2$ -Druck gefallen war. Bei Atmung primär  $\text{O}_2$ -armer Luft, also in größeren Höhen, genügt bisweilen schon eine einfache tiefe Inspiration, um eine fortgesetzte periodische Atmung einzuleiten. Neben anderen

Reizerscheinungen vegetativer Zentren, Erbrechen, Schwindel usw. gehört auch die Cheyne-Stokessche Atmung zu den Symptomen der Bergkrankheit.

Das verschiedene Verhalten des Atemzentrums gegenüber den  $\text{CO}_2$ - und  $\text{O}_2$ -Reizen unterstützt die Auslösung periodischer Atmung.

Die Gewebe haben nur ein geringes Fassungsvermögen für Sauerstoff, dagegen kann  $\text{CO}_2$  zumal in Verbindung mit Alkalien, in erheblichem Maße gespeichert werden. Das bedingt aber eine gewisse Trägheit in der Sättigung und Entsättigung des Atemzentrums für den im durchfließenden Blute bestehenden  $\text{CO}_2$ -Druck (Douglas). Die Kohlensäure spielt somit für das Atemzentrum eine ähnliche Rolle wie das Schwungrad an einer Dampfmaschine: sie verbürgt den gleichmäßigen Gang der Maschine auch bei augenblicklichen kleinen Unstetigkeiten in den Antrieben. Fällt diese ausgleichende Wirkung fort und kommt, wie beim periodischen Atmen, der Sauerstoffmangel als Hauptreiz in Betracht, dann arbeitet die Maschine ohne Schwungrad und folgt notwendig allen Schwankungen dieses empfindlichen Regulators (Haldane).

Zentrogene Störungen des Atemzentrums werden zur Erklärung mannigfacher physiologischer, vor allem aber pathologischer Zustände herangezogen. Bei der Pneumonie findet Jeans nach der Krise normale oder sogar hypernormale  $\text{O}_2$ -Sättigung, obwohl der anatomische Lungenbefund nachweislich unverändert blieb. Das deutet nicht auf eine schlechtere Arterialisierung des Blutes, sondern auf herabgesetzte Erregbarkeit des Atemzentrums vor der Krise als Grund der pneumonischen Dyspnoe.

Die Verhältnisse ändern sich, wenn die erkrankten Partien nicht einfach ausfallen, sondern, wie z. B. beim Emphysem, nur in verringertem Maße gelüftet werden. Der  $\text{O}_2$ -Gehalt bleibt dann in den erkrankten Alveolen unter der Norm und kann selbst bei vermehrter Ventilation nicht kompensiert werden, da das Blut in diesen schon maximal mit  $\text{O}_2$  gesättigt ist. Das arterielle Blut hat somit einen zu geringen  $\text{O}_2$ -Durchschnitt und führt zu einem Reizzustand des Atemzentrums, der sich in Hyperpnoe äußert.

Bei einem anderen Teil von Lungenerkrankungen, vor allem bei größeren pleuritischen Exsudaten, kommt es allein schon durch die klinisch nachweisbare Stauung in den Hirngefäßen zu einer zentrogenen Steigerung der Atmung, d. h. zur Hyperpnoe.

Widersprechende Ansichten herrschen einstweilen noch über jene Formen der Dyspnoe, die ihren Grund in Kreislaufstörungen haben. Soweit sich dabei bereits eine Stauung ausgebildet hat, ist sicherlich eine Verlangsamung des Blutumlaufes, natürlich auch im Atemzentrum anzunehmen. Aber während Krehl und Romberg daraus eine Verschlechterung des Gaswechsels ableiten, vertritt von Noorden die entgegengesetzte Ansicht. F. Kraus findet eine Herabsetzung der  $\text{CO}_2$ -Spannung in den Alveolen und schließt, ähnlich wie Porges und Leimdörfer, auf eine Acidose. Eine primäre anatomische Läsion der Lungenepithelien soll dabei die Abdunstung der Kohlensäure verhindern und die Überlastung herbeiführen. H. Straub dagegen findet die Alkalireserven völlig intakt und normale oder sogar erhöhte  $\text{CO}_2$ -Druckwerte in den Alveolen, kommt aber trotzdem wie Kraus zur Annahme einer Kohlensäuredyspnoe. Auch Eppinger und Schiller können keinen Parallelismus zwischen Dyspnoe und  $\text{CO}_2$ -Bindungsvermögen konstatieren.

Für das kardiale Asthma scheint wenigstens so viel festzustehen, daß es nicht durch Lungenstauung, sondern durch ein Versagen des linken Ventrikels zustande kommt. Es ist nach Wassermann, ebenso wie die nächtliche Spontandyspnoe der Herzkranken, die von einigen Autoren vom Asthma cardiale unterschieden wird, als Großkreislaufdyspnoe zu betrachten.

Die Unstimmigkeiten beruhen wohl darauf, daß auch innerhalb der kardialen Dyspnoe Unterschiede gemacht werden müssen. Es ist auffallend, daß gerade bei der Pulmonalstenose eine vertiefte und verlangsamte Atmung gefunden wird, während die meisten anderen Herzfehler eine flache Tachypnoe aufweisen. Im ersten Fall legt wohl die bedeutende Cyanose den Verdacht einer zu starken Säuerung nahe, in den anderen Fällen muß man nach W. Frey eine Reizung pulmonaler Vagusäste annehmen. Er vergleicht hier die Tachypnoe mit jener, die durch Lungenkompression entweder durch Hochdrängen des Zwerchfells oder beim Pneumothorax verursacht wird und auf Vagotomie zunächst verschwindet. Die Beteiligung größerer mechanischer Faktoren an der kardialen Dyspnoe etwa im Sinne der von Basch beschriebenen Lungenstarre wird von den meisten Autoren abgelehnt. Ein Elastizitätsverlust der Lunge findet bei jeder Abweichung des Thorax von der normalen „Mittellage“ statt, da diese ein Optimum für die Ausdehnungs- und Durchströmungsverhältnisse darstellt (Hofbauer). Es ist daher auch nicht wahrscheinlich,

daß die erhöhte Inspirationsstellung, welche sich häufig bei Herzkranken findet, zu besserer Durchblutung der Lungen führen kann. Ob diese Neueinstellung des Brustkorbs auf reflektorischem Wege etwa über die Lungenvagi oder über höhere Zentren erfolgt (Rubow, Minkowsky), wird von anderen bestritten.

Im Gegensatz zur kardialen Dyspnoe ist bei starken Anämien eine Beschleunigung des Blutumlaufes anzunehmen. Einer Sauerstoffverarmung der Gewebe wird dadurch vorgebeugt. Ist jedoch die Kompensation durch den Kreislauf unzureichend, dann kommt es unter dem Reiz des Sauerstoffmangels zu zentrogener Überventilation mit gleichzeitigem Absinken der alveolaren Kohlensäurespannung.

Selbstverständlich wird man bei Störungen in einem so komplizierten Mechanismus wie ihn die Atmung darstellt immer an das Zusammenwirken mehrerer Faktoren denken müssen. Auch beim Asthma bronchiale handelt es sich nicht allein um einen Krampf der Bronchialmuskulatur, sondern gleichzeitig auch um eine Störung der Selbststeuerung der Atmung, die sich häufig schon außerhalb der Anfälle in einer Veränderung der Atemkurve ausdrückt (Herzog).

Auch Baß konnte nachweisen, daß beim Asthmakranken eine Störung der durch den Vagus gesteuerten nervösen Atmungsregulation das Primäre ist. Schon Kranke mit dem Zeichen der Vagotonie, aber ohne Asthma, zeigten bereits die für den Asthmakranken typische Senkung der Mittellage, wenn unter den Bedingungen der Stenosenatmung untersucht wurde. Wurden die zentripetalen Vagusfasern durch Atropin gelähmt, so blieb die erwähnte Beeinflussung der Mittellage aus.

Schließlich sind auch noch nervöse Einflüsse von höheren Zentren in Betracht zu ziehen, wie der oft deutliche Nutzen einer psychischen Therapie (Ablenkung, Zählmethode) bei dieser Erkrankung beweist.

Die engen Beziehungen zwischen Atmung und Kreislauf sind eine geläufige Erscheinung. Aber erst neueren Forschungen verdanken wir den Nachweis eines quantitativen Zusammenhangs zwischen beiden Regulationen, vor allen Dingen die Feststellung, daß das Minutenvolumen des Herzens eine Funktion der Atmung ist (Krogh). Man wird sich diese gegenseitige Abhängigkeit im wesentlichen durch vegetative Nerven vermittelt denken.

In den schon erwähnten bemerkenswerten Versuchen von Heymans am isolierten Hundekopf ließen sich direkt Reflexe von Herz und Aorta auf das Atemzentrum nachweisen. Auch die Untersuchungen von Pongs über die Beziehungen zwischen Tiefatmung und Herzrhythmus sind hier zu nennen.

Soviel dürfte feststehen, daß neben den Herznerven die gesamte Gefäßinnervation des Körpers, in erster Linie das Pfortadersystem, an dieser Regulation beteiligt ist. Wenn sich die feineren Gefäße der Eingeweide und die Portalvenen kontrahieren, so kommt die ausgepreßte Blutmenge dem gesamten großen Kreislauf zugute; denn es wächst nicht nur der Druck in den großen Venen, sondern auch in den Körperarterien. Das Umgekehrte gilt für eine Erweiterung der Gefäße im Splanchnicusgebiet. Druck und Widerstand im Gefäßsystem regeln dann ihrerseits Minutenvolumen und Umlaufgeschwindigkeiten des Blutes und bewirken eine Neueinstellung des Stoffwechsels und der nervösen Zellen im Atemzentrum.

Eine besondere Rolle spielt bei plötzlich verstärktem Sauerstoffbedürfnis, so bei Anstrengungen oder in Höhenlagen die Zunahme der Erythrocyten durch Mobilisierung des Milzblutes, welche nach Untersuchungen Barcroft's durch vegetativ übertragene Kontraktionsreize erreicht wird.

Man könnte hier von einer indirekten Regulation der Atmung durch das vegetative Nervensystem sprechen (im Gegensatz zu den direkten Vagusreflexen der Lunge). Die Gefäßwirkungen werden dabei unterstützt durch die Bewegungen des Zwerchfells und der Bauchmuskeln. Bei jeder Inspiration wird die Leber vom Zwerchfell umfaßt und wie ein vollgesogener Schwamm ausgepreßt (Wenckebach), ebenso entleeren die Bauchmuskeln bei ihrer Kontraktion (also gerade in der Dyspnoe) das Gefäßgebiet des Splanchnicus. Sie unterstützen also nicht nur als Antagonisten des Zwerchfells dessen Aufwärtsbewegung, sondern verbessern auch die Blutfülle des Herzens und auf dem Umweg über den Kreislauf die Atmung.

Außer den nervös-reflektorischen Beziehungen zwischen Atmung und Kreislauf bestehen zweifellos noch Einflüsse, die auf dem Blutwege übertragen werden. Schon Henderson hatte darauf hingewiesen, daß der Kohlensäure eine tonisierende Wirkung auf die Körpervenen zukomme. Ein Tonusverlust dort macht sich besonders bei heftiger künstlicher

Ventilation durch Entfernung der  $\text{CO}_2$  aus dem Körper bemerkbar. Der verminderte Druck in den Venen schafft eine ungenügende Diastole. Es kommt zur Beschleunigung der Herzaktion, aber eben dadurch zu ungenügender Blutförderung, d. h. vermindertem Minutenvolumen. Das ist auch für die automatische Anpassung des Kreislaufs an eine erhöhte Muskelleistung von Bedeutung, indem hier die gesteigerte  $\text{CO}_2$ -Bildung gleichzeitig einer Stagnation des Venenblutes vorbeugt. Krogh zeigte weiter, daß  $\text{O}_2$ -Mangel, kleine Prozentsätze  $\text{CO}_2$  und Injektion von schwachen organischen Säuren eine Steigerung des Blutdruckes durch Reizung der vasomotorischen Zentren bedingen. Die  $\text{CO}_2$ -Spannung in den Coronargefäßen beeinflusst nach Jerusalem und Starling ebenfalls das systolische und diastolische Volumen des Herzens. In Übereinstimmung mit diesen Anschauungen hat auch C. Fleisch die Bedeutung der Kohlensäure und, was nach unseren früheren Betrachtungen auf das gleiche hinausläuft, die  $\text{H}$ -Ionenkonzentration „als peripher regulierendes Agens“ der Gefäßweite erkannt.

Der Unterschied in der Wirkungsweise der rein nervös-vegetativen und der hämatogenen Regulationen läßt sich wohl im allgemeinen dahin festlegen, daß jene die erste schnell einsetzende, aber kurz dauernde Anpassung an eine eben eingetretene Störung besorgen, die hämatogenen Regulationen aber die Störung — zwar mit einiger Verspätung — dafür über lange Zeitdauer ausgleichen. Bei der Dyspnoe, die Morawitz und Siebeck durch künstliche Trachealstenose erzeugten, tritt sofort eine Atemverlangsamung mit der charakteristisch verstärkten und verlängerten Expiration ein. Nach Vagusdurchschneidung dagegen erscheint diese kompensatorische Hyperpnoe erst viel später, bis eben die  $\text{CO}_2$ -Überladung des Blutes eine entsprechende Höhe erlangt hat.

Noch nicht klar zu übersehen sind dagegen die Verhältnisse, welche bei gesteigerter Arbeit vorliegen. Eine erste Anpassung der Atemtätigkeit an die Mehrleistung geschieht zunächst durch Erhöhung der Mittellage, während die Steigerung des Minutenvolumens durch Vertiefung der Atmung ohne Frequenzsteigerung erreicht wird. Genügt bei weiterer Anstrengung diese Regulation nicht mehr, so kommt es vorübergehend durch zentrogene Reizung zur Dyspnoe. Die Überwindung dieses sog. toten Punktes, wobei unter Schweißausbruch die angehäuften Kohlensäure bis zu erneuter Leistungsfähigkeit abgedunstet wird, ist jedem Sportsmann als der sog. zweite Atem (second wind) bekannt. Es ist wahrscheinlich, daß dieses Erholungsstadium durch eine vegetative Regulation vermittelt wird.

Die bisherigen Beispiele zeigen zur Genüge, daß die äußere Atmung nur ein Teil ist in einem größeren Getriebe von Ausgleichsvorgängen, die alle dem einen Zweck dienen, der Erhaltung der „Blutneutralität“. Den Lungen parallel geschaltet sind mit ähnlicher Wirkung die Nieren, aber auch die Leber, die durch Ammoniakbildung Säuren zu binden vermag. Erhaltung der Blutneutralität heißt aber auch Ausgleich der inneren Atmung, Ausgleich der Stoffwechselforgänge, die — wie wir sahen — letzten Endes durch ihr besonderes  $\text{O}_2$ - und  $\text{CO}_2$ -Verhältnis, man kann auch sagen durch ihr Säurebasenverhältnis, die  $\text{H}^+$ -Konzentration bestimmen. Die innere Atmung also ist das Wesentliche, sie bedingt die äußere Atmung, diese aber wirkt auf erstere zurück. Wenn wir sagen, das Atemzentrum reagiere auf eine bestimmte  $\text{H}^+$ -Konzentration, so heißt das nichts anderes, als daß seine innere Atmung in besonders feiner Weise eingestellt ist; das eben befähigt dieses spezifische Nervengewebe, die Führung des inneren Stoffwechsels vor anderen, weniger differenzierten Zellen zu übernehmen. Es ist ferner die innere Atmung sämtlicher Körperzellen, wenn auch in größerer Schwankungsbreite, auf die normale Blutreaktion abgestimmt. Schon die Reaktionsschwankungen, welche durch wechselnde Fleisch- oder vegetarische Diät im Körper entstehen, sind merklich (Hasselbalch). Noch weiter zeigen experimentelle Untersuchungen (Rona und Neukirch), daß die rhythmischen Bewegungen des Darmes bei einem  $\text{H}^+$ -Gehalt der Nährlösung ein Optimum besitzen, das etwa der normalen Blutreaktion entspricht. Ähnliches gilt nach Deetjens für die Gerinnungsfähigkeit

des Blutes, Ähnliches für die Wirksamkeit vieler Fermente, dann vor allen Dingen für die elementaren cellulären Vorgänge überhaupt, d. h. für die Oxydationen (Warburg) und die Durchlässigkeit der Zellmembranen für den Austausch der Stoffe.

Damit sind wir an einem Punkte angelangt, wo die Forschungen von Kraus und Zondeck einsetzen. Die H-Ionenkonzentration steht in bestimmter, zum Teil schon formulierbarer Beziehung (Rona und Takahashi) zum Ca-K-Gleichgewicht der Zelle. Ca und K aber sind nach einem Ausdruck von Kraus das „vegetative Betriebsstück“, an dem die sympathischen und parasymphatischen Nerven angreifen. Verschiebung dieses Elektrolytgleichgewichtes führt zur „Abdissoziation“ entweder von H- oder OH-Ionen, also zunächst lokal zu einer Änderung des Säurebasengleichgewichtes, schließlich auf dem Umweg über das Blut zur Beeinflussung der Atmung. Hämatogene und (indirekte) vegetative Regulation der Atmung fließen also hier zusammen.

Freilich wird man zugeben müssen, daß diese Theorien erst einen Anfang für das Verständnis der verwickelten Vorgänge, die der Atmung zugrunde liegen, bedeuten. Es ist möglich, daß auch eine Anzahl von Anionen, vielleicht ähnlich wie das für die Kationen Ca und K behauptet wurde, in das Getriebe der Atemregulation mit eingreifen. In neuerer Zeit mehren sich die Stimmen, die auch dem Sauerstoffmangel als solchem eine Wirkung auf das Atemzentrum zuschreiben (J. Henderson). Auch der Einfluß noch nicht chemisch faßbarer toxischer Produkte ist für manche Stoffwechsellanomalien anzunehmen (Urämie). Über die Bedeutung der inneren Sekretion für die Regulation der Atmung sind wir vollends noch im unklaren.

Daß ihr Einfluß nicht zu unterschätzen ist geht aus den charakteristischen Atemstörungen beim Morbus Basedow hervor, welche Hofbauer beschreibt. Die hier meist vorhandene Polypnoe dürfte zum mindesten zum Teil auf die Stoffwechselsteigerung zurückzuführen sein.

An der Einhaltung der normalen Blutreaktion sind nun die hämatogenen Vorgänge ebenso beteiligt wie die nervösen, und es hieße den Dingen Gewalt antun, wollte man bei diesen letzteren etwa den vegetativen und spinalen Anteil gesondert betrachten. Alle Teilvorgänge greifen in mannigfachster Weise ineinander, beeinflussen und bedingen sich gegenseitig. Wenn das Atemzentrum die Thoraxmuskulatur zu koordinierter Tätigkeit anregt und zunächst den Gaswechsel überhaupt betätigt, so setzt eben in den Lungenalveolen die Rückwirkung ein, indem nun die durch die Atemtätigkeit geschaffene Blutreaktion ihrerseits das Zentrum reguliert. Es ist das ein geschlossener Kreis von Vorgängen, ein System, das physikalisch gesprochen, aus Koppelung und Rückkoppelung besteht. Man wird mit Rohrer einen ähnlichen „netzförmigen Aufbau“ für die meisten vegetativen Regulationen annehmen dürfen. Aus dieser wechselseitigen Bedingtheit lassen sich vielleicht eine Reihe periodischer Vorgänge erklären, die bei ungleichem Rhythmus der beteiligten Faktoren wie die Schwebungen zwischen zwei nicht völlig gleich gestimmten Stimmgabeln entstehen.

## Die Innervation der Bronchien.

Von

W. Glaser-Erding.

In gleicher Weise, wie wir es schon vorher an anderen vom vegetativen System innervierten Organen kennen lernten, verfügen auch die Bronchien über eine doppelte, das ist antagonistische Nervenversorgung. So setzt sich der Plexus pulmonalis anterior und posterior aus sympathischen und parasymphatischen, das sind Vagusfasern zusammen.



Die Einwirkung des Vagus auf die Bronchialmuskulatur erhellt aus physiologischen Feststellungen (E. Weber u. a.), wonach Reizung des peripheren Vagusendes Kontraktion der Bronchialmuskeln und damit Verengerung der Bronchien herbeiführt. Bemerkenswert erscheint es, daß sich bei diesem Versuch die Reizwirkung auf die Bronchien beider Lungen erstreckt, nur mit dem Unterschied, daß sie auf der Seite der Reizung stärker hervortritt. Danach kommt also dem Vagus die bronchoconstrictorische Funktion zu. Hingegen gelingt es, z. B. durch Pharmaka, die erfahrungsgemäß erregend auf den sympathischen

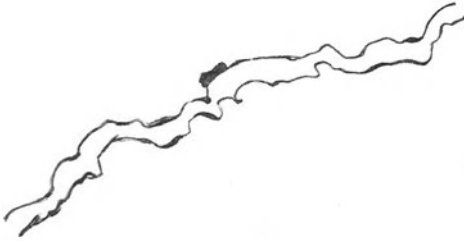


Abb. 317. Dünne Nerven in der Tiefe der Faserhaut aus einem Bronchus des Menschen. (Silberfärbung.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.

Apparat wirken, Erweiterung der Bronchien infolge Erschlaffung ihrer Muskulatur herbeizuführen. Nach Mollgaard<sup>1</sup> soll der sympathische Anteil des Plexus pulmonalis dem Ganglion stellatum und dem Ganglion cervicale medium entstammen. Ebenso sollen nach Dixon und Ransom (zit. nach Schilf) Nervenfasern für die Bronchien aus dem 1. bis 3. Dorsalsegment zum Ganglion stellatum gelangen.

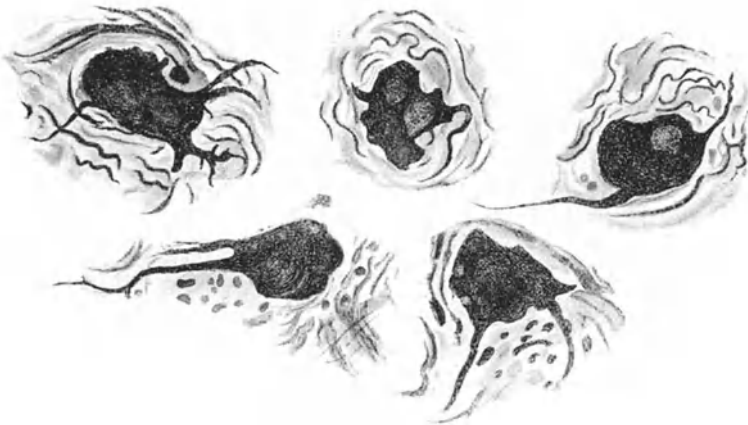


Abb. 318. Ganglienzellen aus den Bronchien, bei starker Vergrößerung gezeichnet. (Bielschowskysche Silberfärbung.)

Die Wirkung bronchoconstrictorischer Pharmaka im Tierexperiment wird übrigens nach E. Weber<sup>2</sup> nur durch gleichzeitige Durchschneidung beider Vagi und des Halsmarkes unterbrochen. Er nimmt für die Bronchoconstrictoren neben einem Zentrum im Gehirn ein zweites untergeordnetes im Rückenmark an, wohin er auch ein Zentrum für die Erweiterung der Bronchien verlegt. Elektrische Reizung des peripherischen Halsmarkstumpfes verursacht —

<sup>1</sup> Mollgaard: Arch. f. Physiol. 1914, H. 1/2.

<sup>2</sup> Weber, E.: Studies over det respiratoriske Nervensystem hos fluisoeldyreue. Kopenhagen 1910.

also wohl durch Vermittlung sympathischer Bahnen — Entspannung der Bronchialmuskulatur bzw. Erweiterung der Bronchien.

Der nervösen Verbindung zwischen Plexus pulmonalis und Bronchien dienen feine Nerven, die vom Plexus zu den Bronchien hinziehen. Sie dringen in die Bronchialwand ein.

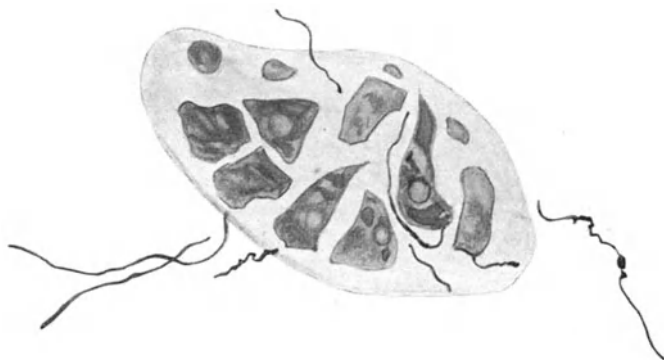


Abb. 319. Intramurales Ganglion in einem Bronchus des Menschen. (Silberfärbung.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.

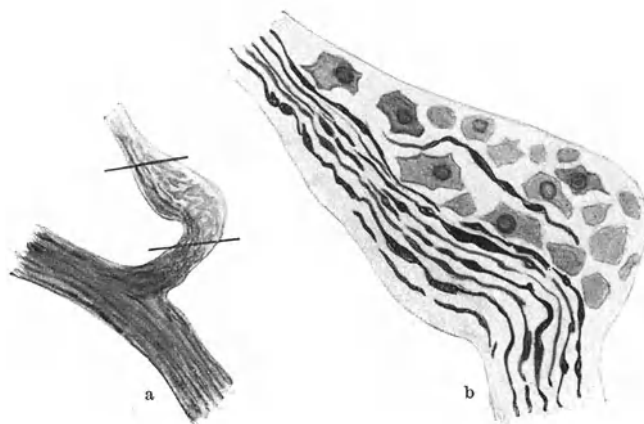


Abb. 320 a und b. Nerv mit Ganglienzellen in einem Bronchus vom Schwein. (Methylenblaufärbung.) a schwache Vergrößerung, b Winkel 5a, 3.

Untersucht man weiterhin die Bronchialwand mit Hilfe vitaler Färbung und mittels Silberimprägnation, so kann man sich von ihrer reichlichen Nervversorgung bei Tieren und beim Menschen überzeugen<sup>1</sup>.

In der stark entwickelten, bindegewebigen Faserhaut, namentlich der größeren Bronchien, ziehen in der Längsrichtung dicke Nerven, die teilweise markhaltig sind. Sie geben Äste ab, die sich weiter verzweigen. Weiter in der Tiefe der Faserhaut findet man dünnere, größtenteils marklose Nerven mit knötchenförmigen oder mehr langgestreckten Varicositäten (Abb. 317).

Vielfach kann man sehen, wie an die zahlreichen Blutgefäße der Faserhaut feine Nerven herankommen, sie begleiten und umschlingen.

<sup>1</sup> Vgl. W. Glaser: Die Nerven in der Bronchialwand. Z. Anat. 83, H. 1/3.

Die Knorpel, die in die tieferen Schichten eingelagert sind und die mit dem Kaliber der Bronchialverzweigungen an Umfang abnehmen und in den kleinen Bronchien ganz verschwinden, beherbergen in ihrem Perichondrium einige feine Nervenfasern.

An den vorerwähnten feinen Nervenverbindungen zwischen Plexus pulmonalis und Bronchien fand L. R. Müller<sup>1</sup> nach ihrem Eindringen in die Bronchialwand stellenweise kleine Ganglienknoten. Wie er an Präparaten, die mittels der Bielschowskyschen Methode gewonnen waren, zeigte, handelt es sich um multipolare Ganglienzellen mit ziemlich dicken, knorrigen Fortsätzen, die sich schon nach kurzem Verlauf verzweigen (s. Abb. 318). Die ziemlich spärlichen Dendriten verflechten sich teilweise untereinander. Auch beim Kaninchen wurden entlang den größeren Bronchialästen Ganglienzellhaufen festgestellt (O. Larsell<sup>2</sup>). Ich

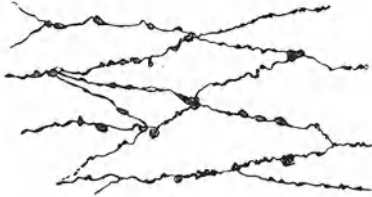


Abb. 321. Nervennetz zwischen Längs- und Ringmuskelschicht in einem größeren Bronchus des Kalbes. (Methylenblaufärbung.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.

selbst brachte Ganglienzellen innerhalb der Bronchialwand bei Mensch und Schwein zur Darstellung. Abb. 319 zeigt ein Ganglion eines menschlichen Bronchus, das sich aus polygonalen, anscheinend in zartes Bindegewebe eingebetteten Ganglienzellen zusammensetzt, an denen einzelne Fortsätze erkennbar sind. Die folgende Abb. 320 dagegen stellt eine Anhäufung von ebenfalls polygonalen Ganglienzellen dar, die eine kolbige Anschwellung des dicken

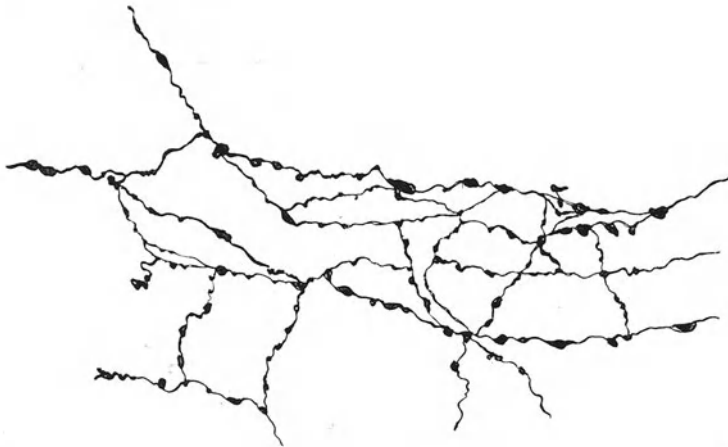


Abb. 322. Nervennetz zwischen Muskel- und Schleimhaut in einem Bronchus des Kalbes. (Rongalitweißfärbung + van Gieson.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.

Nerven ausfüllen. Die zu den Ganglien gehörigen Nerven führen wohl neben marklosen auch markhaltige Fasern.

Zahlreiche dünne Nerven breiten sich an der Außen- und Innenfläche der Muskelhaut aus. An der Grenze zwischen Faser- und Muskelhaut verzweigen

<sup>1</sup> Müller, L. R.: Dtsch. Arch. f. klin. Med. **101** (1910).

<sup>2</sup> Larsell, O.: Nerve terminations in the lung of the rabbit. J. comp. Neur. **33**, Nr 2 (1921).

sich dünne Nerven und auf der Ringmuskelschicht, wenigstens größerer Bronchien, breitet sich ein aus rautenförmigen Maschen gebildetes Nervennetz aus (Abb. 321). Auch innerhalb der Muskelhaut sieht man an den einzelnen Muskelfaserbündeln dünne Nerven, die in ihrer Längsrichtung verlaufen, sich an ihnen verästeln und stellenweise knötchenförmige Endigungen bilden. Nach meinen Beobachtungen scheint es sich hier durchweg um marklose Nerven zu handeln. Nochmal zu einer maschenförmigen Nervenausbreitung kommt es an der Grenze von Muskel- und Schleimhaut (Abb. 322). An der Muscularis selbst kleinster Bronchien lassen sich noch Nerven nachweisen. Zarte, variköse Nervenfasern versorgen die Muskelringe der Alveolargänge, an denen sie auch endigen (O. Larsell).

In die von elastischen Fasern reichlich durchsetzte Tunica propria der Schleimhaut dringen Nerven ein, verzweigen sich, anastomosieren stellenweise oder bilden Maschen. Schließlich sind zarte Nervenfasern bis zum Epithel



Abb. 323. Nervenendigung in der Faserhaut eines Bronchus des Menschen. (Silberfärbung.) Zeichnung. Winkel 5a, 3.

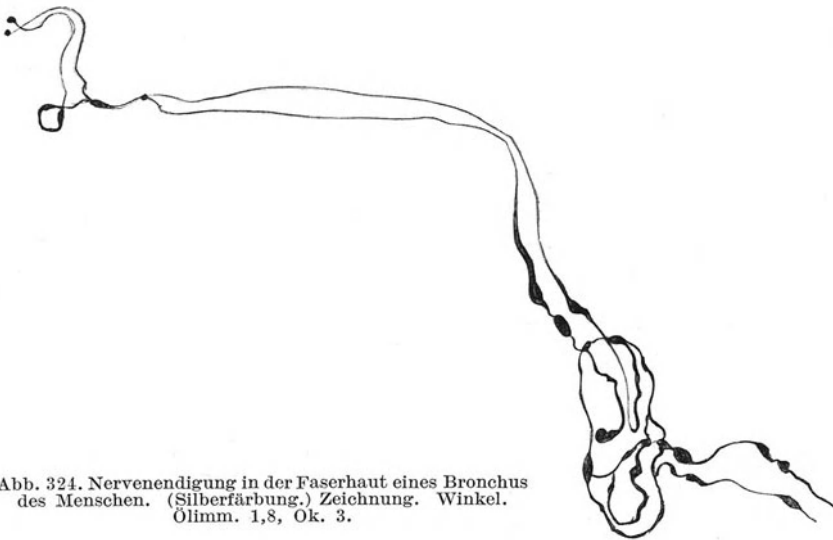


Abb. 324. Nervenendigung in der Faserhaut eines Bronchus des Menschen. (Silberfärbung.) Zeichnung. Winkel. Ölimm. 1,8, Ok. 3.

vorgeschoben, wie ich mich mehrfach überzeugte. O. Larsell beschreibt „sensorische“ Nervenendigungen innerhalb der Epithelschichten der Bronchialschleimhaut von Kaninchen.

Die Nervenendigungen in der Bronchialwand bestehen in der Muscularis aus feinen Verzweigungen, deren einzelne Zweigspitzen in kleine, knötchenförmige Anschwellungen auslaufen. Vielgestaltiger erscheinen dagegen Endigungen in der Faserhaut der Bronchien, wie die Abb. 323 und 324 zeigen.

Abweichungen von der geschilderten intramuralen Innervation der Bronchien sind lediglich durch die veränderte Wandstruktur der kleineren Bronchien bedingt, wird doch z. B. die Entfaltung des Knorpelgerüsts mit Abnahme

des Volumens geringer, um in den kleinen Bronchien völlig aufzuhören. So haben, wie wir sahen, selbst die kleinsten Luftröhrenverzweigungen ihre Nerven und wir wissen auch, daß die Muskulatur selbst bis in das eigentliche respiratorische System vordringt, wo noch die Alveolargänge mit Bündeln glatter Muskelfasern ausgestattet sind. Letzteren wird neuerdings die Fähigkeit peristaltischer Bewegung und damit vielleicht ein wichtiger Anteil am Respirationsvorgang zugeschrieben. Daraus erhellt die Bedeutung reizzuführender Nerven.

Bezüglich der Funktion der intramuralen Bronchialnerven muß man wohl ganz allgemein annehmen, daß sie mit der glatten Muskulatur der Bronchialwand und mit den Schleimdrüsen dort in Beziehung stehen und motorische und sekretorische Erregungen vermitteln, während man naturgemäß in den Nerven der Schleimhaut, zum Teil wohl auch in denen der Faserhaut receptorische Elemente erblicken wird. So können auch die knötchenförmigen Endigungen in der Muscularis wohl ohne weiteres als motorische Endorgane angesprochen werden. Welche Aufgabe den erwähnten Endigungen in der Faserhaut zukommt, ist unsicher, wahrscheinlich aber dienen sie der Reizaufnahme.

Störungen in der Innervation der Bronchien kommen in asthmatischen Zuständen zum Ausdruck. Es ist freilich unwahrscheinlich, daß alle Formen von Asthma bronchiale ätiologisch als reine Neurosen aufzufassen sind. In vielen Fällen stellt jedenfalls die Innervationsstörung erst eine Folge gewisser katarrhalisch-entzündlicher Schleimhautveränderungen dar, wogegen aber auch nicht in Abrede gestellt werden darf, daß Reizerscheinungen seitens der Schleimhaut durch primäre Störung der Innervation verursacht sein können. Sicherlich läßt sich das Vorkommen von Asthma lediglich als Innervationsstörung nicht von der Hand weisen.

Die Möglichkeit der Entstehung asthmatischer Anfälle aus nervöser Ursache ergibt sich übrigens aus ihrer reflektorischen Auslösbarkeit von verschiedenen Nervengebieten (so dem der Nase) aus, mit gewisser Einschränkung auch aus ihrer Zugänglichkeit für hypnotische Beeinflussung. Hierher gehört ferner die Beobachtung bronchoconstrictorischer Krämpfe infolge heftiger Gemütsbewegungen.

Als reflektorisch ausgelöst sind wohl die Fälle von sog. Sexualasthma zu betrachten. Unter dieser Bezeichnung werden asthmatische Anfälle verstanden, die im Gefolge von Störungen im Sexualapparat auftreten. Inwieweit dabei etwa innersekretorischen Vorgängen noch eine Vermittlerrolle zukommt, läßt sich nicht allgemein entscheiden. Ähnlich verhält es sich auch mit der Erfahrung, wonach bei manchen an Asthma leidenden weiblichen Kranken die Anfälle zeitlich regelmäßig mit den Menses zusammentreffen.

Auf alle Fälle muß man als Vorbedingung für das Auftreten von Asthma bronchiale bzw. nervosum eine Übererregbarkeit des bronchoconstrictorischen Nervenapparates, unter Umständen auch des vasomotorischen annehmen.

Die Anregung zur Kontraktion wird der Bronchialmuskulatur, wie eingangs dargelegt wurde, durch die dem Vagus entstammenden Nervenfasern zugeleitet. Das den Vagus in seinen Endapparaten lähmende Atropin ist daher imstande, einen bestehenden Kontraktionszustand der Bronchien zu lösen. Eine dem klinischen Erfolg nach fast gleichartige Wirkung aber läßt sich auf entgegengesetztem Wege durch Adrenalin erzielen vermöge seiner Fähigkeit, die dilatatorischen sympathischen Nervenenden in der Bronchialmuskulatur zu erregen.

## Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.

Von

H. Regelsberger-Erlangen.

Der periodische Wechsel zwischen Zeiten der Ruhe und Zeiten der Tätigkeit ist eine Eigentümlichkeit aller Lebewesen, ja man kann sagen er ist ein Kennzeichen des Lebens überhaupt. Schon die Physiologie der Pflanzen kennt eine Reihe von Erscheinungen, welche als Anpassung der Pflanze an die zur Nachtzeit geänderten Lebensbedingungen zu gelten haben. Diese Änderungen in den Lebensvorgängen sind jedoch lediglich Reaktionen auf eine physikalisch-chemische Änderung der Außenwelt. Sie sind keine Ermüdungserscheinungen in unserem Sinne und haben insofern keinen Anspruch darauf in anderer als dichterischer Form mit dem menschlichen Schlaf verglichen zu werden.

Nicht viel anders steht es mit den Ruhepausen im Leben der niederen Tiere, so zum Beispiel gewisser primitiver Meeresbewohner, bei welchen außer dem Wechsel von Tag und Nacht auch noch anderweitige kosmische Perioden, etwa der Wechsel von Ebbe und Flut oder sogar die Mondphasen bestimmend werden.

Der Schlaf im eigentlichen Sinne beginnt erst dort, wo ein bereits höher entwickelter Organismus eine gewisse Freiheit in der Wahl seiner Ruhe- und Tätigkeitsperioden unabhängig von der Außenwelt erlangt hat.

Somit ist auch der sog. Winterschlaf der Amphibien, in welchen diese bei einem bestimmten Minimum der Temperatur zu verfallen pflegen, hier nicht zu nennen. Erst der echte Winterschlaf, den wir ausschließlich bei Säugetieren, z. B. bei Fledermäusen, Igel, Hamstern und anderen Tieren finden, berührt unser Thema wieder näher. Kennen wir doch einzelne Arten, welche schon lange vor Eintritt der ungünstigen Witterung Vorräte sammeln und sich zur Ruhe begeben. Ein in jahrtausendlange Anpassung entwickelter Trieb, den wir besser Instinkt nennen, da er mit der Sicherheit einer vernunftmäßigen Entscheidung die kommende Ungunst vorauszuahnen scheint, hat hier die Führung erhalten. Aber auch der Winterschlaf ist nur eine Abart des menschlichen Schlafes, die uns erst bei der Pathologie des Schlafes wieder näher beschäftigen wird. Immerhin hat auch der normale menschliche Schlaf, wie allgemein der Schlaf der höheren Säugetiere, das Triebhafte, Instinktmäßige mit jenem gemeinsam. Denn auch wir schlafen nicht so sehr, weil wir müde sind, sondern um nicht müde zu werden, d. h. um den Körper vor gefährlicher Erschöpfung zu bewahren. Der alltägliche Selbstversuch vermag uns von der Wahrheit dieses Satzes zu überzeugen. Erst wenn wir unter dem Zwang besonderer Ereignisse (Arbeit, Krieg) den feinen Warner Müdigkeit, die Witterung unseres Schlafinstinktes übersehen haben, kommt es zu einer den Schlaf erzwingenden Ermüdung, d. h. zur gewaltsamen Selbsthilfe des Körpers, ähnlich wie nach willkürlichem Anhalten des Atems bewußte Atemnot eintritt und damit der automatische Vorgang wieder die Oberhand gewinnt. Auch im Schlaf ist ein zweckmäßig arbeitender Automatismus am Werk, welcher sich durch die Unwiderstehlichkeit seines Zwanges als vegetativer Vorgang erweist.

Erfahrungen am Menschen, sowie Tierversuche haben gezeigt, daß der Zwang zum Schlaf gewaltsamer ist als der vieler anderer vegetativer Triebe,

schwerer zu ertragen als Hunger und Durst und schwerer zu hemmen als der durch das Großhirn weitgehend beeinflusste Geschlechtstrieb. Hunde, welche man durch künstliche Entziehung des Schlafes wach erhielt, brachen am 4. Tage zusammen, auch wenn keine körperliche Arbeit inzwischen geleistet worden war. Ähnliches berichtet man von chinesischen Verbrechern, die unter der Folter der Schlafentziehung starben. Die moderne Zeit scheint es in ihrem Rekordwahnsinn (6 Tagerennen und -tanzen) allerdings noch etwas weiter gebracht zu haben.

Es ist gelungen für einen Teil der vegetativen Triebe die stoffliche Grundlage zu finden. So die Anhäufung der krystalloiden Stoffe im Blute beim Durst, die Verarmung des Blutes an Glykogen und die dadurch ausgelösten Leerkontraktionen des Magens beim Hunger. Es liegt nahe, sich auch die Ermüdung durch Stoffwechselschlacken entstanden zu denken, welche sich als Produkte der Organtätigkeit im Körper anhäufen. Schon Aristoteles hat solche Gedanken geäußert. In moderner Zeit hat man die Milchsäure, die Kohlensäure und andere Zerfallstoffe der Zelltätigkeit beschuldigt. Einen greifbaren experimentellen Inhalt gewann diese Lehre durch die interessanten Versuche von Legendre und Pierron. Sie verhinderten Hunde mehrere Tage am Schlafen, spritzten das Serum ausgeruhten Versuchstieren in den 4. Ventrikel und erzielten angeblich lang dauernden tiefen Schlaf. Es gelang ihnen sogar gewisse allgemeine chemische Eigenschaften dieser sog. „Kenotoxine“ festzustellen.

Dennoch spricht gegen diese einfache Erklärung des Schlafes als Folge von Ermüdung, d. h. als einer Selbstvergiftung des Körpers, ein sehr gewichtiger Einwand. Es müßte eine Parallelität bestehen zwischen der Menge der sich bildenden Stoffe und dem Grade der Ermüdung resp. der Tiefe des dadurch bedingten Schlafes. Wir müßten, worauf Trömmel sehr richtig hinweist, ein allmähliches Einschlafen und ein ebenso allmähliches Erwachen finden, während uns doch wenigstens im Falle des gesunden natürlichen Schlafes gerade die Schnelligkeit des Eintritts dieser beiden Vorgänge immer wieder überrascht. Aus dem gleichen Grunde sind auch die anatomischen Erklärungen Ramon y Cayals, der im Schlafe eine Lösung der Dendriten, welche die Ganglienzellen miteinander verbinden, annimmt, oder die Erklärung des Schlafes als Folge einer Hirnanämie, unhaltbar. Gleichfalls überwunden ist die alte Lehre von Johannes Müller, welcher sich den Schlaf durch einfache Ausschaltung der äußeren Reize entstanden dachte. Der viel zitierte Patient Strümpells, welcher bei völligem Verlust der Körpersensibilität, bei halbseitiger Taubheit und Blindheit durch Abdeckung des noch gesunden Auges und Ohres in Schlaf versank, ist längst nicht mehr beweiskräftig. Das Experiment zeigt lediglich die Möglichkeit der Schlaferzeugung auf suggestivem oder besser psychisch-assoziativem Wege und gehört damit in ein Gebiet der Physiologie des Schlafes, welches weiter unten besprochen werden soll.

Dasselbe Gebot der Natur, welches uns zum Schlafe treibt, stellt uns auch in der Wahl der Ruhezeiten bestimmte Forderungen, so daß wir auch hier nicht so frei sind, als wir wohl glauben möchten. Es ist offenbar nicht reine gesellschaftliche Übereinkunft und Zweckmäßigkeit allein, wenn wir die Nacht dem Schlafe widmen. Zum mindesten hat sich die schon erwähnte nervös-vegetative Regulation diesem Gebrauche so sehr angepaßt, daß wir sie nicht auf lange Zeit gewaltsam unterbrechen können, ohne an unserer Gesundheit

schweren Schaden zu leiden. Eine ganze Reihe noch zu besprechender körperlicher Begleitzustände des Schlafes, z. B. das Absinken der Körpertemperatur u. a. m., bleiben auch bei langem Nachtwachen noch bestehen. Danach ist die Rhythmik von Tag und Dunkel in ihrer Beziehung zum Schlaf ganz wie im Leben der Pflanzen und der niederen Tiere, auch in der vegetativen Schlafregulation des Menschen fest verankert. Auch bei langfristiger Nachtarbeit und entsprechendem Tagesschlaf wird die Umkehr der Schlafinnervationen nie vollständig. Die Anpassung erfolgt aber ohne weiteres, sobald der Körper etwa bei langen Seereisen in anderen Gegenden der Erdoberfläche einer zeitlichen Verschiebung des Sonnenauf- und -unterganges ausgesetzt wird.

Schon der oben erwähnte Winterschlaf der Tiere zeigt eine Eigentümlichkeit, welche in noch viel höherem Maße für den periodischen Schlaf des Menschen gilt, ja geradezu ein Prüfstein des normalen Schlafes ist, nämlich die Erweckbarkeit. Der Winterschläfer pflegt zu erwachen, wenn die Temperatur unter ein gewisses schädliches Minimum fällt. Der Schlaf des Menschen jedoch zeigt diese Art der Erweckbarkeit in noch viel höherem Maße gegenüber äußeren Einwirkungen. Es ist wichtig für die praktische Beurteilung des Schlafzustandes, daß ein weitgehender Parallelismus zwischen der Tiefe des Bewußtseinsverlustes und der Stärke der Reize zu bestehen scheint, welche wir anwenden müssen, um den Schläfer zu erwecken. Diese auch dem Laien ohne weiteres vertraute Beziehung hat erstmalig durch Kohlschütter, welcher darin einer Anregung Fechners folgte, eine wissenschaftliche Ausarbeitung gefunden. Er verwandte den Schlag eines aus verschiedener Höhe herabfallenden Pendels auf eine Metallplatte und setzte die der Schlaghöhe einigermaßen proportionale Schallstärke als Maß des Weckreizes d. h. also der Schlaf-tiefe. Er gewann so, indem er die sich ergebenden Weckreize als Ordinaten, die Zeit als Abszisse eintrug, natürlich bei mehrfacher Wiederholung in verschiedenen Nächten, eine Schlafkurve des Menschen. Michelson, im Kraepelinschen Laboratorium, verdanken wir die weitere Ausarbeitung dieser Methodik und den Nachweis eines Doppelgipfels, oder besser gesagt, zweier Senkungen dieser Schlafkurve: einer tieferen vor Mitternacht, im Einklang mit der populären Erfahrung des „tiefsten“ Schlafes um diese Zeit, und einer geringeren Senke gegen Morgen, kurz vor dem Erwachen.

Was in dieser Weise untersucht wurde, ist zunächst die psychische Seite des Schlafes, die wir als **Hirnschlaf** bezeichnen wollen, wenigstens soweit wir ein Recht haben, die höheren cerebralen Leistungen in die Gehirnrinde zu verlegen.

Die klinische Erfahrung, besonders der letzten Jahre, hat uns nun gezeigt, daß im unmittelbaren Zusammenhang mit dem Verlust des Bewußtseins eine ganze Reihe Veränderungen im **vegetativen System** Platz greift, die mit dem Ausdruck **Körperschlaf** sehr wohl zu kennzeichnen sind.

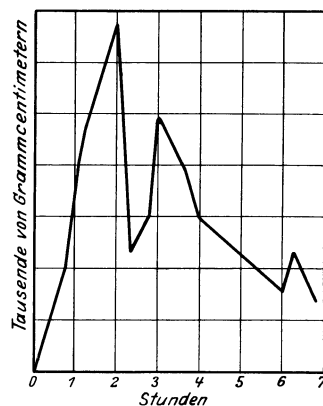


Abb. 325. Schlafkurve nach Michelson. Zeigt Doppelgipfel mit stärkster Erhöhung = größter Schlaf-tiefe in den ersten Schlafstunden.



Das hervorstechende Merkmal des eingetretenen Schlafes ist die Veränderung der Atmung, die langsamer und tiefer wird. Gleichzeitig wird der Puls regelmäßiger und langsamer. Zum Herabfallen der Lider und der Schlafstellung der Bulbi, die nach oben und etwas nach außen fliehen, gesellt sich die Verengung der Pupille. Auch die Körpertemperatur und der Stoffwechsel zeigen eine leichte Verringerung gegenüber den Tagwerten. Ähnliches gilt für den Blutdruck nach den Untersuchungen von Kleewitz. Die Erschlaffung des Tonus der quergestreiften Muskulatur wird schon bei Schlafbeginn kenntlich an der typischen Ruhehaltung, welche der Schläfer unwillkürlich einnimmt. Auch die Blutzuckerregulation zeigt eine Änderung wenigstens gegenüber alimentärer Belastung in Gestalt eines steileren und höheren Anstiegs der Kurve, als es im Wachen der Fall ist. Eine Verringerung der Drüsenabsonderung zeigt sich bereits bei Beginn des Schlafes vornehmlich im Kindesalter in Gestalt des bekannten Sandkörnergefühls im Bindehautsack des Auges, ferner aber auch an einer Verminderung der Speichelsekretion und der Harnsekretion.

Rechnet man dazu die bekannten Erfahrungen des Arztes, daß auch die Mehrzahl der Geburten zur Nachtzeit erfolgt, daß Kolikschmerzen, vornehmlich der Gallenblase, um diese Zeit gehäuft auftreten, so erkennt man besonders aus diesem aktiven Verhalten der glatten Muskulatur, daß der eine Synergist des vegetativen Systems, nämlich der Vagus oder besser das parasympathische System, eine Steigerung seiner Tätigkeit erfahren hat. Wenn wir uns auf dem Boden der von H. R. Heß und L. R. Müller vertretenen Theorie einer durch den Vagus gesteuerten aufbauenden Phase stellen, so kommen wir auch durch die klinische Beobachtung auf das Resultat der Alltagserfahrung, wonach der Schlaf als die Periode des Wachstums, des Aufbaues und der Erholung zu betrachten ist. Die Erfahrung, daß das wachsende Kind so sehr viel mehr Schlaf braucht als der Erwachsene oder gar als der alternde Organismus, und daß der von einer Infektionskrankheit sich erholende Rekonvaleszent ohne Ermüdung im erquickenden Schlaf die verlorenen Kräfte wieder ersetzt, sprechen für diese Ansicht. Auch die vom Vagus gesteuerten Bewegungen des Verdauungskanales zeigen im Schlafe eher eine Zunahme als eine Abnahme ihrer Tätigkeit.

Allerdings muß bemerkt werden, daß es Ausnahmen von dieser Regel von der Vorherrschaft des Vagus im Schlafe gibt. Die Schweißdrüsen lassen, zumal im pathologischen Fall, im Schlafe eine Steigerung ihrer, wie wir annehmen, sympathischen Innervation erkennen. Aber auch hier ist nach der Ansicht L. R. Müllers über die doppelte Innervation der Schweißdrüsen anzunehmen, daß der der Abkühlung dienende Nachtschweiß auf parasympathische Innervation zurückzuführen ist.

In ihrer Bedeutung noch nicht genau zu übersehen sind die feineren physikalisch-chemischen Veränderungen im Gewebs- und Säftestrom des Körpers im Schlafe. Nach den Untersuchungen von Krötz und Clotilde Meier handelt es sich im Schlaf in erster Linie um eine Verdünnung des Blutes durch Wasserinstrom aus den Geweben. Als eine teilweise Kompensation der Acidose ist wohl die Ausscheidung von Phosphaten und Chloriden zu betrachten. Es wäre von Interesse festzustellen, wieweit an diesen feineren Änderungen des inneren Stoffwechsels der Parasympathicus beteiligt ist. Der im Schlafe erhöhte

Ca-Spiegel des Blutes würde nach den Zondeckschen Ausführungen allerdings eher dagegen sprechen. Andererseits ist der Adrenalinhalt des Blutes, gemessen an der Tropfenzahl im Läuwen-Trendelenburgschen Präparat herabgesetzt, was nur durch ein Überwiegen des Parasympathicus zu erklären ist.

Dieselbe Periodik in Anpassung an den Bewußtseinsverlust, wie sie die Pupillenge und in teils stärkerer, teils geringerer Ausprägung jede der genannten vegetativen Regulationen bietet, läßt sich in besonderem Maße am Atemzentrum nachweisen. Da das Bindungsvermögen des Blutes während des Schlafes praktisch unverändert bleibt, läßt sich nach der Entdeckung H. Straubs aus den Schwankungen der alveolaren Kohlensäure ein Rückschluß auf den Reizzustand des Atemzentrums ziehen. Die alveolare  $\text{CO}_2$  steigt an mit sinkender Erregbarkeit des Atemzentrums im Schlaf. Trägt man die ansteigenden  $\text{CO}_2$ -Werte als Ordinaten, die Zeit als Abszisse auf, so erhält man nach Baß und Herr eine Schlafkurve, welche erstaunlicherweise denselben

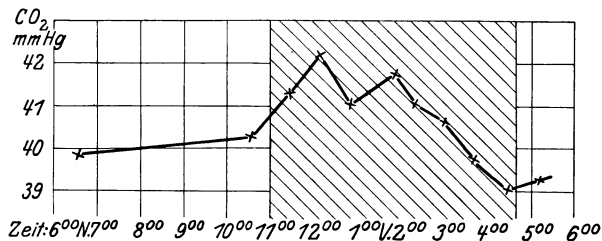


Abb. 326. Schlafkurve nach Baß und Herr. Mittels der W. Trendelenburgschen Nasenventile wurde hier die Kohlensäure der Alveolarluft in etwa halbstündigen Zwischenräumen ohne Unterbrechung des Schlafes bestimmt. Auch die Kurve der alveolaren Kohlensäure zeigt sonach, wie man sieht, denselben zweigipfligen Verlauf.

Doppelgipfel wie die nach der Methode der Weckreize gefundene Schlafkurve erkennen läßt. Da es sich hier um vegetative Vorgänge in ausgesprochenem Maße handelt, ist daraus der Schluß zu ziehen, daß wenigstens in der Norm sich der Körperschlaf dem Hirnschlaf völlig anpaßt. Wir mußten aus eigenen Versuchen folgern, daß das Gefühl der Erholung, welche wir als den Zweck des Schlafes ansehen, geradezu an den Gleichlauf beider Kurven geknüpft ist.

Untersuchungen bei Schlafstörungen sowohl organischer wie nervöser Art ergaben, daß stets eine mehr oder minder starke Abweichung der Schlafkurve vom normalen Doppelgipfel besteht, die in schweren Fällen bis zur vollkommenen Verzerrung derselben führen kann.

Es handelt sich somit im Schlaf nicht einfach um eine veränderte Tätigkeit der auch im Wachzustand vorhandenen Organfunktionen, sondern um eine zweckmäßige Umstellung ganzer Regulationsgruppen offenbar zu einem bestimmten Zweck, nämlich dem Wiederaufbau der im Wachzustande verbrauchten Energie.

Es ist eine physiologische Forderung, eine derartige zweckmäßige Umstellung in irgendeiner Weise zentral ausgelöst zu denken. Der Begriff des Zentrums ist dabei nicht eng begrenzt im anatomischen Sinne zu nehmen, sondern muß als sog. physiologische Einheit, d. h. als Zusammenfassung

verschiedenartiger Zellgruppen zu einer funktionellen Einheit gedacht werden, ähnlich, wie dies bereits beim „Atemzentrum“ besprochen wurde.

Eine Reihe von Beobachtungen teils klinischer teils experimenteller Art ergeben wichtige Stützen für diese Auffassung. Wohl als erster hat Gayet (in den 70er Jahren) eine Erweichung des Mittel- und Zwischenhirns bei einem Fall von monatelanger Schlafsucht beschrieben. Weitergehende Schlüsse auf die Lokalisation der Schlaffunktion hat aber erst Mauthner aus seinen Erfahrungen während der Influenzaepidemie der 80er Jahre gezogen. In der Tat sind seine Entdeckungen auch bei der Nachkriegs-Encephalitis lethargica in erster Linie von Economo bestätigt worden. Es fand sich entsprechend der meist stark ausgeprägten Störung in den Augenmuskelkernen, insbesondere im Oculomotorius und dem weiter nach vorn gelegenen Levator palpebrae, ein

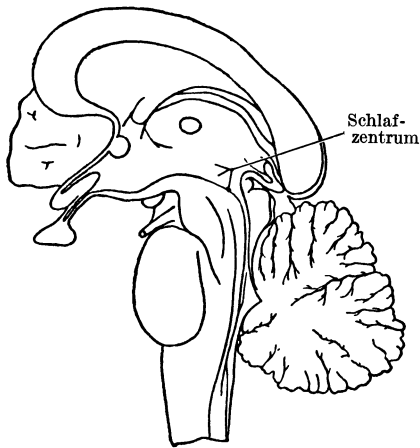


Abb. 327. Sagittalschnitt durch das Gehirn mit Einzeichnung des hypothetischen Schlafzentrums.

Gebiet erkrankt, das im Höhlengrau der Haube dem Aquaeductus Sylvii, nahe lag. Economo erweitert das Gebiet unter Zunahme auch des hinteren Höhlengraues des 3. Ventrikels, der regio retroinfundibularis (s. Abb. 327). Im wesentlichen wurde diese Lokalisation auch von anatomisch-histologischer Seite (Fälle von Luckhsch, Hirsch und Pette sowie E. Adler) bestätigt. Dabei ergab sich jedoch häufig außerdem noch ein Befallen sein des Thalamus opticus. Das ist insofern bemerkenswert, als bereits von Trömer ein Schlafzentrum gerade hier vermutet wurde in Übereinstimmung mit späteren experimentellen Versuchen Spiegels. Es muß zur Kritik dieser anatomischen Befunde gesagt werden, daß sie offenbar nicht völlig eindeutig sind. So-

wohl die Anhänger eines Schlafzentrums, mögen sie es nun im Thalamus oder im hinteren Höhlengrau des 3. Ventrikel suchen, als auch die Verfechter der gegenteiligen Ansicht berufen sich auf die gleichen in der Literatur mitgeteilten Sektionsfälle von Schlafstörung. Insbesondere wird von der Goldscheider'schen Schule, z. B. von Nachmannsohn, die Notwendigkeit eines Schlafzentrums überhaupt bestritten, da mit der Ausschaltung der psychischen Funktionen infolge der Ermüdung die vegetativen Funktionen befreit von jeder Bevormundung des Wachbewußtseins ganz einfach ihren Eigengesetzen folgen. Ihr ungestörter Verlauf würde dann die schlafmäßige Umstellung der vegetativen Regulationen vortäuschen.

Man kann dieser Auffassung den gewichtigen Einwand entgegenhalten, daß sie die physiologischen Tatsachen, insbesondere die Schnelligkeit des Einschlafens und des Erwachens zu wenig würdigt, sowie daß sie für die noch zu besprechenden Möglichkeiten eines pathologisch veränderten Schlafes keine Erklärung gibt. Zum mindesten die Erregbarkeitsverminderung des Atemzentrums ist eine Tatsache, welche durch die Ausschaltung der psychischen Funktionen allein nicht zu erklären ist. Die Schnelligkeit, womit dies geschieht, weist

vollends auf die Tätigkeit eines übergeordneten zentral nervösen Regulationsorganes hin. Das wird durch meine eigenen Kurven bestätigt, welche verschiedene Formen des Erwachens, nämlich in lytischem und kritischem Kurvenverlauf erkennen lassen. Im ersten Fall zeigt sich ein allmählich treppenartiges Absteigen der alveolaren CO<sub>2</sub>, im zweiten ein plötzlich ruckartiges Fallen derselben noch unter das Niveau der Tageswerte, ähnlich wie wir dies bei der Entfieberung einer Pneumonie an der Temperaturkurve zu finden gewohnt sind.

Auch neuere pharmakologische Versuche sprechen für eine Lokalisation der Schlaffunktion. Pick findet einen vorwiegenden Einfluß bestimmter Schlafmittel entweder auf die Hirnrinde (Paraldehyd, Veronal, Morphin, Bromkali) oder auf das schon erwähnte Höhlengrau des 3. Ventrikels (Chloreton). Ähnlich wirken Calciumsalze lediglich auf das Zwischenhirnzentrum, während das Großhirn so gut wie unbeteiligt bleibt. Durch die Pickschen Arbeiten ist der Beweis für das Vorhandensein zweier dem Schlaf vorstehender Hirngebiete geliefert. Es ist bemerkenswert, daß an sich unwirksame Dosen von Schlafmitteln, welche entweder auf das Großhirn oder auf das Zwischenhirnzentrum wirken, sich bei gemeinsamer Verabreichung verstärken und den Schlaf herbeiführen. Es ist daraus zu folgern, daß sowohl die Hemmung der Hirnrinde wie des Hirnstammes sich summieren muß, um den Tiefschlaf zu erzeugen.

Die pharmakologische Prüfung ergibt somit eine wertvolle Stütze für die Auffassung einer zentralen Lokalisation des Schlafes und darüber hinaus für eine Zweiteilung der Schlaffunktionen in Hirn- und Körperschlaf, welche an Hand klinischer Beobachtungen v. Economo zuerst vertreten hatte.

v. Economo bemerkte, daß ein Teil seiner Parkinsonkranken tagsüber in völliger äußerer Stumpfheit verharrte und wie mit offenen Augen zu schlafen schien, während die nähere Untersuchung ein vollständiges geistiges Wachsein erkennen ließ. Es fehlte ihnen nur jede Entschlußfähigkeit. Gegen Abend wurden viele dieser Kranken wieder lebhaft, munter, sprachen, gingen umher und tanzten sogar wie normale Menschen. Nach dem Schlafengehen aber entwickelte sich das umgekehrte Bild wie am Tage. Es trat zwar ein Schwinden des Bewußtseins, d. h. ein Hirnschlaf ein, aber die motorische Rührigkeit des Abends blieb noch stundenlang erhalten, so daß der Schlaf unruhig wurde und sogar nachwandlerische Zustände sich einstellten. Erst gegen Morgen kam auch der Körperschlaf wieder zu seinem Recht. Der Schlaf war ruhiger. „Aber diese nun endlich gefundene Körperruhe des Körperschlafs setzte sich über das Erwachen hinaus in die Bewegungs- und Energielosigkeit (Akinese und Mangel an Spontaneität) des Tages fort, bis sich abends die Starre wieder löste.“

„So macht es den Eindruck, als ob gleichsam Hirnschlaf und Körperschlaf zeitlich dissoziiert wären und sie sich nicht vollkommen decken, so daß bei

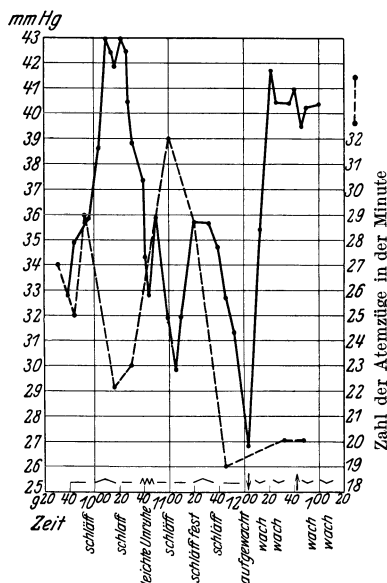


Abb. 328. Schlafkurve (nach Regelsberger) mit Hilfe der alveolaren Kohlensäure (gleichfalls nach W. Trendelenburg bestimmt). Der erste Schlafgipfel ging Hand in Hand mit tiefer Bewußtlosigkeit wie im normalen Schlaf, während der zweite Gipfel bei hohen, über 1 Stunde anhaltenden Alveolarwerten mit völligem Wachbewußtsein einherging.  
Gestrichelte Linie = Atemfrequenzkurve.

wachem Hirn die Starre des Körperschlafes noch über Tag anhält bis abends der Körper auch vollkommen erwacht und der Kranke einen normalen Eindruck macht; nun tritt aber in der Nacht der Hirnschlaf früher ein als der Körperschlaf und ist durch die körperliche Erregung gestört.“

Wir haben eine ähnliche Dissoziation des Hirn- und Körperschlafes bei der Beobachtung der alveolaren Schlafkurve feststellen können.

Es fiel auf, daß bei einzelnen Schlafkranken und es schienen besonders solche aus der Gruppe der nervösen Agrypnien zu sein, bereits der Anstieg der alveolaren  $\text{CO}_2$  zu hoher Kontinua erfolgt war, während noch Stunden hindurch ein völliges geistiges Wachsein erhalten blieb. Davon konnte man sich durch häufigen leichten Anruf, ja durch eine längere ad hoc geführte Unterhaltung überzeugen.

Hier war also die vegetative Umstellung bereits erfolgt, während die Ausschaltung der Hirnrinde noch auf sich warten ließ (Abb. 328).

Ein Vergleich der angeführten Beispiele von Schlafdissoziationen zeigt, daß hier Unterschiede zu machen sind. In den Fällen von v. Economo ist zwar eine Trennung von Hirn- und Körperschlaf vorhanden, der vegetative Anteil jedoch in erster Linie bezüglich der motorischen oder besser gesagt der Tonusregulation betroffen. Im Gegensatz dazu könnte man die Schlafdissoziation der Nachtwandler stellen, bei welchen neben einer Einengung des Wachbewußtseins eine erstaunliche motorische Leistungsfähigkeit bestehen bleibt. In die gleiche Gruppe wären auch gewisse Erscheinungen des hypnotischen Schlafes zu rechnen.

Ferner gehören hierher gewisse Erfahrungen bei hochgradiger Übermüdung, wenn etwa bei anstrengenden Märschen im Stehen oder Gehen geschlafen wird. Hier sind bei schlafendem Bewußtsein noch wichtige motorische Leistungen wach. Von den vegetativen Funktionen ist auf jeden Fall der sonst im Schlafe herabgesetzte Muskeltonus erhalten. Demgegenüber zeigen unsere eigenen Beobachtungen die Dissoziation von Hirn- und Körperschlaf in reinster Ausprägung insofern, als sich hier das normale Wachbewußtsein neben einer dem Normalschlaf entsprechenden Umsteuerung des vegetativen Systems, kenntlich am Anstieg der alveolaren  $\text{CO}_2$ , findet.

Darin liegt unseres Erachtens die Bedeutung einer nach der Methode der Alveolarluft vorgenommenen Schlafprüfung. Sie erlaubt uns im Einzelfall den Dissoziationsgrad zwischen Hirn- und Körperschlaf zu bestimmen.

Wir haben, um diese Art der Schlafuntersuchung zu erleichtern und allgemein zugänglich zu machen, eine Methode ausgearbeitet, welche es gestattet, ohne nennenswerte Belästigung des Schlafenden, die alveolare Kohlensäure automatisch zu entnehmen, zu analysieren und zu registrieren. Es wird auf diese Weise dem Arzte erspart, durch Opferung des eigenen Schlafes den des Patienten zu beurteilen. Der Arzt soll instand gesetzt werden, bei der Visite die Schlafkurve des Patienten genau so vorzufinden und zu würdigen, wie eine Temperaturkurve, welche etwa auf thermoelektrischem Wege registriert wurde.

Die Dissoziation der Schlafkomponenten läßt sich unseres Erachtens nur durch die Annahme eines bestimmten Schlafmechanismus erklären. Wäre die Umstellung ein rein passiver Vorgang, so müßte sie bei Ausschaltung des Bewußtseins in immer der gleichen Weise eintreten. Das ist indessen nicht der Fall, die Umstellung in bestimmter Richtung ist lediglich eine Angelegenheit des normalen Schlafes. Daneben können, wie eben gezeigt, eine ganze Reihe verschiedenartiger Dissoziationen bestehen, welche in mehr oder weniger pathologisches Gebiet gehören.

Die Lehre von der Schlafentstehung durch einfache Ausschaltung des Großhirns (als Sitz des Wachbewußtseins) war bereits durch die Experimente Ewalds und Rottmanns erschüttert worden. Hunde, deren Großhirn operativ entfernt worden war, zeigten noch einen deutlichen Unterschied zwischen Schlaf und Wachen. Das entscheidende Experiment am Menschen hat jedoch die Natur selbst in Gestalt jener von Gamber eingehend beschriebenen großhirnlos geborenen Menschen angestellt. Die Obduktion hatte in diesen Fällen nur Reste der Stammganglien neben Teilen der Haube und der um den Aquaeductus Sylvii gelegenen Bezirke aufgedeckt. Dennoch hatten diese Wesen im Leben einen deutlichen periodischen Wechsel zwischen Zeiten gesteigerter Lebens-tätigkeit und eigentlicher Ruhe gezeigt. Nach unseren Kenntnissen über periodische Funktionen des vegetativen Nervensystems war diese Lokalisation der Schlafperiodik im Gebiet des Zwischenhirns vorauszusehen.

Es bleibt noch der Widerstreit der Meinungen betreffs einer engeren Um-grenzung der Schlafregion, ob im Thalamus oder im hinteren Höhlengrau des 3. Ventrikels zu lösen. Die Erscheinungen des dissoziierten Schlafes scheinen unseres Erachtens die Brücke zu schlagen, denn die Trennung von Körperschlaf und Hirnschlaf legt auch eine anatomische Zweiteilung der nervösen Organe nahe. Wir vermuten, daß der Körperschlaf, d. h. die vegetative Umstellung der Organfunktionen vom Höhlengrau des 3. Ventrikels gesteuert wird, während im Thalamus opticus — es liegt hier ja eine Schaltstelle sämtlicher zur Hirn-rinde weiter verlaufender sensorischer und sensibler Bahnen — eine Blockade der Sinnesreize stattfände. Jedenfalls würde eine solche Hypothese näher liegen, als die Erklärung des Schlafphänomens durch die Trennung zweier Ganglienschichten des Großhirns, wie dies Reichardt tut.

Wichtig wäre der Nachweis, wie weit innersekretorische Einflüsse diesen nervösen Mechanismus in Gang setzen oder unterstützen. Bekannt ist ja der Einfluß der Schilddrüse und anderer mit ihr in Korrelation stehender Blutdrüsen auf den Eintritt und die Beendigung des Winterschlafes. Auffallend und oft beschrieben wurde die Schlaflosigkeit des Basedowkranken, die Schläfrigkeit der Myxödematösen. Auch wird man daran denken müssen, daß die Eigenheiten des Kinderschlafes, der sich ja nicht an die Tag-Nacht-periodik des Erwachsenen hält, mit der Funktion der Thymusdrüse in Ver-bindung zu bringen ist.

Völlig neue Anregung erfuhr das Problem des Schlafes durch Pawlow. Bei seinen Untersuchungen über bedingte Reflexe hatte er zunächst sehr zu seinem Leidwesen bemerkt, daß die Versuchshunde nach einiger Zeit einschliefen.

Die Versuchsanordnung Pawlows war folgende: Er verwendet die Absonderung des Speichels seiner Versuchshunde als ein Mittel zur objektiven Prüfung psychischer Reaktionen. Der Speichelfluß läßt sich sowohl in Form eines unbedingten Reflexes, d. h. durch Ver-abreichung der Nahrung selbst, als auch in Form des bedingten Reflexes, d. h. durch ein optisches oder akustisches Signal hervorrufen. Dieser Sinnesreiz, etwa das Aufleuchten einer Lampe oder Erklingen einer Glocke muß aber, um den Reflex auszulösen, ursprünglich stets mit der Nahrungsaufnahme verbunden worden sein. Später, wenn der Versuchshund infolge der Gewöhnung, d. h. der Dressur, diesen neuen Reiz mit der Nahrungsaufnahme assoziativ verknüpft hat, erfolgt die Speichelabsonderung auch ohne Fütterung, allein auf das erwähnte Signal hin. Der bedingte Reflex ist fertig.

Es zeigte sich nun, daß die Hunde stets dann einschliefen, wenn der bedingte Reflex auf ein optisches oder ein akustisches Signal längere Zeit allein einwirkte

und nicht alsbald vom unbedingten Reflex der Nahrungsaufnahme gefolgt war. Je nach der Länge dieser zeitlichen Verzögerung konnte man zunächst ein Nachlassen der Magensaftsekretion, kenntlich an verminderter Tropfenzahl aus der angelegten Bauchfistel, dann Schläfrigkeit und schließlich festen Schlaf erzielen. Außer dieser Möglichkeit der Schlaferzeugung durch zeitliche Verschiebung des bedingten Reflexes gelang das Experiment auch bei der sog. Differenzierung der bedingten Reflexe oder der Erzeugung derselben durch Induktion. Bei der Differenzierung werden zwei verschiedene Hautstellen in der Weise mit dem unbedingten Reflex verbunden, daß der Reizung der einen die Fütterung sofort folgte, während bei der Reizung der anderen diese ausblieb und dadurch eine Hemmung des Speichelflusses oder der Magensaftabsonderung erreicht wurde. Auch hier trat regelmäßig Schlaf ein, wenn eine mehrfache Wiederholung des hemmenden Reflexes nicht durch den positiven Reflex abgelöst wurde. Pawlow kommt zu dem Ergebnis, daß durch die hemmenden Reflexe zunächst die entsprechenden Rindenpartien des Gehirnes gelähmt werden und daß durch die Ausbreitung dieser sog. inneren Hemmung auch auf die Nachbargebiete und schließlich die ganze Oberfläche der Hirnrinde, Schlaf entstehe. Innere Hemmung sei somit lokalisierter Schlaf, der Schlaf nichts anderes als ausgebreitete innere Hemmung. Schlaf und innere Hemmung seien somit ein und derselbe Prozeß.

Im einfachsten Falle gelingt die Schlaferzeugung schon durch die dauernde Wiederholung eines monotonen Reizes, wofür andere als Abwechslung und damit als Neureiz wirkende Einwirkungen, ausgeschlossen werden. In dieser Form erscheint die Schlaferzeugung durch Reflexverzögerung lediglich als eine Abwandlung der alten Erfahrung, daß jede Art von Langeweile Schlaf erzeugen kann. Allerdings verliert diese Art von Schlaferzeugung durch Monotonie beim Erwachsenen die Sicherheit eines physikalischen Experimentes, wie dies beim Hunde nachzuweisen ist. Sie hat hier lediglich die Bedeutung eines schlafunterstützenden Momentes, einer Schlafhilfe, wie wir solche ja auch auf anderen Gebieten in Gestalt des Ableierns langer Zahlreihen, des Uhrentickens, des Eisenbahntaktes und des monotonen Wiegenliedes kennen. Beim Erwachsenen sind eben die inneren Reize, welche durch die Unzahl psychischer Vorgänge stets von innen heraus erzeugt werden, stark genug, um die Monotonie zu unterbrechen. Bemerkenswerterweise kann man aber nach den Versuchen Krasnogorskys beim Kleinkinde noch eine dem Hundeversuch ganz analoge Schlaferzeugung bewerkstelligen.

Auch das Problem der Hypnose erfuhr durch diese Ergebnisse der Pawlowschen Arbeiten einen neuen Anstoß, da ja letzten Endes auch das Vorgehen des Hypnotiseurs nichts anderes bezweckt, als durch Erzeugung monoton wiederholter Reize: Fixieren eines blanken Knopfes, Striche mit der Hand, Fixieren der Augen, die Aufmerksamkeit des Patienten völlig auf einen Punkt zu sammeln und dadurch Schlaf zu erzeugen. Die Dinge liegen hier allerdings in psychischer Hinsicht insofern komplizierter als der Hypnotiseur gleichzeitig eine Suggestion des Schlafeintritts erzeugen will. Die Schlafvorstellung wird dabei nach Ebbecke mit den aus vielfacher Erfahrung bekanntesten Vorgängen beim Einschlafen assoziativ verknüpft und wird dadurch selbst zu einem bedingten Reiz und damit zum Signal des Einschlafens, und ähnlich wie der Braten mittags durch seinen Geruch Eßlust und Magensaftsekretion auslöst, so

verursacht abends der Anblick der Schlafstätte und das Niederlegen in diese auch rasch Schlaf.

Die Hunde Pawlows verfielen übrigens nicht immer in echten Schlaf, sondern gelegentlich nur in einen Zustand kataleptischer Starre. Wir erinnern uns daran, daß ja auch gelegentlich in der Hypnose sämtliche Übergänge vom Wachschlaf zum echten Schlaf und schließlich zu den verschiedenen Formen der Katalepsie entstehen können, und es liegt nahe, diese gleichartigen Wirkungen auf gleichartige Ursachen zurückzuführen. Noch deutlicher, gerade was die Starrzustände anbelangt, sind ja die Erfahrungen bei der Tierhypnose. Diese wird bekanntlich am besten in der Weise ausgeübt, daß man das Tier etwa durch eine überraschend schnelle Umkehr in eine der Laufbewegung entgegengesetzte Körperlage bringt. Auch hier läßt sich die zunächst eintretende kataleptische Starre nach Mangold schließlich in einen echten Schlaf überführen, ganz ähnlich, wie es sich bei der menschlichen Hypnose erreichen läßt.

Die Verwandtschaft aller dieser Zustände mit den Vorgängen beim Einschlafen ist um so augenfälliger, als ja die Veränderungen des Muskeltonus ein wichtiger Bestandteil des natürlichen Schlafes sind. Erinnern wir uns ferner an die Abarten des Muskeltonus und der Bewußtseinszustände bei den verschiedenen Arten von Dissoziation der Schlafkomponenten, so führen offenbar Übergänge vom Normalschlaf über die pathologischen Formen zu den erwähnten Erscheinungen der tierischen und menschlichen Hypnose. Auch die schlagartig eintretenden Schlafzustände bei der Narkolepsie, welche mit den Totstellreflexen gewisser Insekten eine äußere Ähnlichkeit besitzen, schlagen eine Brücke zur tierischen Hypnose.

Gleichzeitig aber ist erkennbar, daß die von Pawlow gegebene Erklärung des Schlafes als einer Hemmung der Großhirnrinde zu einseitig ist. Pawlow führt die Starrezustände, welche gelegentlich vor oder mit dem Schlafe auftreten, einfach darauf zurück, daß sich die innere Hemmung nun auch auf die tieferen Teile des Hirns bis zum Hirnstamm ausgedehnt habe. Er glaubt auf diese Weise, ebenso wie Nachmannsohn um die Annahme eines besonderen Schlafzentrums herumzukommen. Dabei sind aber offenbar die schwerwiegenden klinischen, experimentell-physiologischen und pharmakologischen Gründe, welche die Annahme eines Schlafzentrums im obigen Sinne stützen, zu wenig berücksichtigt. Es liegt näher, sich die Lähmung der Großhirnrinde zentral vermittelt zu denken, wobei eben das Höhlengrau des 3. Ventrikels und der Thalamus opticus, etwa durch Blockierung der Sinnesreize, eine entscheidende Rolle spielen.

Um noch einmal auf das Gebiet der Hypnose zu sprechen zu kommen, so unterscheidet sich diese im landläufigen Sinne vom Schlafe dadurch, daß dabei ein gewisser Konnex zwischen dem Patienten und dem Hypnotiseur besteht. Aber auch dies kann nicht mehr als wesentlicher Unterschied gelten, da auch im normalen Schlaf die Beziehungen zur Umwelt nicht völlig erlöschen und nach neueren Untersuchungen sich sogar ein deutlicher Rapport zwischen dem Schläfer und einer bekannten Person herstellen läßt.

Eine unnötige Komplikation bedeuten für das Schlafproblem unseres Erachtens die neueren Bestrebungen (Pickler und Leschke), neben dem Schlaftrieb auch noch einen Wachtrieb einzuführen. Es ist müßig, solange das Problem des Bewußtseins noch ungelöst ist, vielleicht auch unlösbar bleibt, solche Theorien



in der Medizin zu diskutieren, da es sich in erster Linie noch um rein philosophische Spekulationen handelt. Es genügt, sich den Zustand des Bewußtseins irgendwie an die normale Funktion der Rindenzellen geknüpft zu denken. Die Rolle der Stammganglien wäre dann nach Spiegel vielleicht darin zu sehen, daß die dem Thalamus zugeleiteten peripheren Erregungen hier in Erregungskomplexe höherer Art umgewandelt werden, aus denen die Großhirnrinde ihrerseits das aufbaut, was wir Bewußtsein nennen. Auf jeden Fall erfordert die Einführung eines Wachtriebes auch die Zentralisierung dieser neuen Funktion, deren Diskussion um so schwieriger und bedenklicher ist, als dafür greifbare anatomische und physiologische Unterlagen völlig fehlen.

## Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation<sup>1</sup>.

### Die Innervation der glatten Muskulatur des Auges.

Im

#### Ganglion ciliare

finden sich ausschließlich multipolare Ganglienzellen. Die von verschiedenen Seiten aufgestellte Behauptung, es handle sich beim Ciliarganglion um ein Ganglion mit spinalen und sympathischen Ganglienzellen, ist nach den Ergebnissen unserer histologischen Untersuchungen — für den Menschen wenigstens — nicht zutreffend.

Wie die Mikrophotogramme 330 bis 333 zeigen, besitzen die Zellen eine große Anzahl von Fortsätzen — es sind bis zu 26 Dendriten zu zählen —, die nach allen Seiten hin ausstrahlen und sich öfter noch verzweigen, bisweilen auch in knopf- oder plattenartige Anschwellungen enden, aber selten die Zellkapsel durchbrechen. Man sieht hier im Ganglion ciliare auch Zellen mit Fortsätzen, die dem von Cajal als „Glomerulo“ bezeichneten Typus entsprechen (vgl. Abb. 331 und 332).

Die pericellulären Kapseln scheinen bei diesem Ganglion ganz besonders deutlich und stark ausgebildet zu sein.

In dem Ganglion ciliare fehlen die Ganglienzellen mit den langen, die Kapsel durchbrechenden, oft hirschgeweihartig sich verästelnden Fortsätzen fast völlig. Der histologische Charakter des Ganglions ist jedenfalls dadurch ein ganz anderer als jener der Ganglien des Grenzstranges und der prävertebralen Ganglien in der Bauchhöhle, in welchen die Zellen mit den langen, weit sich verzweigenden Dendriten vorherrschen. Ob freilich aus dieser Verschiedenheit der Zellen auch auf eine Verschiedenheit der Funktion geschlossen werden darf, das kann zur Zeit wohl noch nicht entschieden werden.

Als präganglionäre Fasern sind die Wurzeln „Radices breves“ des Ganglion ciliaris, die vom Oculomotorius zum Ganglion ziehen, anzusprechen. Wie die Rami communicantes albi des Grenzstranges der vorderen motorischen Wurzel des Rückenmarkes entstammen, so entspringen auch diese Fasern dem rein motorischen dritten Gehirnnerven. Der Sitz der Zentren der präcellulären Fasern des Ganglion ciliare und damit des Ciliarmuskels und des Sphincter

<sup>1</sup> Nach einer im Jahre 1910 mit Dahl gemeinsam abgefaßten Arbeit „Die Beteiligung des sympathischen Nervensystems an der Kopfinnervation“. Dtsch. Arch. klin. Med. 99. Dort ist auch ein Schriftenverzeichnis über all die hier einschlägigen Arbeiten angelegt.





Abb. 330. Zelle aus dem Ganglion ciliare; sie gibt nach 3 Seiten hin unverzweigte dünne Fortsätze ab.

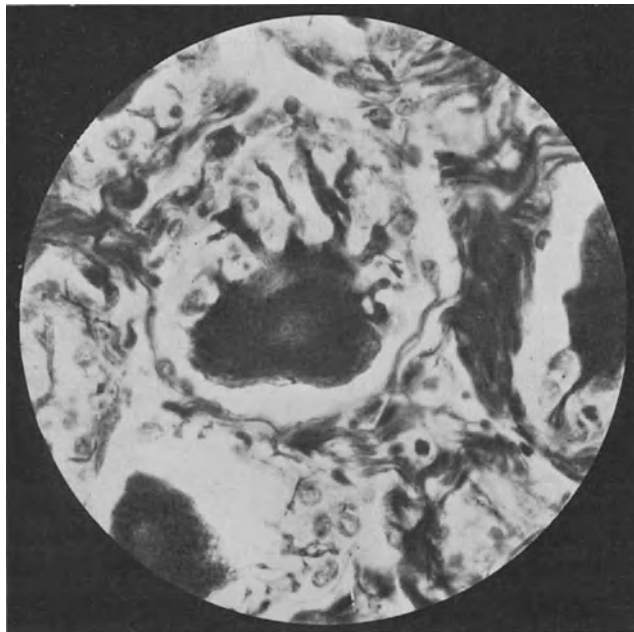


Abb. 331. Zelle aus dem Ganglion ciliare mit breiten, sich verzweigenden Fortsätzen.

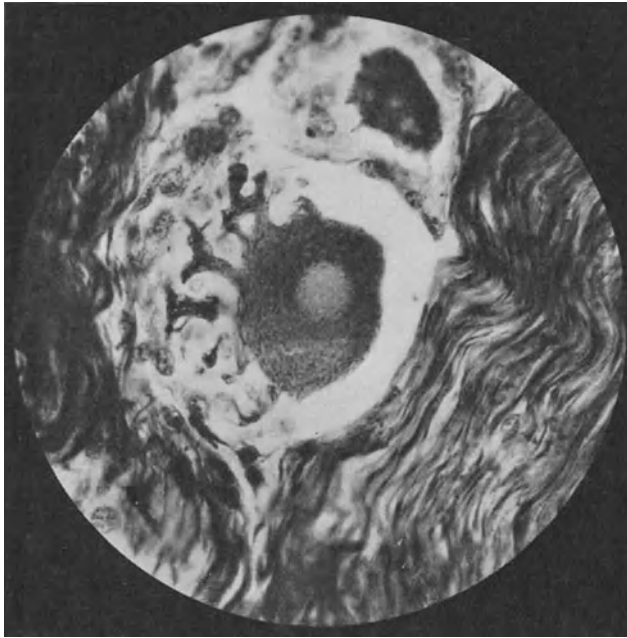


Abb. 332. Zelle aus dem Ganglion ciliare mit kurzen, plumpen, hakenartigen Fortsätzen (Kronenzelle).



Abb. 333. Zelle aus dem Ganglion ciliare mit langem, sich um die linke Hälfte der Zelle windendem Achsencylinder (Kronenzelle mit Achsencylinder).

kann es andererseits zu Lähmungen der Akkommodation kommen, ohne daß die quergestreiften Muskeln des Auges beteiligt sind. Diese Differenz in dem Verhalten der äußeren und der inneren Augenmuskeln drängt den Schluß auf, daß deren Kerne im Zentralnervensystem räumlich getrennt sind, und daß sie verschiedener Art sind.

Die Bahnen für den Sphincter iridis und für den Ciliarmuskel verlaufen also von den medialen kleinzelligen Kerngruppen des Oculomotorius durch den dritten Gehirnnerven zu den Zellen des Ciliarganglions, von wo die postganglionären Fasern in den kurzen Ciliarnerven weiter in das Augeninnere und zur glatten Muskulatur des inneren Auges gelangen.

Zum Ganglion ciliare sendet aber nicht nur der N. oculomotorius Fasern. Durch die makroskopische Präparation ist erwiesen, daß auch vom N. nasociliaris, einem Zweige des N. ophthalmicus (I. Trigeminasast) eine feine Wurzel, die „Radix longa“, zu diesem Ganglion zieht (siehe Abb. 329). Der Verlauf dieser Fasern im Ganglion selbst ist freilich noch gar nicht geklärt, ja es gibt Autoren, welche annehmen, daß die zum Ganglion tretenden sensiblen Trigeminafasern nicht darin endigen, sondern dieses nur passieren.

Schließlich ziehen auch noch vom sympathischen Plexus ophthalmicus, der bekanntlich die Arteria ophthalmica umspinnt und aus dem Plexus caroticus internus hervorgeht, kleine Faserbündel, die Radices sympathicae, zum Ganglion ciliare. Auf diesem Wege gelangen wohl die Bahnen, welche vom Halssympathicus stammen und über das Ganglion cervicale supremum und über den Plexus caroticus verlaufen, zum Dilator pupillae. Die sympathischen Fasern treten im Ganglion ciliare mit denen aus dem kranial-autonomen System stammenden Oculomotoriuskernen in Beziehung, um die Koordination der Pupillarbewegungen zu gewährleisten.

Die von dem Ganglion ciliare nach dem Auge zu ausstrahlenden Nervi ciliares breves unterscheiden sich dadurch von den anderen postganglionären Fasern des vegetativen Nervensystems, daß sie alle stets als markhaltig befunden werden. Niemals kann man aber in einem peripherischen Nerven des cerebrospinalen Systems Fasern mit so dünnen Markscheiden finden, wie eben in den kurzen Ciliarnerven.

Nachdem die Nervi ciliares breves mit den Nervi ciliares longi Anastomosen eingegangen haben, durchbohren sie mit etwa 20 Ästen die Sclera und verlaufen zwischen dieser und der Chorioidea nach vorn. Beim Eintritt in den Ciliarmuskel teilen sich die feinen Nervenzweige; hier fand H. Müller schöne Ganglienzellen. Er schildert sie als „rundliche polygonale Zellen mit zwei und drei Fortsätzen“. Nach Bildung dieses „Plexus ganglionis ciliaris“ ziehen feine Fasern zum M. ciliaris. Die Iris selbst wird von Fasern versorgt, die sich aus dem an der Außenseite des Ciliarmuskels gelegenen Nervenplexus entwickeln.

Die Nervi ciliares longi ziehen direkt von ihrem Ursprungsnerv zum Bulbus, münden also nicht in das Ganglion ciliare ein. In der Hauptsache sind zwei Bündel zu unterscheiden: eines, welches vom N. nasociliaris entspringt und wohl in erster Linie als Leitung für die sensiblen Eindrücke am Auge in Betracht kommt, und dann dünne Fasern, welche vom Plexus ophthalmicus und damit vom Plexus caroticus und vom Ganglion cervicale supremum abstammen und den Dilator pupillae innervieren.

Budge war der erste, welcher feststellte, daß der Ursprung der pupillenerweiternden Fasern in der Höhe von C<sub>3</sub> bis D<sub>1</sub> in dem von ihm so genannten Centrum ciliospinale liege, und daß von hier aus die Bahnen durch die Rami communicantes zum Halssympathicus und mit diesem zum Ganglion cervicale supremum ziehen. Dort endigen die präganglionären Bahnen, die nicht nur den Dilator pupillae und die Gefäße des Auges, sondern auch außerhalb des Auges den „Müller“-schen Muskel (vgl. Abb. 329) versorgen, der bei seiner Kontraktion den Bulbus nach vorwärts drängt. Strittig ist noch die Frage, ob die Fasern, welche die glatten Muskelfasern in der Orbita innervieren, durch das Ganglion ciliare ziehen; doch scheint dies nicht der Fall zu sein, denn nach der Exstirpation des Ganglion ciliare wurde weder beim Menschen noch beim Tiere ein Exophthalmus beobachtet.

Die Innervation der innerhalb und außerhalb des Auges gelegenen glatten Muskulatur erfolgt also von zwei verschiedenen, räumlich verhältnismäßig weit voneinander entfernten Zentren und damit von zwei ganz differenten Stellen des cerebrospinalen Systems, von der Gegend der Vierhügel und von dem Übergang des Hals- zum Brustmark. Die Gegensätzlichkeit der Innervation aus dem parasympathischen, kranial-autonomen System und aus dem sympathischen System läßt sich besonders deutlich an der Pupille studieren. Die Erregung des Oculomotorius wirkt pupillenverengernd, während das Centrum ciliospinale und der Halssympathicus erweiternden Einfluß ausüben. Dieser Antagonismus erstreckt sich aber auch auf die pharmakologische Beeinflussbarkeit dieser Systeme. So lähmt das Atropin nur die postcellulären Fasern des kranial-autonomen Systems und führt dadurch zur Akkommodationslähmung und zur Erweiterung der Pupille; es hat keinen Einfluß auf die zum

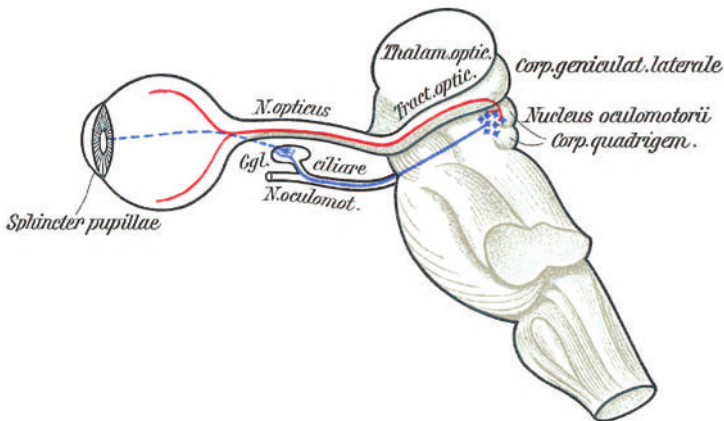


Abb. 334. Bahn des Pupillenreflexes auf Lichteinfall. Rot: sensorische Bahn, blau: visceromotorische, kranial-autonome Bahn.

Auge ziehenden Fasern des Halssympathicus. Andererseits reizt das Cocain (wenigstens in mittleren Dosen) lediglich die sympathischen Nervenfasern des Dilator pupillae, nicht aber die Endigungen der Bahnen aus dem Oculomotorius. Beide Zentren, sowohl die in der Tiefe des Vierhügels liegende kranial-autonome Kerngruppe für den Sphincter pupillae als auch die im obersten Brustmark liegende Gruppe für die Pupillenerweiterung, unterstehen aber der alle vegetativen Funktionen beherrschenden Regio subthalamica. Von dort fließen dem einen System Erregungen zu, wenn das andere gehemmt wird.

Bei dem Lichtreflex der Pupille geht die Anregung zur Verengung der Pupille zunächst von der Netzhaut aus. Nach Halbkreuzung im Chiasma verlaufen die Bahnen vom äußeren Kniehöcker zu den Vierhügeln, um hier gegen die Zellhaufen unter dem Aquädukt zum Sphincterkern zu ziehen (siehe Abb. 334). Von dem Sphincterkern gelangen dann die zentrifugalen Bahnen durch den N. oculomotorius, durch dessen kurze motorische Wurzeln zum Ganglion ciliare, um sich dort um die multipolaren Zellen aufzusplitteln. Die Achsencylinder dieser Ganglienzellen verlaufen dann schließlich als Nervi ciliares breves zum Sphincter pupillae.

Ob im Ganglion ciliare schon die Schließung eines kurzen Reflexbogens zustande kommt, wie dies manche Forscher annehmen, scheint recht zweifelhaft zu sein. Jedenfalls sind keine Beweise für eine solche Vermutung beizubringen. Viel plausibler erscheint es, daß der Pupillarreflex immer den oben beschriebenen Verlauf nimmt; da die Pupillarmuskulatur nicht quergestreift ist, kann der Oculomotorius eben nur über ein sympathisches Ganglion eine Einwirkung auf die Iris ausüben.

Die Pupillenbewegungen entsprechen nun nicht nur dem Wechsel der Augenbelichtung, der Akkommodation der Linse und der Konvergenz der Bulbi, sie sind vielmehr, und zwar in hohem Grade, von nervösen und psychischen Einflüssen abhängig. Jeder Schmerzeindruck und jeder Schrecken, ja jeder lebhaftere geistige Vorgang und jede psychische Anstrengung führt zu einer rasch vorübergehenden Erweiterung der Pupille. Und zwar fehlen diese Psychoreaktionen der Pupille bei keinem Gesunden, wohl aber schwinden sie bei Tabikern und bei Paralytikern gleichzeitig mit dem Lichtreflex.

Die Pupillenerweiterung ist bei psychischen Vorgängen nun nicht so sehr auf eine Erregung des pupillenerweiternden Zentrums im unteren Hals- und oberen Brustmark, des Budgeschen Centrum ciliospinale, als vielmehr auf eine von der Hirnrinde ausgehende Hemmung des Oculomotoriuscentrums zurückzuführen.

Auch nach Ausschaltung des Halssympathicus kann die Pupille durch sensible und durch psychische Reize noch erweitert werden, dagegen fehlt die Psychoreaktion der Pupillen regelmäßig bei der Oculomotoriuslähmung; somit scheint erwiesen zu sein, daß alle diese Irisbewegungen vorzüglich durch eine Änderung im Tonus des visceralen Oculomotoriuskernes zu erklären sind.

#### Das Ganglion sphenopalatinum

bietet für die makroskopische Darstellung ungleich größere Schwierigkeiten als das Ganglion ciliare. Der Grund liegt nicht nur darin, daß dieses Ganglion so sehr klein ist und manchmal auch in verschiedene Teile zerfällt, die dann unter der Grenze der Sichtbarkeit liegen. Seine Zellen können auch in einem Plexus von Nervenfasern zerstreut sein. Durch histologische Untersuchungen läßt sich feststellen, daß sich das Ganglion sphenopalatinum ausschließlich aus multipolaren Ganglienzellen zusammensetzt (vgl. Abb. 335 u. 336).

Ist das Ganglion sphenopalatinum wirklich vegetativer Art — und daran kann unserer Überzeugung nach nicht mehr gezweifelt werden —, so muß es mit dem cerebros spinalen Nervensystem durch einen Ramus communicans albus in Beziehung stehen. Für diese Verbindungsbahn zwischen der Medulla oblongata und dem Ganglion kommt wohl einzig und allein der N. petrosus superficialialis major in Betracht.

Dieser dünne Nervenfaden entspringt bekanntlich aus dem Stamm des Facialis-Intermedius an der Stelle, wo dieser Doppelnerv das Knie im Felsenbein bildet, und zieht von dort zuerst oberflächlich und dann im Canalis Vidianus zum Ganglion.

Die Schwierigkeit, diesen feinen Nerven wirklich als Ramus communicans albus des Ganglions anzusprechen, besteht nun darin, daß er nicht einfach aus dem motorischen Nerven entspringt, sondern daß er, wie aus den Abb. 337 und 341 zu ersehen ist, dort aus diesem hervorgeht, wo jener ein Ganglion, das „Ganglion geniculi“ bildet.

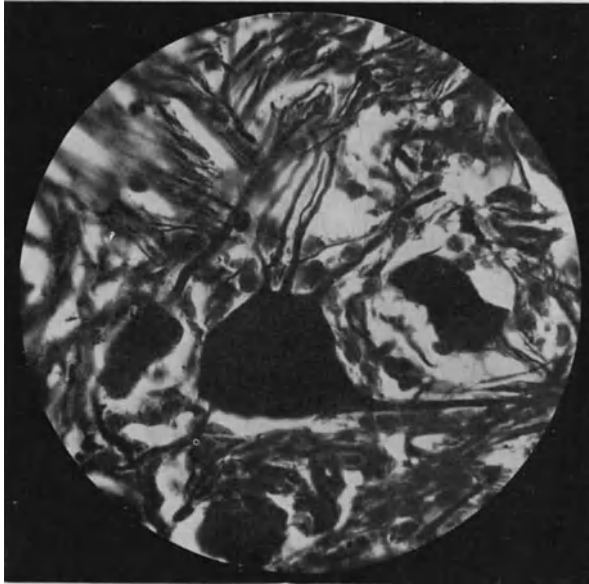
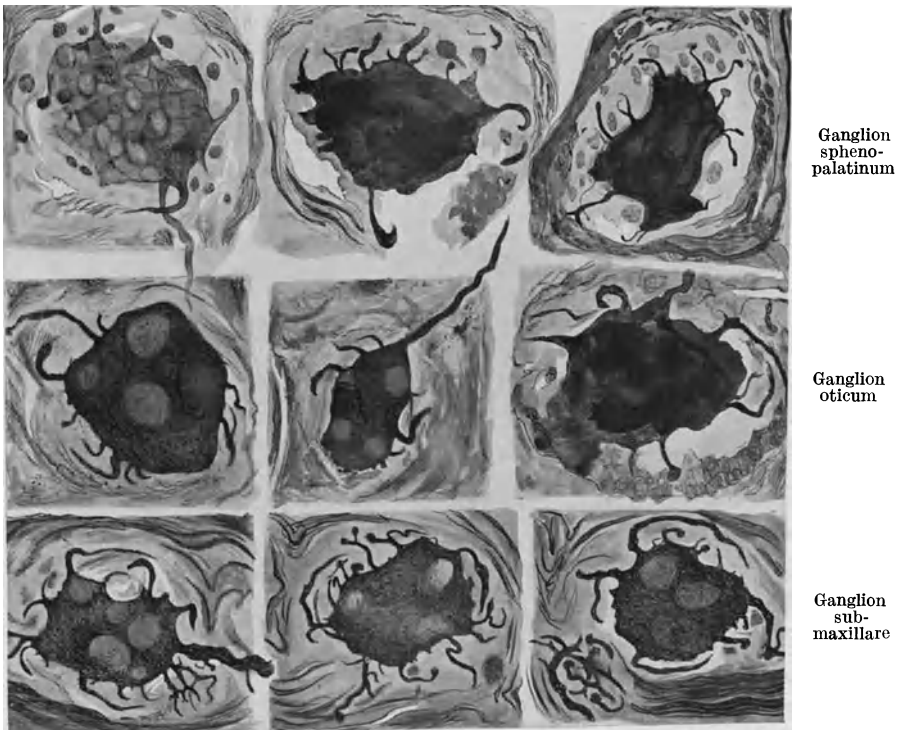


Abb. 335. Zellen aus dem Ganglion sphenopalatinum des Pferdes. (Bielschowskysche Silberfärbung.)



Ganglion  
sphenopalatinum

Ganglion  
oticum

Ganglion  
submaxillare

Abb. 336. Ganglienzellen aus dem Ganglion sphenopalatinum, aus dem Ganglion oticum und aus dem Ganglion submaxillare.



Durch Retzius und später auch durch v. Lenhossek ist nachgewiesen worden, daß die Zellen dieses Ganglions stets nur einen Fortsatz haben, d. h. daß sie der Dendriten entbehren. Auch wir haben in diesem Ganglion bei wiederholten Untersuchungen mit

Nerv. petrosus superficialis major

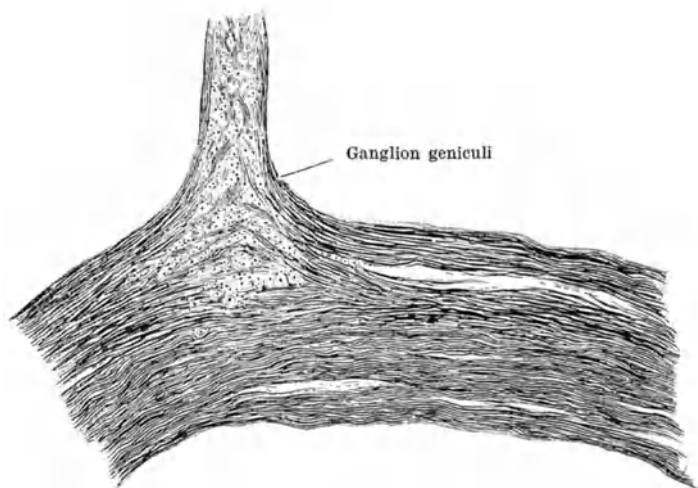


Abb. 337. Nervus facialis mit Ganglion geniculi, Mensch. Weigertmethode. (Nach L. R. Müller.)

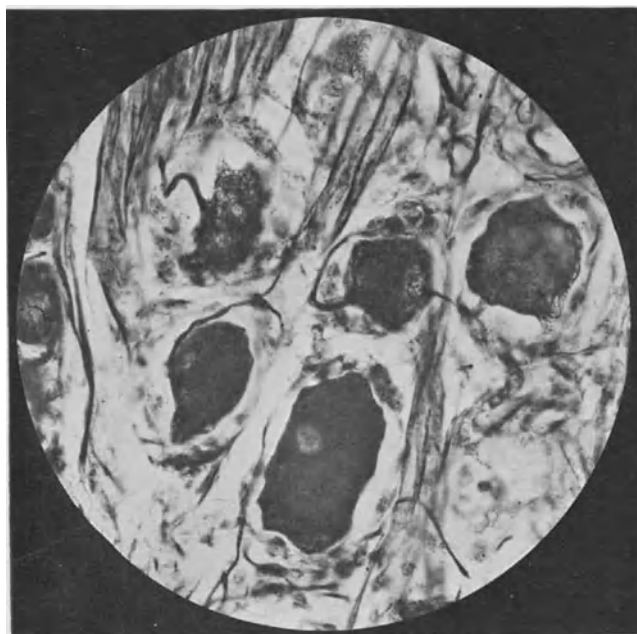


Abb. 338. Spinalganglienzellen aus dem Ganglion geniculi. (Bielschowskysche Silberfärbung.)

der Bielschowskyschen Silbermethode stets rundliche, scharf begrenzte Zellen gesehen, die vollständig denen gleichen, die sich in den spinalen Ganglien und im Ganglion Gasseri vorfinden (vgl. Abb. 338).

Aus den Ganglienzellen entspringt hier nur ein ziemlich breiter Fortsatz, der Achsen-cylinder, und dieser windet sich häufig, wie auch auf dem Mikrophotogramm deutlich zu sehen ist, halb um die Zellen herum oder bietet korkzieherartigen Verlauf (vgl. die Zelle links unten auf Abb. 338).

Niemals aber sind Dendriten an diesen Ganglienzellen festzustellen. Das Ganglion geniculi sitzt dem N. facialis gerade an dessen Knie auf; der N. petrosus superficialis major scheint diesem Ganglion zu entspringen. Durch v. Lenhossek ist aber festgestellt worden, daß die Ganglienzellen ihre Fortsätze nicht nach dem N. petrosus superficialis major, sondern nach dem Knie des Facialis und nach diesem Nerven zu aus-senden, und daß sie sich dort T- oder Y-förmig teilen. Der eine Schenkel geht dann mit

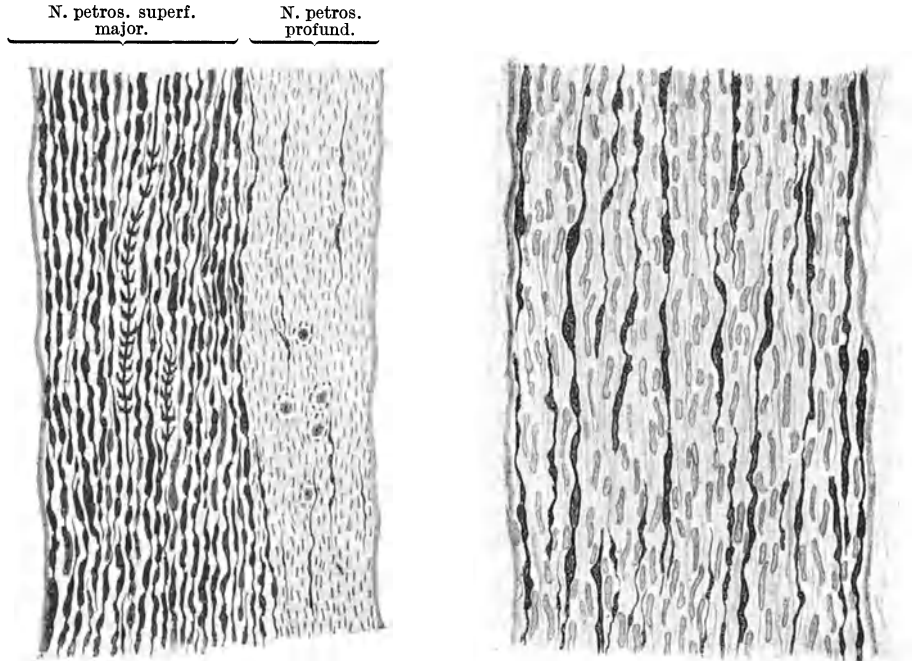


Abb. 339. Längsschnitt aus dem N. Vidianus.  
(Weigertsche Markscheidenfärbung bei schwacher Vergrößerung.)

Abb. 340. Nervus palatinus.  
(Weigertsche Markscheidenfärbung. Nachfärbung mit Alauncarmin, starke Vergrößerung.)

dem N. intermedius zentripetalwärts nach dem verlängerten Mark, der andere senkt sich mit dem Facialis tiefer in das Felsenbein. Diese Fasern sind, da sie ja von einer Spinalganglienzelle abstammen, zweifellos sensibler Natur. Die Annahme, daß sie den Bahnen entsprechen, durch welche sensorische Reize der Zunge durch die Chorda tympani, den N. facialis, über das Ganglion geniculi und den N. intermedius nach der Medulla oblongata geleitet werden, hat viel für sich.

Nach v. Lenhossek treten die Fasern des N. petrosus superficialis major mit den Zellen des Ganglion geniculi nicht in Beziehung!

Der Nervus petrosus superficialis major ist also, da er von einem cerebrospinalen Nerven (Facialis) zu einem sympathischen Ganglion zieht, als Ramus communicans albus anzusprechen. Daß dies wirklich so ist, dafür sprechen auch klinische Beobachtungen. Bei hoch zu lokalisierender Facialislähmung versagt die Tränensekretion auf der betroffenen Seite, und es ist wohl kein Zweifel darüber mehr möglich, daß die hier in Betracht kommenden Innervationen aus dem Facialis über den Nervus petrosus superficialis major zum

Ganglion sphenopalatinum und von hier durch dessen postganglionäre Fasern zur Tränendrüse verlaufen.

Der Nervus petrosus superficialis major enthält nur markhaltige, und zwar ziemlich breite Fasern. Auf seinem Wege durch den Canalis Vidianus schließt sich ihm ein markloser Nerv, der Nervus petrosus profundus, an. Dieser zieht vom Plexus caroticus internus zum Ganglion sphenopalatinum.

Abb. 339 stellt einen Schnitt aus dem Nervus Vidianus dar; dieser gleicht sehr den Bildern, welche man findet, wenn die beiden Verbindungsäste von den Ganglien des Grenzstranges zu den Spinalnerven, d. h. wenn der des Ramus communicans albus und der Ramus communicans griseus ein gemeinschaftliches

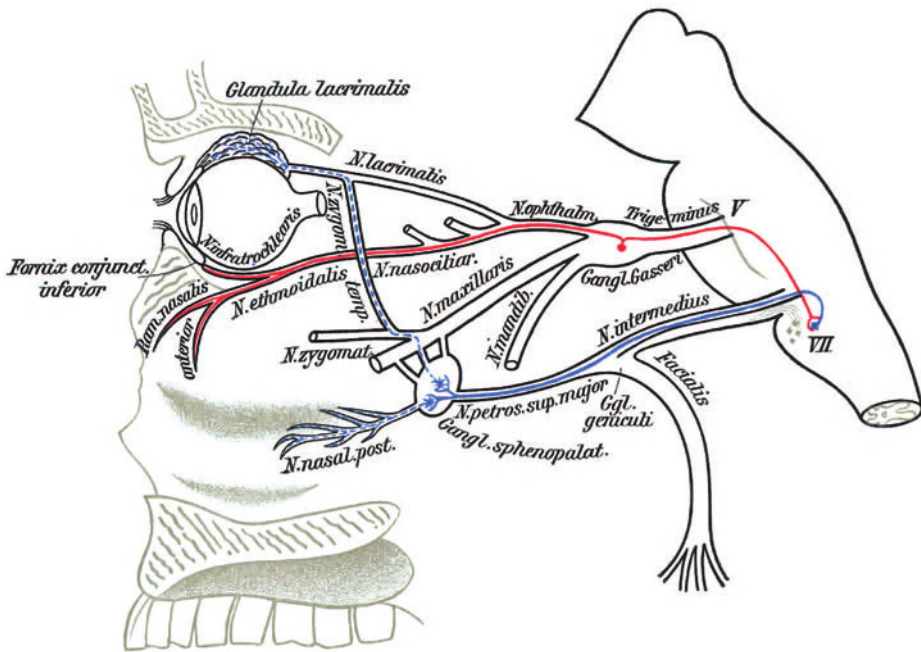


Abb. 341. Schema des Tränenreflexes. Rot: sensible Fasern, blau: kranial-autonome Bahnen.

Nervenbündelchen bilden. Auch im Nervus Vidianus wird die eine Hälfte, und zwar die, welche dem Nervus petrosus superficialis major entspricht, von markhaltigen Fasern ausgefüllt; diese sind sehr verschiedenen Kalibers: ganz dünne Markscheiden mit kleinen spindeligen Anschwellungen sind von breiteren, die dann meistens Fischflossenstruktur aufweisen, zu unterscheiden. In dem marklosen Anteil des Nervus Vidianus, der dem Nervus petrosus profundus entspricht, finden sich dann jedesmal vereinzelt Ganglienzellen (siehe Abb. 339). Der Nervus petrosus profundus muß, da marklos, als postcellulärer Nerv angesprochen werden. Er scheint die Verbindung zwischen dem Ganglion cervicale supremum über den Plexus caroticus mit dem Ganglion sphenopalatinum darzustellen. Die Funktion und Bedeutung dieses Nervenbündels ist uns ja noch gar nicht klar, doch mag darauf hingewiesen werden, daß auch zum Ganglion ciliare Fasern aus dem nahegelegenen Plexus ophthalmicus ziehen.

Die Ganglien der Organe des Schädels treten ebenso wie die des Oesophagus, der Bronchien, des Herzens und des Darmes sowohl mit den Nervenfasern des kranial-autonomen Systems wie mit denen des sympathischen Grenzstranges in Beziehung. Wie auf Abb. 341 zu sehen ist, entspringen aus dem Ganglion sphenopalatinum die Rami orbitales, die Nervi nasales posteriores und die Nervi palatini.

Diese Fädchen setzen sich, wie Abb. 340 zeigt, als echte postganglionäre Nerven zum überwiegenden Teil aus marklosen Fasern zusammen. Die Kerne der Schwannschen Scheiden haben sich mit Alauncarmin gut nachgefärbt, die Achsencylinder sind, da sie ganz blaß geblieben sind, nur angedeutet zu erkennen; sehr deutlich treten aber auf diesen nach der Weigertschen Methode behandelten Schnitten die vereinzelt dünnen Markscheiden zutage.

### Die Physiologie des Ganglion sphenopalatinum.

Durch die histologischen Untersuchungen ist einwandfrei erwiesen, daß dieses Ganglion sich ausschließlich aus Zellen zusammensetzt, die viele Dendriten aufweisen, daß es also sympathischer Natur ist. Diese Feststellung schließt es aus, daß von dem Ganglion sphenopalatinum selbst sensible Fasern entspringen. Solche Bahnen können höchstens am Ganglion vorbeiziehen und sich dann mit seinen postganglionären Bündeln mischen. Das Ganglion sphenopalatinum wird also wie ein anderes Ganglion des vegetativen Systemes nur Funktionen dienen, auf die unser Wille keinen Einfluß hat; es können also nur Drüsen oder glatte Muskeln von ihm innerviert werden.

Augenscheinlich fällt nun dem Ganglion sphenopalatinum die Versorgung der Tränendrüse und der Schleimhautdrüsen im Nasenrachenraum zu. Früher war man ja allgemein geneigt gewesen, den Trigeminus als tränensekretorischen Nerven anzusprechen. Und tatsächlich wirkt der Nervus lacrimalis, welcher bekanntlich aus dem 5. Gehirnnerven entspringt, auslösend auf die Tränenproduktion. Bei der Annahme, daß die Sekretionsfasern auch aus dem Trigeminus und seinem Kerngebiet entspringen, wurde aber die Forderung ganz außer acht gelassen, daß eine Sekretionsanregung nur über ein sympathisches Ganglion und nur durch postganglionäre sympathische Nerven erfolgen könne. Es wurde nun experimentell nachgewiesen, daß auch dann, wenn der Trigeminus an der Wurzel durchschnitten ist, starke sensible Reize, die irgendwo im Körper gesetzt werden, Tränenabsonderung zur Folge haben. Dies wäre unmöglich, wenn die sekretorischen Fasern mit dem Trigeminus aus der Medulla oblongata austreten würden. Solche Versuche sprechen vielmehr dafür, daß die vegetativen Bahnen, welche die reflektorische Tränenabsonderung auslösen, sich erst näher der Peripherie an den Lacrimalis anschließen. Nun wurde aber auch von klinischer Seite darauf aufmerksam gemacht, daß bei einer Facialislähmung, deren Ursache oberhalb des Ganglion geniculi liegt, die Tränensekretion auf der gelähmten Seite gestört ist. Die Bahnen, welche die Tränensekretion auslösen, müssen also in der Gegend des Knieganglions den Facialis verlassen, und da kann für deren Weg nur der N. petrosus superficialis major in Betracht kommen. Mit diesen ziehen sie zum Ganglion sphenopalatinum, um von hier durch die kurzen Nervi sphenopalatini, den N. zygomaticus und schließlich durch dessen Verbindungsast mit dem N. lacrimalis, dem Ramus zygomatico-temporalis zum Tränennerven und zur Tränendrüse zu gelangen (vgl. Abb. 341).

Der hier geschilderte und abgebildete Verlauf der Tränendrüseninnervation aus einer motorischen Wurzel: dem *Facialis*, über den *Ramus communicans albus: N. petrosus superficialis major*, zum vegetativen Ganglion: Ganglion sphenopalatinum und von da über die postganglionären Fasern: *Nervi sphenopalatini* zum sensiblen, peripherischen Nerven: *N. lacrimalis*, kann, so kompliziert er auch ist, als gesichert gelten, und ohne Schwierigkeiten läßt sich dieser Verlauf der Tränendrüseninnervation mit dem freilich viel einfacheren Schema des Verlaufes der sympathischen Bahnen am Rumpfe in Einklang bringen.

Keine Einigkeit besteht aber noch über das cerebrale bzw. über das bulbäre Zentrum der Tränensekretion. Da nun aber die Ganglienzellen für die glatten Muskeln des Auges in der nächsten Nähe der großen Ganglienzellen für die quergestreiften Muskeln dieses Nerven liegen und da auch die sympathischen Zentren der Spinalnerven im Seitenhorn nahe den Vorderhornganglienzellen lokalisiert sind, so haben wir wohl auch die Berechtigung, das Zentrum für die Sekretion der Tränendrüsen in die nächste Nähe der großen multipolaren Ganglienzellen des 7. Gehirnnerven zu verlegen, mit dem die Sekretionsfasern das verlängerte Mark verlassen.

Auf Abb. 341 wurde versucht, den Weg, welchen der Tränenreflex einschlägt, schematisch darzustellen. Bekanntlich führt sowohl Reizung der *Conjunctiva* als auch der Nasenschleimhaut zur Tränenabsonderung. Von der Oberfläche des Auges, d. h. von dessen Bindehaut, leiten der *N. lacrimalis*, von der Nasenschleimhaut der *N. ethmoidalis*, alles Äste des *Ramus ophthalmicus nervi trigemini*, die Empfindungseindrücke nach dem Ganglion Gasseri, wo die trophischen Zellen für die sensiblen Bahnen dieses Nerven liegen. Von hier ziehen diese Fasern als *Radix descendens* nach dem sensiblen Kern des 5. Gehirnnerven, der sich durch die ganze *Medulla oblongata* bis ins oberste Halsmark erstreckt. Ob die Fasern gleich direkt zum Zentrum der Tränensekretion, das, wie oben dargetan, zweifellos in der Nähe des *Facialiskernes* oder *Intermediuskernes* zu lokalisieren ist, gelangen, das wird wohl kaum noch entschieden werden können. Der zentrifugale Teil des Reflexbogens: *Facialis*, *N. petrosus superficialis major*, seine Unterbrechung im Ganglion sphenopalatinum, seine Fortsetzung im *N. maxillaris* und *zygomatico-temporalis* und im *N. lacrimalis*, wurde ja oben schon wiederholt besprochen.

Die Innervation der Tränendrüse erfolgt aber nicht allein vom bulbär-autonomen System, an ihr ist zweifellos auch der *Halssympathicus* und das Ganglion *cervicale supremum* mitbeteiligt.

Ob der *Halssympathicus* bzw. die postcellulären Ausläufer des Ganglion *cervicale supremum* nur vasomotorische Einflüsse auf die Tränendrüse ausüben und damit auf deren Sekretion wirken, oder ob sie, was wahrscheinlicher ist, direkt sekretorische, vielleicht sekretionshemmende Fasern führen, ist noch nicht endgültig entschieden. Ebensowenig ist sichergestellt, welchen Weg die Fasern vom Ganglion *cervicale supremum* zur Drüse einschlagen. Zweifellos ziehen sie im *Plexus caroticus internus* nach oben, in Frage steht aber, ob sie von hier über den *Plexus*, welcher die *Arteria ophthalmica* umspinnt, zur Tränendrüse gelangen oder ob sie vom *Plexus cavernosus* nach dem 1. *Trigeminusast* sich wenden und mit diesem zum *N. lacrimalis* und zur Drüse ziehen.

Außer der Tränendrüse versorgt das Ganglion sphenopalatinum auch noch die Schleimdrüsen des Nasenrachenraumes. Dafür spricht einmal, daß von diesem Ganglion Äste, die *Nervi nasales posteriores* und die *Nervi palatini*, nach der Schleimhaut der Nase und des Gaumens ausstrahlen; außerdem wurde nachgewiesen, daß durch Reizung des *Facialis* Sekretion der Gaumendrüsen

auszulösen ist, was nur durch eine Erregung der in diesen Nerven verlaufenden präganglionären Fasern des Ganglion sphenopalatinum zu erklären ist.

Ob das Ganglion sphenopalatinum auch als Zentrum für die Vasomotoren der Nasenschleimhaut angesprochen werden muß oder ob für diese nur das Ganglion cervicale supremum in Betracht kommt, ist noch nicht entschieden; manches spricht dafür, daß die Verhältnisse ähnlich liegen wie für die Speicheldrüsen, d. h. daß die Vasodilatoren vom Kopfganglion und damit von der Medulla oblongata und die Vasoconstrictoren vom obersten Halsganglion und vom Halsmark aus innerviert werden.

Bei der Besprechung der Pupillarbewegungen wurde dargelegt, daß diese nicht nur von sensorischen Eindrücken, vom Lichteinfall, sondern auch vom körperlichen Schmerz und von psychischen Vorgängen beeinflußt werden. Auch die vom Ganglion sphenopalatinum innervierten Organe reagieren nicht nur auf die direkten reflektorischen Erregungen, ihre Tätigkeit wird vielmehr auch durch Schwankungen in der Stimmung angeregt. Haben wir doch kein anderes Zeichen, welches uns so deutlich den körperlichen und den seelischen Schmerz zum Ausdruck bringt, wie die Sekretion der Tränendrüsen.

Beim Weinen beteiligen sich aber, wie uns die Beobachtung jedes weinenden Kindes beweist und wie auch der volkstümliche Ausdruck „Rotz und Wasser heulen“ sagt, neben der Tränendüse auch die Drüsen des Nasenrachenraumes.

Die Beeinflussung der Schleimdrüsen und der Gefäße des Nasenraumes durch Stimmungen wird auch dadurch dokumentiert, daß manche Menschen bei Verlegenheit oder bei der Scham plötzlich unter Stockschnupfen oder unter starker Nasensekretion zu leiden haben, und daß die Schwellkörper im Nasenrachenraum zweifellos mit der Geschlechtsbetätigung in Beziehung stehen.

Das

### Ganglion oticum

liegt bekanntlich dicht unter dem Foramen ovale an der Innenseite des 3. Trigeminasastes. Es ist meist abgeplattet, repräsentiert sich also nicht als ein Knötchen, sondern vielmehr als eine bräunlichgelbliche, häutige Auflagerung an der Stelle, an welcher sich der N. mandibularis in den N. lingualis und den N. alveolaris inferior teilt. Das Ganglion oticum unterscheidet sich wenig von seiner Umgebung, so daß es leicht als Bindegewebe angesehen und abpräpariert wird. Nur durch die mikroskopische Untersuchung kann der sichere Beweis erbracht werden, daß man wirklich das Ganglion oticum vor sich hat.

Bei den Ganglienzellen des Ganglion oticum handelt es sich jedesmal um multipolare Zellen, und zwar um den Typus, welcher von Cajal als Kronenzelle bezeichnet wurde. Sie weisen ringsum an der Peripherie kleine hakenförmig gekrümmte Dendriten auf und senden einen langen Fortsatz als Achsenzylinderfortsatz zum Nerven (siehe die mittlere Ganglienzellenreihe auf Abb. 336).

Auch nach den histologischen Forschungen von Riquier<sup>1</sup> kann kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß das Ganglion oticum den Ganglien des vegetativen Systems zuzurechnen ist.

Wenn wir nun versuchen, die Funktionen des Ganglion oticum zu erörtern, so müssen wir einerseits dessen Verbindungsäste mit dem cerebrospinalen

<sup>1</sup> Sulla fine struttura del ganglio otico. Riv. Pat. nerv. 18 H. 10 (1913):

System und andererseits diejenigen mit den zu innervierenden Organen besprechen.

Als Ramus communicans albus kommen die Nervenfasern, welche das Ganglion oticum mit dem N. glossopharyngeus verbinden, in Betracht. Der 9. Gehirnnerv ist bekanntlich gemischter Natur. Die motorischen Fasern nehmen ihren Ursprung aus zwei Kernen, die nahe am Hypoglossuskern und am Nucleus ambiguus liegen. Wie aus der Abb. 342

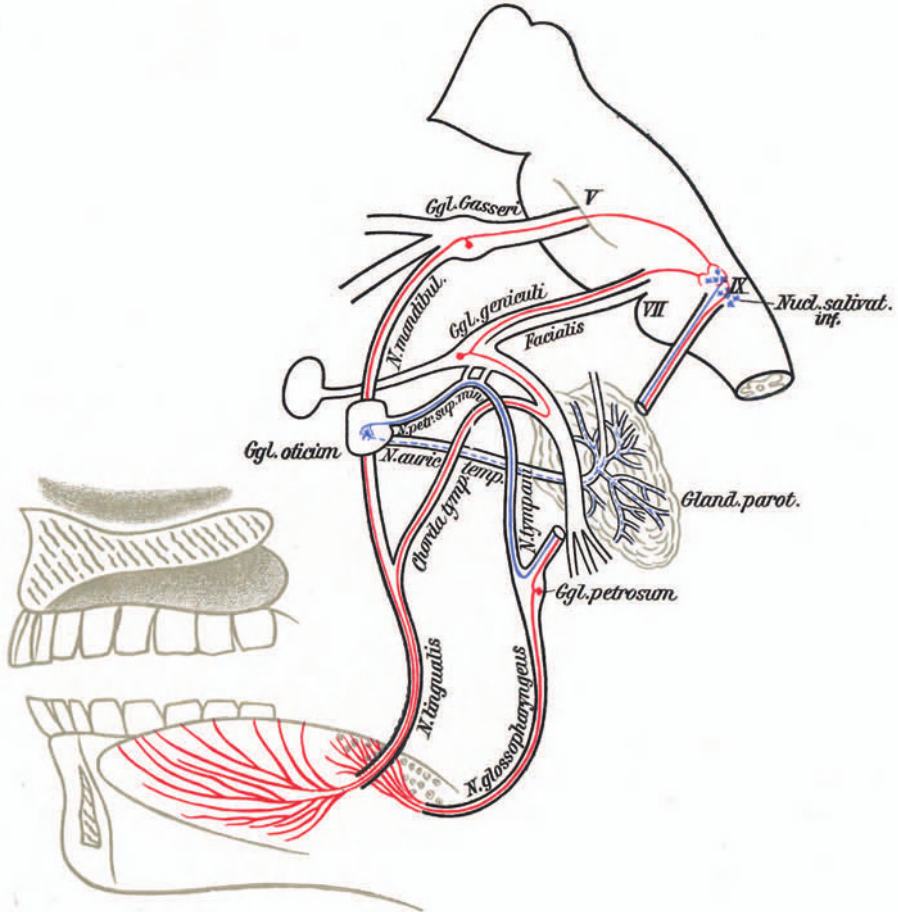


Abb. 342. Schema der reflektorischen Erregung der Ohrspeicheldrüse. Rot: sensible Bahnen, blau: kranial-autonome Bahnen.

zu ersehen ist, gehen von dort aus die Fasern mit dem Glossopharyngeus nach dem Ganglion petrosum. Vor diesem biegen sie aber ab, um mit dem N. tympanicus, dem Plexus tympanicus (Jacobsoni) und dem N. petrosus superficialis minor nach dem Ganglion oticum zu ziehen. Dies ist der Verlauf der präcellulären Fasern. Die postcellulären Bahnen des Ganglion oticum wenden sich nach dem sensiblen N. auriculo-temporalis, einem Aste des N. mandibularis, und gelangen mit dessen Rami parotidei zur Ohrspeicheldrüse. Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß die hauptsächliche Funktion des Ganglion oticum die Innervation dieser großen Speicheldrüse ist. Kohnstamm<sup>1</sup> glaubt den Beweis erbracht

<sup>1</sup> Vom Zentrum der Speichelsekretion, dem N. intermedius und der gekreuzten Facialiswurzel. Verh. Kongr. inn. Med. 1902.

zu haben, daß in der Umgebung des frontalen Teiles vom Nucleus ambiguus, zwischen diesem und der Oliva inferior, eine Kerngruppe liegt, in welcher die Ursprungszellen für die Sekretion der Parotis zu suchen sind (Nucleus salivatorius inferior). Daß der Glossopharyngeus tatsächlich die präcellulären Fasern für die Innervation der Ohrspeicheldrüse enthält, ist auch daraus zu schließen, daß die Parotissekretion nach Durchschneidung des 9. Gehirnnerven oder nach Durchtrennung seines Ramus tympanicus erlischt. Auch durch otiatrische Beobachtungen wurde erwiesen, daß bei Läsion der Jacobson'schen Anastomose innerhalb der Paukenhöhle die Parotidfunktion auf der betreffenden Seite ausfällt. Ob das Ganglion oticum außer der Versorgung der Ohrspeicheldrüse noch andere Funktionen hat, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Immerhin muß darauf hingewiesen werden, daß von diesem Nervenknotten Verbindungsfasern zum N. mandibularis und zur Chorda tympani ziehen.

Die Innervationsverhältnisse des Ganglion oticum sind also ganz ähnliche wie die der Ganglien des Grenzstranges, des Ganglion ciliare oder des Ganglion sphenopalatinum. Von einer vorderen Wurzel, hier vom motorischen Teil des Glossopharyngeus stammt der Ramus communicans albus, der N. tympanicus und N. petrosus superficialis minor. Mit sensiblen Nerven, hier mit dem N. auriculo-temporalis, ziehen die postganglionären Fasern zu den zu innervierenden Organen und ebenso wie das Ganglion ciliare Wurzeln vom Plexus ophthalmicus und das Ganglion sphenopalatinum solche vom Plexus caroticus bezieht, so erhält das Ganglion oticum und damit auch die Ohrspeicheldrüse ihre Innervation nicht nur aus dem bulbär-autonomen System; mit der Arteria temporalis ziehen auch Fasern vom Halssympathicus und damit vom Ganglion supremum cervicale zu dieser Drüse (vgl. Abb. 329). Die Physiologie lehrt, daß bei Reizung dieser Nerven die Qualität des Sekretes der Ohrspeicheldrüse eine andere ist als bei Reizung des Ganglion oticum oder des N. auriculo-temporalis. Ob freilich dem Halssympathicus direkt sekretionshemmende Fasern für die Parotis zugeschrieben werden dürfen, oder ob nur durch die Änderung der vasomotorischen Innervation die Sekretion der Ohrspeicheldrüse ausgelöst wird, darüber herrscht noch keine Übereinstimmung der Forscher.

Der Reflex, der zur Sekretion der Ohrspeicheldrüse führt, kann, wie auf Abb. 342 dargestellt ist, einmal durch die sensiblen Fasern, die im Lingualis und im Mandibularis über den Trigeminstamm zur Medulla oblongata ziehen, ausgelöst werden, dann kommen zweifellos auch die sensorischen Fasern der Chorda tympani, welche ihr trophisches Zentrum im Ganglion geniculi haben und von hier im N. intermedius zum verlängerten Mark gelangen, in Betracht. Schließlich kann die Sekretion der Speicheldrüse auch noch durch die Geschmacksfasern, welche im N. glossopharyngeus zum Kern des 9. Gehirnnerven ziehen, ausgelöst werden. Die spinalen Ganglienzellen für die letzteren Bahnen sind im Ganglion petrosum zu suchen.

Der zentrifugale Schenkel des Reflexes, der zur Sekretion der Ohrspeicheldrüse führt, ist oben wiederholt schon besprochen worden: vom Nucleus salivatorius inferior ziehen die Fasern in der motorischen Portion des Glossopharyngeus über den N. tympanicus, den N. petrosus superficialis minor zum Ganglion oticum, um dort mit Körbchen um die Ganglienzellen zu endigen. Die postcellulären Fasern schließen sich dem N. auriculo-temporalis an (vgl. Abb. 342). Ein Verständnis für den so komplizierten Verlauf des zentrifugalen Teiles dieses Reflexbogens wird uns erst dann ermöglicht werden, wenn das Problem der Entwicklung des Schädels aus einzelnen Wirbeln gelöst ist. Und dies wird nur mit Hilfe der Entwicklungsgeschichte und der vergleichenden Anatomie geschehen können.



Auf die Erregung der Speicheldrüsen durch Schmerzen, die irgendwo im Körper gesetzt werden, oder durch seelische Erregungen soll weiter unten bei Besprechung der Unterkieferspeicheldrüsen eingegangen werden.

### Ganglion submaxillare.

Von den beiden Ganglien der Unterkieferspeicheldrüsen soll nur das Ganglion submaxillare besprochen werden. Die Verhältnisse des Ganglion sublinguale sind ja ganz ähnliche, so daß von einer Beschreibung dieses Ganglions abgesehen werden kann.

Die makroskopische Darstellung des Ganglion submaxillare bietet dort, wo es überhaupt ausgebildet ist, keine größeren Schwierigkeiten. Man hat nur den *N. lingualis* weiter nach unten zu verfolgen, dann stößt man bald auf feine Ästchen, die „*Rami communicantes cum N. linguali*“, welche zu dem spindelförmigen Ganglion submaxillare ziehen.

Manchmal ist aber das Ganglion submaxillare gar nicht aufzufinden. Die vom Stamme des *N. lingualis* sich abzweigenden Ästchen bilden ein Geflecht, in dem makroskopisch kaum sichtbare, kleinste Knötchenanhäufungen von Ganglienzellen sich darstellen lassen. Untersucht man nun Schnitte aus dem Ganglion submaxillare mit den Silbertinktionsmethoden, so zeigt sich, daß es sich ausnahmslos um multipolare Ganglienzellen handelt.

Auf Abb. 336 sind in der untersten Reihe drei Zellen aus dem Ganglion submaxillare wiedergegeben. Es läßt sich dort deutlich sehen, daß die Dendriten zahlreich aus der ganzen Peripherie der Zelle entspringen und besonders unregelmäßig verlaufen. Bisweilen endigen die Dendriten mit kleinen kolbigen Anschwellungen. Recht häufig biegen die Dendriten rasch nach ihrem Ursprung hakenförmig um und verlaufen dann parallel dem äußeren Zellrand. Da die Dendriten stets intrakapsulär bleiben, handelt es sich vorzüglich um den Typus der Kronenzellen Cajals. Biondi<sup>1</sup> fand daneben auch noch Ganglienzellen mit langen Fortsätzen, welche weit über die pericelluläre Kapsel sich erstreckten.

Die Äste, welche vom *N. lingualis* zum Ganglion ziehen, erwiesen sich als markhaltig (*Rami communicantes albi*); anders verhielten sich die feinen Fäserchen, die vom Ganglion in die Unterkieferspeicheldrüse eindringen. Diese postcellulären Nerven setzen sich schließlich aus marklosen, nackten Achsencyclindern zusammen.

Retzius<sup>2</sup> beschreibt, daß die marklosen Achsencyclinder mit feinen varikösen Endästen die Drüsenacini umflechten. Die Frage, ob diese Nervenfasern zwischen die Zellen eindringen, läßt Retzius offen. Dogiel hält es für erwiesen, daß die Nerven in sehr enge Beziehung mit den Drüsenzellen treten, ja daß sie nicht nur zwischen die Zellen eindringen, sondern diese umflechten.

Der Verlauf der präganglionären Fasern des Ganglion submaxillare ist wohl ziemlich klar gestellt. Diese entspringen, wie auf Abb. 343 dargestellt ist, dem *Facialis* als *Chorda tympani* und schließen sich dem *N. lingualis* an. Ihr Zentrum im verlängerten Mark liegt aber nach den Untersuchungen von Kohnstamm nicht im *Facialis*kern, sondern in einer Gruppe, die dorsal davon gelegen ist und welche Kohnstamm als „*Nucleus salivatorius superior*“ bezeichnet. Nach Durchschneidung der *Chorda tympani*, zentral vom Ganglion submaxillare, fand Kohnstamm angeblich an der erwähnten Stelle unterhalb des Ventrikelbodens eine kleine Anzahl von voluminösen Zellen des Vorderwurzeltypus in Tigrolyse. Dieser Forscher vermutet, daß von dort aus die präcellulären Speichelfasern durch den motorisch-sensiblen, dem *Facialis* angelagerten *N. intermedius* der *Chorda tympani* zugeleitet werden.

Die in der *Chorda tympani* verlaufenden Fasern haben einmal einen sekretionsauslösenden Einfluß auf die Unterkieferspeicheldrüsen, außerdem wirken sie — das kann jetzt als sicher hingestellt werden — erweiternd auf die Gefäße in diesen Drüsen. Diese beiden Funktionen sind aber nicht zwangsmäßig aneinander gebunden.

<sup>1</sup> Sulla fine struttura dei gangli annessi al simpatico craniano nell'omo. Ric. fatte nel Labor. Anat. Univ. Roma 16 u. 17 (1912 u. 1913).

<sup>2</sup> Zur Kenntnis der Drüsenerven. Biol. Untersuch., N.F. 3 (1892).

Die Speicheldrüse wird nun bekanntlich nicht nur von der Medulla oblongata über die Chorda tympani und den N. lingualis, sondern auch vom Rückenmark aus über den Hals-sympathicus und das Ganglion cervicale supremum innerviert. Die verschiedenartige Einwirkung dieser beiden Systeme auf die Tätigkeit der Speicheldrüse ist seit Ludwigs Forschungen Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen.

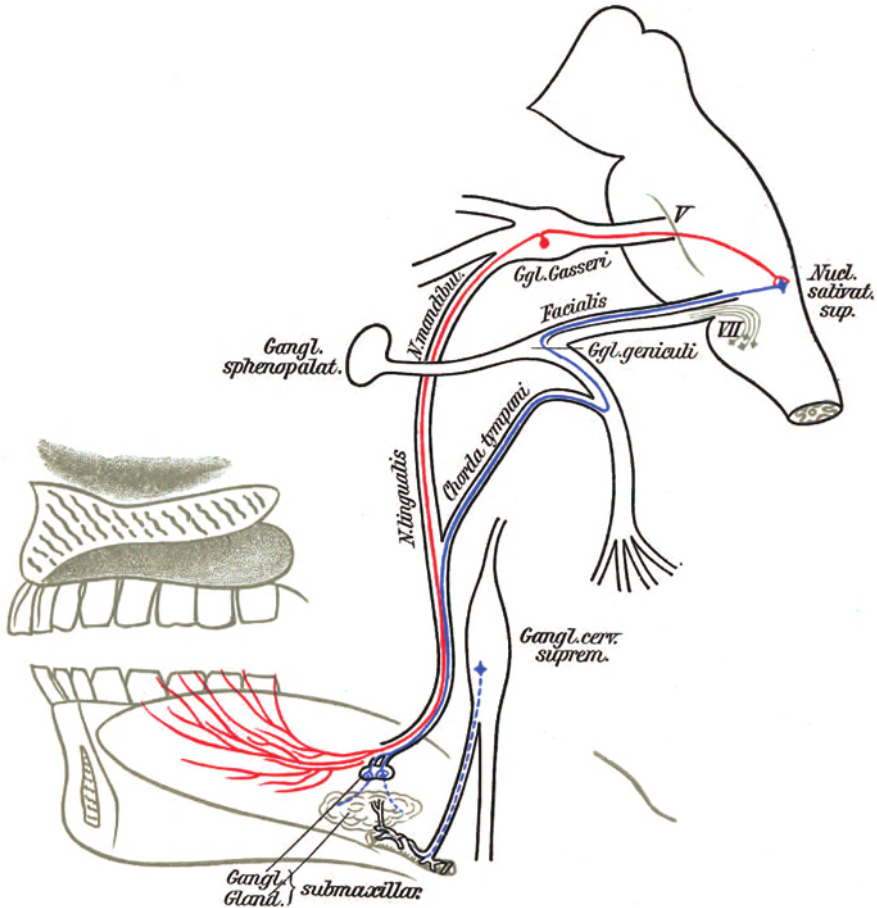


Abb. 343. Schema der reflektorischen Erregung der Submaxillardrüse. Rot: sensible Bahnen, blau: vegetative Bahnen.

Bei Reizung der Chorda tympani entleert sich aus der Speicheldrüse ein reichliches, dünnflüssiges Sekret. Die Erregung des Hals-sympathicus veranlaßt die Drüse zur Ausscheidung eines spärlichen, zähflüssigen, trüben Speichels. Da der Hals-sympathicus zugleich eine Vasoconstriction in der Drüse bedingt, so kann die sekretorische Arbeit nicht als Ergebnis verstärkter Blutzirkulation betrachtet werden. Vielmehr ist der Hals-sympathicus als echter Sekretionsnerv der Speicheldrüse anzusprechen. Von großer theoretischer Bedeutung ist der Umstand, daß Atropin nur die Sekretionsfasern der Chorda tympani, nicht aber die des Hals-sympathicus lähmt. Diese Tatsache entspricht dem gegensätzlichen pharmakologischen Verhalten der aus dem Mittelhirn

stammenden Fasern des Sphincter pupillae und der aus dem Ganglion cervicale supremum entspringenden Fasern des Dilatator pupillae.

Die zentripetalen Bahnen des die Speichelsekretion auslösenden Reflexes gehen durch die Äste des N. lingualis zum verlängerten Mark (vgl. Abb. 343). Alle im Munde gesetzten Reize üben einen erregenden Einfluß auf die Speichelsekretion aus. Der Reflexbogen geht über die Medulla oblongata. Neben diesen, im verlängerten Mark geschlossenen Reflexbögen kommen aber noch andere Momente für die Auslösung der Speichelsekretion in Betracht. So ruft die schmerzhaft Erregung des N. ulnaris, cruralis, ischiadicus, ja jedes zentripetalen sensiblen Nerven Speichelsekretion hervor. Schmerzreize bedingen aber nur bei erhaltener Chorda tympani Speichelfluß, also nicht auch durch Vermittlung des Halssympathicus. Auch in dieser Beziehung liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei der Innervation der Iris; haben wir doch davon berichtet, daß die Erweiterung der Pupille auf Schmerzreize und auf psychische Vorgänge lediglich über den Oculomotorius und nicht über den Halssympathicus geleitet wird. Aus den Versuchen Pawlows wissen wir, daß Tiere, denen eine Nahrung gezeigt wird, mit Speichelsekretion reagieren. Dieser Reflex kann aber gehemmt werden, sobald das Versuchstier in starke seelische Erregung kommt. Im Gegensatz zu Bechterew und Misslaswky glaubt Pawlow, daß kein beschränkter Bezirk der Hemisphärenoberfläche als Speichelzentrum angesprochen werden dürfte; er nimmt vielmehr an, daß die Speichelzentren im verlängerten Mark von vielen verschiedenen Gegenden des Gehirnes aus beeinflußt werden können, und spricht diese Art der Speichelsekretion als einen „bedingten Reflex“ an.

Bisher wurde besprochen, daß die Speichelsekretion ausgelöst werden kann einmal durch sensible Reize in der Mundhöhle, dann durch schmerzhaft Reize, die irgendwo am Körper gesetzt worden sind, und drittens durch Vorstellungen, die durch Gesichts- und Gehörseindrücke verursacht sind; dem ist noch hinzuzufügen, daß auch emotionelle Vorgänge in unserem Gehirn die Speichelsekretion anregen. Daß dies so ist, zeigt uns die Beobachtung eines heftig weinenden Kindes, das nicht nur Tränen vergießt und Schleim aus der Nase befördert, sondern zweifellos auch vermehrten Speichelfluß hat. Hin und wieder ist auch bei starker seelischer Erregung isolierte Speichelsekretion (Ptyalismus) zu beobachten.

### Ganglion cervicale supremum.

Bei einer Darlegung der vegetativen Innervation des Kopfes muß auch das oberste Halsganglion mit in den Kreis der Erörterungen gezogen werden; beteiligen sich doch seine Äste an der Innervierung der meisten Organe des Kopfes.

Die makroskopische Darstellung dieses Ganglions ist mühelos. Man hat nur den Halssympathicus nach oben zu verfolgen; kurz unterhalb der Schädelbasis, vor den Querfortsätzen der drei oberen Halswirbel, findet sich das große, etwa 2 cm lange und 5—8 mm breite, spindelförmige Ganglion. Seine Fortsetzung nach oben, der N. caroticus internus, der sich bald in den Plexus caroticus internus auflöst, ist verhältnismäßig recht kräftig.

Die Histologie des Ganglion cervicale supremum wurde ja schon bei der Besprechung der Histologie der Grenzstrangganglien erörtert.

Auf Abb. 344 sind Ganglienzellen wiedergegeben, die alle genau nach solchen, wie sie sich in den Schnitten aus dem Ganglion cervicale supremum vorfinden, gezeichnet wurden. Mit dem ersten Blick ist zu ersehen, daß die Zellen hier ganz verschiedenen Typen entsprechen. Es sind zunächst Zellen zu verzeichnen, welche kurze, hakenförmige, intrakapsuläre Dendriten ringsum von der Peripherie des Körpers aussenden. Vgl. die Zellen B,

C, D und F. Manchmal ist an solchen Zellen auch ein längerer Fortsatz der Achsencylinder weiter zu verfolgen (siehe Zelle B, E und F).

Dieser zeichnet sich bisweilen durch einen erstaunlich großen Umfang aus. Die überwiegende Mehrzahl der Ganglienzellen des obersten Halsknotens setzt sich aber nicht aus „Kronenzellen“ zusammen, sondern sie stellt Gebilde dar, deren Fortsätze sich viel weiter erstrecken und vielfach sich gabelförmig teilen. Die Zelle I entspricht einem Typus, dem wir noch öfter begegnen werden; hier gehen von dem Protoplasmaleib nur von der einen Längsseite aus breite, kurz verzweigte, knorrige Äste aus. Schließlich sind in dem obersten

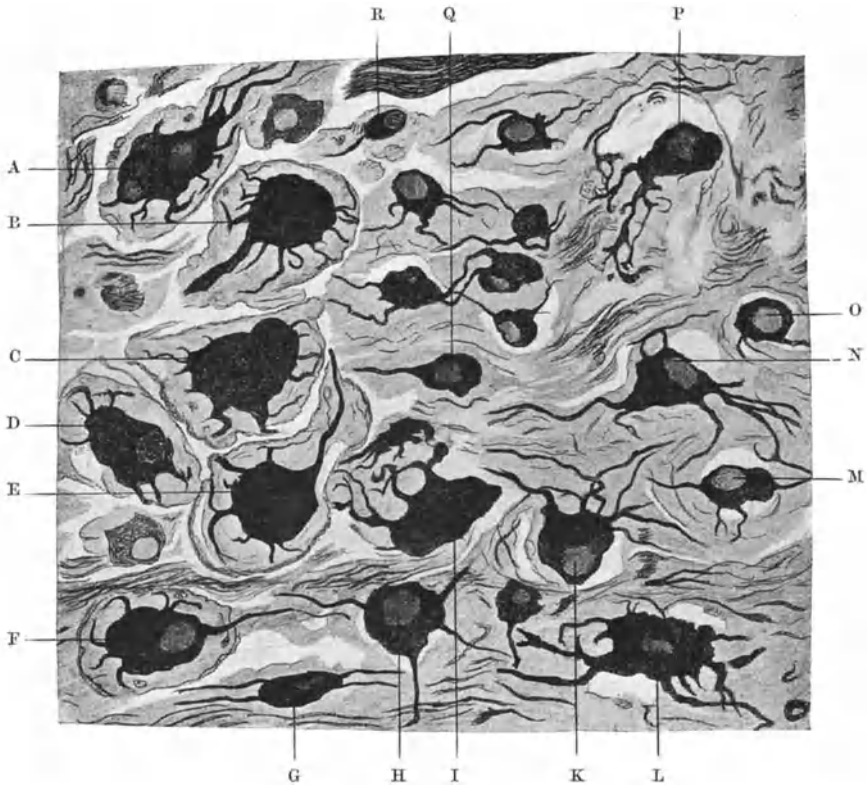


Abb. 344. Ganglienzellen aus dem Ganglion cervicale supremum.  
Zeichnung nach Bielschowskyscher Silberfärbung.

Halsganglion stets eine Anzahl kleiner Zellen zu finden gewesen. Diese sind häufig zu Gruppen vereint und dann gewöhnlich an der Peripherie des Ganglions des gelagert. Vielfach boten sie birnformige Gestalt (vgl. Zelle Q und R).

Von den Ausläufern des Ganglion cervicale supremum wurden feine Bündel des Plexus caroticus untersucht und als marklose Nerven befunden. Nur vereinzelte dünne Markscheiden zogen zwischen den nackten Achsencylindern hindurch; die Frage, ob zum obersten Halsknoten auch Rami communicantes albi aus dem obersten Cervicalnerven ziehen, oder ob dieses Ganglion seine afferenten Fasern nur durch den Hals-sympathicus bekommt, ist noch nicht entschieden. Dagegen ist sichergestellt, daß das oberste Halsganglion Rami communicantes grisei zu den oberen peripherischen Halsnerven abgibt.

Die Physiologie des Ganglion cervicale supremum ist ja vielfach im vorhergehenden erörtert worden. So wurde besprochen, daß am Auge der glatte Müllersche Muskel (siehe Abb. 329), der dieses nach vorne drängt und

damit zur Erweiterung der Lidspalte führt, vom Halsganglion aus innerviert wird, und daß der *M. dilatator pupillae* von dort aus versorgt wird.

Ferner ist eine Einwirkung des obersten Halsganglions auf die Tränendrüse, auf die Ohrspeicheldrüse und die Unterkieferspeicheldrüsen erwiesen; die Art dieser Einwirkung ist oben ausführlicher behandelt worden. Es handelt sich wohl um eine Hemmung der Sekretion. Die Fasern, durch welche das oberste Halsganglion seinen Einfluß auf diese Drüsen ausübt, ziehen mit dem die Gefäße umspinnenden Nervenplexus dorthin. Außerdem werden vom obersten Halsganglion auch noch die Hautgefäße und die Schweißdrüsen des Gesichtes und der Stirn innerviert. Diese Bahnen verlaufen, wie auf Abb. 329 dargestellt ist, vom Ganglion cervicale supremum über den Plexus caroticus internus zum Ganglion Gasseri und von hier aus durch die drei Äste des Trigemini zum Gesicht. Wie überall im Körper, so schließen sich auch am Kopf die Vasomotoren und die schweißtreibenden Fasern den sensiblen Hautbahnen an. Die Schweißfasern für das Gesicht dürften sowohl mit dem *Facialis* verlaufen als auch teilweise mit dem *N. petrosus superficialis major* zum Ganglion sphenopalatinum ziehen und von hier mit den Fasern des Trigemini zur Haut des Gesichtes gelangen. Wenn dies so ist — und klinische Beobachtungen sprechen dafür —, so würden die Schweißdrüsen ebenso wie die Tränendrüsen und die Speicheldrüsen doppelt, d. h. vom Halssympathicus und vom bulbären autonomen System, innerviert werden.

Die Vasomotorenbahnen, welche vom Halssympathicus ausgehen, dienen augenscheinlich ausschließlich der Vasoconstriction, bei ihrer Erregung kommt es also zur Blässe des Gesichtes.

Schließlich sollen vom obersten Halsganglion auch pilomotorische Wirkungen ausgeübt werden. Nach Langley und Sherrington werden bei Katzen auf Reizung des Halssympathicus in einem Bezirk zwischen Auge, Ohr und in der Occipitalgegend, beim Affen an der Kopfhaut, die Haare gestellt. Ähnliche Beobachtungen sind wohl auch beim Menschen gemacht worden, da das Sprichwort „es stehen ihm die Haare zu Berge“ sicherlich nicht auf freier Erfindung beruht.

Die Zellen des Ganglion cervicale supremum befinden sich beständig in einem Zustande der leichten Erregung, denn sie halten die von ihnen innervierten Organe immer in einem Tonus. Daß dem so ist, muß daraus geschlossen werden, daß es nach Durchschneidung des Halssympathicus zur Verengung der Pupille, zum Zurücksinken des Augapfels und zur Erweiterung der Drüsen- und Hautgefäße kommt.

Wie oben mehrfach besprochen, wird die Innervierung der Pupille, der Tränendrüse, der Drüsen des Nasenrachenraumes und der Speicheldrüsen durch psychische Vorgänge im wesentlichen von den autonomen Zentren im Mittelhirn und im verlängerten Mark vollzogen; das Ganglion cervicale supremum hat bei der emotionell veranlaßten Tätigkeit dieser Organe verhältnismäßig wenig Einfluß. Daß das Halsganglion aber auch auf Stimmungen reagiert, mag aus der wechselnden vasomotorischen Innervation des Gesichtes bei der Freude und bei der Scham, beim Zorn und beim Schrecken und aus dem Schweißausbruch bei der Verlegenheit und bei der Angst geschlossen werden.

# Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.

Von

R. Greving-Erlangen.

## Makroskopische Anatomie.

Schilddrüse, Epithelkörperchen und Thymus werden aus den gleichen Nervenursprungsgebieten versorgt, weshalb eine gemeinsame Erörterung der Innervation der genannten Organe gerechtfertigt erscheint. Zudem sind die Geflechte, welche die einzelnen Organe umgeben, durch Nervenstränge untereinander innig verknüpft.

### Die Schilddrüse und die Epithelkörperchen.

In der älteren anatomischen Literatur wird besonders darauf hingewiesen, daß mit den Gefäßen sympathische Geflechte zur Schilddrüse ziehen. Es finden sich aber auch Angaben, daß von den im Halsgebiet verlaufenden Nervensträngen (Nervus laryngeus superior, Plexus pharyngeus, Nervus recurrens) Nerven zur Schilddrüse gelangen. Zu einer einheitlichen Auffassung konnte man jedoch nicht gelangen. In neuerer Zeit hat sich besonders Braeuker in sehr eingehenden Untersuchungen mit dem Studium der makroskopischen Innervationsverhältnisse der Schilddrüse beschäftigt und ist dabei zu abschließenden Ergebnissen gekommen. Nach seinen Feststellungen stammen die Nerven in der Schilddrüse aus dem Plexus pharyngeus, dem Nervus hypoglossus, dem sympathischen Halsgrenzstrang und dem Nervus vagus.

Der Plexus pharyngeus. Bekanntlich setzt sich der Plexus pharyngeus aus Ästen des Glossopharyngeus, Vagus und Sympathicus zusammen. Einer der Glossopharyngeuszweige, der Ramus pharyngeus posterior, teilt sich in drei Nervenäste. Während zwei von ihnen sich an der Bildung des hinteren Pharynxgeflechtes beteiligen, wendet sich der dritte auf der Schlundwand nach abwärts und tritt in das nervöse Kapselgeflecht der Schilddrüse ein (s. Abb. 345). Ob mit diesem Nerven Glossopharyngeusfasern zur Schilddrüse gelangen, ist nach Braeuker nicht mit Sicherheit zu behaupten, da der Nerv innerhalb des Schlundgeflechtes mit Vagus und Sympathicuszweigen Verbindungen eingeht. Immerhin besteht eine solche Möglichkeit, zumal bisweilen ein Glossopharyngeusast, der Ramus caroticus, sich an der Bildung des Carotisgeflechtes beteiligt und letzteres wieder mit dem Schilddrüsengeflecht in Verbindung steht.

Der zweite Glossopharyngeusast, der Ramus pharyngeus lateralis, die Schlundnerven des Sympathicus und Vagus sowie der Ramus externus des Nervus laryngeus superior bilden die an der Seitenwand und der Rückfläche des Schlundes gelegenen Geflechte, den Plexus pharyngeus posterior und lateralis. Aus beiden Geflechten gehen, wie Abb. 345 und 346 zeigen, Nervenfasern in das Kapselgeflecht der Schilddrüse über.

Der Hypoglossus. Durch einen Nervenast des Hypoglossus, den Ramus descendens gelangen eine Anzahl von Nervenfäden zum Schilddrüsengeflecht (s. Abb. 345). Der erste dieser Fäden mündet in den Gefäßplexus der Arteria thyroidea superior, ein zweiter verbindet sich mit dem Kapselgeflecht der Schilddrüse und ein dritter anastomosiert mit einem aus der Ansa cervicalis III zur Schilddrüse ziehenden Nerven. Weitere Nervenfasern, die besonders zum unteren Schilddrüsenpol gelangen, entstammen dem Ramus cardiacus des Hypoglossus. Für diese aus der Bahn des Hypoglossus austretenden Nerven nimmt Braeuker an, daß es Fasern des Vagus und Halssympathicus sind, die durch Anastomosen in die Hypoglossusbahn gelangt sind.

Sympathicus. Die sympathischen Nerven gelangen in der Hauptsache über die Bahnen der sympathischen Herznerven zur Schilddrüse. Es sind dies der Nervus cardiacus superior, medius und inferior des Halsgrenzstranges.

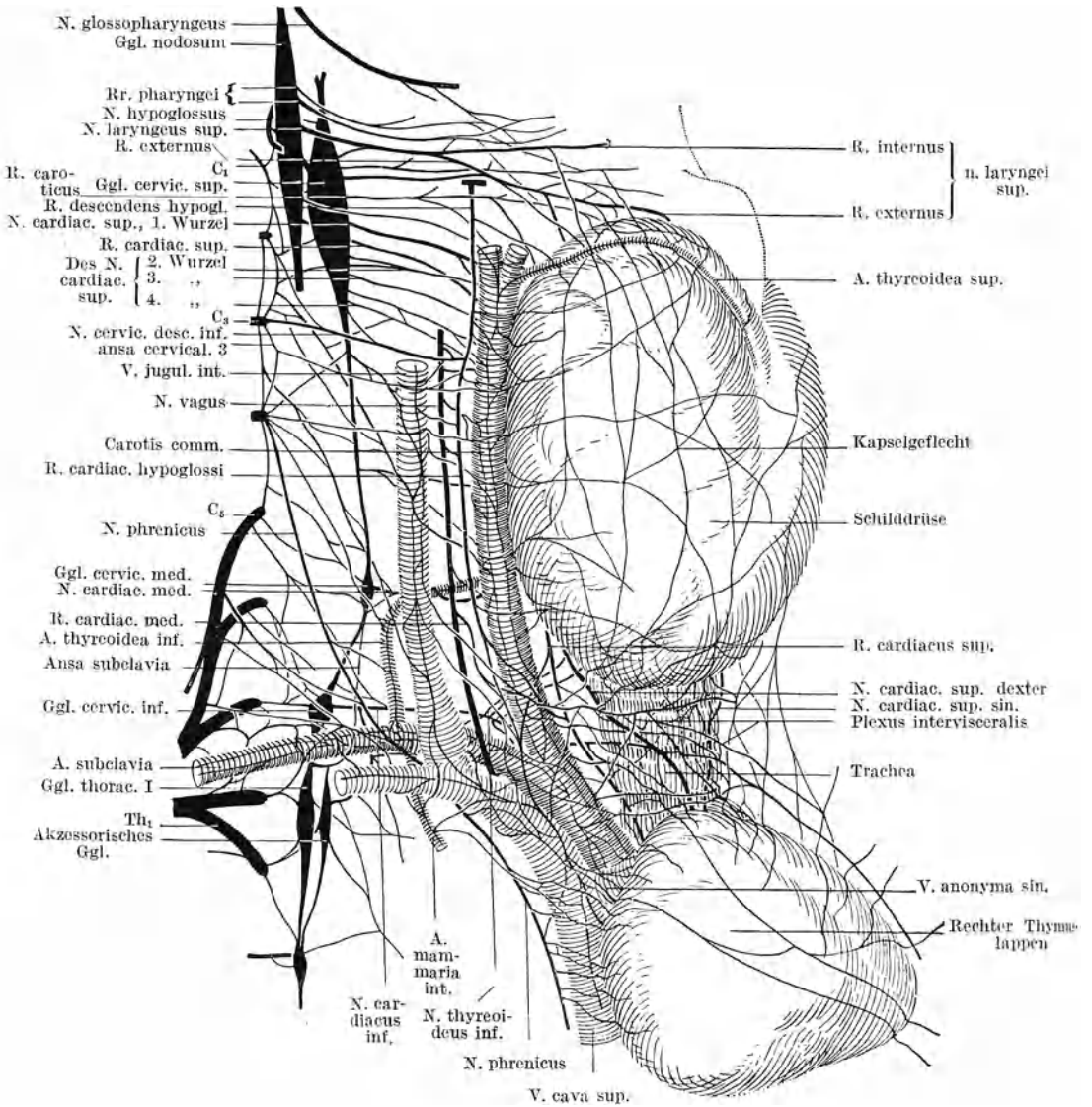


Abb. 345. Halssympathicus eines 8 monatigen Fetus und seine Verbindungen mit den cerebrospinalen Nerven samt deren Eingeweideästen. Ansicht von seitlich vorn.  $2\frac{1}{2}$ fache Vergr. Der Vagus ist unterhalb des Ggl. nodosum durchschnitten, sein Halsstamm verläuft weiter zwischen Carotis comm. und Jugular. int., der Recurrens ist nicht eingezeichnet. (Nach Braeuker.)

Der Nervus cardiacus superior entspringt mit 4 Wurzeln aus dem obersten Ganglion des Halsgrenzstranges. Die oberste und zugleich stärkste Wurzel teilt sich am oberen Schilddrüsenpol in zwei Äste. Der obere medial gelegene Ast gibt an das Kapselgeflecht der Schilddrüse Nervenfasern ab (s. Abb. 346) und mündet in den Ramus cardiacus, der dem Ramus externus des Nervus laryngeus superior entstammt. Der untere lateral

gelegene Ast nimmt die 3 weiteren Wurzeln des Nervus cardiacus superior auf und teilt sich dann in zwei Nervenzweige. Der schwächere von ihnen mündet am unteren Schilddrüsenpol in den Ramus cardiacus des Ramus externus (Nervus laryngeus superior), der stärkere tritt in das Ganglion cardiacum superius ein. Dieses Ganglion, welches

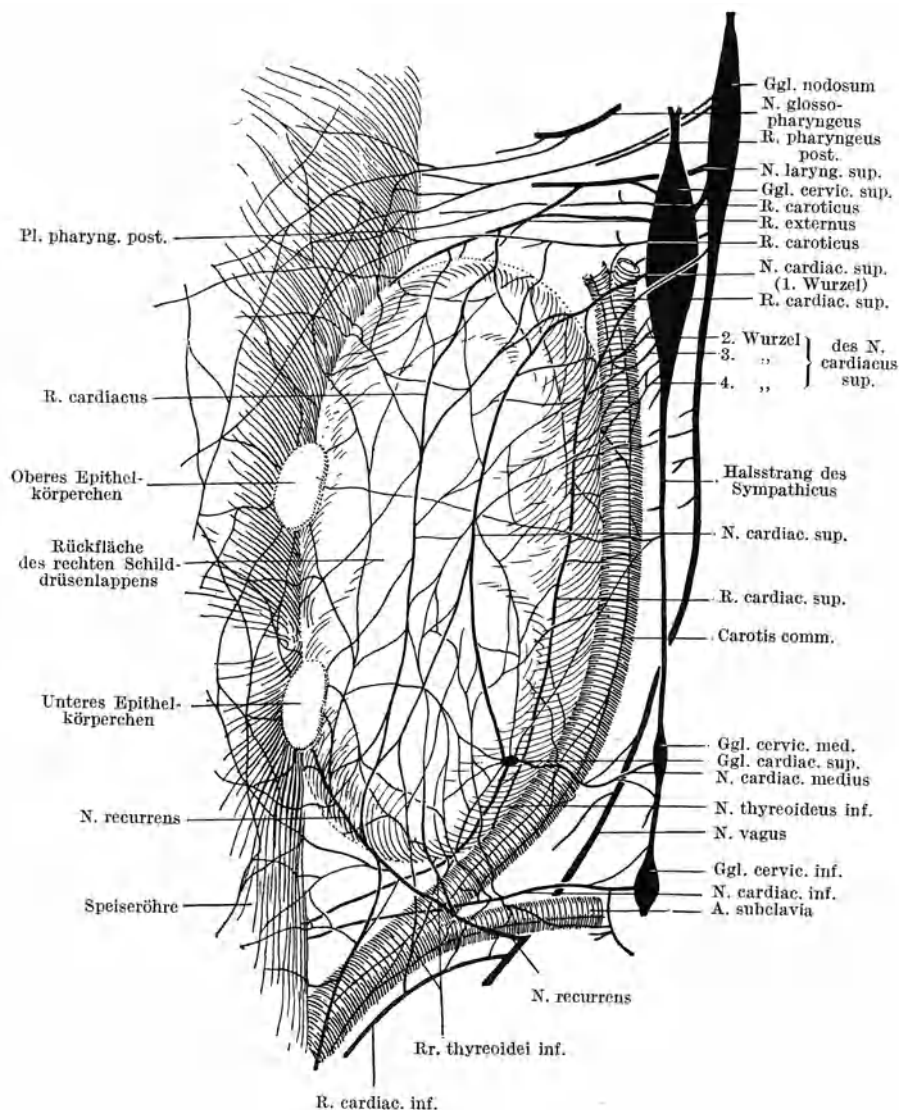


Abb. 346. Halsteile des Sympathicus und Vagus mit ihren Eingeweideästen in der Rückansicht; man sieht von hinten auf die Rückfläche des rechten Schilddrüsenlappens und des Verdauungsrohrs. 3fache Vergr. (Nach Braeucker.)

am unteren Schilddrüsenpol gelegen ist, nimmt auch den Nervus cardiacus medius des Halsgrenzstranges auf (s. Abb. 346). Aus dem Ganglion treten feine Nervenfasern aus, die mit dem Kapselgeflecht der Schilddrüse anastomosieren. Schließlich gelangen noch aus dem Nervus cardiacus inferior des Halsgrenzstranges, bevor jener die Carotis communis kreuzt, zwei Nervenzweige aufwärts ziehend, zur Schilddrüse.



Die genannten Herznerven geben, während sie über die Rückfläche der Schilddrüse ziehen, zahlreiche feine Nervenfäden an die Schilddrüse ab. Sie sind, wie Braeuker angibt, in der von ihm entworfenen Zeichnung (Abb. 346) nicht alle enthalten. Er bezeichnet als *Nervi thyreoidei superiores* die den oberen Herznerven entstammenden Drüsenzweige, als *Nervi thyreoidei medii* die aus dem mittleren und als *Nervi thyreoidei inferiores* die aus dem unteren Herznerven entspringenden Drüsennerven.

**Vagus.** Der Vagus beteiligt sich an der Innervation der Schilddrüse durch Abgabe von Nervenzweigen aus dem *Nervus laryngeus superior*, den Herznerven des Vagus und dem *Nervus recurrens*. Von den Ästen des *Nervus laryngeus superior* geben sowohl der *Ramus internus* wie auch der *Ramus externus* Nervenzweige an die Schilddrüse ab. Der *Ramus internus* entsendet einen feinen Nerven zu der Vorderfläche der Schilddrüse (Abb. 345). Wesentlich größer ist die Zahl der vom *Ramus externus* abgehenden Nervenzweige. Dieser gibt vier Nerven zur Schilddrüse ab, von denen zwei an der Vorderfläche und zwei an der Rückfläche der Schilddrüse nach abwärts ziehen (Abb. 345 und 346). Der stärkste von ihnen ist der über die Rückfläche der Schilddrüse verlaufende *Ramus cardiacus*, der am unteren Schilddrüsenpol eine kurze Strecke in der Bahn des *Nervus recurrens* verläuft. Alle vier Nerven entsenden Nervenfäden an das Kapselgeflecht der Schilddrüse.

Als unterster Nerv des Ganglion nodosum verläßt dieses der *Ramus cardiacus superior* (s. Abb. 346). Dieser zieht unter gleichzeitiger Aufnahme von Nervenzweigen aus dem Carotisgeflecht, dem oberen Cervicalganglion, dem Vagusstamm und dem sympathischen Halsstrang an der lateralen Seite der Rückfläche der Schilddrüse nach abwärts. Während dieses Verlaufes entsendet er Nervenfäden zum Schilddrüsengeflecht. Endzweige dieses Nerven münden in das Herzgeflecht, das Ganglion cardiacum inferius und das Thymusgeflecht.

Der *Nervus recurrens* zweigt einen Nervenfaden zum unteren Schilddrüsenpol ab und gibt, während er an der Rückfläche der Schilddrüse aufwärts steigt, Nervenäste zum Schilddrüsengeflecht und einen Nervenfaden für das untere Epithelkörperchen ab (Abb. 346).

Aus dem *Ramus cardiacus inferior* geht ein Nervenast hervor, der nach aufwärts zieht, die großen Gefäße überquert und mit seinen Nervenzweigen in das Geflecht der Schilddrüse übergeht (Abb. 346).

Braeuker unterscheidet unter den Drüsennerven des Vagus als *Rami thyreoidei superiores* die aus dem Ganglion nodosum hergeleiteten Nerven, als *Rami thyreoidei medii* solche, die vom mittleren Halsteil des Vagus, und als *Rami thyreoidei inferiores* jene, die aus dem unteren Halsteil des Vagus herkommen.

Wie die Darstellung zeigt, sind infolge reichlicher Anastomosierung die sympathischen und parasymphathischen Anteile im Bereich des Kapselgeflechtes nicht mehr zu trennen. Das Schilddrüsengeflecht steht durch zahlreiche Nervenfäden mit den benachbarten Geflechtes, so besonders mit dem Plexus der hinteren und seitlichen Schlundwand, der Speiseröhre, der Trachea und der Halsgefäße in engster Verbindung.

In das Kapselgeflecht der Schilddrüse sind die Epithelkörperchen eingelagert (Abb. 346). Von allen Seiten treten Nervenfäden an die Epithelkörperchen heran. Ob die Nerven alle auch wirklich in das Innere der Epithelkörperchen eintreten, konnte von Braeuker nicht entschieden werden.

Wie wir gesehen haben, wird die Schilddrüse sowohl durch sympathische, wie auch parasymphathische Fasern innerviert. Das Gesetz der doppelten Innervation ist also auch für dieses Organ gewahrt. Die sympathischen Fasern entstammen dem Ganglion des sympathischen Halsstranges und gelangen vorwiegend über die Bahnen der sympathischen Herznerven zur Drüse. Die parasymphathischen Fasern nehmen ihren Weg über Äste des Vagus und zwar über den *Nervus pharyngeus superior*, die Herzäste des Vagus und den *Nervus recurrens*. Ferner werden durch Nervenzweige des Hypoglossus (*Ramus descendens* und *Ramus cardiacus*) sympathische und parasymphathische Fasern

der Schilddrüse zugeleitet. Schließlich führen noch die Gefäße, welche die Schilddrüse versorgen, Nerven in das Organ hinein.

### Der Thymus.

In ähnlicher Weise, wie wir es bei der Schilddrüse gesehen haben, wird auch der Thymus von Herznerven des Vagus und Sympathicus, die an diesem Organ vorbeiziehen, mit Nerven versorgt.

Nach den Untersuchungen von Braeuker bildet sich unterhalb der Schilddrüse in dem Raum vor der Trachea und zwischen den großen Gefäßen ein Nervengeflecht, das von Braeuker als Plexus intervisceralis bezeichnet wurde (s. Abb. 347).

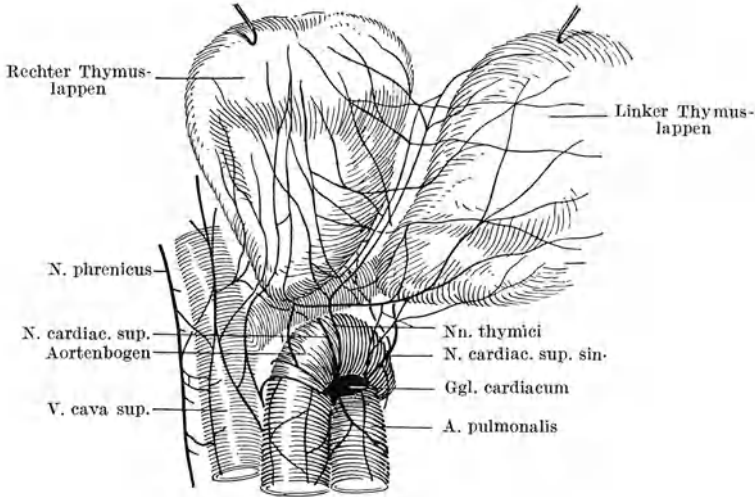


Abb. 347. Vorderer Teil des Herzgeflechts und die zur Rückfläche des Thymus verlaufenden Nerven; die Thymuslappen sind um die oberen Hörner herum emporgezogen.  $2\frac{1}{2}$ fache Vergr. (Nach Braeuker.)

Das Geflecht entsteht aus Nervenzweigen der hier von beiden Seiten zusammenlaufenden Herznerven und aus Ästen der Plexus der großen Gefäße. Aus diesem Plexus intervisceralis ziehen Nervenfasern nach aufwärts zur Schilddrüse, ferner zum Plexus von Trachea, Herz und Lunge und auch zu den beiden Thymuslappen. Einige der über den Thymus verlaufenden Nervenenden enden im Herzbeutel.

An der Innervation des Thymus nimmt auch der Nervus phrenicus teil. Er gibt, während er an der Vena cava superior entlang nach abwärts zieht, Nervenfasern an den Thymus ab (Abb. 347).

Schließlich gelangen noch aus dem Ganglion cardiacum Wrisbergi Nervenfasern zum Thymus (s. Abb. 347). Die von diesem Ganglion ausgehenden Nerven verbinden sich mit Nervenästen des Herzgeflechts und bilden an der Rückfläche beider Thymuslappen ein weitverzweigtes Nervengeflecht.

Es ergibt sich somit, daß der Thymus durch die Herznerven des Sympathicus und Vagus, durch das Herzgeflecht, insbesondere das Ganglion cardiacum, und durch den Nervus phrenicus mit Nerven versorgt wird. Die nervösen Bahnen entstammen den Halsabschnitten von Vagus und Sympathicus. Es zeigt sich weiterhin, daß auch an dem Thymus das Gesetz der doppelten Innervation gewahrt ist.

Von Braeuker wird darauf hingewiesen, daß Schilddrüse, Epithelkörperchen, Thymus und Herz durch die gleichen Nerven und zwar aus den

gleichen Halsabschnitten von Sympathicus und Vagus innerviert werden. Auch sei nochmals daran erinnert, daß die nervösen Geflechte der genannten Organe durch Anastomosen untereinander in Verbindung stehen. Ob diesem in den makroskopischen Innervationsverhältnissen hervortretenden nervösen Zusammenhang dieser Organe auch eine funktionelle Bedeutung zukommt, insbesondere bei Ausbildung des Symptomenkomplexes des Morbus Basedow, ist noch nicht klargestellt. Braeuer wirft die Frage auf, ob „die Zerreißung des Kapselgeflechtes, die bei der operativen Luxation der Schilddrüse erfolgen muß, vor allem bei schon bestehender Übererregbarkeit, reflektorische Folgeerscheinungen seitens des Herzens hervorzurufen vermag“.

## Histologie.

### Schilddrüse.

Gefäßnerven und Drüsenerven. Der histologische Nachweis von Nervenfasern in der Schilddrüse ist wohl zuerst Kölliker (1854) gelungen. Er fand sie in geringer Zahl und nur in Begleitung der Gefäße und bezeichnet sie daher als Gefäßnerven. Diese Anschauung, daß die Schilddrüse nur Gefäßnerven besitze, wird auch von der Mehrzahl der folgenden Untersucher (Peremeschko [1867], Poincaré [1875], E. Krause [1876], O. Zeis [1877], Biondi [1888]) geteilt. Während Krause in gleicher Weise wie Kölliker nur spärliche Nervenfasern in der Schilddrüse nachweisen konnte, betonen die übrigen genannten Forscher den besonderen Nervenreichtum dieses Organs. Unter ihnen sprach nur Poincaré den Gedanken aus, daß Nervenfasern in der Schilddrüse mit der Sekretion in Beziehung ständen.

Im Beginn der 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts, als es möglich war, elektive Färbemethoden bei dem Studium der Nervenversorgung der Schilddrüse anzuwenden, änderten sich diese Anschauungen sehr wesentlich. Nur Sacerdotti (1894) vertritt noch einmal diese alte Theorie. Er findet bei Hund und Schaf mit der Golgimethode zahlreiche Nervenbündel, welche die Gefäße teils in Geflechten umspinnen, teils diese in kleineren Bündeln oder einzelnen varikösen Fasern begleiten. Zu anderen Ergebnissen kamen mit gleichartigen Färbemethoden Crisafulli (1892), O. Andersson (1892 und 1894) und M. Trautmann (1895).

Crisafulli untersuchte mit der Golgimethode die Schilddrüse des Hundes und stellte zahlreiche Nervenfasern fest, welche die Drüsenfollikel umgeben und an der Basis der Follikelepithelien endigen. Nach O. Andersson, dessen erste Mitteilung im gleichen Jahr wie jene von Crisafulli erfolgte, erweist sich die Schilddrüse „ebenso reich an Nerven als an Blut- und Lymphgefäßen“. Die größeren Nervenstämme folgen fast ausnahmslos dem Verlauf der Gefäße. Aus diesen Nervenstämmen gehen sowohl jene Nerven hervor, welche die Gefäße innervieren, als auch jene, welche an den Follikeln endigen; letztere werden als spezifische Drüsenerven angesehen. Nach ihrer Abzweigung von den Gefäßnerven dringen diese in das zwischen den Follikeln gelegene Bindegewebe ein und bilden hier „perifollikuläre Geflechte“. Aus ihnen gehen feine variköse Nervenfäserchen hervor, die dem Follikelepithel dicht anliegen und an den basalen Enden der Drüsenepithelien mit knopfförmigen Anschwellungen enden. In das Epithel dringen sie niemals ein.

Zu ganz ähnlichen Ergebnissen wie O. Andersson kommt auch M. Trautmann (1895). Auch er unterscheidet neben Gefäßnerven spezifische Drüsenerven. Die Gefäßnerven ziehen meist in mehreren Stämmen am Gefäß entlang und lassen durch Abgabe von Nervenstämmchen, die vielfach untereinander anastomosieren, äußerst zierliche Geflechte entstehen. Die feinen Endfasern dieses Gefäßplexus bilden oft deutliche Endknöpfchen. Auch die Drüsenerven, deren Anordnung Trautmann in gleicher Weise wie O. Andersson beschreibt, endigen öfters knopf-förmig. Auch Trautmann leugnet ein Eindringen der Nervenfasern in die Epithelzellen.

Wenn auch mit den Untersuchungen von Andersson und Trautmann die histologische Erforschung der Innervation der Schilddrüse zu einem gewissen Abschluß gekommen war, so waren doch eine Anzahl von Fragen noch ungelöst. Es muß daher verwunderlich erscheinen, wenn in einem nun folgenden Zeitraum von mehr als 30 Jahren keine weiteren Ergebnisse zu der vorliegenden Frage mitgeteilt wurden. Erst in jüngster Zeit hat sich N. Popow (1927 und 1928) erneut mit solchen histologischen Untersuchungen befaßt. Er konnte in Bestätigung der Angaben älterer Autoren dichte variköse Nervenfasergeflechte um Arterien und Venen sowie eine reichliche Versorgung der Schilddrüse mit sekretorischen Nerven nachweisen. Eine wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse aber bedeutete die Darstellung komplizierter Nervenendigungen an dem Follikel. Wir werden auf diese Befunde später näher eingehen.

Ganglienzellen. Eine der Fragen, die auch durch die Untersuchungen von Andersson und Trautmann nicht völlig geklärt wurde, ist jene nach dem Vorkommen von Ganglienzellen in der Schilddrüse. Diese wurden zuerst von Peremeschko und Poincaré beschrieben. Nach Peremeschko führen die Nervenstämmchen „viele Ganglienzellen mit sich, die teils isoliert, teils in Paketen von 2—5 zusammenliegen. Die genannten Forscher verwandten die Macerationsmethode. Aber auch von Crisafulli und Sacerdotti wurden Ganglienzellen mit der Golgimethode beschrieben. Von Andersson hingegen, der dieser Frage eine besondere Aufmerksamkeit widmete, wurde das Vorkommen von Ganglienzellen entschieden abgelehnt und der Anschauung

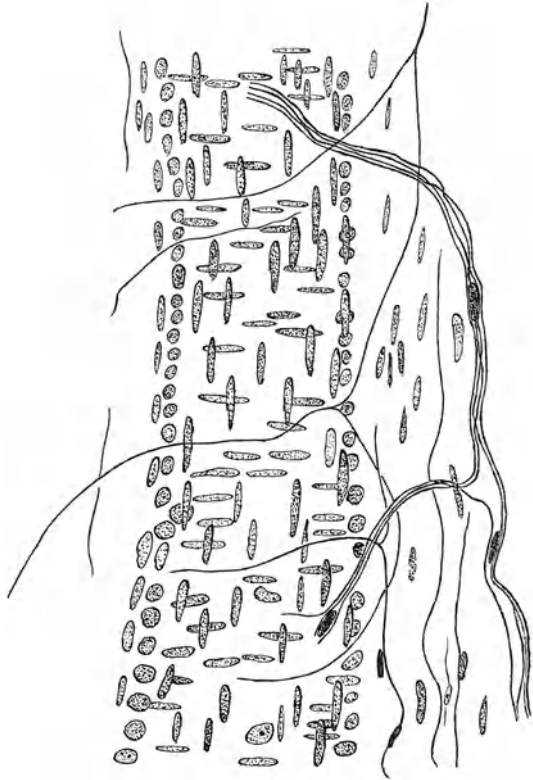


Abb. 348. Gefäßnerven in der Schilddrüse.  
Zeichnung nach Bielschowskypräparat mit A b é'schem  
Zeichenapparat.

Ausdruck verliehen, daß die von Crisafulli wiedergegebenen Bilder nichts anderes als Artefakte darstellen. Auch Trautmann befaßte sich eingehend mit diesen Gebilden. Er konnte den Nachweis erbringen, daß es sich teils um bindegewebige Zellen, teils um spindelförmige Verdickungen im Verlauf von Nervenfasern handelt. Von N. Popow, der bei seinen Untersuchungen verschiedene elektive Nervenfärbungen anwandte, konnten Ganglienzellen nicht festgestellt werden. Wir kommen somit zu dem Schluß, daß sich innerhalb des Schilddrüsenparenchyms keine Ganglienzellen nachweisen lassen, zumal wir in eigenen Untersuchungen, wie hier schon erwähnt sei, keine einzige Ganglienzelle feststellen konnten.

Eigene Untersuchungen. Um zu den erörterten Fragen Stellung nehmen zu können, habe ich Schnittserien möglichst frischer Schilddrüsen von Menschen

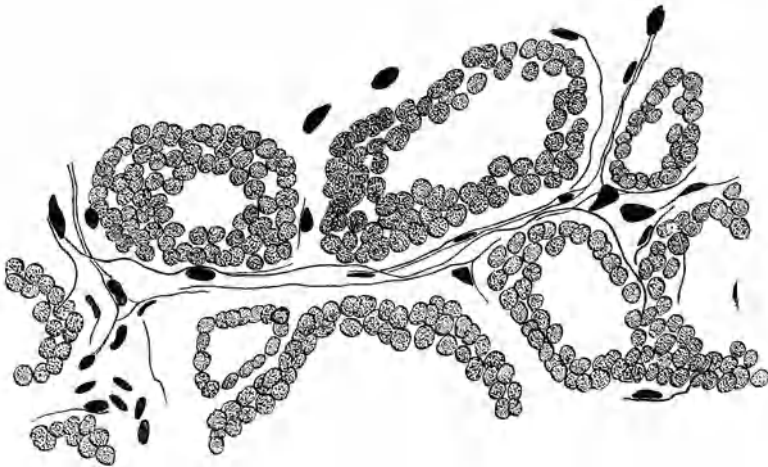


Abb. 349. Interfollikulärer Plexus in der Schilddrüse. Zeichnung nach Bielschowskypräparat mit Abbéschem Zeichenapparat.

und Hunden, die nach Bielschowsky mit Silber imprägniert wurden, untersucht und bin hierbei zu Ergebnissen gelangt, die im wesentlichen eine Bestätigung der bisherigen Befunde bedeuten.

Die in der Kapsel verlaufenden Arterien werden stets von kräftigen Nervenstämmen begleitet. Sie folgen den sich verzweigenden Gefäßen und gelangen so zu den kleineren Arterien. An diesen entlang ziehend geben die Nervenstämmchen von Zeit zu Zeit dünne Nervenbündel an das Gefäß ab, welches sie nun mit einem feinen Nervenengeflecht (perivaskulärer Plexus) umgeben (s. Abb. 348). Es wurde dieses Bild zur Darstellung der Gefäßnerven gewählt, weil es besonders deutlich die gewissermaßen segmentäre Innervation des Gefäßes durch die begleitenden Nervenstämmen wiedergibt.

Die für die Innervation der Follikel bestimmten Nerven bilden in dem Bindegewebe, welches die einzelnen Follikel umgibt, ein feines Geflecht (interfollikulärer Plexus, s. Abb. 349). Die hier wiedergegebenen Nerven stehen in keinerlei Beziehung zu einem Gefäß und dringen überall in die bindegewebigen Räume zwischen den Follikeln vor.

Während die Darstellung dieses interfollikulären Plexus mit der Bielschowskymethode, wenn auch unter gewissen Schwierigkeiten, die durch die besondere chemische Struktur der Schilddrüse bedingt sind, mehr oder weniger mit einer gewissen Regelmäßigkeit gelingt, ist die Imprägnation der Endfasern an den Follikeln nur unter günstigen Vorbedingungen und daher sehr selten zu erreichen.

In neuerer Zeit hat sich nur N. A. Popow (1927, 1928) mit dem Studium der nervösen Endfasern und Endapparate an den Follikeln befaßt. Er kam dabei zu bemerkenswerten Ergebnissen. Die einfachsten nervösen Strukturen fand dieser Forscher in der Schilddrüse der Ratte, wo die Endfasern mit knopf-förmigen Verdickungen an den Follikelzellen enden. Bei Katzen und Hunden

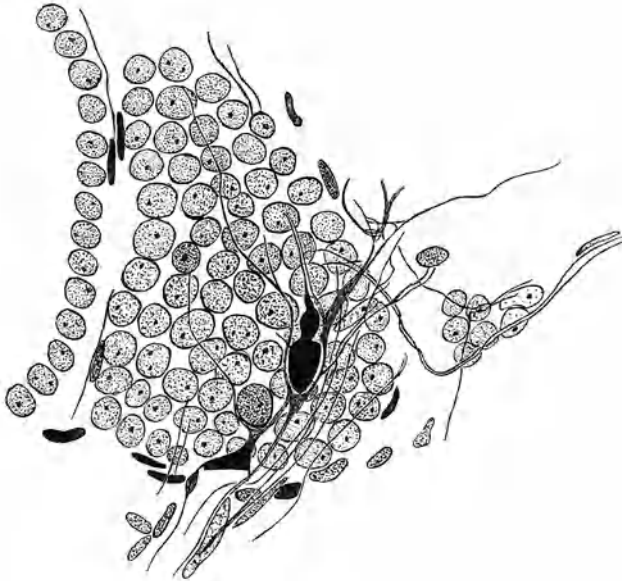


Abb. 350. Perifollikulärer Plexus mit Endkolben in der Schilddrüse des Menschen. Zeichnung nach Bielschowskypräparat mit Abbeschem Zeichenapparat.

wurden kolbenartige Bildungen und auch große Kolben beobachtet. Bei den letzteren erreichen diese Bildungen größeren Umfang und eine kompliziertere Struktur, so daß sie als echte Endapparate angesprochen werden können. Auch im interfollikulären Bindegewebe konnten solche Gebilde beobachtet werden. Daß es sich hier um „sensorezeptorische Apparate“ handelt, wie es Popow für möglich hält, erscheint mir fraglich. Die auch bei Hunden festgestellten einfachen knopfartigen Nervenendigungen legen sich der äußeren basalen Seite der Follikelzellen an. Schließlich fand Popow beim Menschen perifollikuläre Geflechte mit knopfförmigen Endbildungen und Verdickungen von erheblicher Größe.

Solche perifollikulären Geflechte konnte ich, wie Abb. 350 zeigt, mit der Bielschowskymethode zur Darstellung bringen. Man sieht hier, vorwiegend über die rechte Seite der Follikeloberfläche ein nervöses Geflecht sich ausbreiten, das zahlreiche variköse Auftreibungen enthält. Eine besonders stark ausgeprägte Varicosität, am unteren Rand des Follikels ist wohl eine jener

Bildungen, die früheren Forschern Anlaß gaben, das Vorkommen von Ganglienzellen im Drüsenparenchym zu behaupten. Es handelt sich hier aber sicher um nichts anderes, als eine echte Varicosität, die nur eine besondere Größe angenommen hat. Ferner ist an der Abb. 350 hervorzuheben, daß eine Nervenfasern in einen sehr kräftig entwickelten Endkolben ausläuft. Dieser wird auf beiden Seiten von den Maschen des Geflechtes sehr eng umschlossen, so daß es fast den Anschein erweckt, als stände der Endkolben auch mit diesen fibrillär aufgelockerten Nervenfasern in nervöser Verbindung. Doch konnte ich in dieser Hinsicht auch mit den stärksten Vergrößerungen zu keinem sicheren Ergebnis kommen. Schließlich ist noch zu betonen, daß das Geflecht lediglich der Oberfläche des Follikels anliegt, aber nirgends zwischen oder in die Follikelzellen vordringt. Das perifollikuläre Geflecht geht in das interfollikuläre Geflecht über.

Diese histologischen Befunde sind ein Beweis dafür, daß es in der Schilddrüse neben Gefäßnerven echte sekretorische Nervenfasern gibt.

#### Die Epithelkörperchen.

Mit dem histologischen Aufbau der Nervenversorgung der Epithelkörperchen haben sich jene Forscher befaßt, die schon bei der Erörterung der Schilddrüseninnervation erwähnt wurden (Sacerdotti, Andersson, Trautmann, Popow).

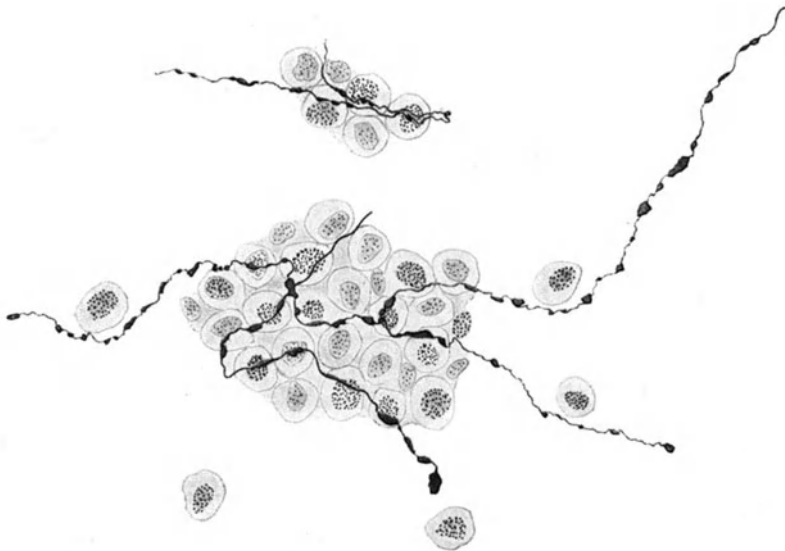


Abb. 351. Eine Reihe stark variköser Nervenfäserchen mit Endverdickungen. Golgimethode. (Nach Popow.)

Sacerdotti sah im Parenchym der Epithelkörperchen Gefäßnerven. Trautmann stellte neben den Gefäßnerven auch Drüsenerven in geringer Zahl fest, die, wie auch in der Schilddrüse niemals intraepitheliale Nervenendigungen erkennen ließen. Andersson fand mit der Golgimethode in den Epithelkörperchen kräftige Nervenstämme, welche die Gefäße begleiten und diese mit

einem Geflecht umgeben. Die sich im Drüsengewebe ausbreitenden Nervenbündel ziehen mit ihren Endverzweigungen zwischen den Epithelzellen durch und enden mit knopfartigen Verdickungen. Letztere sollen echte intraepitheliale Nervenendigungen darstellen.

Popow untersuchte menschliche Epithelkörperchen nach der Methode von Golgi und von Cajal. Letztere verlaufen in ähnlich naher Beziehung zu den Drüsenzellen, wie dies schon bei den Nerven der Schilddrüse beschrieben wurde. Nicht nur an den Drüsenzellen, auch im Bindegewebe finden sich knopfartige Endigungen und Endverdickungen, welche augenscheinlich „irgendwelche Beziehung zur sekretorischen Drüsenfunktion besitzen“ (s. Abb. 351).

## Die Innervation der Brustdrüse.

Von

R. Greving-Erlangen.

### Makroskopische Anatomie und Histologie.

Die Nerven, welche die Mamma versorgen, entstammen, wie zuerst C. Eckhard<sup>1</sup> nachwies, den Rami cutanei laterales des 2.—6. Intercostalnerven und ziehen in der Haut radiär zur Brustwarze. Sie sind in der äußeren Haut, in der Areola und Papilla mammae zahlreich, dagegen spärlich im Innern der Drüse. Von den in der Haut ziehenden Nerven zweigen die Rami glandulares ab, die in das Innere der Drüse gehen. Die eigentlichen Drüsennerven entspringen von den Rami cutanei laterales des 4—6. Intercostalnerven. Auch die Nervi supraclaviculares und der Plexus brachialis entsenden Nervenäste zur Brustdrüse.

Außer diesen spinalen Nerven gelangen noch rein sympathische Zweige, welche die Arteria thoracica longa und die vorderen Rami perforantes der Arteriae intercostales umspinnen, zur Brustdrüse (Hyrtl<sup>2</sup>). Rüdinger<sup>3</sup> hält es für „höchst wahrscheinlich“, daß sympathische Fäden mit der Arteria mammaria zur Brustdrüse verlaufen. Ein sicherer anatomischer Nachweis für das Vorhandensein von sympathischen Fasern, die zur Brustdrüse ziehen, fehlt also noch; jedoch wären ohne sie manche physiologischen Tatsachen nicht erklärbar. Zudem besteht die Möglichkeit, daß auch die Intercostalnerven der Brustdrüse sympathische Fasern zuführen.

Die Nerven dringen teils mit den zuführenden Gefäßen teils in selbständigem Verlauf in das Drüsenparenchym ein. Auch von den größeren Gefäßnerven



Abb. 352.  
Längliche Drüsenzelle aus der  
Milchdrüse einer schwangeren  
Katze mit Nervenendigungen.  
Methylenblau.  
(Nach Arnstein.)

<sup>1</sup> Eckhard: Beitr. Anat. usw. Ohr usw. 1858. Vgl. weiter: Otto v. Herff: Beiträge zur Lehre der Galaktorrhöe. 1889. — Pfister, Max: Beitr. Geburtsh. 5 (1901). — Rauber-Kopsch: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1916.

<sup>2</sup> Hyrtl: Zit. nach M. Pfister l. c.

<sup>3</sup> Rüdinger: Topographisch-chirurgische Anatomie des Menschen. 1873. Abb. 1.



spalten sich Nervenbündel ab und verzweigen sich in dem Drüsengewebe. Sie bilden zunächst in dem Bindegewebe, welches die Drüsenläppchen umgibt,



Abb. 353. Nervenendigung aus einer Papille aus der Brustwarze der Frau. Methylenblau. e Epithel; a markhaltige Nervenfasern. (Nach Martynoff.)

ein unregelmäßiges Geflecht. Dieses ist hauptsächlich aus marklosen Nervenfasern zusammengesetzt. Aus diesem Geflecht, welches wir in ähnlicher Weise auch in der Schilddrüse kennen gelernt haben (s. voriges Kapitel) gehen die Nervenfasern hervor, welche zum kleineren Teil die glatten Muskelfasern und zum größeren das Drüsengewebe innervieren. Die Endfasern bilden schließlich an den Drüsenendstücken ein „epilemmales Geflecht“, welches der Tunica propria unmittelbar aufliegt (Arnstein)<sup>1</sup>. Von diesem Geflecht trennen sich feine Nervenfasern ab, durchbohren die Tunica propria, dringen als „pericelluläre Fäden“ zwischen die Drüsenzellen vor und kommen so in engen Kontakt mit den Drüsenzellen. Die pericellulären Fäden verschlingen sich nach Arnstein nicht zu einem eigentlichen Geflecht um die Drüsenzellen, sondern ziehen unter Bildung von Varicositäten über die Zelle hin, indem sie sich bald teilen, bald ungeteilt verlaufen, und gehen schließlich in varicöse Endstücke über (s. Abb. 352). Nach Tricomini<sup>2</sup> sollen die Nervenfasern sogar im Innern der Drüsenzellen endigen. Auch an den Drüsenausführungsgängen finden sich nervöse Geflechte.

<sup>1</sup> Arnstein: Zur Morphologie der sekretorischen Nervenendapparate. *Anat. Anz.* 10, 410 (1895).

<sup>2</sup> Tricomini: *Anat. Anz.* 23, 315 (1903).

In der Brustdrüse finden sich zahlreiche sensible Endapparate. So wurden von Dimitrijewski<sup>1</sup> Nervenknäuel in der Milchdrüse der weißen Ratte festgestellt. An den größeren Ausführungsgängen wurden Endkolben und Endbäumchen und im Bindegewebe unter der Brustdrüse Vater-Pacinische Körperchen gefunden. Auch in der Brustwarze wurden von Kölliker<sup>2</sup>, W. Krause<sup>3</sup> u. a. Meißnersche und Vater-Pacinische Körperchen dargestellt. Auch von Martynoff<sup>4</sup> wurden solche sensible Endapparate in großer Zahl beschrieben (Abb. 353). Ganglienzellen sind bisher in den zur Brustdrüse ziehenden Nerven und in der Mamma selbst nicht festgestellt worden.

### Physiologie und Pathologie.

Wie wir bei Erörterung des histologischen Aufbaues der Nervenversorgung der Brustdrüse gesehen haben, treten die nervösen Elemente in sehr enge Beziehungen zu den Drüsenzellen. Diese Tatsache legt die Vermutung nahe, daß das Nervensystem auf die sekretorische Funktion der Brustdrüse einen maßgeblichen Einfluß ausübt. Die Art und Weise dieser nervösen Regulation ist jedoch durch histologische Untersuchung nicht zu klären, hier entscheidet das Experiment.

C. Eckhard<sup>5</sup> durchschneidet bei milchenden Ziegen den das Euter versorgenden Nervus spermaticus externus der einen Seite. Er konnte daraufhin keine Veränderung der Drüsen-tätigkeit feststellen. Dagegen will Röhrig<sup>6</sup> auf Reizung des Ramus inferior des Nervus spermaticus Stillstand der Milchsekretion, auf Reizung des Ramus glandularis beschleunigte Sekretion festgestellt haben. Röhrigs Ergebnisse wurden bei Nachuntersuchungen von C. Eckhard nicht anerkannt; auch von v. Herff<sup>7</sup> wurden sie abgelehnt. Haidenhein<sup>8</sup> sah bei Durchschneidung des Nervus spermaticus bei Hund und Katze keine Veränderung der Milchsekretion. Versuche von Minorow<sup>9</sup>, Pfister<sup>10</sup> und Basch<sup>11</sup>, die durch kreisförmige Umschneidung der Mamma oder durch Transplantation des Organes an andere Körperstellen die Brustdrüse von jedem Nerven einfluß zu isolieren suchten, ergaben keine stärkere Beeinträchtigung der Funktion. Goltz<sup>12</sup> durchschneidet bei einer trächtigen Hündin das Lendenmark, bei einer anderen resezierte er das Rückenmark vom 3. Brustwirbel abwärts; beide Tiere konnten ihre gesund geborenen Jungen mit gutem Erfolg säugen.

Resektion des Plexus hypogastricus, des ganzen unteren Teiles des Sympathicus beim Kaninchen (Pfister<sup>13</sup>) und Herausnahme des Ganglion coeliacum brachte keine quantitative Änderung der Milchabsonderung, jedoch soll eine qualitative Veränderung aufgetreten sein: die Milch soll ausgesprochene Colostrumeigenschaft angenommen haben. Basch fand diese „Colostrierung“ am deutlichsten bei Exstirpation des Ganglion coeliacum und gleichzeitiger Durchschneidung des Nervus spermaticus.

Aus allen diesen Befunden geht hervor, daß die Milchdrüse in ihrer Funktion vom Nervensystem weitgehend unabhängig ist; jedoch scheint nach den

<sup>1</sup> Dimitrijewski: Diss. Kasan. 1894. Ref. Erg. Anat. 5, 456 (1895).

<sup>2</sup> Kölliker: Handbuch der Gewebelehre des Menschen 1896.

<sup>3</sup> Krause, W.: Z. nat. Med. 5, 32 (1858).

<sup>4</sup> Martynoff: Fol. neurobiol. 8, 249 (1914).

<sup>5</sup> Eckard: l. c.

<sup>6</sup> Röhrig: Virchows Arch. 1876.

<sup>7</sup> v. Herff: l. c.

<sup>8</sup> Haidenhein: Physiologie der Absonderungsvorgänge. In Hermanns Handbuch der Physiologie. Bd. 5.

<sup>9</sup> Minorow: Arch. de Soc. Biol. de St. Petersburg. 3.

<sup>10</sup> Pfister: l. c.

<sup>11</sup> Basch: Arch. Gynäk. 44 (1893).

<sup>12</sup> Goltz: Pflügers Arch. 63.

<sup>13</sup> Pfister: l. c.

Feststellungen von Basch das Nervensystem und besonders das vegetative bei den feineren Vorgängen in der Drüsenzelle, die zur Milchbildung führen, einen regulatorischen Einfluß auszuüben.

Die Entwicklung der Brustdrüse und die Einleitung der Milchsekretion nach der Geburt ist nach neueren Untersuchungen durch chemische Reizstoffe (Hormone), die von den inneren Geschlechtsorganen ausgehen, bedingt. Dagegen sind zweifellos bei der Unterhaltung der Milchabsonderung und bei dem Entleerungsvorgang nervöse Reflexe wirksam. Dies lehren uns mannigfache Beobachtungen an stillenden Frauen. Die nach der Geburt zunächst nur spärliche Milchabsonderung wird durch den Saugreiz angeregt; häufiges Anlegen steigert die Milchbildung. Kurze Zeit nach Anlegen des Kindes fühlen die Frauen ein Prickeln und Ziehen von der Peripherie der Drüse nach der Warze zu; diese Empfindung wird als „Einschießen“ der Milch bezeichnet. Und zwar schießt die Milch beim Saugen an einer Warze in beide Drüsen ein; dann fließt Milch aus der Brustwarze aus, an der das Kind angelegt wurde.

Ist nach dem letzten Stillen ein längerer Zeitraum verflossen, so genügt oft schon der Gedanke an das Stillen, um das Einschießen der Milch zu erzeugen. Daß eine Mutter schon beim Anblick und beim Hören ihres hungrigen, schreienden Kindes ein Einschießen der Milch in die Brust empfindet, wird uns von einer Wöchnerin bestätigt. In diesem Fall, der an die vermehrte Speichel- und Magensaftsekretion bei Erblicken von leckeren Speisen erinnert, handelt es sich um einen sog. bedingten Reflex, der vom Gehirn zweifellos über vegetative Bahnen zur Brustdrüse verläuft.

Wenn beim Saugen an der weiblichen Brust nicht nur aus der entsprechenden Drüse Milch abfließt, sondern auch in die anderseitige Drüse Milch einschießt, so muß dies als ein spinaler Reflex angesprochen werden. Dieser Reflex wird durch sensible, spinale Fasern von der Brustwarze, an welcher gesaugt wurde, ausgelöst. Der zentripetale Schenkel des Reflexes mündet zweifellos in sympathische Ganglienzellgruppen der Seitenhörner des mittleren Brustmarkes; von hier geht der zentripetale Schenkel über den Ramus communicans albus zu Ganglienzellen des Brustteils des Grenzstrangs, um von dort über graue Verbindungsfasern zum spinalen Nerven und mit diesem zur Brustdrüse zu ziehen. Zum Teil gehen aber vermutlich die zentrifugalen Fasern dieses Reflexes mit den Gefäßen zur Brustdrüse.

Um lokale, lediglich in der Drüse zustande kommende Reflexe kann es sich deshalb nicht handeln, weil dann die Tatsache, daß es beim Saugen auch zum Milchfluß an der nicht gereizten Brustdrüse kommt, nicht erklärbar wäre.

An contractilen Elementen, die bei der Milchausstoßung in Betracht kommen könnten, finden sich in der Brustdrüse außer elastischen Fasernetzen die sog. Korbzellen. Diese liegen zwischen der Tunica propria und dem sezernierenden Zellparenchym; ihre morphologische und physiologische Bedeutung ist jedoch noch nicht klar gestellt. Ein Teil der Autoren rechnet sie den muskulären Elementen zu und schreibt ihnen Contractilität zu. Glatte Muskelfasern sind in der Papille und im Warzenhof in reicher Menge vorhanden; sie verlaufen teils longitudinal, teils bilden sie, besonders in der Papille, sphincterartige Ringmuskeln. Desgleichen sind im Drüsenbereich, wenn auch in geringerer Zahl, glatte Muskelemente festgestellt. Wie die verschieden gerichteten Muskelfasern im Einzelfall arbeiten, ist noch nicht geklärt.

Mit dem Anlegen des Kindes kommt es zur Erektion der Warze, damit diese dem Kinde „mundgerecht“ wird. Diese Erektion ist sicherlich durch

die Kontraktion der großen glatten Ringmuskelschichten des Warzenhofes bedingt. Soweit es schon vor dem Saugakt und vor der Berührung der Warze zur Erektion kommt, handelt es sich um psychische, bedingte Reflexe. Wenn die Brustwarze erst auf Berührungs- und auf Saugreize hin sich zusammenzieht und sich stellt, dann kann diesem Vorgang sowohl ein spinaler Reflex als auch ein rein örtlicher, direkt auf die glatten Muskelfasern wirkender Reiz zugrunde liegen.

Sofort nach der Erektion der Warze kommt es auf den Saugreiz hin zum Ausströmen der Milch. Hier liegt, wie oben besprochen, ein spinaler Reflex vor. Der von den Ganglienzellen in den Seitenhörnern des Brustmarkes kommende Reiz hemmt wahrscheinlich den normalen Tonus des Sphincter der Milchausführungsgänge, der bis dahin den Abfluß der Milch verhinderte. Der gleiche Reiz führt wohl auch zu Kontraktion der glatten Muskulatur im Drüsenbereich, denn die Milch strömt aus der Brustwarze ab. Verliert das Kind während des Trinkens infolge einer Bewegung die Brustwarze, so sieht man die Milch in Tropfen hervorquellen, ja herausspritzen. Die Tätigkeit des Kindes besteht daher im wesentlichen nicht im Aussaugen der Brust, sondern darin, den Reflex der Milchausstoßung auszulösen.

Seit langem ist es bekannt, daß Reizung der Brustwarze zu Uteruskontraktionen führt; insbesondere ruft Saugen des Kindes Kontraktionen des puerperalen Uterus hervor, die recht schmerzhaft sein können und als „Nachwehen“ bezeichnet werden. Ob direkte Nervenverbindungen zwischen den von der Brustdrüse kommenden zentripetalen Fasern und den zur Gebärmutter ziehenden zentrifugalen Bahnen bestehen, scheint uns zweifelhaft zu sein. Lassen sich doch Gebärmutterkontraktionen auch durch schmerzhafte Reize, die irgend sonst wo am Körper gesetzt werden, auslösen. Und wenn sie von der Mamilla, ähnlich wie von der Nasenschleimhaut, so sehr leicht und so sehr lebhaft zu erzeugen sind, so mag das vielleicht darauf zurückzuführen sein, daß die Mamilla überaus empfindlich ist und daß von dort leicht Kitzelempfindung erzielt werden kann.

Krankhafte Vorgänge in der Tätigkeit der Brustdrüse wurden, wenigstens soweit sie durch nervöse Störungen bedingt sind, nur selten beobachtet. Teils handelte es sich um krampfartige Zustände der glatten Muskulatur, teils um Veränderungen der Sekretion der Brustdrüse.

Erstere wurden als Brustwarzenkrampf von Zimmermann<sup>1</sup> und Stettner<sup>2</sup>, letztere als „Mammakrisen“ bei Tabes beschrieben. Beide Krankheitsformen sind meist von heftigen Schmerzen begleitet.

In dem von Zimmermann mitgeteilten Fall trat bei einer stillenden Frau, die keinerlei Zeichen einer nervösen Konstitution bot, einige Minuten nach Beendigung des Stillgeschäftes ein Erblässen der Brustwarze auf, so daß diese ganz weiß wurde. Dieser Vorgang dauerte 5—8 Minuten und war von lebhaften in die Mamma ausstrahlenden Schmerzen begleitet. Ähnliche Zustände waren auch bei der vorausgegangenen Schwangerschaft beobachtet worden. Sie konnten durch Abkühlung, durch Betupfen mit Alkohol, aber nicht durch mechanische Reizung willkürlich ausgelöst werden. Zimmermann nimmt als Ursache dieser krampfartigen Erscheinungen einen lokalen, tonischen Krampf der glatten Muskulatur an.

Einen etwas anderen Verlauf nahm der von Stettner beschriebene Fall. Hier entstanden 5—10 Minuten nach dem Stillen krampfartige, schneidende Schmerzen, die

<sup>1</sup> Zimmermann, R.: Zbl. Gynäk. 1920, Nr 20.

<sup>2</sup> Stettner: Mschr. Kinderheilk. 24, H. 2.

anfangs auf die Brustwarze beschränkt waren, dann aber in Brust, Arm und Rücken ausstrahlten. Die Schmerzen wurden von Erblassen der Brustwarze, cyanotischer Verfärbung der Alveola und Druckempfindlichkeit des Drüsenkörpers begleitet. Manchmal griffen die geschilderten Erscheinungen nach Abklingen auf der einen Seite auf die andere über; sie konnten auch unabhängig vom Stillen morgens beim Waschen auftreten. Nach vier Wochen trat Besserung ein, doch wurde diese erste Krampfperiode von einer zweiten abgelöst.

Nunmehr war morgens die rechte Brust kleiner als die linke; sie schien leer, während die linke Brust prall gefüllt war. Bei Herannahen der Stillzeit, nachdem der geschilderte Zustand  $\frac{1}{4}$  Stunde gedauert hatte, trat „schlagartig“ ein Umschwung ein! Die rechte Brust erreichte in kürzester Zeit den Umfang der linken. „Man hatte den Eindruck, als ob ein vorhandener Krampfungstand des gesamten Drüsenkörpers sich gelöst hätte und dadurch erst das Einschießen der Milch ermöglicht hätte.“ Auch diese zweite Krampfperiode dauerte vier Wochen und klang unmittelbar vor Auftreten der ersten Menstruation ab. Stettner nimmt als Ursache dieser Erscheinungen von Brustkrampf eine Übererregbarkeit eines spinalen Reflexes auf dem Boden einer krampfbereiten Konstitution an. Das periodenhafte Auftreten der Krampferscheinungen, ihr Abklingen kurz vor Auftreten der ersten Menstruation bringt Stettner mit innersekretorischen Einflüssen, insbesondere der Ovarien in Zusammenhang.

Da nur zwei derartige Fälle von Brustwarzenkrampf in der Literatur niedergelegt sind, so scheint es sich hier um ein seltenes Vorkommnis zu handeln. Zugrunde liegt diesem Krampf eine übermäßige Kontraktion der glatten Muskulatur, die reflexartig über das Rückenmark ausgelöst wird; wenigstens gilt dies für den zuletzt mitgeteilten Fall. Wesentliche sekretorische Störungen fanden sich nicht. Die gleichzeitig auftretenden Schmerzen sind durch die Kontraktionen der glatten Muskulatur bedingt und gleichen damit in ihrer Entstehungsart den Kolikschmerzen bei Gallenblasen-, Nieren- und Blasensteinen, oder bei Darmspasmen und Kontraktionen des Uterus.

Sekretorische Störungen der Brustdrüse sind bei Tabes beobachtet worden. Auch hier handelt es sich um ein verhältnismäßig seltenes Vorkommnis; in der Literatur wurden bisher 5 Fälle beschrieben (Schmidtpott<sup>1</sup>, Siding<sup>2</sup>), Halban<sup>3</sup>, Biberstein<sup>4</sup>). Meist lag eine ununterbrochene Sekretion von Milch vor; einmal wurde eine fetthaltige, blutig-seröse Flüssigkeit und einmal eine solche von Colostrumeigenschaft ausgeschieden. Diese Sekretionsstörung kann sich über Jahre hin erstrecken, sie wurde bis zu 10 Jahren beobachtet. Gewöhnlich ist sie von krisenartig auftretenden Schmerzanfällen in der Brustdrüse begleitet. Über die pathologische Grundlage dieser krankhaften Erscheinungen herrscht noch keine Klarheit. Siding nahm eine Reflexneurose infolge tabischer Störungen im abdominalen sympathischen Geflecht an. Diese Vermutung stände im Einklang mit dem experimentellen Ergebnis von Basch<sup>5</sup>, der Colostrierung der Milch am deutlichsten bei Exstirpation des Ganglion coeliacum und gleichzeitiger Durchschneidung des Nervus spermaticus fand. Die Mammakrisen sind wohl als sensible Reizerscheinungen zu denken.

<sup>1</sup> Schmidtpott: Inaug.-Diss. Freiburg 1908.

<sup>2</sup> Siding: Wien. klin. Wschr. 1909, Nr 8 u. 9.

<sup>3</sup> Halban: Arch. Gynäk. 75 (1905), zit. nach Siding.

<sup>4</sup> Biberstein, H.: Klin. Wschr. 1922, 1. Jg., Nr 2.

<sup>5</sup> Basch: l. c.

# Die Innervation der Speiseröhre.

Von

R. Greving-Erlangen.

## Makroskopische Anatomie.

Die Innervationsverhältnisse der Speiseröhre, soweit sie makroskopischer Untersuchung zugänglich sind, wurden bereits in dem Kapitel über den allgemeinen Aufbau und die makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems (s. S. 3) berücksichtigt. Wir sahen dort, daß sowohl aus dem Nervus vagus über den Nervus recurrens und die Rami oesophagei als auch aus dem Grenzstrang Nerven zur Speiseröhre gelangen. Die sympathischen Fasern stammen aus dem Ganglion cervicale inferius und den oberen Brustganglien. Im folgenden sollen die makroskopischen Innervationsverhältnisse der Speiseröhre, wie sie sich bei eigenen präparatorischen Untersuchungen<sup>1</sup> ergaben, in kurzer Zusammenfassung dargestellt werden. Hinsichtlich der seitdem durchgeführten Untersuchungen, insbesondere von Braeuker und von Kondratjew, sei auf das oben genannte Kapitel verwiesen.

Die Constrictoren des Pharynx empfangen ihre motorischen Impulse durch Vermittlung des Plexus pharyngeus, der aus 2—3 Rami pharyngei des Nervus glossopharyngeus und 1—2 Rami pharyngei des Nervus vagus gebildet wird. Dem Plexus mischen sich aus dem Ganglion cervicale superius sympathische Äste bei; diese treten teils in die Rami pharyngei des Nervus vagus vor der Plexusbildung, teils verflechten sie sich mit dem Plexus, teils aber ziehen sie, ohne an der Plexusbildung sich zu beteiligen, direkt zu der Pharynxmuskulatur. Den Ästen des Nervus glossopharyngeus ist mehr der obere Abschnitt des Pharynx, den Vagusästen dessen mittlerer und unterer Teil zugewiesen; an der Grenze der beiden Nervengebiete tritt Plexusbildung ein.

Zur Innervation des Halsteiles der Speiseröhre entsendet der Nervus vagus den Nervus recurrens; dieser gibt, wie aus Abb. 354 zu ersehen ist, zahlreiche parallel verlaufende Äste an die Speiseröhre ab, welche die Mittellinie nicht überschreiten und auch keine Plexusbildung eingehen. Am Thorakalteil erreichen beide Nervi vagi die Speiseröhre, um nunmehr in der bekannten Weise den Oesophagus zu begleiten, wobei der rechte Vagus regelmäßig zwei bis drei stärkere Nervenäste an den linken abgibt.

Die Beteiligung des Sympathicus an der Innervation der Speiseröhre erscheint nicht so eindeutig und regelmäßig wie bei der Nervenversorgung des Pharynx (vgl. hierzu Abb. 354). Konstant findet sich ein starker oder in mehrere feine Fasern aufgelöster Ast, der vom rechten Ganglion stellatum zum Nervus vagus verläuft. Handelt es sich um einen einheitlichen Strang, so mündet er an der Ursprungsstelle des Nervus recurrens und vermischt sich mit dem Vagusstamm; sind es zwei oder mehr Äste, so verläuft ein schwächerer Ast zum Nervus recurrens, die übrigen münden weiter unterhalb in den Vagusstamm oder ziehen als selbständige Nerven an der Speiseröhre abwärts. Eigenartigerweise war diese rechts so konstante Verbindung linkerseits nur selten in schwacher Ausbildung zu finden. Weiterhin empfängt die Speiseröhre sympathische Fasern durch Vermittlung des Nervus recurrens von den Rami cardiaci des cervicalen Teiles des Sympathicus. Vom Thorakalteil des Sympathicus aus ziehen Nervenäste teils direkt zur Speiseröhre, teils bilden diese, wie aus Abb. 354 zu entnehmen ist, zunächst den Aortenplexus und senden von hier aus erst Fasern zur Speiseröhre.

<sup>1</sup> Greving, R.: Die Innervation der Speiseröhre. Diss. Würzburg 1919. Veröffentlicht in der Z. angew. Anat. 101 (1920).

Zusammenfassend wäre zu betonen, daß die sympathischen Nerven in den einzelnen Präparaten nicht das gleiche konstante Verhalten zeigen, wie man

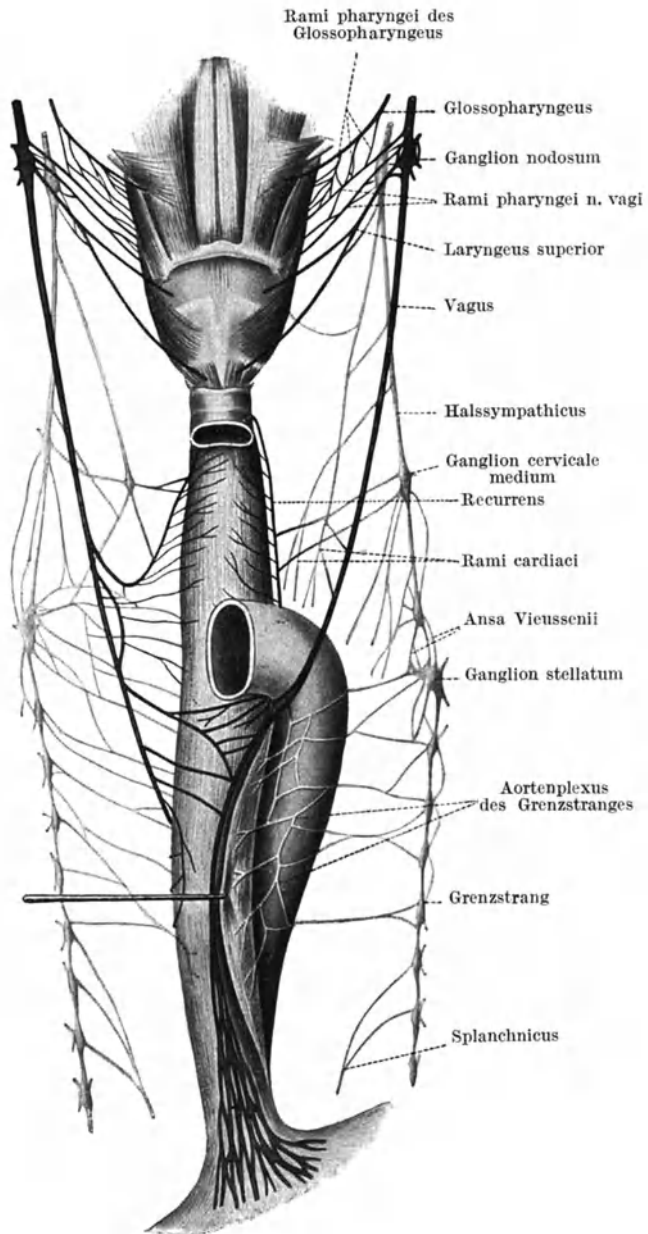


Abb. 354. Die Nervenversorgung des Pharynx und der Speiseröhre.  
(Sympathicus blaßgrau, Vagus schwarz.)

es bei den Ästen der Gehirnnerven, des Nervus glossopharyngeus und Nervus vagus feststellen kann. Nie gleicht ein Präparat dem anderen hinsichtlich

der Versorgung der Speiseröhre mit sympathischen Fasern. Bald fehlt ein Ast, der in dem einen Präparat stark entwickelt sein kann, in einem anderen ganz, oder er erscheint in mehrere Äste aufgelöst; bald zieht er direkt zur Speiseröhre, bald schließt er sich dem Nervus vagus oder Nervus recurrens an oder folgt einem in der Nähe ziehenden Gefäß. So sind die Bahnen, auf denen sympathische Fasern der Speiseröhre zugeführt werden, zahlreich und sehr wechselnd, sei es, daß sie direkt in selbständigem Verlauf zur Speiseröhre ziehen oder sich dem Vagusstamm anschließen und so indirekt zur Speiseröhre gelangen. Bereits in der Höhe des Ganglion nodosum treten sympathische Fasern aus dem Ganglion cervicale superius in die Vagusbahn über, denen weiter abwärts noch andere folgen.

Es ergibt sich somit auch für den Oesophagus die Gültigkeit des im vegetativen System herrschenden Gesetzes der doppelten Innervation, einerseits durch den sympathischen Grenzstrang, andererseits durch das parasymphatische, hier kranialautonome System. Diese beiden Systeme setzen aber ebensowenig wie bei den übrigen Organen des vegetativen Systems direkt an der glatten Muskulatur an, sondern sie wirken, wie die mikroskopischen Untersuchungen zeigen werden, auf einen in die Wandungen des Oesophagus eingelagerten, d. h. intramuralen Ganglienzellenapparat.

### Mikroskopische Anatomie.

Es war Remak, der als erster 1852 in den Wandungen der Speiseröhre Nervenfasern und Ganglienzellen feststellte. Klein verdanken wir die Kenntnis, daß der nervöse Apparat der Speiseröhre entsprechend dem Auerbachschen und Meißnerschen Plexus des Darmkanals aufgebaut ist. Obwohl diese Befunde in der Folgezeit mehrfach bestätigt wurden (Ranvier, Kölliker, de Witt, Koslowsky, Sabussow), fanden sie noch durch Molhant 1913 in seiner eingehenden Arbeit über den Nervus vagus eine Ablehnung. In neuester Zeit hat B. J. Lawrentjew (1929) in einer ausgezeichneten experimentell-morphologischen Studie über den feineren Aufbau der Ganglien der Speiseröhre berichtet.

Der folgenden Darstellung liegen zum Teil eigene Untersuchungen zugrunde, die bereits 1920 veröffentlicht wurden, zum Teil solche, die erst in neuester Zeit durchgeführt wurden.

Die in die Oesophaguswandung eintretenden Nerven entstammen, wie Dowgiallo mit Hilfe der elektiven Färbung von Kondratjew nachgewiesen hat, einem nervösen Grundgeflecht, das sich im Bindegewebe des Oesophagus ausbreitet. Das Grundgeflecht, in welches an den Kreuzungsstellen Ganglienzellen eingelagert sind, steht mit den Nervengeflechten benachbarter Organe (Lunge, Perikard, Aorta, Vena cava) in Verbindung. Aus diesem Grundgeflecht gehen Nervenbündel hervor, die in der Adventitia des Oesophagus ein weitmaschiges Netz bilden. Dieses entsendet Nervenbündel, welche durch die Längsmuskelschicht hindurchtreten und nunmehr zwischen Längs- und Ringmuskelschicht einen Plexus bilden.

Der intermuskuläre Plexus besteht aus bald dickeren, bald dünneren Nervensträngen, die zu einem engmaschigen Netz verflochten sind (Abb. 355). In die Knotenpunkte dieses nervösen Netzes sind Gruppen von Ganglienzellen eingelagert (s. Abb. 356); von ihnen strahlen nach allen Richtungen Nervenfasernstränge aus, die aus zahlreichen, marklosen Nervenfasern gebildet sind. Die Ganglienknoten beherbergen eine wechselnde Zahl von Ganglienzellen (s. Abb. 355—357); es wurden bis zu 40 Ganglienzellen in einer Gruppe gezählt. Isoliert liegende Ganglienzellen wurden so gut wie nie festgestellt; fanden sich solche, so sah man bei starker Vergrößerung in der Nähe die Ganglienzellen oder deren Kapseln durchscheiden. Meist liegen die Ganglienzellen kreisförmig angeordnet, ein Bild, das besonders dann auftritt, wenn die Schnitte in Längsrichtung geführt sind. An anderen Stellen



sind die Ganglienzellen in einem Halbkreis angeordnet und entsenden ihre Neuriten nach dem Zentrum zu in ein dort sich bildendes Nervenbündel (s. Abb. 357).

Die Nervenbündel, welche die einzelnen Ganglienknoten untereinander verbinden, bestehen aus Nervenfasern, unter denen man nach ihrer verschiedenen Dicke und ihrem ganzen Aussehen drei Arten unterscheiden kann. Die Hauptmasse wird von zarten Nervenfasern gebildet, die häufig feine Varicositäten aufweisen; sie finden sich sowohl in den Nervenbündeln als auch in den Ganglienknoten, die sie nach allen Richtungen in unentwirrbarer Verflechtung durchziehen (s. Abb. 357). Von geringerer Anzahl, aber wesentlich dicker sind jene Fasern, die als Neuriten von den Ganglienzellen ausgehen und in die Nervenbündel eintreten. Ganz vereinzelt lassen sich dicke markhaltige Nervenfasern feststellen (s. Abb. 357).

Die Ganglienknoten setzen sich aus Ganglienzellen zusammen, welche das typische Bild der multipolaren Nervenzelle aufweisen, wie es uns auch von intramuralen Ganglien

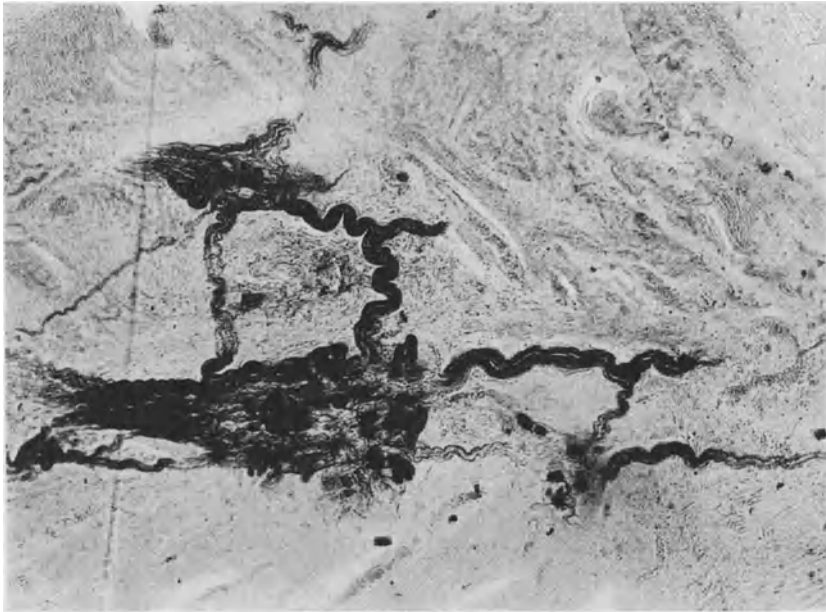


Abb. 355. Intermuskulärer Plexus in der Speiseröhre des Menschen. Übersichtsbild. Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm.

anderer Organe bekannt ist (Abb. 356—358). Der Zellkörper ist verhältnismäßig groß (30—60  $\mu$ ) und besitzt einen großen, blasenförmigen Kern mit einem Kernkörperchen. Der fibrilläre Bau weist im Zellkörper wabige Struktur, in den Dendriten Längsstreifung auf.

Von dem Zellkörper gehen Dendriten in großer Zahl (10—15) ab, die stets an Dicke abnehmend sich in kleine Ästchen auflösen (Abb. 357 und 358). Nach meinen Präparaten (Bielschowsky in der Grosschen Modifikation) scheinen sie frei im Gewebe zu enden.

Nach neueren Untersuchungen von Lawrentjew scheint dies nicht der Fall zu sein, vielmehr soll der Dendrit allmählich eine breite fibrilläre Plattenform annehmen. Die so gebildeten Lamellen besitzen einen zarten fibrillären Bau. In einigen Fällen lassen sich in den Lamellen Stränge mit dichter Neurofibrillenverteilung nachweisen, die entweder zentral oder peripher die Lamelle durchziehen. Diese Stränge sollen sich rascher und leichter als die Lamellen imprägnieren lassen, so daß bei ungenügender Färbung nur gewöhnliche Dendriten sichtbar werden. Lawrentjew konnte in einigen Fällen direkte Übergänge der von einer Zelle stammenden Lamellen in die benachbarten Zellen feststellen. Lawrentjew nimmt ferner im Gegensatz zu Stöhr an, daß die um die Nervenzellen gebildeten



Abb. 356. Ganglion in einem Knotenpunkt des intermuskularen Plexus der Speiseröhre des Menschen Bielschowskyfärbung. Mikrophotogramm.

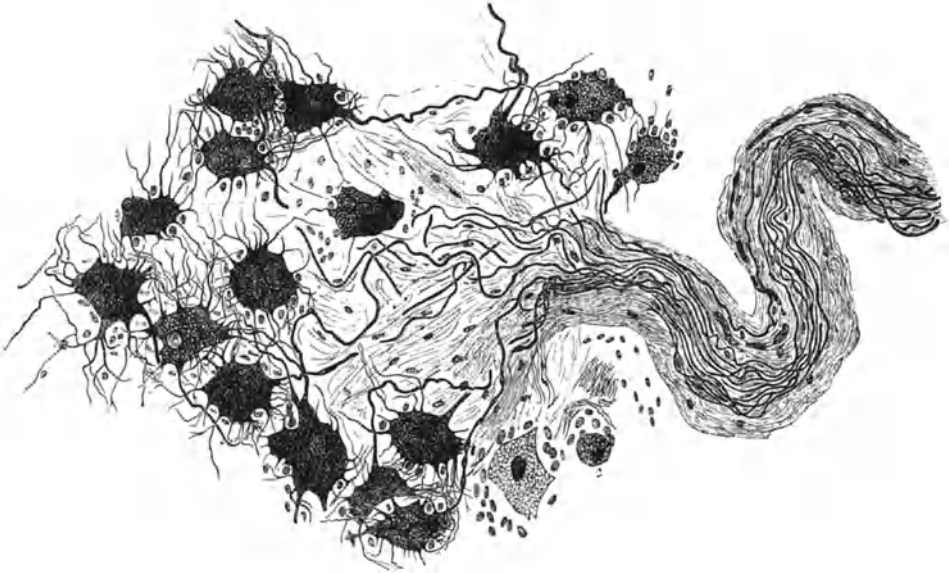


Abb. 357. Intermuskuläres Ganglion aus der Speiseröhre des Menschen. Die Neuriten sind von den Dendriten gut zu unterscheiden und zum Teil bis in den Nerven zu verfolgen. Bielschowskyfärbung. Zeichnung.

Körbchen, die *nidos dendriticos* Cajals, die auch von de Castro und mir im Ganglion cervicale supremum festgestellt wurden, keine zufälligen Bildungen sein können, sondern tatsächlich durch Dendriten gebildet werden. Er beschreibt sie auch bei Zellen des intramuskulären Plexus der Speiseröhre. Die Dendriten verlassen nicht das Ganglion.

Von Dogiel wurde eine Zweiteilung der vegetativen Zellen in den inneren Organen durchgeführt. Er beschreibt Zellen mit kurzen Dendriten, die das Ganglion nicht verlassen und einem langen Neuriten. Letzterer zieht zu den Drüsen und der glatten Muskulatur. Die Zellen werden als solche der ersten Art bezeichnet. Diesen werden Zellen der zweiten Art gegenübergestellt. Letztere stellen größere Zellen dar mit glatten, weithin verfolgbaren Dendriten, die bis zum Auerbachschen Plexus und der Submucosa ziehen. Ihr Neurit endet an Nervenzellen der ersten Art. Lawrentjew findet an Tiermaterial die Zellen der ersten Art in der Speiseröhre und in abnehmender Zahl im Magen und im Darmkanal. Die Zellen der zweiten Art lassen sich nicht in der Speiseröhre, hingegen aber im Magen und in zunehmendem Maße im Darmkanal feststellen. Aus dieser topographischen Verteilung und aus anderen Gründen wird die Folgerung gezogen, daß die Zellen der ersten Art mit der motorischen Bahn des N. vagus verbunden sind, die Zellen der zweiten Art der Autonomie des Magen-Darmkanals dienen.

Diese geistvolle Theorie, die anatomische Tatsachen und experimentelle Befunde miteinander in Einklang zu bringen sucht, ist es wert, mit aller Sorgfalt auf ihre Richtigkeit geprüft zu werden. Wie wir noch sehen werden, konnte



Abb. 358. Ganglienzellen aus dem intramuskulären Plexus der Speiseröhre des Menschen. Die Neuriten sind deutlich von den Dendriten zu unterscheiden. Bielschowskyfärbung. Zeichnung.

Lawrentjew einige Beweise für die Richtigkeit dieser Theorie beibringen. Bevor wir auf diese Untersuchungen eingehen, soweit sie die Speiseröhre betreffen, ist noch die Frage zu klären, ob die Zellen des intramuskulären Plexus Neuriten entsenden, die mit Sicherheit von den Dendriten zu unterscheiden sind.

Ph. Stöhr hat die Anschauung vertreten, daß bei der unendlichen Mannigfaltigkeit in Größe und Form der Ganglienzellen die Aufstellung von Zelltypen keinen rechten Wert hat. „Ebensowenig lassen sich von den Fortsätzen Dendriten und Neuriten unterscheiden.“ Dieser Auffassung, welche er auch in diesem Buch vertritt, muß ich auf Grund meiner neuerlichen Untersuchungen mit aller Entschiedenheit entgegentreten. Wenn es auch im allgemeinen richtig ist, daß in dem Gewirr von Nervenfasern häufig Dendriten und Neuriten nicht zu unterscheiden sind, so gibt es fast in jedem Präparat, wo die Zellen nicht zu dicht liegen, genügend Zellen, an denen der Neurit weithin zu verfolgen ist. Abb. 357 und 358 sind solche Beispiele, die sich beliebig vermehren lassen.

Der Neurit ist von mittlerer Dicke, die er in seinem ganzen Verlauf beibehält, er verästelt sich nicht, wie dies Dendriten von gleicher Stärke immer tun. Es ist als eine Seltenheit zu bezeichnen, wenn er ein kleines Nebenästchen abgibt; dies geschieht dann in der Nähe des Zellkörpers. Bisweilen bildet der Neurit Varicositäten (Abb. 357), die aber wesentlich stärker sind als die varikösen Aufteilungen der feinen Nervenfasern. Schließlich verläßt

der Neurit das Ganglion und tritt in einen Nervenstrang ein, wie dies in Abb. 357 deutlich an zwei Zellen zu erkennen ist. An weiteren 5 Zellen der gleichen Figur ist der Neurit mit Sicherheit zu erkennen, wenn er auch nach kürzerem oder längerem Verlauf abgeschnitten ist. Auch die beiden Zellen der Abb. 358 lassen eindeutig den Neuriten von den Dendriten auf den ersten Blick unterscheiden.

Auf Grund dieser Befunde muß es als absolut sicher bezeichnet werden, daß die Zellen des intermuskulären Plexus Neuriten entsenden, die das jeweilige Ganglion verlassen. Die Neuriten lassen sich, wenn sie in der Schnittebene liegen, von den Dendriten leicht unterscheiden.

Nach Lawrentjew ist die Unterscheidung der Neuriten von den Dendriten durch folgende Merkmale gegeben: „1. Der Neurit bildet niemals Lamellen und verzweigt sich nie innerhalb ein und desselben Ganglions. 2. Der Neurit verläßt in der Regel den Nervenknoten.“ Der gleiche Forscher konnte Neuriten bis zur glatten Muskulatur und einige bis in die Submucosa verfolgen. Die Neuriten blieben alle marklos.

Nimmt man an, daß die oben erwähnte Unterscheidung Dogiels in zwei Arten von Nervenzellen zu Recht besteht, so muß gesagt werden, daß alle Zellen des intermuskulären Plexus den Zellen der ersten Art zuzurechnen sind. Dies stimmt mit der Angabe Lawrentjews, daß in der Speiseröhre Zellen der zweiten Art nicht nachzuweisen sind, überein.

Die Ganglienzellen sind von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. In Abb. 356—358 ist diese nicht deutlich erkennbar, sondern nur durch die Kapselkerne angedeutet.

Der intermuskuläre Plexus tritt beim Menschen 3—4 cm unterhalb des Kehlkopfes in Erscheinung; oberhalb dieser Stelle finden sich wohl einzelne Nervenbündel, jedoch keine Ganglienzellen; hier besteht die Muskularis hauptsächlich aus quergestreifter Muskulatur, wenn auch glatte Muskelemente beigemischt sind. Diese, ebenso wie intermuskulärer Plexus und Ganglienzellen, treten erst unterhalb der angegebenen Stelle zahlreicher auf und verdrängen die quergestreifte Muskulatur mehr und mehr. Doch lassen sich bis zur Mitte der Speiseröhre und darüber hinaus quergestreifte Muskelfasern feststellen. Beim Hunde besteht die Mehrzahl der Muskelfasern der Speiseröhre bis zur Kardia aus quergestreiften Muskelfasern und doch findet sich auch hier ein gut ausgeprägter intermuskulärer Plexus. Bei der Katze wird die quergestreifte Muskulatur im unteren Teil durch glatte Muskulatur ersetzt.

Aus dem intermuskulären Plexus zweigen Nervenbündel ab, die zur Muskelschicht der Speiseröhre hinziehen. Hier bilden sie unter ständiger Aufteilung in kleinere Nervenstränge ein engmaschiges Geflecht (s. Abb. 359). Schließlich bestehen die Nervenbündel aus 3—4 Nervenfasern, die sich dann auf einen engen Bezirk von Muskelfasern verteilen. Die Nervenfasern verlaufen häufig in der Längsrichtung der Muskelfasern. An ihrer Endstätte angelangt, teilen sich die einzelnen Nervenfasern in immer feinere Nervenfäserchen (s. Abb. 359). Diese teilen sich noch mehrfach, bilden teilweise echte Netze, verbreiten sich vielfach zu Varicositäten und enden schließlich in der Nähe der Muskelkerne (s. Abb. 360). An den Teilungsstellen der Nerven liegen häufig Kerne.

Der intermuskuläre Plexus steht durch Nervenbündel mit einem zweiten Geflecht, das sich in der Submucosa ausbreitet, dem Plexus submucosus in Verbindung. Der Plexus submucosus entspricht dem im Darm beschriebenen Meißnerschen Geflecht.

In Abb. 361 ist zu sehen, wie ein Nervenbündel aus der inneren Ringmuskelschicht hervortritt und sich nun in ganz ähnlicher Weise, wie wir es für die Geflechtbildungen in der Muskelschicht beschrieben haben, aufteilt. Auch hier sehen wir wieder eine Teilung von einzelnen Nervenfasern in feine Fäserchen.

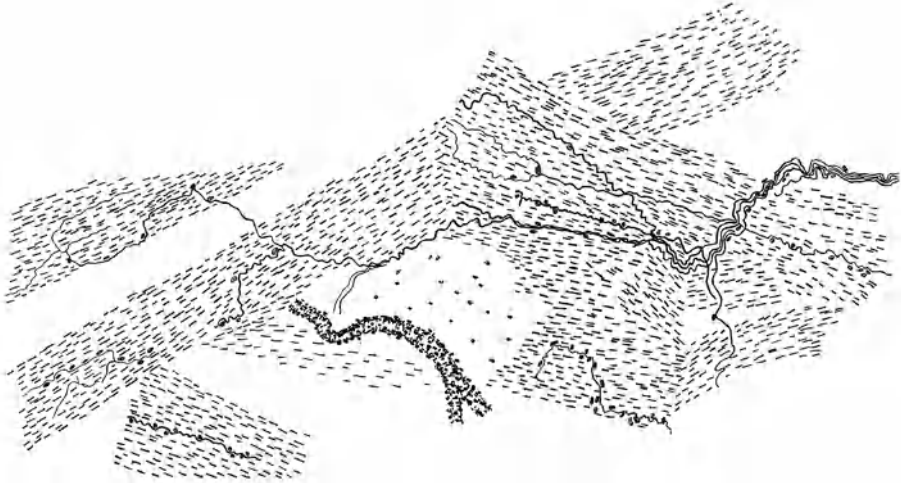


Abb. 359. Endgeflecht in der Muskulatur der Speiseröhre der Katze. Bielschowskyfärbung. Zeichnung.

In dem submukösen Plexus Ganglienzellen festzustellen, ist mir bisher nicht gelungen, doch wird deren Vorhandensein von de Witt und von Lawrentjew behauptet. Letzterer konnte den submukösen Plexus erst im unteren Drittel der Speiseröhre beim Hund nachweisen; er fand an den Kreuzungspunkten der Nervenbündel Ganglien eingelagert, die aus

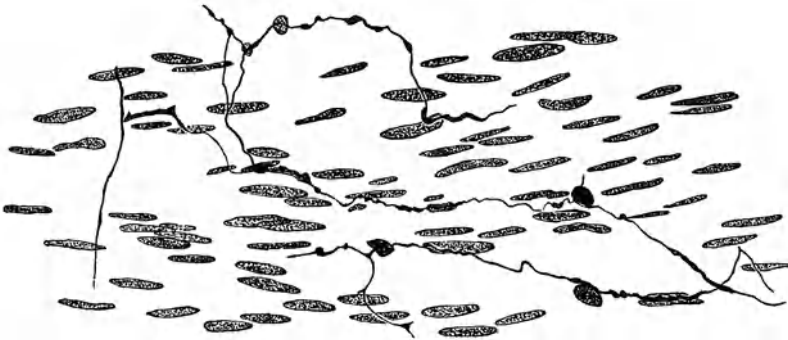


Abb. 360. Endigungen eines nervösen Geflechtes in der Speiseröhre der Katze. Bielschowskyfärbung. Zeichnung bei Ölimmersion

2—10 Nervenzellen bestehen. Sämtliche Nervenzellen sind den Zellen der ersten Art zuzurechnen. Sie sind von geringerer Größe als die Zellen des intramuskulären Plexus, haben aber sonst die gleichen Merkmale.

Ein Teil der Nervenfasern dringt bis unter das Epithel der Mucosa vor und bildet hier einen schmalen subepithelialen Plexus; aus diesem dringen feine Fäserchen in das Epithel vor, wo sie in den Zellen mit feinen Auflockerungen enden (Retzius, Smirnow, Glaser).

Der in der Speiseröhrenwandung eingelagerte nervöse Apparat, wie wir ihn bis jetzt beschrieben haben, steht in der Hauptsache im Dienste der

motorischen Funktion, der Speiseröhre. Die bisher unbeantwortete Frage, wie die vegetativen Zentren der Cerebrospinalachse auf die intramuralen Ganglien Einfluß gewinnen, konnte von Lawrentjew einer weitgehenden Klärung entgegengeführt werden.

Er konnte feststellen, daß markhaltige Nervenfasern an die Ganglien herantreten, sich hier mehrfach verzweigen (intracelluläres Geflecht) und so Nervenäste zu einer Anzahl von Zellen des Ganglions entsenden. Diesen von Lawrentjew erhobenen Befund kann ich bestätigen. An Ganglien des intermuskulären Plexus der Speiseröhre konnte ich feststellen, daß dicke markhaltige Fasern in das Ganglion eintreten, ihre Markscheide verlieren und gleichzeitig ihren Achsencylinder teilen. Die hierdurch entstandenen marklosen Nervenfasern durchziehen das Ganglion nach vielen Richtungen und geben zahlreiche feine Ästchen ab, die an die einzelnen Ganglienzellen herantreten. Es handelt sich hier offenbar

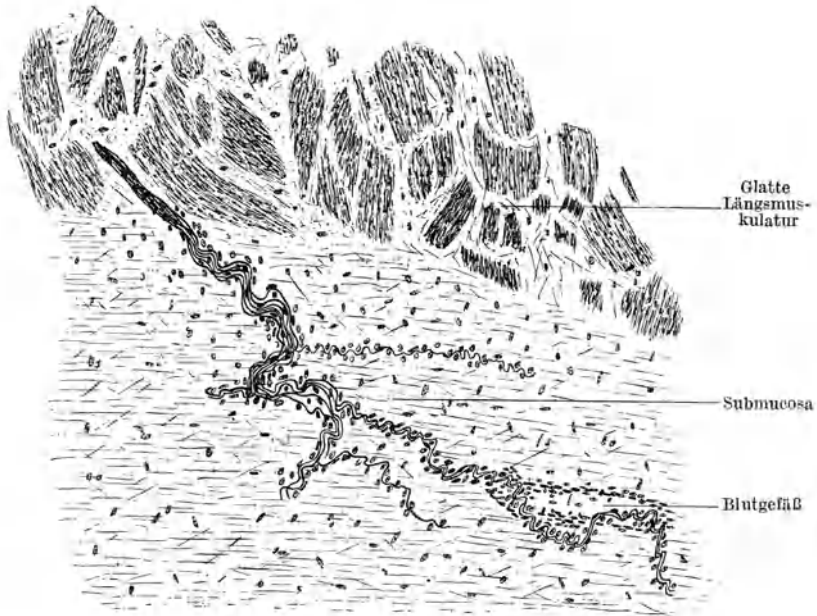


Abb. 361. Verästelung des Plexus submucosus. Katze. Bielschowskyfärbung.

um das von Lawrentjew beschriebene intercelluläre Geflecht. Die Endigungsweise der feinen Nervenäste an den Ganglienzellen, etwa in Form pericellulärer Körbe, konnte ich nicht feststellen.

Solche wurden von Sabussow an den Ganglienzellen der Speiseröhre nachgewiesen.

Durch die Untersuchungen Lawrentjews und durch die von mir erhobenen Befunde ist für die Ganglien der Speiseröhre, wie übrigens von Lawrentjew auch für jene des Herzens, das von Langley aufgestellte Gesetz der Multiplikation, daß nämlich eine präganglionäre Faser mehrere Ganglienzellen innerviert, morphologisch als zutreffend erwiesen. Daß die hier in Rede stehenden Nerven tatsächlich präganglionäre Fasern darstellen, konnte Lawrentjew durch experimentelle Untersuchungen beweisen. Nach Durchschneidung der N. vagi am Halse von Hunden, wobei zweizeitig operiert wurde, ließen sich degenerative Veränderungen an den in Frage stehenden Nervenfasern und den von ihnen gebildeten pericellulären Apparaten feststellen. Die Degeneration der Nervenfasern geht mit einer erhöhten Affinität der Nervenfasern zum Silber einher.

Diese Erscheinung gestattet „das intercelluläre und pericelluläre Geflecht in seiner Gesamtheit und ganzen Kompliziertheit aufzudecken (Lawrentjew). Nach diesen Untersuchungen ist es wahrscheinlich, daß Vagusfasern als präganglionäre Fasern zu den Zellen der intramuralen Ganglien der Speiseröhre ziehen. Diese anatomisch gesicherte Tatsache ist für die Einordnung des intramuralen Systems in den allgemeinen Aufbau des vegetativen Nervensystems von prinzipieller Bedeutung. Das intramurale System scheint demnach nicht die Selbständigkeit zu besitzen, die ihm bisher zugewiesen wurde. Wenigstens sind in der Speiseröhre Teile des intramuralen Systems als postganglionäre Neurone anzusehen, die ihre innervatorischen Impulse

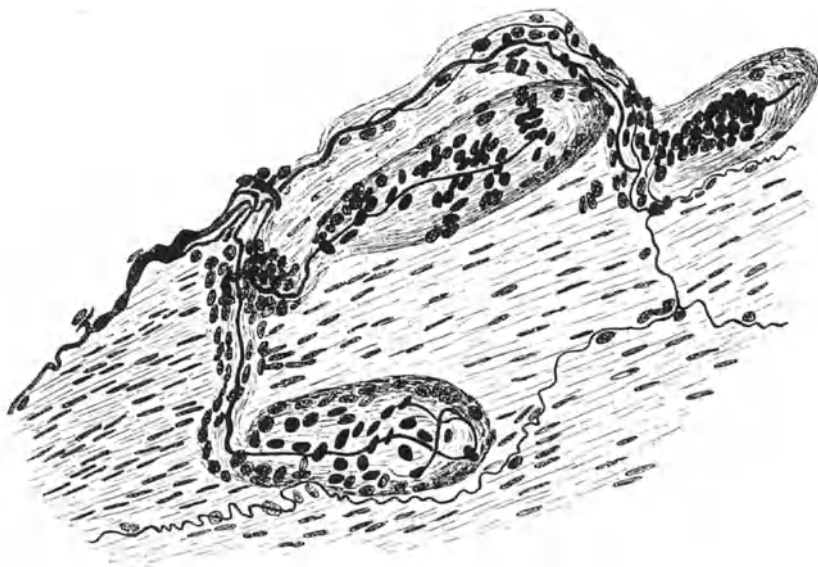


Abb. 362. Meißnersche Endkörperchen in der Muskulatur der Speiseröhre der Katze. Bielschowskyfärbung. Zeichnung.

durch die Vagusbahn erhalten. Aber auch im Darm und zwar im Meißnerschen Geflecht konnte ich Nervenfasern beobachten, die sich im Ganglion in ähnlicher Weise aufteilen und so ein intercelluläres Geflecht bilden. So scheinen Vagusfasern wie in der Speiseröhre auch im Darm mit bestimmten Zellen des intramuralen Systems in engem innervatorischen Zusammenhang zu stehen. Über die Endigungsweise sympathischer Fasern besitzen wir noch keine genaueren Kenntnisse.

In kürzlich durchgeführten Untersuchungen an der Katze konnte ich nachweisen, daß, wie in anderen Organen, so auch in der Speiseröhre sensible Endapparate vorhanden sind. Einmal gelang die Darstellung eines typischen Vater-Paccinischen Körperchens mit zuführender Nervenfaser, mit Innenkolben und Lamellenstruktur. Aber in wesentlich größerer Zahl fanden sich Endkörperchen, die sich nicht ohne weiteres den Vater-Paccinischen Körperchen einreihen lassen.

Wie Abb. 362 zeigt, fehlt ein eigentlicher Innenkolben, lediglich eine Zentralfaser durchzieht das Endkörperchen. Diese Zentralfaser kann sich in einige Nervenäste aufteilen.

An den meisten zur Darstellung gebrachten Endkörperchen war diese Aufteilung nicht nachweisbar, doch dürften hierfür Mängel in der Färbetechnik verantwortlich zu machen sein. So besteht genügender Grund zu der Annahme, daß eine Aufteilung der eintretenden Nervenfasern zu den Merkmalen dieser Endkörperchen gehört.

Mit dieser Feststellung sind die Gebilde den Meißnerschen Endkörperchen einzureihen. Es sei noch bemerkt, daß sie eine feine lamellöse Struktur zeigen. Es sind durchwegs länglich-ovale Gebilde, die mit zahlreichen, meist runden und verhältnismäßig großen Zellkernen besetzt sind. Mitunter sind mehrere Endkörperchen insofern untereinander verbunden, als ihre Zentralfäden aus einer markhaltigen Nervenfasern herkommen.

Die Endkörperchen lassen sich im Bereich der glatten Muskulatur, zahlreicher aber dicht unter dem Epithelsaum der Mucosa feststellen. Dort sind auch reichliche markhaltige Fasern nachzuweisen.

Neben den Endkörperchen konnte ich in der Speiseröhre noch eine zweite Art von sensiblen Endapparaten auffinden. Hier tritt eine markhaltige Faser an die Längsseite einer glatten Muskelfaser und gibt während ihres Verlaufes mehrere Nervenfasern ab. Diese verzweigen sich nun vielfach, bis schließlich ganz feine Nervenfasern übrig bleiben. Mannigfaltige Varicositäten werden von den Nervenästen gebildet. Die nervösen Gebilde gleichen den sog. Muskelspindeln, die besonders an quergestreifter Muskulatur gefunden wurden.

Über die Art der Empfindungen, die von den beschriebenen Endapparaten aufgenommen und weitergeleitet werden, läßt sich nichts Sicheres sagen.

### Physiologie.

Der Speiseröhre fällt die Aufgabe zu, die mit dem Munde aufgenommenen Nahrungsmittel durch den Schluckakt dem Magen zuzuführen. Dieser Vorgang, zunächst willkürlich eingeleitet, wird im weiteren Verlauf dem Willen entzogen; er wird zum Schluckreflex. Wenngleich der Schluckreflex im Beginn nicht vom vegetativen System ausgelöst wird, muß er hier doch wegen der Anregung, die er der Peristaltik der Speiseröhre gibt, kurz besprochen werden.

Nach dem luftdichten Abschluß der Rachenhöhle wird durch Kontraktion der *Mm. mylohyoidei* und der *Mm. hyoglossi* die Schluckmasse unter hohem Druck gestellt und wie durch einen Spritzenstempel nach der Richtung des geringsten Widerstandes in die Speiseröhre gepreßt. Früher vermutete man, daß durch die Kontraktionswirkung der genannten Muskeln die Speisen in der Hauptsache bis zum Magen gespritzt würden und die peristaltische Welle lediglich die an der Wand haften gebliebenen Teile in den Magen zu befördern habe. Neuerliche Untersuchungen haben jedoch ergeben, daß diese rasche Beförderungsart nur für Flüssigkeiten gelten kann, daß dagegen voluminösere Bissen erst durch peristaltische Kontraktionen dem Magen übermittelt werden. Man muß somit annehmen, daß die treibenden Kräfte des Schluckmechanismus sich aus zwei Komponenten zusammensetzen, einmal aus der Druckkraft der quergestreiften Muskeln des Schlundes, deren Erregung auf cerebrospinalen Bahnen erfolgt, dann aus der Peristaltik der glatten Speiseröhrenmuskulatur, die durch reflektorische Vorgänge im vegetativen Nervensystem zustandekommt.

Der Schluckreflex wird durch mechanische Reizung bestimmter Schleimhautstellen der Mund- und Rachenhöhle ausgelöst. Je nach der bei den einzelnen Tierarten verschiedenen Lage dieser Schluckstellen erfolgt die zentripetale Reizleitung durch den zweiten Ast des Trigeminus, den Glossopharyngeus und den Nervus laryngeus superior, der wohl vorzüglich als zentripetaler Hauptschlucknerv in Betracht kommt. Der Nervus glossopharyngeus enthält außer Fasern für die Schluckerregung solche für die Schluckhemmung. Der zentrifugale Reiz des Schluckreflexes wird den beteiligten Muskeln durch Äste des Vagus, des Glossopharyngeus und des dritten motorischen



Astes des Trigemini zugeleitet; die Speiseröhre selbst erhält ihre motorischen Reize einerseits durch den Nervus recurrens und Thorakaläste des Vagus, andererseits durch sympathische Zweige; hierzu treten noch Impulse, die im intramuralen Geflecht zustande kommen.

Die peristaltische Welle, die gewöhnlich nur als Teilvorgang des gesamten Schluckaktes auftritt, kann experimentell auch für sich allein ausgelöst werden. Bei Einbringen eines Fremdkörpers in die Speiseröhre beginnt oberhalb von diesem eine peristaltische Welle, ohne daß ein Schluckakt vorhergeht. Durchschneiden der entsprechenden Vagusnerven verhindert das Auftreten der peristaltischen Welle, es liegt also kein rein muraler Reflex vor. Zentripetaler und zentrifugaler Reiz müssen vielmehr über den Nervus recurrens und Vagus verlaufen. Für die Richtigkeit dieser Annahme spricht auch die Tatsache, daß Reizung des zentralen Endes des durchschnittenen Halsvagus, sofern der andere Vagus intakt ist, zu einer tetanischen Zusammenziehung der ganzen Speiseröhre führt. Hierbei kommt es zu einer Erregung sämtlicher dem Oesophagus entstammender sensibler Fasern, die dann ihrerseits den empfangenen Reiz an die motorischen Fasern des intakten Vagus weitergeben, wodurch eine Kontraktion der gesamten Speiseröhre herbeigeführt wird.

Obwohl so verschieden geartete Nerven, wie der Nervus trigeminus, glossopharyngeus, vagus und hypoglossus an dem Schluckakt beteiligt sind, besteht doch eine außerordentliche Gesetzmäßigkeit im Ablauf dieses Reflexes. Diese Tatsache wird nur verständlich durch die Annahme, daß dem Schluckakt ein besonderes Zentrum übergeordnet ist. Für die Richtigkeit dieser Hypothese sprechen besonders die Untersuchungen von Mosso<sup>1</sup>, der nachwies, daß Durchschneiden der Speiseröhre oder Resektion ganzer Stücke die Peristaltik nicht zum Stehen bringe, wenn nur die abgetrennten Stücke mit ihren Nerven in Verbindung bleiben, während hingegen Durchschneiden dieser Nerven das Auftreten der peristaltischen Welle verhindert. Das Schluckzentrum liegt in der Medulla oblongata lateralwärts und oberhalb der Alae cinereae und fällt wohl mit dem Tractus solitarius, den Endigungen der sensiblen Vaguswurzel und dem Nucleus ambiguus, dem motorischen Vagus Kern, zusammen. Es steht zu benachbarten Zentren in Beziehung, so besonders zu dem Atemzentrum; kommt es doch mit dem Schluckakt immer zur Hemmung der Atmung.

Die Speiseröhre besteht in ihrem obersten Teil hauptsächlich aus quergestreifter Muskulatur und diese empfängt ihre motorischen Impulse durch Vermittlung des Nervus vagus bzw. seines Astes, des Nervus recurrens. Nachdem an Stelle der quergestreiften Muskulatur glatte Muskelemente getreten sind, finden sich in den Wandungen des Organs, wie im histologischen Teil nachgewiesen ist, sehr zahlreiche Gruppen von Ganglienzellen zwischen der äußeren Längs- und der inneren Ringmuskulatur ausgebreitet. Sie als die alleinigen Erreger der Peristaltik zu betrachten, ist, wie bereits angedeutet, nicht angängig, da nach Durchschneiden der Vagusfasern die Peristaltik nicht mehr auslösbar ist. Doch liegen Tatsachen vor, die darauf hindeuten, daß der intramurale Ganglienzellenapparat eine bedeutende Rolle bei dem Zustandekommen der Peristaltik spielt. So bewegt sich ein Stück Speiseröhre eines frisch getöteten Hundes, in einem feuchten warmen Raum aufgehängt, mehrere Stunden lang. I. R. Prakken<sup>2</sup> berichtet über rhythmische Bewegungen von isolierten Stücken des Oesophagus der Katze, und zwar von solchen mit glatter wie mit quergestreifter Muskulatur. Durchschneiden der Vagusfasern, welche den unteren Abschnitt des Oesophagus und die Kardie versorgen, führt zu einer krampfartigen Kontraktion dieser Teile. Diese löst sich jedoch nach einigen Tagen, die Funktion stellt sich wieder her und bleibt trotz Entnervung normal. Alle diese Tatsachen deuten darauf hin, daß der Tonus und die einzelnen Kontraktionen der Speiseröhre, die schließlich zur peristaltischen Welle zusammen-

<sup>1</sup> Untersuchungen zur Naturlehre von Molleschott 1876.

<sup>2</sup> Prakken, I. R.: Arch. néerl. Physiol. 4, 487.

fließen, in dem Organ selbst, und zwar in dem eingelagerten ganglionären Plexus erzeugt werden. Hingegen wird der gesetzmäßige Ablauf der Peristaltik, insbesondere des ganzen Schluckaktes, bei dem ja quergestreifte und glatte Muskelemente ineinander greifen, durch nervöse Impulse gewährleistet, die willkürlich und reflektorisch vom cerebros spinalen System eingeleitet, auf das vegetative System übergehen. Untersuchungen über die Aktionsströme, die bei dem Ablauf einer Peristaltik des Oesophagus auftreten, deuten darauf hin, daß die normale Oesophagusperistaltik auf einer über die Speiseröhre hinschreitenden tetanischen Kontraktion beruht.

Bei der Innervation aller inneren Organe besteht ein Antagonismus zwischen dem sympathischen und parasympathischen (kranial- oder sakral-autonomen) System. Ein solcher läßt sich an der Speiseröhre nicht mit der Bestimmtheit experimentell nachweisen wie am Herzen, Magen oder den Genitalorganen. Doch scheint nach den vorliegenden Befunden dem Vagus ein kontraktions-erregender, dem Sympathicus ein hemmender Einfluß zuzukommen.

Unter **pathologischen Umständen** kann ein Spasmus des Oesophagus und besonders der Kardia den Schluckakt wesentlich beeinträchtigen. Oberhalb der spastischen Zusammenziehung kommt es nicht selten zu starker Erweiterung der Schlundröhre. Freilich wird sich im einzelnen schwer entscheiden lassen, ob eine Übererregung des Vagus oder eine Lähmung des Sympathicus oder eine Störung im Ablauf der intramuralen Reflexe die Ursache von spastischen Vorgängen im Oesophagus ist.

Nach L. R. Müller werden bei drohender Wasserverarmung des Körpers vom Zwischenhirn aus, das durch Vermehrung der krystalloiden Stoffe im Blut gereizt wird, Kontraktionen der Speiseröhre ausgelöst. Diese bilden die Grundlage der Durstempfindung (vgl. das Kapitel „Über den Durst und die Durstempfindung“).

Über Kontraktionen außerhalb des Schluckvorganges haben Canon und Wasburne<sup>1</sup> berichtet, die sie an der menschlichen Speiseröhre im Hungerzustand fanden. Sie nahmen an, daß diese Kontraktionen ebenso wie die des Magens das Hungergefühl erzeugten, zumal ihrer Überzeugung nach die Hungerkontraktionen in beiden Organen gleichzeitig auftraten. Zu einem anderen Resultat gelangten Carlson und Luckhardt<sup>2</sup>, die beim Menschen örtliche Zusammenziehungen kurzdauernder und tonischer Art feststellten.

Sind die Muskelkontraktionen der Speiseröhre sehr stark, so lösen sie nicht ein Gefühl des Hungers, sondern mehr der Völle oder des Steckenbleibens eines Bissens aus. Die Kontraktionen können durch örtliche Reize des bei den Versuchen benützten Kondomballons ausgelöst werden und vermengen sich mit peristaltischen Kontraktionen. Die Frage, ob diese örtlichen Reflexe ihren Weg über das Rückenmark nehmen oder sich im intermuskulären Plexus abspielen, ist noch unentschieden.

Auf den Schluckakt können psychische Erregungen in störendem Sinne einwirken, so vermögen Freude, Zorn, besonders Furcht und heftiger Schrecken zu krampfartigen Zuständen des Schlundes und der Speiseröhre zu führen,

<sup>1</sup> Canon und Wasburne, zit. nach Carlson und A. B. Luckhardt.

<sup>2</sup> Carlson und Luckhardt, Amer. J. Physiol. 33.

die den Schluckakt geradezu unmöglich machen können. Im depressiven Affekt, besonders bei Angstzuständen kann der Schlund „wie zugeschnürt“ sein. Neuro-pathisch veranlagte hysterische Individuen klagen nicht selten über auf- oder absteigende Empfindungen im Oesophagus (Globus hystericus), die wohl durch spontane auf- und absteigende Kontraktionsvorgänge in der Speiseröhre zustandekommen.

## Die Nervenversorgung des Magens.

Von

Ernst Schwab-Erlangen.

### I. Anatomie.

#### 1. Die Innervation des Magens durch das parasympathische System (Vagus).

Bei der makroskopischen Präparation der zum Magen ziehenden Nerven findet man nach den eingehenden Untersuchungen Brandts fast an jedem Vagus eine ausgesprochene Dreiteilung seiner Fasern. Der linke, auf der Vorderseite des Oesophagus über die Kardia zum Magen ziehende Vagus versorgt, wie aus Abb. 363 zu ersehen ist, mit seinem linken Ast den obersten Teil des Magens und etwa die zwei oberen Drittel des Korpus, mit seinem rechten Ast die Leber, mit seinem mittleren absteigenden Ast den präpylorischen Magenabschnitt (Vestibulum und Canalis pyloricus). Der rechte an der Hinterseite des Oesophagus zur Hinterfläche des Magens ziehende Vagus versorgt, wie aus Abb. 364 zu entnehmen ist, mit seinem linken Ast die Kardia, die kleine Kurvatur und einen mehr oder weniger großen Teil des Korpus. Mit seinem rechten, stärksten Ast strahlt er in das Ganglion semilunare dextrum aus, sein mittlerer, absteigender Ast begibt sich zu den hinteren Teilen des präpylorischen Magenabschnittes.

Die genannten Vagusfasern bilden mit den sympathischen Fasern, die aus dem Ganglion semilunare hervorgehen, ein Geflecht, wie dies auch an den übrigen inneren Organen der Fall ist. Dieser Plexus ist jedoch makroskopisch lange nicht so deutlich ausgeprägt wie sonst. Vielfach kann man die Vagusfasern bis in die Muskulatur hinein isoliert verfolgen.

Brandt fand bei seinen Untersuchungen in einem Fall, daß der Vagus sinister auf der Vorderfläche des Magens durch sichere Anastomosenbildung einen Plexus entstehen ließ, wie er unter dem Namen Plexus gastricus anterior beschrieben worden ist; in anderen Fällen dagegen sah er am Magen keinen Plexus, sondern nur hier und da Anastomosen feinsten Endästchen. Sappey und Perman leugnen einen Vagusplexus vollständig. In manchen Präparaten fand Brandt rechts neben der Kardia plexusartige Anastomosen von Nebenästchen beider Vagi. Dieser Plexus versorgt die Kardia reichlich mit Fasern, so daß für diese Verhältnisse die Worte Wrisbergs zu Recht bestehen: „Tota cardia nervis cincta et involuta fit.“

Der dem präpylorischen Magenabschnitt zustrebende Ramus descendens des linken vorderen und rechten hinteren Vagus läuft beim Erwachsenen im Ligamentum hepatogastricum einige Zentimeter von der kleinen Kurvatur

entfernt (s. Abb. 363 und 364). Beim Neugeborenen zieht er als Verlängerung des linken Vagushauptstammes auf der Magenfläche selbst zum Pylorus, vom rechten Vagus entspringt er in rechtwinkliger Abknickung vom Hauptstrang und biegt erst auf der Magenfläche nach unten um. Dieser Nerv, der physiologisch besonders interessant zu sein scheint, wird auch von Per man ausdrücklich erwähnt. Ferner spricht Valentin von einem kräftigen Vagusast,

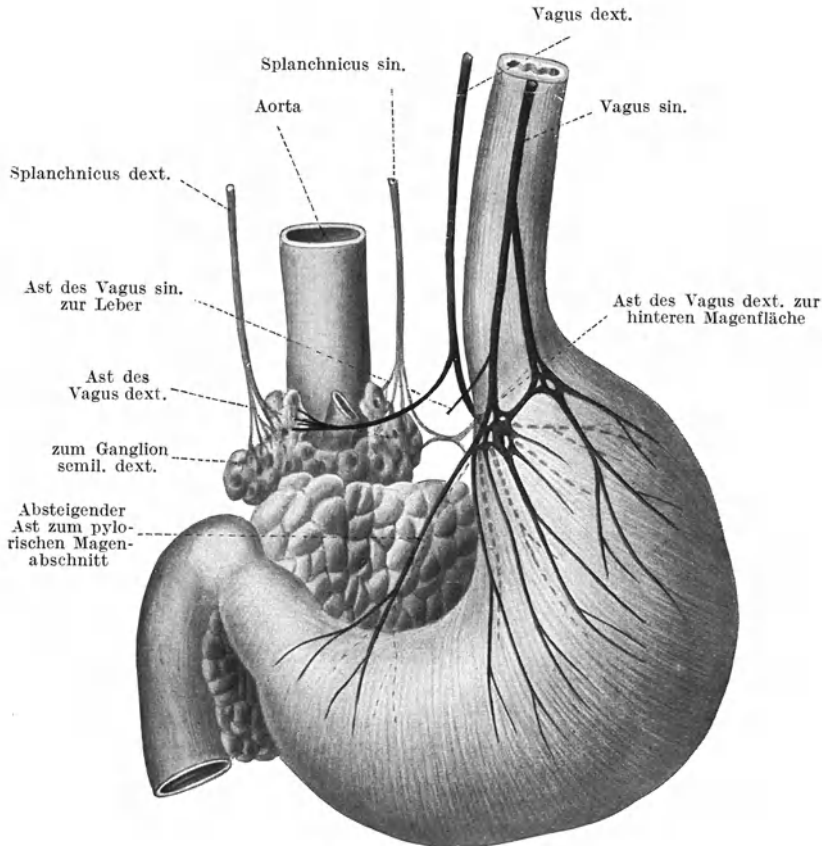


Abb. 363. Innervationsverhältnisse auf der Vorderfläche des Magens. (Vagus schwarz, Sympathicus grau, die punktierten Linien beziehen sich auf die Äste des rechten hinteren Vagus.)

der an der kleinen Kurvatur vom Pfortner bis zur Kardia zieht, der „Nervus coronarius curvaturae minoris.“ Endlich ist dieser Nerv auch schon von Andreas Vesalius (1725) beschrieben worden.

Die Angaben von Sappey (1871) und Longet (1842), daß der linke Vagus mit seiner Hauptfasermasse den Magen, mit seinem geringeren Anteil die Leber versorgt, während der rechte Ast des rechten hinteren Vagus zum Ganglion semilunare dextrum zieht, konnten von Brandt bestätigt werden.

## 2. Die Innervation des Magens durch das sympathische System.

Bei der Beschreibung der sympathischen Nerven findet man meist den Vermerk, daß diese in Begleitung von Arterien zum Magen gelangen (Henle, Müller, Lebensnerven. 3. Auflage.

Hyrtl, Schwalbe, Gegenbauer); andere Forscher lassen diese Äste dann auf dem Magen mit Vagusästen anastomosieren (Vieussens, Wrisberg, Hildebrand, Valentin, Longet, Arnold, Luschka, Sappey, Krause, Broesicke, Rauber-Kopsch und Kollmann).

Nach den Untersuchungen Brandts vermischen sich beim Erwachsenen im Ligamentum hepatogastricum, 1—3 cm vom subkardialen Abschnitt der kleinen

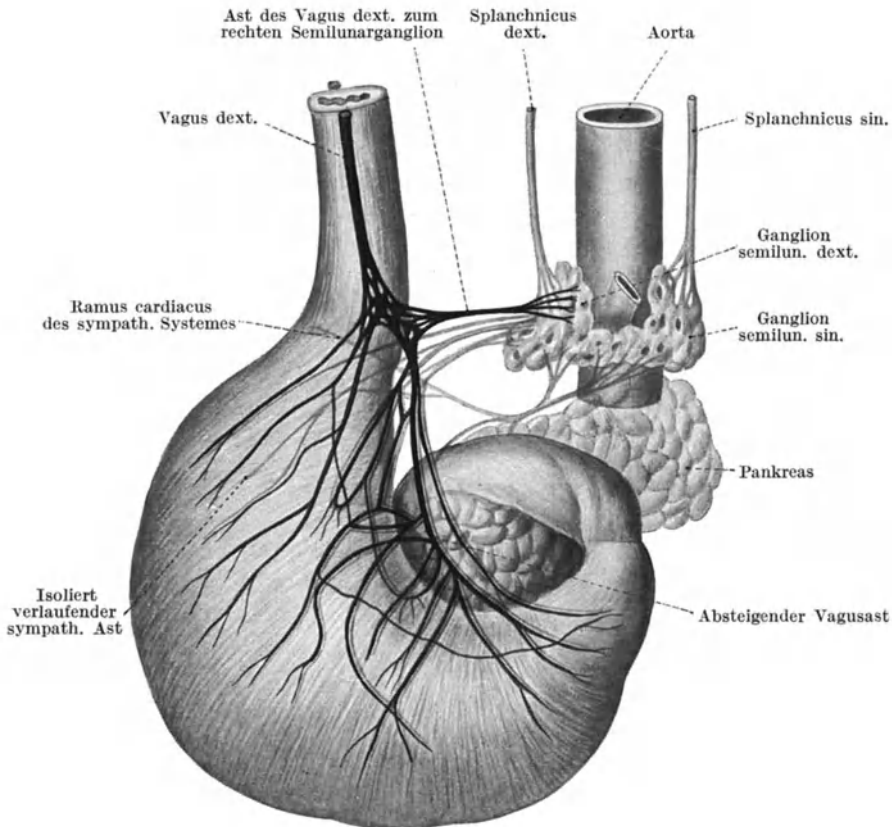


Abb. 364. Innervationsverhältnisse der Hinterfläche des Magens. (Magen von links nach rechts gedreht. Vagusäste schwarz, sympathische Äste grau.)

Kurvatur entfernt, die Fasern des Vagus mit Fasern aus dem Plexus coeliacus und senden dann vereint ihre Fasern zu den betreffenden Magenabschnitten, vor allem zu den subkardialen und präpylorischen Magenteilen. An dem Magen des Neugeborenen geschieht diese Faservermischung auf der Magenfläche selber. Hier entstehen dann auch Bilder, die am ehesten plexusähnlichen Anastomosen gleichen. Doch kommt es hier beim Magen nicht so wie bei anderen inneren Organen zu einem dichten Geflechte. Die Fasern des Vagus und die aus dem sympathischen Plexus cardiacus verlaufen vielfach nebeneinander, ohne nachweisbar miteinander zu kommunizieren.

Außer gemischten Nerven verlaufen aber auch völlig isolierte sympathische Äste zum Magen hin. Mit Sicherheit konnten solche vom Ganglion

semilunare seu coeliacum zum hintersten subkardialen Magenabschnitt in mehreren Fällen nachgewiesen werden. Ein derartiger, rein sympathischer Nerv ist auch der Ramus cardiacus, der vom linken Semilunarganglion zum linken Rande der Hinterfläche der Kardia zieht (s. Abb. 364). Viel zarter als diese Nerven sind jene, die mit den Gefäßen der großen Krümmung zustreben.

### 3. Intramurale Innervation des Magens.

Die Darstellung der nervösen Elemente in der Magenwand ist außerordentlich schwierig, besonders soweit sie in der Schleimhaut gelegen sind. Fanden sich in der kleinen Krümmung sehr reichlich Nerven- und Ganglienzellen nicht nur in der Längsmuskulatur, sondern auch, wie Auerbach (1864)

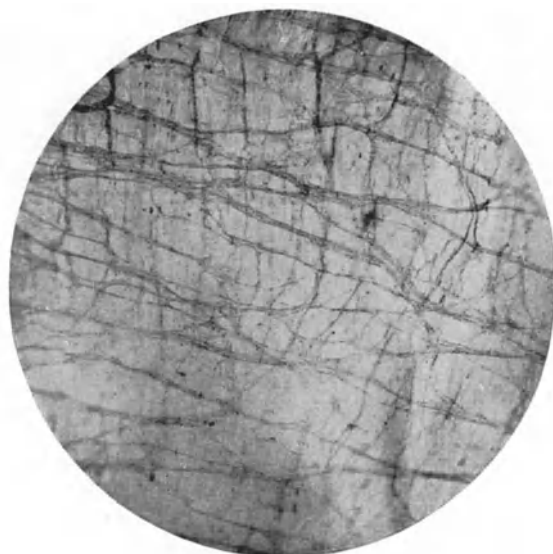


Abb. 365. Auerbachscher Plexus im Froschmagen. (Vitalfärbung mit Rongalitweiß. Mikrophotogramm bei schwacher Vergrößerung.)

nachwies, zwischen Ring- und Längsmuskulatur, so konnten in den übrigen Magenabschnitten Ganglienzellen ausschließlich nur in der Längsfaserschicht nachgewiesen werden. Ähnliche Angaben macht Klein. L. R. Müller gelang es am Froschmagen den Auerbachschen Plexus darzustellen (s. Abb. 365). Nur sind hier die Ganglienzellen nicht mitgefärbt worden. Die Verlaufsrichtung der Nerven ist meist der Muskulatur parallel, daneben sieht man aber auch vereinzelte feinste, marklose Fäserchen quer über die Muskelfasern hinüberlaufen, die jedoch bald wieder dieselbe Richtung einschlagen wie die Muskelfasern. Sie verästeln sich schließlich in baumartige Verzweigungen. Die Spitzen dieser Verzweigungen enden in freien Fäden, die sich durch knopfartige Endigungen mit dem Protoplasma der Muskelzellen in Verbindung setzen. In sehr eingehenden Untersuchungen hat Lawrentjew die Nervenendigungen in glatten Muskelzellen der Tunica muscularis propria am Katzenmagen beschrieben (s. Abb. 366). Nach seiner Darstellung begibt sich ein großer Teil der Neurofibrillenbündel, die in den Fortsätzen der interstitiellen Zellen eingelagert sind, unter

großen Winkeln sich abzweigend, zu den glatten Muskelzellen. Ein solches Bündel hat gewöhnlich das Aussehen eines dünnen Fadens; bei guter Imprägnierung sieht man aber, daß es aus mehreren sehr dünnen Fibrillen besteht. Es zieht längs den glatten Muskelfaserbündeln unter vielfacher Zickzackbildung

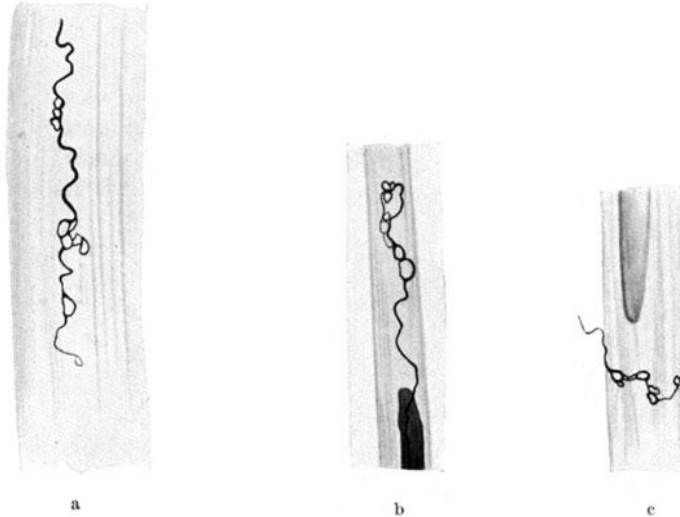


Abb. 366 a–c. Katze. Magen. Tunica muscularis propria. Nervenendigungen in glatten Muskelzellen. Bielschowsky-Gros. Vergrößerung 2100fach.  
(Nach Lawrentjew: Z. mikrosk.-anat. Forschg. 6 [1926].)

hin. Gewöhnlich findet man in unmittelbarer Nähe des Kernes die Endigungen der Nervenfasern. Ebenso wie J. Boeke im Ciliarmuskel und in der Herzmuskulatur, beobachtete Lawrentjew hier Endigungen in Form von Schlingen und Ringen (s. Abb. 366). Er fand ferner, daß ein Teil der Neurofibrillenbündel nach Bildung der terminalen Schlingen oder Ringe nicht an dieser Stelle endigt,

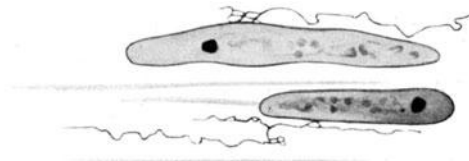


Abb. 367. Wie Abb. 366. Vergrößerung 2100fach. (Nach Lawrentjew: Z. mikrosk.-anat. Forschg. 6 [1920].)

sondern weiter verläuft, indem es eine Reihe von terminalen Apparaten auf benachbarten Zellen der glatten Muskeln bildet, mit anderen Worten: wir haben hier ebenso wie in den quergestreiften Muskeln ultraterminale Fasern vor uns. Auf genügend dünnen Schnitten konnte Lawrentjew auch feststellen, daß die Neurofibrillen des Endapparates so eng dem Kern anliegen, daß gar kein Zweifel darüber bestehen kann, daß die Endigung intraprotoplasmatisch liegt (s. Abb. 367). Besonders deutlich tritt dies dann zutage, wenn der Kern an der Stelle der Endigung der terminalen Schleife eine Art Einbuchtung aufweist, wie es von J. Boeke schon mehrmals beschrieben worden ist.

Es gelang L. R. Müller und Brandt nicht, die von Kölliker vermutete und später von Trütschel, Capparelli und Goniaew bewiesene Tatsache, daß die Nervenfasern bis zum Epithel vordringen, zu bestätigen. Erik Müller fand, daß von den Vagusgeflechten des Magens bei *Squalus acanthias* Fasern teils nach der Muskulatur, teils nach dem Epithel ziehen. Auch die Beziehungen der Nervenfasern zu den Drüsen waren ebenfalls am menschlichen Magen nach L. R. Müller und Brandt nicht klarzulegen. Dagegen konnten sie im Magen der Katze und in dem des Meerschweinchens im interacinösen Bindegewebe feinste Nervenfasern auffinden, die an einem runden Drüsenquerschnitt direkt an der Membrana propria endeten. Suda glaubte an einem sehr großen Tiermaterial nachweisen zu können, daß die Fundusdrüsenzelle eine einfache

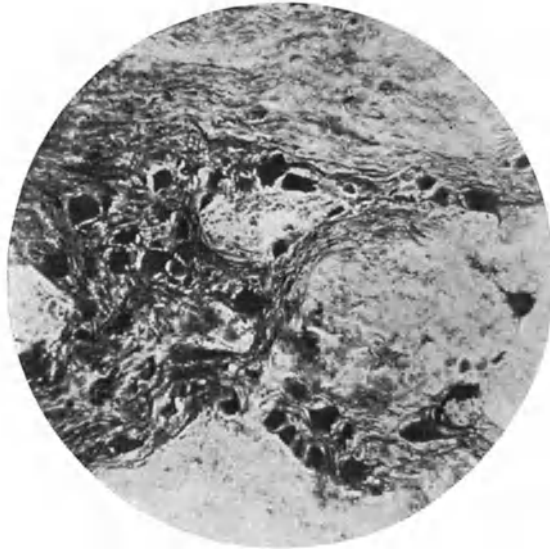


Abb. 368. Ganglienzellen in einem Knotenpunkt des intermuskulären Nervenplexus des Magens. (Mikrophotogramm bei mittlerer Vergrößerung. Bielschowskysche Silberfärbung.)

parasymphatische und eine doppelte sympathische Nervenversorgung hat. Die extragastralen exzitosekretorischen Nerven für die Fundusdrüsen sind parasymphatischer und sympathischer Natur. Die extragastralen Hemmungsnerven für die Fundusdrüsen sind sympathischer Natur und verlaufen im peripheren Vagusstamm; sie kommen wahrscheinlich aus dem Ganglion stellatum. Das Ganglion für die parasymphatischen exzitosekretorischen Fasern liegt zwischen Magenerosa und dem Zentralnervensystem. Ein sympathisches Ganglienzellengeflecht, das die Verbindung zwischen den sympathischen Hemmungs- und Erregungsfasern darstellt, ließ sich nicht darstellen.

An den Knotenpunkten des intramuskulären Plexus liegen nach den Untersuchungen von L. R. Müller und Brandt massenhaft Ganglienzellen (s. Abb. 368); diese sind aber am Magen viel schwerer darzustellen als an irgendeinem anderen inneren Organe. Während z. B. am Oesophagus fast auf jedem Schnitt schöne Ganglienzellen mit Fortsätzen zu sehen sind, hatten die genannten Forscher große Mühe, die Ganglienzellen des Magens nur einigermaßen deutlich zur



Darstellung zu bringen. In monatelangen Bemühungen haben sie von Magenoperationen, obgleich ganz frisch fixierte Teile des Magens verwendet wurden, nur wenig brauchbare Präparate erhalten.

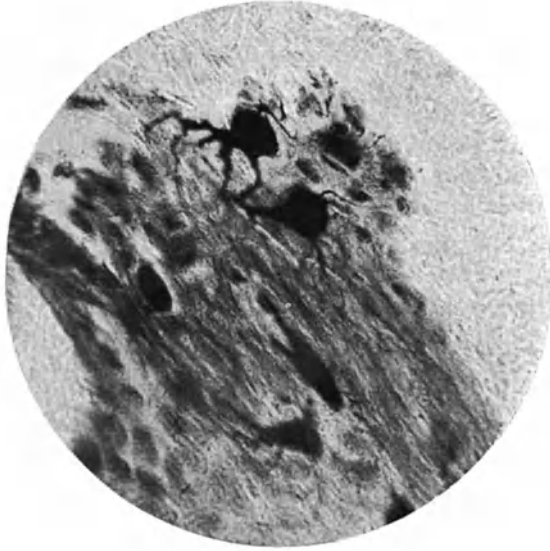


Abb. 369. Ganglienzellen mit hirschgeweihartigen Dendriten aus der Muskulatur des Magens. (Mikrophotogramm bei starker Vergrößerung.)

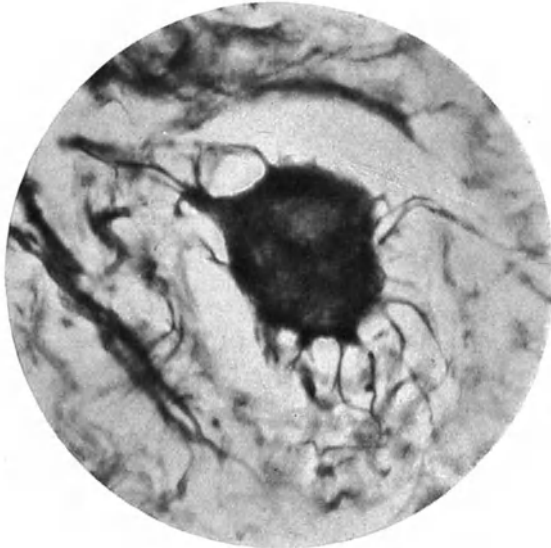


Abb. 370. Ganglienzelle aus dem subserösen Gewebe der Kardie des Magens. (Mikrophotogramm bei sehr starker Vergrößerung.)

Was die Form der Zellen betrifft, so fanden L. R. Müller und Brandt dieselbe ausnahmslos multipolar (vgl. Abb. 369 und 370). Die Dendriten, die vom Körper der multipolaren Zellen abgehen, bilden ein dichtes Fasergewirr in

deren Nähe. In geringer Entfernung von den Zellen ordnen sich alle Achsenzylinder zu einer bestimmten Verlaufsrichtung.



Abb. 371. Ganglienzellen aus der Pylorusmuskulatur des Meerschweinchens. (Mikrophotogramm bei starker Vergrößerung. Färbung nach Bielschowsky.)

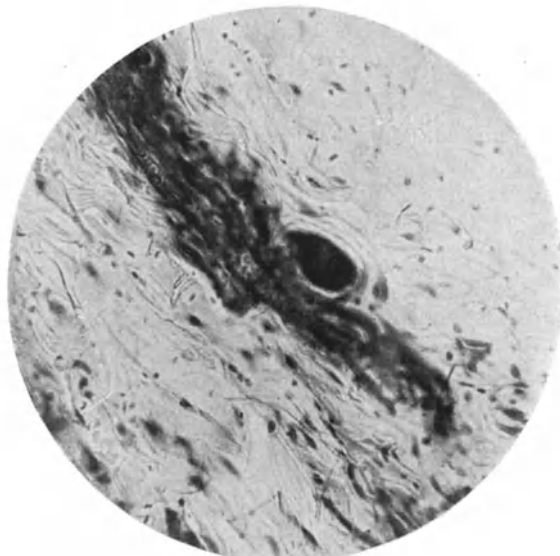


Abb. 372. Ganglienzelle und Nervenfasern aus der Submucosa des menschlichen Magens. (Mikrophotogramm bei starker Vergrößerung.)

Am schwierigsten ist nach L. R. Müller und Brandt die Darstellung der Ganglienzellen am Pylorus, obwohl sie hier am zahlreichsten zu finden sind. Selten färben sich die Ganglienzellen mit ihren Fortsätzen. Sie liegen vielfach zu Zeilen aneinander gereiht. Neben großen Ganglienzellen sind am Pylorus auch wesentlich kleinere zu finden; ihr Körper ist meist längsoval oder

birnförmig mit langen Fortsätzen, die wohl als Achsenzylinderfortsätze zu betrachten sind (vgl. Abb. 371).

Nach langem Suchen gelang es L. R. Müller und Brandt auch in der Submucosa des Magens Ganglienzellen darzustellen (s. Abb. 372 und 373). Auch diese submukösen Zellen sind stets multipolar. Ganz besonders aber fällt ihre Kleinheit im Vergleich zu den viel größeren Ganglienzellen der Muskulatur

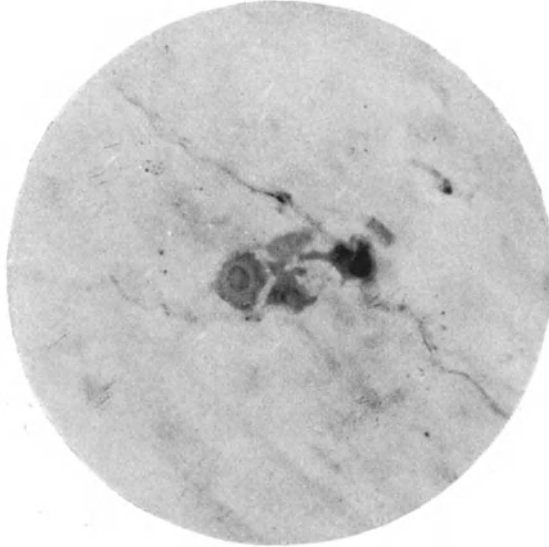


Abb. 373. Ganglienzellen und Nervenfasern aus der Submucosa des Meerschweinchens. (Mikrophotogramm bei starker Vergrößerung. Supravitalfärbung mit Rongalitweiß.)

auf. Ihre Natur als nervöse Zellen kann deshalb nicht bezweifelt werden, weil Nervenfasern vom Zellkörper in einen in der Nähe vorbeiziehenden Nervenstrang ausstrahlen. Die Zellen liegen meist vereinzelt einem Nerv angelagert oder in kleinen Gruppen von 2—3 Zellen. Größere Ganglienzellen fehlen.

Brandt teilt die Ganglienzellen des Magens auf Grund der Größenunterschiede in drei Gruppen ein:

1. die winzigen submukösen Zellen;
2. die mittelgroßen Zellen der Muskulatur des Gesamtmagens;
3. die kräftigen, pyramidenförmigen Zellen in der Muskulatur des Canalis pyloricus und des Sphincter pylori.

## II. Physiologie.

Die reichliche Versorgung des Magens mit nervösen Elementen befähigt ihn zu vielseitiger Tätigkeit. Die verwickelten Vorgänge der Aufnahme, der Verdauung und der Weiterbeförderung der Speisen stellen die wichtigsten Funktionen dar. Hierzu kommt noch die Fähigkeit des Magens, Stoffe, die für den Körper schädlich sind oder nicht verdaut werden können, auf rückwärtigem Wege aus dem Verdauungskanal und damit auch aus dem Körper wieder zu entfernen.

Der Vorgang bei der Füllung des Magens zeigt, daß der Magenmuskel den eindringenden ersten Speisemengen einen Widerstand entgegensetzt, der allmählich überwunden wird. Dieser ist bei den einzelnen Menschen verschieden groß. Die Überwindung des Muskelwiderstandes erfolgt durch den Mageninhalt. Der abdominelle Druck, der der Füllung des Magens entgegenwirkt, wird durch einen über den Splanchnicus laufenden Reflex, der die Bauchmuskulatur zur Erschlaffung bringt, herabgesetzt (Kelling, O. Bruns). Der afferente Schenkel dieses Reflexes wird durch den Splanchnicus gebildet. Die efferente Bahn verläuft in den peripherischen Nerven, die zu den Bauchdecken ziehen. Die Frage der Druckregelung im Magen ist der Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. In neuerer Zeit hat O. Bruns die Frage wieder aufgenommen und zwecks genauerer Erforschung weitere Versuche am menschlichen Magen angestellt. Die Höhe des anfänglichen Druckanstieges hing von der Schnelligkeit ab, mit der die Magenfüllung erfolgte. Bei langsamem Essen ging die Erweiterung des Magens ohne nennenswerte Steigerung des Innendruckes vor sich. Es zeigte sich ferner, daß der Druck im Magen nicht ganz zur Ausgangshöhe zurückkehrte, sondern auf einer bestimmten Höhe blieb, daß also die Muskulatur eine gleichmäßige Umspannung des Inhaltes ausführte. In Tierversuchen wies derselbe Forscher ferner nach, daß auch die Bauchmuskulatur bei der Magenfüllung reflektorisch erschlafft, so daß eine Erhöhung des intraperitonealen Druckes nicht zustandekommt. Dieser Entspannungsreflex der Bauchmuskulatur ließ sich nach Einblasen von Luft in die freie Bauchhöhle nicht hervorrufen. Der Reflex wird durch Resektion der Vagi nicht beeinflußt, bleibt aber nach Resektion der Nn. splanchnici aus, weshalb man annehmen muß, daß an dem Zustandekommen dieses Reflexes die Nn. splanchnici beteiligt sind.

Über den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Magenbewegungen liegen eine Reihe von Untersuchungen vor. Nimmt man den Hunde- oder Katzenmagen aus dem Körper, so führt er ebenso wie der Darm reflektorische Bewegungen aus. Wenn man den Magen durch Füllung dehnt, so läßt sich der Ablauf der peristaltischen Welle verfolgen. Die Sphincteren sind dabei fest geschlossen. Schneidet man aber sämtliche zum Magen verlaufende Äste des Vagus und Splanchnicus 8 Tage vor der Herausnahme des Magens per laparatomiam durch, wie dies O. Cohnheim und Pletnew getan haben, so öffnet und schließt sich der Pylorus rhythmisch mit der Peristaltik. Daraus geht hervor, daß der Pylorussphincter durch Reizung der intakten extragastrischen Nerven bei der Herausnahme in einen verstärkten Tonus versetzt wird.

Siek und Tedesco sahen am plexushaltigen Ringmuskelstreifen automatische Bewegungen, die am plexusfreien Muskelstreifen nicht vorhanden waren. Reizbar aber zeigte sich der plexusfreie Streifen noch; denn er kontrahierte sich, wenn man ihn durch Dehnung mechanisch reizte. Tezner und Tuold fanden an Muskelringen von menschlichen, frisch resezierten Mägen, besonders in der Gegend des Pylorus, rhythmische Bewegungen. Poos untersuchte Teilpräparate des Froschmagens und stellte fest, daß jeder Teil zu spontanen, rhythmischen Bewegungen fähig ist.

In letzter Zeit haben Mangold, Hecht, Gellhorn und Budde eingehend die Bewegungsvorgänge am isolierten Froschmagen untersucht.

Hecht fand, daß in dem kardialen Teil die automatischen Bewegungen und die Erregbarkeit auf faradische Reizung lebhafter war, wenn die Schleimhaut mit Submucosa erhalten war. Mangold und er vermuten daher, daß der submuköse Plexus (Meißner) hier Vermittler der automatischen Bewegungen sei. Dagegen sah letzterer im Pylorusteil eine hemmende Wirkung des Schleimhautanteils und schreibt die Automatie hier dem muskulären Auerbachschen Plexus zu. Auch Gellhorn und Budde beobachteten wesentliche Unterschiede im Verhalten des Fundus- und Pylorusteils des isolierten Froschmagens, und zwar war die Erregbarkeitsschwelle im Fundusteil niedriger als im Pylorusteil. Dagegen ist die Erregungsleitung in der Richtung Kardial-Pylorus ungehemmter, so daß elektrische Reize, die von der Kardial aus zu einer Kontraktion des Pylorusteils führen, umgekehrt vom Pylorusteil aus den Kardialteil ruhig lassen. Bezüglich der Erregungsleitung stehen sich die Ansichten von Gellhorn und Budde einerseits und von Poos andererseits entgegen. Poos fand am ganzen Magen die Erregungsleitung vom Pylorus zur Kardial kürzer als umgekehrt.

Ähnlich wie der Sinusknoten das Erregungszentrum des Herzens darstellt, glaubt Alvarez, daß sich dicht unter der Kardial an der kleinen Kurvatur ein motorisches Erregungszentrum für den Magen befindet; er spricht von dem Schrittmacher des Magens. Keith nimmt ein solches Reizleitungssystem ebenfalls an der kleinen Kurvatur an. Die rhythmischen Bewegungen sind also an den intramuralen nervösen Plexus gebunden und zwar kommt hier vor allen Dingen der Auerbachsche Plexus in Betracht.

Wenn man nun die beiden an den Magen herantretenden Nervenpaare — Vagi und Splanchnici — durchschneidet, so bleibt die Peristaltik und die rhythmische Funktion des Pylorus noch erhalten (Cannon). Klee fand bei Vago- und Splanchnicotomie an der decapitierten Katze die Peristaltik sogar anfänglich lebhafter, als sie im allgemeinen beim normalen lebenden Tiere gesehen wurde. Allerdings ergaben sich wesentliche Unterschiede in der Entleerung des Magens. Die Entleerung war im allgemeinen träger als beim normalen, und vor allem entleerte sich der Magen nicht völlig, sondern es blieb ein deutlicher Speiserest im Fundusteil zurück. Auch bei anderer Versuchsanordnung schien der Tonus nach Ausschaltung der beiden Nervengruppen geringer. Mit Hilfe des Röntgenverfahrens und der Duodenalfistel am Hunde kamen Bickel und Watanabe zu dem Ergebnis, daß nach kombinierter Vago-Splanchnicotomie der Tonus des Magens sinkt und die Peristaltik herabgesetzt wird.

Wie verhält sich nun der Magen unter überwiegendem Vaguseinfluß? Man erreicht dies dadurch, daß man entweder die sympathischen Bahnen ausschaltet oder durch elektrische und schließlich durch mechanische Reizung des Vagus.

Um dies auf dem ersteren Wege zu prüfen, kann man Eingriffe am Rückenmark machen (Claude Bernard, Goltz und Ewald) oder die Splanchnici superiores durchtrennen. Cannon erzielte auf die letztere Art an der Katze keine Veränderungen der Darmbewegungen. Nach Koennecke und Meyer, die Dauerversuche an Hunden mit dem Röntgenverfahren machten, nachdem sie die Splanchnici transperitoneal durchschnitten hatten, wobei sie alle seitlich zum Ganglion coeliacum verlaufenden Äste erfaßten, wird die Peristaltik tiefer und die Austreibung des Magens rascher und ergiebiger. Bickel und Watanabe fanden bei Hunden nach doppelseitiger intrathorakaler Sympathico-Splanchnicotomie zunächst Tonus und Peristaltik lebhaft gesteigert, später kann sich jedoch

der Tonus vermindern. Wir sehen also, daß das Überwiegen des Vagus eine Förderung der muskulären Vorgänge am Magen hervorruft.

Exstirpiert man gleichzeitig auch das Ganglion coeliacum, so tritt die Wirkung noch stärker zum Vorschein. Es liegen hier Untersuchungen von Popielski, Aldehoff und v. Mering und Magnus vor. In neuerer Zeit fanden Koennecke und Meyer bei Hunden nach Exstirpation des Ganglion coeliacum, daß die Speisen 3—5 Wochen nach der Operation den Magen und Darm in beschleunigtem Tempo verließen. Die Hunde magerten trotz erhaltener Freßgier stark ab, ja ein Hund ging sogar ein. Bickel und Watanabe sahen nach isolierter Exstirpation des Ganglions ebenfalls Hypertonie und Peristaltiksteigerung, die sich jedoch allmählich wieder ausglich. Verstärkt wird diese Wirkung, wenn man den zentralen Vagustonus noch dadurch künstlich erhöht, daß man, wie es Klee gemacht hat, das Mittelhirn in der Gegend der vorderen Vierhügel durchtrennt. Er beobachtete bei einer solchen decerebrierten Katze eine Steigerung des Tonus, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zur tonischen Kontraktur des ganzen präpylorischen Abschnittes führte (Gastrospasmus). Die Peristaltik war in dem spastischen Abschnitt entsprechend der Contractur aufgehoben, der Tonus des Sphincter pylori herabgesetzt.

Auf Grund eingehender Untersuchungen am Muskelmagen der körnerfressenden Vögel fand Mangold gleichfalls, daß die Reizung des peripherischen Anteils des durchschnittenen Vagus meist erregt, während Reizung des unverletzten Vagus meist hemmt.

Die älteren Versuche über elektrische oder mechanische Reizung des Vagus, wie sie von Jacoby, Bayliß und Starling, Page May, Openchowski ausgeführt wurden, lassen schon die erregende Wirkung des Vagus auf den Magen erkennen. Klee benutzte die decerebrierte Katze und reizte den peripherischen Vagusstumpf am Halse. Stahnke hat den Vagus bei Hunden und Menschen am unteren Oesophagus gereizt. Beide Autoren sahen bei der Röntgenbeobachtung, daß schwache und mittlere Reize die Peristaltik und Austreibung fördern. Wie auch schon von anderen Untersuchern angegeben worden ist, trat die Wirkung erst nach einer gewissen Latenzzeit auf. Nicht jede Welle treibt aus. Wendet man stärkere Reize an, so wird die Peristaltik ebenfalls kräftiger, aber jetzt bleibt im Gegensatz zu den schwachen und mittleren Reizen der Pylorus geschlossen und öffnet sich nicht beim Herannahen einer Welle.

Reizt man den intakten Vagus am Halse einer decerebrierten Katze faradisch, so tritt nach kurzer Hemmung reflektorisches Erbrechen auf. Mechanische Reizung des intakten Vagus wurde von Daniélopolu, Simici und Dimitriu angestellt.

Über die Wirkung des Vagus auf den Sphincter pylori herrscht nach der Meinung von Katsch noch keine Einigkeit. Klee glaubt, daß nur der Sympathicus den Pförtner schließt. Carlson betont, daß man in bezug auf die Pylorusinnervation nicht von einem einfachen Antagonismus zwischen Vagus und Splanchnicus sprechen darf; in beiden verlaufen sowohl hemmende als fördernde Impulse. Auch Magnus vertritt die Ansicht, daß der Vagus den Pylorus öffnet. Aus den Versuchen mit Vagusreizung scheint hervorzugehen, daß der Vagus unter bestimmten Bedingungen den Magen nicht nur erregen, sondern auch hemmen kann; im allgemeinen allerdings fördert der Vagus die Motilität; der Magentonus nimmt zu.

Durchschneidet man nun aber den Vagus, so zeigt sich die Einwirkung des Sympathicus; allerdings kommt es hier sehr darauf an, wo man ihn durchtrennt. Die Vagotomie gehört zu den ältesten physiologischen Experimenten. Es liegen hier eingehende Untersuchungen von Krehl, Pawlow, Stark, Aldehoff und v. Mering, Cannon, Klee, Koennecke und Meyer, Nieden, Bickel u. a. m. vor. Alle Untersucher stimmen darin überein, daß nach Vagotomie eine Hemmung in dem Ablauf der Bewegungsvorgänge auftritt, jedoch werden diese nicht aufgehoben. Nieden glaubt, daß die Verzögerung der Magenentleerung ihre Ursache nicht in einer veränderten Peristaltik, sondern im Tonusverlust hat. Litthauer sah bei Hunden ebenso wie Rubaschow und Gundelfinger häufig eine Magenatonie eintreten. Exner beobachtete bei einem Tabiker nach Vagotomie eine Magenatonie. Auch Watanabe betont den Tonusverlust. Nach Rubaschow tritt einige Zeit nach der Vagotomie eine gewisse Kompensation der Tonus- und Motilitätsstörung auf.

Noch eindrucksvoller läßt sich die hemmende Wirkung der sympathischen Zentren und Nerven zeigen, wenn man bei der Katze das Mittelhirn durchschneidet. Hierbei arbeitet der Magen im Röntgenbild mit gutem Tonus und lebhafter Peristaltik. Schaltet man nun an einem solchen Tier, wie es Klee getan hat, durch Kühlung am Halse den Vagus aus, so hört die Peristaltik plötzlich auf, der Magen wird schlaff und atonisch. Erwärmt man aber den Vagus wieder, so fängt der Magen wieder an zu arbeiten. Schließlich kann man noch eine Wirkung des Splanchnicus dadurch erhalten, daß man die Splanchnici reizt. In der ältesten Literatur (Page May, Morat, Contejeau) finden wir hierüber sehr verschiedene Berichte. Erst Elliot fand nach Splanchnicusreizung eine Erschlaffung des Magens und eine Hemmung der Bewegungen. Auch er beobachtete schon, ebenso wie später Klee und Watanabe, einen Schluß des Pylorus. Klee sah bei retroperitonealer faradischer Reizung des Splanchnicus nach einer Latenzzeit von wenigen Sekunden ohne vorherige Erregung sofort Sistierung der Magenentleerung bei geschlossenem Pylorus, Aufhebung der Peristaltik und Erschlaffung des gesamten Magens.

Bei der Splanchnicuserregung finden wir also eine Abnahme des Magentonus, eine Hemmung der Peristaltik und eine Zunahme des Sphinctertonus. Man kann allerdings auch vom Vagus aus den Sphinctertonus erhöhen, wenn man nämlich auf dem Vaguswege direkt eine Hemmung des Magens hervorruft oder indirekt den Brechreflex auslöst.

Wir treffen also auch am Magen, ebenso wie an der Blase und am Mastdarm, eine „gekreuzte Innervation“ an; denn die Zusammenziehung des Hohlorganes (Magen) ist mit der Öffnung des Sphincters (Pylorus) verknüpft und umgekehrt.

Wenden wir uns nun zur **psychischen** Beeinflussung der Magenbewegungen. Klinische Beobachtungen und Erfahrungen lehren uns seit altersher den großen Einfluß seelischer Vorgänge auf die Tätigkeit des Magens. Aber auch durch das Experiment konnte das erwiesen werden. Über die psychische Beeinflussung der Magensaftsekretion wird später zu sprechen sein. Cannon wies als erster in Röntgenversuchen an Katzen die Verzögerung der Magenentleerung durch Affekte nach. Cohnheim sah an Duodenalfistelhunden, daß schon eine gefüllte Harnblase die Magenentleerung hemmen kann. Dieselbe Beobachtung machte Katsch. Nach Kirschner und Mangold können bereits

Ablenkungen bei Tieren hemmend auf die rhythmischen Zusammenziehungen des Magens wirken. Nach Katsch ist beim Menschen eine Appetitsmotilität sehr wahrscheinlich. Er konnte öfters beobachten, daß ein wohlschmeckender Kontrastbrei eine schnellere und lebhaftere Peristaltik auslöste. Nach Versuchen von Meyer ist die psychische Anregung nur für den Beginn der Magenmotilität, nicht für den gesamten Ablauf der Magenarbeit wesentlich. Auch Cohnheim und Best nehmen einen psychischen Einfluß auf die Motilität des Magens an. Ähnliches sah Ibrahim bei Kindern. Heyer konnte vor dem Röntgensschirm ebenfalls eine psychische Beeinflussung der Motilität des Magens feststellen.

Was die **mechanische** und **thermische** Beeinflussbarkeit der Magenmotilität betrifft, so scheint nach Katsch eine starke Beeinflussung der Magentätigkeit durch mechanische Reize von außen nicht stattzufinden. Zwar wird von röntgenologischer Seite immer wieder die Beobachtung gemacht, daß Einziehen oder Eindrücken des Leibes die Magenperistaltik deutlicher hervortreten läßt; aber es ist schwer zu entscheiden, wie weit da eine reflektorische Anregung eine Rolle mitspielt. Es ist allerdings kein Zweifel, daß eine mechanische Reizbarkeit der muskulären Magenwand besteht. Sie kann selbst zur Entstehung lokaler Spasmen führen, wie dies am freigelegten Magen von K. Westphal gezeigt worden ist. Eine motilitätsfördernde Wirkung der Leibmassage ist wohl denkbar, wenn auch die Angaben hierüber — klinische wie experimentelle — auseinandergehen. Eingehende Untersuchungen sind über die Wirkung äußerer lokaler Wärmeapplikation auf die Magenbewegung angestellt. Wohl der erste, der lokale Temperatureinwirkung auf den Magen mit der Röntgenmethode untersuchte, war Lommel (1903). Lüdin berichtet, daß bei Anwendung von Hitze auf die Magengegend beim Menschen beschleunigte Entleerung, Vertiefung und Kräftigung sowie höheres Einsetzen der Peristaltik, ferner auch Anregung der Pfortneraktion, ja sogar Beseitigung des Pylorusspasmus eintritt. Nach den Untersuchungen von Katsch und Borchers werden die Darmbewegungen durch äußere Wärmeeinwirkung ebenfalls lebhafter. Die gleichen Ergebnisse wie Lüdin fanden Ruhmann und E. Freude sowie v. Friedrich und Bokor. Bei der Anwendung von Kälte sehen wir das entgegengesetzte Bild. E. F. Müller und W. F. Petersen beobachteten im Schüttelfrost oder nach der Injektion eines an und für sich reizlosen Eiweißkörpers (Aolan) eine spontane Einstellung der Magenbewegungen.

Klee hat in experimentellen Untersuchungen an Katzen bewiesen, daß die **Magenform** maßgebend von der nervösen Steuerung beeinflusst wird und hat damit Magenform und Magentonus in einen neuen Zusammenhang gebracht. Er konnte an der enthirnten Katze zeigen, daß ganz verschiedene Formenbilder des Magens entstehen, wenn man die Vagi ausschaltet oder die Splanchnici, oder beide antagonistische Nervengruppen zugleich. Auch am Menschen wurde die Abhängigkeit der Magenform vom Nervensystem genauer studiert. So verändert sich bei gastrischen Krisen der Tabiker die Magenform meistens; in manchen Fällen wird der Magen schlaff und weit, in anderen zieht sich der gesamte distale Abschnitt spastisch zusammen. Lüdin beobachtete, daß eine plötzlich einsetzende Hirnanämie mit Ohnmachtsgefühl einen normal geformten und gespannten Magen plötzlich weit und schlaff macht. Hochgradige Veränderungen der Magenform und auch des Magentonus wurden auch von Abmann



bei Hysterie, Tetanie, Tabeskrise und in einem Falle von sog. Palschen Gefäßkrisen, die vielleicht durch Splanchnicusverletzung infolge Bauchschusses verursacht waren, beschrieben. Heyer sah bei deprimierten Frauen einen vorher schlaffen, tiefstehenden Magen unter hypnotischem Einfluß eine gespanntere Form annehmen. Auf reflektorischer Wirkung beruhen die Änderungen der Magenform beim Gallensteinkolikfall und anderen abdominalen Erkrankungen.

Bickel fand vor allen Dingen einen starken Tonusverlust des Magens, wenn er alle extragastralen Nervenbahnen abtrennte; er beschränkte sich hierbei nicht auf Vagi und Splanchnici, sondern durchschnitt auch alle die feinen, zur großen Krümmung tretenden Sympathicusfasern. Gerade das Durchtrennen der letzteren scheint in manchen Fällen für den Tonus bedeutsam. Auch psychisch wird der Tonus des Magens beeinflusst. Barclay sah eine Senkung des unteren Magenpoles um 2,5 cm, wenn er die betreffende Patientin an *Asa foetida* riechen ließ; während umgekehrt Heyer durch Appetitsuggestionen in Hypnose eine Erhöhung des Tonus feststellte. Es gelang Weitz und Vollers der Nachweis, daß der Magentonus durch Abkühlung des Mageninnern herabgesetzt und durch Erwärmung gesteigert wird. Hierdurch wird die Wirkung eisgekühlter Getränke bei gewissen Formen des Erbrechens erklärt. Ja, Weitz konnte zusammen mit Sterbel sogar zeigen, daß der Tonus des Magens im ungeheizten Zimmer fast regelmäßig stärker war als im geheizten. Katsch überzeugte sich davon, daß ein kaltes Bad den Magentonus ändern kann. Ruhmann kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß der Kältemagen mehr im Zeichen splanchnischer Hemmung stehe, das Organ bei Wärmung des Epigastriums mehr der Typ des angeregten Vagusmagens sei. Einen wirklich atonischen Magen kann man im Tierexperiment durch Reizung des Splanchnicus erzeugen.

Auch auf die **Sekretion** des Magensaftes übt das Nervensystem des Magens einen wesentlichen Einfluß aus. Bei Reizung der Nervi vagi wurde Erregung der Magensekretion beobachtet (Pawlow und Schumow-Simanowski). Bei einem Hingerichteten konnten Beynard und Loye 45 Minuten nach dem Tode durch Vagusreizung eine Saftabscheidung in den Magen hervorrufen. Reizung des Sympathicus andererseits hat Hemmung der sekretorischen Magentätigkeit zur Folge. Auch bei chronischer Vagusreizung konnte Stahnke eine Steigerung der Verdauungskraft des Magensaftes feststellen. Nach den Untersuchungen von Vollbort und Kudrjatzew wissen wir, daß aber nicht nur der Vagus, sondern auch der Sympathicus sekretorische Fasern besitzt, die die Fundusdrüsen versorgen, da sie bei Reizung des Splanchnicus ebenfalls eine Ausscheidung von Magensaft beobachteten. Die Innervation der Magendrüsen scheint sehr kompliziert zu sein. Bickel schreibt in einer sehr eingehenden Arbeit (1925): „Haupt- und Belegzellen im Fundus besitzen eine parasymphatische und sympathische exzitosekretorisch und eine sympathische depressosekretorisch wirkende Innervation. Die letztere hemmt jede Tätigkeit der Haupt- und Belegzellen. Bei der Wasser- und Salzsäuresekretion ist in erster Linie die parasymphatische Faser, in zweiter Linie, im Sinne einer akzessorischen Erregungsleitung, die sympathische, exzitosekretorisch wirkende Faser beteiligt; bei der Fermentproduktion ist die Bedeutung beider Fasern wohl die umgekehrte, d. h. die sympathische Faser liefert die hauptsächliche, die parasymphatische die akzessorische Erregung. Die Hauptzellen in der Pars pylorica besitzen nur

die sympathische, exzitosekretorische und depressosekretorische Faser, von denen die erstere sowohl die Ferment- wie die Wassersekretion dirigiert; hierbei ist zu bemerken, daß die in der Pars pylorica sezernierten Wassermengen im Vergleich zu denen im Fundus relativ sehr gering sind. Alle exzito- und depressosekretorischen Fasern des Magens gehören dem extramuralen Nervensystem an; denn intramurale Ganglienzellen ließen sich nicht nachweisen, und alle beobachteten Erscheinungen können ohne die Annahme intramuraler Ganglienzellen erklärt werden.“ Immerhin ist zu bedenken, daß, wie in dem anatomischen Abschnitt ausgeführt wurde, in der Submucosa sich Ganglienzellen nachweisen lassen, die sehr wohl an der Innervation der Drüsenzellen beteiligt sein können. So schreibt auch Stöhr, daß aus dem Meißnerschen Plexus feinste marklose Fäserchen zu den Muskelfasern der Muscularis mucosae, zum Epithel und zu den Drüsen vordringen, in letzteren sowohl an den Beleg- als an den Hauptzellen mit feinsten Verästelungen enden.

In gleicher Weise wie die Motilität ist auch die Sekretion von psychischen Faktoren beeinflussbar.

Schon Bidder und Schmidt (1852) und Richet (1878) sahen gelegentlich, daß die Magendrüsen beim Anblick von schmackhaften Gerichten in Sekretion geraten. Aber erst durch die schönen Experimente von Pawlow wurde die Fernwirkung solcher sensorischen Reize vollauf bestätigt. An einem der Großhirnrinde beraubten Hunde waren sie nicht hervorzurufen. Die meisten dieser Fernwirkungen stellen sich nach Pawlow als „bedingte Reflexe“ dar. Man hat bei Hunden zeigen können, daß abgesehen von den natürlichen Reizen, die sich bei der Nahrungsaufnahme für Auge, Nase und Geschmack ergeben, auch beliebige Reize, wie bestimmte Geräusche oder bestimmte Gerüche, zu Erregern solcher bedingten Reflexe herangezüchtet werden können. Ja, Hornborg konnte sogar bei einem Knaben mit einer Magenfistel durch einen Trompetenstoß die Saftbildung erregen. Auch am Menschen wurden nach dem Vorgehen von Pawlow Scheinfütterungsversuche von verschiedenen Autoren (Bickel, Ueber, Hornborg, Bogen usw.) gemacht; sie sind jedoch teilweise nicht so überzeugend ausgefallen wie die Pawlowschen Hunderversuche. Bula winzow (1903) und später Katsch gelang es, beim Menschen durch die Herrichtung einer Lieblingsspeise durch die betreffende Versuchsperson bei gleichzeitiger Unterhaltung über die Schmackhaftigkeit der betreffenden Speisen die Magensaftsekretion anzuregen.

Nach Pfaundler (1899) wird bei einem kleinen Kinde wahrscheinlich reflektorisch durch den Saugakt die Magensekretion gefördert. Beweisend für die psychische Magensaftsekretion beim Menschen sind aber die Untersuchungen von Heyer und Langheinrich.

Heyers Versuchspersonen sezernierten in Hypnose reichlich Säure in den leeren Magen, wenn er ihnen das Verzehren von Milch, Brot oder Fleischbrühe suggerierte. Bennet und Venabells fanden, daß die Suggestion „Übelkeit“ den Anstieg der Aciditätskurve hemmte; später erhebt diese sich steiler als in der Norm und die letzten Tropfen Mageninhalt waren stark sauer. „Hunger“ regte vor allem die Entleerung stark an. „Angst“ bewirkt Hemmung der Säureabspaltung und deutliche Verzögerung der Entleerung. Ob der Kauakt als solcher die Magensaftsekretion anregt, ist strittig. Es gibt andererseits hemmende Einflüsse auf die Magensaftbildung, so z. B. ein starker Schmerz, wie Bogen

an einem Kinde bewies. Bickel und Sasaki sahen bei einem Hunde die Magensaftsekretion versiegen, wenn man ihn mit einer Katze ärgerte. Ja, wir wissen aus der ärztlichen Erfahrung, daß jeder stärkere, die Persönlichkeit ergreifende Affekt die Magentätigkeit hemmen kann. Unlustbetonte Affekte wirken in der Regel heftiger und plötzlicher als freudige; so rief die Suggestion „Lotteriegewinn“ in Heyers Hypnoseversuchen eine weniger intensive Wirkung hervor als eine „Todesnachricht“. Heyer ist der Ansicht, daß nicht bestimmte Affekte die sekretorische Hemmung hervorrufen, sondern jede affektive Ablenkung von einiger Intensität.

Aus den Untersuchungen von Weitz und Fischer wissen wir, daß Kälte der Außentemperatur erregend auf die Sekretion des Magens wirkt. Die fördernden psychischen Impulse laufen über die Vagusbahn, die hemmenden voraussichtlich über die Sympathicusbahn. Für die Behandlung am Krankenbett spielen diese ganzen Vorgänge der Beeinflussung der physiologischen Magentätigkeit natürlich eine weitgehende Rolle.

### III. Pharmakologie des Magens.

Unsere Kenntnisse über die Mageninnervation sind durch pharmakologische Untersuchungen, die gewöhnlich vor dem Röntgenschirm oder aber auch mit Hilfe des experimentell angelegten Bauchfensters ausgeführt werden, wesentlich erweitert worden. Allerdings darf nicht unerwähnt bleiben, daß man im Laufe der Jahre immer mehr zu der Erkenntnis gekommen ist, daß die Wirkung der Pharmaka keineswegs eindeutig elektiv ist. Außerdem ist für den Erfolg der Mittel der Zustand der Organe selbst von allergrößter Bedeutung. Die einzelpersönliche Empfindlichkeit spielt ebenfalls eine nicht unbedeutende Rolle. Bekanntlich wirken die Vertreter der Muscaringruppe (Muscarin, Physostigmin, Pilocarpin, Cholin) erregend und Atropin lähmend auf das parasympathische System. Der Sympathicus wird durch Adrenalin erregt. Ein Lähmungsmittel für das sympathische System stellt das Nikotin dar.

Eine bedeutende Rolle in der Therapie des Magen- und Darmkanals spielt das **Atropin**. Seine Wirkung erschien lange Zeit widerspruchsvoll. Durch die Untersuchungen von Katsch und Klee wissen wir, daß Atropin eine peristaltikhemmende Wirkung hat und der Tonus absinkt. Auch auf die Magensaftsekretion wirkt es herabsetzend (Pongs, Durant). Nach den Beobachtungen von Barsony und v. Friedrich bestehen in der Atropinwirkung auf die Sekretion erhebliche Unterschiede, je nachdem man das Mittel intravenös oder subcutan einverleibt. Katsch beobachtete nur selten klinisch eine Lösung von Spasmen. Nach Barsony und v. Friedrich lähmen große Atropindosen die Magenmuskulatur durch Vermittlung des Auerbachschen Plexus. Kleine Atropingaben lähmen bei Anwesenheit von Cholin die Muskulatur, ohne Cholin reizen sie diese. Magnus stellte am überlebenden Darm eine erregende Wirkung durch mittlere Atropindosen fest. Der Erfolg war an das Vorhandensein des Auerbachschen Plexus gebunden. Daß die Reaktion der Magen- und Darmwand auf Atropin von dem Gehalt an Cholin abhängig ist, wurde von Le Heux, einem Magnus-Schüler, festgestellt. Cholin wird nämlich von der Schleimhaut normalerweise abgesondert und erregt den Auerbachschen Plexus, führt also zu rhythmischen Zusammenziehungen. Da das Cholin als Angehöriger der

Muskaringruppe ein Antagonist des Atropins ist, so wirkt das Atropin auf die durch Cholin erregte Magen- und Darmwand lähmend. Bei Abwesenheit von Cholin dagegen kommt die den Auerbachschen Plexus reizende Wirkung des Atropins zur Geltung. Über die Wirkung des Atropins auf den Pylorus besteht noch keine Einigkeit. Lockwood und Hagen Chamberlin fanden unter Atropinwirkung Erschlaffung des Pylorus. Ötvös beobachtete, daß Atropin den Pylorospasmus verstärkte. Katsch kann sich dieser letzten Ansicht nicht anschließen und nimmt eine hemmende Wirkung auf den Pylorus an.

Was die Beeinflussung der Sekretionsverhältnisse des Magens durch Atropin betrifft, so liegen hier eine große Anzahl von Beobachtungen — ich nenne nur Kaudewitz, Penzold, Riegel, Leubuscher und Schäfer, Pongs, Haman, v. Aldor, Salomon, v. Friedrich, Männel, Rall, Kalk und Siebert sowie von mir selbst<sup>1</sup> — vor. Eine Gesetzmäßigkeit in der Wirkung auf die Aciditätswerte konnte ich nicht feststellen, jedoch war die Entleerungszeit fast immer verzögert und die Nachsekretion meist verringert.

Aus Vergiftungsversuchen mit **Pilocarpin** und Physostigmin ist bekannt, daß durch diese Mittel der gesamte Verdauungskanal der verschiedenen Warmblüter in stärkste Erregung versetzt wird. Sehr bald nach der Einspritzung setzen Diarrhöen ein, die mit Schmerzäußerungen verbunden sind. Kaudewitz (1890) sah nach Gaben von 2–5 cg Pilocarpin per os eine deutliche Verlangsamung der Magenaustreibung. Klee hat dann in Röntgenversuchen am Hunde beobachtet, daß intravenöse Pilocarpin- und Physostigmingaben eine Neigung zu spastischen Kontraktionen, Sanduhrbildung und Gastrosasmus der Pars pylorica hervorriefen. Oskenoff fand am Menschen, daß der Tonus durch Pilocarpin nicht wesentlich geändert wurde, die Peristaltik war in den meisten Fällen nur etwas lebhafter; in mehreren Fällen trat zu Beginn der Untersuchung eine merkliche Beschleunigung der Entleerung auf, ohne daß jedoch die Gesamtentleerungszeit verändert wurde. Bickel und Watanabe geben auf Grund ihrer Untersuchungen am Hundemagen eine Steigerung der peristaltischen Wellen an Zahl und Intensität als das hervorstechendste Zeichen der Pilocarpinwirkung an. Sie beobachteten stets eine starke Verkürzung der Entleerungszeit. Sehr eingehend ist der Einfluß des Pilocarpins auf die Tätigkeit des menschlichen Magens von Kalk studiert worden. Auch er fand in all seinen Fällen eine beträchtliche Verzögerung der Entleerungszeit um etwa  $1\frac{1}{4}$ – $3\frac{1}{2}$  Stunden. Bezüglich der Peristaltik sah er teils keine wesentliche Veränderung, teils eine wesentliche Verstärkung, wenigstens zu Beginn der Untersuchung. Die Wellen waren in letzterem Falle kräftig, tief einschneidend, folgten rascher aufeinander, machten dabei aber durchaus einen ungeordneten Eindruck, so daß der Eindruck eines Wühlens am Magen entstand. Auch die Darmtätigkeit ist unkoordiniert, teilweise ist die Fortbeförderung stark beschleunigt, an anderen Stellen bereiten Spasmen Hindernisse. Katsch beobachtete durch das Bauchfenster am Kaninchen neben verstärktem Pendeln und starker peristaltischer Tätigkeit ebenfalls Spasmen im Dünn- und Dickdarm. Vermehrter Pförtnerverschluß scheint zur Pilocarpinwirkung zu gehören. Nach Bickel ruft Pilocarpin beim vagotomierten Tiere eine starke, beim splanchnicotomierten eine maßlose Peristaltiksteigerung hervor. Bei dem splanchnico-

<sup>1</sup> Schwab: Z. exper. Med. 62, H. 5/6, dort auch Literaturangaben.

vagotomierten Tiere zeigte sich nach Pilocarpin nur eine mäßige Peristaltikvermehrung, die geringer war als beim Normaltier, dem vagotomierten und erst recht bei dem splanchnicotomierten Tiere. Bei dem aller extragastralen Nerven beraubten Magen hielt sich die Peristaltikerhöhung nach Pilocarpin in den engsten Grenzen. Sehr eingehend untersuchte Kalk die Wirkung des Pilocarpins auf die Sekretion. Er kam zu dem Resultat, daß die Menge des Magensekrets vermehrt wird und zwar fand er, daß durch 0,01 g Pilocarpin eine Vermehrung des Sekretabflusses aus dem Magen in der Zeiteinheit für durchschnittlich 56 Minuten auftritt. Die Acidität wurde im allgemeinen nicht gesteigert, sondern herabgesetzt. Die Sekretionsdauer war verlängert. Kalk konnte die Beobachtung von Katsch und Egan, daß die Schleimsekretion vermehrt ist, bestätigen.

Ich selbst<sup>1</sup> fand bei einer größeren Versuchsreihe keine einheitliche Wirkung auf die Aciditätskurve, allerdings überwogen die Fälle, bei denen eine Erniedrigung der Säurewerte eintrat. Die Sekretionsmenge dagegen war auch in meinen Untersuchungen in einem großen Teil der Fälle vermehrt und die Entleerungszeit fast immer verzögert.

Die therapeutische Anwendung des Pilocarpins wird allerdings durch Nebenwirkungen erheblich eingeschränkt, jedoch ist die individuelle Empfindlichkeit sehr verschieden.

Daß **Cholin** bewegungssteigernd wirkt, wurde schon bei der Besprechung des Atropins erwähnt. Acetyl-Cholin erwies sich in verschiedenen Experimenten als das stärkste parasymphatische Erregungsmittel. Nach Bickel (1925) greift es nur an den Nervenendigungen an und hat lediglich eine tonussteigernde Wirkung. Seiner Auffassung nach ist der durch die Acetylcholinreizung hervorgerufene parasymphatische Erregungszustand offenbar so stark, daß das Spiel der Peristaltik, bei dem neben der Erregung auch Hemmungen notwendig sind, nicht mehr zustandekommen kann, weil die Hemmung sich bei der starken Erregung nicht auszuwirken vermag. Das gleiche dürfte auch für die Pendelbewegungen gelten.

Bei dem vagotomierten Tiere macht Acetylcholin nur noch eine geringe, aber doch deutliche Tonussteigerung, bei dem splanchnicotomierten Tiere bewirkte es eine besonders lebhafte Tonussteigerung. Diese ist bei dem vago-splanchnicotomierten Tiere dagegen nur noch wenig nachweisbar und fehlt schließlich bei dem aller extragastralen Nerven beraubten Tiere so gut wie ganz. Immer aber unterdrückte das Acetylcholin bei allen diesen Tieren die Peristaltik mehr oder weniger, soweit eine solche überhaupt vorhanden war (Bickel). Auf die Magensaftsekretion hat es eine stark erregende Wirkung.

Bei Versuchen mit **Adrenalin** am Hundemagen fand Bickel, daß es unmittelbar nach der Injektion in einer sehr kurzen Phase tonussteigernd und eine abnorme Peristaltik auslösend wirkt; oft steigt der Mageninhalt in die Kardialien empor, ja, es kann sogar zum Erbrechen kommen. Dieser Erregungszustand geht aber dann sehr rasch vorüber und der Magen erweitert sich nach allen Richtungen stark. Gleichzeitig tritt peristaltische Ruhe ein. Dieses ist dann das seit langem bekannte Bild der Adrenalinhemmung am Magen, wie es auch Katsch am Bauchfensterkaninchen gesehen hat. Bickel erklärt die Tonussteigerung, indem er annimmt, daß die Muskelzelle neben den tonushemmenden

<sup>1</sup> Schwab: Z. exper. Med. **63**, H. 1/2, dort auch Literaturangaben.

sympathischen Fasern, deren Reizung wir in der zweiten Phase sehen, auch tonusfördernde Sympathicusfasern enthält. Nach der Vagotomie wird das Erregungsstadium vermißt und es kommt sofort zur Hemmung. Umgekehrt ist am splanchnicotomierten Tiere die erregende Adrenalinwirkung besonders stark ausgesprochen, während die nachfolgende Tonusherabsetzung kaum sichtbar ist und nur die Peristaltik deutlich gedämpft wird. Bei dem vago-splanchnicotomierten Tiere ist das Erregungsstadium nach Adrenalin in dem Auftreten einer leichten Tonussteigerung höchstens angedeutet, dagegen das atonische Stadium und die Peristaltiklähmung hochgradig ausgeprägt. Wenn man den Magen nun aller Nerven beraubt, so tritt überhaupt keine Adrenalinwirkung mehr ein. Über die Sekretionsverhältnisse des Magens liegen eine Reihe von Beobachtungen von Rogers, Rabe, Fawcett, Fragomele, Heß und Gundlach, Timme, v. Sirotini, Boenheim, Yukawa u. a. vor. Ich selbst<sup>1</sup> konnte in eigenen Untersuchungen keine einheitlichen Resultate weder in bezug auf die Acidität, noch auf die Entleerungszeit oder die Sekretmenge feststellen.

Kauffmann und Kalk fanden nach intravenöser Injektion von 0,5 mg Ergotamin vor dem Röntgenschirm erst einen kurz dauernden Erregungszustand, der dann von einem Stillstand der Peristaltik, Erschlaffung des Magens, Verschuß des Pförtners und Verlängerung der Austreibungszeit gefolgt war. Stahnke sah beim Hunde Ähnliches, jedoch erst bei größerer Dosis. Bei 0,5 mg subcutan beobachtete er einen erhöhten Kontraktionszustand der Pars pylorica und beschleunigte Entleerung. Er schließt daraus, daß kleine Dosen Ergotamin auch für den Magen sympathicuslähmend wirken, während durch größere Dosen Sympathicus und Vagus peripher gelähmt werden.

**Histamin** wirkt motorisch erregend am Magen, so daß es zum Erbrechen kommen kann (Carnot), und stark reizend auf die Sekretion. Diese starke Reizwirkung wird von Katsch und Kalk zur Prüfung der Schwere der Sekretionsstörung am Magen herangezogen.

Kalk und Schöndube sahen nach Injektion von Pituitrin anfangs einen schlaffen „Sympathicusmagen“ mit 20 Minuten dauerndem Pylorusverschuß und dann unter gesteigerter Peristaltik eine beschleunigte Austreibung. Auf die Sekretion scheint Pituitrin keine sehr starke Wirkung zu haben.

Durch **Nikotin** wird die Leitung der Splanchnicusbahnen in den Ganglien gelähmt, so daß der Übergang vom präganglionären Neuron zum postganglionären unterbrochen wird, während die postganglionäre Bahn die Erregung weiterleiten kann (Nasse, Langley). Ebenso schwindet nach Nikotin die Erregbarkeit der Vagusbahnen, die zum Darm ziehen (Bayliss und Starling), und zwar offenbar ebenfalls infolge einer Ausschaltung der im Darmlumen gelegenen Ganglienzellen. Nach größeren Nikotingaben kehrt die Vaguserregbarkeit wieder.

Im Gegensatz zum Dünndarm wird die Magenperistaltik, sowie die Peristaltik und Antiperistaltik des Dickdarmes durch Nikotin nicht aufgehoben (Elliot, Cannon, Boehm).

Nach den Untersuchungen von Bickel und Elkelas liegt der Angriffspunkt des **Alkohols** in der parasymphathischen Zwischensubstanz der Drüsenzelle. Der Einfluß des Alkohols auf die Magensaftsekretion ist abhängig von der Konzentration. Etwa bis 10% steigert der Alkohol die Magensaftsekretion

<sup>1</sup> Schwab: Z. exper. Med. 65, H. 5/6, dort auch Literaturangaben.

ohne nennenswerte Schleimbildung. Alkohol in stärkerer Konzentration ruft eine gesteigerte Schleimbildung hervor und lähmt entsprechend der Konzentrationserhöhung mehr und mehr die Tätigkeit der saftbildenden Magendrüsen.

Von großer Wichtigkeit für die Magenfunktion sind die Opiumalkaloide. Betrachten wir zuerst das **Morphium**. Es verzögert die Magenentleerung oft auf das Doppelte der Zeit, da sich der Pylorus nur seltener öffnet. Ein Spasmus zwischen Fundus- und Pylorusteil des Magens, wie er von Magnus bei der Katze beobachtet wurde, scheint beim Menschen zu fehlen. P. Trendelenburg, v. d. Velden u. a. sahen nach Morphinum Vertiefung der peristaltischen Wellen, Erhöhung des Magentonus und Spasmen. Die peristaltischen Bewegungen des Magens sind weder beim Menschen noch beim Tier gelähmt. Kleine Morphinumgaben fördern sogar die Magenperistaltik des Menschen, und, da sie den Pylorusmuskel unbeeinflusst lassen, wirken sie beschleunigend auf die Magenentleerung ein. Die Magensaftsekretion wird durch Morphinum gesteigert. In der Praxis empfiehlt es sich, bei spastischen und hypertonischen Zuständen des Magens mit dem Gebrauch von Morphinum sehr vorsichtig zu sein.

Nach den Untersuchungen von Weitz und Vollers (1926) bewirkt **Opium** am Magen nach einer kurzen Periode der Hemmung eine durch Steigerung des Tonus und der Peristaltik gekennzeichnete Erregung, die von Zeit zu Zeit durch Perioden der Erschlaffung und peristaltischen Ruhe unterbrochen wird. Im Prinzip die gleiche Magenwirkung hat das Codein. Eine andere Gruppe der Opiumalkaloide, zu denen das **Narkotin** und **Papaverin** gehört, zeigt, wie J. Pal (1902) zuerst angegeben hat, eine entgegengesetzte Wirkung. Sie setzen nämlich den Tonus der glatten Muskulatur herab. Papaverin ist infolgedessen auch (0,04 subcutan) gegen Magenspasmen empfohlen worden. Normale Mägen werden nach Papaveringaben oft schlaffer und entleeren sich etwas verlangsamt.

#### IV. Die Pathologie der Mageninnervation.

Den Übergang der normalen Magentätigkeit zu den

##### krankhaften Veränderungen

des Magens bildet das **Erbrechen**. Das Zentrum, von dem aus die Erregung des Brechapparates erfolgt, wurde bis vor kurzem allgemein in die Medulla oblongata verlegt. Thumas gibt als Zentralapparat für den Brechreflex eine Stelle an, die etwa 5 mm lang und 2 mm breit ist, und die nach vorne und hinten vom Calamus scriptorius und in den tieferen Schichten der Medulla oblongata gelegen ist. Openchowski nahm ein weiteres Zentrum in den Vierhügeln an; diese Vermutung jedoch muß als völlig widerlegt angesehen werden. Die lange unbestrittene Feststellung von Thumas ist neuerdings durch die eingehenden Untersuchungen von Hatcher und Weiß in Zweifel gezogen worden. Nach Zerstörung des von Thumas angegebenen Bezirkes konnten sie durch Sublimat, Brechweinstein, Tct. digitalis, Strophantin und Pilocarpin noch Erbrechen hervorrufen. Dagegen blieb das Erbrechen stets aus, wenn sie die sensiblen Vaguskerne vollständig zerstörten. Unvollständige Zerstörung hinderte die Brechfähigkeit nicht immer.

Es fragt sich nun: Auf welchen Bahnen verläuft der Brechreflex? Klee (1919) stellte an der decerebrierten Katze Versuche über die Wirkung faradischer

Reizung auf den intakten und durchschnittenen Vagus an. Dabei stellte sich heraus, daß er nur durch Reizung der intakten Vagi Erbrechen erzielen konnte. Hierbei blieb der Pylorus geschlossen und die Kardia öffnete sich. Durchschnitten er die Vagi und reizte das periphere Ende, so kam es zu stürmischer Magenperistaltik, auch zu spastischen und hypertonischen Erscheinungen, jedoch nicht zum Erbrechen, sondern der Mageninhalt entleerte sich in den Darm. Dagegen gelang es nicht, vom Splanchnicus faradisch den Reflex auszulösen. Damit ist aber noch nicht gesagt, daß dem Splanchnicus afferente Bahnen für den Brechreflex fehlen. In der älteren Literatur (v. Openchowski, Miller) wird dem Splanchnicus allerdings die Fähigkeit zur afferenten Leitung des Brechreflexes abgesprochen. Dem stehen aber neuere Untersuchungen von Hatcher und Weiß, sowie von Klee und Laux entgegen. Es ergibt sich nämlich, daß der Mechanismus viel komplizierter wird, wenn das Erbrechen durch Gifte hervorgerufen wird, indem nämlich sowohl afferente wie efferente Impulse im Vagus und Sympathicus verlaufen und daß die einen Gifte das Erbrechen auf dem Wege des Vagus, die anderen auf dem Wege des Sympathicus verursachen können. Hatcher und Weiß stellten fest, daß nach einer großen peroralen Dosis Sublimat trotz Vagotomie Erbrechen auftrat; dasselbe sahen sie bei vagotomierten Katzen nach Einnahme von Kupfersulfat. Auch aus neueren Untersuchungen von Klee und Laux geht hervor, daß der Vagus für das Kupfersulfaterbrechen nicht unbedingt notwendig ist. Es scheint nur der bevorzugte afferente Weg zu sein. Gaben sie nämlich einer decerebrierten Katze 0,1 Kupfersulfat in 10% Lösung und kühlten gleichzeitig den Vagus ab, so trat kein Erbrechen auf; dieses stellte sich jedoch sofort ein, sobald der Vagus erwärmt wurde. Vergrößerten sie nun die Kupfersulfatmenge auf das Sechsfache, so konnten sie trotz beiderseitiger Vagusdurchschneidung Erbrechen hervorrufen. Durch Splanchnicotomie wurde das Kupfersulfaterbrechen, wenn kleine Dosen gegeben wurden, ebenfalls gehemmt.

Schon v. Openchowski hat die Ansicht vertreten, daß für verschiedene Brechmittel verschiedene Bahnen in Betracht kommen. Von Bedeutung ist, daß Hatcher und Weiß auch vom Herzen aus, bald über den Sympathicus, bald über den Vagus Erbrechen auslösen konnten. Am Magen scheint die mit Vagusästen reichlich versehene Kardiagegend für die Auslösung des Brechreflexes besonders empfänglich zu sein (Valenti).

Über die Bewegungen des Magens beim Brechakt liegen eine große Anzahl von Untersuchungen vor (Schiff, v. Openchowski, Cannon, Hesse, Klee und Laux, Levy-Dorn, Mühlfelder, Hatcher und Weiß und schließlich Weitz und Vollers). Die beiden letzteren Autoren fassen den Mechanismus des Erbrechens nach Apomorphin folgendermaßen zusammen: „Kurze Zeit nach der Zuführung von Apomorphin tritt gleichzeitig mit den ersten subjektiven Symptomen ein Nachlaß des Tonus des Oesophagus und Magens und eine Kontraktion des Pylorus ein. Der schlaffere Oesophagus macht dabei noch peristaltische Bewegungen, aber weniger häufig und weniger regelmäßig als normal. Im schlaffen Magen hören die normalen Tonusschwankungen und peristaltischen Wellen auf. Die Kardia ist zunächst geschlossen. Zuweilen tritt kurz vor dem eigentlichen Brechakt eine retroperistaltische Welle auf, die vielleicht zur Öffnung der Kardia führt. Diese erfolgt im allgemeinen unmittelbar vor der Entleerung des Mageninhaltes. Die beim Brechakt wirkenden austreibenden



Kräfte sind vor allem die Bauchdecke und das Zwerchfell. Die Magenmuskulatur erfährt während der Magenentleerung nur eine sehr geringe Tonuszunahme, die für die Entleerung keine größere Bedeutung hat und vielleicht nur die Vorbedingung für stärkere retroperistaltische Bewegungen schaffen soll. Der Oesophagus ist in dem Moment, wo der Magen seinen Inhalt in ihn entleert, außerordentlich stark erschlafft. Am Dickdarm sind während und vor dem Brechakt keine Änderungen der normalen motorischen Funktion erkennbar“.

Wie erfolgt nun die Innervation der Magenbewegungen beim Brechakt? Hierüber liegen Untersuchungen von Openchowski, Klee und Laux, Valenti, Braun und Seidel, Hatcher und Weiß usw. vor. Aus ihnen geht hervor, daß die koordinierte Magenbrechbewegung eintreten kann, wenn nur eine Bahn, Vagus oder Sympathicus, zum Brechzentrum intakt ist. Vermutlich werden aber bei intakten Tieren beide Nervenbahnen zur zentrifugalen Leitung benutzt, wobei der Splanchnicus für den bereits im Prodromalstadium eintretenden Pylorusschluß wichtig ist. Wird eine Bahn unterbrochen, so ist der Magenbrechakt zwar sehr erschwert, aber unter bestimmten Bedingungen und bei Anwendung von starken Reizen noch möglich. Unentschieden ist noch, wie weit die rückläufige Bewegung des Magens beim Brechakt durch intramurale Reflexe, wie weit durch hemmende und fördernde Wirkung der extragastrischen Nerven zustandekommt. Der Vagus scheint einer Steigerung des Kardiatonus entgegenzuwirken; wahrscheinlich spielen bei der Eröffnung der Kardia im Erbrechen intramurale Reflexe eine große Rolle, erleichtert aber wird die Herabsetzung des Kardiatonus offenbar durch den unversehrten Vagus.

Eine wie wichtige Rolle das Erbrechen nicht nur bei Erkrankungen des Magens, sondern bei den allerverschiedensten Krankheiten spielt, lehrt uns die tägliche Erfahrung. So ist bei Erkrankungen der Gallenwege Erbrechen häufiger als bei den organischen Krankheiten des Magens. Auch vom Duodenum aus kann Brechreiz ausgelöst werden. Gelegentliches Erbrechen kommt bei Erkrankungen des Pankreas, des Rachens, des Kehlkopfes, bei Reizung des Peritoneums vor. Bei Störung in der Funktion der weiblichen Genitalorgane finden wir es, so z. B. bei menstruellen Beschwerden, bei unvollkommenem Ausstoßen des Eies; bestimmte Herzaffektionen, der Nierensteinanfall, Pyelitiden gehen häufig mit Erbrechen einher. Nach Lehmann handelt es sich hierbei um eine Reizung afferenter sympathischer und parasymphathischer Fasern, während bei Erbrechen, wie es sich bei Hodenquetschung einstellt, eine Reizung afferenter sympathischer Fasern vorliegt, da der Vagus zum Hoden keine Beziehung hat. Auch bei Reizung des Vestibularapparates, so bei der Seekrankheit, tritt Erbrechen auf.

Nicht ohne weiteres klar ist das Erbrechen bei manchen Infektionskrankheiten, so z. B. beim Scharlach, bei septischen Erkrankungen, bei Cholera. Bei gewissen endokrinen Störungen, so bei der Addison'schen Krankheit, beim Basedow, sehen wir es häufig.

Erkrankungen und Verletzungen des Gehirnes, die zu einer Steigerung des Hirndruckes führen (Infektionskrankheiten, Meningitis, Hirntumor, Commotio cerebri), pflegen mit Erbrechen einherzugehen. Zweifelsohne handelt es sich hierbei um einen durch den Liquordruck im 4. Ventrikel auf den Vaguskerne ausgeübten Reiz. Auch bei Zirkulationsstörungen im Gehirn, so bei der Anämie, der Migräne, bei Urämie, tritt oft Erbrechen auf. Lokalisierte Schädigungen

des Gehirns und des Rückenmarks haben gewöhnlich keine Störungen der Magentätigkeit zur Folge. Unsicher ist auch das Zustandekommen des Erbrechens bei tabischen Krisen, da bei diesen bald mehr Symptome sympathischer, bald mehr solche vagischer Reizung auftreten. Allerdings darf man nie vergessen, daß das psychische Moment wohl bei jeder Art des Erbrechens eine mehr oder weniger große Rolle spielt. Auch sonst finden wir bei tabischen Krisen noch Innervationsstörungen am Magen und Darm. So beobachtete Stierlin Sanduhrmagen, Lüdin eine tonische Kontraktion des Pars media, Hehn eine gestörte und inkoordinierte Peristaltik, einen Wechsel von hochgradiger Atonie und normalem Tonus; bei spastischen Zuständen war die Pars pylorica bevorzugt. Assmann kommt auf Grund seiner eingehenden Untersuchungen vor dem Röntgenschirm zu dem Schluß, daß bald eine Erhöhung des Vagus-tonus, bald eine solche des Sympathicustonus vorliegt. Magentonus und Peristaltik können ein voneinander unabhängiges Verhalten zeigen. Nach den Beobachtungen von Assmann wird auch der Darm in verschiedenen Teilen häufig von der Innervationsstörung betroffen. Er sah während des Anfalls eine starke Verbreiterung des Duodenums, eine Verzögerung der Dünndarm-passage und eine verzögerte Entleerung und erhebliche Gasfüllung des Dickdarmes; die letzteren Erscheinungen am Dickdarm wurden auch bei Cholelithiasis- und bei Nephrolithiasisanfällen beobachtet. Bei Cholelithiasisanfällen werden auch meistens Erhöhung des Tonus, oft circumscripter, mitunter totaler Spasmus, seltener Erschlaffung des Magens, manchmal auch ganz normale Verhältnisse angetroffen. Hierüber liegen eingehende Untersuchungen von Westphal vor.

Störungen der Innervation des Magens sehen wir ferner in manchen Fällen von Tetanie. So fanden Falta und Kahn, Melchior, Assmann eine spastische Einziehung des Magens und zwar vorwiegend in der Gegend der Korpusmitte. Die Peristaltik war meist auffallend gering, die Entleerung durch den häufig offenstehenden Pylorus ins Duodenum beschleunigt. Auch bei Hämato-porphyrrie wurden Störungen am Magen- und Darmkanal beobachtet (Assmann, Günther). Lüdin sah bei Frauen im Beginn der Menstruation in einigen Fällen eine Erschlaffung und verzögerte Entleerung des Magens, der sich zu anderer Zeit ganz normal verhielt. Derselbe Autor beschreibt auch einen Fall, wo während eines plötzlichen Ohnmachtsanfalles einer gerade vor dem Röntgenschirm stehenden Patientin unter seinen Augen eine Dilatation des Magens auftrat. In der Literatur sind einige Fälle bekannt, wo nach Verletzungen des Zentralnervensystems akute Magenlähmung beobachtet wurde. Wirbelkaries in der Gegend des 8. Dornes wird öfters beschuldigt (Katsch). So haben Waltz bei Heine-Medinscher Krankheit und Kautsch in zwei Fällen mit Querschnittsverletzung des Rückenmarkes schwerste Magenerweiterungen gesehen. Schlanke Lähmung der Bauchdecken hatte in einem Falle die Gastrektasie begünstigt.

Im Tierversuch konnte Rubaschow nach Vagusdurchschneidung, also nach Ausschaltung der cerebralen und medullären Einflüsse auf den Magen, durch Überfüllung des Magens eine hochgradige und länger dauernde Dilatation erzielen, die bei gesunden Tieren ausblieb. Auch nach Sympathicusreizung wurde etwas der Magendilatation ähnliches gesehen (Cohn). Die Häufigkeit der Magenlähmungen gerade nach Operationen im Oberbauch und besonders bei Eingriffen

an den Gallenwegen dürfte mit Zerrungen der extragastralen Nerven zusammenhängen (Katsch).

Wenn wir uns daran erinnern, daß der Magentonus psychisch beeinflussbar ist (Heyer), so erscheint es durchaus möglich, wenn Kranke nicht selten angaben, daß die normalen Funktionen ihres Magens nach großen Aufregungen verloren gegangen seien. Reflektorische Erschlaffungszustände durch Schreck, durch Ohnmachten (Lüdin) oder bei der Menstruation (Pariser) sind objektiv festgestellt. Mangelsdorf (1903) will in zahlreichen Migräneanfällen eine Magendilatation durch Perkussion vorgefunden haben. P. Cohnheim sah bei Migräne Erbrechen der Speisen des Vortages. Leb (1924) fand öfters bei Tuberkulose paretische und atonische Zustände am Magen und führt sie auf chronische, entzündliche Vorgänge an der Lungenwurzel zurück, die den Vagus in Mitleidenschaft ziehen sollen. Manche tabische Mägen neigen zu paretischen Zuständen, doch gilt dies keineswegs für alle Fälle. Katsch sah bei schweren Infekten, wie Typhus und stark toxischer Ruhr, bisweilen nicht nur eine atonische Form des Magens, sondern auch verlangsamte Austreibung. Er glaubt, da diese infektiösen Paresen so schnell eintreten, nicht, daß sie durch eine Schädigung der Muskelsubstanz bedingt sind, sondern erklärt sie auch vom Nerven aus. E. Schlesinger (1925) fand bei Geschwüren der kleinen Kurvatur eine Parese des caudalen Magenteiles. Sollte es sich bewahrheiten, daß an der kleinen Kurvatur eine Art Reizleitungssystem des Magens liegt (Keith), so würde man zur Erklärung dieser eigentümlichen Parese des caudalen Magenteiles in erster Linie an eine Schädigung dieses Reizleitungsapparates oder wichtiger Teile des Auerbachschen Plexus denken müssen (Katsch).

Auch die Lage des Magens ist abhängig vom vegetativen Nervensystem. Ruhmann konnte durch Sympathicusreizung eine Gastropiose erzeugen. Barclay und Walinski sahen eine Senkung des caudalen Magenpoles durch Ekelgefühl. Daß Heyer in der Hypnose Magensenkungen besserte, wurde schon erwähnt; Katsch konnte Magentiefstand auf Erschöpfungszustände zurückführen; Lüdin beobachtete im Anschluß an eine Ohnmacht eine Gastropiose und endlich sah F. Kaufmann nach Migräneanfällen häufig Tiefstand sonst normaler Mägen. Auch Klee vertritt die Ansicht, daß ein Teil der Gastropiosen auf Störungen im vegetativen Nervensystem beruhen.

Nach Paul (1924) handelt es sich beim Pylorospasmus vermutlich um eine lokale Affektion der Nerven des Magenausgangs, um Gleichgewichtsstörungen im sympathischen und parasympathischen Nervensystem. Während tabischer Krisen wurden vereinzelt Magenspasmen beobachtet, was wohl auch als eine Vagusreizung gedeutet werden muß.

Desgleichen kommen bei Kreislaufinsuffizienzen am Magen Störungen des vegetativen Nervensystems vor. Kisch beobachtete in der Tat röntgenologisch bei Kreislaufinsuffizienz eine Hypotonie der Muskulatur, eine Verminderung der Motilität und öfters auch eine Hypacidität.

Auch in der Pathogenese des Ulcus spielt die neurogene Theorie, besonders seit den Untersuchungen der v. Bergmannschen Schule, eine nicht unwesentliche Rolle. Wenden wir uns zunächst den in dieser Beziehung gemachten experimentellen Untersuchungen zu.

Am Vagus haben zahlreiche Untersucher Eingriffe vorgenommen. So wurden nach faradischer Reizung des Vagus (Talma), Durchschneidung des Vagus

(van Yzeren), Unterbindungen des Vagus (Marchetti), Resektion des Vagus (Ophüls) Blutungen, Erosionen oder Ulcera erzeugt. Lichtenbelt rief durch subphrenische Zerstörung beider Vagi bei Hunden bei 89% der Versuchstiere Ulcera in der Pars pylorica hervor. Kappich hat durch Eingriffe am Nervus vagus des Magenbereiches mittels faradischer Reizung Ulcerationen an der Magenwand des Kaninchens gesehen, die makroskopisch und mikroskopisch dem menschlichen Ulcus gleichkommen. Nach neueren Untersuchungen von Stahnke führt die chronische Vagusreizung zu Schleimhautdefekten am Magen, so daß Stahnke die Entstehung des Magengeschwürs auf eine durch nervöse Einflüsse bedingte Hypersekretion und Gastritis zurückführt. Westphal konnte durch Pilocarpinreizung, also Vaguserregung, Erosionen und kleine Ulcera beim Kaninchen erzeugen.

Gundelfinger gelang es, durch Eingriffe am Plexus coeliacus bei Hunden Erosionen und Geschwüre, teils im Magen, teils im Duodenum, ja sogar in beiden Organen hervorzurufen.

G. Hauser, wohl der beste Kenner auf dem Gebiete der Pathologie des Magens, schreibt: „Überblickt man die Ergebnisse der bisherigen experimentellen Untersuchungen über die neurogene Entstehung des Ulcus pepticum, so kann es gar keinem Zweifel unterliegen, daß es tatsächlich einer sehr großen Zahl von Untersuchern gelungen ist, bei Tieren sowohl nach Durchschneiden der Vagi als auch durch Exstirpation des Plexus coeliacus und des Ganglion coeliacum, ebenso des Splanchnicus, ferner durch unmittelbare Einwirkung auf die Magengefäße durch Einspritzung von Adrenalin in die Magenwand, nicht nur Blutungen, hämorrhagische und anämische Infarkte und Erosionen, sondern auch typische, in allen ihren wesentlichen anatomischen Eigenschaften dem Ulcus simplex ähnliche peptische Geschwüre im Magen und im Duodenum zu erzeugen. Es erscheinen daher alle Einwände gegen die Möglichkeit, auf neurogenem Wege durch das Experiment ein peptisches Geschwür zu erzeugen, völlig unverständlich und gegenstandslos. Auch gelten im wesentlichen die gleichen Prädilektionsstellen wie für die peptischen Geschwürsstellen beim Menschen.“

Die anatomischen Befunde in den Fällen, in denen die Erzeugung eines Ulcus gelang, stimmen mit den menschlichen überein. Die Deutung, wie durch alle diese experimentellen Eingriffe die Läsionen am Magen entstehen, ist nicht einfach, da ganz entgegengesetzte Eingriffe wie die Ausschaltung oder Reizung des Vagus oder Sympathicus zu den gleichen Ergebnissen führen. Man wird annehmen müssen, daß alle diese Eingriffe eventuell durch Störung des Gleichgewichtes im vegetativen Nervensystem Spasmen erzeugen, die zu lokalen ischämischen Kreislaufstörungen führen (v. Bergmann).

Wenden wir uns nun der menschlichen Pathologie zu und erforschen, was da für eine neurogene Theorie spricht. Bezüglich der Lokalisationsfrage wurde ja schon erwähnt, daß nach Keith die kleine Krümmung den Eindruck der nervösen Achse des Magens erweckt, von der aus die Automatie geregelt wird. Sie erscheint deshalb als eine in besonderem Maße reizbare und mit stärkeren Reizen antwortende Region des Magens (Westphal). Dasselbe gilt von der Pars pylorica. Bei Bleivergiftungen wurde eine Häufung von Ulcerationen beobachtet (v. Bergmann, Schüller), desgleichen von einer Anzahl Autoren (Full und v. Friedrich, Haudek, Schüller, Exner) bei der Tabes dorsalis.

Exner, der zur Beseitigung der gastrischen Krisen bei Tabikern die doppel-seitige subphrenische Vagotomie mit gutem Erfolg vornahm, fand in 6 von 10 Fällen pathologische Veränderungen des Magens bzw. Geschwüre. Nach v. Bergmann wird man hier an die gesteigerte motorische und sekretorische Tätigkeit des Magens und auch an trophoneurotische Einflüsse denken müssen.

Auch bei organischen Nervenerkrankungen, insbesondere cerebralen, wie Meningitis, Apoplexien, Tumoren usw., werden häufig Erosionen am Magen gefunden. So beobachtete Hart zwei Fälle, bei denen sich im Anschluß an eine wegen einer tuberkulösen Meningitis vorgenommenen Trepanation bzw. im Anschluß an eine ausgedehnte Gehirnverletzung nach Basisfraktur typische Geschwüre im Duodenum gebildet hatten.

Schließlich sind noch Fälle in der Literatur bekannt, bei denen es bei Erkrankungen der den Magen versorgenden Nerven, vor allem des Vagus, zum Auftreten von Spasmen bzw. geschwürigen Veränderungen am Magen kam.

Singer hat einen Fall von Pylorospasmus und Magenblutung mitgeteilt, bei dem sich der Vagus in dichte tuberkulöse Bronchialdrüsen eingebettet und komprimiert fand. Ähnliches wurde schon von Potani (1884) beobachtet. Singer hat außerdem über eine Reihe von Ulcera berichtet, bei denen sich tuberkulöse Erkrankungen des Zentralnervensystems (Meningitis) in Verbindung mit multiplen frischen Duodenalgeschwüren fanden und die gleichzeitig typische Markscheidendegeneration beider Vagi aufwiesen. Paltauf und Heyrovsky fanden in je einem Fall von Kardiaspasmus schwere entzündliche Veränderungen am Vagus.

Es darf hier allerdings nicht unerwähnt bleiben, daß es auch eine Anzahl Autoren gibt, die einen Zusammenhang zwischen Ulcus und Nervensystem leugnen.

## Die Innervation des Darmes.

Von

Ernst Schwab-Erlangen.

### I. Anatomie und Histologie.

#### 1. Ganglienzellen des Plexus myentericus.

Unsere Kenntnis über den feineren Bau des Auerbachschen und Meißnerschen Plexus ist in erster Linie an die Namen der beiden großen Histologen auf dem Gebiet der Nervenkunde, Cajal und Dogiel, gebunden. Schon sie unterschieden ebenso wie die späteren Untersucher (La Villa, L. R. Müller, Sakussev, van Esveld u. a.) zwei Arten von Ganglienzellen. Andererseits haben Kuntz und Johnson sowie Stöhr das Bestehen von zwei scharf sich unterscheidenden Arten verneint. Van Esveld hat in neuester Zeit mit der Silbermethode von Gros sehr gute Bilder von dem Auerbachschen Plexus der Katze erhalten, auf denen die Verschiedenheit der beiden Ganglienzellen sehr klar zum Vorschein kommt, (s. Abb. 374).

Dogiel gab im Jahre 1895 folgende Beschreibung: Der 1. Typ hat kurze Dendriten, die sich in der Nähe des Zellkörpers reichlich verästeln, sich unter-

einander verbinden, und einen langen Nervenausläufer, der nach der Muskulatur verfolgt werden kann. Den 2. Typ bilden Zellen mit 2—10 langen Dendriten

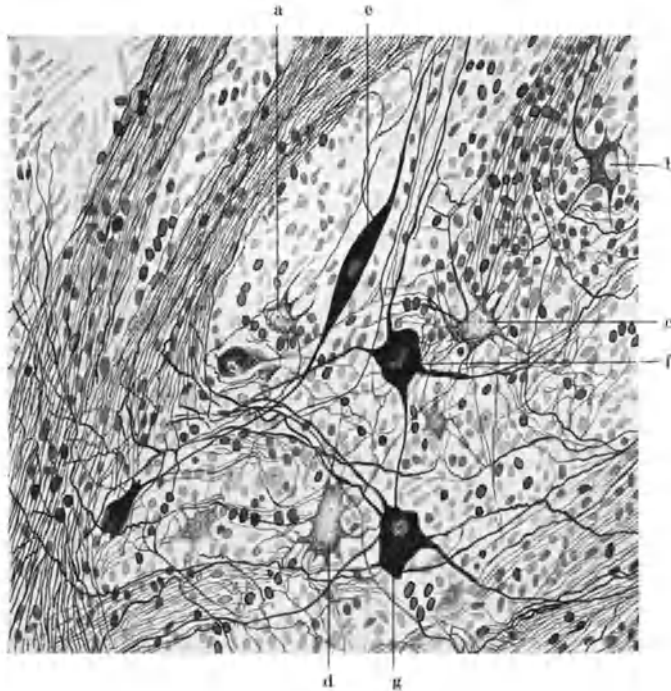


Abb. 374. Darm der Katze. Auerbachscher Plexus. a b c d Ganglienzellen Typ I. e f g Ganglienzellen Typ II. Tangentialschnitt 40  $\mu$ , Gros-Bielschowsky. Vergr. 350  $\times$  auf  $\frac{1}{3}$  verkleinert. (Nach L. W. van Esveid. De Zenuwelementen in den Darmwand en het Gedrag van Plexushoudende en Plexusvrije Darmspierpreparaten 1927.)

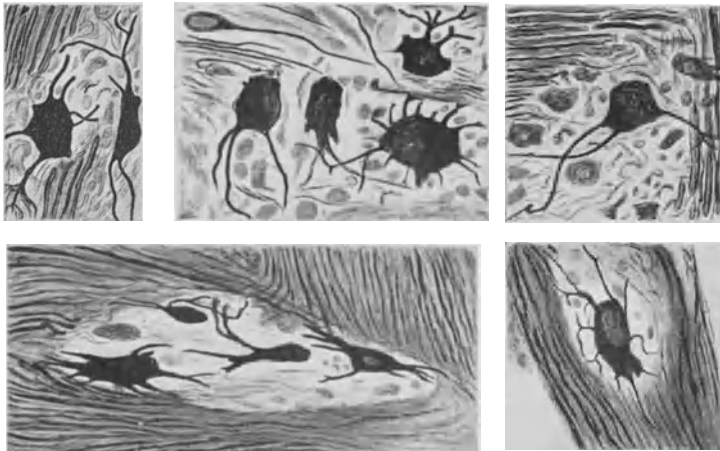


Abb. 375. Ganglienzellen aus dem Plexus myentericus des menschlichen Dünndarmes.

und einem, diesen sehr ähnlichen Nervenausläufer. Er hielt die Zellen dieses letzteren Typus für sensible Zellen, die durch ihre Dendriten von der Schleimhaut

aus die Reize aufnehmen und diese dann vermittels des Nervenfortsatzes nach dem intercellulären Geflechte führen. Die Zellen vom Typus 1 sollen motorisch sein und die Reize von den genannten Geflechten nach der Muskulatur hin überführen. L. R. Müller ist es gelungen, mit der Bielschowskyschen Methode die Zellen der Darmgeflechte zu färben. Ich folge im folgenden seiner Darstellung:

Neben Zellen, die frei in einer von der Muskulatur ausgesparten Lichtung liegen, können wir Zellen feststellen, die direkt der Muskulatur anliegen und an diese Fortsätze abgibt. Manchmal sieht man einen Fortsatz sich bis in die Muskulatur hinein erstrecken. Andere Zellen, die mit der Breitseite der Muskulatur angeschmiegt sind, geben alle ihre Fortsätze direkt an sie ab (s. Abb. 375).

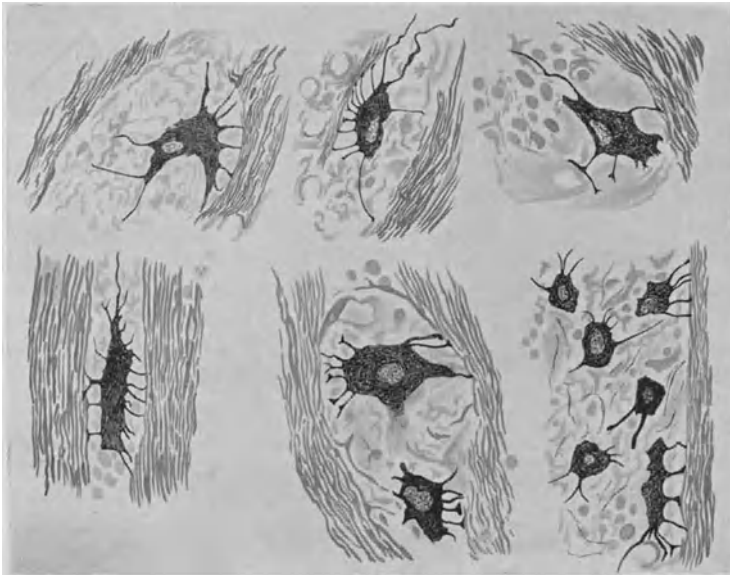


Abb. 376. Ganglienzellen aus dem Plexus myentericus des menschlichen Rectums (4 cm oberhalb des Anus).

Von manchen rundlichen Zellen sieht man auch, wie sie mit ihren kleinen füschenförmigen Fortsätzen den Muskelfasern sozusagen aufstehen. Einzelne Fortsätze schließen sich einem aus dem Ganglienzellenhaufen entspringenden Nerven des Plexus myentericus an. Eine pericelluläre Kapsel konnte nicht immer nachgewiesen werden. Die im Wurmfortsatz eingelagerten Ganglienzellen sind von den beschriebenen nicht zu unterscheiden, nur sind sie nicht in so großen Anhäufungen anzutreffen wie im Dünndarm.

Die beistehenden Abbildungen mögen dartun, daß auch im Dickdarm und Rectum derselbe Typus von Ganglienzellen vorherrscht. Doch scheinen im Mastdarm die Ganglienzellen des Plexus myentericus noch zahlreicher zu sein.

## 2. Ganglienzellen des Plexus submucosus.

Noch schwieriger als die Ganglienzellen des Plexus myentericus sind die des Plexus submucosus mit ihren Fortsätzen darzustellen. Die Zellen scheinen

sehr dicht in dem lockeren Bindegewebe der Submucosa zu liegen. Die Fortsätze beginnen breit und verjüngen sich bald. Die Dendriten sind weithin zu verfolgen und endigen nicht selten in knopfartigen Verdickungen. Vergleicht man die Zellen des Auerbachschen Plexus mit denen vom Plexus submucosus, so fällt auf, daß erstere viel weitere Zwischenräume untereinander haben, während letztere eng nebeneinander gedrängt sind.

Auf Grund seiner eingehenden Studien über die Darminnervation der Fische und der Säugetiere unterscheidet Erik Müller zwei Gruppen von Ganglienzellen. Die erste besteht aus „multipolaren Zellen mit sehr charakteristischen Dendriten und einem langen Neuriten“. Diese Zellen sind nach der Ansicht des genannten Forschers vorgeschobene und in die Darmwand eingewanderte „Vaguszellen“.

Die zweite Gruppe besteht aus mehr eckigen Zellen mit zwei oder mehr gleichförmigen Ausläufern, die Anastomosen darzustellen scheinen. Diese Gebilde sollen periphere „sympathische“ Zellen sein.

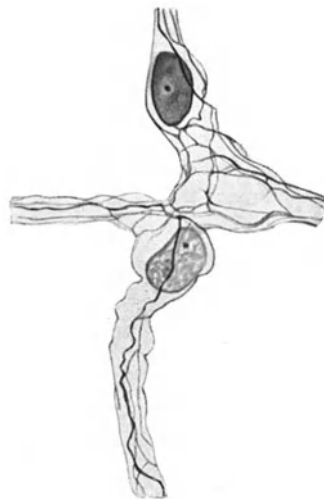


Abb. 377. Kaninchen. Dickdarm. Flachschnitt. Tunica muscularis propria. Bielschowsky-Gros. Teil eines von marklosen Fasern gebildeten Plexus. Elektive Imprägnation. Vergr. 12fach. [Nach Lawrentjew: Z. mikrosk.-anat. Forschg 6 (1926).]

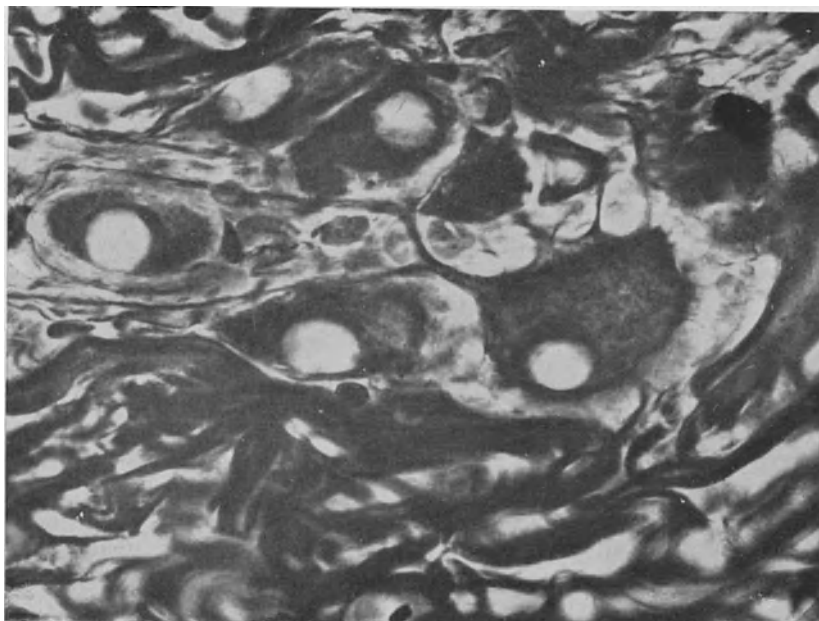


Abb. 378. Mikrophotogramm von Ganglienzellen aus dem Plexus submucosus des Hasenwurmfortsatzes. (Bielschowsky'sche Silberfärbung.)

Nach E. Müller ist der menschliche Plexus myentericus des Magens ausschließlich aus typischen Vaguszellen zusammengesetzt. Im Dünndarm sind



Vagus- und Sympathicuszellen an der Bildung des Auerbachschen Plexus (Plexus myentericus) ziemlich gleichmäßig beteiligt. Der Muskelplexus des Dickdarmes soll neben zahlreichen sympathischen Zellen auch Vaguselemente enthalten. Dagegen werden dem Plexus submucosus des Darmes hauptsächlich sympathische Zellen zugeschrieben.

### 3. Die Nervenbündel der Darmgeflechte

sind auf den Flachschnitten durch die Muskulatur und durch die Submucosa des Darmes, auf denen Ganglienzellen getroffen wurden, ungemein zahlreich. Bei der Durchsicht solcher Präparate staunt man immer wieder darüber, wie

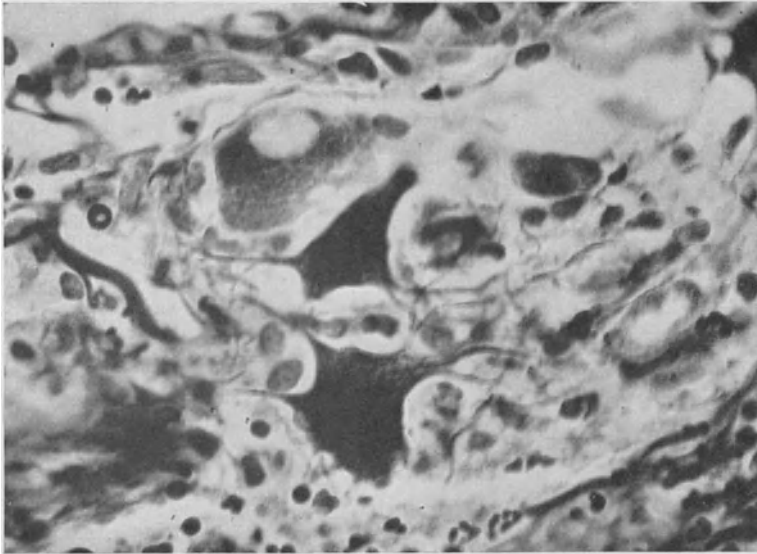


Abb. 379. Mikrophotogramm von Ganglienzellen aus dem Plexus submucosus des Hasenwurmfortsatzes.

dicht die Zwischenmuskelschicht und die Submucosa von Nervenbündeln durchsetzt sind. Diese Bündel entspringen alle von Ganglienzellanhäufungen und ziehen wieder zu solchen und bilden so das Netz des Auerbachschen und des Meißnerschen Geflechtes. Der histologischen Struktur nach unterscheiden sich aber diese Nervenbündel ganz wesentlich von denen des cerebralspinalen Systems und auch von den Nerven, die aus dem sympathischen Grenzstrang und dessen Ganglien entstammen. Die dünnen Fibrillen sind, wie man oft feststellen kann, die unmittelbare Fortsetzung von Nervenfasern, die aus den Ganglienzellen entspringen. Ebenso wie im Auerbachschen (vgl. Abb. 375 und 376), so strahlen auch im Meissnerschen Plexus von einer Ganglienzellanhäufung die Nervenbündel nach verschiedenen Seiten aus. Auf Grund seiner Untersuchungen schreibt Lawrentjew (1926): „Fast überall, wo zwischen den Bündeln der glatten Muskulatur Schichten eines zarten faserigen Bindegewebes eingelagert sind, finden wir feine Stränge myelinloser Nervenfasern. Dieses Geflecht nennt Cajal *Plexus secundaria, interfasciculaire*. Im Oesophagus, Magen und Darm verlaufen die myelinlosen Fasern nach ihrem Austritt aus dem Auerbachschen

Geflecht längs den Bindegewebsleisten zwischen den Fasern der glatten Muskulatur der Ringschicht in der Richtung zur Mucosa.

Auf der Innenfläche der Ringschicht, nach außen von dem Meißnerschen Plexus, bilden sie ein dichtes Flechtwerk, das unmittelbar der glatten Muskulatur anliegt, und entsenden Äste in die Ringschicht.

Weiter nach innen treten die myelinlosen Nervenfasern in den Meißnerschen Plexus ein und bilden beim Verlassen desselben eine Reihe neuer Geflechte in der Submucosa. Indem sie die Gefäße begleiten, durchdringen sie die Muscularis mucosa, dringen in die Mucosa ein und bilden Geflechte um die Drüsenschläuche des Magens und Darmes. Bei schwacher Imprägnation nach Bielschowsky sieht man gewöhnlich eine Reihe dünner Fasern, längs deren Verlauf stellenweise ovale Kerne angeordnet sind, die meist im Zentrum eines solchen Bündels liegen (s. Abb. 377).“

L. R. Müller (1912) fand bei seinen eingehenden Untersuchungen auf Querschnitten durch den Wurmfortsatz Nervenbündel, die aus der Zwischenmuskelschicht von dem Auerbachschen Plexus weg quer durch die Bündel der Ringmuskulatur weit in die Submucosa vordringen. Er schreibt: „Freilich wird es wohl ein seltener Zufall sein, daß man auf einem Schnitt eine Verbindung zwischen dem Auerbachschen Plexus und dem Meißnerschen Plexus lückenlos studieren kann. Daß solche Verbindungen vorliegen, daran ist aber nicht zu zweifeln. Ebenso schwierig ist es, eine Verbindung des Plexus submucosus mit der Darmschleimhaut selbst zu sehen. Meist liegen die Ganglienzellgruppen und das Nervenetz des Meißnerschen Plexus der Muscularis mucosae dicht auf. Die Fasern lassen sich aber nicht bis in die Schleimhaut hinein verfolgen.“

#### 4. Nervi mesenterici.

Die Frage, wo die von den prävertebralen Bauchganglien zum Darne hinziehenden Nervi mesenterici endigen, läßt sich auf histologischem Wege nur schwer beantworten. L. R. Müller (1912) konnte immerhin auf einzelnen Präparaten feststellen, daß die Nerven in die Darmwandung eintreten und sich dort bis dicht an die Auerbachschen Zellengruppen verfolgen lassen. Die genaueren Beziehungen zu diesen Zellen sind allerdings schwer zu studieren.

In histologischer Beziehung besteht ein prinzipieller Unterschied zwischen den Nervenbündeln der beiden Darmplexus und der Struktur der Mesenterialnerven. In den ersteren sind die Fibrillen viel zarter, sie verlaufen wellig, ganz locker in einer krümmeligen Grundsubstanz, die kleinen rundlichen Zellkerne haben keine nachweislichen Beziehungen zu den Nervenfasern; das ganze Bündel weist keine eigne bindegewebige Scheide auf. Im Mesenterialnerv sind die Fasern, auch wenn sie innerhalb der Darmwandungen angetroffen werden, dicht, parallel aneinander geschichtet; sie sind, obgleich es sich ja auch um marklose Fibrillen handelt, entschieden kräftigeren Kalibers; die stäbchenförmigen Zellkerne liegen den Fasern direkt an, und schließlich wird der Nerv immer von einem bindegewebigen Perineurium umhüllt. Innerhalb der Darmwandungen enthalten die Mesenterialnerven in überwiegender Mehrzahl marklose Fasern, nur ganz vereinzelt sind ihnen dünne markumhüllte Fasern mit kleinen, knopfförmigen Auftreibungen eingefügt. Außerhalb des Darmes, also

vor ihrem Eintritt in die Darmwandung, beherbergen die Mesenterialnerven etwas mehr Markfasern; diese werden dann um so zahlreicher, je weiter zentral-

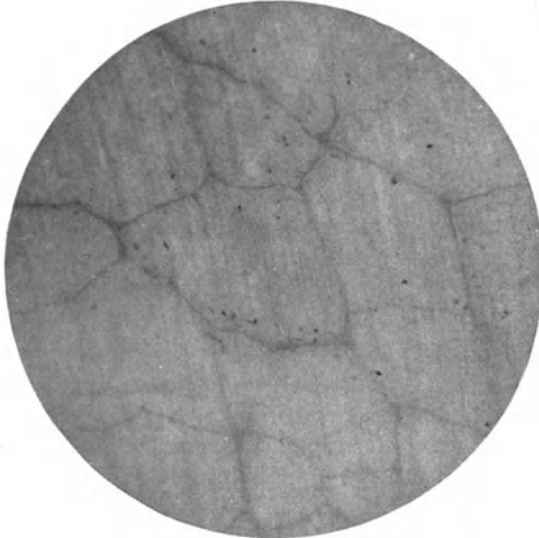


Abb. 380. Plexus myentericus des Hasendünndarmes bei Lupenvergrößerung. (Supravitale Methylenblaufärbung.)

L. R. Müller auf Grund seiner Beobachtungen nicht zu entscheiden. Jedenfalls konnte er niemals sehen, daß eine breite, segmentierte Markscheidenfaser

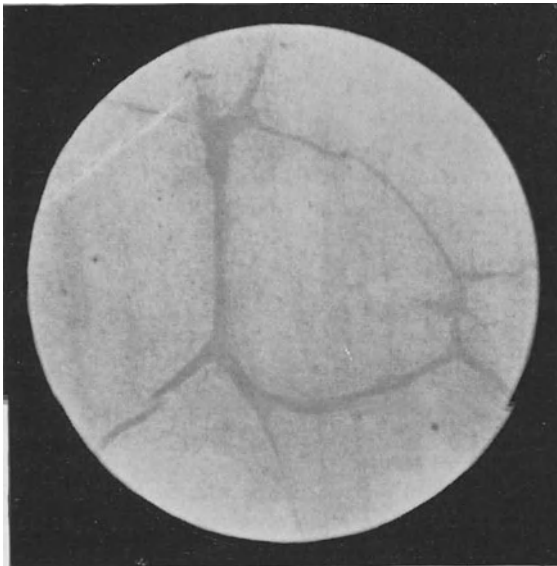


Abb. 381. Eine Masche des Plexus myentericus des Hasendünndarmes bei stärkerer Vergrößerung. (Supravitale Methylenblaufärbung.)

zellen finden sich auch vielfach in der Mitte des Verlaufs der Mesenterialnerven und zwar hauptsächlich dort, wo diese sich in feinere Verästelungen

wärts man den Mesenterialnerven untersucht. Wie auf dem wohlgelungenen Mikrophotogramm der Abb. 34 des Abschnittes über die Histologie des vegetativen Nervensystems zu sehen ist, können hier, wie in allen postganglionären Nervenbündeln, zwei Arten von Markfasern unterschieden werden: ganz breite, segmentierte Markscheiden (siehe rechts unten) und viel schmalere und zartere Markfasern. Ob diese Fasern peripherwärts ihre Markumhüllung verlieren oder ob sie vielleicht in das Mesenterium austreten und dieses sensibel innervieren, diese Frage wagt

bis zur Darmwand gelangt oder gar in diese eintritt.

Bei ihrem Ursprung aus dem Ganglion coeliacum und aus dem Ganglion mesentericum inferius enthalten die Mesenterialnerven stets recht zahlreiche, allerdings sehr dünne Markfasern. Jedesmal erstrecken sich aus dem Ganglion noch vereinzelte Ganglienzellen weit in den Nerven hinein. So entstammt das Mikrophotogramm der Abb. 35 einem Schnitt aus der Mitte des Mesenteriums. Sehr schön sind auf diesem mit Silber behandelten Präparat drei vereinzelte Ganglienzellen mit langen, knorrigen Fortsätzen getroffen. Ganglien-

teilen. Von hier aus ziehen manche Mesenterialnerven, denen gar keine Markfasern beigemischt sind. Die Anwesenheit von Ganglienzellen in den Mesenterialnerven ermöglicht ein Verständnis für die von den Embryologen aufgestellte Behauptung, daß die in den Darmwandungen zu findenden Ganglienzellen über den Vagus oder über den Sympathicus, d. h. über die Mesenterialnerven, dorthin gewandert sind.

### 5. Ganglion coeliacum und Ganglion mesentericum inferius.

Die prävertebralen Ganglienknotten, aus denen die Mesenterialnerven entspringen, weisen genau dieselbe histologische Struktur auf wie die Ganglienknotten des Grenzstranges. Die Ganglienzellen sind im Verhältnis zu den Zellen

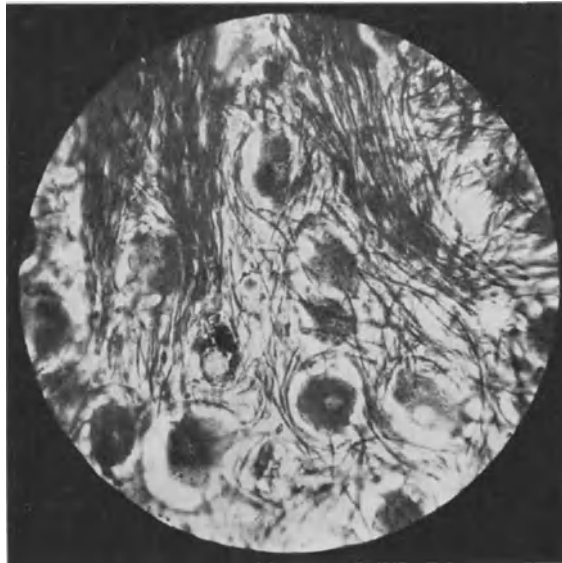


Abb. 382. Zellen des Ganglion coeliacum mit einstrahlendem Nervus splanchnicus, dessen Fasern sich korbartig um die Ganglienzellen aufsplintern. Bielschowskysche Silberfärbung.

des Auerbachschen und Meißnerschen Plexus sehr groß; sie sind rundlich oder oval und senden nach allen Seiten hin breit ansetzende, kräftige Fortsätze aus, die sich vielfach noch weiterhin verzweigen. Fast in allen Fällen weisen die Ganglienzellen an einer umschriebenen Stelle reichlich gelblichbraune Pigmentkörner auf. Um die Ganglienzellen herum ist ein freier Lymphraum, der wiederum nach außen durch ein Netz von Fasern abgeschlossen wird. Auf Abb. 382 glaubt man feststellen zu können, daß dieses Fasernetz zum Teil wenigstens von den einstrahlenden Bündeln des Nervus splanchnicus gebildet wird. Sehr hübsch ist auf diesem Mikrophotogramm zu sehen, wie rings von den Zellen Fortsätze entspringen und wie sie sich zwischen dem Fasernetz durchwinden. Die Kapseln, die die Ganglienzellen umgeben, und deren rundliche Zellkerne haben sich auf diesem Präparat nicht gefärbt (L. R. Müller).

### 6. Der Nervus splanchnicus

setzt sich ausschließlich aus mittelstarken, markhaltigen Fasern zusammen. Bekanntlich entspringt der Splanchnicus major den Rami communicantes albi der 6.—9., der Splanchnicus minor denen der 10.—12. Brustsegmente. Wie man sich auf geeignet geschnittenen Präparaten überzeugen kann, mündet nur ein kleiner Teil dieser markhaltigen Rami communicantes albi in das Ganglion des Grenzstrangs, das dem betreffenden Segmente entspricht; der weitaus größere Teil der Fasern zieht, dicht dem Grenzstrangganglion angelagert, an diesem vorbei, um sich weiter unten mit den übrigen Rami communicantes albi des unteren Brustmarks zum Nervus splanchnicus zu vereinigen. Am oberen Ursprung des Splanchnicus sind diesem Nerven manchmal ganz kleine Gruppen von Ganglienzellen eingelagert, ohne daß aber im Stamm des Splanchnicus marklose Fasern zu sehen wären. Auch unterhalb des Zwerchfells beherbergt der Splanchnicus bisweilen schon zahlreiche Ganglienzellen, bevor er in das Ganglion coeliacum einmündet (L. R. Müller).

### 7. Spinaler Ursprungskern des Splanchnicus.

Die Rami communicantes albi, aus denen sich der Splanchnicus major und minor zusammensetzen, entspringen den „peripherischen“ Nerven der mittleren und unteren Brustsegmente und des obersten Lumbalsegments. Sie trennen sich also erst dann von den aus dem Rückenmark austretenden Nervenbahnen ab, nachdem die vordere und die hintere Wurzel sich zu einem gemeinsamen Bündel, zum peripherischen Nerven, vereinigt haben. Es ist somit auf Grund der makroskopischen Betrachtung nicht zu unterscheiden, ob der Ramus communicans albus der vorderen oder der hinteren Wurzel entstammt. Auch durch die mikroskopische Untersuchung läßt sich dies nicht sicher beurteilen. Wohl scheint es so, als ob die überwiegende Mehrzahl der Fasern der Rami communicantes albi von den vorderen Wurzeln kommen; es ist aber sehr wohl möglich, daß ein kleiner Teil sich nach der hinteren Wurzel bzw. nach dem Spinalganglion wendet (sensible Fasern im Nervus splanchnicus). Ottorino Rossi (1922) hat auf embryo-histologischem Wege nachgewiesen, daß vom Grenzstrang des Sympathicus Fasern über die Rami communicantes in das Spinalganglion ziehen.

Als Ursprungskern des Splanchnicus im Rückenmark würde die kleine Gruppe von Ganglienzellen in Betracht kommen, die an der Spitze des rudimentären Seitenhorns oder am dorsalen Rand desselben in der Höhe des 6.—12. Brustsegments zu sehen ist. Auf der Abb. 61, die vom 7. Dorsalsegment stammt, heben sich diese Zellen deutlich ab. Die Ganglienzellen liegen hier viel dichter aneinander als die viel größeren Zellen des Vorderhorns oder der Clarkeschen Säulen. Die Zellen haben eine rundliche, ei- oder birnförmige Gestalt und zeigen meist nur einen Fortsatz (L. R. Müller).

### 8. Spinaler und cerebraler Verlauf der Darminnervation.

Entbehren schon unsere Kenntnisse über die spinalen Kerne des Splanchnicus der wünschenswerten Genauigkeit, so haben wir über den weiteren Verlauf der Darminnervationsbahnen im Rückenmark und im Gehirn noch gar keine Vorstellung. Wie weiter unten noch eingehend besprochen werden soll, wird die Tätigkeit des Darmes von psychischen Vorgängen, von Stimmungen,

insbesondere von Angst- und Spannungsgefühlen und von der Empfindung körperlichen Schmerzes beeinflusst. Da diese Stimmungen zweifellos im Großhirn auf Grund von Assoziationen zustandekommen, muß der zwangsmäßige Schluß gezogen werden, daß die Darminnervation entweder eine Vertretung, ein „Zentrum“, im Gehirn hat, oder aber daß die Änderung der Innervationsbedingungen, die durch die verschiedenen Stimmungen verursacht wird, nicht nur im Gehirn erfolgt, sondern sich auch herunter bis ins Rückenmark erstreckt und daß so die Ganglienzellengruppen des Splanchnicus beeinflusst werden. Nach L. R. Müller ist die letztere Annahme die wahrscheinlichere. Einstweilen sind jedenfalls gar keine Anhaltspunkte dafür beizubringen, daß die inneren Organe, wie das Herz, die Bronchialmuskulatur, die Nieren, der Magen oder der Darm mit irgendeiner Stelle im Großhirn eine direkte Nervenverbindung haben. Auch im Rückenmark sind keine Stellen und kein Strang bekannt, die lange Bahnen für all die großen Organe der Brust- und der Bauchhöhle beherbergen könnten. Und gerade der Magen- und Darmkanal mit seiner großen Flächenausdehnung und den komplizierten Innervationsverhältnissen müßte doch, falls überhaupt lange Rückenmarksbahnen für die inneren Organe bestünden, ein nachweisbares Gebiet im Rückenmarksquerschnitt einnehmen. Erstreckt sich doch der Kern des Splanchnicus major und minor vom 6. Brustsegment bis herunter zum 2. Lendensegment, eine Längenausdehnung wie sie spinale Kerngruppen von Nerven, die quergestreifte Muskulatur versorgen, nirgendwo auch nur annähernd erreichen. Sollten wirklich lange Bahnen zu den Ganglienzellen des Seitenhornes des mittleren und unteren Brustmarks, also zum vermutlichen Splanchnicus Kern, ziehen, so wissen wir weder, woher sie aus dem Gehirn kommen, noch in welchen Strängen des Rückenmarks sie verlaufen (L. R. Müller).

Über Lage und Anordnung der Zentren für die parasympathischen Fasern, die im Nervus vagus verlaufen, finden sich nähere Angaben in dem Kapitel über die vegetativen Zentren der Medulla oblongata auf Seite 79. Die Zentren für den Nervus pelvicus liegen im Sakralmark (s. das entsprechende Kapitel über die Zentren des Rückenmarks).

## II. Physiologie.

Wie am Magen und anderen Organen, so ist auch am Darmkanal der Einfluß der beiden vegetativen Teilsysteme auf die Bewegungsvorgänge im allgemeinen ein antagonistischer: wirkt die Reizung der sympathischen Fasern hemmend, so wird durch Reizung der parasympathischen Fasern eine Erregung hervorgerufen und umgekehrt. Allerdings ist dieser Antagonismus nicht ganz gesetzmäßig, da manche Teile des Darmkanals aus einem Teilsystem der vegetativen Innervation sowohl hemmende wie fördernde Fasern enthalten.

Die zum Darm ziehenden sympathischen Fasern verlassen das Rückenmark durch die vorderen Wurzeln des Brust- und Lendenmarks. Das oberste Segment, das zum Dünndarm Fasern abgibt, ist das 6.—8. Brustsegment; als unterstes Segment, das mit dem Dickdarm in sympathischer Verbindung steht, wird das 5. Lendensegment angenommen. Nach dem Durchtritt durch den Grenzstrang sammeln sich die oberen sympathischen Fasern in den Splanchnicusnerven, die in den Plexus mesentericus superior und inferior einmünden.

Die aus dem oberen Plexus kommenden postganglionären Fasern gehen größtenteils zum Dünndarm, zum Teil aber auch zum proximalen Dickdarmabschnitt.

Das Colon transversum, das Colon descendens, die Flexura sigmoidea und das Rectum werden von postganglionären Fasern aus dem Ganglion mesentericum inferius versorgt, und zu diesem ziehen Rami communicantes aus den oberen Lumbalnerven, die Langley als Nervus Splanchnicus inferior

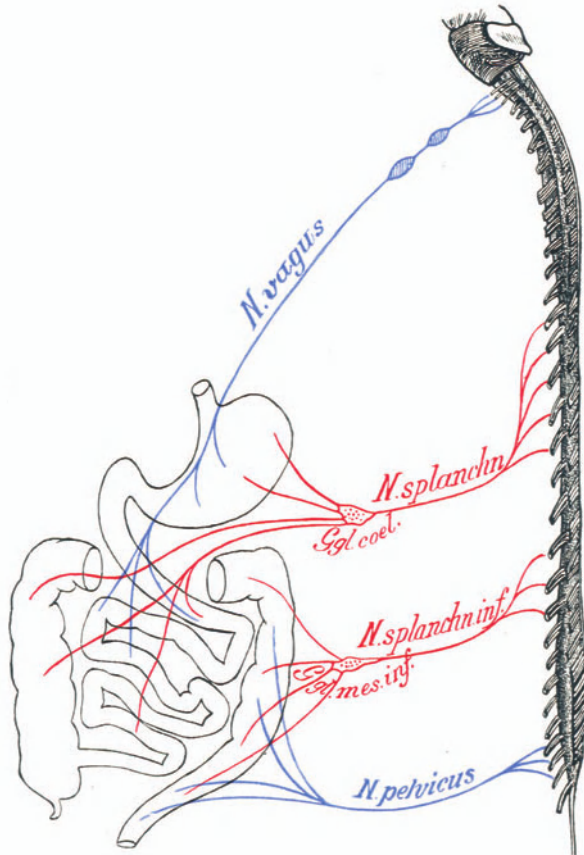


Abb. 383. Schematische Darstellung der antagonistischen Darminnervation. Blau: parasympathische Bahn, rot: sympathische Bahn.

bezeichnet (s. Abb. 383). Außerdem erhält das Colon descendens, die Flexur und der Mastdarm noch feine Nervenbündel über den „Nervus pelvici“ aus den unteren Sakralnerven.

Ludwig und Pflüger beschrieben 1857 den völligen Stillstand der Dünndarmbewegungen als Folge einer elektrischen Reizung der Splanchnicusnerven. Diese Versuche wurden später von Bayliss und Starling vollauf bestätigt. Der Splanchnicus ist also der ausgesprochene Hemmungsnerv des Darmes. Diese Hemmung äußert sich in einer Unterdrückung der Pendelbewegungen und der peristaltischen Wellen sowie in einer erheblichen Senkung des Tonus der Ring- und der Längsmuskeln. Auf den Dickdarm hat die Reizung der

Splanchnici eine sehr viel schwächere Wirkung als auf den Dünndarm (Bechterew, Bayliss und Starling, Klee, Boehm u. a.). Sie ist am oberen Dickdarmabschnitt deutlicher als an den tieferen Teilen. Am distalen Ende ist die Reizung sogar meist wirkungslos. Nach Boehm löst der Splanchnicusreiz nicht selten sogar eine Steigerung des Dickdarmtonus aus.

Nach L. R. Müller ist es sichergestellt, daß dem Splanchnicus auch eine verengernde Einwirkung auf die Darmgefäße zukommt. Ob die im Vagus zum Darm ziehenden parasympathischen Nervenfasern außer dem Dünndarm auch größere Abschnitte des Dickdarmes versorgen, ist noch nicht sicher entschieden (P. Trendelenburg). Aus Reizungsversuchen ergibt sich, daß höchstens der proximale Dickdarmabschnitt Vagusfasern bezieht. Der untere Dickdarmabschnitt erhält dagegen sicherlich, wie ja weiter oben schon erwähnt wurde, aus dem 1.—4. Sakralsegment parasympathische Fasern, die durch den schon genannten Nervus pelvicus verlaufen.

Nach der elektrischen Reizung der beiden Vagi wird nach den Untersuchungen von Bechterew, Klee, Boehm, Elliot u. a. fast ausnahmslos nach kurzer Latenz eine Verstärkung der Darmbewegungen beobachtet. Allerdings ist die Reizung nicht immer wirksam, zweifelsohne spielt der Splanchnicustonus, der durch die im Versuche schwer vermeidbaren sensiblen Erregungen reflektorisch hervorgerufen wird, hierbei eine Rolle, da nach Durchtrennung der Splanchnici die Vagusreize viel sicherer fördernd wirken. Freilich geben Bechterew, Starling und Bayliss an, daß die Vagusreizung auch Hemmung des Dünndarmes bewirken kann, jedoch folgt derselben bei fortdauernder Reizung der Nerven dann die Erregung.

Auf den Sphincter ileocecalis übt nach Elliot und Klee die Reizung sowohl der Vagi wie der Pelvici keine sichere Wirkung aus. Vielleicht hat der Vagusreiz eine unbedeutende Vermehrung des Sphinctertonus zur Folge. Die Frage, wie weit sich der Einfluß der Vagusreizung auf die verschiedenen Abschnitte des Dickdarmes erstreckt, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Während Bayliss und Starling, sowie Klee an Hunden, Kaninchen und Katzen jeden Einfluß vermißten, fanden Bechterew und Mislawski oft eine auf den proximalen Dickdarmabschnitt beschränkte Erregung zu rhythmischer Tätigkeit. Auch Boehm konnte in neueren Versuchen durch Vagusreiz häufig bei der Katze Wirkungen am proximalen Dickdarmabschnitt erzielen. Neben einer Steigerung des Dickdarmtonus traten peristaltische Wellen oder antiperistaltische Bewegungen in Erscheinung. Auch wurden vorhandene Wellen verstärkt, oder es kam am Ende des proximalen Colons zur Ausbildung von Kontraktionsringen. Dagegen konnte nie ein Einfluß auf die Bewegungen des distalen Dickdarmteiles beobachtet werden.

Die Reizung der Pelvici löst nach Elliot u. a. am Ende des Darmkanals Bewegungen aus, so daß man die Pelvici auch als Defäkationsnerven bezeichnet hat. Auch der proximale Teil des Dickdarmes der Katze zeigt nach einer Pelvicusreizung eine mächtige Kontraktion; die Antiperistaltik konnte durch die Pelvicusreizung nicht beeinflußt werden. Auf die Defäkationsvorgänge werden wir weiter unten noch näher einzugehen haben.

Aus den Beobachtungen verschiedener Untersucher (Goltz und Ewald, Friedenthal u. a.) wissen wir, daß die gröbere Regulation der Darmbewegungen von den Elementen der Darmwand besorgt wird. So durchschnit Friedenthal



bei einem Hunde beide Vagi und Splanchnici und zerstörte das Rückenmark vom 5. Brustwirbel abwärts, und trotzdem zeigte die Verdauung des Tieres keine stärkeren Störungen. Wir werden uns später bei den Arbeiten über die Leistungen des ausgeschnittenen Darmes hiermit noch zu beschäftigen haben.

An der feineren Regulation der Darmbewegungen scheinen dagegen die Zentren der Darmnerven nicht unbeteiligt zu sein. So fand Cannon bei Katzen mit doppelseitiger Splanchnicus- und Vagusdurchtrennung einen sehr deutlichen Unterschied in der Nahrungsbeförderung gegenüber den bei normalen Tieren festgestellten Zeiten bei der Eiweißnahrung. Die Beförderung durch den Dünndarm war nach der Splanchnicusdurchtrennung stark beschleunigt, nach der Vagusdurchtrennung dagegen verlangsamt. Bei der vereinten Durchtrennung beider vegetativer Teilsysteme erwies sich die Fortbeförderung der Nahrung mäßig verlangsamt. Viel geringer war der Einfluß der Entnerungen auf die Beförderungszeiten der Kohlenhydrate.

Auf den Dickdarm scheint der Splanchnicus nur einen geringeren hemmenden tonischen Einfluß zu haben. Nach Vogt u. a. ist die Beschaffenheit des Kotes nach der Splanchnicusdurchschneidung bei Kaninchen oder Katzen nicht wesentlich verändert; es findet sich höchstens eine geringere Konsistenzverminderung.

Da der Sphincter ileoocaecalis im Gegensatz zum Dünn- und Dickdarm vom Splanchnicus fördernd innerviert wird, so erhebt sich die Frage, ob der Spannungszustand des Sphincters durch den Fortfall der im Splanchnicus zugeleiteten zentralen Einflüsse zu merklichem Absinken gebracht wird. Elliot beobachtete nach der Durchtrennung der Splanchnicusnerven ein fortschreitendes Sinken der Sphinkterspannung. Andererseits fand Lyman, daß der Sphincter nach der Rückenmarkszerstörung nicht insuffizient wurde.

Über die Bedeutung der die vegetativen Nervenfasern unterbrechenden Ganglienzellen für die Darmbewegungen liegen nur wenige Beobachtungen vor.

Wiederholt ist der Versuch gemacht worden, die prävertebralen Ganglienknoten zu entfernen. Man erhält dann nach dieser Operation (Burger und Churchman, Koennecke) in den ersten Tagen meist stark verflüssigte und oft sogar blutige Entleerungen. Im Röntgenbilde zeigte sich, daß die Beförderung durch den Dünndarm außerordentlich beschleunigt, die Dickdarmbeförderungszeiten dagegen nur unbedeutend verändert waren. Bei der Sektion fand sich eine hochgradige Hyperämie des Darmes. Es ist ja überhaupt eine bekannte Tatsache, daß den intestinalen Nerven eine besonders wichtige Aufgabe bei der Regelung der Blutversorgung zukommt. Bei allen Blutverschiebungen spielt das vom Splanchnicus innervierte Gefäßgebiet eine bedeutungsvolle Rolle. Kommt es in der Peripherie des Körpers zur Vasoconstriction, so nehmen ausgleichend die Abdominalgefäße reichlich Blut auf. Umgekehrt wird bei der Gefäßerweiterung in der Haut den Bauchorganen Blut entzogen. Natürlich bedingt auch die Nahrungsaufnahme und die Verdauung Veränderungen in der Blutverteilung. Vom Splanchnicus ist es nun sichergestellt, daß er vasoconstrictorischen Einfluß hat. Erwiesenermaßen bedingt Hemmung der Blutzufuhr auch stets ein Sistieren der Darmbewegungen. Nach Durchschneidung des Splanchnicus oder gar nach Exstirpation der prävertebralen Ganglien tritt starke Hyperämie sämtlicher Bauchorgane auf.

Unsere Kenntnisse über die Lage der Zentren der Darmnerven sind recht lückenhaft. Nach den Beobachtungen von Klee sind dieselben in erster Linie im verlängerten Mark und im Rückenmark zu suchen.

Ebenso sind wir über die Beeinflußbarkeit der spinalen Darmzentren von dem Gehirn aus sehr wenig unterrichtet. Aus dem täglichen Leben sind ja die Beziehungen psychischer Vorgänge zu den Darmbewegungen genügend bekannt. Vereinzelt liegen hier auch experimentelle Untersuchungen vor. Bechterew und Mislawski fanden bei elektrischer Reizung der Sigmoidalwindung und ihrer Umgebung, sowie gelegentlich bei Reizung der Hinterhauptsgegend Änderungen der Magen-Darmbewegungen, die bei Reizung der übrigen Hirnrindenteile ausblieben. Bald traten Kontraktionen und Erschlaffungen des Dünndarmes auf, bald auch des Dickdarmes, nicht selten verhielten sich die beiden Darmabschnitte einander entgegengesetzt. v. Pfungen konnte bei erwachsenen Hunden von den gleichen Hirnrindenstellen aus die Darmbewegungen beeinflussen; in den meisten Fällen wurden sie angeregt, manchmal jedoch auch gehemmt. Pal und Berggrün glauben, daß dem Darm von den vor dem Thalamus gelegenen Hirnteilen Hemmungen zuströmen. v. Bechterew beobachtete häufig im Augenblick der Durchschneidung oder Zerstörung am hinteren Sehhügelabschnitt Kotabgang. Vom äußeren Sehhügelabschnitt aus wurden die Dünndarmbewegungen stark gehemmt, vom mittleren dagegen ließen sich gelegentlich Dünndarmerregungen auslösen, während gleichzeitig der Dickdarm, auch wenn die Dünndarmbewegungen gehemmt waren, erregt wurde (gemeinsam mit Mislawski). Der Dickdarm wurde nur selten gehemmt. Die Erregungen erreichen den Dünndarm hauptsächlich durch die Vagusnerven; die Hemmungen blieben nach Vagusdurchtrennung meist bestehen; sie fehlten aber nach der Rückenmarkszerstörung. Die Dickdarmerregungen ließen sich durch Vagusdurchschneidung nicht aufheben; nach der Rückenmarkszerstörung jedoch waren sie nicht vorhanden.

Die psychische Beeinflußbarkeit der Darmbewegungen, die ja aus den täglichen Erfahrungen am gesunden und kranken Menschen schon lange bekannt war, wurde experimentell durch Katsch studiert. Unlustgefühle, z. B. durch Anblasen mit Zigarrenrauch oder laute Geräusche, führten beim Kaninchen zu einer kurzen Hemmung der Dün- und Dickdarmbewegungen, während andererseits Lustgefühle, wie sie das Vorzeigen einer Nahrung bewirkt, den zuvor ruhigen und trägen Darm zu lebhaften Pendelbewegungen anregen.

Fragen wir uns nun einmal, was geschieht, wenn wir die sensiblen Splanchnicusfasern reizen. Schon ein leichter Berührungsreiz der Darmserosa genügt, um den Darm vorübergehend zum Stillstand zu bringen. Das Zentrum dieses Reflexes liegt im Rückenmark; die Reizung des zentralen Stumpfes eines durchtrennten Splanchnicusastes hemmt den Dünndarm nicht mehr nach der Durchtrennung des Rückenmarkes in der Höhe des 1. Lendenwirbels, während die Durchschneidung in der Höhe des 3. Brustwirbels ohne Einfluß ist (v. Lehmann). Nach den Untersuchungen von Bayliss und Starling, Hotz und v. Lehmann verläuft die zentrifugale Bahn des Reflexbogens durch die Splanchnicusnerven; beraubt man den Darm seiner sympathischen Innervation, so wird er durch die genannten Reize nicht mehr gehemmt; die Vagotomie dagegen beeinflußt den Reflex nicht.

Auch der Dickdarm wird durch die Erregung sensibler Bauchsympathicusfasern meistens gehemmt; das Zentrum dieses Hemmungsreflexes (v. Lehmann) liegt im Lendenmark.

Man kann schließlich die Darmbewegungen noch durch eine Reizung der zentripetal leitenden parasympathischen Fasern beeinflussen. Bei der elektrischen Reizung des zentralen Vagusendes wird der Dünndarm über die Splanchnicusnerven gehemmt. Am Dickdarm bewirkt der gleiche Reiz eine Erregung auf dem Wege über die Nervi pelvici. Die Reizung der sensiblen Pelvicifasern bewirkt schließlich am Dünndarm meistens eine schwache Hemmung, ausnahmsweise eine leichte Erregung, während zum Dickdarm durch die Pelvici rückläufig Erregungen — seltener auch Hemmungen — geleitet werden (v. Lehmann).

Für die Abhängigkeit der Darmbewegungen von Reflexen, die an der Darmschleimhaut ausgelöst wurden, sind bisher nur wenige experimentelle Beweise anzuführen. Von Magnus wurde nachgewiesen, daß die Pendelbewegungen auch nach der Entfernung der Schleimhaut und des mit ihr verbundenen Meißnerschen Plexus noch ungestört vorhanden sind. Auch der Einfluß der in der Darmschleimhaut nachgewiesenen Splanchnicusfasern auf die Darmbewegungen scheint von recht untergeordneter Bedeutung zu sein. Allerdings sind die Untersuchungen in dieser Beziehung wohl noch nicht abgeschlossen. Die meisten Beobachter fanden, daß mechanische, thermische und chemische Reize der Darmschleimhaut unwirksam sind.

Der einwandfreie Nachweis der reflektorischen Beeinflußbarkeit der Darmbewegungen von der Schleimhaut aus gelang zuerst Best und Cohnheim. Bei ihren Versuchen beobachteten sie eine Ruhigstellung des Dünndarmes, sobald in eine abwärts gelegene Schlinge stark verdünnte Salzsäure oder Öl eingeführt wurde. Wurde die Darmschleimhaut zuvor jedoch mittels Novocain anästhesiert, so unterblieb die Hemmung. Andere Versuche in dieser Richtung wurden von Roith und Plant ausgeführt.

Was die Muskeln der Darmschleimhaut betrifft, so werden dieselben durch Berührung der Darmschleimhaut mit spitzen Gegenständen sehr leicht zur Kontraktion gebracht, wie wir aus den Versuchen von Brücke und Exner wissen. Hierdurch wird der Versuch des letztgenannten Forschers erklärt, daß in den Darm gebrachte Nadeln nach einiger Zeit zum größten Teile mit der Spitze magenwärts gerichtet sind. Die Zweckmäßigkeit dieses Vorganges für die Vermeidung von Verletzungen der Schleimhaut durch spitze Gegenstände, die sich im Darminhalt befinden, liegt klar auf der Hand.

### **Wie verhält sich nun der Darm in bezug auf seine Bewegungen, wenn wir ihn vom Zentralnervensystem abtrennen?**

Nach der Ausschaltung der durch die Splanchnicusnerven zugeleiteten Hemmungen sind am lebenden Tiere und unter geeigneten Versuchsbedingungen, z. B. in Ringerscher oder in Thyrodelösung, auch am ausgeschnittenen Organ dauernde rhythmische Zusammenziehungen und Wiederausdehnungen der Ring- und Längsmuskulatur des gesamten Darmrohres zu sehen. Diese Bewegungen nennt man Pendelbewegungen.

Daß die automatischen Pendelbewegungen nicht reflektorisch von der Schleimhaut aus unterhalten werden, bewies Magnus, indem er am aus-

geschnittenen Darmstück die Schleimhaut samt dem Meißnerschen Plexus entfernte. Trotzdem blieben die Pendelbewegungen erhalten.

Die Frage, ob diese Pendelbewegungen myogener oder neurogener Natur sind, ist noch unentschieden. Magnus nimmt einen neurogenen Ursprung an. Es gelang ihm, ganglienzellenfreie Ringmuskelstreifen dadurch herzustellen, daß er den Längsmuskel samt dem daran hängenden Auerbachschen Plexus mit einer Nadel abpräparierte. Diese nervenzellenfreien Längsmuskelstreifen zeigten nun in seinen Versuchen niemals automatische Pendelbewegungen, während der mit dem Auerbachschen Plexus in Verbindung sich befindliche Längsmuskelstreifen weiter rhythmische Bewegungen machte. Man nahm daher an, daß der Auerbachsche Plexus die rhythmischen Erregungen bewerkstelligt. Später konnte Magnus allerdings zeigen, daß auch der plexusfreie Ringmuskelstreifen unter dem erregenden Einfluß von Physostigmin zu rhythmischer Tätigkeit gebracht werden kann. Ja, nach den neueren Untersuchungen von Gunn und Underhill, Alvarez und Mahoney, Gasser, sowie van Esveld können auch am plexusfreien Ringmuskelstreifen ohne chemische Reizmittel rhythmische Pendelbewegungen einsetzen.

Für einen myogenen Ursprung der Pendelbewegungen spricht ferner die Tatsache, daß diese durch nervenlähmende Gifte verhältnismäßig wenig beeinflußt werden. Ich denke hier an die Versuche von Hammelt mittels Cocain und an diejenigen von Kuntz und Thomas. Die letzteren fanden, daß hohe Nikotinkonzentrationen den Dünndarm zwar gegen verschiedene Gifte und gegen die Reizung der postganglionären sympathischen Fasern unempfindlich machten, die Pendelbewegungen aber wurden dadurch nicht aufgehoben. Für die Stütze der Theorie einer neurogenen Entstehung lassen sich auf der anderen Seite die Versuche von Yanase am embryonalen Darm heranziehen. Beim Embryo sind nämlich die ersten Darmbewegungen nicht gleichzeitig mit der Ausbildung der Ringmuskeln zu sehen, sondern erst dann, wenn sich die Längsmuskeln und der Auerbachsche Plexus ausgebildet haben.

Daß die Erregungsleitung bei der Pendelbewegung rein muskulär erfolgt und vom Auerbachschen Plexus unabhängig ist, ergab sich aus den Versuchen von Magnus, der feststellte, daß die Fortleitung bei teilweiser Fortnahme der einzelnen Gewebsschichten noch erfolgte, wenn der Auerbachsche Plexus vom Ringmuskel abgetrennt wurde.

Ebenso wie die Pendelbewegungen ist auch die peristaltische Tätigkeit noch nach der Herausnahme des Darmes aus dem Körper, d. h. nach der Abtrennung vom Zentralnervensystem, erhalten. Die Peristaltik dient hauptsächlich zur Fortbewegung der Ingesta. Der leere Darm zeigt nie echte peristaltische Tätigkeit; sie wird erst durch die Füllung ausgelöst. P. Trendelenburg konnte die das Zustandekommen der peristaltischen Tätigkeit beherrschenden Gesetzmäßigkeiten besonders deutlich zeigen, wenn er die Füllung des Darmrohres am ausgeschnittenen Meerschweinchendünndarm vornahm. Als erste Reaktion auf die beginnende Füllung beobachtete er eine allmählich zunehmende Verkürzung der Längsmuskeln, während die Pendelbewegungen der Ringmuskeln unverändert weitergingen oder etwas stärker wurden; das Darmrohr nimmt hierbei eine leicht konische Gestalt an und zwar ist der Durchmesser an dem ursprünglich magenwärts gerichteten Ende erheblich kleiner als an dem afterwärts gerichteten. Durch die Dehnung wird die oberhalb der gedehnten

Stelle liegende Ringmuskelpartie tonisch erregt. Dieser Reflex wurde zuerst von Lüderitz beobachtet. Bayliss und Starling fanden unterhalb der gedehnten Stelle Hemmung und Erschlaffung. Dieser Dehnungsreflex bleibt auch nach der Herausnahme aus dem Körper; er muß also seinen Bogen innerhalb der Darmwandung haben. Er erklärt das Wandern einer lokal begrenzt dehrenden Masse, etwa eines Kotballens, in die abwärts gelegenen Darmabschnitte.

Neben den peristaltischen Kontraktionen und den Pendelbewegungen unterscheiden wir am Dünndarm noch die Tonusschwankungen. Die beiden letzteren Bewegungsformen haben eine gründliche Durchmischung und damit eine erhöhte Resorption des Darminhalts zur Aufgabe.

Kehren wir nun noch einmal zu den peristaltischen Wellen zurück. Nach L. R. Müller erfolgt die Anregung zu diesen hauptsächlich vom Darminneren, von der Darmschleimhaut aus; jedoch ist es erwiesen, daß auch ein mechanischer oder chemischer Reiz der Serosa des Darmes oralwärts zur Kontraktion und auch analwärts zur Erschlaffung der Darmmuskulatur führt, ja daß auch der Leerdarm peristaltische Bewegungen unter lautem Gurren ausführt („Magenknurren“).

Da nun alle diese Bewegungsvorgänge am Darme nach Durchschneidung der Mesenterialnerven oder gar am völlig losgelösten Darme gerade so auftreten wie am unversehrten Organ, kann man mit Bestimmtheit vermuten, daß die den Bewegungen zugrunde liegenden Reflexe in der Darmwandung selbst geschlossen werden (L. R. Müller).

Van Esveld kommt auf Grund seiner neuesten, sehr eingehenden Untersuchungen (1926) zu dem Schluß, daß die Frage, ob der Antrieb zur Tätigkeit der Darmmuskulatur neurogenen oder myogenen Ursprungs ist, vorläufig noch nicht gelöst werden kann.

Zum Zustandekommen eines Reflexes verlangen wir auf Grund der Beobachtungen, die am cerebrospinalen System gemacht wurden, zum mindesten eine reizaufnehmende sensible Zelle und eine motorische Zelle, auf die der Reiz überspringt und die dann die Muskulatur innerviert. Für die aufgestellte Hypothese, daß die Ganglienzellen des Darmes mit einem Teil ihrer Fortsätze sensible Reize empfangen und mit einem anderen motorische Bewegungen auslösen, fehlen einstweilen alle Beweise. Freilich wissen wir auch noch nicht, inwieweit die Ganglienzellen des Darmes motorischen oder sensiblen Funktionen dienen. An den Zellen der Submucosa ist ein Unterschied zwischen zweierlei verschiedenen Zellformen, zwischen sensiblen und motorischen, nicht festzustellen. Dagegen finden wir, wie oben ausführlich dargestellt wurde, in den Ganglienhäufen, die dem Auerbachschen Plexus zwischen der Längs- und der Ringmuskulatur angehören, mehrere verschiedene, mindestens aber zwei differente Zelltypen vor. So sind hier Ganglienzellen, die zahlreiche Fortsätze frei nach allen Seiten abgeben, von solchen, die ganz nahe und parallel der Muskulatur gelagert, an diese kleine Dendriten aussenden, zu unterscheiden. Zu den letzteren Zellformen zieht dann häufig aus einer Gangliengruppe ein langer Fortsatz, der in den einen Pol einmündet. Es ist natürlich verführerisch, in den der Muskulatur anliegenden Zellen motorische Elemente zu suchen; vielleicht entsprechen die freiliegenden größeren, rundlichen Zellen reizaufnehmenden sensiblen

Gebilden. Um dies mit Sicherheit behaupten zu können, wäre der Nachweis der Verbindung dieser Zellen mit der Schleimhaut des Darmes, von wo die Bewegungsimpulse wohl hauptsächlich ausgelöst werden, zu fordern. Sakusseff, ein Schüler von A. S. Dogiels, will am Darm der Fische feine Nervenfasern gesehen haben, die vom Plexus myentericus bis zur Schleimhaut ziehen und dort sogar das Darmepithel erreichen. Bestätigt sich dieser Befund, dann wäre ja der sensible Schenkel des den Darmbewegungen vorstehenden Reflexes nachgewiesen. Ist der Reiz erst einmal auf dem Plexus myentericus übergesprungen, so verbreitet er sich im ganzen Nervennetz und löst die Darmbewegungen aus (L. R. Müller).

Die Abbildung 384 gibt den Versuch einer schematischen Darstellung der Darminnervation nach L. R. Müller. Im Plexus submucosus sind hier, obgleich dafür einstweilen keine histologischen Beweise beizubringen sind, sensible Ganglienzellen, deren Fasern mit den Darmzotten in Verbindung stehen, und motorische Zellen, die die Muscularis mucosae innervieren, eingezeichnet. Auch an den Zellen des Auerbachschen Plexus myentericus glaubt L. R. Müller reizaufnehmende große Sternzellen, die ihre Fortsätze bis in die Mucosa schicken, und motorische Ganglienzellen, die den Muskeln mit kleinen Dendriten anliegen, unterscheiden zu können.

Wie oben schon gesagt, sind die Tonusschwankungen und die Pendelbewegungen als Mischbewegungen aufzufassen. Sie sind sicher aber auch Chemoreflexe. Sie werden solange fortgesetzt, solange aus dem betreffenden Speisebrei noch resorbierbare Stoffe aufgenommen werden können. So kommt es, daß diese Bewegungsform bei flüssiger Nahrung, z. B. bei Milch oder bei Bier, gegenüber den peristaltischen Bewegungen, die hauptsächlich durch mechanische taktile Reize ausgelöst werden, überwiegt.

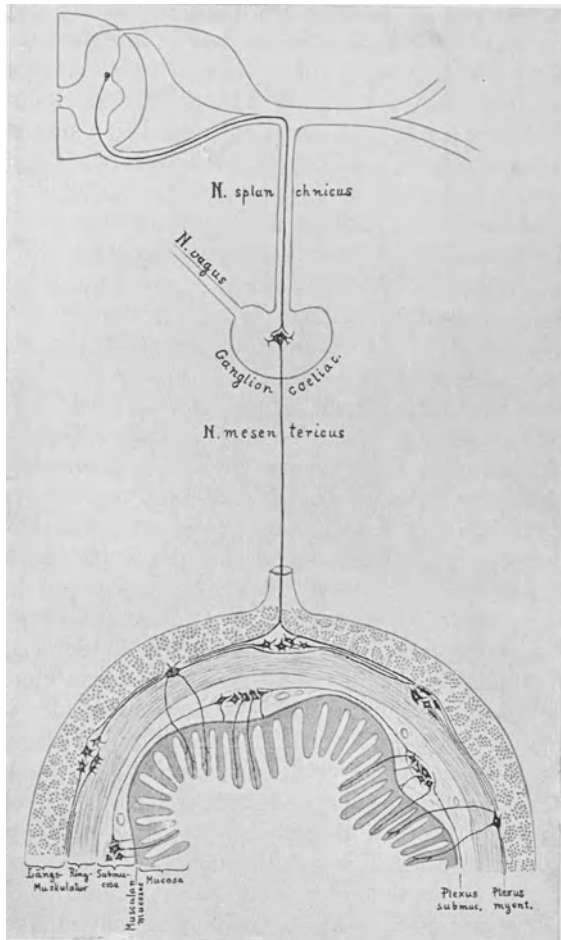


Abb. 384. Schematische Darstellung der Darminnervation.

Eine besondere Besprechung bedürfen die Bewegungsvorgänge des Dickdarms und des Mastdarms. Hier leistet uns wieder die Röntgenuntersuchung vorzügliche Dienste. Auf die weitgehenden Verschiedenheiten der Darmbeteiligung bei dem Defäkationsakt der einzelnen Tierarten will ich nicht näher eingehen, sondern gleich die Untersuchungen von Schwarz am Menschen betrachten. Er regte 24 Stunden nach der Einnahme einer Kontrastmahlzeit und dann eingetretener Auffüllung des Colon ascendens und transversum mittels eines  $\frac{1}{2}$  l großen Einlaufs den Defäkationsakt an. Er sah dann als erstes zunächst eine „Wiegebewegung“, bei der unter Undeutlicherwerden der haustralen Segmentationen und der kleinen peristaltischen Bewegungen etwa in einer Ausdehnung von 10 cm eine Kontraktion im Colon transversum stattfand und eine Verschiebung des Inhaltes zum Colon descendens; nach einer Pause von etwa 6 Sekunden trat eine Umkehr des Transportes ein, wieder bis ins Colon transversum. Dieses Spiel kann sich zweimal wiederholen, wodurch eine gründliche Durchmischung von Einlauf und Darminhalt stattfindet. Ähnliche Beobachtungen machten v. Bergmann und Lenz bei einem Bariumeinlauf des Dickdarms. Ob hier wirkliche Antiperistaltik eine Rolle spielt, bleibt unentschieden. Die beiden letztgenannten Autoren können sich solche starken bis in das Colon ascendens stattfindenden retrograden Verschiebungen auch als passiven Vorgang durch Erschlaffung vorher stark kontrahierter Darmschlingen entstanden denken. Gleichzeitig mit dieser Wiegebewegung oder ihr direkt folgend tritt sehr oft ein Höherentreten des Colon transversum ein und ein Krümmungsausgleich einzelner Dickdarmabschnitte. Dann setzt der eigentliche Defäkationsakt ein. Mittels einer intensiven, rasch abwärts wandernden Kontraktion der gesamten Ringmuskulatur, die, meist im Colon transversum beginnend, das Darmlumen bis auf Bleistiftdicke verengt, wird der Darminhalt in den sich zuerst erweiternden distalen Darmteil hinabgetrieben. Allmählich greift die Kontraktion der Darmwand im Colon descendens und sigmoideum auf den Kotballen selbst über und formt ihn so zu einer länglichen, schmalen, schließlich fast nur fingerdicken Säule; während des jetzt intensiv werdenden Stuhl-dranggefühls läßt sich die Auffüllung der Ampulle und das Tiefertreten von Schattenmassen direkt beobachten.

Die großen vor und während der Defäkation eintretenden Dickdarmbewegungen sind oft subjektiv als „Bauchgrimmen“ wahrnehmbar. Sie kommen, allerdings selten, auch außerhalb des Entleerungsaktes vor. Holzknecht hat als erster, wenn auch vereinzelt, eine solche gewaltige Dickdarmbewegung gesehen, bei der plötzlich in halber Ausdehnung des Colon transversum die haustrale Segmentation verschwand und der gesamte Inhalt distalwärts rutschte. Welche Ursachen diese haben, darüber liegen aus neuerer Zeit Untersuchungen von Lurje an decerebrierten und vagotomierten Katzen bei eröffnetem Abdomen im Wasserbad vor. Er sah dort im distalen und vor allem im oralen Teil des Dickdarms oft spontan tonische Kontraktionen auftreten in einer Länge von 5—6 cm und darüber, manchmal von solcher Intensität, daß der bis auf die Dicke einer Schnur kontrahierte Darm schneeweiß wurde durch Herauspressen des Blutes. Sie dauerten bis zu 20 Minuten, manchmal sogar länger.

Mit der Tätigkeit des Mastdarms und mit der Ausstoßung der Ingesta aus dem Körper ändern sich die Innervationsverhältnisse des Darmes. Sind

die Bewegungen des Magens, des Duodenums, des Dünndarms und des Dickdarms gänzlich unserer Willkür entzogen, so sind wir doch — wenigstens bis zu einem gewissen Grade — imstande, die Bewegungen des Rectums zu beeinflussen. Ähnlich wie der willkürlich ausgeführte Schluckreflex der Pharynxmuskulatur ohne Aufenthalt in den der glatten Oesophagusmuskulatur übergeht, so greifen auch bei der Entleerung der Nahrungsreste die Funktionen der Darmmuskulatur und der quergestreiften Muskeln am Beckenboden ineinander über. Die Anregung, der Drang zur Defäkation, tritt auf, sobald die Kotsäule aus der Flexura sigmoidea nach dem Rectum vorgeschoben wird. Gegen die mit dem Eintreten der Kotsäule oder von Darmgasen verbundenen Spannungsunterschiede in der Rectalwand besteht eine fein abgestufte Empfindung. Schon geringe Druckunterschiede werden im Enddarm wahrgenommen. R. Zimmermann, ein Schüler L. R. Müllers, konnte bei manometrischer Prüfung nachweisen, daß schon bei einem Druck von 20 mm Hg jedes Mal lebhafter Stuhl drang und starkes Druckgefühl sich einstellte. Es wurden selbst Druckdifferenzen von 2—3 mm Hg deutlich wahrgenommen. Also nur die Druckdifferenz durch den Eintritt der Kotmassen in den Mastdarm erzeugt die Empfindung des Stuhl dranges. Wird dieser nicht Folge geleistet, so kann dieser Drang wieder für längere Zeit verschwinden; treten dann nach einiger Zeit weitere Kotmassen in das Rectum über, so wird von neuem der Stuhl drang ausgelöst. Für eine geregelte Stuhlentleerung ist dieses normale Empfindungsvermögen des Rectums von allergrößter Bedeutung. Wird dieser ausgelöste Stuhl drang dauernd bewußt oder unbewußt unterdrückt, so kommt es zu schwerer, sog. proktogener Obstipation. Ist die Sensibilität dieses Darmabschnittes völlig zerstört, z. B. durch eine Fraktur der Wirbelsäule, so kann es trotz erschlafften Sphincters zur schwersten Stuhlverhaltung kommen, da sich der Stuhl nur dann einmal entleert, wenn das Rectum übervoll ist (Rost). Ist man aber in der Lage, dem Drange nachzugeben, so läßt sich, falls die Expulsionsbewegungen des Darmes noch nicht mit der notwendigen Stärke in Aktion treten, der Entleerungsreflex dadurch anregen, daß man — meist in hockender Stellung — durch die willkürlich zu innervierende Bauchpresse die Kotsäule noch weiter nach unten vordrängt. Dadurch wird eine kräftige Peristaltik des Rectums ausgelöst. Wie bei jeder Peristaltik wird die distal von der zu befördernden Masse gelegene Muskulatur erschlafft, d. h. die beiden Schließmuskeln des Afters, der Sphincter ani internus und externus, öffnen sich und nun werden die Exkremeute ausgestoßen.

Nach der Entleerung erfolgt der Schluß der Sphincteren mit Hebung des Beckenbodens durch den Levator ani und der gleichzeitigen Zusammenziehung des äußeren Schließmuskels. Dieser letzte Akt wird willkürlich und bewußt über lange Bahnen, die vom Gehirn nach den untersten motorischen Vorderhorn ganglienzellen im Conus terminalis ziehen, ausgeführt. Dagegen verläuft der Reflexvorgang, der den peristaltischen Bewegungen des Enddarms vorsteht, zweifelsohne ausschließlich in der an Ganglienzellengruppen und Nervenbündeln so außerordentlich reichen Rectalwand (L. R. Müller).

Bei breiigen oder gar flüssigen Stühlen bedarf es zum Zustandekommen des Entleerungsprozesses nicht erst der Anregung durch die Bauchpresse. Mit dem Nachlaß der willkürlichen „Hemmung“, die bis zum Erreichen einer Defäkationsmöglichkeit einzusetzen hat, gewinnt die Defäkationsperistaltik



freie Bahn Nach L. R. Müller ist es nicht möglich, mit Sicherheit zu entscheiden, ob vom Rückenmark aus direkt eine Hemmung auf die Peristaltik der glatten Rectalmuskulatur ausgeübt werden kann (als Ganglienzellengruppe kämen nach der Ansicht von L. R. Müller wohl die Zellen der intermediären Zone im Conus in Betracht), oder ob durch die willkürliche Kontraktion des Levator ani und des Sphincter ani externus die peristaltischen Bewegungen des Enddarms gehemmt werden. Aus der Tatsache, daß bei Zerstörung des Conus keine Hemmung auf die Peristaltik des Enddarms ausgeübt werden kann, daß es also zur Incontinentia alvi kommt, ist kein Schluß für die Beantwortung der vorliegenden Frage zu ziehen; denn mit den untersten Sakralsegmenten werden sowohl die motorischen Ganglienzellen für die quergestreiften Muskeln des Beckenbodens als auch die in Betracht kommenden Zellen der intermediären Zone ausgeschaltet.

### Wie erfolgt nun die zentrale Innervation der Defäkation ?

Die nervöse Störung der beiden Ringmuskeln ist vielfach untersucht worden. Nach den Untersuchungen von Goltz und Ewald, L. R. Müller, v. Frankl-Hochwart liegt das erste der nervösen Zentren, von denen der Tonus des Sphincter ani internus abhängig ist, als Ganglienhaufen in der Substanz der Muskeln selbst; denn der Tonus dieses Sphincters stellt sich nach Entfernung des Rückenmarkes und auch der sympathischen Ganglien wieder her, und die nach einer solchen Verletzung zuerst bestehende Inkontinenz verschwindet wieder. Der Sphincter ani externus degeneriert nicht nach der Durchschneidung der innervierenden Fasern des Nervus pelvici, aber wohl nach Lostrennung vom Rückenmark. Nach den Untersuchungen von L. R. Müller wissen wir, daß in der Wand des Rectums und des anschließenden Colon sigmoideum neben den Ganglienzellen für den Sphincter internus auch der Auerbachsche Plexus myentericus und der Meißnersche Plexus submucosus die spontane Tätigkeit des Enddarms steuern.

Diese lokalen, in der Darmwand selbst gelegenen Ganglienzellgruppen werden normalerweise von übergeordneten Zentren in den sympathischen Ganglien, besonders dem Ganglion mesentericum inferius, im Conus terminalis und in der Lendenanschwellung und diese wieder von solchen im Großhirn beeinflußt. Die Verbindung mit dem Rückenmark wird, wie zuerst Langley und Anderson an Katzen und Kaninchen, v. Frankl-Hochwart und Fröhlich später am Hunde gezeigt haben, durch zwei Bahnen hergestellt. Die erste entspringt aus dem ersten bis fünften Lumbalnerven mittels Fasern, die als sympathisches System im engeren Sinne durch das Ganglion mesentericum inferius und den Nervus hypogastricus verlaufen. Die zweite Bahn führt der Nervus pelvicius in Fasern aus dem ersten, zweiten und dritten Sakralnerven, am stärksten aus dem zweiten, zum Rectum und Anus. Auch durch diese beiden Nervenbahnen werden gegensätzliche Impulse zum Darm geleitet. Werden die oberen Lumbalnerven oder das Ganglion mesentericum inferius gereizt, so treten beim Kaninchen und bei der Katze Hemmung der Darmbewegungen und Blässe der Schleimhaut auf. Dagegen verursacht Reizung der Cauda equina oder der von den unteren Sakralnerven zum Darne ziehenden Bündel Kontraktion und Peristaltik sowohl der Längs- als der Ringmuskulatur und Rötung der Mastdarmschleimhaut. Wenn auch beim

Hunde die antagonistische Wirkung der lumbalen und der sakralen Innervation des Enddarms nicht mit so überzeugender Klarheit dargetan werden kann wie beim Kaninchen und bei der Katze, so ist es doch sicher erlaubt, diese gegensätzliche Innervation des Enddarms mit dem Antagonismus zwischen dem Vagus und dem Splanchnicus superior in Parallele zu setzen (L. R. Müller).

Dennig fand bei Hunden nach Durchschneidung der Nervi hypogastrici und pelvici Dickdarmentzündung mit Durchfällen und heftigem Stuhl drang.

Ähnlich wie die Anfangsteile des Verdauungstraktus, wie der Magen und seine Drüsen, sich nach den mannigfaltigsten Bedingungen der äußeren Welt richten müssen und unter dem Einfluß von bedingten Reflexen (Pawlow) stehen, so muß im Gegensatz zum Dünndarm und zum proximalen Teil des Dickdarms auch der Enddarm in seinen Bewegungen sich den gegebenen äußeren Verhältnissen anpassen. Gerade so wie bei der Mageninnervation psychische Vorstellungen (Stimmungen, Appetit) durch die Vermittlung des Vagus eine Rolle spielen, so verlaufen auch über die zum Enddarm ziehenden Nerven „bedingte“ Psychoreflexe. Kommt es doch z. B. nach Entblößen des Gesäßes und beim Sitzen auf der Schüssel häufig, auch ohne daß die Bauchpresse in Tätigkeit gesetzt wird, zur Stuhlentleerung, während andererseits bei abgelenkter Aufmerksamkeit, bei Ortwechsel oder im Drang der Geschäfte, sich auch zu der gewohnten Defäkationszeit kein Bedürfnis einstellt. Dem bei seelischen Erregungen auftretenden Erbrechen sind die Emotionsdiarrhöen an die Seite zu stellen. Es mag hier aber nochmals betont werden, daß auch die zum Enddarm ziehenden Nerven nicht dessen Muskeln direkt innervieren, sondern lediglich auf die in den Darmwandungen zustandekommenden und dort geschlossenen Reflexe einen hemmenden oder einen anregenden Einfluß ausüben; kann man doch Tieren die unteren Rückenmarksabschnitte extirpieren, ohne daß die Bewegungen des Dickdarms oder des Rectums darunter leiden.

### III. Pharmakologische und hormonale Beeinflussung des Darmes.

Da der Darmkanal ebenso wie der Magen, wie eben besprochen wurde, sowohl durch sympathische als auch durch parasympathische Bahnen innerviert wird, so haben alle zum vegetativen Nervensystem in Beziehung stehenden Mittel ebenfalls ausgesprochene Wirkungen auf die Bewegungen des Darmtraktus.

Im Gegensatz zum Magen werden durch **Atropin** beim Menschen die Bewegungen des Dün- und Dickdarmes gehemmt und der Tonus sinkt. Es liegen hier eingehende Untersuchungen von Katsch und in neuerer Zeit von Tettelbaum sowie von Ganter, Ganter und Stattmüller und von Schemmel vor. Desgleichen fand Ganter am Dünndarm ein Absinken der Reizbarkeit bis zur völligen Unerregbarkeit. Bei intravenöser Injektion von Atropin (1 mg) werden die Darmbewegungen völlig aufgehoben und zwar sofort nach Verabreichung des Atropins. Es handelt sich bei all diesen Beobachtungen um röntgenologische Untersuchungen.

Von einzelnen Untersuchern wurde zwar eine Tonzunahme und eine Förderung der Kontraktionen durch Atropin festgestellt; es besteht aber heute wohl kein Zweifel mehr darüber, daß am tierischen Dünndarm Atropin den Tonus senkt und die spontanen Kontraktionen aufhebt. Daß diese hemmende

Wirkung des Atropins nach den Untersuchungen von Le Heux von der Anwesenheit von Cholin abhängig ist, wurde schon bei dem Einfluß des Atropins auf den Magen besprochen.

Der isolierte Sphincter ileocecalis zeigt nach Atropin eine Zunahme der Pendelbewegungen und einen Tonusanstieg (Klee). Daß nach der Einspritzung von **Pilocarpin** und **Physostigmin** Diarrhöen einsetzen, die mit Schmerzäußerungen verbunden sind, wurde früher schon erwähnt. Bei der Röntgendurchleuchtung des Menschen beobachtet man nach Pilocarpin, wie die Untersuchungen von v. Bergmann und Katsch, Ganter, Ganter und Stattmüller und Weber gezeigt haben, tiefe spastische Einkerbungen zwischen den Haustren des Kolons. Die Darmtätigkeit ist noch unkoordiniert; teilweise ist die Fortbeförderung stark beschleunigt, an anderen Stellen treten Spasmen auf. Durch das Bauchfenster eines Kaninchens sah Katsch neben verstärktem Pendeln und starker peristaltischer Tätigkeit ebenfalls Spasmen im Dünn- und Dickdarm.

Am ausgeschnittenen Darm (Magnus, Trendelenburg, Neukirch, Bauer u. a.) wird zunächst nur der Tonus erhöht und die Pendelbewegungen werden ausgiebiger, dabei werden die peristaltischen Wellen schon bei abnorm geringer Füllung ausgelöst. Stärkere Konzentrationen von Pilocarpin bewirken einen krampfartigen Spasmus der Ring- und Längsmuskeln des Darms. Bei gefülltem Darm werden zwischen spastisch kontrahierten Bändern liegende Abschnitte passiv gedehnt, so daß der Darm Rosenkranzform annimmt. Auch die Sphincteren werden zu vermehrten rhythmischen Schwankungen und zu tonischer Kontraktion erregt. Magnus beobachtete die tonische Erregung auch an plexusfreien Präparaten. Physostigmin erregt dieselben sogar gelegentlich zu rhythmischer Tätigkeit.

Etwa in gleicher Weise wie die beiden letzten Mittel wirkt **Cholin** auf die Darmbewegungen. Bei Katzen und Kaninchen wurde nach intravenösen Cholin-einspritzungen neben einer Verstärkung der Magenperistaltik eine solche der Dünn- und Dickdarmbewegungen sowie Darmentleerung und eine Beschleunigung des Nahrungstransportes festgestellt (Trendelenburg). Es erwies sich auch bei der im Verlaufe einer Chloroformnarkose auftretenden Darmlähmung sowie bei der peritonitischen Magendarmlähmung der Katze als gut brauchbares Mittel zur Förderung der Peristaltik (Magnus, Kreß, Trendelenburg, Hirz, Unger, van Lidth de Jeude u. a.). Wirksamer als das Cholin ist dessen Acetylester.

Aus den Untersuchungen von Langley wissen wir, daß **Adrenalin** die Endplatte des Sympathicus reizt. Es ist somit eine Hemmung am Darm zu erwarten. Diese war nach den Untersuchungen am überlebenden Dünndarm von Jakoby, Magnus, Kreß und Hirz tatsächlich auch zu erkennen. Allerdings beobachtete Magnus einmal am ausgeschnittenen Dünndarm eine, wenn auch nur vorübergehende, Tonussteigerung mit vermehrten Pendelbewegungen.

Am Darm in situ wurde von Boruttau, Pal und Langley nach Adrenalin-einverleibung eine Abnahme der Motilität gesehen. Katsch fand nach einer intravenösen Adrenalineinspritzung eine Hemmung des Tonus, der Peristaltik und der Pendelbewegungen des Dünndarms und des Dickdarms. Zu den gleichen Ergebnissen kamen Ganter, Ganter und Stattmüller sowie Schürger.

Ganter sah diese Abnahme des Tonus und der Kontraktionshöhe auch bei subcutaner Einverleibung, nur mit dem Unterschiede, daß die einzelnen Stadien der Wirkung bei der intravenösen Injektion auf einige Minuten zusammengedrängt sind.

Durch **Nikotin** werden die Verbindungen des Magendarmkanales mit dem Zentralnervensystem unterbrochen. Die Leitung der Splanchnicusbahnen wird in den Ganglien gelähmt, so daß die präganglionäre Bahn unerregbar wird, während die postganglionäre Bahn die Erregung weiterleiten kann (Nasse, Langley). Ebenso schwindet nach Nikotin die Erregbarkeit der Vagusbahnen, die zum Darne ziehen (Bayliß und Starling), wahrscheinlich auch durch eine Ausschaltung der im Darm gelegenen Ganglienzellen. Nach den Beobachtungen von Thomas und Kuntz kehrt die Vaguserregbarkeit nach größeren Nikotingaben wieder.

Im Gegensatz zum Dünndarm wird die Peristaltik und Antiperistaltik des Dickdarms ebenso wie die Magenperistaltik durch Nikotin nicht aufgehoben. Auch die Pendelbewegungen des ausgeschnittenen Dünndarms werden durch Nikotin nicht unterdrückt, nach einer vorübergehenden Hemmung sind sie sogar verstärkt (Magnus u. a.). Der Sphincter ileocecalis verhält sich gegen Nikotin ähnlich wie der Dünndarm (Kuroda).

Keine Übereinstimmung herrscht bezüglich des Einflusses des **Morphins** auf die Dünndarmperistaltik (Magnus u. a.). Am ausgeschnittenen Meer-schweinchen- und Rattendünndarm wurden Lähmungen der Peristaltik beobachtet, während die peristaltische Tätigkeit des Dünndarms beim Hund und Kaninchen nicht gehemmt, ja sogar erregt wird.

Am Menschen wird nach den Untersuchungen von Ganter die Frequenz der Dünndarmbewegungen nicht eindeutig verändert — gelegentlich war eine deutliche Reduktion der Pendelbewegungen zu erkennen — der Tonus wird erhöht, die Kontraktionshöhe nimmt ab, die Reizbarkeit sinkt. Der Sphincter ileocecalis scheint tonisch kontrahiert zu werden.

Auch auf die Dickdarmperistaltik und Antiperistaltik wirkt Morphin nicht einheitlich ein. Beim Hunde führt es mit Sicherheit zu einer Entleerung des Dickdarmes. Beim Menschen nimmt der Tonus zu, die Reizbarkeit ab. Durch die Tonusvermehrung wird der Transport herabgesetzt, da der Darm dabei zu einer mehr oder weniger starren Röhre umgewandelt wird. Da auch die Reizbarkeit der Darmwand herabgesetzt wird, muß schon eine stärkere Dehnung derselben eintreten, damit überhaupt eine Kontraktion ausgelöst wird. Die stopfende Wirkung des Opiums auf den menschlichen Dickdarm ist ausgesprochenener als am Dünndarm, wie die Röntgenuntersuchungen von Ganter gezeigt haben.

Was die Pendelbewegungen des Darms betrifft, so werden dieselben bei gewissen Tierarten durch Morphin abgeschwächt, bei anderen erregt (P. Trendelenburg u. a.).

Das **Papaverin** lähmt alle Abschnitte des Magendarmkanals, auch die Sphincteren.

Aber nicht nur von außen in den Körper eingeführte Stoffe wirken auf den Plexus myentericus ein, sondern auch solche, die im Blute zirkulieren.

Geringe Mengen Traubenzucker begünstigen in sehr auffallender Weise die Bewegungen eines in traubenzuckerfreier Salzlösung befindlichen Dünndarmstückes. Besonders an ermüdeten Präparaten löst der Traubenzucker eine mächtige Steigerung der Pendelbewegungen aus. Rona und Neukirch nehmen an, daß er als Nährmaterial fördernd wirkt. Le Heux hält es für möglich, daß die aus dem Traubenzucker intermediär entstehende Brenztraubensäure durch Verbindung mit Cholin und Bildung des hoch wirksamen Esters die fördernde Wirkung entfaltet. Von geringerer Bedeutung sind die Aminosäuren und der Harnstoff (Rona und Neukirch, Guggenheim und Löffler).

Auch die im Blut kreisenden **Hormone** sind nicht ohne Bedeutung für die Bewegungsvorgänge im Darmkanal. Auf die Beziehungen des Cholins zur Darmtätigkeit wurde oben schon eingehend hingewiesen.

Die Ansicht Zuelzers, daß die erregende Substanz, die sich aus der Milz ausziehen läßt, das **Hormonal**, die physiologische Bedeutung eines Hormons habe, ist noch nicht bewiesen; denn die Milzentfernung hat keinen Einfluß auf die Darmbewegungen.

Durch **Schilddrüsenauszüge** werden die Magen- und Darmbewegungen angeregt; nur am Froschmagen in vivo kommt es zu einer Hemmung (Boenheim). Infolgedessen führt die krankhaft gesteigerte Sekretion dieses Organes bei dem Morbus Basedowii häufig zu Durchfällen, während andererseits Deusch bei chronischer Obstipation häufig einen Hypothyreoidismus fand und mit der entsprechenden Substitutionstherapie gute Erfolge erzielte.

Das Sekret des Vorderlappens der **Hypophyse** hemmt die Bewegungen des Magens und des Darms. Unter dem Einfluß der Hypophysenhinterlappenauszüge kommt es im Tierversuch zu einer Anregung der Darmtätigkeit, wodurch Kotentleerungen ausgelöst werden. Diese Beobachtungen hat der Therapie wertvolle Hilfsmittel zur Behebung der Darmleerungen, z. B. nach Operationen geliefert (Pituitrin, Pituglandol, Hypophysin). Über die Wirkung des Hypophysenhinterlappensekrets liegen eingehende Untersuchungen von Fühner, Zondeck, Dixon, Boenheim u. a. vor.

Von allen endokrinen Drüsen ist der Einfluß der Nebennieren auf den Verdauungstraktus am besten untersucht. Wie weiter oben schon ausgeführt wurde, wirkt Adrenalin am Magen- und Darmkanal wie Splanchnicusreizung. Wenn bei der Addison'schen Krankheit, wie es häufig der Fall ist, Durchfälle auftreten, so ist wohl die verminderte Adrenalinabsonderung dafür verantwortlich zu machen, weil die erregende Wirkung des Adrenalins auf den Hemmungsnerven des Darms, Splanchnicus, wegfällt.

#### IV. Pathologie.

Der Darmnervenapparat ist mannigfachen Schädigungen ausgesetzt, und zwar sind es hauptsächlich funktionelle Störungen, die den Ablauf der Darmtätigkeit in krankhafter Weise beeinflussen.

Schon beim Gesunden tritt durch psychische Erregungen, wie Angst, Aufregungen, bekanntlich starke Beschleunigung der Peristaltik auf.

Gesteigert sehen wir den gleichen Vorgang bei Menschen mit einem labilen Nervensystem. Auf der anderen Seite kommt es bei schweren depressiven und

hypochondrischen Zuständen häufig zu hartnäckiger Obstipation. Genau so wie am Magen konnte Heyer in der Hypnose an geeigneten Patienten bei der Suggestion einer appetitlos eingenommenen Mahlzeit einen verlangsamten Transport der Nahrungsmittel im Darm beobachten. An dem Zustandekommen nervöser Diarrhöen ist meist nicht nur die Hypermotilität beteiligt, sondern auch die plötzlich einsetzende vermehrte Sekretion. Ury spricht deshalb bei solchen Flüssigkeitsabsonderungen von einem „Schwitzen in den Darm“. Als reine Sekretionsneurose kennen wir die Colitis mucosa oder nach der Bezeichnung von Ewald „Myxoneurosis intestinalis membranacea“. Hierbei werden, und zwar vorwiegend beim weiblichen Geschlecht, große Mengen glasigen, weichen oder derb membranartigen Schleimes plötzlich unter Schmerzanfällen entleert. Nicht selten ist eine Verbindung mit Erkrankungen des weiblichen Genitalapparates, mit Dysmenorrhoe, oder das Leiden tritt mit dem Klimakterium auf und verschwindet nach diesem wieder. Vielfach zeigt sich eine Zunahme während der Menses. Auch kommt das Leiden mit spastischer Obstipation zusammen vor. Es bestehen bei dieser Erkrankung gewisse Beziehungen zum Asthma bronchiale. Man findet hier ebenso wie beim Asthma bronchiale während des Anfalles nicht nur im Schleim, sondern sogar im Blute eine ausgesprochene Eosinophilie. Alle diese Tatsachen berechtigen uns wohl dazu, eine erhöhte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems mit bevorzugter Tonussteigerung im parasymphatischen System anzunehmen.

Die gesteigerte Muskeltätigkeit des Dickdarms kann nun aber, wenn der Tonus dauernd erhöht ist, auch zur Verhaltung des Stuhles, zur spastischen Obstipation führen. Es handelt sich hierbei um krankhafte Zustände und Störungen in der Koordination der Dickdarmbewegungen.

Andrerseits ist bei der atonischen Obstipation die Untererregbarkeit oder Untererregung des neuromuskulären peristaltischen Apparates, insbesondere des Auerbachschen Plexus, die Grundlage des Leidens (v. Noorden).

Und schließlich kann die Ursache der Verstopfung noch in einer Störung des Defäkationsreflexes liegen, der normalerweise, ausgehend von der Wand des Rectums über den sensiblen Nervus pudendus verlaufend, bei Eintritt der Faeces ins Rectum auftritt. Bei diesem Krankheitsbild, das von Strauß als proktogene Obstipation, von Hertz als Dyschezie bezeichnet wird, sammelt sich der Kot nach normaler Passage durch den übrigen Magendarmkanal in der Ampulla recti an. Die Ampulle füllt sich langsam zu ganz auffällender Weite und der dicke Kotballen kann tagelang liegen bleiben, ohne daß er entleert wird. In manchen Fällen erfolgen zwar regelmäßige Stuhlgänge, diese sind aber unvollständig, so daß es nie zu einer völligen Entleerung der beim normalen bekanntlich meist leeren Ampulle kommt. Es wird also hierbei kein Drang zur Stuhlentleerung ausgelöst.

Die Ursache dieser Entleerungshemmung ist nur selten durch anatomische Läsion bei tiefsitzenden organischen Rückenmarkserkrankungen bedingt, sondern meist führt schlechte Angewohnheit oder der Mißbrauch großer, die Rectalwand überdehnender Klistiere zu dieser Störung.

Die Folge ist in allen Fällen eine Dehnung der Ampulla recti und dadurch eine Abstumpfung des Entleerungsreflexes.

Organische Schädigungen des cerebrospinalen Nervensystems haben nur insofern eine Einwirkung auf die Darmfunktion, als sie die Empfindung des

Stuhldranges nicht zum Bewußtsein kommen lassen und die willkürliche Beeinflussung des Entleerungsreflexes verhindern. So wird bei manchen Hirnaffektionen und bei den Querschnittsverletzungen des Rückenmarks der Stuhl drang nicht mehr empfunden, und es kommt dann meist zu einem ähnlichen Bilde wie bei der Ischuria paradoxa, bei der Überlaufsblase: Aus der überfüllten Ampulla recti schieben sich ohne Wissen des Kranken einzelne Skybala heraus. Ist der Stuhl dünn, so kann er nicht zurückgehalten werden und wird automatisch in einzelnen Portionen entleert.

Eine herabgesetzte oder erhöhte Erregbarkeit des neuromuskulären Apparates des Darms kann reflektorisch bedingt sein bei Erkrankungen der Gallenblase, des Nierenbeckens, des Appendix oder der weiblichen Geschlechtsorgane. Solche Einflüsse können überwiegend vagotrop verlaufen mit Steigerung spastischer Vorgänge und überwiegend sympathicotrop mit Nachlassen von Tonus und Motilität an dem gesamten Magendarmkanal. Im Gallensteinanfall beobachtete Westphal am Dünndarm eine Steigerung der Peristaltik und am Dickdarm eine Neigung zu intensiver Haustrennbildung mit Obstipation.

Direkte Erkrankungen der Nerven als Ursache der Obstipation sind wenig bekannt. Die Obstipation der Bleikranken könnte vereinzelt mit der manchmal anatomisch nachweisbaren Vagusbleineuritis zusammenhängen (Westphal). Derselbe Forscher beobachtete auch bei einem Steckschuß in der Gegend des Ganglion mesentericum superius eine hochgradige spastische, durch Atropin günstig zu beeinflussende, zeitweise mit blutigen Diarrhöen abwechselnde Verstopfung. Ähnliches beschreiben Payr sowie Klapp und Pribram. Die Wirkung verkalkter Mesenterialdrüsen ist manchmal eine ähnliche (Westphal).

Das Gegenstück zu dem Krankheitsbild, das durch Reflextaubheit des Rectums bedingt ist, bildet der Tenesmus, bei welchem infolge eines Reizzustandes der Darmschleimhaut sehr häufige und schmerzhafte Entleerungsreflexe auftreten.

Eine primäre Lähmung der Darmmuskulatur bedingt den paralytischen Ileus, der am häufigsten bei akuter diffuser Peritonitis und nach Pankreasapoplexien auftritt. Gifte verschiedenster Art, bei der diffusen Peritonitis von den reichlich vorhandenen Keimen ausgehend, wirken hier auf den nervösen Plexus des Darms. G. A. Wagner zeigte, daß durch Lumbalanästhesie infolge der Blockierung der in den Rami communicantae verlaufenden sympathischen Fasern eine prompte Beseitigung der Darmlähmung zu erzielen ist. Durchschneidung der Splanchnicusäste beseitigt die peritonitische Bewegungsstörung ebenfalls weitgehend (Asai).

Aber auch ohne entzündliche oder toxische Vorgänge, nur auf dem Wege des Nervensystems, besonders bei Bauchaffektionen, die mit starken Schmerzen verbunden sind, wird Stillstand der Peristaltik hervorgerufen. Es handelt sich entweder um Erregung der Hemmungsnerven (Splanchnici) oder um wirkliche Lähmung (N. vagus, N. pelvici, Plexus myentericus).

Neurogen gedeutet müssen auch die vasomotorischen Erkrankungen des Darms werden. Regelsberger, Westphal, R. Blum und einige andere beschrieben in neuerer Zeit Fälle von manchmal erheblichen Darmblutungen, Bildung hämorrhagischer Erosionen oder kleiner Ulcera besonders im Rectum, auf vasomotorischer Grundlage. Sie führen die Gefäßerweiterung auf erhöhten

Parasympathicustonus zurück als Ausdruck einer Disharmonie im vegetativen Nervensystem. Sehr gut wirkte in solchen Fällen Atropin oder Adrenalin. Experimentell konnten Modrakowski und Popielski bei Hunden, denen sie das Ganglion coeliacum exstirpierten, mächtige Schleimhautblutungen im Dünn- und Dickdarm erzeugen. Das gleiche erzielte Westphal, der seinen Hunden große Dosen Pilocarpin injizierte.

## Die Innervation der Leber.

Von

R. Greving-Erlangen.

### Makroskopische Anatomie.

Die Leber bezieht ihre Nerven aus den *Nervi splanchnici* und den *Nervi vagi*. Um klarzustellen, in welcher Weise und in welchem Ausmaß das geschieht, habe ich an drei menschlichen Feten und an der Leber von zwei Erwachsenen den makroskopischen Faserverlauf erforscht. Auf diesen Untersuchungen sind die folgenden Erörterungen aufgebaut; die wichtigsten Ergebnisse sind in der schematischen Zeichnung (Abb. 385) wiedergegeben.

Die sympathischen Fasern werden über die *Nervi splanchnici majores et minores, dextri et sinistri* zu dem großen, auf der Bauchorta gelegenen Ganglion coeliacum geleitet. Dort erreichen wahrscheinlich die präganglionären Fasern ihr Ende und nehmen die postganglionären Fasern ihren Anfang. Letztere begleiten nun in den zahlreichen feinen Nervenbündeln des Plexus hepaticus die Leberarterie und gelangen mit dieser durch die Porta hepatis in die Leber. Niemals konnte ich sympathische Fasern feststellen, die vom Grenzstrang direkt zur Leber zogen, ihr Weg geht nur über das Ganglion coeliacum.

Anders verhält sich das parasympathische Nervensystem, das seine Fasern über die *Nervi vagi* zu der Leber entsendet. Rechter und linker Nervus vagus zeigen hierbei eine etwas verschiedene Verlaufsrichtung. Zwar münden vom rechten Nervus vagus, der an der Hinterseite der Schlundröhre in die Bauchhöhle getreten ist, die meisten Fasern ebenfalls in das Ganglion coeliacum ein. Ein oder das andere zarte Faserbündel biegt aber vor dem Ganglion coeliacum ab, wendet sich nach rechts und zieht im Plexus hepaticus direkt zur Leberpforte. Dagegen sind vom linken Vagus, der sich hauptsächlich an der Vorderfläche des Magens verästelt, regelmäßig kräftige Faserbündel darstellbar, die sich mit dem Ligamentum hepatogastricum direkt zur Leber wenden (*Rami hepatici nervi vagi sinistri*). Diese Vagusfasern verlassen die auf dem Oesophagus verlaufenden Hauptäste des Vagusstammes etwa in der Gegend der Kardia. Sie münden nun nicht in die Leberpforte, sondern ziehen auf die Ansatzstelle des Ligamentum teres zu und scheinen besonders den linken Leberlappen zu versorgen. Weitere Äste des linken Nervus vagus treten ebenso wie die des rechten in das Ganglion coeliacum ein.

Somit erhält die Leber ihre Nerven einmal aus dem Plexus hepaticus der Arteria hepatica, in dem sämtliche sympathische Fasern und wohl ein



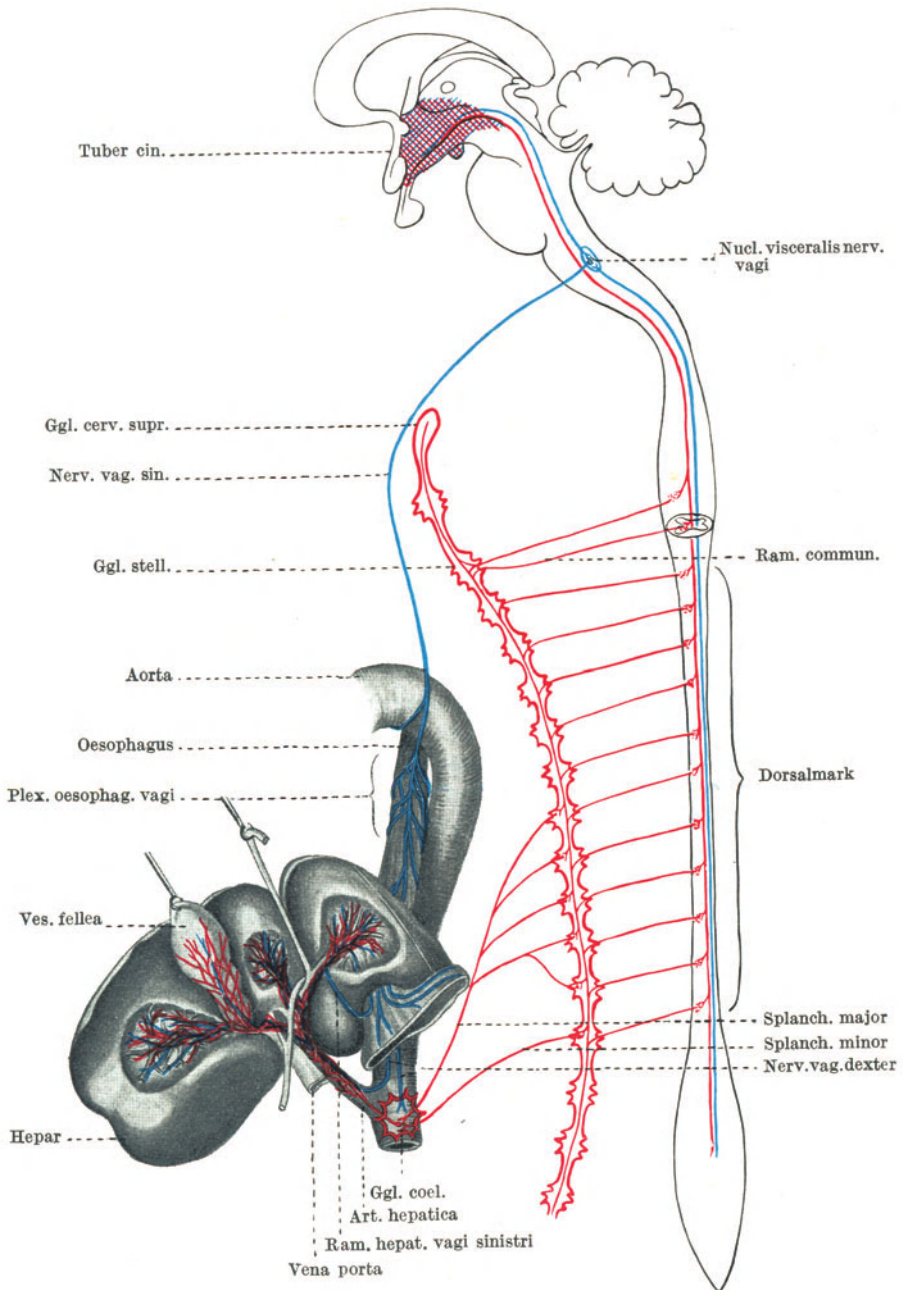


Abb. 385. Schematische Zeichnung der Leberinnervation.  
 (Blau = parasympathische Bahnen des Vagus. Rot = sympathische Nerven.)

Teil der Vagusfasern enthalten sind, sodann aus den Rami hepatici des linken Nervus vagus.

**Histologie.**

Um den weiteren Verlauf der Nervenfasern in der Leber selbst darzustellen, wurden Gefrierschnitte aus der Leberpforte und dem Leberparenchym

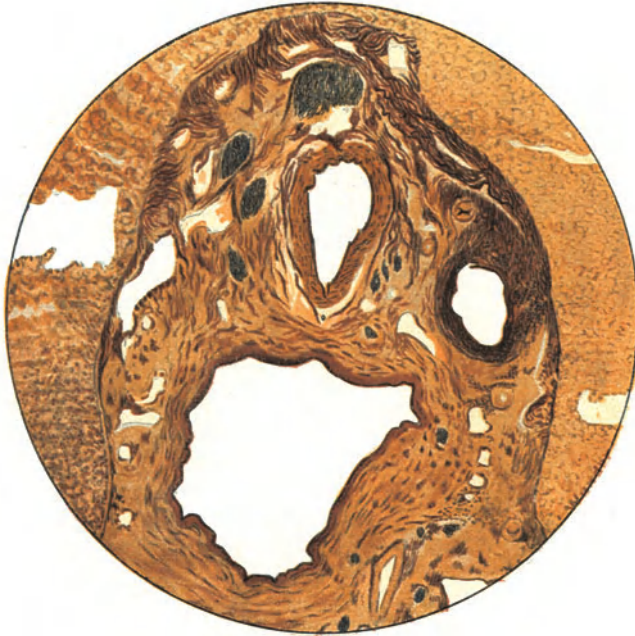


Abb. 386. Zeichnung eines in das Lebergewebe eingetretenen Gefäßbündels. (Unten: Vena portae, darüber: Arteria hepatica, rechts: Gallengang.) Nur die Arteria hepatica ist von stärkeren Nervensträngen umgeben. (Lupenvergrößerung.)

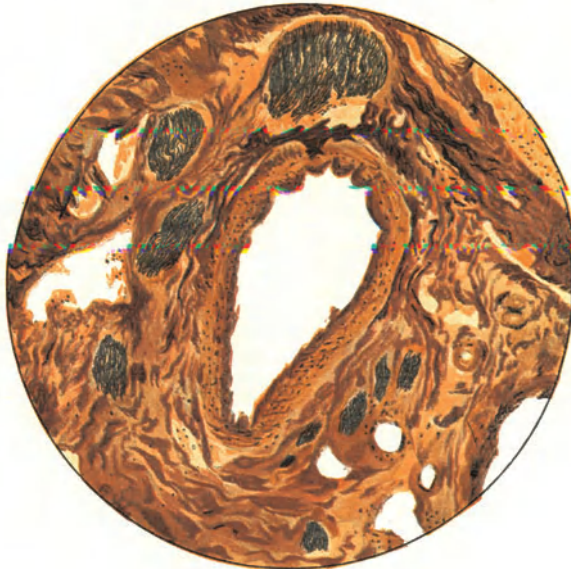


Abb. 387. Zeichnung der in Abb. 386 dargestellten Arterie mit den begleitenden Nerven bei stärkerer Vergrößerung.

angefertigt und nach Bielschowsky und O. Schultze gefärbt. Es zeigte sich, daß weder in der Leberpforte noch in der Leber selbst Ganglienzellen eingelagert

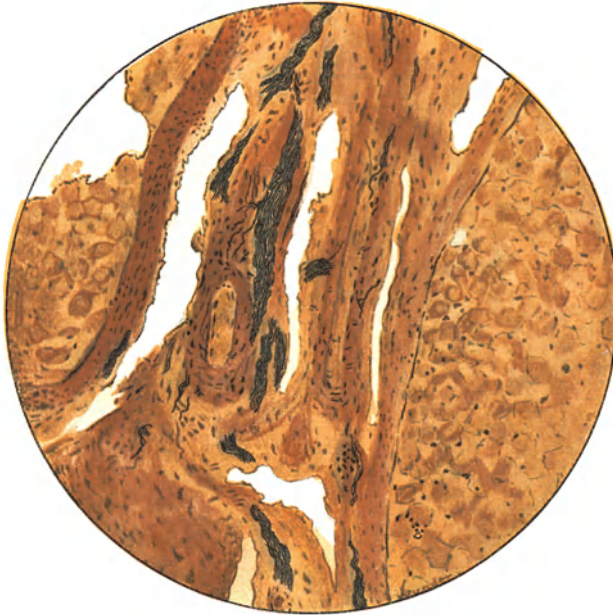


Abb. 388. Zeichnung von längsgetroffenen Nerven, die in Begleitung einer schräggetroffenen Arterie ins Lebergewebe vordringen. Die längsverlaufenden hellen Räume stellen Venen dar.



Abb. 389. Feine Nervenfasern im Lebergewebe bei Ölimmersion gezeichnet. (Schultzegefärbung.)

sind. Kräftigere Nervenbündel fanden sich nur in der Umgebung der Arteria hepatica; in der Nähe der Vena portae und der Gallengänge wurden nur ganz

vereinzelt feinere Nervenfasern festgestellt (vgl. Abb. 386 u. 387). Bis tief in das Lebergewebe begleiten die Nerven fast nur die Arterien (Abb. 388).

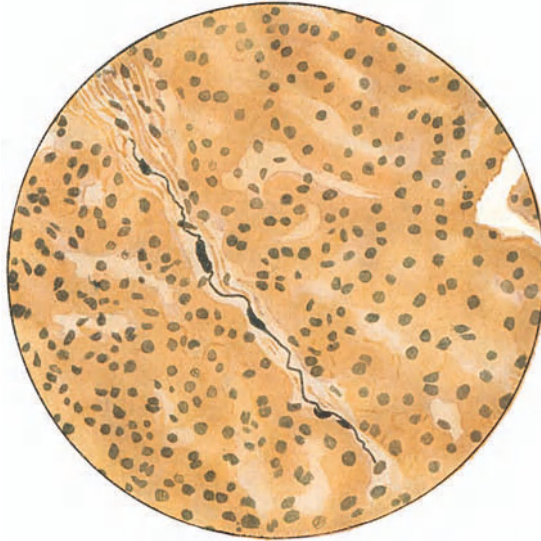


Abb. 390. Nervenfasern im Lebergewebe. Bei Ölimmersion gezeichnet. (Schultze-Färbung.)

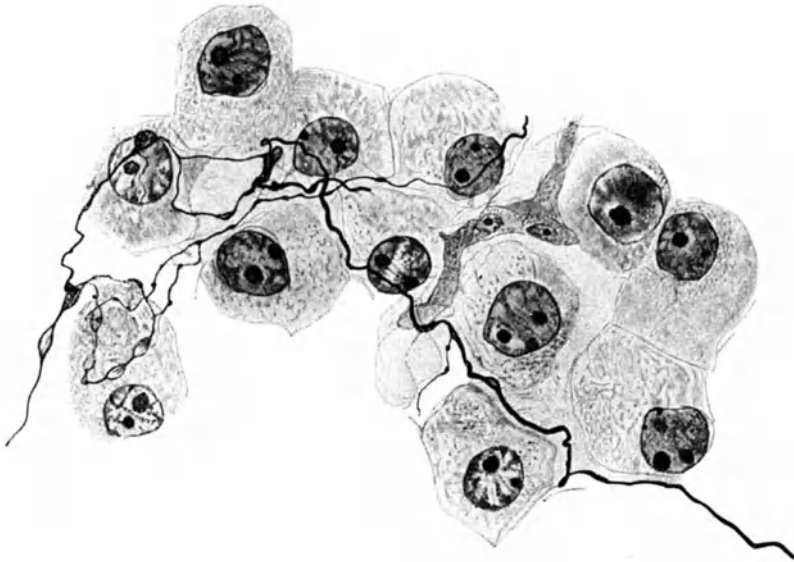


Abb. 391. Nervenfasernetz zwischen den Leberzellen. Mensch. Bielschowskymethode. (Nach Riegele.)

Im Leberparenchym selbst gelingt es nur schwer mit der Silberfärbung Nerven nachzuweisen. In den Abb. 389 u. 390 sind solche marklosen feinen Nervenfasern dargestellt; sie sind nun nicht mehr in Begleitung von Arterien anzutreffen, wie das oben von den größeren Nervenästchen geschildert wurde.

An einzelnen Präparaten war zu erkennen, wie die Nerven die Leberzellen maschenartig umfassen (Abb. 389). Typische Endverästelungen konnte ich nicht

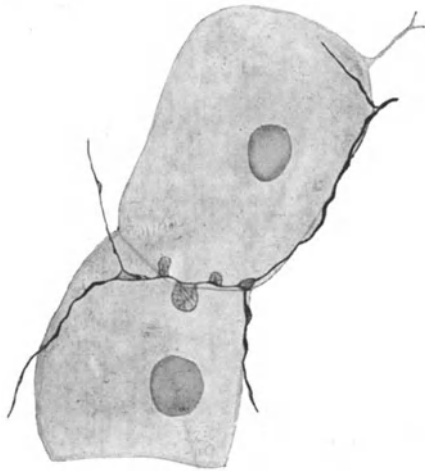


Abb. 392. Feinste Nervenfäserchen aus dem terminalen Netz in der Leber. Kaninchen. Bielschowskymethode. (Nach Riegele.)

feststellen. Daß es sich hier tatsächlich um Nerven handelt, ist einmal aus der feinen Zeichnung und dem nur wenig geschlängelten Verlauf dieser Gebilde zu entnehmen, sodann sind sie stets von schmalen, länglich ovalen Kernen begleitet. Es sind dies charakteristische Merkmale, die nur den Nervenfasern zukommen und diese scharf von Gallencapillaren oder Bindegewebsfasern unterscheiden; letztere zeigen auch nie die gleiche, intensiv schwarze Färbung.

Auf Grund von Golgi-Präparaten sah Berkley<sup>1</sup> wohl als Erster um die Gallengänge, die Äste der Arteria hepatica und besonders die Vena portae Nervengeflechte angeordnet, die untereinander in Faseraustausch stehen sollen. Ein Blick auf Abb. 386 u. 388 zeigt, daß die Arteria hepatica und

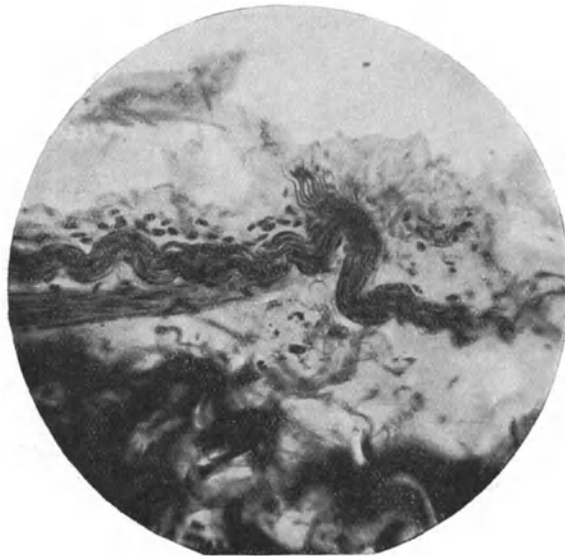


Abb. 393. Mikrophotogramm eines Nervenstranges in der Gallenblasenwand bei starker Vergrößerung. (Schultzegefärbung.)

deren Verästelungen von weit zahlreicheren und stärkeren Nervenstämmen umflochten wird als die Vena portae. Die zwischen die Leberzellen vordringenden Nerven bezeichnet Berkley als intralobuläre Lebernerven. Sie sollen nach Wolf<sup>2</sup>, der die Methylenblau-

<sup>1</sup> Berkley: Anat. Anz. 1893.

<sup>2</sup> Wolf, M.: Arch. f. Anat. 1902.

methode verwandte, in ein der Leberzelle dicht aufliegendes und sie allseitig umschließen- des Endgeflecht übergehen. Seinen Zeichnungen nach enden die Nervenfasern mit Gebilden, die Endkölbchen gleichen.

In neuerer Zeit gelang es Riegele<sup>1</sup> (1928) unter Überwindung der großen technischen Schwierigkeiten auch das nervöse Endnetz in der Leber zur Darstellung zu bringen (s. Abb. 391 u. 392). Nach ihm bilden die feinen marklosen Nervenfasern, welche auch von mir festgestellt wurden (s. Abb. 390), ein zwischen die Leberzellen eingeschobenes nervöses Netz (s. Abb. 391 u. 392). Es handelt sich hier offenbar um ein nervöses terminales Netz, das eine besondere Feinheit



Abb. 394. Nervenplexus in der glatten Muskulatur der Gallenblasenwand bei schwacher Vergrößerung.

aufweist. Die feinen Nervenfäserchen sind, wie ich schon früher zeigen konnte, mit Varicositäten reichlich besetzt (s. Abb. 390—392). Schließlich konnte Riegele auch die von Bolke beschriebenen Retikularen auch an den Leberzellen nachweisen.

Über die feinere Anatomie der Nervenversorgung der Gallenblase liegen Untersuchungen von Dogiel<sup>2</sup> vor. Nach ihm treten zugleich mit den Blutgefäßen ziemlich dicke Nervenstämmchen, die aus dem Plexus hepaticus stammen, in die Gallenblasenwandung ein, wo sie in deren äußerer Bindegewebsschicht ein Haupt- oder Grundgeflecht bilden; erst aus diesem gehen die Fasern für die Blutgefäße, die glatten Muskelfasern und die Schleimhaut hervor. Die Mehrzahl der Nervenbündelchen besteht aus marklosen, Remak-schen Achsenzylindern; ihnen mischen sich in geringerer Zahl markhaltige Fasern

<sup>1</sup> Riegele, zitiert nach Ph. Stöhr: Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1928.

<sup>2</sup> Dogiel: Arch. mikrosk. Anat. 46.

bei. In die Gallenblasenwand sind nach Dogiel Ganglienzellen eingelagert, die entweder in Gruppen vereinigt oder einzeln in den Verlauf der Nervenstämmchen eingestreut sind.

Trotz eifrigen Suchens in zahlreichen Schnitten ist es uns bisher nicht gelungen, in der Gallenblasenwandung Ganglienzellen mit der Silberfärbung nachzuweisen, obwohl, wie Abb. 393 zeigt, die Nerven sehr gut zur Darstellung zu bringen waren. Die Nerven sind in ihrer überwiegenden Mehrzahl marklos, nur ganz vereinzelt sind ihnen markhaltige Fasern beigemischt. Solange die Nerven in größeren Nervenbündeln vereinigt sind, folgen sie dem Verlauf der Arterien. Sind sie bis zur glatten Muskulatur der Gallenblasenwand vorge-  
drungen, so bilden sie in ihr einen engmaschigen Nervenplexus (s. Abb. 394).

### Physiologie der Leberinnervation.

Hier sollen nur jene Funktionen der Leber besprochen werden, bei denen ein Einfluß des vegetativen Nervensystems erkennbar ist. Dieser wurde zuerst an einer der wichtigsten Zelltätigkeiten der Leber, der Umwandlung des Glykogens in Glykose nachgewiesen, später aber auch für den Eiweißstoffwechsel und die Gallesekretion festgestellt. (Über Purin- und Fettstoffwechsel vgl. das Kapitel: Toennissen, Vegetatives Nervensystem und Stoffwechsel.)

#### Einfluß des Nervensystems auf die Zuckerbildung in der Leber.

Im Jahre 1857 gelang Claude Bernard<sup>1</sup> die Darstellung des Glykogens aus der Leber, als einer Vorstufe des im Blut enthaltenen Zuckers. Drei Jahre vorher hatte der gleiche Forscher<sup>2</sup> den nicht minder bedeutungsvollen Nachweis erbracht, daß Einstich in den Boden des 4. Ventrikels an genau umschriebener Stelle für kurze Zeit (meist 5—6 Stunden) zu Hyperglykämie und Glykosurie führt. Der Ort des sog. „Zuckerstiches“ ist zwischen einer oberen Linie, die den Ursprung der Nervi acustici, und einer unteren Linie, die den der beiden Vagi verbindet, gelegen. Der im Harn auf die Piquüre hin erscheinende Zucker entstammt dem Leberglykogen; dies bewies Claude Bernard<sup>3</sup> dadurch, daß der Zuckerstich an Tieren, die längere Zeit gehungert hatten und deren Leber glykogenfrei geworden war, unwirksam blieb. Naunyn<sup>4</sup> konnte diese Angaben bestätigen. Weiterhin stellte Claude Bernard<sup>3</sup> fest, daß die Zuckerbildung nur aus den Glykogendepots der Leber erfolgt; er durchschnitt das Rückenmark in verschiedenen Höhen und prüfte die Wirksamkeit des Zuckerstichs. Diese wurde nicht aufgehoben, wenn die Durchschneidung im Bereich des unteren Dorsalmarks erfolgte. Dann konnten die nervösen Impulse von der Medulla oblongata noch über den Nervus splanchnicus major et minor zur Leber gelangen. Nach Vagusdurchschneidung blieb der Zuckerstich wirksam; durch Reizung des peripherischen Vagusstumpfes konnte keine Glykosurie erzeugt werden. Es ist hieraus zu folgern, daß dem Nervus vagus keinerlei Bedeutung für die Entstehung der Glykosurie zuzumessen ist.

<sup>1</sup> Bernard, Claude: Leçons sur la Phys. et la path. du Syst. nerveux. 1.

<sup>2</sup> Bernard, Claude: Leçons (cours du semestre d'hiver 1854—1855).

<sup>3</sup> Bernard, Claude: Leçons sur le Diabète 1887.

<sup>4</sup> Naunyn, B.: Arch. f. exper. Path. 3.

Die Angaben Claude Bernards wurden durch die Versuche C. Eckhards<sup>1</sup> bestätigt. Dieser deutsche Physiologe fand den Zuckerstich wirksam, trotz Durchschneidung der Nervi vagi am Hals und der cervicalen Nervi sympathici, dagegen unwirksam bei Durchschneidung der Nervi splanchnici. Somit ist der Beweis erbracht, daß der Zuckerstich nur in der Leber, und zwar auf Reizung von im Nervus splanchnicus verlaufenden Bahnen seine Wirksamkeit entfaltet. Auf die Leber als Ort der Zuckerbildung deuten auch die Untersuchungen von Schiff<sup>2</sup> und Moos<sup>3</sup> hin, die den Zuckerstich bei Unterbindung der Lebergefäße unwirksam fanden.

Der künstliche Diabetes ist der Ausdruck einer Reizung, nicht einer Lähmung. Hierfür spricht nach E. Pflüger<sup>4</sup> die nur kurze Zeit anhaltende Wirkung des Zuckerstiches; mehrmals nacheinander ist der gleiche Erfolg zu erzielen.

Von der gereizten Stelle in der Medulla oblongata aus soll sich die Erregung im Rückenmark nach Claude Bernard bis zur Höhe des ersten Dorsalwirbels fortpflanzen, um von hier durch die Rami communicantes auf den Grenzstrang und die Nervi splanchnici übergeleitet zu werden.

Doch ist nach den Untersuchungen von Freund und Schlagintweit<sup>5</sup>, die nach Durchschneidung des Rückenmarks über D 5 den Zuckerstich unwirksam fanden, anzunehmen, daß die leitenden Fasern das Rückenmark nicht oberhalb D 5 verlassen. Dafür sprechen auch die Untersuchungen von Wertheimer und Battez<sup>6</sup>, die zeigten, daß trotz Durchschneidung der 8. Cervical- bis 3. Dorsalwurzel typische Zuckerstichwirkung erzielt werden kann. Auf Grund dieser Befunde erscheint es sicher, daß die hier in Betracht kommenden Nervenbahnen im 5.—6. Dorsalsegment aus dem Rückenmark austreten.

Erwähnt sei hier noch, daß nach F. W. Pavy<sup>7</sup> durch Reizung des Rückenmarks in der Höhe der Halsanschwellung und nach Cavazzani<sup>8</sup> durch Reizung des Plexus coeliacus Glykosurie erzeugt werden kann.

Dem durch den Zuckerstich getroffenen Zentrum in der Medulla oblongata scheinen ständig nervöse Impulse zuzuströmen. Hierauf wies zuerst Claude Bernard<sup>9</sup> hin, der bei Reizung des zentralen Endes des durchschnittenen Nervus vagus Glykosurie erhielt. Claude Bernard schließt daraus, daß das Diabeteszentrum einer ständigen Anregung von seiten der Nervi vagi bedarf, um Glykosebildung hervorzurufen. Ähnliche reflektorische Beziehungen zu dem Diabeteszentrum wie bei dem Nervus vagus wurden noch für andere zentripetale Nerven nachgewiesen. So stellten Filehne<sup>10</sup> bei Reizung des zentralen Endes des Nervus depressor und E. Külz<sup>11</sup> bei Reizung des Nervus ischiadicus Glykosurie fest.

<sup>1</sup> Eckhard, C.: Beitr. Anat. usw. Ohr usw. 4.

<sup>2</sup> Schiff, Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber. Würzburg 1859.

<sup>3</sup> Moos: Arch. f. wiss. Heilk. 4.

<sup>4</sup> Pflüger, E.: Glykogen. Pflügers Arch. 96 (1903).

<sup>5</sup> Freund u. Schlagintweit: Arch. f. exper. Path. 76.

<sup>6</sup> Wertheimer u. Battez: Zit. nach Freund u. Schlagintweit.

<sup>7</sup> Pavy, F. W.: Diabetes melitus 1864.

<sup>8</sup> Cavazzani, E.: Pflügers Arch. 57 (1894).

<sup>9</sup> Bernard: Leçons (cours du semestre d'hiver 1854—1855).

<sup>10</sup> Filehne: Zbl. f. med. Wiss. 1878.

<sup>11</sup> Külz, E.: Pflügers Arch. 24.



In gleicher Weise, wie die angeführten experimentellen Feststellungen, sind eine Reihe von klinischen Beobachtungen zu deuten. So kann es bei Blutungen oder Tumoren der Medulla oblongata, bei Erkrankungen der Brücke zu vorübergehender Glykosurie kommen. Alle diese Tatsachen weisen darauf hin, daß dem Diabeteszentrum in der Medulla oblongata ständig aus der Peripherie nervöse Erregungen zugehen, die in der Leber Zuckerbildung veranlassen. Den Zweck dieser Einrichtung sieht E. Pflüger<sup>1</sup> darin, daß hierdurch dem Körper die Möglichkeit gegeben ist, nach Verbrauch des als Nährmaterial dienenden Glykogens jederzeit neuen Kraftstoff aus der Leber anzufordern. „Wenn ein Muskel stark arbeiten muß und seine Vorräte an Nährstoffen zu Ende gehen, muß er imstande sein, nach der großen Vorratskammer zu telegraphieren, damit ihm neuer Nährstoff zugeschickt werde.“

Im Zusammenhang mit der reflektorischen Erregbarkeit des Piquëzentrums sei noch erwähnt, daß dieses Zentrum auch durch pharmakologische Mittel gereizt werden kann. Dies beweist die Tatsache, daß jene Mittel, die Asphyxie hervorrufen, auch mit Zuckerausscheidung einhergehen. Die Asphyxie führt zu Reizung des Zuckerzentrums, denn Durchschneidung der Nervi splanchnici verhindert das Auftreten von Glykosurie.

Die Frage, auf welche Art nervöse Einflüsse Glykogenausschwemmung hervorrufen, beantwortet Claude Bernard dahin, daß durch den Zuckerstich ein Zentrum vasomotorischer Nerven gereizt werde; dadurch komme es zu Steigerung der Blutzirkulation und zu Verstärkung der Drüsenabsonderung; im Gegensatz hierzu glaubt E. Pflüger<sup>1</sup>, daß die Glykosebildung nicht durch Gefäßnerven, sondern durch sekretorische Nerven bedingt ist. Diese sollen durch Bildung eines diastatischen Fermentes die Glykogenumwandlung in Glykose erwirken.

Gegen die Richtigkeit der Pflügerschen Theorie von der primären nervösen Beeinflussung der Leberzellentätigkeit scheint eine Reihe neuerer Beobachtungen zu sprechen. Blum<sup>2</sup> teilte mit, daß die subcutane Injektion von Adrenalin eine starke Glykosurie hervorruft. Auch bewirkt Adrenalin in der überlebenden Leber Glykogenabbau (J. Bang). Nach den Untersuchungen von A. Meyer<sup>3</sup> bleibt der Zuckerstich bei doppelseitiger Nebennierenexstirpation unwirksam. Diese Feststellungen schienen die Schlußfolgerung zu erlauben, daß der Zuckerstich nicht durch direkte nervöse Anregung der Leberzellentätigkeit, sondern erst über die Nebennieren durch Adrenalinausschüttung und so indirekt zu Glykosurie führe. Einer solchen Vermutung widerspricht aber die Tatsache, daß auch beim nebennierenlosen Tier Reizung des zentralen Vagusstumpfes Glykosurie erzeugt (Starkenstein<sup>4</sup>).

Die Frage, weshalb der Zuckerstichdiabetes bei doppelseitiger Nebennierenexstirpation nicht auszulösen ist, konnten H. Freund und Marchand<sup>5</sup> klären. Sie fanden, daß der Zuckerstich nach Nebennierenexstirpation zwar keine Glykosurie, wohl aber Hyperglykämie verursacht. Somit ist zu folgern,

<sup>1</sup> Pflüger, E.: Pflügers Arch. **96** (1903).

<sup>2</sup> Blum: Dtsch. Arch. klin. Med. **71** (1901).

<sup>3</sup> Meyer, A.: C. r. Soc. Biol. Paris **58** (1906).

<sup>4</sup> Starkenstein: Z. exper. Path. u. Ther. **10** (1912).

<sup>5</sup> Freund, H. u. Marchand: Über die Wirkung des Zuckerstiches nach Nebennierenexstirpation. Arch. f. exper. Path. **76** (1904).

daß der mit dem Zuckerstich gesetzte Reiz durch direkte nervöse Einwirkung in der Leber Glykogenabbau und damit Hyperglykämie erzeugt; doch genügt diese nervöse Erregung nicht, um Glykosurie hervorzurufen. Hierzu kommt es erst dann, wenn die nervösen Impulse gleichzeitig zur Nebenniere gelangen und hier eine vermehrte Adrenalinsekretion auslösen. Das Adrenalin erregt dann die sympathischen Nervenendigungen in der Leber und führt so zu vermehrtem Glykogenabbau. Der Zuckerstich entfaltet demnach seine Wirksamkeit einmal durch direkte nervöse Erregung der Leberzellen, sodann auf innersekretorischem Wege durch Adrenalin-ausschüttung.

In ähnlicher Weise wie der Glykogenabbau wird auch der Glykogenaufbau durch doppelte, durch nervöse und durch innersekretorische Einflüsse reguliert. Nach den Untersuchungen von M. Eiger<sup>1</sup> an Schildkröten bewirkt Reizung des peripherischen Vagusendes trotz Ausschaltung des Pankreas eine Vermehrung der Glykogenbildung. Vagusreizung führt aber auch zu einer Steigerung der inneren Sekretion des Pankreas (Asher und Corral<sup>2</sup>) und so zu Hyperglykämie. Injektion von Pankreasextrakt hemmt den Glykogenabbau in der Leber (H. Meyer). Aus diesen Befunden ist zu entnehmen, daß im Nervus vagus sowohl Erregungen zur Leber geleitet werden, wo es zu einer direkten nervösen Erregung der Zelltätigkeit kommt, als auch zum Pankreas, wodurch eine gleichsinnige, innersekretorische Beeinflussung der Leberzellfunktion erzielt wird. In beiden Fällen entsteht durch Vagusreizung Hemmung des Glykogenabbaues.

Zusammenfassend ist hervorzuheben, daß auch bei dem Kohlehydratstoffwechsel in der Leber, das im vegetativen Nervensystem allgemein gültige Gesetz der antagonistischen Innervation zu Recht besteht, indem das sympathische System die fördernden, das parasympathische die hemmenden Impulse vermittelt. Ferner ist ein zweites, wenigstens für eine Anzahl von Stoffwechselprozessen feststehendes Gesetz erkennbar, daß das übergeordnete Zentrum über zwei verschiedene Wege verfügt, um regulierend eingreifen zu können: die raschere direkte nervöse Leitung zum Erfolgsorgan und der langsamere Umweg über die Drüsen mit innerer Sekretion.

Über die feinere Lokalisation des vegetativen Zuckerzentrums liegen mehrere Untersuchungen von Brugsch, Dresel und Lewy<sup>3</sup> vor. Sie unterscheiden im Bereich des visceralen Vagusernes, den sie als „vegetativen Oblongata-kern“ bezeichnen, einen vorderen und einen hinteren Teil. Einstich in den vorderen Teil führt durch Vagusreizung zu Hypoglykämie, Einstich in den hinteren Teil durch Reizung des sympathischen Zentrums zu Hyperglykämie und Glykosurie. Der vegetative Oblongatakern setzt sich demnach in seinem vorderen Teil aus parasympathischen, in seinem hinteren Teil aus sympathischen Elementen zusammen. (Über weitere übergeordnete Zentren siehe das Kapitel: Physiologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn auf S. 176.)

Die Bedeutung und Funktion des Zuckerzentrums in der Medulla oblongata liegt darin, den Zuckergehalt des Blutes auf einer gleichmäßigen Höhe zu erhalten,

<sup>1</sup> Eiger, M.: Zbl. Physiol. **30**.

<sup>2</sup> Asher u. Corral: Z. Biol. **68**.

<sup>3</sup> Brugsch, Dresel u. Lewy: Z. exper. Path. u. Ther. **21**.

wobei der physiologische Reiz für die vegetativen Zuckerzentren durch die Schwankungen des Blutzuckergehaltes ausgeübt wird (Toennissen<sup>1</sup>).

### Nervöse Beeinflussung des Eiweißstoffwechsels in der Leber.

Die Leber besitzt nach mikroskopischen und physiologisch-chemischen Untersuchungen ein Eiweißdepot, das nach den Untersuchungen von Freund und Grafe<sup>2</sup> u. a. unter dem regulierenden Einfluß eines vegetativen Zentrums im Zwischenhirn steht. Toennissen<sup>1</sup> nimmt an, daß der Eiweißumsatz in der Leber einer doppelten, antagonistischen Innervation unterliegt, wobei das sympathische System fördernd, das parasympathische hemmend auf den Eiweißzerfall einwirkt. Es würden dann bei der Regulierung des Eiweißstoffwechsels die gleichen Gesetze gelten wie bei dem Zuckerstoffwechsel der Leber. (Näheres siehe in dem Kapitel: Toennissen: Vegetatives Nervensystem und Stoffwechsel.)

### Die Bedeutung der Lebergefäße für den Blutdruck.

Bei dem Gefäßreichtum der Leber können Veränderungen in der Weite, d. h. in dem Kontraktionszustand der Lebergefäße, großen Einfluß auf die Druckverhältnisse im Kreislauf gewinnen. Neuere Untersuchungen, besonders von H. Mautner und E. P. Pick<sup>3</sup> zeigten, daß Gifte, welche den Blutdruck auf das Stärkste beeinflussen, diese Wirkung in erster Linie an den Gefäßen der Leber, in zweiter in den Lungengefäßen entfalten. Diese Befunde ermöglichen uns auch ein Verständnis für die mit tiefer Blutdrucksenkung einhergehenden Shockzustände.

Im einzelnen ergaben die Untersuchungen von H. Mautner und E. P. Pick ein gegensätzliches Verhalten der überlebenden Leber von Carnivoren gegenüber jener von Herbivoren bei Durchströmung mit Shockgiften (mit Wittepepton, Histamin oder im anaphylaktischen Shock). Bei der Carnivorenleber trat eine mächtige Anschwellung in den Lebervenen ein. Die überlebende Herbivorenleber zeigte dagegen keine Veränderung ihrer Durchströmungsverhältnisse oder ihres Volumens.

Als Ursache für die Hemmung des Durchflusses, die zu Anschwellung der Leber führte, nehmen die beiden Forscher die Auslösung einer Sperrvorrichtung im Bereich der Vena hepatica an. Eine solche wurde anatomisch durch Arey und Simonds festgestellt. Sie fanden die Vena hepatica des Hundes mit kräftig entwickelter glatter Muskulatur versehen, während die des Kaninchens eine solche nicht aufwies. Es würde somit die Wirkung der Shockgifte auf die Leber der Carnivoren darin beruhen, daß sie eine starke Kontraktion der glatten Muskulatur der Vena hepatica auslösen. Dieser Vorgang verhindert das Abströmen des Blutes aus der Leber, während die Zufuhr zu diesem Organ ungehemmt weiter geht. Damit kommt es zu einer Aufsaugung großer Blutmengen durch die Leber; dem Herzen aber wird nur wenig Blut zuströmen, wodurch eine plötzliche Blutdrucksenkung eintritt.

<sup>1</sup> Toennissen: Erg. inn. Med. **23**.

<sup>2</sup> Freund u. Grafe: Arch. f. exper. Path. **93**; Pflügers Arch. **168**; Dtsch. Arch. klin. Med. **121**.

<sup>3</sup> Mautner, H. u. E. P. Pick: Münch. med. Wschr. **1915**; Biochem. Z. **127** (1922).

Die Annahme einer direkten Wirkung der Shockgifte auf die glatte Muskulatur der Venae hepaticae und nicht auf den Nervenapparat der Gefäße würde sich mit unseren anatomischen Befunden decken, da sich wohl an dem Arteriensystem eine reiche Nervenversorgung vorfand, nicht aber an dem Venensystem. Nach diesen Untersuchungen wird wahrscheinlich auch jener Shockzustand, der nach ausgedehnter Gewebszertrümmerung unter Blutdrucksenkung auftritt, auf ähnliche Vorgänge zurückzuführen sein. Wenigstens nehmen Bayliß und Dale als Ursache die Entstehung von Stoffen an, die eine dem Histamin ähnliche Wirkung entfalten. Somit würde der Shockzustand gewissermaßen eine innere Verblutung in die Leber darstellen.

### Nervöse Beeinflussung der Gallensekretion.

Weit später als bei der Umwandlung des Glykogens der Leber in Glykose gelang bei der Gallensekretion der Nachweis einer Abhängigkeit vom Nervensystem. Heidenhain<sup>1</sup> leugnete noch jeden Einfluß des Nervensystems auf die Gallenbildung. Erst in neuerer Zeit konnte M. Eiger<sup>2</sup> am Berner physiologischen Institut durch intrathorakale Reizung des Nervus vagus an Hunden feststellen, daß dieser Nerv fördernd und beschleunigend auf die Gallensekretion wirkt. Bei Reizung des Vagus unterhalb des Abgangs der Herzfasern trat eine Steigerung der Gallensekretion auf. Der Vagus wirkt nach Eiger direkt auf die Leberzellen. Die Gallenabsonderung ist nach der Überzeugung dieses Autors „weitgehend unabhängig vom arteriellen Blutdruck“.

Dem Sympathicus scheint auch hier eine antagonistische Wirkung zuzukommen. Wenigstens macht das ein Versuch M. Eigers wahrscheinlich, in dem Sympathicusreizung zu einer Verlangsamung der Gallenabsonderung geführt haben soll. Somit ist ein Einfluß des vegetativen Systems auf die Gallensekretion sichergestellt; daneben üben zweifellos aber auch chemische Stoffe und Hormone eine wesentliche Wirkung auf die Gallenabsonderung aus.

Die von der Leber in die Gallenwege sezernierte Galle wird durch den tonischen Verschuß des Sphincters in der Papilla Vateri in die Gallenblase zurückgestaut<sup>3</sup>. Aus der Vesica fellea wird die Galle durch Kontraktionen dieses Organs bei gleichzeitiger Öffnung des Schließmuskels entleert. Der Sphincter besteht aus glatten Muskelfasern, die die Papilla Vateri ringförmig umgreifen.

Auf dieses Nervensystem der Gallenblase wirken nun sowohl das sympathische als das parasympathische System ein. Während Doyon<sup>4</sup> vermutet, daß die Nervi splanchnici das Gallengangssystem zur Tätigkeit anregen, nehmen Bainbridge und Dale<sup>5</sup> an, daß dem Nervus vagus diese Funktion zukommt, eine Ansicht, der auch Courtade und Guyon<sup>6</sup> beistimmen. Nach Angabe dieser Autoren führt Vagusreizung zu Kontraktionen der Gallenblase und gleichzeitig zur Öffnung der Papilla Vateri. Rost<sup>7</sup> bestätigt in seinen ausführlichen Untersuchungen über die funktionelle Bedeutung der Gallenblase,

<sup>1</sup> Heidenhain: in L. Herrmann: Handbuch für Physiologie Bd. 5. 1883.

<sup>2</sup> Eiger, M.: Z. Biol. **66** (1915).

<sup>3</sup> Vgl. Helly: Arch. mikrosk. Anat. **54**.

<sup>4</sup> Doyon: Arch. internat. Physiol. **5** (1896).

<sup>5</sup> Bainbridge and Dale: J. of Physiol. **33** (1908).

<sup>6</sup> Courtade et Guyon: C. r. Soc. Biol. Paris **60**.

<sup>7</sup> Rost: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. **1913**.

daß bei jeder Kontraktion der Vesica fellea sich zugleich die Papilla Vateri öffnet. M. Eiger<sup>1</sup> sah dagegen bei Reizung des Nervus vagus an Hunden Kontraktion der Choledochusmuskulatur und sogar Stockung des Gallenabflusses. Diese letztere Beobachtung scheint den früheren direkt entgegengesetzt zu sein. Und doch lassen sich beide Ansichten wohl miteinander in Einklang bringen. Nach den vorliegenden Untersuchungen ist es wahrscheinlich, daß sich ganz ähnlich wie bei dem sphinkterartigen Verschuß der Kardialmuskulatur der Sphinkter des Choledochus in ständiger tonischer Kontraktion befindet, dem durch den Nervus vagus erregende und hemmende Impulse zuströmen. Der gleiche Reiz, der eine Lösung des Sphinctertonus herbeiführt, ruft Kontraktionen der Gallenblase hervor. Ganz ähnliche Verhältnisse liegen ja, wie in dem Abschnitt über die Blaseninnervation ausführlich dargelegt wird, dem Austreibungsmechanismus der Harnblase zugrunde. Auch hier führt die parasymphatische Innervation zur Zusammenziehung des Detrusors und zur Öffnung des Sphincters.

Im Gegensatz zu der anregenden Wirkung des Vagus auf die motorischen Elemente der Gallenblase, scheint dem Sympathicus ein hemmender Einfluß zuzukommen. Dies beweisen die Versuche von Bainbridge und Dale. Nach Durchschneiden des Splanchnicus sahen sie eine Steigerung der rhythmischen Kontraktion der Gallenblase; bei Reizung trat Erschlaffung der Gallenblase ein. Hieraus ist zu schließen, daß den Kontraktionen der Gallenblase auf Vagusbahnen erregende, durch Sympathicusfasern hemmende Einflüsse zuströmen. Ein Vergleich mit den ähnlichen Innervationsverhältnissen am Magen und Darm und besonders an der Speiseröhre liegt nahe.

Die hier dargelegte Anschauung von der Innervation der Gallenblase fand im großen und ganzen eine Bestätigung durch Tierversuche von K. Westphal aus der Frankfurter medizinischen Klinik. Nach Westphal vollzieht sich die Ausstoßung der Galle infolge Vaguserregung. Diese löst Zusammenziehungen der Gallenblase und peristaltische Bewegungen des Choledochus sowie des von Oddi beschriebenen Sphinkter des Choledochus aus. Gleichzeitig wird der Sphinkter der Papilla Vateri zur Erschlaffung angeregt. Sympathicus- bzw. Splanchnicusreizung hemmt dagegen die Kontraktion der Gallenblase sowie die Peristaltik des Choledochus und führt zur Kontraktion des Sphincters der Papilla Vateri.

K. Westphal konnte ferner zeigen, daß sich nach Vagus- und Splanchnicusdurchschneidung keine besonderen Bewegungsvorgänge an der Gallenblase und ihrem Ausführungsgang abspielen. Wurde nach einer solchen Durchschneidung der peripherische Stumpf des Vagus gereizt, so führte dies zur überstürzten Entleerung der Gallengänge und zu mangelnder Schließungsfähigkeit des ganzen Sphinctergebietes.

Die Gallenentleerung wird bekanntlich durch Nahrungszufuhr und durch Reizstoffe (Hormone, Secretin), die in der Dünndarmschleimhaut entstehen, beeinflußt. Es wäre möglich, daß diese Anregung durch Nervenfasern erfolgt. So haben Courtade und Guyon Nervenfasern beschrieben, die vom Duodenum direkt zur Gallenblase ziehen sollen. Diese Art der nervösen Beeinflussung ist aber nicht wahrscheinlich. Dagegen gibt Doyon an, daß Reizung des zentralen Vagusstumpfes Erweiterung des Sphincters der Papilla Vateri und Kontraktion der Gallenblase bewirke. Ist diese Behauptung richtig, so wäre mit ihr der zentripetale Teil des Gallenentleerungsreflexes, nämlich Erregung zentripetaler Vagusfasern bei Eintritt des Speisebreis in das Duodenum nachgewiesen. Doch Bainbridge und Dale und auch K. Westphal konnten

<sup>1</sup> Eiger: l. c.

diesen Befund Doyons nicht bestätigen. Reizung des zentralen Vagusstumpfes hatte bei ihren Versuchen keinen Einfluß auf die Gallenabsonderung. So harret die Frage, auf welchen zentripetalen Wegen der Gallenentleerungsreflex ausgelöst wird, noch der Beantwortung.

Die Vermutung, daß der Nervus vagus die Kontraktionen der glatten Muskulatur im Gallengangsystem anregt, wird auch durch pharmakologische Versuche gestützt. Es kontrahiert sich nach H. H. Meyer<sup>1</sup> auf Pilocarpin, das Reizmittel des parasympathischen Systems, die Gallenblase, der Sphincter schließt sich zuerst, um aber nach einiger Zeit ganz zu erschlaffen. Atropin bringt nach Doyon Gallenblase und Sphincter zur Erschlaffung; dieses Gift wirkt bekanntlich lähmend auf die Endapparate des Vagus.

Unter pathologischen Verhältnissen kann es zu Störungen im Innervationsgebiet des Gallengangsystems kommen. Dies scheint bei dem sog. emotionalen Ikterus der Fall zu sein. Der im Volksmund zum Ausdruck kommende Zusammenhang zwischen schwerem Ärger, starkem Gallenfluß und Gelbfärbung der Haut („sich gelb ärgern“) wurde wiederholt durch klinische Beobachtungen bestätigt. Auch wir verfügen über einen solchen Fall, bei dem unmittelbar nach einer schweren, seelischen Erregung Gelbsucht auftrat, und andere Ursachen für den Ikterus nicht beschuldigt werden konnten. Bei Erregungszuständen im vegetativen System, wie sie durch heftigen Schreck und Ärger geschaffen werden, führen augenscheinlich abnorm starke Innervationen auf Bahnen des kranialautonomen Systems zu Kontraktion des Sphincter in der Papilla Vateri. Gleichzeitig kann derselbe Reiz eine Mehrsekretion von Galle hervorrufen (M. Eiger). Aus beiden Gründen muß es zu Gallenstauung, der Vorbedingung des Ikterus, kommen. Da es sich somit bei dem emotionalen Ikterus wahrscheinlich um einen vom Vagus ausgehenden Reizzustand handelt, ist diese Erkrankungsform in das Gebiet der Vagotonie, wie sie von Eppinger und Heß aufgestellt wurde, zu rechnen. Im Gegensatz zu diesem Emotionsikterus, bei dem vom Gehirn Erregungen auf das Nervensystem der Leber überspringen, kann umgekehrt Erkrankung der Gallenblase und der Gallenwege zu Reizzuständen im vegetativen System führen. Diese treten nach den Untersuchungen von A. Thies<sup>2</sup> verhältnismäßig häufig bei der Gallensteinkolik und der Gallenblasenentzündung auf. Bei diesen Erkrankungen fand A. Thies Obstipation, Erbrechen, Herzklopfen, regionäres Hautjucken, verschiedene Weite der Pupillen, Atemnot, Schweißausbruch, Reizung oder Hemmung der Speichelsekretion, alles Symptome, die auf Erregungszustände im vegetativen System hindeuten.

Den Gallensteinkoliken liegen krampfartige Kontraktionen der glatten Muskelfasern der Gallenblase zugrunde. Der bei dieser Erkrankung häufig auftretende Oberarmschmerz wird von H. Higier<sup>3</sup> dahin gedeutet, daß der die Leber angeblich innervierende Nervus phrenicus gemeinsam mit dem 4. Cervicalnerven entspringt, wobei es im Sinne Heads zu einer Überempfindlichkeit des gemeinsamen spinalen Segments komme. Jedoch beteiligt sich nach den Untersuchungen Ramströms<sup>4</sup> der Nervus phrenicus nicht an der

<sup>1</sup> Meyer, H. H.: l. c.

<sup>2</sup> Thies, A.: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 27 (1917).

<sup>3</sup> Higier, H.: Erg. Neur. 1917.

<sup>4</sup> Ramström: Anat. H. 1906.

Innervation der Leber. Dagegen tritt ein Ast des Nervus phrenicus, der Ramus phrenico-abdominalis mit sympathischen Ästen aus dem Plexus coeliacus in Verbindung, mit denen er den Plexus phrenicus bildet; rechterseits bildet sich hierbei das Ganglion phrenicum. Hiermit dürfte die anatomische Grundlage für den Oberarmschmerz bei Gallensteinkoliken gegeben sein, von der Gallenblase über den Plexus coeliacus zum Plexus phrenicus und Nervus phrenicus.

In Kürze sei noch auf eine von Wilson<sup>1</sup> beschriebene Erkrankungsform hingewiesen, bei der es sich um eine progressive bilaterale Degeneration des Linsenkerns mit gleichzeitiger Cirrhose der Leber handelt, welche letztere aber bei Lebzeiten in keinem Fall Symptome verursacht hat. Diese Erkrankung nimmt insofern eine besondere Stellung ein, weil sie die einzige ist, bei der eine pathologisch-anatomische Veränderung eines der Eingeweide in direkten ätiologischen Zusammenhang mit einem ganz bestimmten Teil der zentralen Ganglien gebracht wird.

## Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.

Von

**R. Greving-Erlangen.**

### Anatomie.

Das Pankreas empfängt seine sämtlichen Nerven aus dem Plexus solaris (Ganglion coeliacum). Von dort gelangen die Nervenfasern zum größten Teil in Begleitung der zur Drüse ziehenden Gefäße, welche sie geflechtartig umhüllen, zur Bauchspeicheldrüse. Daher entstammen die Nerven der Bauchspeicheldrüse in der Hauptsache dem Plexus hepaticus, dem Plexus mesentericus superior und dem Plexus lienalis (s. Abb. 395). Es liegen somit hier die gleichen Innervationsverhältnisse vor, wie sie ganz allgemein bei den drüsigen Organen, z. B. der Leber festzustellen sind, d. h. die Drüsen werden durch die die Arterien begleitenden Nerven versorgt. Vereinzelt Äste dringen jedoch auch direkt vom Ganglion coeliacum aus in das Parenchym der Drüse ein, ohne sich an den Verlauf der Gefäße zu halten.

Bekanntlich treten in das Ganglion coeliacum sowohl sympathische Fasern durch die Nervi splanchnici ein, wie auch parasymphatische durch die Nervi vagi. In ihrem weiteren Verlauf vom Plexus solaris zum Pankreas ist eine anatomische Trennung von sympathischen und parasymphatischen Fasern nicht mehr möglich; auch können wir vom Nervus vagus aus durch Präparation keinen Nervenast verfolgen, der direkt zum Pankreas ziehen würde, wie dies bei der Leber der Fall ist. Doch sprechen physiologische Erfahrungen dafür, daß auch der Vagus an der Nervenversorgung des Pankreas beteiligt ist (s. Physiologie). Nach Braus<sup>2</sup> sollen markhaltige Vagusfasern von der Magenschleimhaut her über Pylorus- und Duodenalwand zur Drüse gelangen.

<sup>1</sup> Wilson: Vgl. Zbl. ges. inn. Med. 3.

<sup>2</sup> Zitiert nach Ph. Stöhr, jr.: Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1928.

Die sympathischen Fasern erfahren wahrscheinlich durch Ganglienzellen, die in das Ganglion coeliacum eingelagert sind, eine Unterbrechung. Daher sind die im Nervus splanchnicus verlaufenden Nervenbahnen als präganglionäre Fasern zu bezeichnen, während die postganglionären ihren Ursprung im Ganglion coeliacum nehmen. Ob sich die Vagusfasern ähnlich verhalten, wird später noch zu erörtern sein.

Wie wir noch sehen werden, finden sich im Organ selbst Ganglienzellen eingelagert. Die Frage, ob diese in die sympathische oder parasympathische

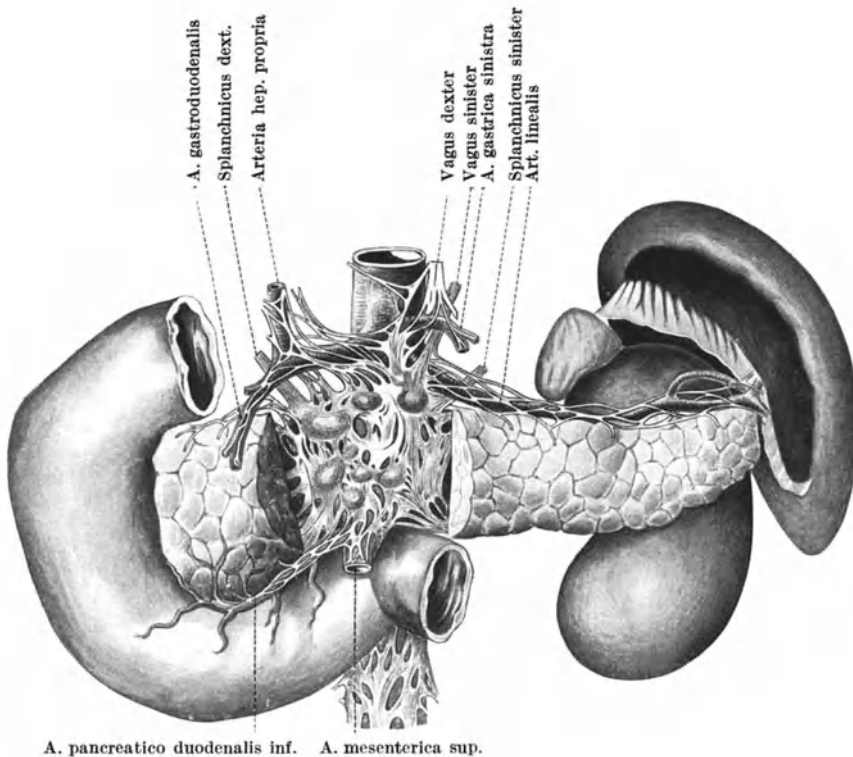


Abb. 395. Darstellung der Nervenversorgung der Bauchspeicheldrüse. Die Nerven verlaufen meist in Begleitung der Gefäße und zweigen von dort ab, um sich in das Drüsengewebe einzusenken.

Bahn eingeschaltet sind oder aber mit beiden Faserarten in Verbindung stehen, ist noch ungeklärt.

Brugsch, Dresel und Lewy<sup>1</sup> nehmen an, daß die Vagusfasern ohne Unterbrechung als präganglionäre Fasern bis zum Pankreas ziehen, während die von Ramon y Cajal<sup>2</sup> beschriebenen interstitiellen Zellen den Beginn der postganglionären Fasern darstellen sollen. Diese Anschauung muß, wie wir noch sehen werden, vom anatomischen Standpunkt aus als sehr unsicher bezeichnet werden.

<sup>1</sup> Brugsch, Dresel und Lewy: Zur Stoffwechselneurologie der Medulla oblongata. II. Mitt. Z. exper. Med. 25 (1921).

<sup>2</sup> Ramon y Cajal: Terminacion de los nervios y tubos glandulares del pancreas de los vertebrados. Barcelona 1891.



In dem Parenchym der Drüse angelangt, folgen die Nervenfasern nach den vorliegenden Untersuchungen (Ramon y Cajal, Erich Müller<sup>1</sup>, Gentes<sup>2</sup>, Pensa<sup>3</sup>, De Castro<sup>4</sup>) zunächst den Arterien, die sie mit engmaschigen Geflechten umgeben. Gefäß- und Drüsenerven sind anatomisch nicht voneinander zu trennen, sondern bilden vielmehr häufig ein zusammenhängendes Geflecht. Allmählich trennen sie sich von den Gefäßen und bilden periazinöse Geflechte (s. Abb. 396). Von diesen gehen feinste Nervenfasern aus, durchbohren die Membrana propria und enden intercellulär mit kleinsten knöpfchenartigen Anschwellungen, die sich den Drüsenzellen direkt anlegen (E. Müller, Pensa, Cajal, De Castro). Die Angabe Pflügers, wonach die Nerven im Inneren der Drüsenzellen endigen, wurde nicht bestätigt. Die Mehrzahl der Nervenfasern sind marklos, doch sind ihnen vereinzelte markhaltige beigemischt.

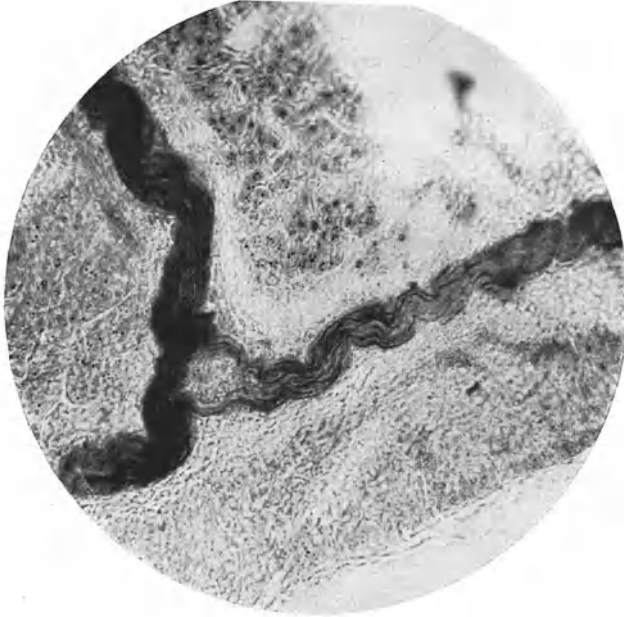


Abb. 396. Nervengeflecht im Pankreas des Menschen. Bielschowskymethode. Mikrophotogramm. Mittlere Vergrößerung.

Auch um die Langerhansschen Inseln bilden die Nervenfasern engmaschige Netze (periinsuläres Netz nach Gentes); von ihnen gehen Fasern aus, welche in die Inselsubstanz eindringen, dort Geflechte bilden und endlich zwischen den Zellen frei enden. Die Nervenfasern zeigen teilweise ein variköses Aussehen. Von Gentes wird besonders der Reichtum an nervösen Geflechtem in den Langerhansschen Inseln betont, worin sich diese vor der übrigen Drüsensubstanz auszeichnen. Diese Beobachtung, die auch durch die schönen Untersuchungen von Pensa bestätigt wird, kann als ein Beweis für die Wichtigkeit der insulären Gebiete angesehen werden.

Hinsichtlich der Frage, ob Ganglienzellen im Drüsenparenchym vorkommen, findet sich in den neueren Lehrbüchern der Anatomie die Angabe, daß in die Nervengeflechte

<sup>1</sup> Erich Müller: Zur Kenntnis der Ausbreitung und Endigungsweise der Magen-, Darm- und Pankreasnerven. Arch. mikrosk. Anat. **40** (1892).

<sup>2</sup> Gentes, B.: Note sur les terminaisons nerveuses des îlots de Langerhans du pancréas. C. r. Soc. Biol. Paris **54** (1902).

<sup>3</sup> Pensa: Osservazioni sulla distribuzione dei vasi sanguigni e dei nervi nel Panreas. Intern. Mschr. Anat. u. Physiol. **22** (1905).

<sup>4</sup> De Castro: Contribución al conocimiento de la innervación del pancreas. Libro en tonor de S. Ramon y Cajal. Tome 1, 1922.

des Pankreas Ganglienzellen eingelagert seien. Diese Ansicht gründet sich im wesentlichen auf die von Ramon y Cajal und Sala mit der Golgi-Methode erhobenen Befunde. Hierauf haben auch Brugsch, Dresel und Lewy ihre Theorie von dem Verlauf der postganglionären Fasern aufgebaut.

Nach Ramon y Cajal und Sala finden sich in den Nervengeflechten des Pankreas Nervenzellen, die sie „*corpusculos ganglionares simpaticos viscerales*“ nennen; in der französischen Übersetzung der Arbeiten von Ramon y Cajal durch Azoulay<sup>1</sup> werden sie als „*Cellules nerveuses interstitielles du pancreas*“ bezeichnet. Sie sind von kleiner, häufig dreieckiger Gestalt, besitzen weithin reichende Fortsätze, die sich mehrfach teilen und mit benachbarten Zellen Anastomosen bilden; sie scheinen keinen Achsenzylinderfortsatz zu entsenden. Die so charakterisierten Gebilde unterscheiden sich weitgehend von den

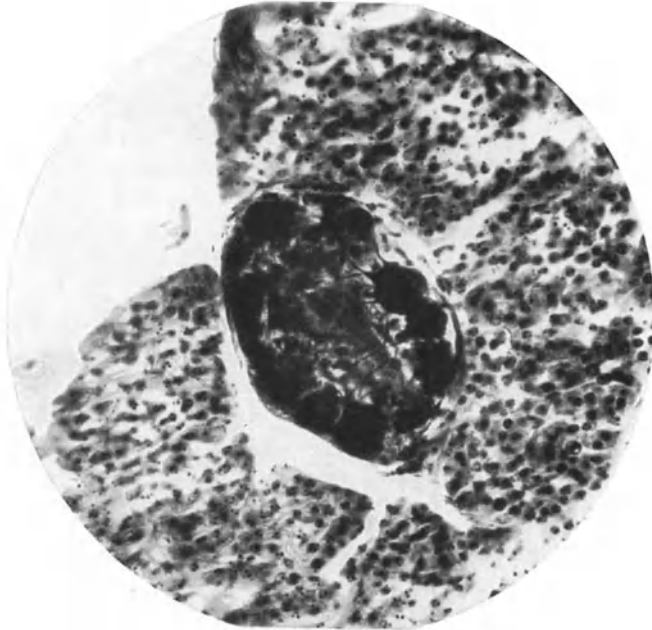


Abb. 397. Ganglion im Pankreas des Menschen. Bielschowskymethode. Mikrophotogramm. Starke Vergrößerung.

bekanntesten Formen der in die Organe eingelagerten vegetativen Zellen. Diese Verschiedenheiten in der anatomischen Gestaltung veranlaßten schon Erich Müller, Zweifel zu hegen, ob es sich hier in der Tat um nervöse Zellen bzw. um Ganglienzellen handle. Im Gegenteil konnte er sich überzeugen, „daß diese Bilder dadurch entstehen können, daß das Silber, in reichlicher Menge um die Nervenfasern an den Punkten der feinen Flechtwerke sich niederschlägt, wo sich mehrere Nervenfasern kreuzen.“ Andererseits stellte der schwedische Anatom multipolare Nervenzellen fest, die deutlich einen Zellkörper und einen bläschenartigen Kern erkennen lassen, sich jedoch weitgehend von den von Ramon y Cajal dargestellten unterscheiden. Trotzdem fordert Erich Müller noch weitere eingehende Studien, um das Vorkommen von Ganglienzellen im Pankreas als sicher und bewiesen annehmen zu können. Weitere Untersuchungen über die Innervation der Bauchspeicheldrüse wurden von Gentes und von Pensa gleichfalls mit der Golgi-Methode durchgeführt; beide konnten im Pankreas nie isolierte Ganglienzellen feststellen.

Ph. Stöhr jr., vertritt die Ansicht, daß die interstitiellen Zellen Cajals dem Bindegewebe zuzurechnen sind. Auch sieht er in den von E. Müller beschriebenen Ganglienzellen Gebilde höchst zweifelhafter Natur.

<sup>1</sup> Ramon y Cajal: *Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux chez l'homme et chez les vertébrés*. Paris 1895.

Von De Castro wurde nun in neueren Untersuchungen bei kleinen Säugetieren an der Eintrittsstelle der großen Gefäße ein ziemlich großes und in der Nähe der Langerhansschen Inseln des öfteren kleinere Ganglien festgestellt.

Eigene Untersuchungen am Pankreas des Menschen mit der Silbermethode nach Bielschowsky zeigten, daß tatsächlich in das Drüsengewebe echte Ganglienzellen eingelagert sind. Die beigegebenen Abb. 397 und 398 liefern für diese Behauptung den eindeutigen Beweis. Die Ganglienzellen weisen alle jene Merkmale auf, wie sie für die intramuralen Ganglienzellen oder solche des Grenzstranges charakteristisch sind (Abb. 397). Die Ganglienzellen sind teils zu kleinen Ganglien angeordnet (Abb. 397), teils aber auch einzeln in den Verlauf



Abb. 398. Nerv und einzelne Ganglienzelle im Pankreas des Menschen. Bielschowskymethode. Mikrophotogramm. Starke Vergrößerung.

der das Organ durchziehenden Nervenstränge eingestreut (Abb. 398). Es ist möglich, dass diese Ganglienzellen den Beginn des postganglionären Neurons der parasympathischen Bahn darstellen. Wenigstens legt dies eine Abbildung von de Castro nahe, wo die Fasern sich scheinbar in ähnlicher Weise in zahlreiche Äste auflösen und an den Ganglienzellen enden, wie es von Lawrentjew an intramuralen Ganglien der Speiseröhre beschrieben wurde und wie ich es selbst an dem gleichen Organ beobachten konnte (vgl. das Kapitel über die Innervation der Speiseröhre). Lawrentjew erbrachte für diese Fasern an der Speiseröhre den Beweis, daß es sich dort um Vagusfasern handelte. Es besteht meiner Ansicht nach eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß auch im Pankreas ähnliche Verhältnisse vorliegen. Es zeigen meine Befunde in Übereinstimmung mit denen von de Castro jedenfalls so viel, daß das Pankreas sicher intramurale Ganglienzellen enthält, die sich in nichts von denen anderer Organe unterscheiden.

Aus diesem anatomisch begründeten Standpunkt ergibt sich die Berechtigung, die von Brugsch, Dresel und Lewy aufgestellte Theorie abzulehnen, wonach unter den nervösen Zellen des Pankreas sympathische und parasympathische Zellen zu unterscheiden und die interstitiellen Zellen (Ramon y Cajal) als der Beginn der postganglionären parasympathischen Fasern anzusehen wären.

Bemerkenswert ist das Vorkommen von Vater-Pacinschen Körperchen im Pankreas vieler Tiere, insbesondere der Katze. Für den Menschen berichtet Ceelen<sup>1</sup> auf Grund umfangreicher Untersuchungen, daß die genannten Gebilde fast regelmäßig, besonders an der hinteren Fläche des Pankreaskopfes, seltener am Korpus und an der Kauda nachzuweisen sind. Namentlich bei Kindern und Neugeborenen sind sie stets zu finden. Auch Ssobolew<sup>2</sup> konnte die Körperchen im Pankreas der Katze in größerer Zahl, beim Menschen zweimal im Schwanzteil und Körper der Drüse feststellen.

### Physiologie.

Die Bedeutung des Pankreas für den Körperhaushalt liegt einmal in der Absonderung von Sekreten, die der Aufspaltung der aufgenommenen Nahrungsmittel dienen, sodann in der Bildung eines Hormons, das für den normalen Ablauf des Kohlehydratstoffwechsels unbedingt nötig ist. Führt doch das Fehlen des letzteren, wie Pankreasexstirpationen zeigen, zu der lebensbedrohenden Stoffwechselstörung des Diabetes mellitus (Mering und Minkowski) Beide Tätigkeiten der Drüse, die sekretorische wie die inkretorische, empfangen Anregungen durch das vegetative Nervensystem.

Schon Heidenhain und sein Schüler Landau<sup>3</sup> konnten zeigen, daß die äußere Sekretion des Pankreas unter dem Einfluß des Zentralnervensystems steht. Durch elektrische Reizung der Medulla oblongata erzielten sie eine gesteigerte Absonderung nicht nur der flüssigen, sondern auch der „festen“ Bestandteile des Pankreassekretes. Über den Verlauf der Nervenbahnen konnten sie jedoch keinen Aufschluß geben. Diese Frage lösten Pawlow<sup>4</sup> und seine Schüler. Sie wiesen zunächst nach, daß die Pankreassekretion durch Atropin gehemmt wird. Dieser Befund ließ vermuten, daß durch den Nervus vagus sekretionsfördernde Fasern dem Pankreas zugeführt werden. Den Beweis erbrachten direkte Reizversuche des Vagus, die von Pawlows Schülern (Mett<sup>5</sup>, Kudrewetzky<sup>6</sup>, Modrakowski<sup>7</sup>, Babkin und Sawitsch<sup>8</sup>) durchgeführt wurden. Aus den Untersuchungen der russischen Forscher ging hervor, daß durch den Nervus vagus eine starke Anregung auf die Pankreassekretion ausgeübt wird. Doch auch durch Reizung sympathischer Fasern kann eine erregende, wenn auch schwächere Wirkung erzielt werden (Kudrewetzky, Modrakowski), die durch Atropinverabreichung, also durch Lähmung der Vagusfasern, noch verstärkt werden kann. Die Verhältnisse liegen hier offenbar, wie

<sup>1</sup> Ceelen, W.: Über das Vorkommen von Vater-Pacinschen Körperchen am menschlichen Pankreas usw. *Virchows Arch.* **208** (1912).

<sup>2</sup> Ssobolew: Zur Innervation der Bauchspeicheldrüse des Menschen. *Anat. Anz.* **41** (1912).

<sup>3</sup> Heidenhain: Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. *Pflügers Arch.* **10** (1875).

<sup>4</sup> Pawlow: Weitere Beiträge zur Physiologie der Bauchspeicheldrüse. *Pflügers Arch.* **13** (1878).

<sup>5</sup> Mett: Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. II. *Mitt. Arch. f. Anat.* **1894**.

<sup>6</sup> Kudrewetzky: Beiträge zur Physiologie der Absonderungen. III. *Mitt. Arch. f. Anat.* **1894**.

<sup>7</sup> Modrakowski: Zur Innervation des Pankreas. *Pflügers Arch.* **114** (1906).

<sup>8</sup> Babkin und Sawitsch: *Hoppe-Seylers Z.* **56** (1908).

schon Modrakowski betont hat, ähnlich wie bei den Speicheldrüsen. Reizung sensibler Nerven führt nach Pawlow zu einer Hemmung der Sekretion.

Außer durch nervöse Impulse wird die Pankreassekretion durch chemische Reizstoffe (Sekretion nach Bayliss und Starling) angeregt. Über die Art und Weise, wie diese zur Wirkung gelangen, wurde bisher noch keine Klarheit erzielt. Jedenfalls liegt kein spinaler Reflex zugrunde, da auch nach Ausbohrung des Rückenmarkes Einbringen von Salzsäure in das Duodenum die Pankreassekretion anregt. Popielski<sup>1</sup> und Modrakowski nehmen eine Einwirkung des Sekretins auf das im Pankreas eingelagerte Nervensystem an, während Bayliss und Starling jede Beteiligung von Nervelementen ablehnen.

Hinsichtlich der nervösen Beeinflussung der inneren Pankreassekretion kamen schon Eppinger, Falta und Rudinger<sup>2</sup> zu der Annahme, daß der Nervus vagus im erregenden Sinne die Hormonbildung des Pankreas beeinflusst. Dis Tatsache, daß das parasympathisch wirkende Pilokarpin bei geeigneter Dosierung die glykosurische Adrenalinwirkung aufhob, sahen sie als eine wesentliche Stütze ihrer Anschauung an. Doch Frank und Isaak<sup>3</sup> stellten sich dieser Hypothese gegenüber auf einen ablehnenden Standpunkt. Sie konnten weder durch Cholin noch durch Pilokarpin eine Herabsetzung der durch Adrenalin erzeugten Hyperglykämie erzielen. Ihre Schlußfolgerung lautete daher: „Die innere Sekretion des Pankreas steht nicht unter der Herrschaft autonomer Nerven.“

Die Widersprüche, welche in diesen Untersuchungsergebnissen lagen, suchte M. de Corral<sup>4</sup> durch elektrische Reizversuche zu klären. Er konnte hierbei nachweisen, daß elektrische Reizung des Nervus vagus nach Zerstörung der zur Leber ziehenden Nerven eine Verminderung des Blutzuckers herbeiführt.

Demnach vermag der Nervus vagus einen fördernden Einfluß auf die Hormonbildung im Pankreas auszuüben. Welche Bedeutung den zum Pankreas ziehenden sympathischen Fasern für die innere Sekretion zukommt, ob etwa im antagonistischen Sinne, ist nicht bekannt.

Aus dem raschen Eintritt der Hypoglykämie nach Vagusreizung glaubt M. de Corral schließen zu dürfen, daß die Wirkungsweise des Hormons zum großen Teil in einer Steigerung des Zuckerabbaues im Gewebe oder im Blut beruht. Es ist jedoch zu bemerken, daß das Pankreashormon nicht selbst am Zuckermolekül angreift und den Zuckerabbau nur indirekt, d. h. durch Vermittelung anderer Organe, verstärkt. Außerdem sei darauf hingewiesen, daß de Meyer<sup>5</sup>, Dresel und Peiper<sup>6</sup> auf Grund ihrer Untersuchungen mit Pankreasextrakten die Wirkungsart des Pankreashormons in einer Hemmung der Umwandlung des Glykogens in Zucker sehen. (Näheres über die physiologisch-chemische Erklärung der Hypoglykämie durch Pankreasreizung findet sich in dem Absatz: vegetatives Nervensystem und Stoffwechsel.)

<sup>1</sup> Popielski: Über sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas. Diss. Petersburg 1896.

<sup>2</sup> Eppinger, Falta und Rudinger: Z. klin. Med. 66.

<sup>3</sup> Frank u. Isaac: Z. exper. Path. u. Ther. 7 (1910).

<sup>4</sup> Corral, M. de: Z. Biol. 68 (1918).

<sup>5</sup> de Meyer: Arch. internat. Physiol. 8 (1909); 9 (1910).

<sup>6</sup> Dresel u. Peiper: Z. exper. Path. u. Ther. 16 (1914).

## Vegetatives Nervensystem und Milz<sup>1</sup>.

Von

**Ferdinand Hoff**-Erlangen.

Durch einige Forschungsergebnisse der letzten Jahre haben wir wichtige neue Aufschlüsse über die Physiologie der Milz gewonnen, und hierdurch hat auch die Frage der Innervation der Milz ein besonders lebhaftes Interesse gefunden. Es ist besonders an die Untersuchungen von Barcroft zu denken, der uns gelehrt hat, daß wir im Organismus zirkulierendes Blut und deponiertes Blut zu unterscheiden haben, daß insbesondere die Milz als Blutdepot in Betracht kommt, und daß das dort aufgespeicherte Blut nur bei besonderen physiologischen oder pathologischen Beanspruchungen des Organismus in die Zirkulation hineingeworfen wird, wobei Kontraktionen der Milz für die Ausschüttung des Blutes eine besondere Rolle spielen. Die Tatsache, daß an der Milz schnell ablaufende und hochgradige Volumenänderungen vorkommen, bei manchen Tieren offenbar noch ausgesprochener als beim Menschen, und daß bei solchen Größenänderungen der Milz nervöse Einflüsse eine Rolle spielen, ist an sich schon lange bekannt.

So konnte schon 1857 Jaschkowitz zeigen, daß nach Entfernung der Milznerven eine Vergrößerung des Organes eintritt, die aber nach einiger Zeit durch Wiederherstellung des Tonus aufgehoben wird. Es ging aus diesen Untersuchungen sowohl eine nervöse Beeinflussung der Milz als auch eine Eigenerregbarkeit der kontraktile Elemente der Milz hervor. W. Frey hat schon vor Jahren die Auffassung vertreten, daß die starke Lymphocytenausschwemmung ins Blut, die beim Normalen durch Adrenalininjektion zustande kommt, durch eine mechanische Ausschüttung dieser Zellen infolge Milzkontraktion herbeigeführt wird. In der Tat konnte in den letzten Jahren durch übereinstimmende Untersuchungen von v. Skramlik und Duran Cao, Schkawera, Tournade und Chabrol sowie Frey und Tonietti gezeigt werden, daß durch die Wirkung von Adrenalin oder auch durch die Reizung des Splanchnicus eine erhebliche Verkleinerung der Milz herbeigeführt wird. Es kommt dabei zu Ablassen des Organes und, wenn man die Versuche mit Milzdurchströmung durchführt, zu einer blutigen Verfärbung der Durchströmungsflüssigkeit durch Einpressung von Formelementen in die Gefäße. Skramlik und Duran Cao konnten ferner zeigen, daß nach erfolgreicher Splanchnicus-erregung eine Reizung des Vagus die Kontraktionszeit der Milz auf weniger als die Hälfte abkürzt. Matsuda hat bei Vagusreizungen eine Erweiterung der Milz gesehen.

Nach diesen Untersuchungen scheint wie bei vielen anderen vegetativ innervertierten Organen ein gewisser Antagonismus des Einflusses des Sympathicus und des Vagus auf Kontraktion und Erschlaffung, auf Milzvergrößerung und Milzverkleinerung vorzuliegen. Reizung der sympathischen Nerven löst eine Kontraktion aus, während parasympathische Impulse anscheinend in mancher Hinsicht entgegengesetzt wirken. Die Frage der Nervenversorgung der kontraktile Elemente der Milz, insbesondere der muskulären Organe der Milzkapsel und des Trabekelsystems sowie der Milzgefäße, gewinnt auf Grund dieser physiologischen Beobachtungen ein besonderes Interesse.

---

<sup>1</sup> Literaturangaben in den Arbeiten: Riegele: „Über die mikroskopische Innervation der Milz“. Z. Zellforschg 9, 511 (1929). — Hueck: „Die normale menschliche Milz als Blutbehälter“. Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 1928, 472.

Es ist ferner darauf hinzuweisen, daß die Milz in ihren lymphatischen und retikuloendothelialen Elementen einen wesentlichen Anteil an der Produktion von Blutzellen hat. Nun ist in den letzten Jahren auch die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Blutzusammensetzung in ausgedehnten Untersuchungen bewiesen worden, und wir haben in diesem Buch in dem Abschnitt „Vegetatives Nervensystem und Blut“ über diese Zusammenhänge ausführlich berichtet. Auch im Hinblick auf die Frage der Abhängigkeit der Blutveränderungen vom vegetativen Nervensystem ist also die Innervation der Milz von besonderem Interesse.

Daß die Milz von vegetativen Nervenfasern reichlich versorgt wird, ist schon seit den Untersuchungen von Billroth 1861, Kölliker 1862 sowie von Schweiger-Seidel und

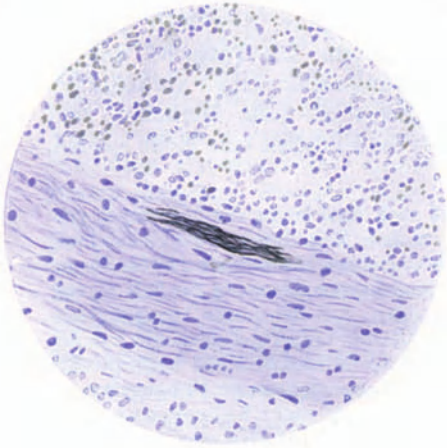


Abb. 399. Nervenstamm in einem Milztrabekel.  
Bielschowsky-Groß-Färbung.  
Präparat von Dr. E. Herzog.  
(Nach Hoff: Erg. inn. Med. 33.)

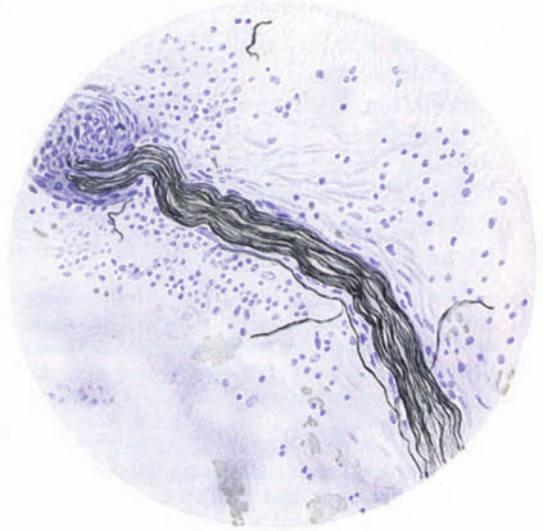


Abb. 400. Nervenstamm in der Nähe des Milzhilus mit seitlichen Verästelungen. Bielschowsky-Groß-Färbung. Präparat von Dr. E. Herzog.  
(Nach Hoff: Erg. inn. Med. 33.)

Oken bekannt. Beim Menschen begleiten starke Nervenbündel plexusartig die Milzgefäße und ihre Äste und treten zumeist durch die Hilusleiste in das Organ ein. Bei großen Tieren sind viele Nervenfasern zu einem dicken, marklosen Nerven vereinigt (Braus). Wie ebenfalls schon durch ältere anatomische Untersuchungen bekannt ist, verteilen sich die Nerven innerhalb der Milz zum großen Teil, indem sie der glatten Muskulatur der Milzkapsel und der Trabekel sowie den Gefäßen folgen. Die mit den Gefäßen zum Milzhilus ziehenden Nervenfasern kommen vom Plexus coeliacus her, und in ihrem Geflecht ist eine Unterscheidung von sympathischen und parasympathischen Nerven morphologisch nicht möglich. Nach Rauber und Kopsch kann man einige Vagusäste auch in direktem Verlauf zur Milz verfolgen, ohne daß das Ganglion coeliacum von ihnen berührt wird.

Über die feinere Verteilung der Nerven in der Milz sind dann in späterer Zeit besonders mit der Golgi-Methode umfangreiche Untersuchungen von Retzius, Fusari, Monti, Ruffini und anderen Forschern angestellt worden. Aus diesen Untersuchungen schien eine reichliche Nervenversorgung der Milz in allen ihren Teilen hervorzugehen. Es ist aber darauf hinzuweisen, daß bei der Golgi-Methode eine Verwechslung zwischen Nerven und ähnlich geschwärzten bindegewebigen Elementen möglich und offenbar auch des öfteren eingetreten ist.

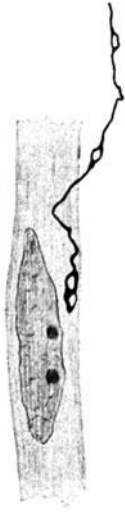


Abb. 401. Nervenendigung im Cytoplasma einer glatten Muskelzelle eines großen Milztrabekels. Milz, Schwein. Vergrößerung 2000 fach. Bielschowsky-Methode. (Nach Riegele.)

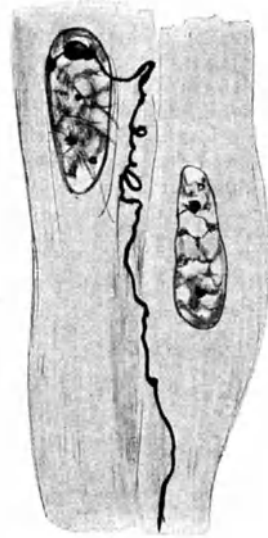


Abb. 402. Nervenendigung auf dem Kern einer glatten Muskelzelle. Feiner Trabekel. Milz, Schwein. Vergrößerung 2000 fach. Bielschowsky-Methode. (Nach Riegele.)

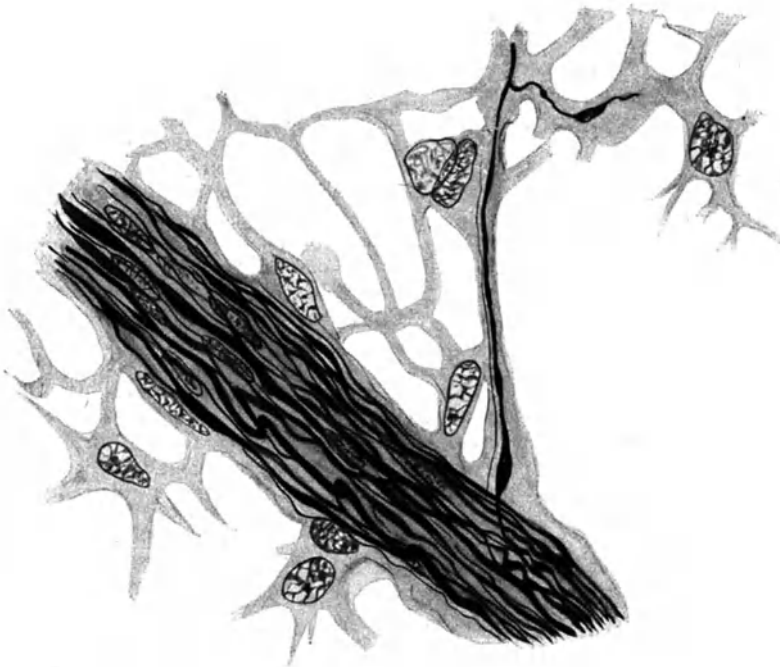


Abb. 403. Faserbündel mit abzweigender Nervenfasern im Pulporeticulum. Milz, Schwein. Vergrößerung 1000 fach. Bielschowsky-Methode. (Nach Riegele.)

Zuverlässige Einzelheiten über die mikroskopische Innervation der Milz verdanken wir insbesondere Riegele, der mit den Methoden der Silberimprägnierung zu besonders schönen histologischen Ergebnissen kam, wenn er bei frischen Milzen vorher das Blut durch



Durchspülung aus dem Organ entfernte. Riegele hat in erster Linie die der menschlichen Milz sehr ähnlich gebaute Milz des Schweins, daneben Milzen von verschiedenen anderen Tieren untersucht, dagegen keine menschlichen Milzen. Riegele bestätigt die schon erwähnte Tatsache, daß die Nerven der Milz in überwiegender Mehrzahl durch die Hilusleiste in das Organ eintreten, und daß starke Nervenbündel mit den Trabekeln und mit den Gefäßen verlaufen. In eigenen Untersuchungen gemeinsam mit Herzog haben wir uns auch beim Menschen von dem Vorhandensein starker Nervenstränge am Milzhilus und in den Milztrabekeln überzeugt (Abb. 399, 400). Nach Riegele bildet ein kleiner Teil der Nervenstämmchen ein in der Milzkapsel subserös gelegenes Geflecht, das nur aus wenigen verstreut vorhandenen kleinen Faserbündeln und einzelnen zum Teil markhaltigen Nervenfasern

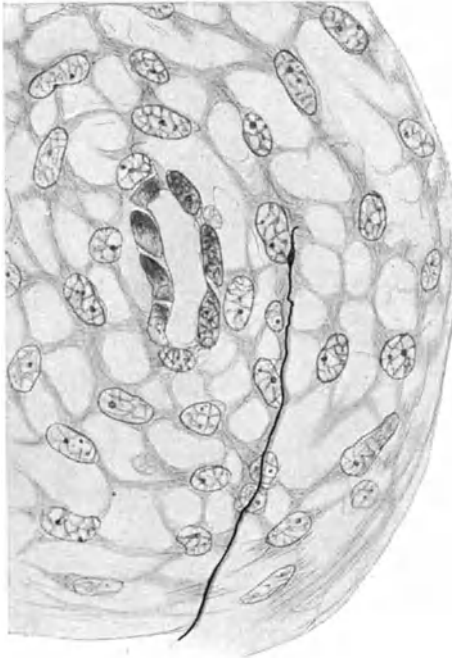


Abb. 404. Nervenfasern innerhalb eines Malpighischen Körperchens. Milz, Schwein. Vergrößerung 1000fach. Bielschowsky-Methode. (Nach Riegele.)

besteht. Die starken in den Trabekeln verlaufenden Nervenbündel teilen sich allmählich in kleinere Faserbündel auf, die parallel zu den glatten Muskelfaserzügen des Trabekels verlaufen. Die einzelnen aufgeteilten Fäserchen bilden hierbei sowohl innerhalb der Muskelfaserzüge als auch an der Trabekeloberfläche Endnetze. Riegele konnte hierbei beobachten, daß feinste Nervenfasern im Cytoplasma der glatten Muskelfasern oder auch auf den Zellkernen derselben endigen (Abb. 401, 402). Die nervöse Versorgung der glatten Muskulatur erscheint hierbei um so ausgiebiger, je feiner die Trabekel werden. Die Achsenzylinder zeigen an Stellen, an denen die Trabekel kontrahiert sind, einen stark gewundenen Verlauf, während sie in den lang ausgezogenen Trabekelteilen gestreckt erscheinen.

Die Versorgung der Gefäße der Milz mit Nerven ist ebenfalls reichlich und ist in großen Zügen ebenso angeordnet, wie es von sonstigen Bezirken des Gefäßsystems bekannt ist. Wir verweisen auf den Abschnitt von Glaser über die Gefäßinnervation in diesem Buch.

Bemerkenswert ist, daß auch ein ziemlich beträchtlicher Teil der Nervenfasern in relativ starken Verbänden seinen Weg frei durch die Pulpa nach den Randpartien der Milz zu nimmt und sich nur wenig an die größeren Trabekeln hält. Hierbei sind die Achsenzylinder in kernhaltige Plasmastränge eingeschlossen, und an einzelnen in der Milzpulpa verlaufenden Fasern ist erkennbar, daß sie intraplasmatisch in den Reticulumzellen verlaufen (vgl. Abb. 403). Es ist schließlich noch zu bemerken, daß Riegele einzelne Achsenzylinder bis hinein in die Malpighischen Körperchen verfolgen konnte (Abb. 404).

Aus Japan liegen Untersuchungen über die Innervation der Milz von Tsuneichi Nomura vor, die sich im wesentlichen mit der Darstellung decken, die wir in enger Anlehnung an die Darstellung Riegeles gegeben haben.

Aus klinischen Erfahrungen geht hervor, daß die Milz eine nur wenig ausgesprochene Sensibilität hat. Es ist nicht ausgeschlossen, daß ein Teil der in der Milzkapsel subserös verlaufenden Nervenfasern zu den sensiblen gehört. Anatomisch konnte Riegele jedoch hierfür keine Anhaltspunkte ermitteln, da sensible Endkörperchen weder in der Milzkapsel, noch im Innern der Milz aufzufinden waren. Es ist wohl ohne Zweifel, daß es sich bei der überwiegenden Mehrzahl der zahlreichen in der Milz vorhandenen Nerven um Teile des vegetativen Nervensystems handelt.

Es soll noch kurz die Frage des Vorkommens von Ganglienzellen in der Milz gestreift werden. Von Fusari war auf Grund der Golgimethode das Vorkommen von polygonalen Ganglienzellen in der Milz behauptet worden. Nach Ansicht von Riegele handelt es sich bei diesen Befunden Fusaris mit Sicherheit um Kunstprodukte. Es sei in der Milz niemals eine Ganglienzelle glaubhaft dargestellt worden. Neuerdings ist nun von Nomura wiederum die Behauptung aufgestellt worden, daß innerhalb der Milz in der Adventitia der Arterien sicher Ganglienzellen vorhanden sind. Es scheint hiernach die Frage des Vorkommens von Ganglienzellen in der Milz noch nicht geklärt zu sein. Wenn solche Zellen vorkommen sollten, so dürften diese nur ganz vereinzelt sein.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß den im Anfang dieses Abschnittes auseinandergesetzten physiologischen Funktionen der Milz als anatomische Grundlage eine reichliche Versorgung der Milz mit vegetativen Nerven in allen ihren Teilen zur Verfügung steht.

## Die Innervation der Niere.

Von

O. Renner-Augsburg.

### Anatomie.

Die Niere ist außerordentlich reich mit Nerven versorgt. Von den Organen der Baucheingeweide wird sie wohl darin nur noch von der Nebenniere übertroffen.

Das extrarenal befindliche Nervengeflecht, der Plexus renalis, liegt in der Umgebung der zur Niere ziehenden Gefäße und führt Nerven, die in der Hauptsache aus dem Ganglion coeliacum, von den Nn. Splanchnici, vom Grenzstrang und den Nn. vagi stammen. Aus der anatomischen Betrachtung allein den Anteil dieser Nerven an der Niereninnervation festzustellen, gelingt schwer. Findet man doch schon bei den einzelnen Individuen voneinander abweichende Verhältnisse, viel mehr noch zwischen Menschen und den üblichen Versuchstieren, worauf in letzter Zeit Hirt<sup>1</sup> auf Grund genauer Untersuchungen aufmerksam gemacht hat.

Beim Menschen wird jedenfalls der Plexus renalis vorwiegend aus Zweigen gebildet, die vom Ganglion coeliacum kommen. Dieses hat bekanntlich Zuflüsse vom N. vagus und splanchnicus. Weiter ist das Ganglion mesentericum superius durch Nervenverbindungen an dem Plexus renalis beteiligt. Ebenso besteht eine Verbindung mit dem Nebennierenplexus. Ein direkter Zusammenhang zwischen Nierengeflecht und Plexus aorticus der Bauchorta ist auch stets vorhanden. Jost<sup>2</sup> hat am Kaninchen eine Beteiligung des Bauchsympathicus an der Nervenversorgung der Niere nachgewiesen. Einem von unten her an den Nierenhilus herantretenden Nervenast des Bauchsympathicus soll eine besondere funktionelle Bedeutung zukommen. Hirt konnte beim

<sup>1</sup> Hirt, A.: Vergleichend-anatomische Untersuchungen über die Innervation der Niere. Z. Anat. **73**, H. 5/6.

<sup>2</sup> Jost: Die sympathische Innervation der Niere. Z. Biol. **64**.

Menschen eine Reihe solcher Nervenverbindungen zwischen Nierenplexus und Bauchsympathicus dadurch deutlich machen, daß er die Niere aus ihrem Bett auslöste und umklappte (Abb. 405).

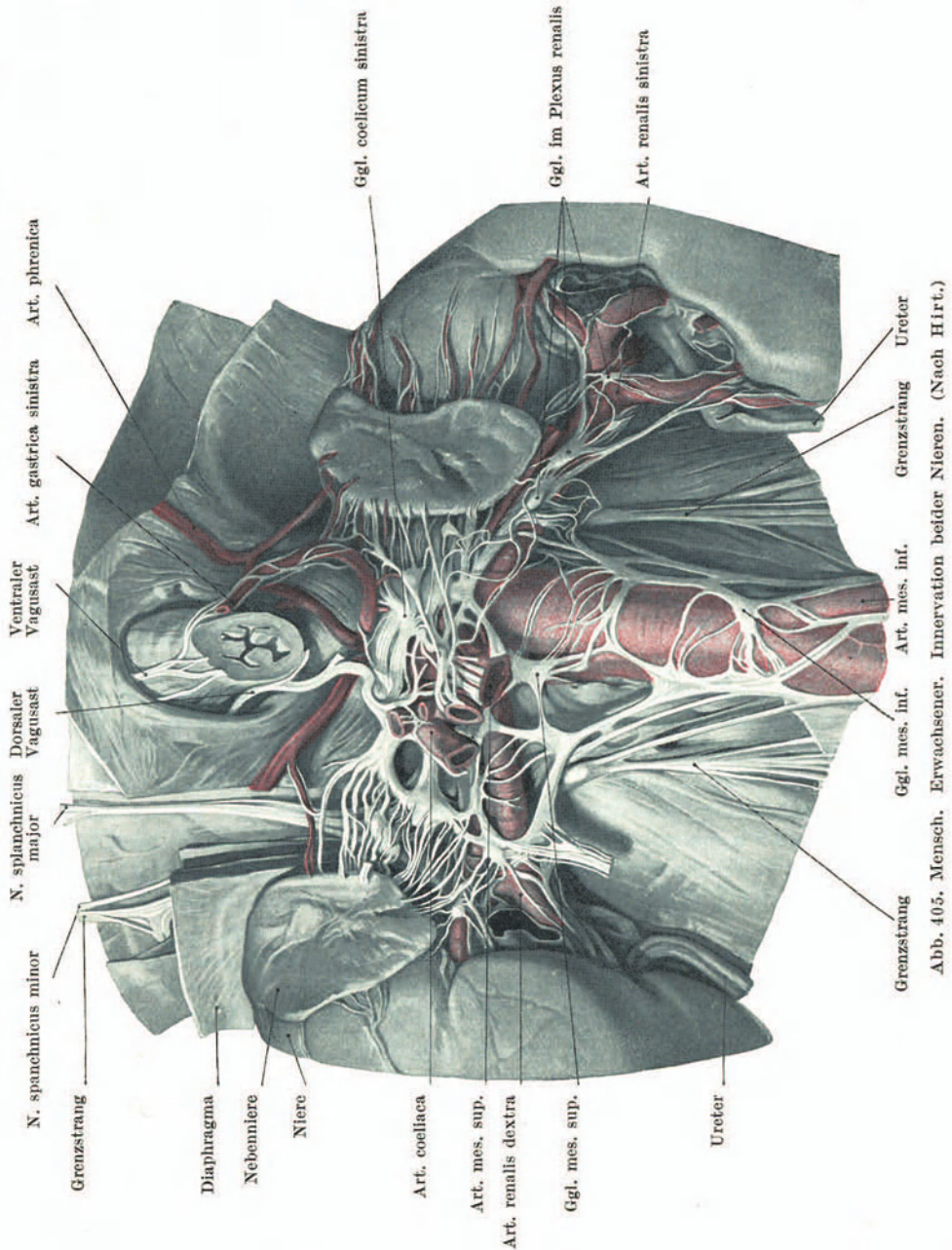


Abb. 405. Mensch. Erwachsener. Innervation beider Nieren. (Nach Hirt.)

Auch der Splanchnicus minor sendet immer einen direkten Zweig zur Niere, den N. renalis posterior (Henle). Endlich wäre noch eine Anastomose des

Plexus renalis mit dem Ganglion mesentericum inferius zu erwähnen, welche von Vernet und Monès<sup>1</sup> am menschlichem Fetus nachgewiesen wurde, während vorher schon Bellido und Seres auf die Bedeutung dieses von ihnen Ganglion vesico-renale getauften Ganglions für Niere und Blase aufmerksam gemacht hatten.

Eine direkte Verbindung zwischen Vagus und Nierenplexus ist nicht immer mit Sicherheit nachzuweisen. Einzelne anatomische Atlanten kennen nur eine Abzweigung des Vagus zum Ganglion semilunare, andere lassen einen Ast vom rechten Vagus zum Nierengeflecht hinziehen. Es herrschen hier, wie so häufig in der Anatomie des vegetativen Nervensystems, keine bestimmten Regeln.

Hirt hat beim Menschen eine direkte Vagusbeteiligung am Plexus renalis nicht gesehen. Doch ist wohl immer eine indirekte Verbindung des Vagus mit dem Nierenplexus zu vermuten und zwar über das Ganglion coeliacum, in das sich der rechte hintere Vagusast und auch wohl der linke Ast teilweise einsenkt.

Kurz sei noch auf die Verlaufsarten der Fasern bei den Tieren eingegangen.

Bei der Katze stammt nach Hirt der Hauptteil der Nierenerven aus dem Bauchsympathicus. Ohne das Ganglion mesentericum superius zu berühren, zieht ein starker Ast, der unterhalb des 2. Lumbalganglions aus dem Ramus interganglionaris entspringt und sich um eine kleinere Lumbalarterie schlingt, zum Plexus renalis. Daneben bestehen Verbindungen mit dem Ganglion coeliacum und dem Ganglion mesentericum superius, über welche die Vagusleitung hergestellt wird.

Verwickelter liegen die Verhältnisse beim Hund. Hirt hat hier 3 getrennt vom Ganglion coeliacum liegende Ganglien festgestellt, von denen nur das untere als Ganglion renale gelten kann. Es hat Verbindung mit dem Ganglion coeliacum (Vagus), Splanchnicus major und Bauchsympathicus. Der Hauptteil der beim Kaninchen zur Niere hinziehenden Nervenfasern stammt rechts direkt aus dem Grenzstrang und zwar aus dem 14. Grenzstrangganglion, bzw. 2. Lumbalnerven. Eine Verbindung mit den Ganglia coeliacum und mesentericum superius ist anzunehmen.

Es geht aus dem Gesagten hervor, daß eine Gesetzmäßigkeit in der Nervenversorgung der Niere nicht besteht, weder sind die Verhältnisse bei Mensch und Tier die gleichen, noch findet man bei den einzelnen Gattungen ein gleichmäßiges Verhalten. Schon die Anlage der Ganglien kann bei demselben Objekt durchaus verschieden sein. Sieht man manchmal die Ganglia coeliaca und mesenterica zu einem, dem Ganglion semilunare verschmolzen, so trifft man in anderen Fällen auf ein in mehrere Teile aufgelösten Ganglienhaufen. Man kann dann ein im Verlauf des Splanchnicus major auftretendes Ganglion splanchnicum unterscheiden und sieht dann auch im Nierenplexus 2—3 Ganglia deutlich als Renalganglia abgegrenzt. Hirt nimmt für das beim Menschen, Hund und Kaninchen stets zu findende Ganglion renale, welches an der Ursprungsstelle der Art. renalis liegt, Selbständigkeit an; es sei nicht vom Ganglion coeliacum abgesprengt. Seine präganglionären Fasern haben nicht direkt mit dem Ganglion coeliacum zu tun, sondern stammen vom Bauchsympathicus, seine postganglionären ziehen fast ausschließlich zur Niere. Auch ein 2. Ganglion renale, welches nach Hirt sich beim Hund stets finden läßt, steht in direkter Verbindung mit dem Grenzstrang. Allgemein läßt sich sagen, daß ein als Renalganglion anzusprechendes Gebilde wohl immer vorhanden ist. Im weiteren Verlaufe der Nierenerven findet man noch den einen oder anderen kleinen Knoten, stets aber kleine kolbenartige Verdickungen, namentlich an den

<sup>1</sup> Vernet und Monès: Nouvelle communication nerveuse entre les organes des Appareils digestifs et genito-urinaires. Arch. des Mal. Appar. digest. 11, Nr. 2.

Teilungsstellen der Äste; es ist schließlich nur eine Ansichtssache, von welcher Größe an man diese Knoten noch als Ganglien bezeichnen will.

Die Nerven des Plexus renalis halten sich streng an den Verlauf der Gefäße (s. Abb. 406). Sie umgeben diese mit einem dichten Geflecht, indem sie sich vielfach verästelnd und zahlreiche Anastomosen eingehen. Auch nach dem Eintritt in das Nierenparenchym kann man noch makroskopisch die feinen Nervenfasern verfolgen, die sich mit den Gefäßen in dem Gewebe aufteilen. Mittels geeigneter Färbung (Metylenblaufärbung und Bielschowskymethode)

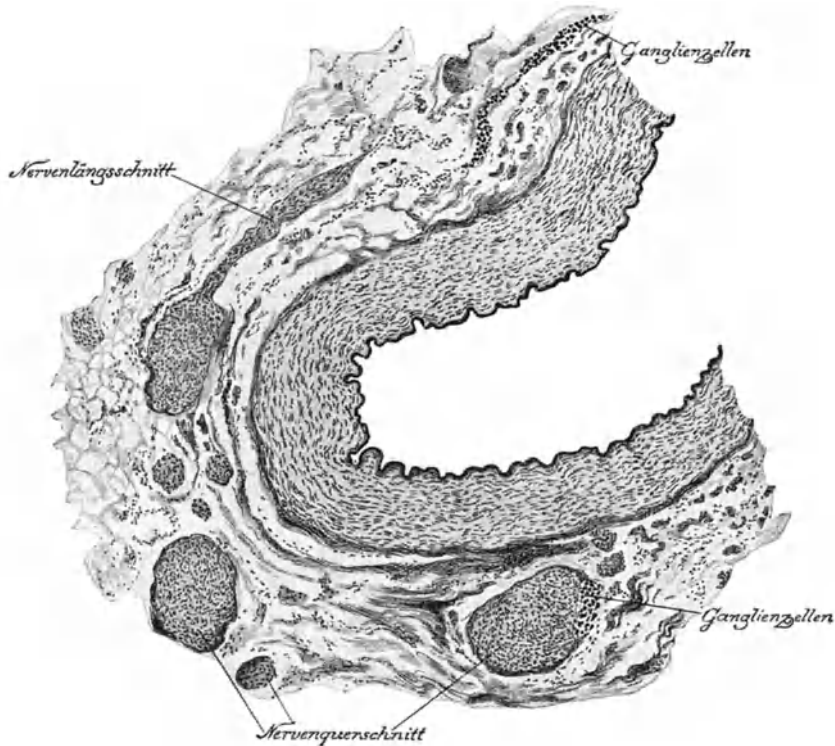


Abb. 406. Querschnitt durch eine Nierenarterie und den sie begleitenden Nerven.

lassen sich die Nervenfasern als Begleiter der Blutgefäße bis zu den kleinsten Capillaren und der Vasa afferentia und efferentia verfolgen. An allen diesen Gefäßen lassen sich auch den glatten Muskelfasern anliegende motorische Nervenendigungen darstellen.

Smirnow<sup>1</sup> will auch im Gefäßknäuel des Glomerulus zarte Nervenfasern gesehen haben, ferner beschreibt er auf der Glomerulumembran zahlreiche feine Nervenendigungen. Von den arteriellen Nervengeflechten stammen auch nach Angabe des Genannten die Fasern, die zu den Harnkanälchen in Beziehung treten. Es ist noch zu bemerken, daß Smirnow und Kölliker<sup>2</sup> auch sensible Endorgane in der Niere festgestellt haben wollen, und zwar in der glatten Muskulatur des Nierenbeckens und im Bindegewebe der Adventitia und in der Media aller Nierengefäße, auch in der der Nierenkapsel. (Spätere Untersucher konnten aber diese anatomische Feststellung nicht bestätigen.) Smirnow kommt auf

<sup>1</sup> Smirnow: Nerven in der Niere. Anat. Anz. 1901, Nr 19.

<sup>2</sup> Kölliker: Über die Nerven der Milz und der Nieren. Sitzgsber. Würzburg 1893, Nr 2.

Grund seiner anatomisch-histologischen Untersuchungen zu der Überzeugung, daß im Nierenparenchym sowohl sekretorische wie sensible Nervenfasern enthalten sind.

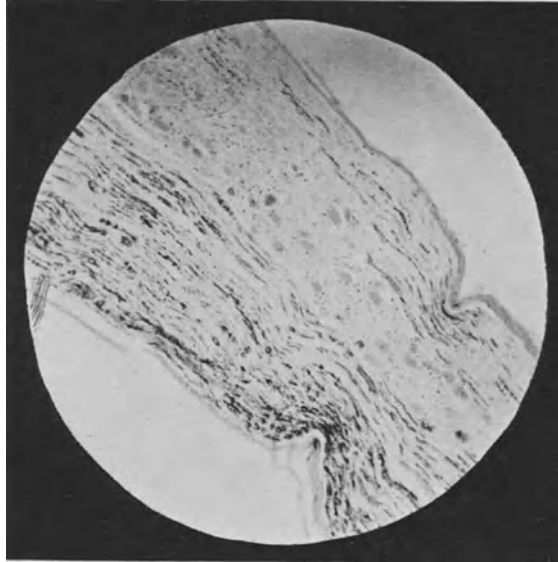


Abb. 407. Längsschnitt durch einen Nerven des Plexus renalis. Links vorwiegend markhaltige, rechts marklose und markhaltige Nerven. In der Mitte des Nerven zahlreiche Ganglienzellen (blaß gefärbt).

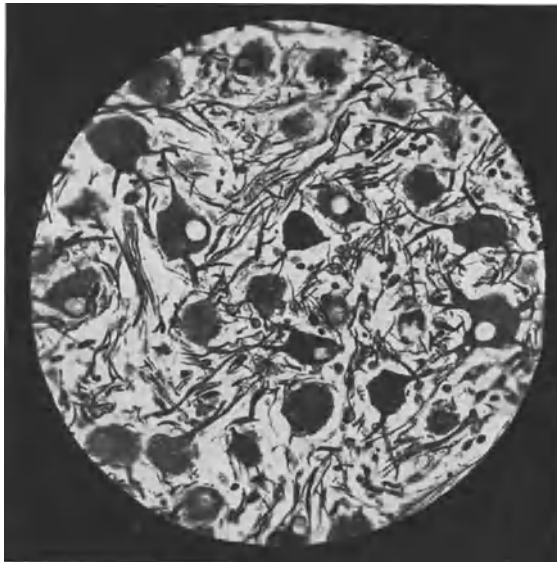


Abb. 408. Ganglienzellen aus einem kleinen Nierenganglion (Bielschowskysche Silberfärbung).

Die Nerven der Nierenkapsel haben Stöhr<sup>1</sup> und später mit der gleichen Methode Lehmann<sup>2</sup> studiert. Es ließen sich neben Nerven, die die Gefäße begleiten, die aber nicht

<sup>1</sup> Stöhr: Über die Innervation der menschlichen Nierenkapsel. Z. Anat. 71, H. 1/3.

<sup>2</sup> Lehmann, E.: Über die Innervation der Niere mit besonderer Berücksichtigung der Kapselnerven und ihrer Bedeutung für die Dekapsulation. Z. Urol. 20, 168.

immer als vasomotorische Nerven anzusprechen sind, da sie öfter vom Verlauf des Gefäßes sich wieder abzweigen, auch selbständige Nervenbündel, die vermutlich nach Stöhr afferente Bahnen darstellen. Die Nerven innerhalb der Niere sind fast ausschließlich marklos. Nur ganz vereinzelt konnte ich markhaltige Fasern nachweisen. Dagegen scheinen im Gebiete der Nierenkelche und des Nierenbeckens häufiger markhaltige Fasern zu finden zu sein. Häbler<sup>1</sup> stellte allerdings auch hier einen ungewöhnlich großen Reichtum an marklosen Fasern fest, deren Endigungen in engster Verbindung mit den Muskelfasern stehen.

Die Ganglienzellen, die man in größeren Mengen in den sog. Nierenganglien, in kleinerer Anzahl in den kleinen Nervenverdickungen antrifft, stellen sich als rundliche oder ovale Gebilde dar. Von ihnen gehen zahlreiche Fortsätze aus, die man mehr oder weniger weit im Gewebe verfolgen kann. Teils lösen sich diese nach kurzem Verlauf in eine Reihe feinsten Äste auf (vgl. Abb. 408), teils schließen sie sich vorbeiziehenden Nervenfasern an, wie dies besonders schön auf Abb. 409 zu sehen ist. Erstere treten scheinbar zu den Fortsätzen

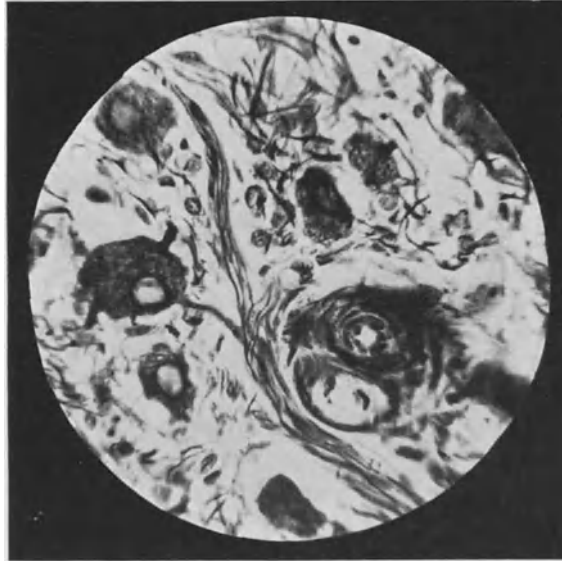


Abb. 409. Mikrophotogramm aus dem Plexus renalis. Links eine Zelle, deren Achsenzylinderfortsatz sich vorbeiziehenden Nervenfasern anschließt.

benachbarter Zellen in Beziehung und bilden mit diesen dichte Geflechte. Ein als Achsenzylinder gekennzeichneter Fortsatz läßt sich selten mit Sicherheit nachweisen; doch glaube ich den Fortsatz der Ganglienzelle auf Abb. 409, welcher sich dem vorbeiziehenden Nerven anschließt, als solchen ansprechen zu dürfen. Der Zelleib selbst hat, wie man bei einigen nicht zu stark gefärbten Präparaten unterscheiden kann, eine wabige Struktur; Kernbläschen und Kernkörperchen lassen sich mit Kernfärbungsmethoden besser darstellen wie mit der Bielschowskyschen Färbung. Die Kapsel, wo eine solche deutlich ausgeprägt ist, wird von den Fortsätzen durchbrochen.

Die Ganglienzellen, die sich in den größeren Ganglienknotten, ferner auch im Verlauf der Nerven selbst in so außergewöhnlich großer Anzahl eingelagert finden, haben stets den gleichen Typus, wie er hier beschrieben wurde. Sämtliche Schnitte aus den verschiedensten Teilen des Nierenplexus und der Nierenerven bis dicht vor dem Eintritt in das Nierengewebe — innerhalb des Nierenparenchyms habe ich keine Ganglienzellen mehr nachweisen können — bieten dasselbe Bild von Ganglienzellen, das vor allem durch die sternförmig ausstrahlenden Fortsätze charakterisiert wird. Sie gleichen darin völlig dem in den Bauchganglien zu findenden Typus von Ganglienzellen und gehören wie diese zweifellos zu den sympathischen.

<sup>1</sup> Häbler: Über die nervöse Versorgung der Nierenkelche. Z. Urol. 16, H. 9.

## Physiologie.

### Einfluß des Vagus und Splanchnicus auf die Nierensekretion.

Die Niere hat die Aufgabe, aus dem Blute gewisse Stoffe: Wasser und in Wasser gelöste feste Bestandteile, auszuschcheiden; sie stellt damit das Blut und in zweiter Linie auch das Gewebe auf eine bestimmte chemische Zusammensetzung ein. Wie das in der Niere im einzelnen vor sich geht, das ist trotz jahrzehntelanger Forschung noch nicht endgültig entschieden. Doch kann man mit Ludwig annehmen, daß in den Glomeruli ein provisorischer Harn filtriert wird, der in den Harnkanälchen eine Änderung seiner Zusammensetzung erfährt. Ob das auf dem Wege einer Sekretion oder Absorption geschieht, darüber kann hier nicht geurteilt werden. Uns interessiert nur die Frage, ob die Absonderung des Harnes als Ganzes und einzelner seiner Bestandteile unter Nerveneinfluß steht.

Früher wurde allgemein dem Vagus eine Einwirkung auf den Blutumlauf in der Niere zugeschrieben. Eine Reihe von Untersuchern wollten bei Reizung dieses Nerven eine Vasokonstriktion in diesem Organe beobachtet haben. Asher<sup>1</sup> und seine Schule, dem wir auch sonst sehr sorgfältige Untersuchungen auf diesem Gebiete verdanken, bestreiten jede vasomotorische Wirkung des Vagus auf die Niere.

Von der vasomotorischen Wirkung streng zu unterscheiden ist die sekretorische Einwirkung der Nerven. Hier liegen ebenfalls Ergebnisse der Asherschen Schule vor. So zerstörten Asher und Pearce<sup>2</sup> auf der einen Seite durch Bestreichen mit konzentrierter Phenollösung sämtliche Nierenerven. Auf der anderen Seite wurde, um jeden fremden Einfluß zu vermeiden, der Splanchnicus durchschnitten und dann der Vagus nach Dezerebrierung des Tieres durch längere Perioden hindurch mit dazwischen liegenden Ruhepausen intrathorakal gereizt. Es trat nun während der Reizperioden eine deutliche Vermehrung der Urinabsonderung ein, während die Urinmenge der anderen Seite gleich blieb. Aber nicht nur ein quantitativer Unterschied in der Funktion beider Organe ließ sich beobachten, sondern auch ein qualitativer. Die Zusammensetzung des Harnes der unter Vagusreizung stehenden Niere war anders als die der Kontrollnieren. Durch die Nervenreizung wurde eine deutliche Vermehrung der festen Bestandteile im Urin erzielt. Demnach scheint der Vagus ein echter sekretorischer Nerv der Niere zu sein, der diese fördernd beeinflusst.

Im gleichen Sinne sprechen auch die Untersuchungen eines anderen Asherschen Schülers Mauerhofer<sup>3</sup>. Nach Vagusdurchschneidung trat eine Verminderung der Menge und der festen Bestandteile des Urins ein. Meyer-Bisch und Koennecke<sup>4</sup> fanden, daß die durch den Vagus verlaufenden Nervenfasern auf die Chlorauscheidung der Niere in besonders starker Weise einwirken.

Schon die anatomische Betrachtung wies auf die vielseitige nervöse Beeinflussung der Niere hin, sie läßt aber auch erkennen, daß ihre physiologische Zergliederung außerordentlich schwierig ist. Es ist nicht möglich, wie uns

<sup>1</sup> Asher: Die Innervation der Niere. Dtsch. med. Wschr. 1915, Nr 34.

<sup>2</sup> Asher und Pearce: Die sekretorische Innervation der Niere. Z. Biol. 63, H. 63, 64.

<sup>3</sup> Mauerhofer: Z. Biol. 73.

<sup>4</sup> Meyer-Bisch und Koennecke: Untersuchungen über die Innervation der Niere. Z. exper. Med. 45, H. 3/4.



die neueren Untersuchungen, namentlich die von Ellinger und Hirt<sup>1</sup> gelehrt haben, die Innervation der Niere einfach in einen sympathischen und einen parasympathischen Anteil zu scheiden und ihren Antagonismus festzustellen, sondern die Sachlage ist wesentlich verwickelter und noch nicht restlos geklärt.

Ellinger und Hirt konnten durch ihre Durchschneidungsversuche im Vagus 2 Arten von Fasern unterscheiden, Fasern, welche die Wasserausscheidung im fördernden Sinne beeinflussen neben solchen, die die Gesamtstickstoffausscheidung hemmen.

Weitere Untersuchungen müssen die noch vorhandenen Widersprüche über die Beteiligung des Vagusanteiles an der Niereninnervation noch klären.

Wenn man früher dieser parasympathischen Innervation der Niere die sympathische in Gestalt des Splanchnicus gegenüber stellte, so erschien dies auch durch die physiologischen Untersuchungsergebnisse zunächst gerechtfertigt. Schon Claude Bernard sah bei Splanchnicusdurchschneidung Polyurie auftreten und viele andere Forscher nach ihm. Weiterhin wurde festgestellt, daß die Innervation durch den Splanchnicus streng einseitig stattfindet: Reizung des Splanchnicus der einen Seite führt zur Verkleinerung der Organe derselben Seite, während die bloße Durchschneidung zur Vergrößerung des gleichseitigen Organes führt. Oligurie und Polyurie gehen parallel mit dem Ab- und Anschwellen der Niere. Es ist dies also eine rein vasomotorische Wirkung.

Neben diesen quantitativen Unterschieden in der Urinabsonderung bei Splanchnicusdurchschneidung oder Reizung fiel schon frühzeitig auch eine qualitative Beeinflussung des Harns durch den Splanchnicus auf. Diese sekretorische Komponente der Splanchnicusinnervation wurde genauer wiederum von dem Berner physiologischen Institut erforscht. Nach Ausschaltung jeder Wirkung auf die Vasomotoren gelang es durch Reizung des Splanchnicus eine Hemmung der Urinsekretion herbeizuführen, und damit schien der Antagonismus zwischen sympathischem und parasympathischem System sichergestellt.

Nun hatte schon Jost darauf hingewiesen, daß die von ihm gefundenen sog. Bauchsympathicusfasern, welche doch zu dem sympathischen Anteil der Niereninnervation zu rechnen sind, sich in ihrer physiologischen Wirkung nach nicht ganz in das Schema einordnen lassen. Sie haben nämlich neben der fördernden Wirkung auf die Wasserausscheidung eine hemmende auf die Kochsalzausscheidung der Niere. Weiter ließen die eingehenden anatomischen Untersuchungen Hirts vermuten, daß man bei den unter dem Begriff des Splanchnicus zusammengefaßten Nerven keine physiologische Einheit vor sich hat. Und so kamen dann Ellinger und Hirt auf Grund von zahlreichen Versuchen an Hund und Katze zu der Annahme, daß nur der Splanchnicus major und die erwähnten Bauchsympathicusfasern als typische sympathische Fasern anzusehen seien. Nur diese würden mindestens einmal unterbrochen, im Grenzstrang und den peripherischen Ganglien. Die Unterbrechung des Splanchnicus major, der von den unteren und mittleren Brustsegmenten entspringt, geschieht teils im Ganglion splanchnicum, teils im Ganglion coeliacum und Ganglion renale.

<sup>1</sup> Ellinger und Hirt: Zur Funktion der Nierenerven. Arch. f. exper. Path. 106, H. 3/4.

Der Splanchnicus major reguliert ohne Mengenbeeinflussung die Wasserstoffionenkonzentration, fördert die Ammoniakbildung, die Gesamtsäure- und Phosphatausschwemmung und hemmt die Gesamtstickstoffausscheidung. Die Bauchsympathicusfasern stammen aus dem 2. und 3. Lumbalsegment und sollen, über die vorderen Wurzeln ziehend, im Grenzstrang zum ersten Male

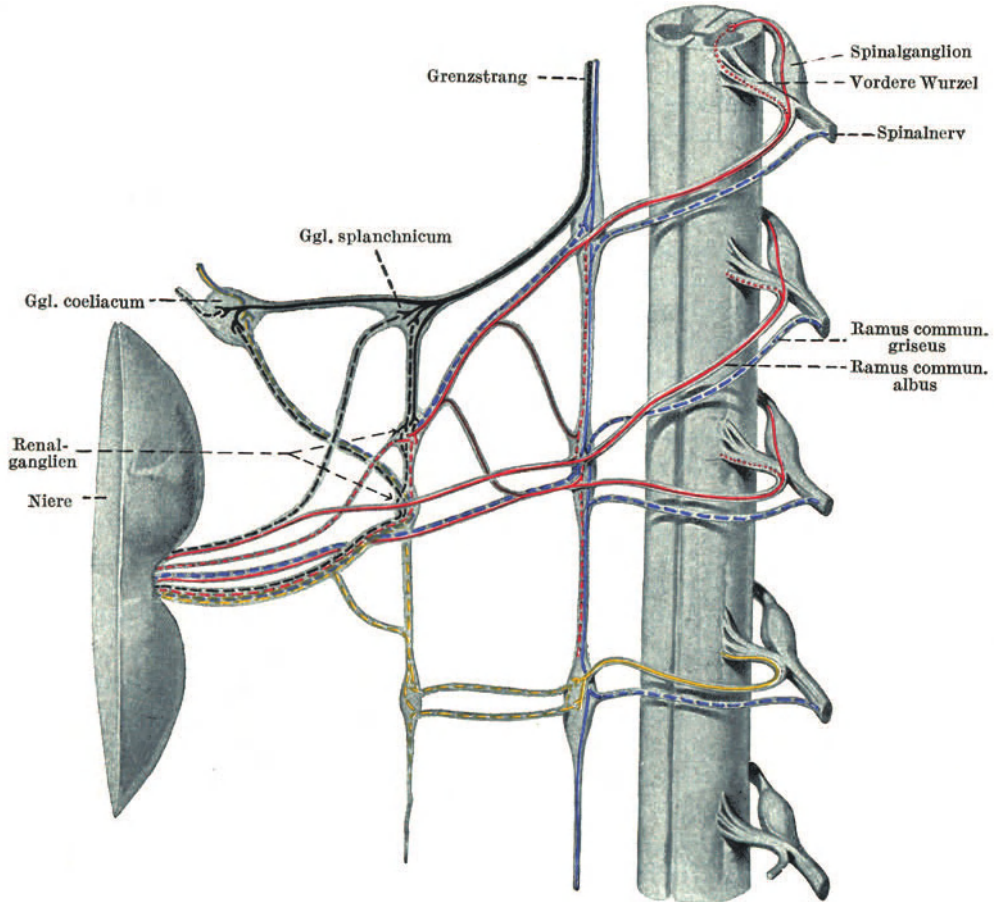


Abb. 410. Schematische Darstellung der Niereninnervation des Hundes. Präganglionäre Fasern ausgezogen, postganglionäre Fasern gestrichelt. Splanchnicus major schwarz, Splanchnici minores rot. Untere Bauchsympathicusfasern gelb. Grenzstrangfasern und Ramus communicans griseus blau, Vagus grün. (Nach Hirt.)

unterbrochen sein. Über den Plexus aorticus, teilweise über die Renalganglien gelangen die postganglionären Fasern zu der Niere. Sie haben keinen Einfluß auf die Urinmenge, wirken aber wie der Splanchnicus major ebenfalls auf die Wasserstoffionenkonzentration, aber im entgegengesetzten Sinne, sie hemmen die Ammoniakbildung und die Gesamtsäure- und Phosphatausscheidung, fördern dagegen in geringem Maße die Gesamtstickstoffausfuhr. Nicht zu den sympathischen Fasern zu rechnen sind nach Hirt die Nn. splanchnici minores. Er schließt das daraus, daß seine Fasern zum größten Teil aus den hinteren

Wurzeln stammen und ohne Unterbrechung zur Niere ziehen und glaubt sie als spinale sensible Fasern ansprechen zu müssen. Nur ein Strang, der dem Splanchnicus major parallel verläuft und als Splanchnicus minor 1 bezeichnet wird, sei wahrscheinlich in den Renalganglien unterbrochen. Diese Nerven regeln Wasser- und Elektrolytausscheidung ohne Beeinflussung der übrigen Fixa. Die dieser Fasern beraubte Niere hat ihr Konzentrations- und Verdünnungsvermögen für Kochsalze verloren. Und zwar scheint es sich um vasomotorische Einflüsse zu handeln, die auf diesem Wege fortgeleitet werden. Wäre die Annahme richtig, daß es sich um spinale sensible Bahnen handelt — worüber das Urteil wohl erst nach weiteren Untersuchungen gesprochen werden kann —, so muß man an eine reflektorische Wirkung dieser Nerven denken.

### Die reflektorische Beeinflussung der Nierensekretion.

Bei Abkühlung der Haut findet eine Hemmung, bei Erwärmung eine Steigerung der Harnabsonderung statt. Eine direkte Einwirkung der Temperatur auf die Harnsekretion der Niere ist wegen der tiefen Lage des Organes unwahrscheinlich. Die Einwirkung der Temperatur auf die Harnsekretion kommt vielmehr auf reflektorischem Wege zustande. Das konnte experimentell nachgewiesen werden. Kälteapplikation auf die Haut eines Versuchstieres rief eine sichtliche Verkleinerung des Nierenvolumens mit Abnahme des Druckes in der Nierenvene hervor (Wertheimer). Ebenso verursachte Reizung des Ischiadicusstumpfes oder eines Intercostalnerve eine Verkleinerung der Niere. Diese reflektorische Beeinflussung der Niere wäre demnach vorwiegend auf vasomotorischem Wege vor sich gegangen. Klinische Erfahrungen des täglichen Lebens sprechen dafür, daß aber auch eine entgegengesetzte Wirkung bei Hautabkühlung vorkommt, die zu einer vermehrten Absonderung eines hellen Urins führt und häufig mit vermehrtem Harndrang einhergeht.

Bekannt ist die reflektorische Beeinflussung der Niere vom Ureter aus. Es ist wiederholt beobachtet worden, daß Nierensteinkoliken, die ja gewöhnlich einseitig auftreten, von einer stunden-, ja tagelang dauernden Anurie begleitet waren. Diese reflektorische Anurie kann, wie Neuwirt und Havlicek<sup>1</sup> berichten, durch Splanchnicusunterbrechung nach Kappis behoben werden. Pflaumer<sup>2</sup> allerdings leugnet das Vorhandensein eines reno-renalen und uretero-ureteralen Reflexes. Mechanische und chemische Reizung des einen Harnleiters veränderte die Nierensekretion nicht merklich und ließ die Kontraktionen des kontralateralen Harnleiters völlig unbeeinflusst. Unbestritten ist dagegen der vesico-renale Reflex. Boenninghaus<sup>3</sup> konnte feststellen, daß bei gefüllter Blase die Nierensekretion nachläßt und zwar nicht infolge von Stauung, sondern auf reflektorischem Wege. Pflaumer sah bei Füllung der Blase und bei Stauung im Ureter Hemmung der Harnabsonderung. Auch die Untersuchungen Oppenheims<sup>4</sup> stellen das Vorhandensein eines vesico-renalen bzw. uretero-renalen Reflexes sicher.

<sup>1</sup> Havlicek: Die Leitungsunterbrechung der Splanchnicusbahn zur Behebung der Nierengefäßabdrosselung. Zbl. inn. Med. 1925, Nr 20.

<sup>2</sup> Pflaumer: Normale und pathologische Physiologie der Harnleiter. Hdb. Urol. 1.

<sup>3</sup> Boenninghaus: Med. Klin. 21, Nr 10.

<sup>4</sup> Oppenheimer: Harnstauung und Blutdruck. Z. Urol. 18, 144.

### Zentrale Beeinflussung der Nierensekretion.

Haben wir die Bahnen kennen gelernt, auf denen Nerveneinflüsse zur Niere fortgeleitet werden, so wird uns als nächste Frage interessieren, welche Beziehungen diese zum Zentralnervensystem haben.

Seit Claude Bernard wissen wir, daß eine Verletzung am Boden des 4. Ventrikels zwischen Vagus- und Akustikuskern zur Polyurie führt. Eine Reihe von Nachuntersuchern konnte diese Feststellung dahin erweitern, daß es sich bei diesem Phänomen um eine Reizwirkung handelt, die unabhängig von der Wasserzufuhr vor sich geht. Erich Meyer und Jungmann<sup>1</sup> haben die wichtige neue Tatsache entdeckt, daß beim Stich in die Rautengrube neben der Harnflut eine prozentuale Steigerung des Kochsalzgehaltes des Harns eintritt, die nicht parallel mit der Wasserausscheidung verläuft und den Chlorgehalt des Blutes nicht ändert, ja sogar beim kochsalzarm gemachten Tier auftritt. Der Erfolg dieses Stiches bleibt aber auf der Seite aus, auf welcher der Splanchnicus durchtrennt ist. Nach Jungmann erreicht man die gleiche Wirkung auch von der klassischen Stelle des Zuckerstiches aus: neben der Blutzucker Vermehrung tritt eine gesteigerte Diurese mit vermehrter Kochsalzausscheidung auf, die zeitlich und quantitativ von ersterer unabhängig ist. Es scheinen also an dieser Stelle Bahnen getroffen zu werden, die peripherwärts auf dem Wege des Splanchnicus — wie die Durchschneidungsversuche lehren — sowohl intrahepatische wie intrarenale Vorgänge beeinflussen können.

Dresel<sup>2</sup> nimmt an, daß nicht Nervenbahnen, sondern Zentren bei dem Stich in die Rautengrube getroffen werden. Dresel hat in Gemeinschaft mit Brugsch und Lewy die Stellen der Medulla oblongata genauer untersucht; sie sind dabei auf Zellen gestoßen, die am medialen Rande der Substantia gelatinosa des Trigeminus, medioventral vom Corpus restiforme, dorsal vom Facialis und Seitenstrangkern liegen. Die dort befindlichen Zellen halten sie für Zentren, die der Wasser- und Chlorausscheidung vorstehen. Zweifellos bestehe daneben noch ein übergeordnetes Zentrum im Zwischenhirn.

Schon B. Aschner<sup>3</sup> hatte nachgewiesen, daß auch vom Boden des 3. Ventrikels die Urinsekretion zu beeinflussen war. (Vergleiche den Abschnitt der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.) Auch klinische Beobachtungen sprechen für diese Annahme. Erkrankungen des Zwischenhirnbodens, wie solche durch Basisfrakturen, durch umschriebene Meningitis, durch Tumoren, Erweichungsherde oder Gummien verursacht werden, führen zu einer vermehrten Harnflut und damit auch zu erhöhtem Durst.

Jungmann<sup>4</sup> sah bei einem Hirntumor, von dem man annehmen konnte, daß er auf die vegetativen Zentren im Zwischenhirn eine schädigende Wirkung ausübte, eine Störung im Salzstoffwechsel des betreffenden Kranken auftreten. Dieser konnte Kochsalz im Urin nicht konzentriert ausscheiden und Salzzulagen erzeugten bei ihm Ödeme.

<sup>1</sup> Meyer, Erich und Jungmann: Experimentelle Untersuchungen über die Abhängigkeit der Nierenfunktion vom Nervensystem. Arch. f. exper. Path. 73.

<sup>2</sup> Dresel: Erkrankungen des vegetativen Nervensystems. 1922.

<sup>3</sup> Aschner, B.: Zur Physiologie des Zwischenhirns. Wien. klin. Wschr. 1912, Nr 25.

<sup>4</sup> Jungmann: Über eine isolierte Störung des Salzstoffwechsels. Klin. Wschr. 1922, Nr 31.

Erich Leschke<sup>1</sup> wies ferner in einer großen Studie nach, „daß dem basalen (infundibularen) Teile des Zwischenhirns eine wichtige Rolle für die Pathogenese des Diabetes insipidus zukomme“, und daß die bei Reizung des Tuber cinereum bzw. Infundibulum auftretende Polyurie durch das sympathische Nervensystem auf die Niere übermittelt wird.

Eckhard beobachtete Polyurie nach Verletzung der Corpora mamillaria. Camus und Roussy erzielten länger dauernde Polyurie durch Einstich in den Hypothalamus, ebenso Houssay. Über die Beziehungen dieser Befunde zum Diabetes insipidus vgl. E. Toenniessen<sup>2</sup> und R. Greving<sup>3</sup>.

Neuere therapeutische Erfahrungen beim Diabetes insipidus, bei welchem Hypophysenhinterlappenextrakt die vermehrte Diurese hemmend beeinflussen konnte, sprechen dafür, daß auch die innere Sekretion dieser Drüse die Nierentätigkeit zu beeinflussen vermag.

Von der Großhirnrinde aus will Bechterew einen Einfluß auf die Nierensekretion gesehen haben. Daß ein Zusammenhang zwischen den im Hirn sich abspielenden Vorgängen und der Nierentätigkeit besteht, dafür spricht auch das Eintreten von Polyurie nach epileptischen Insulten und nach heftigen Migräneanfällen. Im Zustande der Erwartung oder der Angst kann es zu vermehrter Urinabsonderung kommen, die von der nervösen Pollakisurie wohl zu trennen ist. Wahrscheinlich gehen alle diese Einflüsse des Großhirns auf die Harnabsonderung über das Zwischenhirn, von dem wir doch sicher wissen, daß es die Nierentätigkeit zu beeinflussen vermag.

Haben die anatomischen Verhältnisse einen mannigfaltigen Nerven- einfluß auf die Niere wahrscheinlich gemacht, so wurde diese Annahme durch die physiologischen Untersuchungen und klinischen Erfahrungen nur bestätigt. Damit ist aber nicht gesagt, daß die Niere nicht auch ohne Nervenverbindung ihre Tätigkeit ausüben kann. Auch die völlig entnervte Niere funktioniert, wenn auch in veränderter Weise, das haben mehrfache Versuche bewiesen. Der Blutumlauf in dem Organ genügt allein, um die Ausscheidungstätigkeit aufrecht zu erhalten, und die im Blut kreisenden Stoffe geben anscheinend den Nierenepithelien genügend Anregung zur Sekretion. Zu alledem wäre der Nervenapparat der Niere nicht notwendig. Er hat aber doch seine Aufgaben, und wir werden nicht fehlgehen, diese darin zu sehen, die Harnabsonderung in Einklang mit der Funktion der übrigen Organe zu bringen, sie zu regulieren. Dazu ist auch die Verbindung mit dem übergeordneten vegetativen Zentrum notwendig, und dieses haben wir wohl im Zwischenhirn zu suchen.

<sup>1</sup> Leschke, Erich: Beiträge zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns. Z. klin. Med. 87.

<sup>2</sup> Toenniessen, E.: Erg. inn. Med. 23.

<sup>3</sup> Greving, R.: Z. Erg. Anat. 24.

## Die Innervation der Nebenniere.

Von

O. Renner-Augsburg.

### Anatomie und Histologie.

Legt man die Nebenniere frei und löst sie von zu- und abführenden Blutgefäßen und von dem sie umgebenden Fett- und Bindegewebe los, so tritt ein dichtes Nervengeflecht zutage. Die Hauptmasse dieser Nerven stammt aus dem Plexus coeliacus, an dessen Bildung bekanntlich die *Nervi splanchnici* und auch der *Nervus vagus* Anteil haben. Beide Nerven sind aber auch direkt im Plexus suprarenalis vertreten. Während der *Splanchnicus* beiderseits vor dem Eintritt in das Ganglion semilunare einen Ast zur Nebenniere abgibt, ist die direkte Verbindung mit dem Vagus nicht immer deutlich nachzuweisen.

Uchida<sup>1</sup> konnte eine direkte Verbindung des rechten Vagus mit der Nebenniere nicht feststellen, während links stets ein Ast nachzuweisen war, der entweder vom Stamme des linken Vagus selbst oder aus dem Plexus gastricus anterior abgeht.

Bei weiterer Verfolgung der einzelnen Nervenstämmchen kann man feststellen, daß sie sich teils in der Kapsel der Nebenniere, teils in der Rinde verzweigen, größtenteils aber direkt in das Mark eindringen.

Die histologische Untersuchung zeigt uns bei Anwendung der Markscheidenfärbung, daß die Nebennierenerven eine gemischte Zusammensetzung haben. Neben Elementen ohne Markscheide sieht man eine große Anzahl markhaltiger Fasern verlaufen. Der außerhalb des Nebennierenparenchyms befindliche Abschnitt enthält noch am meisten markhaltige Fasern; sie nehmen dann nach dem Innern zu ab, und im Mark findet man nur noch sehr spärlich Markscheiden vor. Immerhin kann man aber auch bei den aufgeteilten isolierten Nervenstämmchen der Marksubstanz hier und da Markscheiden beobachten.

Mit Dogiel<sup>2</sup> unterscheiden wir zwischen einem Nervennetz der Kapsel, der Rinde und des Markes.

Die Nerven der Kapsel versorgen als feine Äste zunächst diese selbst, senden aber auch zahlreiche kleine Abzweigungen in die oberste Rindenschicht, die häufig in den radiär einstrahlenden Bindegewebszügen ihren Weg nehmen.

Die eigentlichen Rindennerven zweigen sich von den größeren Nervenstämmen ab und bilden um die Zellgruppen ein dichtes Geflecht. Jede solche Zellgruppe wird von einem Nervennetz umspinnen, ohne daß die einzelnen Nervenfasern zwischen die Zellen eindringen. Die innere Schicht der Rinde, die *Zona reticularis*, ist der nervenreichste Teil der Rinde. Die Nervenendigungen fallen als kleine, knopfartige oder ovale Gebilde auf, die bei nicht sehr starker Imprägnierung den Eindruck einer Schlinge machen können.

Am auffallendsten ist der Reichtum des Nebennierenmarkes an nervösen Gebilden. Auf allen Schnittpräparaten sieht man zahlreiche Nervenquer- und Längsschnitte von verschiedenem Durchmesser.

Die einzelnen Zellgruppen des Markes liegen in größeren Nervengeflechten eingebettet, von denen aber noch feinste Nervenfasern zwischen die einzelnen Zellen eindringen. Mit starker Vergrößerung kann man an diesen Nervenfasern spindelförmige Anschwellungen und ovale Endkölbchen, welche den chromaffinen Zellen anzuliegen scheinen, feststellen.

<sup>1</sup> Uchida: Beiträge zur Kenntnis der Anatomie der peripherischen Bahnen des *N. vagus* über den *Ramus suprarenalis n. vagi*. *Acta Scholae med. Kioto* 10, 481.

<sup>2</sup> Dogiel: Die Nervenendigungen in den Nebennieren der Säugetiere. *Arch. Anat. u. Physiol.* 1894.

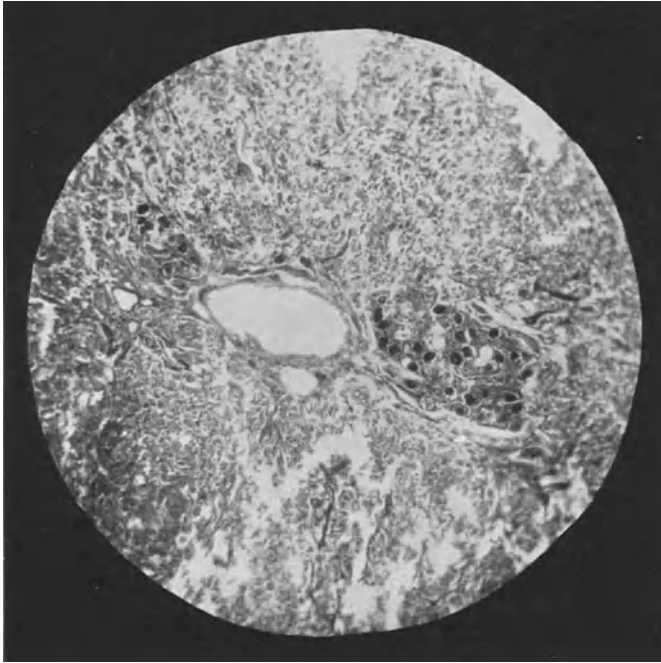


Abb. 411. Gefäßquerschnitt durch das Mark der Nebenniere mit zwei Ganglienzellengruppen.  
(Bielschowskysche Silberfärbung.)

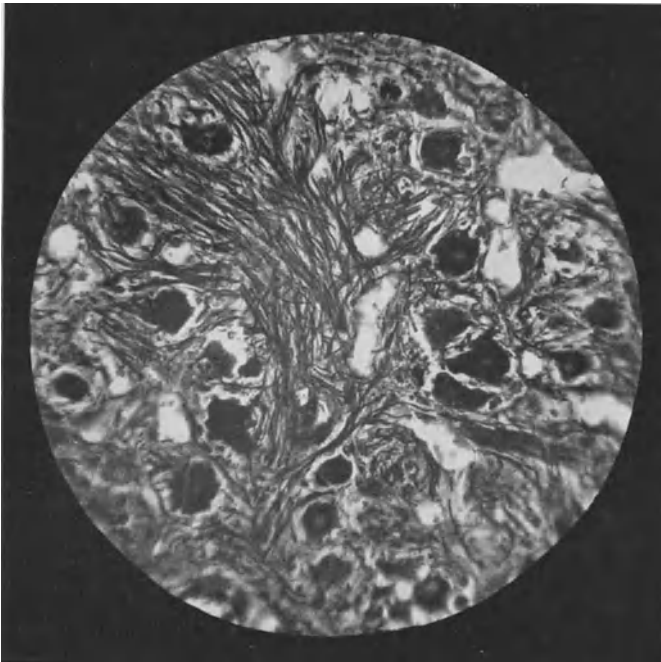


Abb. 412. Nervenfasernetz des Nebennierenmarkes, in dem Ganglienzellen eingelagert sind.  
(Bielschowskysche Silberfärbung.)



Abb. 413. Ganglienzellen mit Fortsätzen im Marke der Nebenniere.

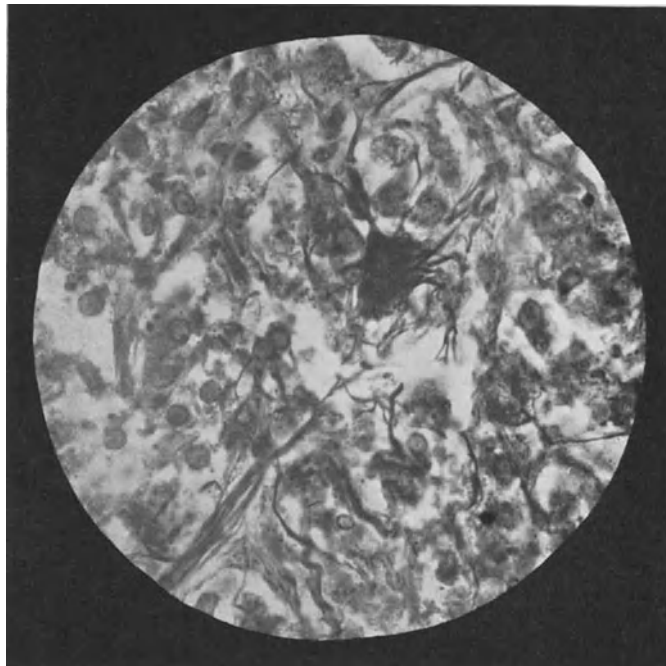


Abb. 414. Isolierte Ganglienzelle ohne Kapsel, deren Fortsätze die Markzellen umfassen.



Die engen Beziehungen zwischen chromaffinen Zellen und vegetativem Nervensystem, allerdings nicht am Nebennierenmark, sondern bei den Paraganglien, hat Pines<sup>1</sup> beschrieben. Er unterscheidet ein zierliches engmaschiges Netz, in denen die chromaffinen Zellen liegen. Die Nerven tragen Endorgane und Varikositäten, die den Zellen aufliegen, so daß man den Eindruck gewinnt, daß die chromaffine Zellgruppe und die sie umgebenden und in sie eindringenden Nerven eine innervatorische Einheit bilden.

Besonderes Interesse verdient die Anwesenheit von Ganglienzellen innerhalb der Marksubstanz.

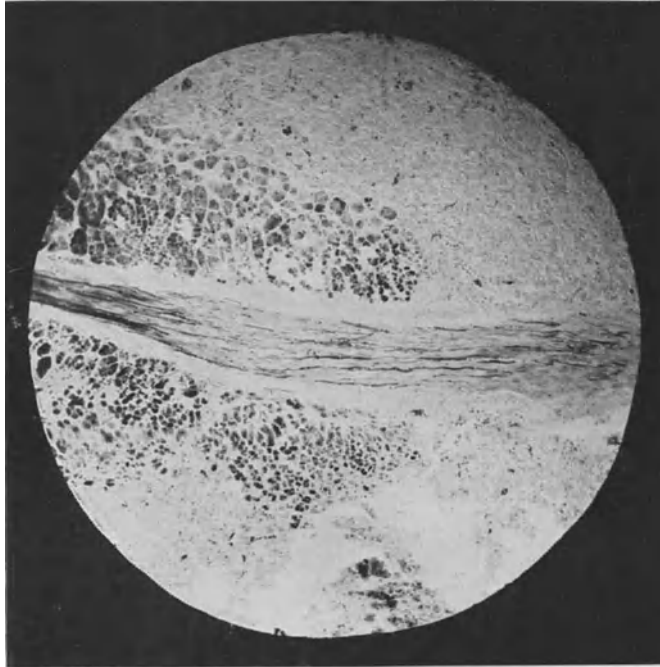


Abb. 415. Nervenlängsschnitt an der Grenze zwischen Rinde und Mark der Nebenniere.

Der Befund der Ganglienzellen außerhalb des Nebennierenparenchyms ist nichts Unerwartetes. Wir finden ähnlich wie bei der Niere in den zuführenden Nerven kleine Ganglienzellennester eingelagert, die aus multipolaren Zellen sympathischer Natur bestehen. Im Bereich der Nebennierenrinde vermissen wir Ganglienzellen völlig. Daß sich in der Marksubstanz reichlich Ganglienzellen vorfinden, mag zunächst einmal auf die entwicklungsgeschichtliche Tatsache zurückzuführen sein, daß den Markzellen und den sympathischen Ganglienzellen eine Ursprungszelle — Sympathogonie — gemeinsam ist. Beide entstehen aus der gleichen Zellart. Die Mehrzahl entwickelte sich vielleicht unter dem Einfluß der sich mit ihr vereinigenden Rindensubstanz zu chromaffinen Zellen, eine geringe Anzahl unter nervösem Einfluß zu den Ganglienzellen.

Was zunächst die Lage der Ganglienzellen im Nebennierenmark anlangt, so findet man sie entweder einzeln zwischen den Markzellen oder in Gruppen von 2—30 Stück gelegen. Am häufigsten sind die Ganglienzellengruppen in dem zunächst der Rinde gelegenen Gebiete zu sehen. Oft ragen auch Rindenzapfen noch bis in ihre allernächste Nähe. Irgendeine gesetzmäßige Anordnung gegenüber den anderen Nebennierenelementen

<sup>1</sup> Pines: Über die Innervation des chromaffinen Gewebes, des Sympathicus und über das sympathico-chromaffine System im allgemeinen. Arch. f. Psychiatr. 70, H. 5 (1924).

scheint ihnen nicht zuzukommen. Sie scheinen wahllos über das Nebennierenmark verbreitet, doch fällt auf, daß größere Ansammlungen von Ganglienzellen meist in der Nähe größerer Gefäße gefunden werden. Das Mikrophotogramm (Abb. 411) gibt dafür einen Beleg. In der Mitte des Gesichtsfeldes sehen wir ein größeres Gefäß, in dessen Umgebung noch mehrere kleine. Rechts davon liegt eine Ansammlung von etwa 25 Ganglienzellen. Auch auf der linken Seite ist eine kleinere Gruppe sichtbar. Nicht selten sieht man auch direkt neben einem Schräg- oder Querschnitt eines größeren Nerven eine Anhäufung von Ganglienzellen.

Die Ganglienzellgruppen erscheinen auf dem mikroskopischen Bilde als ein gegen die Marksubstanz abgeschlossener Organteil, einmal durch den meist sehr dichten Nervenfaserpilz, der sie umgibt, dann auch durch die Kapsel, die jede einzelne Zelle aufzuweisen hat. Die Kapseln der Ganglienzellen treten meist sehr deutlich hervor.

Die Zellen selbst entsprechen in ihrer Form und Struktur dem bekannten multipolaren Typus der sympathischen Ganglienzellen, wie sie in ihren verschiedenen Variationen in diesem Buche beschrieben sind (vgl. Abb. 413 u. 414). Nur auf einige Besonderheiten möchte ich aufmerksam machen. Einzelne isoliert gelegene Ganglienzellen scheinen direkt ohne Kapselbildung den chromaffinen Zellen anzuliegen und mit ihnen durch die weitverzweigten Fortsätze in direkter Verbindung zu stehen. Dies illustriert die beistehende Abb. 414 gut. Man könnte annehmen, daß diese Zellen eine besondere Aufgabe haben, vielleicht stellen sie einen besonderen nervösen Apparat der chromaffinen Zellen dar.

### Physiologie.

Wie entwicklungsgeschichtlich und anatomisch Mark und Rinde der Nebenniere kein einheitliches Organ darstellen, so muß auch physiologisch zwischen den Leistungen der Rinde und denen des Markes unterschieden werden.

Von der Funktion der Rinde wissen wir nichts Sicheres. Einige Erscheinungen, die wir bei der Addison'schen Krankheit auftreten sehen, wie die Adynamie, werden mit dem Verlust der Rinde in Beziehung gebracht. Auch ihre Beziehungen zum Nervensystem sind noch in völliges Dunkel gehüllt.

Besser unterrichtet sind wir über die Vorgänge im Nebennierenmark. Hier wird das Adrenalin in den chromaffinen Zellen gebildet und tritt in die Blutgefäße über, wo es sich in den Venen der Nebenniere durch verschiedene Methoden nachweisen läßt. Es findet hier also eine echte innere Sekretion statt. Dieser Nachweis der Nebennierensekretion hat die Handhabe gegeben, ihre Innervation zu erforschen.

Asher<sup>1</sup> und Tschoboksareff<sup>2</sup> gelang es, den Anteil des Splanchnicus an der Innervation des Nebennierenmarkes zu bestimmen. Nach ihren Versuchen tritt bei Reizung des peripherischen Splanchnicusstumpfes eine vermehrte Adrenalinausschwemmung auf, die unabhängig von der Durchblutung dieser Organe ist. Ausschaltung des Splanchnicuseinflusses hat dagegen eine bedeutende Verminderung bzw. Ausschaltung der Adrenalinabsonderung zur Folge. Im gleichen Sinne sprechen die Erfahrungen französischer Forscher. So erhielten Glay und Quinquaud<sup>3</sup> nach Splanchnicusreizung eine Blutdrucksteigerung, die in zwei Phasen verlief. Die erste tritt sofort nach der Reizung auf und ist als direkte Vasomotorenwirkung aufzufassen. Die zweite Phase setzt etwas später ein und kann nur die Folge der gesteigerten Adrenalinausschwemmung sein. Tournade et Chabrol<sup>4</sup> konnten diese Annahme

<sup>1</sup> Asher: Die innere Sekretion der Nebenniere und deren Innervation. *Z. Biol.* **58**, H. 6.

<sup>2</sup> Tschoboksareff: Über sekretorische Nerven der Nebenniere. *Pflügers Arch.* **137**.

<sup>3</sup> Glay und Quinquaud: La fonction des surrenales. *J. Physiol. et Path. gén.* **19**, Nr 3.

<sup>4</sup> Tournade et Chabrol: Dissociation expérimentale des effets vasoconstricteurs et adrénalino sécréteurs de l'excitation splanchnique. *C. r. Soc. Biol.* **85**, Nr 28.

experimentell bestätigen. Sie legten eine Anastomose zwischen der Nebennierenvene eines schweren Hundes und der Jugularis eines kleineren Hundes an, durchschnitten und reizten dann den Splanchnicus des ersteren. Nun trat bei beiden eine Blutdrucksteigerung auf. Beim ersten Hund sofort, beim zweiten etwas später entsprechend der Phase 2. Man mußte daraus schließen, daß aus der Nebennierenvene des unter Splanchnicusreizung stehenden Tieres Adrenalin in vermehrter Menge in das Blut des nicht an der Reizung direkt beteiligten Tieres übergegangen war.

Die anatomischen Darlegungen haben gezeigt, daß auch eine Verbindung des Vagus mit der Nebenniere besteht. Ein Einfluß dieses Nerven auf die Adrenalinsekretion ist aber bisher nicht erwiesen.

Auch bei der vasomotorischen Innervation der Nebenniere ist bisher nur der sympathische Anteil erforscht. Biedl konnte schon vor Jahren die Feststellung machen, daß der Splanchnicus vasodilatatorische Fasern für die Nebenniere führt, was auffallend ist, da dieser Nerv für den Darm hauptsächlich vasoconstrictorische Fasern enthält. Bei Reizung dieses Nerven trat Hyperämie und erhöhte Abflußgeschwindigkeit des Blutes aus der Nebennierenvene auf. Asher hat nur bemerkt, daß bei Splanchnicusreizung sich jedenfalls keine Vasoconstriction einstellt. Biedl vermutet ferner auch die Anwesenheit von gefäßverengernden sympathischen Nervenbahnen und zwar deshalb, weil Adrenalin eine Vasoconstriction in der Nebenniere verursacht.

Daß ein so wichtiges Organ wie die Nebenniere von den nervösen Zentralorganen aus Anreize erhält, liegt auf der Hand. So ist beobachtet, daß psychische Erregungen, Reizung zentripetaler Nerven oder direkte Verletzung des Gehirns den Adrenalinvorrat der Nebenniere erschöpfen. Splanchnicusdurchschneidung soll diese Wirkung verhindern. Canon konnte feststellen, daß bei erschreckten Tieren das Adrenalin im Blute eine Vermehrung zeigte. Man vermutete, daß in der Medulla oblongata ein Zentrum gelegen wäre, von dem aus die Adrenalinsekretion reguliert wird. Von diesem Zentrum aus soll auch der Blutzuckerspiegel beeinflußt werden. Der „Zuckerstich“ ist zum Teil durch Anregung der Nebenniere wirksam. Außerdem ist die Nebenniere an der Wärmeregulation beteiligt. Über diese Fragen wird an anderer Stelle ausführlich berichtet (vergleiche die Abschnitte über die Innervation der Leber sowie über Wärmeregulation und Stoffwechsel).

Der außerordentliche Nervenreichtum der Nebenniere und die Anwesenheit von Ganglienzellen im Nebennierenmark lassen auf die ganz besonderen Aufgaben der Nebenniere schließen, die aufs engste an den nervösen Apparat des Organes gebunden sind. Die Sonderstellung, welche die Nebenniere hierdurch unter den Drüsen mit innerer Sekretion einnimmt, zeigt sich vielleicht auch darin, daß die Organotherapie bei Nebenniereninsuffizienz (Addison'sche Krankheit) so gut wie ganz versagt, während Verfütterung von Ovarialsubstanz oder Schilddrüse fast immer den Funktionsausfall dieser Organe auszugleichen vermag. Es liegt nahe, diese Tatsache auf die Notwendigkeit eines Zusammenhanges der Nebenniere mit dem Nervensystem zurückzuführen. Die letzten Gründe aber, warum die Nebennieren so außerordentlich reichlich mit Nervenfasern versorgt sind und warum diesem Organ eine so große Anzahl von Ganglienzellen eingelagert ist, sind uns freilich noch nicht bekannt.

## Die Blaseninnervation<sup>1</sup>.

### Murales Nervengeflecht.

Ebenso wie dem Herzen, dem Magen und dem Darm, so sind auch der Blasenwandung Ganglienzellen an- und eingelagert.

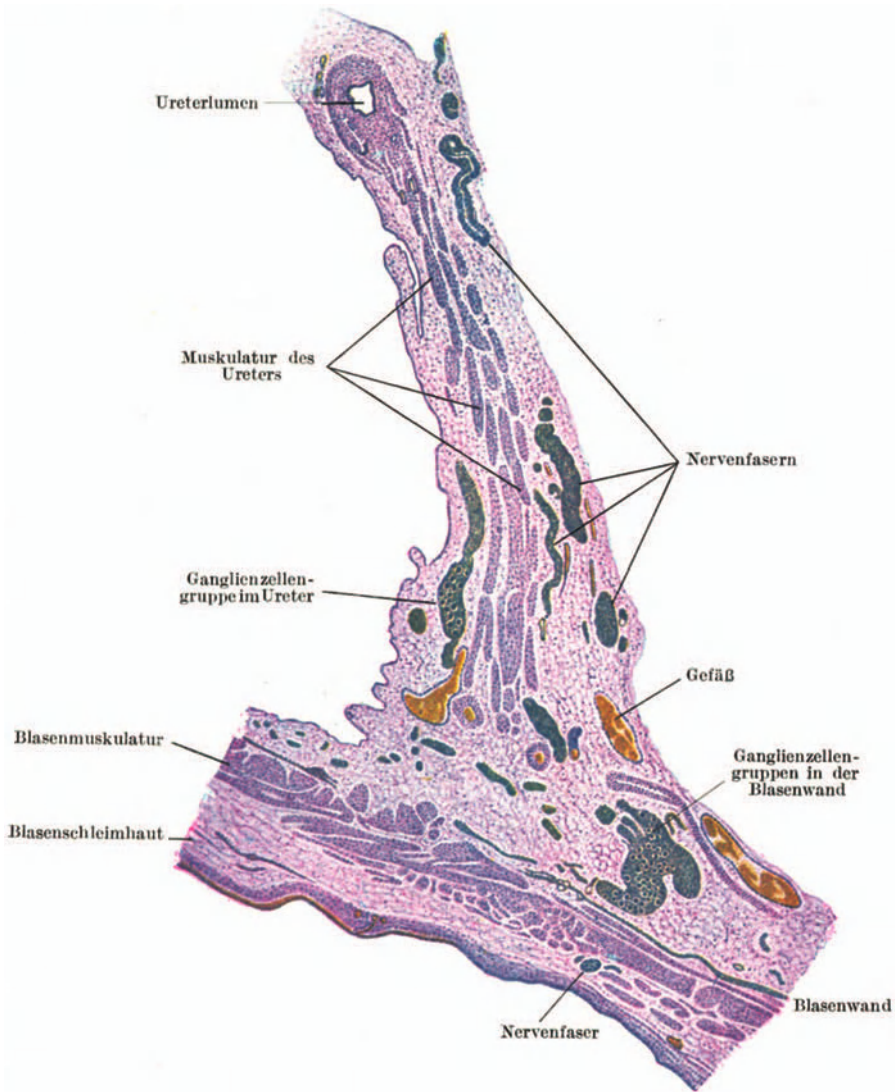


Abb. 416. Schnitt durch die Einmündungsstelle des Ureters in die Harnblase der Katze. (Übersichtspräparat bei ganz schwacher Vergrößerung. Hämatoxylin-Eosinfärbung.)

Dieses murale Nervensystem trifft man am besten auf Schnitten durch die Einmündungsstelle des Ureters in die Harnblase. Auf Abb. 416 sieht man entlang der Muskulatur

<sup>1</sup> Nach früheren Arbeiten: Klinische und experimentelle Studien über die Innervation der Blase. Dtsch. Z. Nervenheilk. **21** und „Die Blaseninnervation“. Dtsch. Arch. klin. Med. **128**. Die Literaturangaben sind dort nachzusehen.

des Ureters zahlreiche kleine Nervenbündel, an die Ganglienzellen anschließen. Bei dieser einfachen

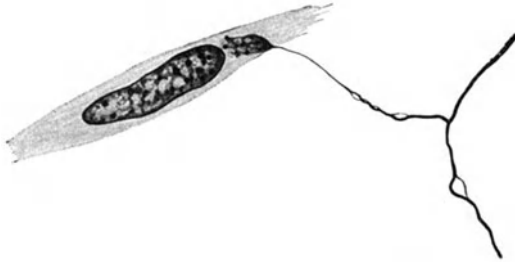


Abb. 417. Motorische Endigung innerhalb einer glatten Muskelfaser. Harnblase. Mensch. Bielschowskymethode. Vergrößerung 1500 fach. (Nach Stöhr jr.)

setzen sich die in die Muscularis eindringenden Nervenfasern aus Fasern verschiedener Stärke zusammen. Sie teilen sich in der



Abb. 418. Extramural gelegenes Blasenganglion einer 75jähr. Frau mit afferentem und efferentem Nervenbündel. (Mittelstarke Vergrößerung. Bielschowskysche Silberfärbung.)

wähnt, daß die Einmündungsstelle der Harnleiter eine Stelle ist, an der man Nerven und Ganglienzellen so zahlreich vorfindet, daß jeder Schnitt eine große Anzahl sichtbar macht. Hryntschak<sup>2</sup> hat weiterhin ein gehäuftes Vorkommen

<sup>1</sup> Stöhr, Ph. jun.: Über die Innervation der Harnblase und der Samenblasen beim Menschen. Z. Anat. 78, H. 5/6.

<sup>2</sup> Zur Anatomie und Physiologie des Nervenapparates der Harnblase und des Ureters. 1. Mitteilung: Über den Ganglienzellenapparat der menschlichen Harnblase. Arb. neur. Inst. Wien. 24, 409 (1922). zit nach Stöhr.

sich da und dort Gruppen von Färbung mit Hämatoxylin-Eosin kommen freilich die Fortsätze der Ganglienzellen nicht zur Darstellung. Die Ganglienzellen färben sich als runde Scheiben mit einem großen, bläschenartigen Kern und einem kleinen Kernkörperchen.

Auch in der äußeren Bindegewebsschicht der Blase finden sich zahlreiche Nervenbündel, die besonders an der Hinterwand ein dichtes Geflecht bilden. Nach den neueren Untersuchungen von Ph. Stöhr<sup>1</sup>

wirdurch sie an Dicke verlieren, und sind an der Grenze der Schleimhaut nur noch als feinste Fäserchen aufzufinden. In dem welligen Verlauf, den die Nervenfasern in der Muscularis nehmen, sieht Stöhr eine Anpassungsmöglichkeit an den jeweiligen Dehnungszustand der Blase. Im Verlaufe der Nervenbündel und auch der einzelnen Fasern lassen sich stets Schwannsche Kerne feststellen.

Stöhr hat ferner beobachtet, daß in einzelnen Fällen feinste Fäserchen, die von den zwischen den Muskelzellen befindlichen Endplexus abstammen, in das Protoplasma der glatten Muskelzellen eindringen, um hier mit Ösenbildung zu endigen.

Was die Verteilung der Ganglienzellen der Blase anbelangt, so ist sie nicht gleichmäßig. Es wurde schon er-

von Ganglienzellen im unteren Drittel der Regio trigonalis beobachtet. Derselbe Forscher macht auch auf einen anscheinend zur Blase gehörigen Plexus, um und über den Samenblasen gelegen, aufmerksam, den er Plexus retromuralis nennt.

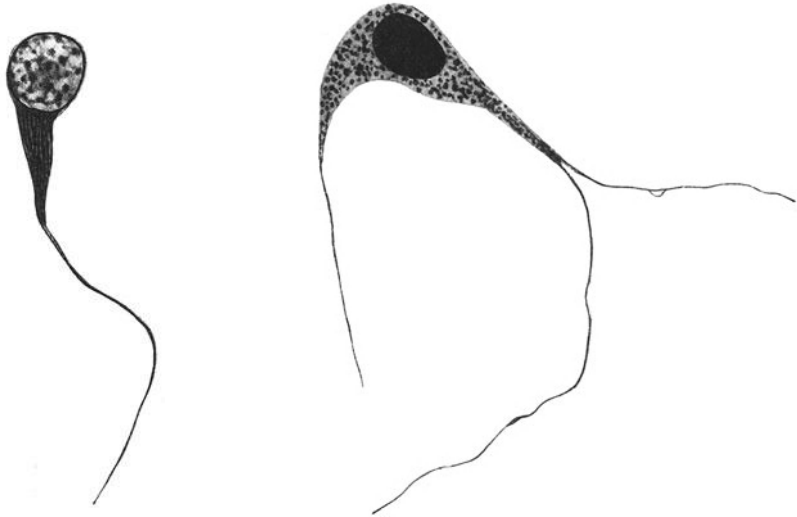


Abb. 419. Kleine unipolare Ganglienzelle (am Neugeborenen). 1500mal vergrößert. (Nach Ph. Stöhr jun.)

Abb. 420. Kleine bipolare Ganglienzelle (am Neugeborenen). 1500mal vergrößert. (Nach Ph. Stöhr jun.)



Abb. 421. Mikrophotogramm von intramuralen Ganglienzellen aus der Blase des Menschen. (Bielschowskysche Silberfärbung.)

Wollen wir die Ganglienzellen mit ihren Fortsätzen zur Darstellung bringen, so müssen wir die von Bielschowsky angegebene Silbermethode verwenden. Auf Abb. 418 ist ein extramural gelegenes Ganglion einer 75jährigen Frau mit afferenten und efferenten

Nervenbündeln wiedergegeben. Die Ganglienzellen sind multipolar, d. h. sie geben nach allen Richtungen Fortsätze ab.

Stöhr hat bei seinen Untersuchungen am Neugeborenen auch unipolare und bipolare Ganglienzellen gesehen. Es sind dies die kleinen Ganglienzellen, die Hryntschak Anlaß

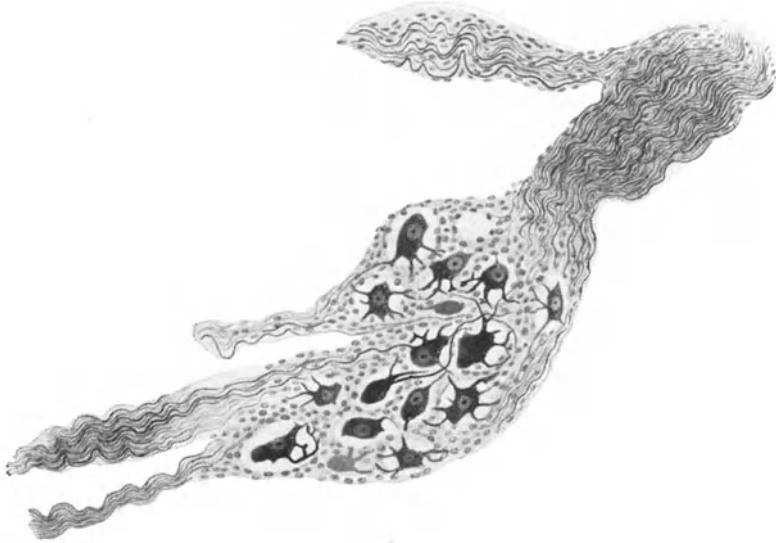


Abb. 422. Intramurale Ganglienzellengruppe aus der Blase des Menschen.

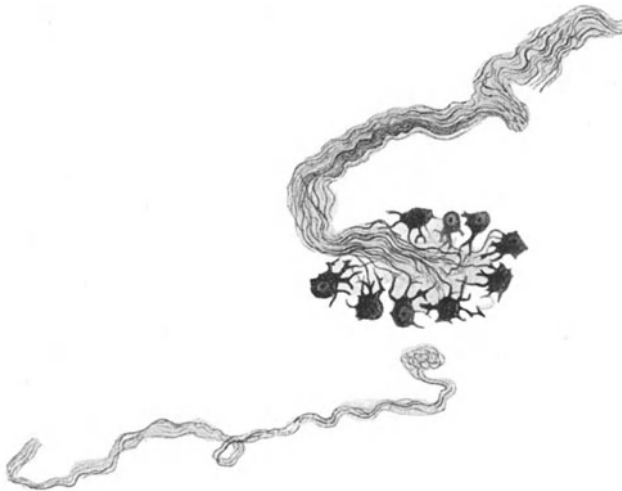


Abb. 423. Ganglienzellengruppe aus der menschlichen Blase.

zur Aufstellung eines besonderen Ganglienzellentyps gegeben haben. Diese sind an Zahl geringer als die großen, stets multipolaren und sind dadurch charakterisiert, daß sie einen sehr schmalen Protoplasmaleib haben und deswegen sich wohl häufig der Deutung als echte Ganglienzellen entzogen haben (siehe die aus der Stöhrschen Arbeit entnommenen Abb. 419 und 420).

Eine Gruppe intramuraler, d. h. zwischen den Muskelbündeln der Blase gelegener Ganglienzellen ist durch Abb. 421 auf mikrographischem Wege wiedergegeben. Mit

ihren Dendriten gleichen hier die Ganglienzellen Linsen mit ihren Füßchen. Jede der Ganglienzellen liegt in einer Kapsel, deren Innenfläche, wie man aus Abb. 422 sehen kann, mit Kapselzellen ausgekleidet ist. Die Kapsel liegt der Ganglienzelle nicht eng an, vielmehr bleibt zwischen ihr und der Zelle noch ein reichlich bemessener freier Lymphraum. Die Dendriten erstrecken sich aber vielfach noch über die Kapsel hinaus (vgl. Abb. 422). Die Ganglienzellen sind manchmal im Halbkreis angeordnet (vgl. Abb. 423) und geben alle ihre Achsenzylinder nach der Mitte zu ab, so daß von dort aus der efferente Nerv entspringt.

Aus dieser Schilderung mag entnommen werden, daß die Ganglien an und in der Blasenwand sich in ihrer histologischen Gestaltung nicht von denen unterscheiden, welche wir im Plexus renalis oder im Sinusknoten des Vorhofs oder im Ganglion mesentericum oder sonstwo in den Ganglien des Grenzstrangs oder in den inneren Organen finden und darstellen können.

Wenn es nun erwiesen ist, daß in der hinteren unteren Blasenwand zahlreiche Ganglienzellen eingelagert sind, so liegt doch die Annahme nahe, daß von diesen intramuralen Blasenzentren auch selbständige Blasenbewegungen ausgelöst werden können.

Mehrfach wurde an lebenden Tieren versucht, alle zur Blase ziehenden Nerven zu durchschneiden. Solche Tierversuche sind durch v. Zeisl, Hane, Elliot, Lewandowsky und P. Schulz und durch andere Forscher mit dem gleichen Ergebnis vorgenommen worden. Nach anfänglicher Harnverhaltung stellten sich schließlich doch immer wieder periodische, spontane Entleerungen der Blase ein.

Aus diesen Beobachtungen kann der Schluß gezogen werden, daß diese unabhängig von den zu- und abführenden Nerven vor sich gehende Tätigkeit der Blase an den in der Blasenwand gelegenen nervösen Apparat gebunden ist. In diesem Sinne würden auch die von O. B. Meyer-Würzburg und Abelin-Bern unternommenen Versuche an der isolierten Blase, die aus dem Körper entfernt war, sprechen. Ein strikter Beweis, daß diese Automatie der Blase von den in der Blase befindlichen Ganglien abhängig ist, ist damit noch nicht geführt. Stöhr schließt gegenteilig, daß die automatische Tätigkeit der Blasenmuskulatur in der besonderen Eigenschaft der glatten Muskulatur begründet sei, aus der Feststellung, daß nur an vereinzelt Muskelfasern Nervenendigungen festzustellen waren.

### Anatomie und Physiologie der zur Blase ziehenden Nerven.

Unter normalen Verhältnissen ist nun bei höheren Säugetieren und vor allem beim erwachsenen Menschen die Harnentleerung nicht nur von einem gewissen Füllungsgrade der Blase, sondern auch von den äußeren Umständen abhängig. Die Beeinflussung der Blasentätigkeit vom Willen und von Stimmungen kann nur durch Nerven, die zur Blase ziehen, erfolgen.

Ein anatomisches Bild (Abb. 424) von der makroskopischen Blaseninnervation soll uns zeigen, auf welchen Wegen vom Gehirn und vom Rückenmark her Innervationsimpulse zur Blase gelangen können.

Wie auf diesem Bilde zu sehen ist, erstreckt sich von den hinteren unteren Partien der Blase, von der Gegend der Einmündungsstelle der Ureteren nach den vorderen oberen Partien der Blase beiderseits ein dichtes Nervengeflecht, der Plexus vesicalis, zwischen dessen Fasern Platten eingeschoben sind, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als flache Ganglionknoten erweisen.

Dieser Plexus vesicalis bezieht nun seine zuleitenden Ursprungsbündel aus zwei ganz verschiedenen Gebieten:

Einmal gelangen zu ihm feine, weiße, d. h. markhaltige Fäden, die aus den naheliegenden Sakralnerven entspringen. Sie wurden von Eckhard als „Nervi erigentes“ bezeichnet,



da in ihnen auch die Fasern für die Vasodilatoren in den Corpora cavernosa verlaufen. Besser schließen wir uns aber der Namengebung Langleys an, der die zarten Nervenbündel als zu den Beckenorganen ziehend „Nervi pelvici“ benennt. Diese weißen Nervenfäden sind als Rami communicantes albi anzusehen, deren Ganglienzellen und deren Rami communicantes grisei im Plexus vesicalis liegen.

Reizung der Nervi pelvici verursacht, wie ich auch auf dem Schema der Blaseninnervation durch  $+$ - und  $-$ -Zeichen darzustellen versuchte (s. Abb. 425),

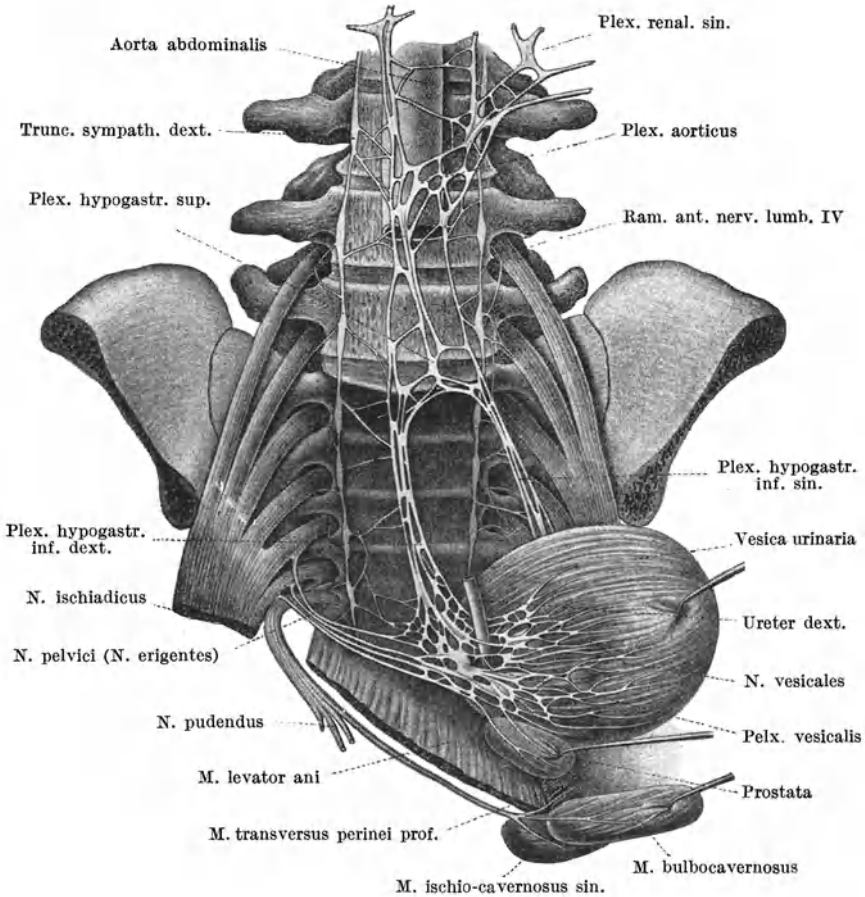


Abb. 424. Makroskopische Darstellung der Innervation der Blase.

Erschlaffung des Sphincter vesicae und Zusammenziehung des Detrusor. Die Folge davon ist, Ausstoßung des Urines unter Erhöhung des Innendruckes der Blase. Bei getrennter Reizung der Pelvici sieht man vorwiegend die gleichseitige Hälfte sich kontrahieren. Dagegen führt Reizung der Plexus hypogastrici zu einer Zunahme des Sphinctertonus und Nachlaß des Detrusortonus und somit zur Harnverhaltung.

Es gilt nun augenscheinlich für die beiden gegensätzlich wirkenden Nerven gruppen das von Basch aufgestellte Gesetz der „gekreuzten“ Innervation, das ja, wie Fellner nachgewiesen hat, auch für die Darminnervation zutrifft.

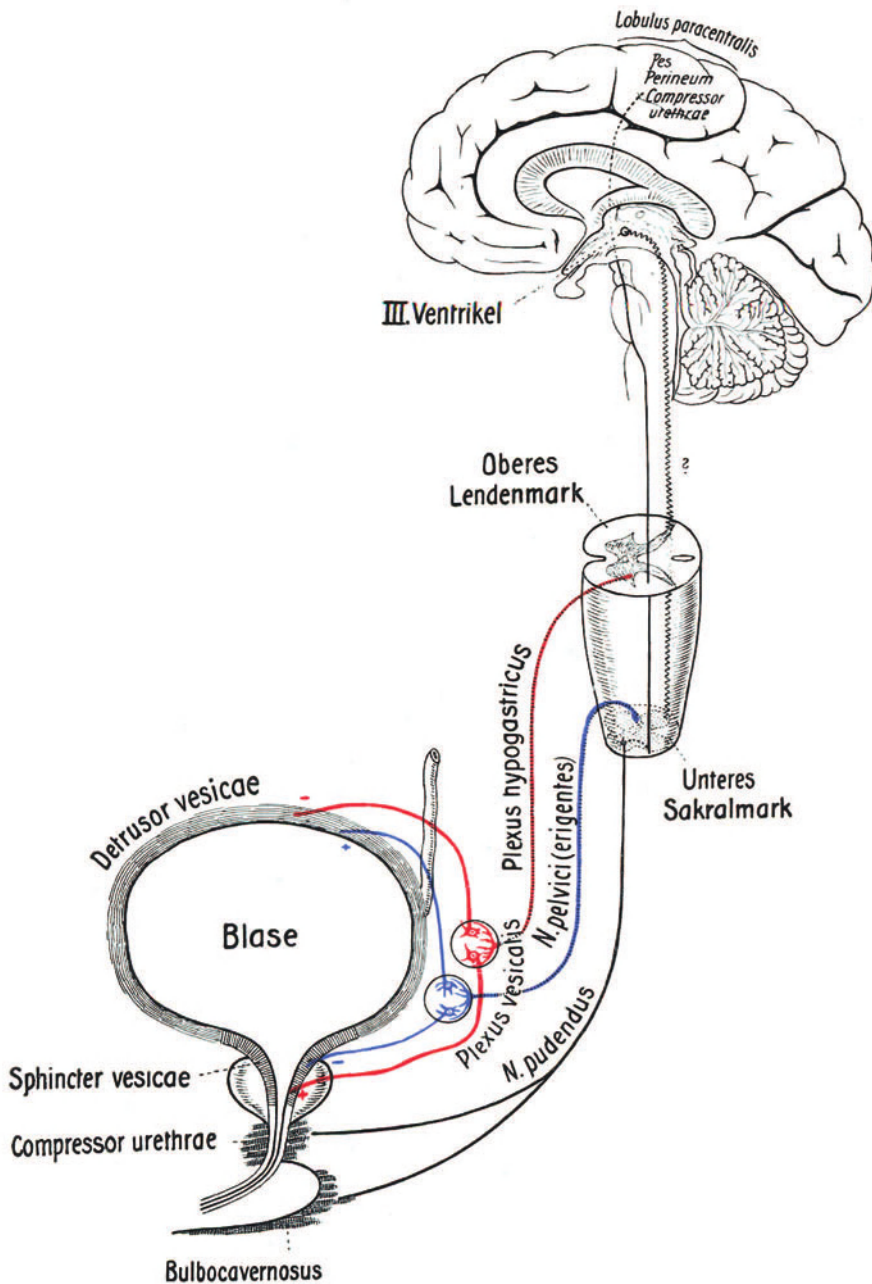


Abb. 425. Schema der Blaseninnervation. Schwarz = motorische spinale Fasern. Rot = sympathische Bahnen. Blau = parasympathische Fasern.

Nach diesem Gesetz enthält das Nervenbündel, welches ein bestimmtes System von Muskeln innerviert, zugleich Hemmungsfasern für die Antagonisten. Danach würden dieselben *Nervi pelvici* anregende Impulse für den *Detrusor*

und hemmende für den Sphincter leiten, während vom Hypogastricus eine Hemmung auf den Detrusortonus und eine Verstärkung der Sphincterkontraktion ausgelöst wird. Da die Erschlaffung des Sphincters und die Kontraktion des Detrusors immer erst mehrere Sekunden nach der Reizung der Nervi pelvici erfolgt, muß man wohl annehmen, daß diese Reizung erst auf dem Umwege über murale Ganglienzellen zur Sphincteröffnung führt.

Werden die Nervi pelvici beiderseits durchschnitten, so läßt der Tonus des Detrusor nach. Nach den Versuchen von Denning<sup>1</sup> kann man die erschlaffte Blase füllen, ohne daß der Innendruck ansteigt, bis zur völligen Ausdehnung der Wände. Sie kann mehr Flüssigkeit aufnehmen als vorher. Dieser Zustand bleibt bei Tieren Stunden bis Tage bestehen; dann wird das Fassungsvermögen der Blase eher geringer als normal, die Blasenkontraktionen treten früher auf, sind aber weniger kräftig und dauern kürzer.

Die Durchschneidung der Nervi hypogastrici beeinträchtigt die Fähigkeit der Blasenentleerung weniger. Tierversuche scheinen zu ergeben, daß bei allen Tieren die Reizung der Hypogastrici zu einer vorübergehenden Zusammenziehung der Muskulatur des Blasenhalses führt, der eine Erschlaffung des ganzen Detrusor folgt. Diese Erschlaffung des Detrusors auf Reizung der sympathischen Nervi hypogastrici hin wurde von einer Reihe von Forschern an Tieren nachgewiesen — bei der menschlichen Blase soll sie nicht auftreten —. Ob den diesen Angaben widersprechenden pharmakologischen Prüfungen der isolierten Blase von Boenninghaus<sup>2</sup>, der eine rein parasymphatische Innervierung des größeren oberen Teiles des Detrusor für erwiesen hält, ein entscheidendes Gewicht beigelegt werden kann, muß vorerst dahingestellt bleiben.

### Einfluß des Rückenmarks auf die Blaseninnervation.

Klinische Erfahrungen machen das Bestehen eines Blasenentrums im unteren Sakralmark wahrscheinlich. Bei Erkrankungen des alleruntersten Teiles des Rückenmarks stellen sich dann, wenn sonst keine Ausfallserscheinungen auftreten, Blasenstörungen ein. Freilich sprach man früher von „Blasenlähmung“ auch in den Fällen, in denen nur die Blasenentleerung nicht zustande kam, wenn es infolge der Unmöglichkeit, den Sphincter vesicae zu erschlaffen, zur Harnverhaltung, zur großen Blase und zur Überlaufblase gekommen war. Nun ist aber die Art der Blasenstörung bei Erkrankungen des untersten Rückenmarkabschnitts, dann also, wenn das hypothetische Blasenzentrum im Sakralmark gelitten hat, nicht wesentlich andersartig als bei Querschnittserkrankungen im übrigen Rückenmark oder bei Caudaläsionen. Meist kommt es zuerst zur Ischurie, dann zur Überlaufblase und schließlich zur automatischen Entleerung von verhältnismäßig kleinen Harnmengen.

Die Nervenbahnen, welche in den Nervi pelvici zur Blase ziehen und dort Erschlaffung des Sphincters und Zusammenziehung des Detrusors auslösen, verlassen nicht nur das Rückenmark im unteren Sakralmarke, sie entspringen auch dort. Ihre Ursprungsganglienzellen sind zweifellos in den Gruppen von kleinen Ganglienzellen zu suchen, die dort in so großer Anzahl in der intermediären Zone, zwischen Vorderhorn und Hinterhorn, und an der

<sup>1</sup> Denning, H.: Die Innervation der Harnblase. Berlin: Jul. Springer 1926.

<sup>2</sup> Boenninghaus: Experimentelle Beiträge zur Innervation der Blase. Z. exp. Med. 33, H. 3/6.

Außenseite des bauchigen Hinterhorns liegen. Allerdings ist es nicht möglich, die Gruppen, welche der Blaseninnervation vorstehen, von denen, welche der Innervation der Samenbläschen, der Prostata, der Gefäße des Penis und der glatten Muskulatur des Rectums dienen, zu unterscheiden und zu trennen.

Über diese sakralen Rückenmarkszentren der Blase ziehen auch gewisse Reflexe.

So kommt es bei Hunden, denen das Rückenmark im Lendenteil oder im Brustteil durchschnitten wurde, auf Reizung des Nervus ischiadicus zur Harnausstoßung; ja bei Menschen mit Querschnittsläsionen im mittleren oder oberen Rückenmark bedingen nicht selten schon die Abduction der Beine oder das Abwaschen des Penis oder der Vulva oder Hautreize an den Bauchdecken eine unwillkürliche Blasenentleerung. Wurde das Sakralmark bei Versuchstieren zerstört, oder ist es beim Menschen erkrankt, so ist es nicht mehr möglich, von der Haut aus auf die Blase reflektorisch einzuwirken.

Nun wird aber die Blase nicht nur von den aus dem Sakralmark entspringenden Pelvicusfasern, sondern auch von dem Plexus hypogastricus innerviert, dessen Rami communicantes aus dem oberen Lendenmark hervorgehen. Im oberen Lendenmark finden wir auch tatsächlich an der hinteren Fläche des Seitenhorns und von dort nach dem Winkel zum Hinterhorn ziehend Ganglienzellen, die wir als vegetative Ganglienzellen ansprechen dürfen. Niemand freilich wird in der Lage sein, behaupten zu können, daß gerade aus diesen oder jenen Gruppen die Plexus hypogastrici entspringen. Die Einwirkung des Plexus hypogastricus auf die Blase besteht in einer Erschlaffung des Detrusors und in einer Zusammenziehung des Sphincter internus, also in einer Entleerungshemmung.

Bei einer Kernläsion der spinalen Ursprungszellen des Plexus hypogastricus bzw. bei einer Unterbrechung der Leitung in diesem Plexus kann der Sphinctertonus nicht verstärkt und der Detrusortonus nicht gehemmt werden. Tatsächlich kennen wir ein Krankheitsbild, bei dem zwar ein Harndrang empfunden, aber der Urin nicht zurückgehalten werden kann und der Harndrang mit zwingender Macht, ohne daß die äußeren Verhältnisse berücksichtigt werden können, zur Entleerung führt. Bei der multiplen Sklerose wird nicht selten darüber geklagt, daß dem Harndrang sofort nachgegeben werden müsse. Ein Herd im oberen Lumbalmark mag die Ursache dafür sein, daß ein Harnzwang nicht durch Erregung des Plexus hypogastricus, der doch die Entleerung hemmt, überwunden werden kann, und daß es somit nicht möglich ist, den Harn bei eintretendem Bedürfnis zurückzuhalten.

Bei Hunden, denen das untere Rückenmark bis zum 11. Brustsegment herausgenommen wurde, die somit auch des oberen Lumbalmarks beraubt wurden, ist der Blasenverschluß durch den Sphincter sehr viel weniger gut als bei Tieren, denen nur das Sakralmark extirpiert wurde. Beim Bellen oder bei lebhaften Bewegungen, z. B. dann, wenn die Tiere mit ihren Vorderbeinen weiterhumpeln und den gelähmten Hinterleib nachschleifen, verlieren die lumbalmarklosen Tiere stets Harn und nur bei völliger Ruhe, z. B. im Gehänge funktioniert die Blase automatisch. Da das Lumbalmark fehlt, so können eben von dort keine tonischen Einflüsse mehr auf den Sphincter und keine hemmende Innervation auf die Detrusormuskulatur ausgeübt werden, und so kommt es zum mangelhaften Blasenverschluß.

Nach dem Gesagten dürfen wir also nicht daran zweifeln, daß im Lendenmark und im Sakralmark zwei verschiedene Blasenzentren gelegen sind. Von diesen aus erfolgt Anregung und Hemmung auf die in den Ganglienzellen der Blasenwand zustande kommenden Innervationsvorgänge, die dann zur Harnausstoßung oder zur Harnverhaltung führen.

Diese spinalen Blasenzentren unterliegen aber nicht nur sensiblen Einflüssen, die von der unteren Körperhälfte kommen; auf jeden schmerzhaften Eindruck, wo er auch immer am oder im Körper zustande kommen mag, reagiert die Blase mit Kontraktionen. Mosso und Pellacini stellten durch Tierversuche fest, daß die Blase empfindlicher noch als die Gefäße auf jeden Schmerzreiz mit Kontraktion antwortet. Da nun unmöglich alle sensiblen Fasern mit den spinalen Blasenzentren in direktem Kontakt, in leitender Verbindung stehen können, muß man annehmen, daß der Schmerz und wahrscheinlich auch die Kitzelempfindung und die Kälteempfindung die allgemeine Erregbarkeit im Rückenmark verändere, und daß diese Tonusschwankungen, die vielleicht in der grauen Substanz der Hinterhörner zustande kommen, eben auch auf die spinalen Blasenzentren und damit auf den Tonus der Blasenmuskulatur einwirken.

#### Über die **Bahnen im Rückenmark,**

durch welche die spinalen Blasenzentren ihre Erregungen oder Hemmungen vom Gehirn aus bekommen, sind wir noch sehr ungenügend unterrichtet. Nach den neueren Untersuchungen von E. Spiegel und Mac Pherson<sup>1</sup> an decerebrierten Katzen, bei denen durch Reizung des Hypothalamus Blasenkontraktionen hervorzurufen versucht wurde, kann angenommen werden, daß Hinter- und Vorderstränge für die Leitung nicht in Betracht kommen. Komplette Durchschneidung des Vorder- und Hinterstranges verhinderte nicht bei Reizung des Pes pedunculi Blasenkontraktionen. Nur die Zerstörung des Seitenstranges hob die Blasenkontraktionen auf, so daß man in diesen Teil des Rückenmarks den Verlauf der zentrifugalen Innervation verlegen muß.

Klinische Erfahrungen scheinen allerdings gegen diese Annahme zu sprechen. Primäre Erkrankung der Pyramidenstränge, wie spastische Spinalparalyse, pflegen ohne Blasenstörungen zu verlaufen. Es wird aber darauf aufmerksam gemacht, daß einerseits auch Fälle mit Blasenstörungen beschrieben sind, andererseits in den Fällen ohne Blasenstörungen das untere Rückenmark weniger beteiligt war.

Denning hat weiterhin in Versuchen an Hunden, denen die vorderen bzw. die hinteren Wurzeln durchschnitten wurden, nachweisen können, daß nur erstere für die Leitung der motorischen Reize zur Blase in Betracht kommen. Allerdings führte auch die Durchschneidung der hinteren Wurzeln zu Blasenstörungen, die sich nicht wesentlich von den bei Durchschneidung der vorderen Wurzeln aufgetretenen unterschieden. Auch hier trat bei atonischer Blase Harnretention auf; dabei war aber eine deutliche Störung der Blasensensibilität vorhanden.

#### **Einfluß des Gehirns auf die Blaseninnervation.**

Die Blase nimmt vor den übrigen inneren Organen, vor dem Herzen, dem Magen, dem Darm oder der Niere dadurch eine Sonderstellung ein, daß ihre Tätigkeit willkürlich beeinflusst werden kann. Es liegt somit nahe, im Gehirn, und zwar am Entstehungsort unserer gewollten Innervationen, in der Hirnrinde, nach einem Blasenzentrum zu suchen. Für diese Annahme sprechen besonders die Befunde nach Hirnverletzungen.

<sup>1</sup> Spiegel und Mac Pherson: Beiträge zum Studium des vegetativen Nervensystems. 8. Mitteilung. Die spinale Blasenbahn. Pflügers Arch. 208, H. 3/4.

Bechterew und Mislawski verlegen ein corticales Zentrum für den Sphincter vesicae in die hintere Sigmoidalwindung. Die Darlegungen dieser russischen Forscher sind nicht überzeugend, verlegt doch Bechterew auch noch Zentren für die übrigen inneren Organe, wie für die Geschlechtsorgane, für die Schweißdrüsen und für die Tränensekretion in die Hirnoberfläche und bleibt den Beweis für solche Behauptungen schuldig. Nun sind aber auch von anderer Seite Beobachtungen mitgeteilt worden, die doch die Bechterewschen Angaben zu bestätigen scheinen. So sahen Czylharz und Marburg bei einer Cyste des Gyrus supramarginalis und angularis und des mittleren Drittels der hinteren Zentralwindung Erschwerung des Harnlassens, und Friedmann berichtet von einem Knaben, der infolge einer Knochenimpression in der Gegend der linken hinteren Zentralwindung zuerst auch an Erschwerung der Miktion und später an Inkontinenz bzw. an Automatismus der Blase litt.

Kleist sah Behinderung der Miktion immer dann, wenn es zu doppelseitigen Bein- bzw. Fußblähungen gekommen war. Er schließt aus diesen Beobachtungen, daß ein Zentrum für die willkürliche Beherrschung der Blase auf der Scheitelhöhe im Bereiche der vorderen Zentralwindungen vielleicht auch im Lobulus paracentralis sich befinde. Kleist weist darauf hin, daß offenbar eine doppelseitige Verletzung der corticalen Blasenzentren nötig ist, um Funktionsstörungen der Blase hervortreten zu lassen. Die Schädigung des Zentrums auf einer Seite kann durch das erhaltene Zentrum der Gegenseite verdeckt werden. Die corticalen Blasenstörungen äußerten sich bald in Harnverhaltung, bald in unwillkürlichem Harnabgang. Die Dauer der Blasenstörungen war verhältnismäßig kurz, nicht länger als 8—14 Tage.

Über ganz ähnliche Beobachtungen wie Kleist verfügen auch andere Autoren, die zahlreiche Kranke mit Hirnschüssen zu untersuchen hatten. Otfried Förster ist geneigt, den „corticalen Fokus der Blaseninnervation auf die Innenseite der Hemisphären und dort in den Lobulus paracentralis zu verlegen“. B. Pfeiffer<sup>1</sup> verlegt das Großhirnrindenblasenzentrum in die motorische Region des Hüftzentrums zwischen Arm- und Beinzentrum. Adler<sup>2</sup> bringt die beiden entgegengesetzten Ansichten dadurch in Einklang, daß er 1. „ein Zentrum für den Sphincter externus in der Gegend des Hüftzentrums zwischen Arm- und Beinzentrum, das dem willkürlichen Hintanhalten der Miktion oder ihrer Unterbrechung dient, und 2. ein Zentrum für den M. sphincter internus in der Gegend des Bein- bzw. Fußzentrums für die ausdrücklich gewollte Urinentleerung zu einer passenden Zeit“ annimmt (Entleerungszentrum, Lobulus paracentralis). In einer späteren Arbeit stellte dieser Autor<sup>3</sup> noch ein drittes Zentrum für das „Bewußtwerden des Harndranges“ — angeblich im Gyrus fornicatus gelegen — auf. Ein viertes Zentrum, das allen anderen übergeordnet ist, soll im Stirnhirn sein.

Auf Grund zweier operierter Fälle nimmt Brüning ein corticales Blasenzentrum in der vorderen Zentralwindung in der Nähe des Beinzentrums an. Eine Schädigung dieses Zentrums soll Harnverhaltung bewirken. Auch Denning kommt in seiner Monographie zu der sehr vorsichtig ausgedrückten Annahme, daß auf der motorischen Rindenzone die Blase vertreten sei, vielleicht in der Nähe des Hüftzentrums, wohl sicher in der des Fußzentrums. Eine Beeinflussung der Blasentätigkeit von der Hirnrinde aus ist nach den Beobachtungen von so zuverlässigen Forschern nicht mehr zu bezweifeln.

Gegenüber diesen Bestrebungen, ein eigenes Zentrum für die Blasenfunktion in die Gehirnrinde zu lokalisieren, muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß unseres Wissens kein anderes inneres Organ eine eigene Vertretung in der Großhirnrinde hat. Die Gesetze, welche für die Blase gültig sind, müssen doch auch für die übrigen inneren Organe, soweit sie von unserem Willen beeinflusst werden können, gelten. Wenn manche Funktionen innerer Organe, wie die Entleerung des Enddarms oder die Adaption der Linse für das Sehen in der Nähe oder die peristaltische Bewegung des Oesophagus bis zu einem gewissen Grade willkürlich auszulösen sind, so erfolgt die dazu notwendige Innervation der glatten Muskulatur sicherlich nicht primär von einem Zentrum in der Hirnrinde, vielmehr werden die dazu notwendigen Reflexvorgänge wohl immer erst durch Bewegungen der willkürlich zu innervierenden quergestreiften Muskulatur angeregt.

<sup>1</sup> Über corticale Blasenstörungen. Z. Neur. 46.

<sup>2</sup> Neur. Zbl. 1919, Nr 19.

<sup>3</sup> Dtsch. Z. Nervenheilk. 1920, 73.

Die Anspannung der Bauchpresse und das dadurch bedingte Vortreiben der Kotsäule nach dem Sphincter zu kann den Reflex auslösen, welcher der Stuhlentleerung zugrunde liegt und der in letzter Linie in den Ganglienzellen des Rectums zustande kommt.

Durch den Schluckakt, durch die willkürliche Verbringung des Bissens in den Anfangsteil des Oesophagus wird in der glatten Muskulatur der Schlundröhre die peristaltische Bewegung ausgelöst, die diesen in den Magen weiterbefördert.

So glaube ich auch, daß in der Hirnrinde kein eigentliches „Blasenzentrum“ zu suchen und zu finden ist und daß der Detrusor urinae von dort aus keine direkten Innervationsimpulse bekommt. Ich vermute vielmehr, daß durch willkürliche Innervierung der am Blasenboden gelegenen quergestreiften Muskulatur und durch den Nachlaß des Tonus des quergestreiften Compressor urethrae der Reflex im vegetativen Nervensystem ausgelöst wird, welcher der Harnausstoßung zugrunde liegt.

Ist die Richtigkeit der hier vertretenen Auffassung von der Einleitung der Miktion noch nicht zweifelsfrei zu beweisen, so steht doch das eine sicher, daß der Verschuß der Blase am Schluß der Harnentleerung durch die willkürliche Innervation des Ischio- und Bulbocavernosus und des quergestreiften Compressor urethrae erfolgt.

Gleichsinnig mit diesen Muskeln scheint sich zwangsmäßig auch die glatte Muskulatur des Sphincters vesicae internus zusammenzuziehen und damit kommt es dann auch zu der Entspannung des Detrusor urinae. Nur so ist es möglich, daß dann, wenn mitten in der Miktion die Harnentleerung willkürlich unterbrochen wird, die Blase auch nach Nachlaß der krampfhaften Kontraktion der quergestreiften Perinealmuskulatur geschlossen bleibt.

In diesem Fall wird über den spinalen Nervus pudendus und durch die willkürliche Zusammenziehung der Muskulatur des Compressor urethrae der im vegetativen Nervensystem sich abspielende Reflex der Harnausstoßung unterbrochen und zugleich wird der auch im Plexus vesicalis zustande kommende Reflex des Blasenverschlusses ausgelöst.

Erhält der spinale Nervus pudendus keine corticalen Innervationsimpulse mehr, so muß es zu Blasenstörungen kommen. Es ist wohl verständlich, daß dann, wenn der Entleerungsreflex willkürlich nicht mehr ausgelöst werden kann, Erschwerung bzw. Unmöglichkeit der Harnentleerung und damit Ischurie eintreten muß.

Mit Nachdruck ist darauf hinzuweisen, daß der Vorgang der Harnentleerung vom Großhirn nur eingeleitet wird. Ist die Miktion im Gange, so kommt es ohne weitere willkürliche Impulse automatisch zur allmählichen Entleerung des Harns, und erst der Verschuß der Blase wird wieder durch eine willkürliche Innervation bewerkstelligt.

Wenn Denning aus seinen Versuchen an Hunden auf eine direkte willkürliche Beeinflussung der glatten Blasenmuskulatur, also ohne Hilfe des quergestreiften Sphincter externus, schließt, so vermag ich ihm hier nicht zu folgen. Er durchschnitt die Nn. pudendi und erhielt trotzdem eine, wenn auch etwas gestörte Blasenentleerung bei den so behandelten Tieren. Jedenfalls müßte diese Behauptung noch durch zahlreichere Versuche erhärtet werden, ehe man eine sonst im Lebensnervensystem nirgends vorkommende direkte Beeinflussung glatter Muskulatur durch den Willen zugibt.

Neben einem corticalen Blasenzentrum wurde früher schon von Bechterew und Mislawski, von Czylharz und Marburg ein Zentrum in der Tiefe der großen Stamm-

ganglien vermutet. Homburger stellte in einem Siechenhaus bei Sektionen fest, daß in Fällen von dauernder Automatie der Blase bei fehlender Spinalaffektion regelmäßig die Stammganglien beiderseits erweicht waren und daß umgekehrt bei beiderseitigen Herden in den Stammganglien auch stets Störungen der Miktion bestanden.

Die Behauptungen der genannten Autoren fanden nun aber volle Bestätigung durch die klaren und einwandfreien Feststellungen der Wiener Physiologen Karplus und Kreidl, welche im Tierexperiment nachwiesen, daß Reizung der Zwischenhirnbasis nicht nur maximale Pupillenerweiterung und profuse Schweißsekretion, sondern auch anhaltende Kontraktion der gefüllten und der leeren Blase zur Folge hat. Diese Versuche wurden von Lichtenstern bestätigt und erweitert. Nach Durchtrennung der Nervi erigentes (Pelvici) konnte die elektrische Reizung des Zwischenhirns keine Blasen zusammenziehung mehr auslösen. Lichtenstern schließt daraus wohl mit Recht, daß die vom Hypothalamus ausgehende Anregung zur Blasenentleerung über die Nervi erigentes (Pelvici) geleitet wird. Das vegetative Zentrum im Hypothalamus scheint unabhängig vom Großhirn Erregung abgeben zu können: Auch nach Entfernung einer oder beider Großhirnhemisphären löste ein am Hypothalamus gesetzter Reiz Blasenkontraktionen aus. Ja nach Herausnahme beider Großhirnhälften waren die Blasenkontraktionen besonders leicht zu erzielen, was Lichtenstern auf den Wegfall von Hemmungen zurückführt.

Ob freilich dort im Höhlengrau des dritten Ventrikels ein isoliertes „Blasenzentrum“ eingelagert ist, das ist noch nicht sichergestellt. Sah doch auch Lichtenstern neben den Blasenkontraktionen jedesmal Erweiterung der Pupille, Erweiterung der Lidspalte, Tränen-, Speichel- und Schweißsekretion. Auf welchen Bahnen vom Zwischenhirn aus die Erregung durch das Rückenmark nach den spinalen Blasenzentren geleitet wird, wissen wir noch nicht.

Budge konnte durch Reizung der Großhirnschenkel und durch eine solche des Calamus scriptorius, der Corpora restiformia und des Rückenmarks über die Nervi erigentes Nachlaß des Sphinctertonus und Kontraktion des Detrusor auslösen.

Diese Versuche wurden durch die schon erwähnten Versuche von Spiegel und Mac Pherson bestätigt, die bei Reizung des Hypothalamus resp. der Pes pedunculi Blasenkontraktionen sahen.

Sicherlich ist das subthalamische vegetative Zentrum auch der Ort, über welchen die Stimmungen einen Einfluß auf die Blasentätigkeit ausüben. Die Tatsache ist ja längst bekannt, daß es beim Schrecken und bei der Angst, ja bei jeder Aufregung zu Blasenkontraktionen, zum Harndrang, ja unter Umständen zu Blasenentleerungen gegen den Willen kommen kann. Ähnlich wie es bei jungen, sexuell erregbaren Menschen schon bei erotischen Vorstellungen zur Erektion, zur Bereitschaftsstellung des Membrums kommt, so kann auch schon der Gedanke an die Harnentleerung peinlichen Harndrang auslösen. Eine solche Erregung des Detrusor urinae geht sicherlich vom Zwischenhirn und nicht vom Großhirn, vom Entstehungsorte unseres bewußten Willens aus. Im Gegenteil, der Wille hat Mühe, durch kräftige Innervation des quergestreiften Compressor urethrae dem Nachlaß des Sphinctertonus und den Kontraktionen des Detrusor entgegenzuarbeiten und den unwillkürlich entstehenden Harndrang zu unterdrücken.

Eine viel umstrittene Frage ist die nach der Entstehung des Harndranges.

Schwarz glaubt, daß Zusammenziehungen des Detrusor, Adler, daß Kontraktionen des inneren Schließmuskels, der trotz seiner glatten Muskulatur willkürlich innerviert sein soll, die Ursache für die Empfindung des Harndranges ist. Beiden Ansichten dürfte eine gewisse Berechtigung zukommen. Es gibt wohl verschiedene Empfindungen von Harndrang: ein unbestimmtes Gefühl



in der Blasengegend wird vermutlich durch Detrusorkontraktionen ausgelöst. Zusammenziehungen des Detrusor wirken dehnend und damit anregend auf den Sphincter internus. Diese Spannungsunterschiede am inneren Schließmuskel rufen jenen prickelnden Harndrang hervor, der den Träger dringend zur Miktion auffordert. Mit der Steigerung des Detrusoronus sinkt infolge der gekreuzten Innervation der des Sphincter internus. Die drohende Entleerung kann nunmehr durch willkürliche Zusammenziehung des quergestreiften äußeren Schließmuskels (Compressor urethrae) hintangehalten werden. Hält der äußere Schließmuskel aus, so folgt meist eine kurze Ruhepause. Der Detrusor erschlafft wieder und dadurch sinkt der Innendruck. Wird aber dem Drang nach Entleerung nicht bald nachgegeben, so setzen neue, stärkere Kontraktionen ein. Geht in diesem Kampfe der Detrusor als Sieger hervor, preßt er einige Tropfen in die Harnröhre, so entsteht ein drittes absolut zwingendes Gefühl des Harndranges in der Urethra. Daraufhin kommt es reflektorisch zum Harndurchbruch.

Widersteht jedoch der äußere Schließmuskel, so arbeitet der Detrusor vergeblich. Schließlich wird er überdehnt und gelähmt. Es folgt der Zustand, bei dem kurze Zeit nach stärkstem Harndrang nur schwer Urin gelassen werden kann. Meist muß die Bauchpresse mit aller Kraft in Anspruch genommen werden, um den nötigen „Öffnungsdruck“ zu erzeugen.

Nach den Untersuchungen von Denning kann man annehmen, daß der Blaseninhalt, soweit er die physiologische Zusammensetzung nicht wesentlich überschreitet, keinen Einfluß auf den Harndrang hat.

Die Einleitung des Entleerungsreflexes wird außer durch die oben erwähnten, vom Gehirn kommenden willkürlichen Anregungen auch durch die starke Blasenfüllung bzw. Blasendehnung ausgelöst.

Diese führt, wenn die Reizschwelle überschritten ist, zu Detrusorkontraktionen und dadurch zur Erhöhung des Blaseninnendruckes. Es ist bekannt, daß bei langsamer Füllung der Blase durch den Katheter der Innendruck anfänglich kaum ansteigt. Diese Tatsache ist durch die gleichzeitige reflektorische Erschlaffung der Blasenwand und der Bauchdecken zu erklären.

Dagegen stellt sich nach Schwarz<sup>1</sup> kurz vor dem Beginn der willkürlichen Miktion plötzlich eine bedeutende Steigerung des Innendruckes ein. Schwarz hat hieraus den Schluß gezogen, diese „prä-miktionele Drucksteigerung“ sei die Ursache für den Entleerungsreflex. Es ist aber wahrscheinlicher, daß sie bereits der Anfang des Entleerungsablaufes ist. Denn Drucksteigerung allein ruft gewöhnlich keinen Harndrang hervor. Der Gesunde kann durch Anspannung der Bauchpresse oder durch den Druck auf die Blasengegend keine Miktion auslösen. Infolgedessen wirkt wohl in erster Linie die Dehnung der Blasenwandung durch die zunehmende Füllung als auslösender Reiz auf den Entleerungsreflex.

### Die Störungen der Blasenentleerungen.

Querschnittsverletzungen des Rückenmarkes gehen immer mit Blasenstörungen einher, ganz gleich, ob das Halsmark oder tiefer gelegene Teile der Medulla spinalis betroffen werden. Selbst dann, wenn die Schädigung so tief gelegen ist, daß alle die motorischen Funktionen der Beine erhalten bleiben, ist der Ablauf der Urinentleerung krankhaft verändert.

<sup>1</sup> Schwarz, O.: Z. Urol. 1920, 104.

Gewöhnlich kommt es im Anschluß an die Querschnittsverletzung zuerst zu einer völligen Harnverhaltung, dann zur Überlaufblase (Ischuria paradoxa) und schließlich nach Tagen oder Wochen zur „automatischen“ Entleerung von verhältnismäßig kleinen Harnmengen, die im Strahl ausgestoßen werden. Der Detrusor zieht sich also auch bei der unbewußten Urinausstoßung mehr oder weniger kräftig zusammen und der Sphincter bleibt bis zur nächsten Harnentleerung fest geschlossen. Es ist daher nicht richtig, von einer „Blasenlähmung“ zu sprechen. Die Tätigkeit der Blase ist nur dem Willen entzogen und arbeitet nach Maßgabe ihrer Füllung; ähnlich etwa wie die Blase des Neugeborenen. Allerdings wird diese Form der Urinentleerung nicht selten durch entzündliche Reize, die von der Blaseschleimhaut ausgehen (Cystitis), zu einer sehr häufigen.

Am reinsten kommt die „automatische Blase“ zum Ausdruck bei Rückenmarksschädigungen, welche die spinalen Blasenzentren im unteren Sakralmark und im oberen Lumbalmark unversehrt gelassen haben. Zerstörungen des Entleerungszentrums im unteren Kreuzmark<sup>1</sup> gehen zuweilen mit langdauernder Retention einher. Schließlich kommt es aber auch dann entweder zu sehr häufigen automatischen Entleerungen („Pollakisuria automatica“), die durch die muralen Ganglien der Blase ohne Unterstützung der Rückenmarkszentren vermittelt werden, oder es tritt echte „Blasenlähmung“ auf. Dieser Zustand kennzeichnet sich durch die Möglichkeit, die Blase auszudrücken, durch Urinabgang beim Husten, beim Gehen oder auch durch tropfenweises Überlaufen der vollen Blase im Liegen. Das Charakteristische der völlig gelähmten Blase ist der Verlust der automatischen Detrusor- Kontraktionen und die dauernde Erschlaffung des Sphincters. Die Ursache dafür dürfte gewöhnlich in schweren — entzündlichen — Veränderungen des Detrusors (Schrumpfbhase) und der in ihm gelegenen Nerven-elemente gelegen sein.

Zerstörungen des Hemmungszentrums der Entleerung im oberen Lumbalmark führen zu einem Überwiegen der vom Sakralmark ausgelösten Entleerungsreize. Tatsächlich kennen wir ein Krankheitsbild, bei dem ein sich einstellender Harndrang wohl empfunden, bei dem aber die Entleerung nicht zurückgehalten werden kann. Mit zwingender Macht muß ihm nachgegeben werden, ohne daß die äußeren Verhältnisse berücksichtigt werden können.

Bei der multiplen Sklerose nämlich wird nicht selten darüber geklagt, daß der Harndrang sofort zur Harnausstoßung führt. Ein Herd im oberen Lumbalmark kann die Ursache dafür sein, daß ein Harnzwang nicht durch Erregung des Plexus hypogastricus überwunden werden kann. Dadurch wird es unmöglich, den Harn bei eintretendem Bedürfnis zurückzuhalten.

Ganz anders ist die Störung der Urinentleerung bei der Tabes dorsalis. Diese Krankheit geht häufig mit Aufhebung der Sensibilität der Blase einher. Dadurch wird der zentripetale Schenkel des Entleerungsreflexes unterbrochen. Infolgedessen fehlt auch bei starker Blasenfüllung der Harndrang. Nur durch starkes Pressen können sich solche Kranke des Harns entledigen. Infolge der mangelnden Empfindung der Vorgänge in der Blase kommt es bei der Tabes außer zur Harnverhaltung auch oft zum unwillkürlichen Harnabgang. Die

<sup>1</sup> Böwing, H.: Zur Pathologie der Innervation von Blase, Mastdarm und Gebärmutter. Dtsch. Z. Nervenheilk. 1922, 187.

Kranken spüren die Blasenkontraktionen, welche die Entleerung einleiten, nicht. Sie können deshalb die Harnausstoßung auch nicht hemmen und erst an den nassen Kleidern merken sie den Abgang des Urins (tabische Dysurie). Schädigungen der Hirnrinde können zur Erschwerung der Miktion, seltener auch zu automatischer Entleerung führen. So beobachteten Czylarz und Marburg bei einer Cyste des *Cyrus supramarginalis* und *angularis* und des mittleren Drittels der hinteren Zentralwindung Erschwerung des Harnlassens. Friedmann berichtete von einem Knaben, der infolge einer Knochenimpression in der Gegend der linken hinteren Zentralwindung zuerst auch an Erschwerung der Miktion und später an Inkontinenz bzw. an Automatismus der Blase litt. Pfeifer sah bei seinen Hirnverletzten meist anfänglich Retention eintreten, der teilweise wieder normale Entleerung, in einzelnen Fällen aber auch Blasenautomatismus folgte. Denning vermutet, daß eine Läsion der corticalen Blasenzentren zu häufigen hemmungslosen und vollständigen Entleerungen der Blase führe, während bei Betroffensein aller tieferen Teile eine unvollständige Entleerung der Blase die Folge sei. Er schließt das aus den Tierversuchen. Für die Vermutung, daß dieser Unterschied auch beim Menschen besteht, fehlen einstweilen noch eindeutige Beweise.

Krankhafte Veränderungen der Stammganglien haben zuweilen Störungen des Harnlassens zur Folge. So ist bei Schädigungen des striären Systems sowohl Retention als auch unfreiwilliger Urinabgang beobachtet worden. Vielleicht sind in diesen Fällen die Veränderungen des Tonus der quergestreiften Schließmuskeln nach Schädigung der extrapyramidalen Zentren die Ursache für die Miktionsbeschwerden.

Nach den oben erwähnten experimentellen Ergebnissen von Karplus und Kreidl und von Lichtenstern müssen wir annehmen, daß auch Verletzungen des Zwischenhirns zu krankhafter Urinentleerung führen können.

Die nervösen Störungen der Blasenentleerung, welche nicht auf Erkrankungen des Gehirnes oder des Rückenmarkes zurückzuführen sind, bestehen zumeist in unwillkürlichem Urinabgang im Schlaf (*Enuresis nocturna*), seltener bei Tage (*Enuresis diurna*).

Die Erfahrungen des Krieges haben uns gelehrt, diese Krankheit in verschiedene, voneinander wohl zu unterscheidende Gruppen zu gliedern<sup>1</sup>. Die wichtigste Form wird durch diejenigen Kranken gebildet, welche so gut wie nie die Herrschaft über ihre Urinentleerungen erlangt haben (*Enuresis infantilis permanens*). Geistige Minderbegabung, ausgesprochene Degenerationszeichen und Mißbildungen pflegen bei diesen Enuretikern vorhanden zu sein. Als besonderer Blasenbefund verdient eine nicht selten vorkommende divertikelartige Ausbuchtung am Blasescheitel erwähnt zu werden.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese Krankheitsgruppe auf eine angeborene Beeinträchtigung der Blase und ihrer Innervation zurückzuführen ist. Die Therapie ist daher auch völlig machtlos.

Erfolgreicher ist die Behandlung der Bettnässer, deren „Blasenschwäche“ im Alter von 5—10 Jahren auftritt. Kinder, die schon sauber waren, verlieren wieder die Herrschaft über die Blase in der Nacht und zwar meist schon in den ersten Stunden des Schlafes, der meist wohl auch außerordentlich tief ist. Durch

<sup>1</sup> Müller, L. R.: Über nervöse Blasenstörungen im Kriege. Münch. med. Wschr. 1918, 735.

psychische Einwirkungen, Elektrisieren, Wecken u. a. läßt sich das Leiden, das sich in der Pubertät von selbst verliert, beheben.

Von diesen infantilen Blasenstörungen sind grundsätzlich diejenigen Miktionsanomalien abzutrennen, die auf Grund äußerer Traumen ohne organische Schädigungen entstehen. Zu diesen gehört in erster Linie die Kälteeinwirkung (Enuresis refrigeratoria). Verspürt schon der Gesunde bei starker Abkühlung vermehrten Harndrang, so können wiederholte Durchnässungen und lange Kälteeinwirkung zu häufigem Harnzwang (Pollakisurie) und selbst zu unwillkürlichem Harnträufeln (Enuresis) Veranlassung geben.

Durch solche, von den Kriegsstrapazen häufig ausgelösten Störungen (Schlafen in der Kälte, langer Aufenthalt in kalten, feuchten Unterständen) sind viele Soldaten, die zuvor völlig nerven- und blasengesund waren, zu Enuretikern geworden. Das Krankheitsbild war vielfach recht schwer, da infolge der ständig nassen Unterkleider üble Hauterkrankungen auftraten.

Bei diesen Leuten liegt sicherlich keine „Lähmung“ der Blasenmuskulatur vor. Das ist durch die Feststellung hoher Innendrucke (Detrusorzusammenziehungen) und durch zeitweilige Spasmen des inneren Schließmuskels bewiesen. Es handelt sich vielmehr um eine reizbare Schwäche.

Gewöhnlich haben die austreibenden Kräfte die Oberhand. Es kommt also zu häufigen unfreiwilligen Entleerungen. In selteneren Fällen kann aber auch ein Überwiegen des Spasmus des Schließmuskels das Bild der Harnverhaltung entstehen lassen.

Psychogene Blasenstörungen können auch mit häufigem Harndrang einhergehen. Hat doch auch der Gesunde im Anschluß an Aufregungen, an Angst oder an anderweitige seelische Erschütterungen physiologischerweise vermehrten Harndrang. Zu psychogener Enuresis kommt es doch bezeichnender Weise im allgemeinen selten.

Das Bett- oder Kleidernässen geht zu sehr mit dem Begriff der Schande einher, als daß die Hysteriker mit dieser Störung ihre Ziele der Mitleiderregung oder der Sichzurschaustellung erreichen wollten. Hysterische Harnverhaltung ist dagegen häufiger anzutreffen.

## Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane<sup>1</sup>.

### Das juxtamurale Nervensystem der männlichen Geschlechtsorgane.

Das makroskopische Studium der Nervenversorgung ist nicht ganz leicht, da sich am Beckenboden den inneren Geschlechtsorganen ein unentwirrbares Nervengeflecht anlagert, zu dem von verschiedenen Seiten her Nervenstränge und Nervenbündel ziehen. Wie aus der schematischen Darstellung Abb. 426 zu ersehen ist, erhält das Nerven- und Ganglienzellengeflecht, welches der Prostata und den Samenbläschen von hinten her anliegt, in erster Linie Nervenfasern aus dem Plexus hypogastricus. Dieser wiederum ist ein breites Nervengeflecht, welches paarig aus dem unpaarigen Plexus aorticus entspringt und somit seine nervösen Zuleitungen aus den Rami communicantes der Lumbalnerven bezieht.

<sup>1</sup> Literatur s. L. R. Müller und W. Dahl: Dtsch. Arch. klin. Med. 107.

Herrn Privatdozent Dr. Flaska mp-Erlangen ist der Herausgeber für die Durchsicht und für die Ergänzung des vorliegenden Abschnittes zu großem Danke verpflichtet.



Fernerhin gelangen aus den sakralen Nerven feine Nervenstränge zum Plexus prostaticus und zum Plexus vesicae seminalis. Und zwar entspringen diese Nervenbündel vom 2., 3. und 4. Sakralnerven. Beim Hunde, beim Kaninchen und beim Meerschweinchen vereinigen sich diese Bündel meist zu einem Strang, dem Nervus erigens oder Nervus pelvicus; beim Menschen ziehen sie getrennt in mehreren, dünnen Fäserchen von den dicken und breiten Sakralnerven zum Nervengeflecht an der Rückseite der Blase und der Vorsteherdrüse. Dieses Geflecht enthält schließlich auch noch vereinzelte ganz zarte Fasern aus dem sakralen Teile des sympathischen Grenzstrangs bzw. aus den dort gelegenen kleinen Ganglienknoten.

Der Plexus vesicae seminalis erstreckt sich peripherisch noch auf den Samenstrang und gelangt als Plexus deferentialis bis zum Nebenhoden und zum Hoden, welche Organe außerdem noch aus dem viel höher oben entspringenden Plexus spermaticus Nervenfasern erhalten.



Abb. 427. Schnitt durch den Sulcus coronarius des Penis nach Gieson gefärbt. Direkt unterhalb des Epithels hebt sich ein spindliges Genitalkörperchen vom Bindegewebe ab. Zu diesem zieht von unten her eine dünne, blasser Nervenfasern.

Der Plexus prostaticus geht nach dem Penis zu in den Plexus cavernosus und in die Nervi cavernosi über. Diese letzteren sind, wie schon Johannes Müller betonte, schwer zu präparieren; sie senken sich bald in die Corpora cavernosa ein und können dort nur auf eine kurze Strecke weiter verfolgt werden.

Während also die Schwellkörper des Penis vornehmlich von den grauen Nervi cavernosi versorgt werden, wird die Haut des Penis und der Glans ausschließlich von Ästen des Nervus dorsalis penis innerviert. Dieser Nerv ist cerebrospinaler Natur, er entspringt aus dem Nervus pudendus communis und entstammt somit der 3. und 4. Sakralwurzel. Schließlich ist noch zu erwähnen, daß die bei der Ejakulation tätigen quergestreiften Muskeln, der Musculus compressor urethrae, der Musculus ischio- und bulbo-cavernosus auch von Ästen des Nervus pudendus communis und von den Nervi perinei ihre Innervation beziehen.

Bei der Darstellung der Histologie beginnen wir wohl am besten mit der Schilderung der reizaufnehmenden Organe in der Glans penis.

Die sog. Genitalkörperchen stellen sich auf Schnitten, die lediglich mit dem Giesonschen Gemisch gefärbt wurden, als kernreiche, sonst aber recht blasser, rundliche oder ovale Gebilde dar, die bald oberflächlich, bald tiefer im Corium gelegen sind. Auf Abb. 427 ist

ein spindeliges Genitalnervenkörperchen, das sich besonders deutlich von seiner Umgebung abzeichnet, auf mikrophotographischem Wege wiedergegeben. Behandelt man nun Schnitte



Abb. 428. Schnitt durch die Bedeckung der Glans penis. (Nach Bielschowsky behandelt.) Zu dem Genitalkörperchen zieht von links unten eine Nervenfasern, die den Kolben knäuelartig in Achterspiralen umwickelt.



Abb. 429. Schnitt aus den unteren Partien des 3. Sakralsegmentes. Aus der Mitte der dicht markhaltigen Hinterstränge strahlen Fasern büschelförmig nach vorne (ventralwärts) aus, um sich in der Intermediolateralsubstanz zu verlieren. Ein Teil der Fasern der hinteren Wurzeln zieht direkt durch die bauchigen Hinterhörner nach vorne. (Weigert'sche Markscheidenfärbung.) Auf diesem Bild und auf den folgenden sind die Vordernörner nach oben, die Hinterhörner nach unten gerichtet.

durch die Glans penis mit Silbertinktionsmethoden, welche die Achsenzylinderfasern schwarz färben, so erhält man ganz prächtige Bilder. Auf Abb. 428 ist ein solches Genitalkörperchen

reproduziert. In diesem zieht von links unten eine Nervenfasern, welche nach Verlust der Markscheiden den Kolben knäuel förmig und in Achterspiralen umwickelt. Solche Genitalnervenkörperchen sind nun nicht nur oberflächlich unter dem Epithel, sondern auch noch in den tieferen Schichten des subcutanen Bindegewebes, unmittelbar den Hohlräumen der Corpora cavernosa aufliegend, zu treffen. Je tiefer solche Körperchen liegen, desto größer und dichter ist der Knäuel der Nervenfasern.

Bei der Durchsicht von Schnitten aus der Glans penis, die nach der Weigertschen Markscheidenfärbung behandelt worden sind, staunt man über die große Anzahl von markhaltigen Nervenbündelchen, die das subcutane Gewebe der Glans penis und auch das Gewebe zwischen den Corpora cavernosa durchsetzen.

Längs- oder Querschnitte durch den Nervus dorsalis penis weisen in dessen distalen Partien lauter gleichmäßig dicke Markscheidenfasern auf. In den proximalen Teilen dieses



Abb. 430. Schnitt aus den oberen Partien des 3. Sakralsegmentes nach der Nisslschen Methode gefärbt. Am medialen Rande der Vorderhörner finden sich noch vereinzelt größere (motorische) Ganglienzellen. In der Mitte zwischen Vorderhorn und Hinterhorn in der Intermediolateral-substanz ist links am Rande der grauen Substanz eine Gruppe von kleinen Ganglienzellen eingelagert, rechts liegt eine solche Gruppe ganz zentral in der Übergangszone vom Cornu anterius zum Cornu posterius.

Nerven sind daneben auch noch recht dünne und zarte Markfasern eingelagert, die perl-schnurartig knopfförmige Verdickungen zeigen. Marklose Fasern konnten wir im Nervus dorsalis penis nicht feststellen.

Der Nervus pudendus communis, in welchen der Nervus dorsalis penis einmündet, unterscheidet sich in keiner Weise von einem anderen peripherischen Nerven. Ebenso wenig ist an den Spinalganglien der unteren Sakralwurzeln, die den sensiblen Fasern des Penis ihren Ursprung geben, irgendein Unterschied von den übrigen Spinalganglien festzustellen. Auf Schnitten durch die unteren Spinalganglien, welche mit Silbermethoden behandelt wurden, konnten wir ausschließlich unipolare Ganglienzellen, wie sie für die Spinalganglien charakteristisch sind, finden.

Aus der Cauda equina münden die vom Penis kommenden, zentripetal leitenden Nervenfasern in den untersten Abschnitt des Rückenmarks ein.

Hier im Conus medullaris ziehen, wie aus Abb. 429 zu ersehen ist, die hinteren Wurzeln nicht nur die breit angeschwollenen, gebauchten Hinterhörner nach vorne. Auch aus der Mitte der dicht markhaltigen Hinterstränge strahlen Nervenbündel büschelförmig ventralwärts, um sich beiderseits im Bogen nach der Intermediolateral-substanz zu wenden und sich hier zu verlieren. Diese Aufsplitterung von Fasern aus den



Hintersträngen und damit aus den Hinterwurzeln nach vorne, tritt nur im unteren Sakralmark (vom III. Sakralmark abwärts) auf. Es liegt nahe, sie mit den Genitalreflexen in Zusammenhang zu bringen, wie dies unsererseits auch auf dem Versuch einer schematischen Darstellung des spinalen Erektionsreflexes (siehe Abb. 438) geschehen ist.

Zum Teil entstammen aber diese im unteren Sakralmarke nach vorne ausstrahlenden Fasern dem ovalen Hinterstrangsfeld, welches bei Querschnittläsionen nach abwärts degeneriert und welches somit zweifellos zentrifugale Bahnen beherbergt. Man wird wohl mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß hier ein Fasersystem vorliegt, durch welches die im unteren Sakralmark gelegenen Zentren (z. B. das der Blase) bis zu einem gewissen Grade willkürlich beeinflußt werden können.

Im unteren Sakralmarke treten nun an den Stellen, an welchen die aus den Hintersträngen ventralwärts ausstrahlenden Fasern sich aufsplintern, Gruppen von verhältnismäßig kleinen, dicht stehenden Ganglienzellen auf, wie sie ähnlich an diesem Platze des

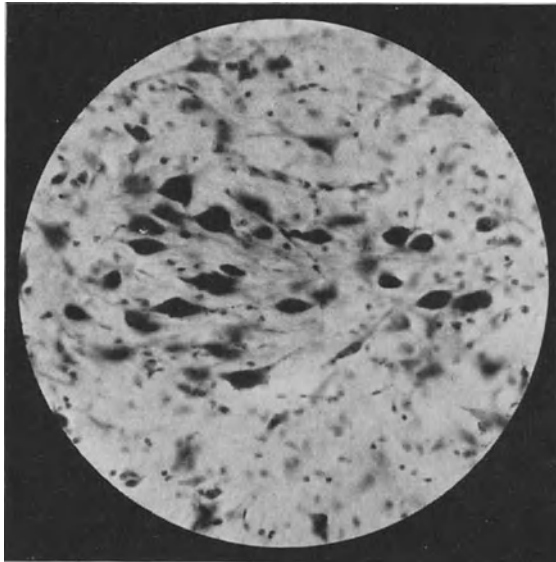


Abb. 431. Ganglienzellengruppe der intermediären Substanz des unter Abb. 430 reproduzierten Schnittes bei stärkerer Vergrößerung.

Querschnitts in so großer Zahl sonst im ganzen übrigen Rückenmark nicht zu treffen sind. Auf Abb. 430 ist ein Schnitt aus den oberen Partien des 3. Sakralsegments wiedergegeben, der, nach der Nisslschen Methode gefärbt, die Lage dieser Kerngruppen in der intermediären Substanz erkennen läßt. Auf der rechten Hälfte des Schnittes liegt eine rundlich begrenzte Anhäufung von kleinen Ganglienzellen genau in der Mitte der Übergangszone zum Vorderhorn; links ist eine solche Ganglienzellengruppe weiter lateralwärts am Rande der grauen Substanz gelegen. Hier ist auch deutlich zu sehen, daß sich entlang dem äußeren Rande des Hinterhorns vereinzelte, etwas größere Ganglienzellen aneinander reihen, die mit ihrer Längsachse der Begrenzungslinie des Hinterhorns parallel gerichtet sind. Die Vorderhörner enthalten nur an ihrem medialen Rande noch ganz spärliche, große multipolare Ganglienzellen.

Die Ganglienzellen der intermediären Substanz sind nun ganz anderer Art wie die Ganglienzellen der Vorderhörner. Einmal sind sie viel kleiner wie diese, dann aber ist auch ihre Gestaltung eine ganz andere. Vielfach erscheinen sie unipolar, birnartig, kommaähnlich oder keulenförmig; dann aber sieht man auch in Gruppen angeordnete bipolare und tripolare Formen. Die Zellen sind häufig wie ein Zug von Fischchen alle in gleicher Richtung gelegen (s. Abb. 431).

Auf manchen Präparaten ist es möglich, die Ausläufer dieser Zellen nach den Hinterseitensträngen zu verfolgen. Schließlich sieht man auf Schnitten durch das untere Sakralmark vielfach Fasern aus den Hinterseitensträngen in hintere Wurzeln übertreten! Liegt es da nicht nahe, an die Schließung des spinalen Erektionsreflexes zu denken (vgl. den Versuch einer schematischen Darstellung auf Abb. 438). Eine solche Vermutung liegt um so näher, als physiologische Versuche ergeben haben, daß die Vasodilatoren aus dem hinteren Teil des Rückenmarks mit den hinteren Wurzeln ziehen.

Die Ganglienzellengruppen der Intermediolateralsubstanz sind, wie dies ja auch die Abb. 430 zeigt, nicht immer ganz symmetrisch gelegen. Es läßt sich natürlich auch nicht im einzelnen bestimmen, welche von diesen Gruppen der Tätigkeit der Genitalien, welche der Blase oder dem Mastdarm und welche den Schweißdrüsen in der Genitalgegend und der glatten Muskulatur der Tunica dartos vorsteht. Das aber kann man mit Bestimmtheit

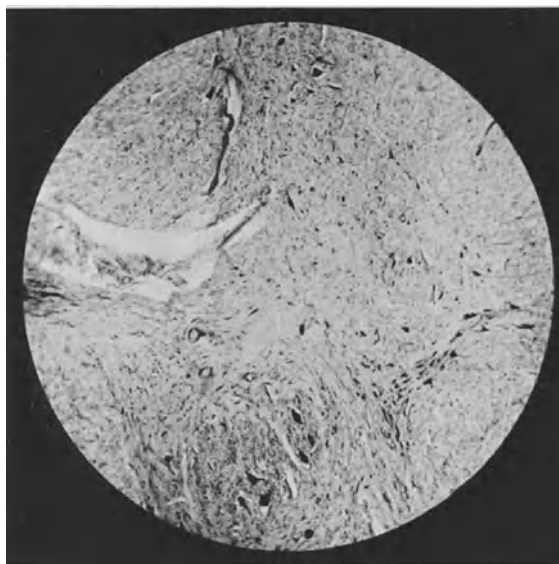


Abb. 432. Schnitt aus dem obersten Lumbalmarke nach Nissl gefärbt. Oben: Große motorische Ganglienzelle des Vorderhornes. Links: Kommissur und Zellgruppe des Zentralkanals. Unten: Große Ganglienzellen der Clarkeschen Säulen. Rechts: Von der Spitze des Seitenhornes zieht eine Gruppe kleiner Ganglienzellen am Rande der grauen Substanz nach der Basis des Hinterhornes (Nucleus sympathicus lateralis). Vorderhorn nach oben, Hinterhorn nach unten gerichtet.

behaupten: die Ganglienzellen der intermediären Region des unteren Sakralmarks dienen alle vegetativen Funktionen, sie entsprechen dem sakral-autonomen System.

Nach unten reichen die Ganglienzellen der intermediären Substanz bis zum 5. Sakralsegment. Nach oben erstrecken sich die Ganglienzellen in der intermediären Substanz des „Nucleus sympathicus lateralis inferior seu sacralis (Jacobson) bis zum 2. Sakralsegment, also bis in diejenige Höhe des Sakralmarks, in welcher die großen multipolaren Ganglienzellen in den Vorderhörnern sich einstellen und bald sehr umfangreiche Gruppen bilden.

Das oberste Sakralmark und das untere Lumbalmark weisen in der intermediären Substanz keine Ganglienzellengruppen auf, die mit denen im unteren Sakralmarke verglichen werden könnten!

Jedenfalls sind im oberen Sakral- und im unteren Lumbalmark keine größeren Zellanhäufungen in der Übergangsgegend vom Vorder- zum Hinterhorn festzustellen. Die Kerngruppen der Intermedio-Lateralsubstanz treten, wie auch Jacobson beschreibt, erst wieder im obersten Lumbalmark auf, um nun im ganzen Brustmark bis herauf zum 8. Cervicalsegment dem Seitenhorn angegliedert zu bleiben. Im obersten Lendemark und

in  $D_{12}$  erreicht nach Jacobson der „Nucleus sympathicus lateralis“ seine Hauptstärke. Er hat hier seinen Stützpunkt in der Spitze des Seitenhorns. Von hier aus erstreckt er sich einmal etwas ventral am lateralen Rande zum Vorderhorn, hauptsächlich aber breitet er sich in der Richtung nach dem Seitenhinterhornwinkel zu aus.

Der Umstand, daß sich im obersten Lumbalmark und im Übergang zum Brustmark die Zellen des Seitenhorns zu größeren Gruppen anhäufen, muß uns deshalb besonders interessieren, weil wir wissen, daß vom oberen Lumbalmarke diejenigen Rami communicantes entspringen, deren Fasern schließlich in die Plexus hypogastrici übergehen. Tatsächlich konnten auch wir uns davon überzeugen, daß im obersten Lumbalmark die kleinen Ganglienzellen, die von der Spitze des Seitenhorns zum Hinterhorn ziehen, besonders zahlreich anzutreffen sind. Auf Abb. 432 sieht man recht gut, wie sich eine Gruppe solcher kleiner Ganglienzellen von dem spitz ausgezogenen Seitenhorn zu dem Winkel hinzieht, der das Vorderhorn vom Hinterhorn trennt. Dieses Photogramm zeigt auch deutlich den Größenunterschied, der zwischen diesen Zellen des Intermediolateraltractus (rechts) und den multipolaren Zellen im Vorderhorn (oben) und den noch größeren Ganglienzellen in den Clarkeschen Säulen (links unten) besteht. Die Zellen der Seitenhorngruppe erscheinen hier meist bipolar, d. h. nach beiden Seiten spitz ausgezogen, daneben findet man aber auch eiförmige, dreieckige, kolbige und keulenförmige Zellen. Auf anderen Schnitten reicht diese Zellgruppe manchmal weiter in die mittleren Partien der grauen Substanz hinein.

#### Histologie der Verbindungsfasern zwischen Rückenmark und den Beckengeflechten, welche den inneren Organen anliegen.

Wie im makroskopischen Teile besprochen, gehen die Rami communicantes lumbales in den Plexus aorticus über; von diesem entspringt der Plexus hypogastricus, der

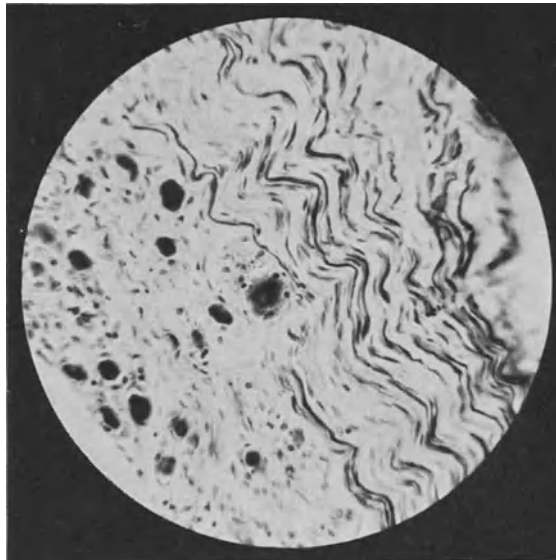


Abb. 433. Schnitt aus dem Plexus hypogastricus nach der Weigertschen Markscheidenfärbung behandelt. Der Nerv setzt sich hauptsächlich aus marklosen, hier blaß gebliebenen Achsenzylindern zusammen. Vereinzelt sind dünne, hier schwarzgefärbte Markscheidenfasern eingelagert. In der linken Hälfte des Bildes sind mehrere Ganglienzellen getroffen, auf der am weitesten rechts stehenden ist ein Kernbläschen und darin ein Kernkörperchen undeutlich zu erkennen.

sich bald in zwei Schenkel teilt, die in das Becken eintreten (vgl. Abb. 426). Durch die mikroskopische Untersuchung läßt sich nun nachweisen, daß die breiten bandartigen Nervenstränge der Plexus hypogastrici sich hauptsächlich aus marklosen Achsenzylindern zusammensetzen. Auf der Abb. 433 sind diese marklose Fasern als ganz blasse Wellen-

linien eben noch zu erkennen. Sehr viel deutlicher heben sich auf diesem Mikrophotogramm die durch die Weigertsche Markscheidenfärbung schwarz tingierten Markscheiden ab. Die Markfasern sind außerordentlich dünn und zart und nur ganz selten findet sich eine breitere, segmentierte Markfaser. Dem ganzen Verlauf der Plexus hypogastrici sind Ganglienzellen eingelagert. Auf Abb. 433 haben sich die Ganglienzellen, da sie mit Alauncarmin gefärbt sind, als fortsatzlose Scheibchen dargestellt. Färbt man einen Schnitt aus dem Plexus hypogastricus mit einer Silbermethode, die auch die Fortsätze der Ganglienzellen zur Darstellung bringt, so läßt sich feststellen, daß hier derselbe Typus von Zellen vorliegt, wie er in den Ganglienknoten des Grenzstrangs vertreten ist. Aus der Ganglienzelle entspringen mehrere lange Fortsätze, die alle die Kapsel durchsetzen und weithin zu verfolgen sind. Kurz bevor der Plexus hypogastricus sich in seine beiden Schenkel teilt, ist ihm ein größeres Ganglion, das Ganglion hypogastricum inferius, eingelagert, das sich auch aus Ganglienzellen zusammensetzt, deren Dendriten sternförmig nach allen Seiten ausstrahlen.

### Die Nervi erigentes,

d. h. diejenigen dünnen Faserbündelchen, welche von den unteren Sakralnerven zu dem Nervenplexus an der Rückseite der inneren Genitalien ziehen, unterscheiden sich nun

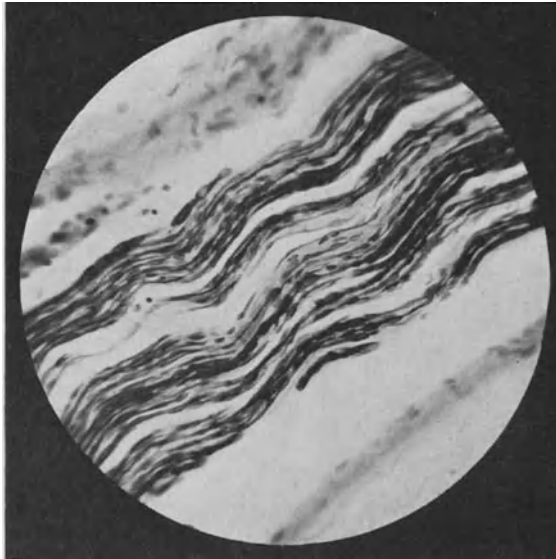


Abb. 434. Schnitt aus dem Nervus erigens (Nervus pelvicus) mit der Weigertschen Markscheidenfärbung behandelt. Diese Nervenfädchen setzen sich ausschließlich aus markhaltigen, allerdings sehr dünnen Nervenfasern zusammen.

in histologischer Beziehung sehr wesentlich von dem Plexus hypogastricus. Im Gegensatz zu diesem setzen sie sich ausschließlich aus markhaltigen Nerven zusammen und beherbergen niemals sympathische Ganglienzellen in ihrem Verlauf! Allerdings sind die Markfasern außergewöhnlich dünn. Abb. 434 gibt ein Bild von einem Längsschnitt durch eines der zarten Erigensbündelchen. Manche der Markscheiden zeichnen sich hier trotz starker Vergrößerung nur als dünne Linien ab. Daneben sind aber auch breite segmentierte Markscheiden eingelagert. Die unteren Sakralnerven, aus denen die Nervi erigentes entspringen, beherbergen lauter breite Markfasern!

Schließlich erhält das Nervenplexus, welches den inneren Genitalien von hinten her anliegt, noch feine Nervenbündel aus den kleinen Ganglienknoten des sakralen und coccygealen Abschnitts des Grenzstrangs, wie solche auch in der schematischen Darstellung auf Abb. 426 eingezeichnet sind. Die Verbindungsfasern zwischen diesen Ganglien des sakralen Grenzstrangs und dem Nervenplexus an der Rückseite der Samenbläschen

und der Vorsteherdrüse sind in histologischer Hinsicht „sympathischer“ Art, d. h. sie bestehen hauptsächlich aus marklosen Fasern, dazwischen sind dünne Markfasern und

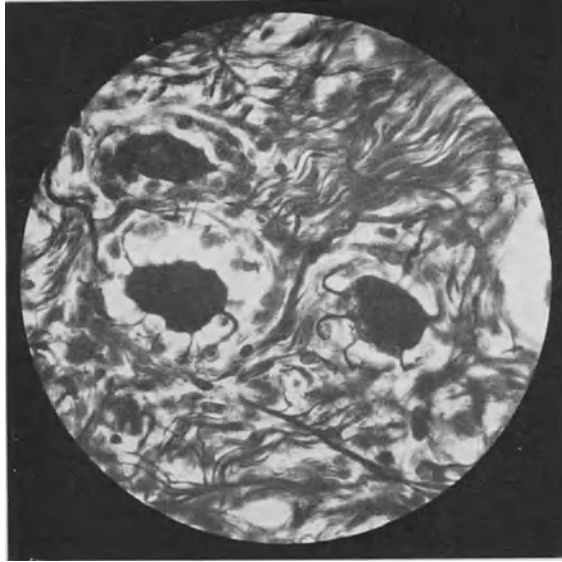


Abb. 435. Ganglienzellen aus dem Plexus prostaticus. Die hakenförmig gekrümmten Dendriten bleiben innerhalb der die Ganglienzellen umgebenden Kapseln.

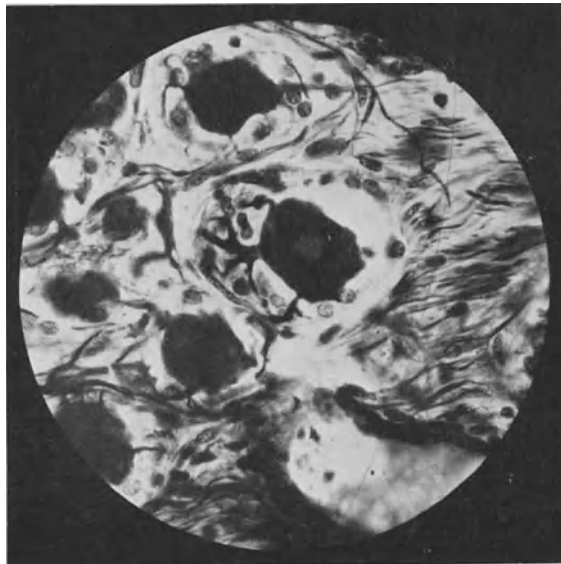


Abb. 436. Ganglienzellen aus dem Plexus prostatico-seminalis. Die obere Zelle hat kurze hakenförmige Dendriten. Aus der mittleren Ganglienzelle tritt nach links ein kräftiger Dendrit aus, der sich zwischen den rundlichen Zellkernen der die Ganglienzelle umgebenden Kapsel verästelt.

ganz vereinzelte breite Markscheiden eingelagert. Fast jedesmal finden sich in Schnitten aus diesen Nervenbündelchen auch Ganglienzellen.

Die Histologie des Plexus prostaticus, des Plexus vesicae seminalis und des Plexus cavernosus wird wohl am besten gemeinschaftlich besprochen. Der Plexus hypogastricus und die Nervi erigentes treten an der hinteren unteren Gegend der Blase zu einem dichten, unentwirrbaren Geflechte zusammen. Versucht man dieses zu präparieren, so kann man in dem lockeren Binde- und Fettgewebe zwischen der Prostata und der Samenblase mehrere etwa stecknadelkopfgroße, aber etwas plattgedrückte Knötchen isolieren, die in die Nervenfasern einstrahlen und von denen feine Fasern in das Gewebe der Drüsen einmünden. Diese Ganglien weisen Zellen auf, deren Fortsätze intrakapsulär bleiben und sich meist hakenförmig umbiegen, wie das auf Abb. 435—437 deutlich zu beobachten ist.

Der Achsencylinder entspringt der Zelle meist breit, er durchsetzt die Zellkapsel und schließt sich bald — auf Abb. 437 ist dies gut zu verfolgen — den an der Zelle vorbeiziehenden Nervenfasern an.

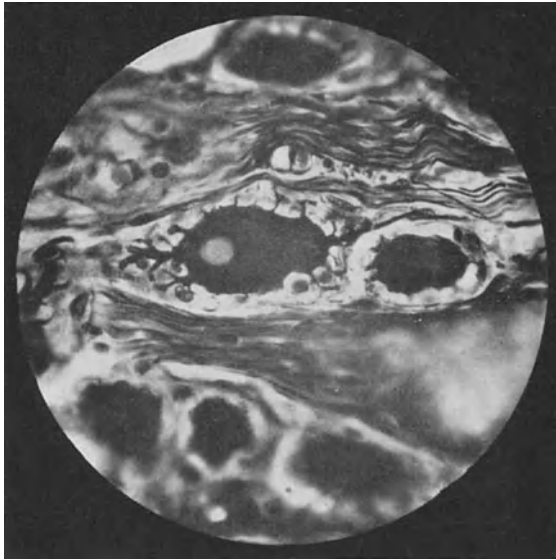


Abb. 437. Ganglienzelle aus dem Plexus zwischen Prostata und Vesica seminalis. Von dieser Zelle entspringen sehr zahlreiche kurze Dendriten, die zum Teil in kleinen Knöpfchen endigen. An dem rechts gelegenen Pol entspringt aus der Ganglienzelle ein Achsencylinder, der sich den an der Ganglienzelle vorbeiziehenden Nervenfasern anlegt. Typus einer Kronenzelle.

Ein Vergleich der Ganglienzellen, die den Nervengeflechten an der Rückseite der inneren Genitalien eingelagert sind, mit den Ganglienzellen der sakralen Grenzstrangknoten und mit den Zellen des Plexus hypogastricus zeigt, daß hier doch zwei verschiedene Zelltypen vorliegen. In dem letzteren Falle strahlen die Dendriten, die Kapsel durchsetzend, sternförmig nach allen Seiten weithin aus, und es ist schwer, von ihnen den Achsencylinder zu unterscheiden; die Dendriten der Ganglienzellen des Plexus prostaticus, des Plexus vesicae seminalis und des Plexus cavernosus bleiben dagegen intrakapsulär und unterscheiden sich deshalb grundsätzlich von dem Nervenfortsatz.

Doch muß zugegeben werden, daß es in beiden Fällen Übergangsformen gibt; so finden sich im Ganglion hypogastricum und in den Ganglien des sakralen Grenzstrangs auch Zellen mit intrakapsulären Dendriten, und im Plexus prostaticus sind wiederum manchmal Ganglienzellen anzutreffen, von denen mehrere lange Fortsätze die Kapsel durchsetzen.

In der Prostata selbst und in dem drüsigen Gewebe der Samenbläschen konnten wir keine Ganglienzellen feststellen; wohl aber sind reichlich marklose Nervenfasern, denen stets auch vereinzelte dünne Markröhrchen beigemischt sind, zwischen die Muskelfasern

der Vorsteherdrüse und zwischen die Drüsenläppchen der Samenblasen hinein zu verfolgen. Wo und wie diese Fasern endigen, das konnten wir nicht feststellen.

Die *Nervi cavernosi*, welche aus dem Plexus cavernosus entspringen und von hier als zarte, schwer zu präparierende Fäserchen nach dem Penis ziehen, setzen sich fast ausschließlich aus marklosen Nerven zusammen; nur ganz vereinzelt sind ihnen dünne markhaltige Fasern beigemischt. Ganglienzellen trafen wir in den *Nervi cavernosi* des Penis nicht mehr an.

Schließlich wären noch die Nervengeflechte zu besprechen, welche die Samenleiter umgeben und so sich bis in die Testikel hinab erstrecken. Auch diese bestehen hauptsächlich aus marklosen Nerven, nur etwa ein Sechstel der Fasern ist von dünnen Markscheiden umhüllt. Auch zwischen Nebenhoden und Hoden sind noch solche Nervenbündel zu treffen; dagegen gelang es uns nicht, hier noch Ganglienzellen darzustellen.

Bei einer Zusammenfassung der bisher bekannten anatomischen Tatsachen ist vor allem darauf hinzuweisen, daß das Nervengeflecht, welches den inneren Geschlechtsorganen anliegt, von zwei verschiedenen Stellen des Rückenmarks, vom oberen Lumbalmark und vom untersten Sakralmark aus Fasern bezieht. Der als Plexus hypogastricus bezeichnete Nervenstrang erhält seine Fasern aus den Rami communicantes der oberen Lumbalsegmente. Die *Nervi erigentes* entspringen aus den Sakralnerven. Geradeso wie die Fasern, welche durch den Vagus und durch die *Nervi accelerantes* zum Herzen ziehen, in den unentwirrbaren Plexus cardiacus einstrahlen, geradeso vereinigen sich die aus dem Lumbalmark entspringenden Nerven des Plexus hypogastricus und die aus dem Sakralmark stammenden *Nervi erigentes* in dem Nervengeflecht des kleinen Beckens. Es ist wahrscheinlich, daß sowohl den *Nervi erigentes* im unteren Sakralmark als auch dem Plexus hypogastricus im oberen Lendenmark Ganglienzellengruppen entsprechen, welche als „spinale Zentren“ für die Erektion und die Ejaculation und für die Vasodilatation und die Vasoconstriction der Penisgefäße anzusprechen sind.

### Physiologie.

Nach Herausnahme des Sakralmarks, aus dem doch die *Nervi erigentes* entspringen und in welches das spinale Zentrum für die Erektion verlegt wird, bot der so operierte Hund beim Zusammensein mit einer läufigen Hündin nicht nur alle Zeichen der Erregung, sondern es stellte sich auch rasch starke Steifung der Rute ein! Dies war auch der Fall, als noch dazu das untere Lumbalmark exstirpiert worden war, nur daß nun nach Reizung der Rute kein Sperma mehr aus der Harnröhre floß. Diese von L. R. Müller experimentell erwiesene Tatsache, daß beim Ausfall des Sakralmarks trotzdem noch Erektion und Austräufeln des Samens möglich ist, wird auch durch klinische Beobachtungen erhärtet<sup>1</sup>. Die Fasern, welche aus dem oberen Lumbalmark entspringen und welche über die Rami communicantes lumbales und die Plexus hypogastrici zum Nervengeflecht ins kleine Becken ziehen, scheinen also nicht lediglich, wie dies von Langley und Anderson festgestellt wurde, Vasoconstriction, sondern unter Umständen durch Nachlassen des Tonus auch Vasodilatation auslösen zu können.

Das lumbale Genitalzentrum vermag somit augenscheinlich das im Sakralmark gelegene Erektionszentrum bis zu einem gewissen Grade zu ersetzen, sehen wir doch auch bei der experimentellen Prüfung der Innervation der Pupillen, des Herzens oder des Darms nicht nur mit der Erhöhung, sondern auch mit dem Nachlaß des Tonus der zuleitenden Nerven gewisse Veränderungen in der Tätigkeit dieser Organe eintreten.

<sup>1</sup> Ein Mann, dem, wie die Autopsie zeigte, das obere Sakralmark und das untere Lumbalmark durch einen Bruch des 1. Lendenwirbels zerstört war, zeugte nach dem Unfall noch zwei gesunde Kinder. Die Erektion war freilich nicht ganz vollständig und die Ejaculation erfolgte langsam nur tropfenweise.

An der Existenz eines im unteren Sakralmark gelegenen Erektionszentrums dürfen wir wohl kaum mehr zweifeln. Tierversuche haben uns gelehrt<sup>1</sup>, daß auch nach Herausnahme des ganzen Lendenmarks und des obersten Sakralmarks reibende Bewegungen an dem Schaft der Rute stärkste Erektion des Penis und des Bulbus erzeugten. Ein solch mechanisch auszulösender Reflex ist aber nicht mehr zu erhalten, wenn das untere Sakralmark fehlt, dann kann es nur noch auf psychische Eindrücke hin über das obere Lumbalmark zur Erektion kommen.

Die Frage, ob bei den Reflexen, welche den Genitalfunktionen zugrunde liegen, auf einen Reflexbogen auch außerhalb des Rückenmarks, also auf einen solchen, der in dem Geflechte des Plexus prostaticus oder des Plexus vesicae seminalis zustande kommt, geschlossen werden kann, möchten wir also verneinen.

Wenn beim Magen und Darm gewisse sensible Reize, die an der Schleimhaut ansetzen, Anregung zur Kontraktion der Muskulatur und Tätigkeit der Drüsen geben, und wenn wir annehmen müssen, daß diese Reflexe in den Wandungen der Organe ablaufen, so dürfen jene nervösen Vorgänge doch nicht ohne weiteres mit den Genitalreflexen verglichen werden; denn bei den mechanischen und chemischen Reizen, welche auf die Magen- und auf die Darmschleimhaut einwirken, handelt es sich ja nicht um Empfindungen, die zum Bewußtsein dringen. Die sensiblen Reize an der Glans penis, welche zur Erektion und Ejaculation führen, werden dagegen im Großhirn empfunden und somit durch cerebrospinale Fasern zum Rückenmark geleitet. Es ist nun nicht bekannt, daß von diesen sensiblen Bahnen außerhalb des Rückenmarks direkte Verbindungswege zu den Nervengeflechten an den inneren Genitalien ziehen, vielmehr müssen wir annehmen, daß, wie dies auf Abb. 438 dargestellt ist, die sensiblen Reize zum unteren Abschnitt des Rückenmarks gelangen und daß dort im unteren Rückenmarksabschnitt ein Überspringen des Reizes auf diejenigen Ganglienzellengruppen erfolgt, welche die spinalen Erektions- und Ejaculationszentren darstellen.

Anders liegen die Verhältnisse bei der Gebärmutter! Diese ist nach Abtrennung von allen spinalen Nerven noch imstande, eine Frucht zur rechten Zeit und in gehöriger Weise auszustoßen. Von der Gebärmutter zieht aber kein cerebrospinaler Empfindungsnerv zum Rückenmark. In dieser Beziehung ist der Uterus mit dem Darms zu vergleichen, in dem ja auch nach Abtrennung von sämtlichen Nerven noch Bewegungen zustande kommen. Für die männlichen Geschlechtsorgane müssen wir aber, wie für die Pupillen, die Speicheldrüsen, die Schweißdrüsen und für die Piloarrektoren annehmen, daß die Reflexe im cerebrospinalen System geschlossen werden. Das ist bei allen Organen der Fall, deren Tätigkeit auf die Reizung solcher sensibler Nerven reagiert, die bewußte und lokalisierbare Empfindungen leiten.

Nach diesen allgemeinen Bemerkungen sei noch im besonderen auf die einzelnen Bedingungen, unter welchen die Erektion, die Ejaculation und der Orgasmus eintreten, eingegangen.

<sup>1</sup> Vgl. L. R. Müller, Klinische und experimentelle Studien über die Innervation der Blase, des Mastdarms und des Genitalapparates. Dtsch. Z. Nervenheilk. **21**, 1901 und über die Exstirpation der unteren Hälfte des Rückenmarks und deren Folgeerscheinungen. Dtsch. Z. Nervenheilk. **30**, 1906.



### Die Erektion

kann bekanntlich nicht direkt willkürlich ausgelöst werden. Indirekt läßt sich aber eine Steifung erzielen:

1. durch Einwirkung sinnlicher Eindrücke. Diese können auf dem Wege des Olfactorius, des Opticus, des Acusticus oder der Nerven, welche die Berührungsempfindung leiten, in das Großhirn gelangen.

Bedingung ist nur, daß sie imstande sind, auf Grund von Assoziationen eine geschlechtslustige Stimmung zu erzeugen.

Eine Erektion kann aber auch ohne äußerliche Einwirkung auf das Gehirn, lediglich auf Grund von sinnlichen Erinnerungen oder von lüsternen Vorstellungen zustande kommen.

Vom Gehirn wird die Erregung auf bisher unbekanntem Bahnen nach dem vermutlich im unteren Sakralmark gelegenen, spinalen Erektionszentrum geleitet.

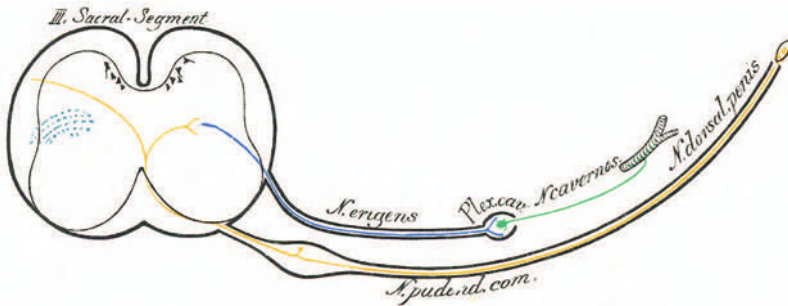


Abb. 438. Schematische Darstellung des spinalen Erektionsreflexes. Gelb: sensible, zentripetale Bahnen, blau: zentrifugale, präganglionäre, grün: zentrifugale postganglionäre Bahnen. Vorderhorn nach oben, Hinterhorn nach unten gerichtet.

2. Kann es auf rein reflektorischem Wege zur Erektion kommen. Bei einem Hunde, dem das Rückenmark im Brustmark oder Lumbalmark durchtrennt ist und bei dem sinnliche Eindrücke (Zusammensein mit einer läufigen Hündin) keine Erektion verursachen, kann eine solche durch sensible Reize an der Glans (reibende Bewegungen) ausgelöst werden. Der hierbei eingeschlagene Reflexbogen: Genitalkörperchen, Nervus dorsalis penis, Nervus pudendus communis, viertes Sakralspinalganglion, spinale Erektionszentrum im Sakralmark, Nervi erigentes, Plexus cavernosus mit seinen Ganglienzellen, Nervi cavernosi, ist auf Abb. 438 schematisch dargestellt. Als reflexogene Zone für diese Auslösungsmöglichkeit der Erektion scheint das Membrum bzw. die Glans penis anzusprechen zu sein.

3. stellt sich eine Erektion auch manchmal ohne bekannte Ursachen (wie sinnliche Eindrücke, lüsterne Gedanken, Reizung des Membrums oder stärkere Füllung der Blase) ein. Es muß da wohl mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß unter dem Einfluß der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen das spinale Erektionszentrum im Sakralmark oder die im Plexus prostaticus und im Plexus cavernosus eingelagerten Ganglienzellen in einen Erregungszustand geraten.

Die Steifung des Membrums hält unter normalen Umständen, d. h. wenn es nicht zum pathologischen Priapismus gekommen ist, immer nur beschränkte

Zeit an; sie bleibt bestehen, solange die geschlechtstlustige Stimmung andauert oder solange die peripherischen Reizungen noch einwirken. Nach der Ejaculatio seminis tritt rasch Erschlaffung des Penis ein; dafür ist in erster Linie wohl ein Nachlaß des Tonus in den Nervi erigentes verantwortlich zu machen.

Wenn sich aber das Membrum wesentlich verkleinert, und wenn seine äußere Bedeckung runzelig und faltig wird, so ist das nicht nur durch einen Nachlaß des Tonus der Nervi erigentes und eine Verminderung der Weite der Gefäße bedingt; vielmehr wird dies sicherlich durch eine aktive Kontraktion der glatten Muskulatur, welche in den Schwellkörpern und in der Haut des Penis eingelagert ist, verursacht. Bei manchen Tieren, so z. B. beim Hunde, läßt sich ja ein Bündel glatter Muskulatur, der „Musculus retractor penis“ isolieren, dessen Aufgabe es ist, den Penis zu verkürzen. Augenscheinlich beherbergt der Nervus dorsalis penis die sympathischen Fasern, welche diese glatten Muskeln innervieren.

Zur Zusammenziehung der glatten Muskulatur in den Corpora cavernosa des Penis kommt es unter der Einwirkung von gewissen, der Geschlechtstlust entgegenstehenden Stimmungen, wie des Ekels oder der Angst und insbesondere unter der Einwirkung der Kälte auf die Haut des Rumpfes und der Oberschenkel. So häufig sich eine spontane Steifung des Membrums im warmen Bett oder im warmen Vollbad einstellt, im kalten Bad wird es immer zur Schrumpfung des Penis kommen, selbst dann, wenn das betreffende Individuum durch erotische Eindrücke oder durch erotische Erinnerungen beherrscht wird.

Geradeso wie die Gefäße des übrigen Körpers so sind auch die Gefäße des Penis unserer Willkür entzogen. Aber auf dem Umwege durch willkürliche ausgelöste vorherige Liebkosungen und damit durch willkürliche Provokation der Geschlechtstlust erfahren bei Menschen und Tieren, beim Manne und beim Weibe die Wollustorgane in dem Augenblicke, da sich beide Geschlechter zur Begattung anschicken, bereits die nötigen Vorbereitungen.

### Die Ejaculation.

Zum Erguß des Samens kommt es bei gesunden Individuen im wachen Zustand nur auf Reizung der Glans penis. Und zwar muß es qualitativ eine ganz bestimmte Art der Erregung sein. Einfache Berührungen, Schmerzreize, elektrische Reize, Temperaturreize sind nicht imstande, eine Ejaculation zu provozieren. Der adäquate Reiz für die Auslösung des Samenergusses besteht in leicht reibenden Bewegungen der feuchten Glans penis. Ähnlich wie zum Zustandekommen der Kitzelempfindung am Rumpf, die ja auch mit einer gewissen wollüstigen Empfindung einhergeht, die Wiederholung eines leichten Reizes notwendig ist, so ist auch für die Auslösung der wollüstigen Empfindung, die schließlich zur Ejaculation führt, eine gewisse Summe der reibenden Reize unerlässlich. Wie lange diese Reize einzuwirken haben, bis es zum Samenerguß kommt, hängt ganz von individuellen Verhältnissen, wie von dem Grade des allgemeinen psychischen Erregungszustandes, vom Alter und vom Wohlbefinden des betreffenden Individuums und von dem Füllungszustand der Geschlechtsdrüsen ab.

Die Frage, ob die Erregung der wollüstigen Empfindung von spezifischen charakteristischen Genitalnervenendkörperchen ausgeht, ist noch nicht endgültig gelöst. Wir sind nicht zu der Überzeugung gekommen, daß sich die nervösen Endkörperchen, welche sich in der Glans penis finden, prinzipiell von den Tastkörperchen, wie sie von Krause,

Wagner und Meißner zuerst beschrieben worden sind, unterscheiden. Doch ist zuzugeben, daß in der Form, in der Anordnung und in der Zahl der sensiblen Nervenendorgane gewisse Unterschiede zwischen der Bedeckung der Glans penis und der Bedeckung des Rumpfes und der Extremitäten bestehen.

Die Bahnen, in welchen der Reflexbogen abläuft, welcher zur Ejaculation führt, lassen sich wohl vermuten: Von den sensiblen Endkörperchen in der Glans penis läuft die Erregung, wie auf Abb. 439 schematisch dargestellt ist, durch den Nervus dorsalis penis und den Nervus pudendus communis zu einem Spinalganglion der unteren Sakralwurzeln und von hier durch Fasern der Cauda equina zum Rückenmark. Das Ejaculationszentrum ist vermutlich im oberen Lumbalmark zu suchen. Von hier gelangen die Erregungen über die lumbalen Rami communicantes und die Nervi hypogastrici zu den Beckengeflechten. Mit dieser Annahme stimmt die von uns festgestellte Tatsache überein, daß bei einem Hunde, dem das obere Lumbalmark herausgenommen, der aber noch im Besitz des Sakralmarks geblieben war,

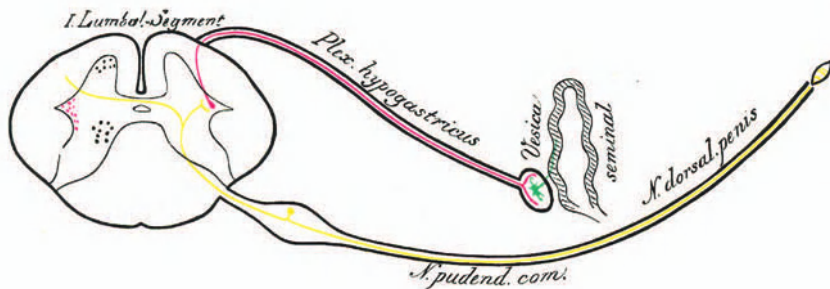


Abb. 439. Schematische Darstellung des spinalen Ejaculationsreflexes. Gelb: zentripetale, sensible Fasern, rot: visceromotorische Bahnen, grün: postganglionäre visceromotorische Bahnen.

durch reibende Bewegungen zwar stärkste Erektion, aber keine Ejaculation mehr ausgelöst werden konnte.

In den Nervengeflechten, welche den inneren Genitalien im kleinen Becken von hinten her angelagert sind, ist also die letzte Station, welche der Ejaculation vorsteht, zu suchen. Von hier ziehen postcelluläre Fasern zu der kräftigen glatten Muskulatur der Samenstränge, der Samenbläschen und der Vorsteherdrüse.

Noch nicht entschieden ist es, in welchen Ganglienzellengruppen die Summation der von der Glans penis kommenden Empfindungen erfolgt, ob in dem spinalen Ejaculationszentrum oder in dem peripherischen Gangliengeflecht am Beckenboden. Da es sich aber um eine Addierung sensibler Reize handelt, liegt die Vermutung nahe, daß dies im Rückenmark geschieht. Hat die Summe der sensiblen Reize eine gewisse Höhe erreicht, so kommt es mit einem Male zur gleichzeitigen Kontraktion der glatten Muskulatur aller inneren Geschlechtsorgane und zum gemeinschaftlichen Erguß ihrer Produkte in den hinteren Teil der Harnröhre. Nun setzt ein rein spinaler Reflex ein: die quergestreifte Muskulatur des Constrictor urethrae, des Bulbo- und Ischiocavernosus kontrahiert sich stoßweise und führt so erst zur eigentlichen „Ejaculatio seminis“.

Es scheint also, daß das Zentrum für die quergestreifte Ejaculationsmuskulatur mit dem spinalen Zentrum für die glatte

Muskulatur der Ductus deferentes, der Vesiculae seminales und der Prostata direkt gekuppelt ist. Und wenn dies der Fall ist, dann muß auch die Summation der sensiblen Reize, die schließlich zur Ejaculation führt, im Rückenmarke erfolgen.

Nun kann es aber auch ohne sensible Reize am Penis zum Samenerguß kommen. Dies ist allerdings nur während des Schlafes der Fall. Was aber als auslösendes Moment der nächtlichen Pollutionen angesprochen werden muß, ist noch nicht klargestellt. Es liegt nahe, die mit den Pollutionen einhergehenden sinnlichen Träume dafür verantwortlich zu machen. Im wachen Zustand können bekanntlich erotische Vorstellungen — beim gesunden Menschen wenigstens — keinen Samenerguß auslösen. Es müssen also im Schlafe gewisse Hemmungen wegfallen, welche im Wachen das Zustandekommen der Ejaculation verhindern.

Vielleicht liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei der Enuresis nocturna. Bei dieser löst doch augenscheinlich ein gewisser Füllungszustand der Harnblase einen spontanen Entleerungsreflex aus und die Träume beziehen sich dann auf diesen Vorgang. Ebenso wäre es möglich, daß bei einem gewissen Spannungs- und Füllungszustand der Samenblase und der Prostata im Schlafe sich der Ausstoßungsreflex automatisch auslöst, und daß dann die Träume sich sekundär diesem Vorgang anpassen. Jedenfalls geht auch der im Schlafe erfolgende Samenerguß mit einer Wollustempfindung einher. Diese Empfindung,

#### der Orgasmus,

setzt augenscheinlich mit dem Zeitpunkt ein, in welchem die peristaltische Kontraktion der glatten Muskulatur der inneren Geschlechtsorgane anfängt. Der Beginn des Orgasmus geht also der Ausschleuderung des Samens aus den Urethralwegen um wenige Momente voraus.

Nun wäre noch die Frage zu beantworten, wo und wie entsteht diese Wollustempfindung? Kommt sie wohl an derjenigen Stelle des Rückenmarks zustande, wo wir vermuten, daß die Summation der von der Glans penis kommenden Reize stattfindet, und von welcher der Ejaculationsreflex ausgelöst wird? Dieser Auffassung können wir uns nicht anschließen. Es gibt keinen Anhaltspunkt dafür, daß ein intraspinal ablaufender Vorgang, wie ihn die Überleitung der Erregung von sensiblen Fasern auf die spinalen Zentren vegetativer Funktionen darstellt, eine Empfindung verursacht. Viel wahrscheinlicher scheint es uns, daß die Kontraktionsbewegungen der glatten Muskulatur der inneren Geschlechtsorgane das auslösende Moment und die Ursache des Orgasmus sind.

Mit dem Auftreten des Orgasmus springt die Erregung auch auf das übrige vegetative Nervensystem über. So kommt es zur Erweiterung der Pupillen, zur Beschleunigung und zur Verstärkung der Herzaktion, zur verstärkten Atmung und zum Schweißausbruch.

Aber auch im Rückenmark werden, abgesehen von den Kontraktionen der Musculi ischio- und bulbi-cavernosi, mit dem Einsetzen des Orgasmus noch krampfartige Streckungen in den unteren Extremitäten ausgelöst. Diese konvulsiven Streckungen der unteren Extremitäten sind nicht auf eine cerebrale Innervation, sondern auf einen spinalen Reflex zurückzuführen. Bei einem Hunde, dem das Rückenmark oberhalb des Lumbalmarkes durchschnitten ist,

kommt es nach reibenden Bewegungen am erigierten Membrum gleichzeitig mit der Ejaculatio seminis zu tonisch-klonischen Kontraktionen in den Streckmuskeln der willkürlich gelähmten hinteren Extremitäten.

### Die cerebrale Innervation der männlichen Geschlechtsorgane.

Da die Funktionen der männlichen Geschlechtsorgane durch psychische Wahrnehmungen und durch seelische Vorgänge sehr wesentlich beeinflußt werden, liegt die Vermutung nahe, daß im Gehirn auch eine Stelle bestehe, von der diese Beeinflussung erfolgt, daß somit ein cerebrales Genitalzentrum vorliege.

Im Gegensatz zu all den Autoren, die ein „Sexualzentrum“ in der Hirnrinde annehmen, sind wir der festen Überzeugung, daß dort ein umschriebenes Zentrum für die Erektion und für die Ejaculation nicht besteht.

Weder die Physiologie noch die Pathologie haben bisher irgendeinen sicheren Anhaltspunkt für das Bestehen irgendeines corticalen Zentrums erbracht, welches vegetativen Funktionen vorstehen würde.

Die Rinde des Großhirns dient, wie Edinger so überzeugend nachwies, lediglich der bewußten Wahrnehmung, der Gnosis, und der bewußten Handlung, der Praxis. Außer den notwendigen Zentren für die Gnosis und die Praxis und für die dazu notwendigen Gedächtnisassoziationen beherbergt aber der Cortex cerebri keine Zentren für vegetative Funktionen, also auch nicht für die Organe, welche der Fortpflanzung dienen.

Nun stehen aber die Geschlechtsfunktionen zweifellos unter dem Einfluß des Großhirns. Welches ist die Art dieses Einflusses und auf welchen Wegen wird er vom Gehirn zu den Geschlechtsorganen geleitet?

Mit dem Willen allein läßt sich weder Erektion noch Ejaculation erzielen. Nur über den Umweg, daß das Individuum sich in Situationen bringt, welche die Geschlechtslust erregen oder über den Umweg des reinen Reflexes durch Frictio membri kann der Wille zum Zustandekommen der Erektion und der Ejaculation beitragen.

Der Verstand hat gar keine Einwirkung auf die Tätigkeit der Geschlechtsorgane.

Von den psychischen Vorgängen scheinen einzig und allein diejenigen Erregbarkeitsveränderungen des Zentralnervensystems, welche wir Stimmungen nennen, einen Einfluß auf die spinalen Zentren der Geschlechtsorgane auszuüben.

Die Stimmung, welche die Genitalien beeinflußt, und welche zur Erektion führt und die Ejaculation beschleunigt, ist die Geschlechtslust. Die Libido ist aber ebensowenig wie die Freude oder die Angst und der Schrecken auf eine bestimmte Stelle des Gehirns, auf ein Zentrum zu lokalisieren. Sie ergreift, „durchzittert“ das ganze Nervensystem. Sinneseindrücke können die Geschlechtslust steigern. Geruch, Wärmeempfindung, Berührung, Druck und auch der Schmerz, all die Gefühle, wie sie durch die Umarmung, den Kuß, durch Kitzelreize, durch Beißen und Kneifen ausgelöst werden, bahnen und erhöhen die Erregungen im Nervensystem, die dann zur Ausschleuderung des Samens und damit zur höchsten Wollust führen.

Alle Stimmungen und damit auch die Geschlechtslust sind ein Produkt von Assoziationen. Nur die Erfahrung, daß einem in dieser und jener Situation

Gefahr droht, treibt den Angstschweiß aus der Stirne. Das Mädchen, welches errötet, wenn es sich in Gegenwart eines Mannes entkleiden muß, tut dies nicht, wenn nur ihre Mutter zugegen ist. So kommt auch die Geschlechtslust auf Grund von Assoziationen zustande.

Beim jungen Manne wird der Händedruck eines Freundes oder der leiblichen Schwester keine besondere Stimmung auslösen. Ein zarter Druck eines geliebten oder begehrten Wesens kann den Betroffenen von Leidenschaft erschauern lassen. Es ist aber zum Entstehen der Libido gar nicht notwendig, daß die Eindrücke direkt von einer Person des anderen Geschlechts erfolgen; sinnliche Vorstellungen oder Erinnerungen allein genügen schon zum Zustandekommen derjenigen Stimmung, welche wir Geschlechtslust nennen und welche die Genitalien zur Ausübung des Geschlechtsaktes in Bereitschaft stellen. Es sind aber auch hier wieder nicht die Geschlechtsorgane allein, welche auf Erinnerungen und bloße Vorstellungen hin reagieren, z. B. läuft uns schon beim Gedanken an eine leckere Mahlzeit „das Wasser im Munde zusammen“ und das Auge einer Mutter füllt sich jedesmal mit Tränen, wenn sie des Verlustes eines geliebten Kindes gedenkt.

Unerläßlich notwendig zur Auslösung der Geschlechtslust ist aber, daß das Zentralnervensystem unter dem Einfluß der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen steht. In der Kindheit, solange die Geschlechtsdrüsen noch nicht funktionieren und auch noch kein inneres Sekret liefern, tritt auch noch keine Geschlechtslust auf.

Dem frühzeitig Kastrierten, bei welchem auch die Prostata und die Samenbläschen unentwickelt geblieben sind, ist die Geschlechtslust dauernd versagt. Wenn von den Autoren, welche ein umschriebenes Genitalzentrum im Großhirn annehmen, vermutet wird, daß dieses Zentrum durch die Produkte der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen „erotisiert“ wird, so möchten wir uns dahin aussprechen, daß das gesamte Großhirn und damit unser Denken durch diese Stoffe für sinnliche Eindrücke und erotische Vorstellungen und Wünsche empfindlicher gemacht wird. Erst unter der Einwirkung dieser inneren Sekrete ist das Großhirn imstande, auf Grund von Assoziationen mit einer geschlechtslustigen Stimmung zu reagieren.

Der Geschlechtstrieb und die Geschlechtslust sind zu verschiedenen Zeiten verschieden stark. Dies ist sicherlich auf eine mehr oder minder reichliche innere Sekretion der Geschlechtsdrüsen zurückzuführen. Bei den Tieren mit ausgesprochener Brunstzeit stellt sich mit der Brunst eine Schwellung und eine innere Sekretion der Geschlechtsdrüsen ein.

Beim Menschen sinkt nach der Kohabitation die Geschlechtslust meist für einige Zeit auf ein Minimum. Ob dies deshalb erfolgt, weil nicht nur das Sperma ejakuliert wurde und damit der Füllungs- und Spannungszustand der Geschlechtsdrüsen nachgelassen hat, sondern weil auch die Produkte der inneren Sekretion während des Spannkraft verzehrenden Geschlechtsaktes verbraucht wurden, läßt sich schwer entscheiden.

In dieser Zeit der geschlechtlichen Wunschlosigkeit können sinnliche Eindrücke ebensowenig Geschlechtslust und Erektion erzeugen wie im Zustand der Sättigung der Anblick und der Geruch von geschmackreizend zubereiteten Speisen den Appetit anregen oder Sekretion der Magendrüsen auslösen können.

Mit der zunehmenden Füllung der Geschlechtsdrüsen stellt sich auch die innere Sekretion von libidogenen Stoffen wieder ein und nach längerer Abstinenz übt die Geschlechtslust auf den Mann in jüngeren Jahren einen so übermächtigen Einfluß aus, daß Moral und Vernunft unter Umständen schwer dagegen ankämpfen.

Je stärker die Wirkung der Libido, desto geringerer örtlicher Reizung bedarf es zum Zustandekommen der Ejaculation.

Wenn nun die Gehirnrinde, wie wir das annehmen, kein umschriebenes Zentrum für die Erektion und für die Ejaculation beherbergt, wenn, wie wir vermuten, die Geschlechtslust ein Produkt von Assoziationen ist, die unter dem Einfluß der inneren Sekretion der Geschlechtsdrüsen ihren erotischen Charakter bekommen, auf welchem Wege übt dann das Großhirn die Einwirkung auf die im Sakralmark und im Lumbalmark liegenden spinalen Zentren der Erektion und Ejaculation aus? Bei Faradisation der Hirnschenkel, bei elektrischer Reizung des Rückenmarks, bei Läsionen des Halsmarks und des Brustmarks wurde das Auftreten von Erektion beobachtet. Aus den Hintersträngen des Sakralmarks strahlen nach vorne, also ventralwärts, büschelförmig Fasern aus, die in der Intermediolateralsubstanz sich aufsplittern und zweifellos langen zentrifugalen Bahnen entsprechen. All diese Momente können dafür ins Feld geführt werden, daß von den subcorticalen Gehirnzentren aus direkte nervöse Verbindungen mit den Zentren im unteren Sakralmark bestehen. Bei dieser Annahme würde also ein hypothetisches Genitalzentrum in den Basalganglien des Gehirns durch die in der Gehirnrinde zustande kommenden Assoziationen beeinflußt werden, und von hier würde die Leitung durch die Hirnschenkel und durch das Rückenmark erfolgen. Es scheint uns nun die Möglichkeit, daß den Organen, welche auf die im Großhirn entstehenden Stimmungen reagieren, keine eigenen subcorticalen Zentren und keine besonderen Fasersysteme im Rückenmark zur Verfügung stehen, wohl zu erörtern zu sein. Die betreffende Stimmung würde nach dieser Annahme, nicht nur die Erregbarkeitsverhältnisse des ganzen Gehirns, sondern auch die des Rückenmarks ändern und sich somit auch auf gewisse spinale Organzentren erstrecken. Beobachtungen an Individuen, die unter dem Einfluß der Freude oder der Verstimmung stehen, stützen diese Vermutung. Bei der Freude kommt es nicht nur zu lebhafterer Herztätigkeit und zur Rötung des Gesichts, auch der Gedankenablauf ist ein rascherer und die Bewegungen werden frischer und mit mehr Kraft ausgeführt. Umgekehrt ist es bei der Trauer und bei der Verstimmung. Wir dürfen also vermuten, daß sich unter dem Einfluß der Stimmung überhaupt die Innervationsbedingungen ändern. Nun ist aber auch bei der Geschlechtslust, wie ja schon der Name „Lust“ sagt, die Stimmung eine „erhöhte“. Und diese erhöhte Stimmung, die das ganze Gehirn und Rückenmark durchzittert, äußert sich in erhöhtem Kraftgefühl, in der Lust zum Singen und zum Tanz, aber auch in der Neigung zu Gewalttätigkeit.

Wir brauchen uns ja nur in der Natur umzusehen: Das verliebte, kokette Benehmen eines Spielhahns oder der Kampfesmut eines brünstigen Hirsches sind Beweise dafür, daß die Geschlechtslust nicht nur auf das vegetative, sondern auf das gesamte cerebrospinale Nervensystem im Sinne einer Erhöhung des Turgors einen Einfluß hat.

In der Ausübung des Geschlechtsaktes hat der Mensch vor den Tieren, auch vor den ganz niederstehenden, soweit sie nur bisexuell veranlagt sind, gar nichts voraus. Durch die verschiedenen, den einzelnen Tiergattungen und ihren Lebensbedingungen angepaßten Variationen ist es stets gewährleistet, daß der vom Männchen kommende Same innerhalb des weiblichen Körpers oder wie bei den Fischen außerhalb des Körpers mit den Eiern des Weibchens in Kontakt kommt.

Nur darin besteht ein Unterschied zwischen Mensch und Tier, daß beim Menschen der Geschlechtstrieb bewußt empfunden wird und daß der Mensch imstande ist, seinen Trieb zu beherrschen.

Das von den inneren Sekreten der Geschlechtsdrüsen ausgelöste Drängen und Sehnen nach dem anderen Geschlecht wird von dem menschlichen Großhirn und damit von der Psyche nicht nur bewußt gefühlt, sondern dort auch zu den edelsten Regungen, dessen der Mensch fähig ist, zur Empfindung der Liebe verarbeitet.

Mit der geschlechtlichen Betätigung frönt der Mensch nicht egoistischen Zwecken oder der Genußsucht, sondern er folgt, wenn auch vielfach unbewußt, den zwingenden Gesetzen, mit denen die Natur sich die Erhaltung der Arten gesichert hat.

In der

#### **Pathologie der Innervation der Geschlechtsorgane**

spielen funktionelle Störungen eine große Rolle. Die zum Zustandekommen der Erektion notwendige geschlechtstlustige Stimmung — die Libido sexualis — kann durch andersartige gemüthliche Erregung, so durch den Zorn, durch die Angst oder durch den Ekel rasch verdrängt werden. Diese Änderung der Stimmung wird zum Nachlaß der Erektion führen. Wurde ein Versagen der *Potentia coeundi* infolge eines Angstaffektes einmal erlebt, so kann dieser Vorgang psychisch fixiert werden und so zur „psychischen Impotenz“ führen. Die peinliche Sorge des Kranken, er möchte sich nicht als mannbar erweisen, läßt die Libido nicht aufkommen.

Aber nicht nur die Erektion, auch die Ejaculation kann durch die Stimmungslage beeinträchtigt werden. Es mag vielleicht durch Friktion des Membrums zur Erektion gekommen sein. Das Fehlen einer geschlechtstlustigen Stimmung zögert aber die Ejaculation lange hinaus oder läßt sie überhaupt nicht zustande kommen. Eine übermäßige geschlechtliche Erregung kann aber auch zu einer vorzeitigen Ausstoßung des Samens „ante portas“, zu einer Ejaculation, die ohne Friktion erfolgt, führen. Zur „Ejaculatio praecox“ kommt es manchmal — freilich stets als ein Zeichen geschlechtlicher Schwäche — ohne genügende Steifung des Gliedes und ohne Orgasmus. Ja, selbst ohne Zusammensein mit dem anderen Geschlecht stellt sich bei manchen Kranken lediglich auf eine sexuelle Erregung hin im wachen Zustande Samenabgang sine erectione ein. Die Pollution im Schläfe stellt einen physiologischen Vorgang dar. Wohl aber können krankhaft gehäufte nächtliche Pollutionen die Begleiterscheinungen einer Neurasthenie sein und ihrerseits zu gemüthlichen Verstimmungen und zu Krankheitsbefürchtungen führen.

Die funktionellen sexuellen Störungen finden sich vielfach bei Menschen, welche auch sonst krankhafte nervöse oder psychische Kennzeichen aufweisen.



Es sind meist Psychopathen, die sich und ihre Triebe nicht zu beherrschen wissen, die außer über gesteigerte sexuelle Erregbarkeit auch über schnelle Ermüdbarkeit und über vorzeitigen Nachlaß der Spannkraft klagen. Körperlich handelt es sich oft um hoch aufgeschossene, schmalbrüstige, muskelschwache Astheniker. Psychisch bieten sie eine rasch wechselnde „launische“ Stimmungslage. Begierden, Befürchtungen und Bedenken mancher Art beeinflussen die Sexualreflexe in beschleunigendem oder in hemmendem Sinne.

Zu den Störungen des Sexuallebens sind auch die geschlechtlichen Verirrungen, die sog. Perversitäten zu rechnen. Auf die Homosexualität soll hier, da sie mit der Innervation der Geschlechtsorgane nichts zu tun hat, nicht eingegangen werden; wohl aber muß die krankhafte Auslösung der Geschlechtslust, welche dem Sadismus und dem Masochismus zugrunde liegt, kurz besprochen werden. In den vorhergehenden Ausführungen wurde wiederholt darauf hingewiesen, daß nicht nur die Kitzelempfindungen, sondern daß auch die Schmerzempfindungen starke Wirkung auf das vegetative Nervensystem ausüben. Auf Schmerzeindrücke kommt es zur Weitung der Pupillen, zur Speichel- und zur Schweißsekretion, zur Änderung der Herzschlagzahl und zum Stillstand der Magendarmbewegungen. Die krankhafte Sucht, Schmerz zuzufügen, um dadurch selbst in geschlechtslustige Stimmung zu kommen, findet sich zumeist beim Manne. Ja, schon vor der Erlangung der völligen Geschlechtsreife zeigt sich bei Knaben nicht selten ein sadistisch-orgastischer Zug als Ausdruck unbewußter sexueller Lustempfindung und äußert sich durch Kitzeln oder Schlagen oder Kneifen und Puffen von gleichalterigen Knaben oder Mädchen.

Im Masochismus findet sich mehr das verzerrte Bild der weiblichen Unterwerfung. Die Defloratio virginis geht ja wohl immer mit Schmerzen einher. In manchen Fällen soll nur über die Schmerzempfindung Libido und Orgasmus ausgelöst werden können. So veranlagte Menschen suchen eine erotische Befriedigung in dem Schmerzerleiden.

Auch in der Tierwelt spielt das Schmerzzufügen und das Schmerzerleiden bei der Auslösung der zur Zeugung notwendigen Geschlechtslust eine Rolle. Bei verschiedenen Tiergattungen beißen oder stoßen oder schlagen die Männchen bei der Brunst das Weibchen. Dieses flieht nicht und widersetzt sich einer solchen Mißhandlung nicht, ja es erträgt sie sichtlich gerne.

Die Innervation der Geschlechtsorgane kann auch durch mannigfaltige organische Erkrankungen beeinträchtigt werden.

Allgemein zehrende Krankheiten und solche, die mit höherem Fieber einhergehen, setzen die Geschlechtslust und die Geschlechtskraft bald auf ein Minimum herab. Inwieweit dies durch Herabsetzung des allgemeinen Kräftezustandes oder durch die Beeinträchtigung der inneren Sekretion oder der gemüthlichen Stimmung verursacht wird, ist im Einzelfall wohl schwer zu beurteilen.

So führt der Krebs oder die Zuckerharnruhr oder eine schwere Blut- oder Herz- oder Nierenerkrankung zum Nachlaß der Libido und zur Impotentia coeundi. Bei fieberhaften Erkrankungen stellt sich erst mit der Rekonvaleszenz die Geschlechtslust wieder ein. Zum Auftreten der Libido gehört eben auch ein gewisses Gesundheits- und Kraftgefühl.

Da im unteren Rückenmarke nervöse Zentren gelegen sind, in welchen die zur Erektion und zur Ejaculation führenden Reflexbögen geschlossen werden,

so können Erkrankungen des Rückenmarkes auch zu Störungen der Innervation der Geschlechtsorgane führen.

Eine Querschnittsläsion im Halsmark oder im Brustmark wird ja infolge der motorischen und der sensiblen Lähmung der Arme, des Rumpfes und der Beine jede Geschlechtsbetätigung ausschließen. Ob die bei hochliegenden Querschnittserkrankungen bisweilen auftretende leichte Steifung des Gliedes (Priapismus) auf eine Lähmung der Vasoconstrictoren oder auf einen Reizzustand der Vasodilatoren zurückgeführt werden mag, ist schwer zu entscheiden.

Bei einer Erkrankung des Lumbalmarks ist der zur Ejaculation führende Reflex unterbrochen. Wohl aber kann bei Friktionen des Membrums, so z. B. beim Waschen vor dem Katheterisieren oder bei der Einführung des Katheters selbst eine Erektion zustande kommen.

Ist nur der unterste Teil des Rückenmarks ergriffen, so sind diejenigen Zentren zerstört, welche der Erektion vorstehen. Meist wird es sich dann wohl auch noch um Blasen- und Mastdarmstörungen handeln. Ist aber tatsächlich nur der Conus terminalis zerstört, so ist die Bewegungsfähigkeit des Rumpfes und der Beine und somit die Lokomotion nicht beeinträchtigt, doch wird jedesmal die quergestreifte Muskulatur am Beckenboden gelähmt sein und damit kann eine Aus-,schleuderung“, eine „Ejaculatio“ seminis nicht zustande kommen. Wohl aber ist bei intaktem Lumbalmark eine Kontraktion der glatten Muskulatur der Samenbläschen und der Vorsteherdrüse und dadurch ein Samen-,„ausfluß“ möglich.

Tatsächlich hat ein Kranker, der wegen Konuszertrümmerung infolge Wirbelbruches einige Zeit in der Erlanger Klinik lag und bei dem eine Erektion nicht möglich war, noch gesunde Kinder gezeugt.

Inwieweit bei andersartigen Rückenmarkserkrankungen, wie z. B. bei der multiplen Sklerose oder bei Strang- und Systemerkrankungen die Innervation der Geschlechtsorgane beeinträchtigt ist, hängt ganz davon ab, ob die vegetativen Zentren im Rückenmark, die den Sexualfunktionen vorstehen, und ob die zu- und ableitenden Bahnen von dem krankhaften Prozeß mitergriffen wurden. So wird bei den Folgezuständen der Poliomyelitis anterior, bei der Heine-Medinschen Krankheit, wenn sie auch zu großem Ausfall von quergestreifter Muskulatur der Extremitäten geführt hat, die Geschlechtsbetätigung nicht gestört sein.

Auch bei der Tabes bleibt die *Potentia coeundi* vielfach auffällig lang erhalten. Fälle, in denen Tabiker während ihrer Krankheit gesunde Kinder gezeugt haben, sind nicht selten. Freilich ist es dabei nicht ausgeschlossen, daß doch schon leichte Störungen im Ablauf der einzelnen Sexualreflexe und in der Empfindung der Wollust bestanden haben.

Ein richtiges Zustandekommen von Erektion und von Ejaculation ist nur möglich, wenn die Geschlechtsdrüsen und wenn die übrigen Drüsen mit innerer Sekretion richtig arbeiten. Daß Erkrankung oder Herausnahme beider Hoden die Möglichkeit einer Erektion und einer Ejaculation schwer beeinträchtigen, braucht kaum erörtert zu werden. Ist die Kastration schon in den Kinderjahren vorgenommen worden, so bleiben die Geschlechtsorgane infantil und sind weder zu einer Erektion noch zu einer Ejaculation fähig. Nach Verlust der Hoden im Mannesalter soll eine leichte Steifung des

Membrums und eine Ausstoßung von spärlichem Prostatasekrete noch zustande kommen können.

Vor allem aber läßt der Ausfall der inneren Sekretion der männlichen Keimdrüsen die Libido sexualis nicht mehr aufkommen, und so hat die Herausnahme oder die Zerstörung beider Testikel durch Krankheit auch dann, wenn der Nervenapparat der Geschlechtsorgane intakt bleibt, schwere Störungen zur Folge.

Aber nicht nur von den Hoden werden Inkrete gebildet, welche zu einer richtigen Innervation der Geschlechtsapparate notwendig sind. Auch das Fehlen der inneren Sekretion der Nebenniere, der Schilddrüse, der Hypophyse oder der Glandula pinealis beeinträchtigen die Innervation der Geschlechtsorgane sehr wesentlich. So gehen die Addisonsche Krankheit, die Hypo- und der Hyperthyreoidismus, die Atrophie und die Hypertrophie der Hypophyse und die vorzeitige Atrophie der Zirbeldrüse mit Störungen der Sexualinnervation einher. Die Vita sexualis unterliegt eben dem Wechselverhältnis zwischen dem inkretorischen Systeme und den vegetativen Nerven. Durch die Blutdrüsen ist dem Menschen nicht nur äußerlich der Stempel aufgeprägt, durch sie wird auch der Rhythmus des Ablaufes der nervösen Vorgänge und damit der seelischen und gemütlichen Äußerung und der sexuellen Betätigung vorgeschrieben.

Umwälzungen und Verschiebungen in dem wechselseitigen Verhältnis dieser beiden Systeme vollziehen sich einmal in der Pubertät, ein anderes Mal im Klimakterium. Störungen in einem System bedingen Dysfunktion im anderen. Die Verhältnisse liegen freilich nicht immer einfach und offensichtlich. Erst stärkere pathologische Abweichungen gewähren einen Einblick in diese Zusammenhänge.

Erkrankungen des Gehirnes können durch Störungen des Allgemeinbefindens (Unlustgefühle und Schwindel) oder durch Erhöhung des Hirndruckes (Kopfweg, Erbrechen) das Zustandekommen der Libido sexualis und damit auch der Erektion verhindern. Von Krankheitsformen, die auf die Hirnrinde beschränkt sind, scheint keine besondere Beeinträchtigung der Sexualreflexe zu erfolgen. Wohl aber liegen Anhaltspunkte dafür vor, daß von der Umgebung des III. Ventrikels Einflüsse auf die Innervation der Geschlechtsorgane ausgehen. Wucherung der Glandula pinealis in das Lumen der dritten Hirnhöhle erzeugt bei Knaben frühzeitige Geschlechtsreife und vorzeitigen und krankhaften Drang zur Geschlechtsbetätigung. Freilich sind wir noch nicht im klaren, ob hierfür nicht der Ausfall der innersekretorischen Funktionen der Epiphyse zu beschuldigen ist. Daran aber ist nicht zu zweifeln, daß Erkrankungen der Basalganglien des Zwischenhirnes zur Dystrophia adiposogenitalis und damit zur Minderung der Geschlechtslust und zur erschwerten Auslösung der Genitalreflexe führen können.

Wenn bei dem epileptischen Insult, der mit schwerer Bewußtlosigkeit einhergeht, so häufig Samenabgang festzustellen ist, so müssen wohl Reizzustände in dem Zwischenhirn dafür verantwortlich gemacht werden. Freilich, welche Ganglienzellengruppen hierbei in Betracht kommen, das wissen wir nicht. Es spricht mancher pathologisch-anatomische Befund dafür, daß die Corpora mamillaria oder ihre Umgebung mit der Innervation der Sexualorgane in Beziehung stehen.

## Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.

Von

W. Dahl-Würzburg.

Ergänzt durch W. Flaskamp-Erlangen.

Eine Umgestaltung oder gar einschneidende Neubearbeitung der Darstellung der Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane für die vorliegende 3. Auflage ist nicht erforderlich gewesen, da es sich ergeben hat, daß trotz eines großen Fleißaufwandes und gründlicher Forscherarbeit die bisherigen Arbeiten, von L. R. Müller und Dahl, fast durchweg anerkannt und als feststehend in die Weltliteratur übergegangen sind. Gegenteilige Ansichten, die an prinzipiell Wichtigem Kritik geübt hätten, scheinen nicht vorzuliegen.

Diese Behauptung gilt namentlich für die Morphologie. Hier scheint vorläufig sogar ein gewisser Abschluß der Forschung erreicht zu sein, der nur noch durch Vervollständigung von Einzelheiten eine Abrundung erfahren kann. Ein neuer Antrieb ist mit der Vervollkommnung der Darstellungsmethoden zu erwarten. Die Ergebnisse der Erforschung der Physiologie müssen nach wie vor als unklar und noch nicht erschöpft bezeichnet werden. Hier ergibt ein Einblick in das Schrifttum, daß bei der Erörterung der physiologischen Probleme neuerlich oft Wege beschritten werden, die schwerlich zu einer Lösung der ursprünglich aufgeworfenen Fragen führen werden, da ihr Ziel nur noch wenig Beziehungen zu dem Fragenkomplex, der hier erörtert werden muß, hat. Es läßt sich nicht bestreiten, daß diese „Verschiebung“ die vielen Rätsel noch vermehrt hat. Sie läßt aber auch die Vielseitigkeit und Tiefe des Problems erkennen.

Im folgenden sollen diese neuen Fragen als dem Thema fernliegend nicht berührt werden, oder, soweit sie als Arbeitshypothesen wichtig sind, nur im Schlagwort angedeutet werden.

### Das Frankenhäusersche Geflecht und die Nervenversorgung der Gebärmutter.

Dem Studium der Nervenversorgung der Gebärmutter, seit den Zeiten des großen Hippokrates, Herophilos und seines Zeitgenossen Erasistratos mit Eifer betrieben, ist bis in unsere Zeit ein restlos befriedigender Erfolg in dem Sinne, daß über morphologische Einzelheiten eine Diskussion unnötig sei, nicht beschieden worden. Anatomen und Physiologen von hohem Rang — Galen (131), Mondino de Luzzi (1316), Vesal (1543), Montanus (1586), Bauhinus (1605), Regner de Graaf (1705), Eustachius (1722), Vater (1725), Wrisberg (1732), J. u. W. Hunter (1733), von Haller (1765), Walter (1782), Osiander (Sohn) 1808, Remak (1841), Lee (1846), Scanzoni (1853), F. A. Kehler (1863), Goltz (1874), Tiedemann (1882), Langley (1891), Rübsamen (1911) — haben sowohl über den Ursprung der Nerven als auch ihren Bau recht widersprechende Beobachtungen veröffentlicht<sup>1</sup>.

Von überragender Bedeutung ist nach wie vor die Arbeit Frankenhäusers (1864) in der neben umfangreichen eigenen Untersuchungen, die besonders am Menschen

<sup>1</sup> In einer Dissertation von Hellermann, Erlangen, 1927 vom historischen Gesichtspunkt in Einzelheiten gewürdigt.

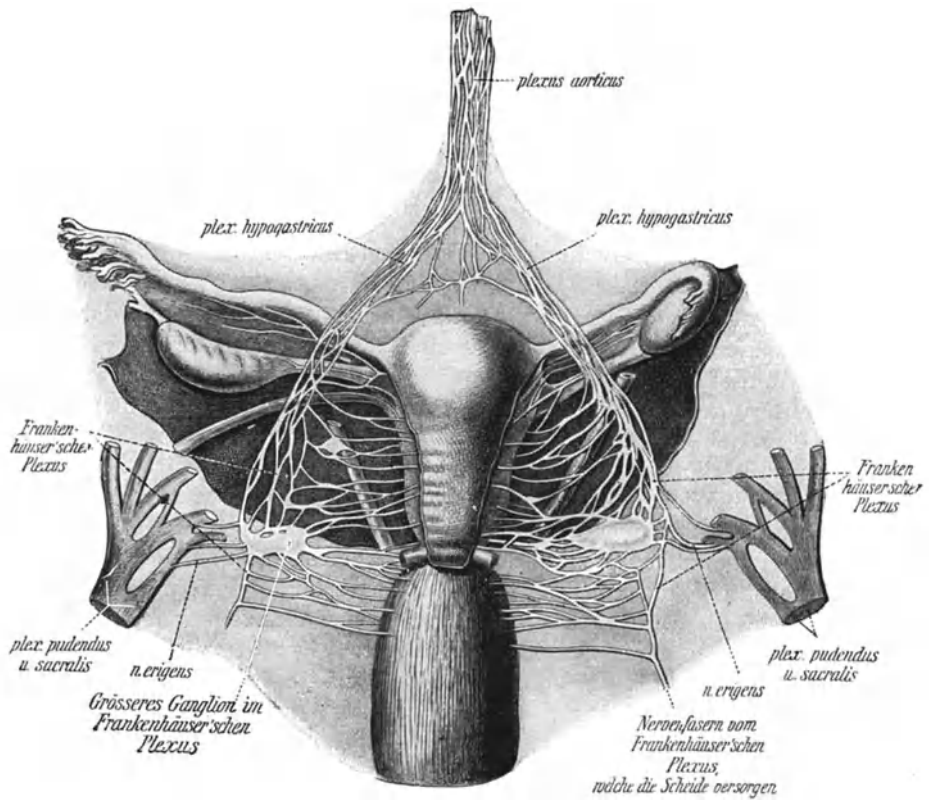


Abb. 440. Makroskopische Darstellung des hypogastrischen Nervenplexus, des N. erigens und des Frankenhäuser'schen Plexus.

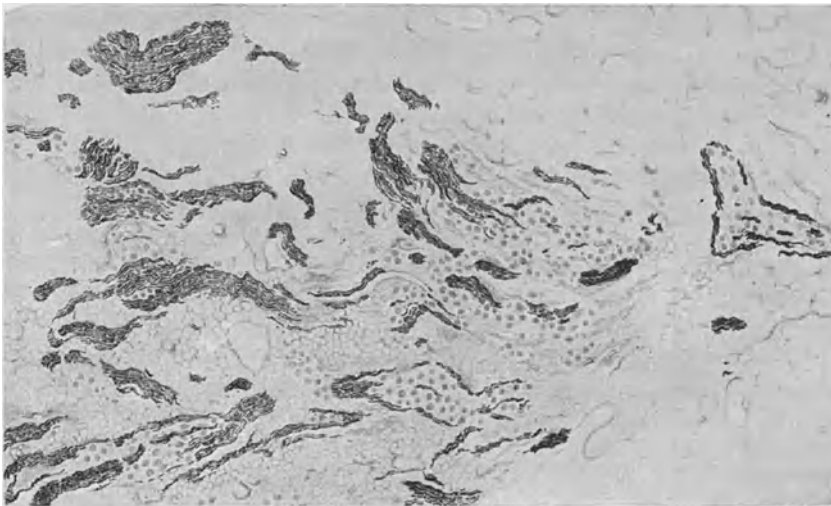


Abb. 441. Schnitt durch den Frankenhäuser'schen Plexus. Die schwarzen Linien entsprechen markhaltigen Fasern. Die marklosen Fasern sind dünn und blaß. Die dunklen Punkte entsprechen den durch Hämatoxylin nachgefärbten Ganglienzellen. (Schwache Vergrößerung.) (Färbung nach Weigert-Pal.)

durchgeführt wurden, eine sorgfältige Kritik der übrigen Autoren durchgeführt wird. Dieser Forscher wies nach, daß der Uterus seine nervöse Versorgung von dem Gangliengeflecht, das an den Kanten der Gebärmutter liegt und feine Nerven in die Uterusmuskulatur entsendet, erhält. Dieses Geflecht heißt nach diesem Autor der Frankenhäusersche Plexus.

Aus Weigert-Pal-Präparaten, die mit Carmin nachgefärbt wurden, ist zu entnehmen, daß sich die makroskopisch erkennbaren Ganglienknoten dieses Geflechtes wieder aus

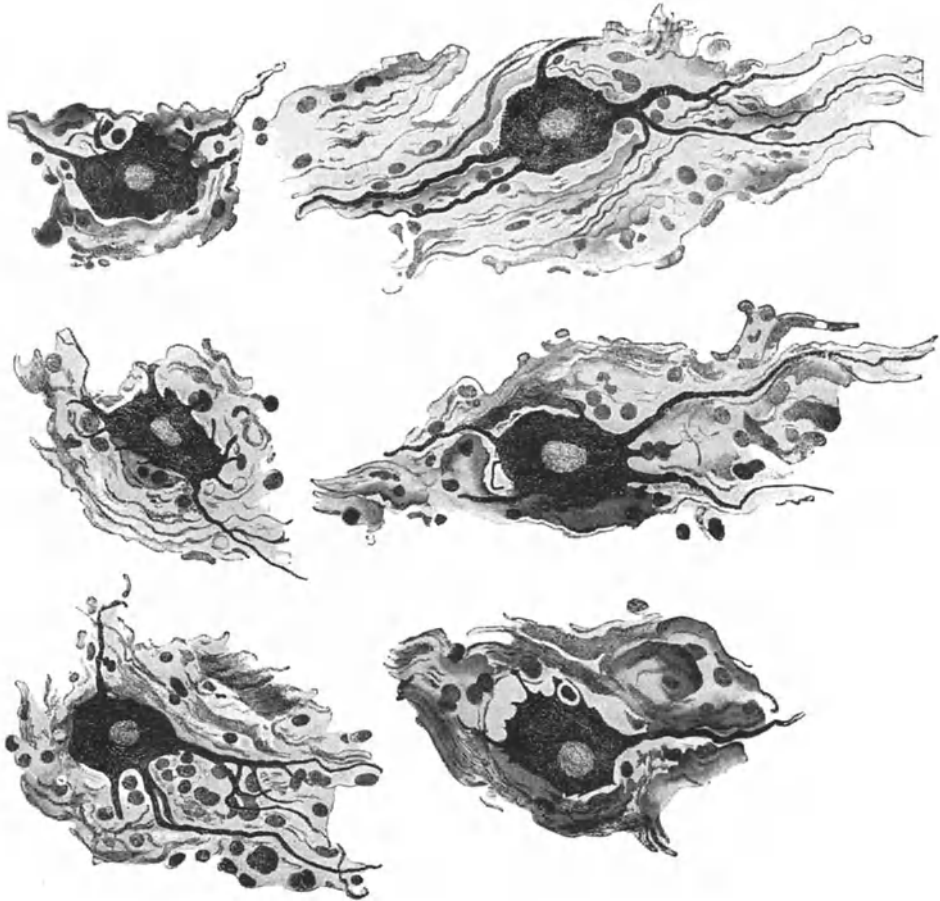


Abb. 442. Multipolare Ganglienzellen aus dem Frankenhäuserschen Plexus bei starker Vergröß. (Nach Bielschowsky gefärbt.)

zahllosen kleinen Ganglienzellanhäufungen zusammensetzen, die durch Bindegewebe voneinander getrennt sind. Abb. 441 ist nach einem solchen Präparat gezeichnet. Darauf ist deutlich zu sehen, wie markhaltige Fasern von links in Gruppen von Ganglienzellen eintreten und wie auch zwischen solchen Ganglienzellen vereinzelt Markscheiden dahinziehen. Zwischen den Ganglienzellengruppen finden sich Gefäße, Fettzellen und Bindegewebe. Die Fasern, welche aus den Ganglienknoten auf der Zeichnung nach rechts ausstrahlen, entbehren zum größten Teil der Markscheiden.

Aus Abb. 440 u. 441 mag entnommen werden, daß man auch auf Grund der makroskopischen und mikroskopischen Untersuchung von einem einheitlichen Frankenhäuserschen Ganglion nicht sprechen kann. Auch Schnitte durch das regelmäßig zu findende größere Ganglion rechts und links der Cervix zeigen, daß sich dies aus kleineren oder größeren

Gruppen von Ganglienknötchen zusammensetzt, die durch Bindegewebe miteinander verbunden sind. In die Ganglienknötchen strahlen marklose und markhaltige Nerven ein.

Häufig ziehen markhaltige Nervenbündel neben den Ganglienzellengruppen vorbei, um vielleicht in andere Zellgruppen, die nicht auf diesem Schnitte getroffen sind, einzumünden. Bei der Durchsicht der Präparate gewinnt man den Eindruck, daß mehr markhaltige wie marklose Nerven im Plexus Frankenhäuser vorhanden sind.

Schnitte durch die makroskopisch darstellbaren Nerven, welche die einzelnen so zahlreichen Ganglienknötchen miteinander verbinden, ergaben, daß es sich auch hier um typische „vegetative“ Nerven handelt, die aus marklosen und markhaltigen gewellten Fasern zusammengesetzt sind. Gar oft liegen vereinzelte Ganglienzellen zwischen den Nervenfasern. Größere Anhäufungen von Ganglienzellen finden sich aber fast regelmäßig an den Gabelungen der Nerven, die auch makroskopisch durch eine kleine Verdickung auffallen.



Abb. 443. Kleine Nervenbündel in der Muscularis des Uterus, die einzelne dünne markhaltige, durch Weigertsche Färbung schwarz gefärbte Nervenfasern beherbergen.

Die Ganglienzellen des Frankenhäuserschen Plexus zeigen bei den gewöhnlichen Zellfärbungen mit Hämatoxylin keinerlei Unterschiede gegenüber den Bildern, wie wir sie schon bei den männlichen Genitalien am Plexus hypogastricus kennengelernt haben. Auch die Bielschowsky-Färbung läßt die gleichen multipolaren Ganglienzellformen erkennen, wie wir sie bei dem Plexus hypogastricus masculinus gesehen haben (vgl. Abb. 442).

Das Corpus uteri ist, wie Weigert-Pal-Präparate deutlich zeigen, mit markhaltigen und mit marklosen, stark gewellten Fasern durchsetzt. In größeren Nervenbündeln sind mehrfach beide Faserarten vertreten (s. Abb. 443). In den hier mikrophotographisch wiedergegebenen Nervenbündeln sind sogar die dünnen Markscheiden, welche durch die Weigertsche Färbung schwarz gefärbt sind, verhältnismäßig zahlreich. Solche Bündel verlaufen meist den anliegenden Muskelfasern parallel.

Die Nervenstämmchen lassen sich manchmal bis zur Mucosa hin verfolgen; besonders zahlreich sind die Nerven in der Nachbarschaft der Gefäße. Eine Anhäufung von marklosen Nerven findet sich in den Ecken des Uterus, in denen die Tuben einmünden.

Die Cervix ist in gleich starkem Maße wie das Corpus uteri mit Nerven versorgt. In der Portio dagegen sah ich nur vereinzelte dünne marklose Fasern. Daß irgendeine Muskelschicht reicher versorgt wäre als die andere, konnte ich nicht feststellen.

Um den feineren Verlauf der marklosen Fasern im Uterus zu studieren, wurde außer den bereits erwähnten Methoden die Rongalit-Färbung, eine supravitale Methylenblaufärbung angewandt.

Mit Hilfe dieser Färbung ließ sich nun wahrnehmen, daß die zarten marklosen Nervenfasern, von denen einzelne durch Methylenblau stärker gefärbt wurden, meist parallel den Muskelfasern sich astartig verzweigen (vgl. Abb. 444). Schließlich endigen sie meist in baumartiger Verästelung mit kleinen Knöpfchen.

Hier muß noch die Frage, ob in der Uterussubstanz Ganglienzellen eingelagert sind, besprochen werden.

Niemals konnte ich in der Muskulatur der Gebärmutter Ganglienzellen zu Gesicht bekommen. Daß in der Mucosa Ganglienzellen eingelagert sind, ist schon deshalb unwahrscheinlich, weil sich bei jeder Menstruation eine neue Ganglienzellschicht dort bilden

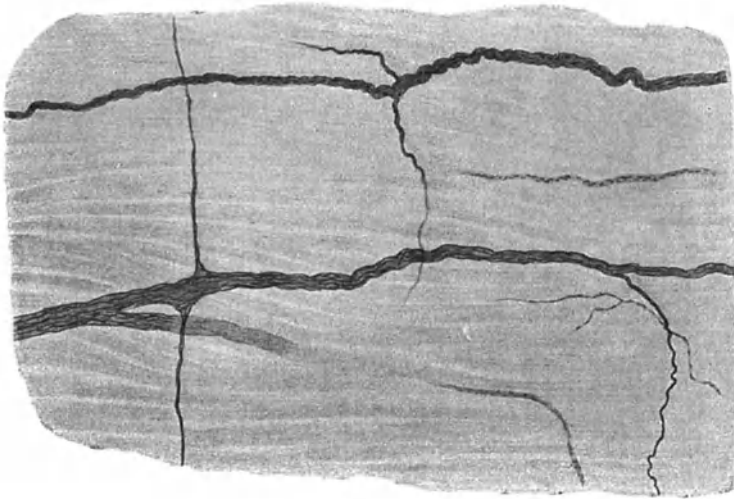


Abb. 444. Feinere Nervenverzweigung im Uterus. (Supravitale Methylenblaufärbung.)

müßte. Kurz — wir sind auf Grund von Durchmusterung sehr zahlreicher Schnitte zu der Überzeugung gelangt, daß die Uterusmuskulatur und die Schleimhaut der Gebärmutter frei von Ganglien sind.

Zu demselben Ergebnis kam A. J. F. Oudendal<sup>1</sup>, der pathologische Anatom in Weltevreden. Auch dieser Forscher fand keine Ganglienzellen in der Gebärmutter. Nur außen an der Cervix und in ihrer Nachbarschaft lassen sich Gruppen von multipolaren Ganglienzellen nachweisen. Zwischen Harnblase und Gebärmutter stellte Oudendal Vater-Pacinische Nervenendkörperchen fest. Auch die Mesosalpinx beherbergt nach dem holländischen Forscher „spulförmige“ Nervenendorgane von Bau und Gestalt der Vater-Pacinischen Körperchen.

### Die Nervenversorgung der Scheide.

Vom Frankenhäuserschen Plexus gehen, wie aus Abb. 440 entnommen werden mag, feine Nervenstränge, die sich makroskopisch gerade noch darstellen lassen, zum oberen und mittleren Teil der Scheide. Nervenbündel, die zum unteren Teil der Scheide gehen, konnten makroskopisch nicht mehr präpariert werden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen Schnitte durch die Wandung der Scheide, die nach Weigert-Pal behandelt waren und mit Alauncarmin nachgefärbt wurden, vorwiegend marklose Nervenfasern. Solche beherbergen aber sehr häufig einzelne

<sup>1</sup> Nederl. Mschr. Geneesk. Leyden 1922.



bald dünnere, bald dickere Markscheiden (vgl. Abb. 445). Die Nerven sind leicht gewellt und finden sich besonders zahlreich im perivaginalen Gewebe. Hier und da verlaufen einzelne Nervenfasern zwischen den glatten Muskelfasern bis nahe an das Epithel. Sehr oft ziehen die Nerven parallel mit den Gefäßen. Die zarten Nervenbündelchen münden zum Teil in kleine, makroskopisch kaum erkennbare Knötchen, die von Ganglienzellen gebildet werden (vgl. Abb. 445).

In solchen kolbigen Anschwellungen sind dann immer Gruppen von fünf bis zehn Ganglienzellen zu einem Ganglion vereinigt. Zwischen den Ganglienzellen verlaufen marklose und spärlich markhaltige Fasern. Behandelt man Schnitte durch die oberen Partien der Scheide nach der Bielschowskyschen Silbermethode, so zeigt sich, daß die

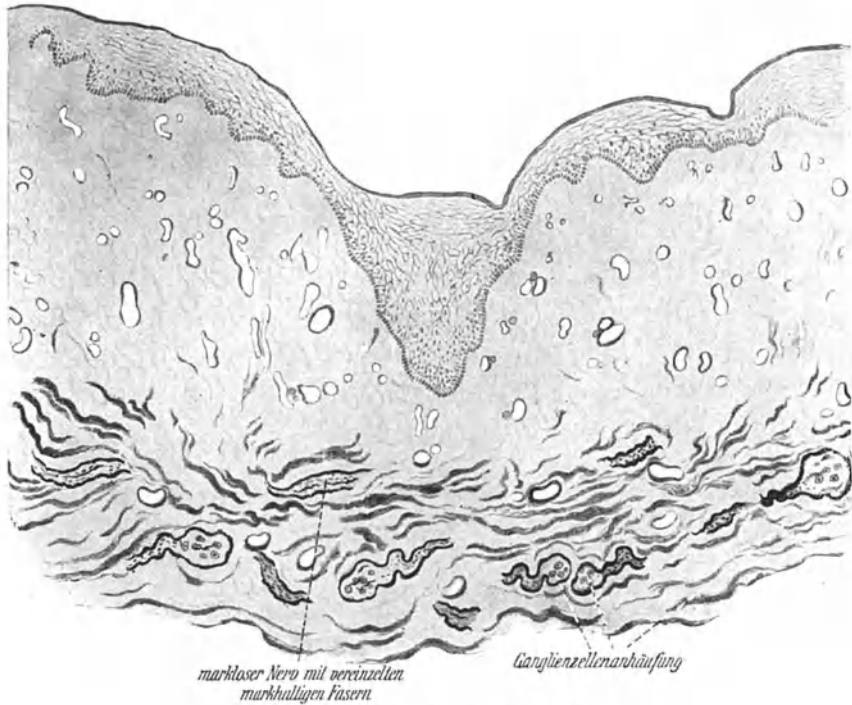


Abb. 445. Schnitt durch die Scheide.

in der Faserschicht der Vagina eingelagerten Ganglienzellen die gleichen Typen aufweisen, wie wir sie im Frankenhäuserschen Plexus besprochen haben und wie sie sonst überall im vegetativen Nervensystem zu finden sind.

Im unteren Teil der Scheide konnte ich trotz eifrigen Suchens niemals mehr Ganglienzellen feststellen; wohl aber sind dort noch zahlreiche marklose Nervenbündel zu treffen, die vereinzelt Markscheiden mit sich führen. Im innersten Teil der Muscularis der Scheide und in dem Bindegewebe, welches unter dem Epithel gelegen ist, sah ich niemals Ganglienzellen; ebensowenig konnte ich dort Endkörperchen irgendwelcher Art zu Gesicht bekommen. Es darf aber nicht unerwähnt bleiben, daß einige Autoren doch Vater-Pacinische Nervenendkörperchen gesehen zu haben glauben (u. a. Kölliker).

### Die Nervenversorgung der Eileiter.

Alle Autoren, welche sich mit der Innervation der Tube beschäftigt haben, bestätigen einstimmig das Vorhandensein von marklosen und markhaltigen Fasern in den einzelnen Gewebsschichten der Eileiter. Lediglich über die Art der Nervenendigungen, sowie über

die Frage, ob sich in der Tube Ganglienzellen finden, sind sich die einzelnen Autoren noch nicht einig.

Wir selbst konnten nun, obwohl wir mehrere Tuben eingehend histologisch untersuchten und sehr zahlreiche Schnitte durchmusterten, Ganglienzellen weder im Ligamentum latum, noch in dem Gewebe der Tube feststellen; doch möchten wir deshalb die Möglichkeit, daß dort Ganglienzellen eingelagert sind, nicht leugnen. Leicht geschlängelte, marklose Nervenfasern lassen sich in allen Gewebsschichten der Tube nachweisen, und zwar in der Subserosa, in der Muscularis und in der Submucosa. Hier und da ist solchen Nervenbündeln von marklosen Nervenfasern die eine oder andere zarte Markscheide angelagert. Die meisten Nervenbündelchen sah ich an der Einmündung der Tube in die Gebärmutter. Die feinen Nervenchen verzweigen sich bis in die Nähe der Schleimhaut; in der Schleimhaut selbst konnten Nervenfasern nicht mehr wahrgenommen werden. Nach der Peripherie der Tube hin nimmt die Anzahl der Nerven ab.

Die Nervenfasern der Tube stammen, wie sich makroskopisch darstellen läßt, zum Teil vom Plexus Frankenhäuser, zum Teil vom Plexus ovaricus.

### Die Nervenversorgung der Eierstöcke.

Die Ganglien, aus welchen der Plexus spermaticus seu ovaricus seu Plexus arteriae ovaricae entspringt, sind durch zahlreiche Anastomosen mit dem Ganglion coeliacum, dem Ganglion renale und dem Ganglion mesentericum superius in Verbindung. Dies mag aus der Abb. 446, welche nach einem Präparat aus der Leiche gezeichnet ist, entnommen werden. Es ist manchmal schwer, bei dem reichlichen Gewirr von Ganglienknoten und Nervenfasern, die gerade in der Nähe der Abzweigung der Nierengefäße liegen, festzustellen, von welchen Ganglien eigentlich der Plexus ovaricus ausgeht, da alle Ganglien dort in Verbindung miteinander stehen.

Die Nerven, welche von diesen Ganglien nach der Arteria ovarica ausstrahlen, sind sehr fein und umspinnen als Geflecht die Arteria und die Vena ovarica. Mit den Gefäßen verläuft der Plexus ovaricus bis an den Hilus des Eierstockes. Kleinere zarte Äste des Plexus spalten sich vor dem Eintritt in das Ovarium ab und ziehen zu den Tuben.

Die Ganglienzellen des Plexus ovaricus sind von rundlicher Gestalt und senden zahlreiche Fortsätze aus, die sich nach kurzem Verlaufe in eine Reihe feiner Äste auflösen. Sie sind mit einer mehr oder minder deutlichen Kapsel umgeben. Die Zellen gehören meist dem Typus der Sternzellen an. Daneben sind aber auch Zellen mit zarten, kurzen, gebogenen Fortsätzen, die von manchen Autoren als „Kranzzellen“ bezeichnet worden sind, nicht selten. Auch die übrigen Zellformen, wie wir sie bei Beschreibung des Plexus Frankenhäuser geschildert haben, finden sich dort.

Der von den Ovarialganglien abzweigende Plexus ovaricus bewahrt in seinem ganzen Verlauf das typische Verhalten der vegetativen Nerven. Er setzt sich im wesentlichen aus dünnen, marklosen Nervenbündeln zusammen, denen einzelne dünne Markscheiden beigemengt sind.

Nach der Einmündung in das Stroma ovarii zeigen sich nur noch ganz feine marklose Nervenfasern. In sehr zahlreichen Schnitten ließen sich dort niemals Ganglienzellen nachweisen. Auch im Ovarium selbst konnten wir trotz Durchmusterung sehr zahlreicher Schnitte niemals Ganglienzellen finden. Die im Hilus eintretenden marklosen Nerven des Ovariums verlaufen mit den Gefäßen. Feine marklose Nervenfädchen ziehen bis in die Gegend der Follikel. Die Eischicht erweist sich jedoch bei Präparaten, die nach Weigert-Pal gefärbt worden sind, frei von Nerven. In neuester Zeit fand Dyroff<sup>1</sup> in den Hilusnerven des fetalen Ovars eigenartige Zellen mit großem hellem Kern und einzelnen Nucleolen. Er glaubt sie als Ganglienzellen ansprechen zu dürfen.

Über die Art und die Form der Endigung der sensiblen Nerven in den äußeren weiblichen Genitalien herrscht in der Literatur keine Übereinstimmung. Es ist diesen nervösen Gebilden sämtlich gemeinsam, daß die Nervenfasern sich knäuel- oder achterförmig um ein zentrales Körperchen herumschlingen;

<sup>1</sup> Dyroff wird darüber im Zusammenhange mit der Erörterung grundlegender experimenteller Befunde im Archiv für Gynäkologie demnächst berichten.

lediglich die Form des Körperchens, um das sich die Nervenfasern wickeln, ist verschieden.

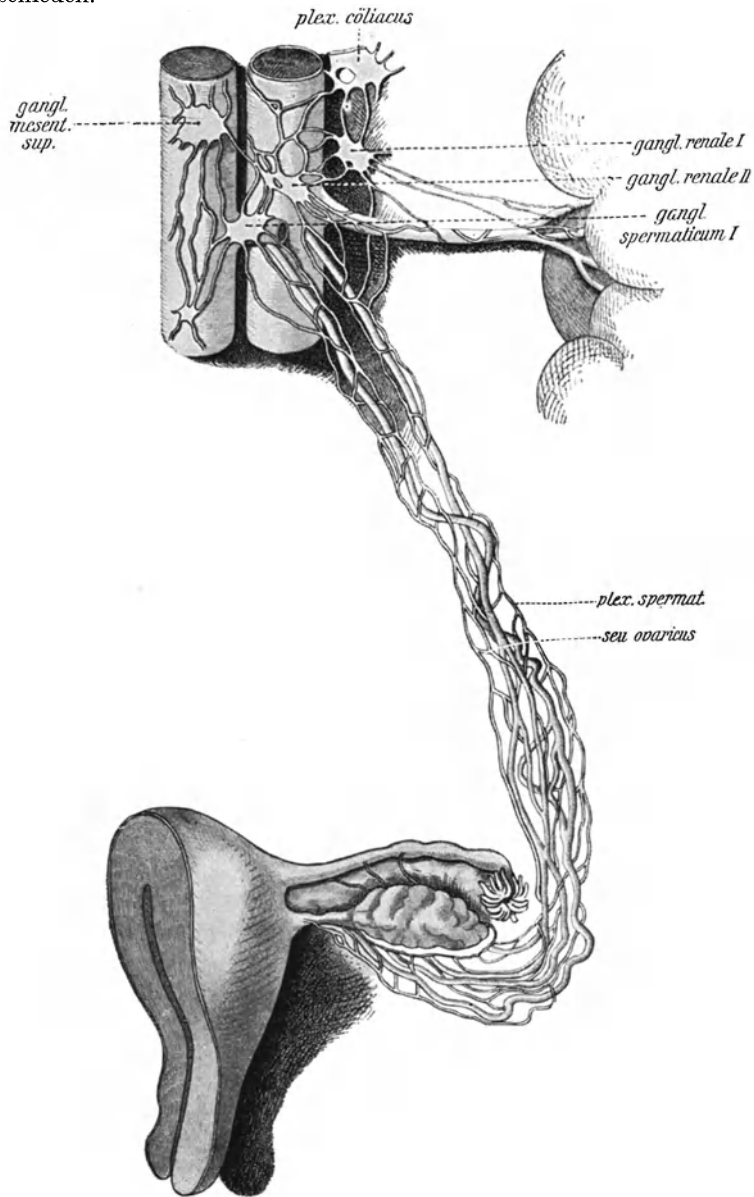


Abb. 446. Innervation des Ovariums.

So finden wir an den äußeren Genitalien als Nervenendorgane spindelige Gebilde, die meist im Cavum der Papille im Corium gelegen sind. Andere sind walzenförmig. Sehr häufig sind wiederum ovale oder rundliche Formen, die bald oberflächlich, bald sehr tief im Bindegewebe der äußeren Genitalien ruhen. Ich möchte mich dem Vorschlag Dogiels anschließen, all diese verschiedenen Endorgane mit dem Sammelnamen „Genitalnerven-

körperchen“ zu bezeichnen. Sie finden sich in der Klitoris und in den kleinen Labien; in den großen Labien konnte ich keine feststellen. Bei dem Durchsehen vieler Schnitte fiel es uns auf, daß die Genitalnervenkörperchen der kleinen Labien im allgemeinen oberflächlicher und näher den Hautpapillen liegen als die der Klitoris. Hier nehmen die Genitalkörperchen mit der Tiefe des Gewebes an Zahl zu (s. Abb. 447, 448 u. 449).

Überhaupt sind in der Klitoris die Nervenendkörperchen viel zahlreicher als in den kleinen Nymphen. Bei der Gieson-Färbung repräsentieren sich die Körperchen als kernreiche, teils rundliche, teils ovale Gebilde, die einen eigentümlich glasig-weißlichen Reflex geben (s. Abb. 447). An manchen Stellen sieht man zwei oder drei größere Nervenendkörper nebeneinander liegen; bemerkenswert ist, daß die Genitalnervenkörper in der Tiefe

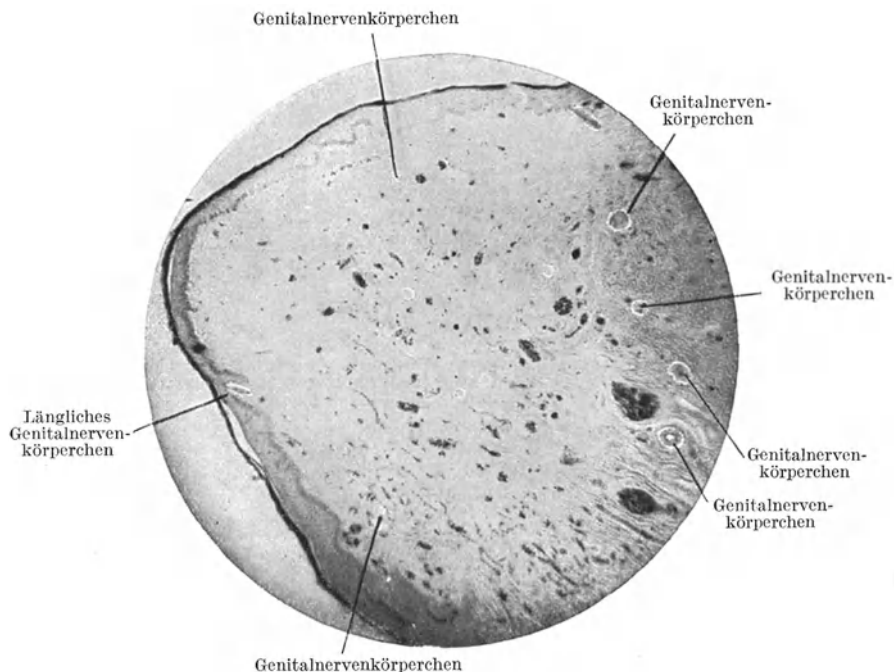


Abb. 447. Mikrophotogramm eines Schnittes durch die Klitoris. Die schwarzen Fasern entsprechen markhaltigen Bündeln, die nach Weigert-Pal behandelt wurden. Die kugelig-blassen Gebilde sind Genitalnervenkörperchen, deren marklose Nervenfasern bei dieser Färbung nicht zutage treten.

durch eine bindegewebige, mehr oder minder dicke Hülle von dem übrigen Gewebe abgeschlossen sind.

Einen richtigen Einblick in den Bau der Genitalnervenkörper bekommt man erst bei Bielschowsky-Färbungen. In dem Mikrophotogramm (Abb. 448) sind vier nebeneinanderliegende Genitalnervenkörperchen aus der Mitte der Klitoris wiedergegeben. Sie sind ziemlich weit von der Oberfläche entfernt und sind rundlich oder oval geformt. Bei zweien von ihnen ist durch die Silberfärbung die knäuelartige Wicklung der Nervenfasern zur Darstellung gekommen. Auch die bindegewebige Hülle, welche sich um das Genitalnervenkörperchen legt, ist gut zu sehen. Der knäuelartige Verlauf der Nervenfasern läßt sich auf der mit stärkerer Vergrößerung aufgenommenen Abb. 449 in ihren mannigfachen Windungen hübsch verfolgen. Die Nervenfasern umspinnen das Körperchen.

Präparate, die mit der Weigertschen Markscheidenfärbung behandelt worden sind, zeigen, daß zu den kugeligen oder ovalen Gebilden der Nervenendkörper dünne, markhaltige, manchmal auch marklose Nervenfasern ziehen. In den tieferen Partien der Klitoris sieht man aber auch Bündel mit dicken Markscheiden (s. Mikrophotogramm Abb. 447).



Abb. 448. Vier Genitalnervkörperchen, deren knäuelartig aufgewickelte Nervenfasern durch Silberfärbung zur Darstellung gekommen sind. (Mikrophotogramm.)

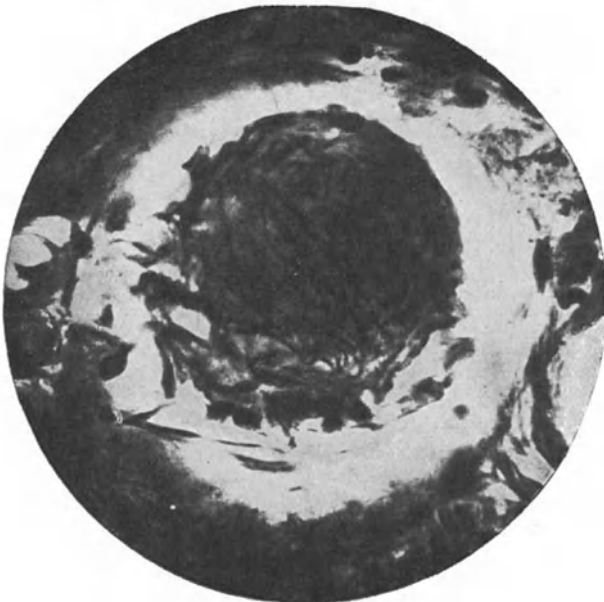


Abb. 449. Genitalnervkörperchen bei sehr starker Vergrößerung. Die marklosen Nervenfasern umspinnen knäuelartig das Körperchen. (Mikrophotogramm.)

Neben zahlreichen markhaltigen Fasern sind in den äußeren Genitalien auch viele marklose Nerven vorhanden, die teils in dicken Strängen, teils in einzelnen Fasern ebenfalls dem Epithel zustreben. Die Nervenfasern, die so reichlich an die Gefäße der Klitoris und

der kleinen Labien ziehen, sind meist marklos. Man hat es hier augenscheinlich mit den Ausläufern des Plexus cavernosus zu tun. Der Nervus clitoridis, dessen Endigungen die soeben beschriebenen Genitalnervenkörperchen bilden, läßt sich präparatorisch und makroskopisch gerade noch darstellen. Er ist in seinen distalen und proximalen Partien völlig markhaltig. Der Nervus pudendus, der Plexus pudendus und die dazu gehörigen Spinalganglien zeigen beim Weibe das gleiche makroskopische und mikroskopische Verhalten, wie es bei den männlichen Geschlechtsorganen geschildert wurde.

### Die Nervi erigentes seu Nervi pelvici.

Makroskopisch sieht man vom 4. und 5. Sakralnerv vier oder fünf zwirnfadendünne Nerven, stark in Fett eingehüllt und durch Bindegewebe miteinander verbunden, zum Frankenhäuserschen Plexus ziehen (vgl. Abb. 450 auf S. 692). Dabei geht der eine oder der andere Ast Anastomosen mit den vegetativen Sakralganglien ein. Mikroskopisch zeigt sich bei Weigert-Färbung der Nerv ausschließlich aus markhaltigen, meist sehr dünnen Nervenfasern, die mit Lantermanschen Segmentationen versehen sind, zusammengesetzt. Er unterscheidet sich in nichts von dem histologischen Verhalten des Nervus erigens beim Manne. Auch bei seiner Einmündung in den Plexus Frankenhäuser fand ich den Nerven frei von marklosen Fasern; die markhaltigen Fasern splitteln sich im Frankenhäuserschen Plexus auf. Niemals sind in den Nervenfasern der Nervi pelvici Ganglienzellen eingelagert. Daran ist aber nicht zu zweifeln, daß die Nervenbündel des Erigens im Frankenhäuserschen Plexus an Ganglienzellen sich aufsplintern.

### Der Plexus hypogastricus.

Der Plexus hypogastricus ist leicht präparierbar. Spannt man am Promontorium das Peritoneum an, so sieht man dort einen etwa 1 cm breiten, dünnen, weißgelblichen Nervenstrang durchschimmern, der aus zahlreichen, miteinander anastomosierenden Nerven zusammengesetzt ist. Von dort ist er nach aufwärts als breites Band auf den großen Bauchgefäßen (Plexus aorticus) ohne Mühe zu verfolgen (s. Abb. 440). Direkt unterhalb des Promontoriums gabelt sich der Plexus, nachdem er vorher noch ein kleines Ganglion gebildet hat. Diesem Nervengeflecht sind eine Anzahl Ganglien von Stecknadelkopf- bis Bohnengröße eingelagert. In der Höhe des Corpus uteri gehen dann die beiden Schenkel des Plexus hypogastricus in den der Uteruskante anliegenden Frankenhäuserschen Plexus über (s. Abb. 440 auf S. 682).

Die mikroskopischen Verhältnisse des Plexus hypogastricus beim Weibe gleichen denen beim Manne, von dem mikroskopische Schnitte oben auf Abb. 433 auf S. 664 abgebildet worden sind.

### Grenzstrang und Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.

Schließlich müssen wir auch der zahlreichen Nervenfasern Erwähnung tun, die vom sakralen und coccygealen Abschnitt des Grenzstranges zum Plexus Frankenhäuser ziehen (vgl. Abb. 450). Eine Regelmäßigkeit in der Zahl und in der Lage der Nervenverbindungen scheint nicht zu bestehen. Von manchen Ganglien des untersten Teiles des Grenzstranges gehen zwei bis drei feine Nervenäste zum Plexus; andere Ganglien zeigen keine Anastomose; wohl aber gehen dann feine Nervenfasern von den Rami internodiales zu dem Frankenhäuserschen Geflecht ab.

Die mikroskopischen Bilder der Nervenverbindungen, welche von den Ganglien des Grenzstranges zum Plexus Frankenhäuser ziehen, sowie der Rami internodiales zeigen bei Weigert-Pal-Färbung die gleiche histologische Struktur. Es sind typisch „sympathische“ Nerven: marklose Nervenfasern, die leicht gewellt sind, vermischen sich mit ganz vereinzelt dünnen Markscheiden, die hier und da segmentiert sind; manchmal ist auch die eine oder die andere Ganglienzelle in solchen Nervenfädchen nachzuweisen.

Auch die Ganglienzellen des sakralen und coccygealen Grenzstranges beim Weibe sind histologisch in nichts verschieden von den Ganglienzellen des sakralen und coccygealen Abschnittes des Grenzstranges beim Manne. Es handelt sich um dieselben multipolaren Ganglienzellen, die sich sonst im Grenzstrang finden.



### Rückenmark und Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.

Die von den äußeren Genitalien kommenden sensiblen Fasern ziehen über die untersten Spinalganglien und die Cauda equina zu den untersten Segmenten des Rückenmarkes. Dort, also im Konus, strahlen die hinteren Wurzeln in die Hinterstränge und die Hinterhörner ein. An der Stelle der Aufspaltung in der grauen Substanz finden sich große Gruppen von Ganglienzellen, die in Form und Aussehen völlig verschieden sind von den Vorderhornganglienzellen. Sie liegen in der Intermediolateralsubstanz nicht ganz symmetrisch und zwar, wie die Abb. 430 auf S. 661 bei Niessl-Färbung zeigt, bald mehr am äußeren Rand der mittleren Partien der grauen Substanz, bald weiter medialwärts in der Übergangszone zwischen Vorderhorn und Hinterhorn. Die kleinen Zellen sind, wie oben schon geschildert, völlig verschieden von den großen Ganglienzellen, die sich noch vereinzelt in den Vordersäulen des Coccygealmarkes und des untersten Sakralmarkes wahrnehmen lassen. Bei stärkerer Vergrößerung erscheinen diese Zellen keulen- oder birnförmig, bi- oder tripolar, meist in einer Richtung angeordnet und so einer Gruppe ziehender Kaulquappen nicht unähnlich (vgl. Mikrophotogramm Abb. 431 auf S. 662). Die Ausläufer dieser Zellen kann man vielfach nach den hinteren Seitensträngen verfolgen, und wiederholt konnten wir feststellen, daß von hier aus Fasern direkt in diejenigen Wurzelbündel einstrahlen, die aus den Seitensträngen entspringen. Die Möglichkeit eines Reflexes, der von den sensiblen Endorganen der äußeren Genitalien ausgeht und über die hinteren Wurzeln zu den Ganglienzellen der Intermediolateralsubstanz und von hier aus über zentrifugale vasodilatatorische Bahnen zu den Corpora cavernosa der weiblichen Schwellkörper zieht, ist also auch anatomisch bzw. histologisch wohl zu begründen. Wir dürfen nicht daran zweifeln, daß diese großen Zellgruppen der Intermediolateralsubstanz im Konus vegetativen Funktionen dienen und somit den Ganglienzellen des Seitenhorns in den oberen Partien des Rückenmarks entsprechen.

Dieser Zellplexus erstreckt sich vom 5. Sakralsegment nach oben bis zum 3. Sakralsegment, dann verschwindet er; erst im oberen Lumbalmark tritt er wiederum auf, um, wie Jacobson betont, im 12. Dorsalsegment seine größte Stärke zu erreichen. Im Mikrophotogramm (Abb. 432 auf S. 663) ist ein Schnitt durch das obere Lendenmark abgebildet. Dort zieht von der Spitze des Seitenhorns nach dem Winkel, der die Grenze zwischen der vorderen und der hinteren Partie der grauen Substanz darstellt, eine Gruppe von kleinen Ganglienzellen, die sich von den großen motorischen Zellen des Vorderhorns und den großen Zellen in den Clarkeschen Säulen grundsätzlich unterscheiden. Auch hier handelt es sich zweifellos um Zellen, die vegetativen Funktionen vorstehen. Wir müssen annehmen, daß die Innervation der Ausstoßung des Drüsensekretes beim Weibe ähnlich wie beim Manne vom oberen Lumbalmark erfolgt; hier verlaufen die zentrifugalen Fasern wohl mit den vorderen Wurzeln und ziehen von dort über die Rami communicantes zu dem Plexus aorticus resp. hypogastricus.

So widersprechend all die Vermutungen über die Funktion der einzelnen Nervenflechte, die zu den weiblichen Genitalien ziehen, sind, so glauben wir, aus dem Studium der einschlägigen Literatur doch folgende Schlüsse ziehen zu dürfen.

Der Plexus hypogastricus sowie der Plexus ovaricus sind in der Hauptsache motorischer Natur und verursachen über den Frankenhäuserschen Plexus eine Anregung zur Kontraktion; sie enthalten sicherlich sensible Fasern, daneben haben sie zweifellos vasoconstrictorischen Einfluß.

Der Nervus erigens seu pelvicus enthält motorisch hemmende und vasodilatatorische Fasern. Er ist der Hemmungsnerv für die Bewegungen in den weiblichen Genitalien und hat vasodilatatorische Funktionen. Er ist es also, der die Erektion der Klitoris auslöst.

Der Plexus Frankenhäuser, in welchem sich die beiden Nerven auflösen und vermischen, vereint natürlich die Eigenschaften der beiden Nerven miteinander.

Es muß an dieser Stelle jedoch erwähnt werden, daß Dyroff die im vorstehenden gezogene Folgerung nicht teilen zu können glaubt und sowohl aus



dem Studium der Literatur als auch auf Grund eigener Untersuchungen folgert, daß von sämtlichen zum Genitale ziehenden Nerven eine motorische Funktion, und zwar im Sinne einer motorischen Erregung anzunehmen ist.

#### **Gegensätzlichkeit der Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.**

In der Hauptsache werden also die weiblichen Genitalien vom Plexus hypogastricus und dem Nervus erigens seu pelvicius versorgt. Wie nun die männlichen Genitalien vom Grenzstrang des Sympathicus und dem sakral-autonomen System gegensätzliche Innervation erhalten, so läßt sich nachweisen, daß auch die weiblichen Genitalien von zwei Seiten, d. h. vom Grenzstrang und vom sakral-autonomen System innerviert werden, und daß diese Innervation gegensätzlicher Art ist. Der kontraktionserregende und vasoconstrictorische Nerv ist der Plexus hypogastricus, während vasodilatatorische und Kontraktionen hemmende Impulse vom Erigens übertragen werden. Mit dieser antagonistischen Innervation gleichen die Gesetze für die nervösen Vorgänge der weiblichen Genitalien jenen, welche für die Innervation der Pupillen, der Speicheldrüse, des Herzens und des Magendarmkanals gelten. Nur ist für die Genitalien nicht das kranial-autonome, sondern das sakral-autonome System von Einfluß.

Es muß noch die Frage erörtert werden, von welcher Stelle aus diese Bewegungen ausgelöst werden. Nach unserer Überzeugung können für die spontanen Bewegungen der herausgeschnittenen Gebärmutter nur die der Uteruskante direkt anliegenden Ganglienzellengruppen des Frankenhäuser-schen Plexus verantwortlich gemacht werden. In der Gebärmuttersubstanz selbst sahen wir bei eingehenden Untersuchungen niemals Ganglienzellen und wir glauben nicht, daß ohne Ganglienzellen spontane Bewegungen möglich sind.

#### **Reflektorische Vorgänge in den weiblichen Geschlechtsorganen.**

Im Lumbal- und im Sakralmark finden sich, wie oben schon dargelegt wurde, wichtige spinale Zentren für die Innervation der weiblichen Genitalien. Dort lassen sich histologisch beim Weibe im oberen Lumbal- und im unteren Sakralmark die gleichen Zellgruppenanhäufungen in der Übergangsgegend zwischen Vorderhorn und Hinterhorn, in der sog. Intermediolateralsubstanz auffinden, wie wir sie als spinale Zentren für die Ejakulation und Erektion beim Manne kennengelernt haben.

Ebenso sind auch die peripherischen Innervationsverhältnisse beim Weibe ganz ähnlich angelegt wie beim Manne. Die Nervenversorgung der Klitoris gleicht durchaus der des Penis. Beim Weibe versorgen die Äste des Nervus pudendus als Nervi labiales posteriores den hinteren Teil der Schamlippen, beim Manne den hinteren Teil des Skrotums. Auch der Verlauf der marklosen Nerven im Plexus cavernosus clitoridis ist der gleiche wie der der Nerven im Plexus cavernosus penis beim Manne.

Bei der Ähnlichkeit der anatomischen Verhältnisse liegt die Annahme nahe, daß auch der physiologische Reflexvorgang, welcher zur Schwellung der Klitoris führt, derselbe sei, welcher der Erectio penis zugrunde liegt. So wird eine Erregung der sensiblen Endorgane des Nervus dorsalis clitoridis sich auf den Nervus pudendus fortsetzen, um von hier über das vierte sakrale Spinal-

ganglion und die Cauda equina zum unteren Sakralmark zu gelangen. Dort springt der Reiz auf die große Gruppe der Ganglienzellen der Intermediolateralsubstanz über und geht nun zentrifugal über die Nervi erigentes und über peripherisch gelagerte, vegetative Ganglienzellen zum Plexus cavernosus clitoridis, um dort eine Vasodilatation und damit eine Erektion zu erzeugen.

Die Erektion der Klitoris wird nun nicht nur auf dem Wege dieses eben geschilderten Reflexbogens ausgelöst; auf die Spinalzentren im unteren Sakralmark können auch geschlechtliche Stimmungen einwirken und so vom Gehirn aus zur Erektion führen.

Durch Summation von sensiblen Reizen am Introitus vaginae wird schließlich auf reflektorischem Wege die Ausstoßung des Sekrets der Bartholinischen Drüsen erzielt. Es ist das ein nervöser Reflexvorgang, welcher der Ejakulation beim Manne durchaus gleichzusetzen ist. Wir dürfen wohl annehmen, daß die Erregung von den sensiblen Endorganen in den kleinen Labien und in der Klitoris durch den Nervus pudendus communis nach dem Sakralmark geleitet wird. Dort greift sie auf die Ganglienzellen der Intermediolateralsubstanz über, um von hier durch den Nervus pelvicus und schließlich über die multipolaren vegetativen Ganglienzellen des Frankenhäuserschen Geflechtes zu den Drüsen zu gelangen.

Auf demselben Wege kommt es auch zu den von einigen Autoren beobachteten peristaltischen Bewegungen der Gebärmutter, die sich beim Geschlechtsakt einstellen und die aus der Uterushöhle Schleim ausstoßen. Durch experimentelle Untersuchungen ist festgestellt, daß der Plexus hypogastricus einen anregenden Einfluß auf die Bewegungen der Gebärmutter ausübt.

### Der Orgasmus beim Weibe

bedeutet beim Weibe wie beim Manne den Höhepunkt des Geschlechtsgenusses. Doch wissen wir noch gar nicht sicher, durch welche Vorgänge in dem Nervensystem und in den weiblichen Genitalien der Orgasmus ausgelöst wird.

Wiederholt schon wurde die Vermutung geäußert, der Orgasmus falle mit der Ausstoßung des Sekrets der Drüsen am Introitus vaginae zusammen. Eine solche Annahme ist aber wohl kaum zutreffend, denn schon zu Beginn des Geschlechtsaktes, ja schon mit dem Auftreten der Geschlechtslust kommt es zur Sekretion, zum Feuchtwerden der Vulva, also zu einer Zeit, in welcher noch kein Orgasmus besteht. Die Sekretion der Bartholinischen Drüsen scheint also nicht dem Orgasmus zugrunde zu liegen. Beobachtungen aus der Praxis, daß operative Entfernungen der Drüsen den Ablauf des Orgasmus in keiner Weise stören, stützen diese Anschauung.

Auch beim Manne ist es ja nicht die Sekretion der Geschlechtsdrüsen als solche, welche den Orgasmus auslöst. Dieser kommt erst mit dem Momente zustande, in welchem die glatte Muskulatur der Vasa deferentes, der Vesiculae seminales und der Prostata das schon fertige Sekret in die Harnröhre ausstoßen.

Wir dürfen wohl annehmen, daß auch der Orgasmus beim Weibe auf die Kontraktion glatter Muskulatur zurückzuführen ist, und zwar auf die Zusammenziehungen der Gebärmutter. In seinen Studien über die Sterilität bringt E. Kehrer beachtenswerte Beobachtungen über Kontraktion des Uterus, „schnappende Bewegungen am Os uteri“, welche als Stütze dieser Ansicht gelten können.

Mit dem Höhepunkt der geschlechtlichen Erregung kommt es beim Weibe zu peristaltischen Kontraktionen der Tuben, die sich von dort aus auf den Uterus und auf die Portio vaginalis fortsetzen. Als Folge dieser Kontraktionen wird Schleim aus dem Cavum der Gebärmutter ausgestoßen. Bei der nachfolgenden Erschlaffung des Uterus wird der Inhalt der Vagina und damit das dorthin ejakulierte Sperma angesaugt.

Und ähnlich, wie sich beim Orgasmus des Mannes an die Kontraktion der Vesiculae seminales und der Prostata rhythmische krampfartige Zusammenziehungen des quergestreiften Musculus ischio- und bulbo-cavernosus und stoßende Bewegungen der Glutäalmuskulatur und damit des Beckens anschließen, so kommt es auch beim Weibe mit den Kontraktionen der Gebärmutter zur rhythmischen Zusammenziehung des Sphincter cunni, der ja dem Ischio- und Bulbo-cavernosus entspricht, und zur stoßweisen Hebung des Beckens durch die Glutäalmuskulatur.

Von Adler, E. Kehrer und anderen Autoren wird darauf hingewiesen, daß der Orgasmus beim Weibe um kurze Zeit später einsetzt als beim Manne, und daß er auch langsamer abklingt als beim Manne. „Es kommt zu einem peristaltischen Nachkrampf“, dessen Aufgabe es ist, „das Ejakulat festzuhalten oder langsam gegen den Uterus zu drücken“.

Der Orgasmus kommt also beim Weibe wie beim Manne nach unserer Überzeugung erst mit dem Einsetzen der Kontraktionen von glatter Muskulatur, also mit den Kontraktionen der Gebärmutter bzw. der Prostata und der Vesiculae seminales zustande.

Die sensiblen Reize an der Klitoris bzw. am Penis lösen dann, wenn sie sich bis zu einem gewissen Höhepunkte summiert haben, auf reflektorischem Wege die Kontraktionen der Gebärmutter oder der Samenbläschen und der Vorsteherdrüse aus und führen so zum Orgasmus.

Wir gehen also wohl kaum fehl, wenn wir die Entstehung des Orgasmus beim Weibe wie beim Manne auf die Kontraktionen der glatten Muskeln des Genitalapparates zurückführen. Wie es freilich kommt, daß solche Kontraktionen der Gebärmutter in einem Falle Wollustempfindung, in anderen Fällen, wie bei den Uteruskoliken, heftige Schmerzempfindungen verursachen, das entzieht sich unserer Erkenntnis.

Ähnlich wie bei der Darmmuskulatur und bei der Muskulatur der Ureteren und der Gallenblase verursachen augenscheinlich nur sehr heftige Kontraktionen Schmerzen. Zwischen Schmerz und Wollust bestehen aber, wie uns die Psychopathologia sexualis lehrt, nahe Beziehungen.

In der Gravidität kommt es zu einer völligen Umstimmung. Das findet auch in dem pharmakologischen Verhalten der Gebärmutter seinen Ausdruck. So wirkt Adrenalin auf den nichtschwangeren Uterus erschlaffend, auf den schwangeren dagegen zusammenziehend.

Von anderen inneren Organen, wie vom Herzen, vom Magen, vom Darm oder vom Ureter wissen wir nun, daß in ihnen Reflexe ausgelöst werden, die in den Wandungen der Organe selbst, d. h. also intramural, zustande kommen. Es führt dann ein spezifischer, freilich uns nicht zum Bewußtsein kommender Reiz auf die Schleimhaut über Ganglienzellen, die in den Organen eingelagert sind, zu einer entsprechenden peristaltischen Bewegung. Durch eine Reihe von Beobachtungen und durch experimentelle Untersuchungen ist nun festgestellt,

daß die von allen Spinalnerven losgelöste Gebärmutter noch peristaltische Bewegungen ausführt, daß es danach sogar zum Partus aus der schwangeren Gebärmutter gekommen ist. Es liegen einwandfreie Mitteilungen über Wehentätigkeit bei Frauen mit Querschnittsläsionen vor, deren Entbindung ohne Wehenschmerzen abließ; auch kann man die Ausstoßung der Frucht aus dem exstirpierten Uterus beobachten. Daher müssen wir annehmen, daß auch an den weiblichen Genitalien Reflexe, die nicht über das Rückenmark verlaufen, zustande kommen können, und daß diese imstande sind, peristaltische Bewegungen der Gebärmutter auszulösen. Die dazu notwendigen Ganglienzellen sind zwar nach unseren Untersuchungen der Gebärmutterwand nicht ein-, aber ihr doch dicht angelagert, so daß man noch von einem juxtamuralen Reflexe sprechen könnte. Der Angriffspunkt und die Art der sensiblen Reize, welche zu solchen reflektorischen Bewegungen der Gebärmutter führen, sind uns aber so wenig bekannt wie der Angriffspunkt und die Art der Reize, welche den Kontraktionen des Herzens und den Kontraktionen der Darmmuskulatur zugrunde liegen. (Der Reflexweg ist im Schema blau punktiert vermerkt.)

#### **Einfluß entfernter Körperstellen auf die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.**

Schon Hippokrates erwähnt, daß durch Reizung der *Mammae* Uteruskontraktionen und Wehen zu erzielen seien. Die Erfahrungen in der geburts-hilflichen Praxis bestätigen diese Tatsache. Beim ersten Anlegen der Kinder an die Brust stellen sich, namentlich bei Mehrgebärenden, häufig schmerzhaft Kontraktionen der Gebärmutter (Nachwehen) ein.

Auch die Angaben von Koblanck und Fließ, welche nach Reizung der unteren Nasenmuschel Kontraktionen der Gebärmutter gesehen haben, sind wohl zutreffend. Nur ist die Vermutung unrichtig, daß gerade nur von diesen Stellen aus ein Einfluß auf die Gebärmutter ausgeübt wird. Zweifellos können von jeder Stelle des Körpers aus durch taktile Reize oder durch Schmerzempfindung Kontraktionen der weiblichen Genitalien zur Auslösung gebracht werden. Der Weg, auf welchem diese Innervation geleitet wird, geht anscheinend über das Rückenmark bis zum oberen Lumbalmark. Von hier aus werden die Reize über die *Rami communicantes* zum *Plexus hypogastricus* und von hier aus zum *Plexus uterinus* geführt.

Daß von jeder Stelle des Körpers aus die Bewegung der weiblichen Genitalien beeinflußt werden kann, stimmt vollständig überein mit den Gesetzen, welchen die vegetativen Funktionen auch sonst unterworfen sind. Können wir doch durch schmerzhaft Eindrücke, wo sie auch gesetzt werden, die Pupillen erweitern, Speichel- und Schweißdrüsen zur Sekretion bringen, die Herztätigkeit verlangsamten und die Peristaltik des Darms und Magens lahmlegen. Zudem wissen wir durch Erfahrungen an Kindern, daß die Blase durch schmerzhaft Eindrücke zur Kontraktion angeregt wird. Die Nasenmuschel ist nur insofern ein Prädilektionsort für die Auslösung der Bewegung der Gebärmutter, weil von dort aus ebenso wie von den *Mammae* leicht kitzelnde Empfindungen ausgelöst werden können, und weil solche erfahrungsgemäß, da sie wie alle Kitzelempfindungen wollüstigen Charakter haben, einen besonderen Einfluß auf die weiblichen Geschlechtsorgane ausüben.

In den Bereich der „erotischen Zonen“ kann man sämtliche Körpergebiete einreihen. E. Kehrer weist mit Recht darauf hin, daß der „Resonanzboden“ besonders in der Sexualpathologie eine determinierende Rolle spielen kann (Hand-, Fuß-, Augen-Fetischismus).

### **Wechselwirkungen zwischen den weiblichen Geschlechtsorganen und dem Gehirn.**

Von überragender Bedeutung für das Geschlechtsempfinden ist die innersekretorische Tätigkeit der Ovarien. Unter ihrer Einwirkung entsteht die „Libido sexualis“, mit ihrem Funktionsausfall erlischt sie. Frauen oder Tiere ohne Eierstöcke zeigen niemals Geschlechtslust. Bei ihnen bleibt die Menstruation bzw. Brunst aus. Daß die Brunst mit einer Zunahme der Geschlechtslust einhergeht, sagt ja schon der Name.

Das Bedürfnis des geschlechtsreifen Weibes nach Liebkosungen und nach Geschlechtsverkehr, d. h. die Libido contractationis et coeundi, entsteht also nicht allein auf Grund von nervösen Verbindungen zwischen den weiblichen Geschlechtsdrüsen und dem Gehirn, sondern auch infolge der inneren Sekretion der Ovarien. Das innersekretorische Produkt, die Hormone der Eierstöcke gelangen auf dem Blutwege ins Gehirn und lösen dort den Trieb zur Geschlechtsbetätigung aus.

Freilich wissen wir noch nicht, welche Stelle des nervösen Zentralorgans wir für die Entstehung des Geschlechtstriebes verantwortlich machen müssen. In der Großhirnrinde, d. h. im Neencephalon, dürfen wir eine solche Stelle nicht suchen. Die Tiere, die lediglich ein Paläencephalon zur Verfügung haben, stehen den geistig höher entwickelten Tieren an Geschlechtslust nicht nach. Auch bei ihnen kommt es mit der periodischen inneren Sekretion der Ovarien zum Bedürfnis nach Geschlechtsbetätigung.

Es liegt von vornherein nahe, die Stelle des Gehirns, von welcher aus der Geschlechtstrieb entsteht, in die phylogenetisch ältesten Partien des nervösen Zentralorgans zu verlegen und sie im Zwischenhirn dort zu suchen, wo auch die Innervierung der übrigen vegetativen Funktionen des Körpers, wie die Regulierung der Körperwärme, der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme, der Herz-tätigkeit und der Blasenbewegungen erfolgt.

Es ist einstweilen freilich noch nicht möglich, die Zentren für diese einzelnen Funktionen im Zwischenhirn genau zu lokalisieren und zu trennen.

Der Umstand, daß der Geschlechtstrieb beim Menschen mehr oder weniger bewußt „empfunden“ wird, könnte einmal mit einer Irradiation von Erregungen vegetativer Zentren im Paläencephalon auf das Neencephalon, d. h. vom Zwischenhirn auf die Großhirnrinde erklärt werden.

Andererseits wäre auch noch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß, ähnlich wie das Produkt der Schilddrüse, so auch das Produkt der Ovarien direkt die Erregungsverhältnisse der Großhirnrinde beeinflußt und so eine geschlechts-lustige Stimmung erzeugt. Das Hormon der Ovarien kann zweifellos die Erreg-barkeitsverhältnisse des Gehirns ändern. Die psychische Labilität vieler Frauen zur Zeit von Ovulation und Menstruation kann als Beweis dienen.

Aber auch bei der Annahme, es möchte das Sekret der Ovarien die Groß-hirnrinde direkt beeinflussen, braucht man nicht mit einer Lokalisation des

Geschlechtstriebes in bestimmte Teile des Großhirns zu rechnen, so wenig es zugänglich ist, die Entstehung andersartiger Stimmungen, wie die der Trauer, der Freude, der Scham, einer umschriebenen Stelle im Gehirn zuzuweisen.

Im Großhirn wird aber die Geschlechtslust nicht nur bewußt empfunden, es können im Großhirn vielmehr Vorgänge psychischer Art bei vorhandener innerer Sekretion der Keimdrüsen eine bestehende Geschlechtslust im fördernden oder hemmenden Sinn beeinflussen. Ekelhafte Eindrücke, sowie Angst und Sorge beeinträchtigen die Libido ebenso stark, wie freudige Stimmung sie fördern kann. Auch Eindrücke von außen, mögen sie nun durch die Geruchsempfindung oder durch den Opticus oder den Acusticus oder durch Berührungsempfindungen erfolgen, sind in der Lage, die Geschlechtslust sehr wesentlich in ihrer Stärke zu verändern. Dies geschieht wohl hauptsächlich auf Grund von Assoziationen, wenn auch vielfach auf unbewußtem Wege. So werden Geruchseindrücke oder Berührungsempfindungen, die von gleichgeschlechtlichen Individuen ausgehen, beim normal empfindenden Weibe keine Geschlechtslust erzeugen, wohl aber dann, wenn sie von einem geliebten Mann herkommen.

Auf dem Weg über die Geschlechtslust können psychische Vorgänge Einfluß auf die Funktion der Genitalien ausüben. Sinnliche Eindrücke, sinnliche Vorstellungen oder sinnliche Erinnerungen erzeugen Libido; und diese führt wiederum zur Turgescenz der Schwellkörper und zur Sekretion der Schleimdrüsen am Introitus. Welche Bahnen im Rückenmark einer solchen Einwirkung der Libido auf die Tätigkeit der Geschlechtsorgane zur Verfügung stehen, wissen wir freilich noch nicht.

Nun aber haben auch Stimmungen nichtsinnlicher Art einen Einfluß auf die Tätigkeit der Genitalien. So ist die Tatsache jedem Praktiker geläufig, daß bei stärkeren Gemütsregungen, bei schwerer Sorge, bei seelischen Spannungszuständen die Menstruation zur Unzeit auftreten kann, oder daß eine bestehende Menstruation durch solche Erregungen plötzlich unterbrochen werden kann.

Infolge der geringen Rolle, welche die kleinen Drüsen am Introitus vaginae spielen, ist das „Entleerungsbedürfnis“ beim Weibe kaum vorhanden. Im Gegenteil, die örtlichen Empfindungen entsprechen wohl viel mehr dem „Bedürfnis nach Aufnahme“. Es tritt nicht wie beim Manne ein Drang nach aktiver Betätigung, sondern im Gegenteil ein Sehnen nach Duldung und nach Hingabe auf.

Dazu kommt schließlich noch die Sucht nach Stillung des Kitzelgefühls durch örtliche Reize.

So sehen wir, daß der Geschlechtstrieb sich aus mehreren Komponenten zusammensetzt, die zum Teil auf innerer Sekretion beruhen, zum Teil rein nervöser Natur sind.

# Vegetatives Nervensystem und Haut<sup>1</sup>.

Von

Ferdinand Hoff-Erlangen.

## Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.

Nervensystem und Haut sind gemeinsame Abkömmlinge des äußeren Keimblattes; die Beziehungen zwischen beiden sind besonders innige, und hinsichtlich ihrer Nervenversorgung nimmt die Haut unter den Organen des Körpers eine bevorzugte Stellung ein. Die Nervenstämmen und Nervenendigungen der Haut, wie sie bei gewöhnlichen Färbungen und im Schnitt sichtbar sind, nehmen an Masse wohl keinen geringeren Raum ein, als Arterien, Venen und Capillaren, deren unendliche Verzweigung in der Haut genügend bekannt ist (Pinkus). Diese zahllosen Hautnerven erhalten neben sensiblen cerebros spinalen Zweigen auch sehr viele Abzweigungen des vegetativen Nervensystems. Die Nervenstämmen folgen meist der Gefäßverzweigung und bestehen je nach ihrer Dicke aus einer verschiedenen Anzahl von markhaltigen Nervenfasern, untermischt mit marklosen Fasern. Außer den gemischten Nervenbündeln kommen auch solche vor, die fast ausschließlich aus markhaltigen Elementen bestehen, und Fasern, die ganz überwiegend marklose Fasern führen (Kyrle). Die Zugehörigkeit der einzelnen Nervenfasern zu den verschiedenen Funktionsgebieten ist histologisch schwer zu unterscheiden. Die Beimengung von marklosen Fasern, die man mit einiger Wahrscheinlichkeit als vegetative Nervenfasern ansprechen kann, ist, wie Langley feststellte, unverhältnismäßig viel stärker, als in den Muskelnerven. Man hat innerhalb der Nervenbündel Hauptfasern und Nebenfasern unterschieden (Pinkus). Die dickeren Hauptfasern bleiben markumscheidet bis unmittelbar vor dem Eintritt in das Endorgan. Beim Eintritt in ihre Endorgane, z. B. die Meißnerschen Tastkörper, die Krauseschen Endkolben, die Ruffinischen Spindeln oder Vater-Paccinischen Körperchen, verlieren auch diese Hauptfasern ihre Markscheide. Die Markscheide dieser Fasern, sowie die mutmaßliche Aufgabe ihrer Endigungen im Dienste der Hautsensibilität (Wärme-, Kälte- Tastempfindung) spricht für die cerebrospinale Herkunft und die zentripetale Funktion dieser Fasern. Andere dünnere Fasern, die Nebenfasern, verlaufen aber im Nervenstamm schon weiter vor ihrer Endigung marklos. Es ist histologisch nicht zu erkennen, ob sie im ganzen Verlauf der Nervenstämmen marklos sind, aber wir haben Grund zu der Annahme, daß es sich hier um sympathische Nerven handelt. Sowohl marklose wie markhaltige Fasern bilden in den tieferen Schichten der Cutis netzförmige Verzweigungen (Dogiel, Ruffini) und dringen mit feinen Ausläufern bis in die Epidermis vor.

Der histologische Befund weist also darauf hin, daß neben den cerebrospinalen Nerven auch ein dichtes Netz von vegetativen Nervenfasern in der Haut enthalten ist. Dem entsprechen eine Menge von vegetativ innervierten Organen in der Haut, die zu ihrer Funktion zentrifugaler Fasern bedürfen.

<sup>1</sup> Unter Benützung des entsprechenden Abschnittes von Zierl in der 2. Auflage.

Diese Organe, deren Verrichtungen als vegetative Funktionen der Haut hier zusammengefaßt und erörtert werden sollen, sind: die Hautgefäße; die Schweißdrüsen, die Talgdrüsen; die glatten Muskeln der Haarbälge, der Haut des Hodensackes, des Penis und des Warzenhofes; die Pigmentzellen.

Wir müssen uns nun fragen, auf welchen Bahnen die vegetativen Nerven zu ihren eben geschilderten Verzweigungen in der Haut und zu den vegetativen Hautorganen verlaufen. Da die einzelnen vegetativen Hautfunktionen, wie die Gefäßerweiterung und Verengung, die Piloarreaktion, die Schweißsekretion, völlig unabhängig voneinander auftreten können, und da sie sich bezüglich ihrer Erregbarkeit, ihrer Ausbreitungsfähigkeit auf weitere Hautgebiete ganz verschieden verhalten, so müssen wir für die einzelnen Funktionen gesonderte Bahnen und gesonderte Zentren annehmen, die wohl räumlich nahe beieinander liegen können, aber in ihrer Empfänglichkeit für verschiedene Reize und in ihrer gegenseitigen Verknüpfung große Unterschiede aufweisen.

Die Zentren für die Vasoconstriction des Gesichtes sowie die Gefäßverengerer und die Haarbalgmuskeln der behaarten Kopfhaut, des Halses und der oberen Gliedmaßen haben wir in den Ganglienzellen der Seitenhorngruppe des oberen Brustmarkes zu suchen (vgl. Abb. 71 auf S. 74). Dieselben Funktionen der Rumpfhaut werden

von den Seitenhornzellen des mittleren Dorsalmarkes versorgt. Die Vasoconstrictoren und Pilomotoren der unteren Gliedmaßen, der Genitalien und der Analgegend werden vom „Nucleus sympathicus lateralis“ (Jakobsohn) des oberen Lendenmarkes innerviert. In gleicher Höhe sind wohl auch die Zentren der Schweißsekretion anzunehmen. (Vgl. den Abschnitt über die vegetativen Zentren des Rückenmarks von Gagel.)

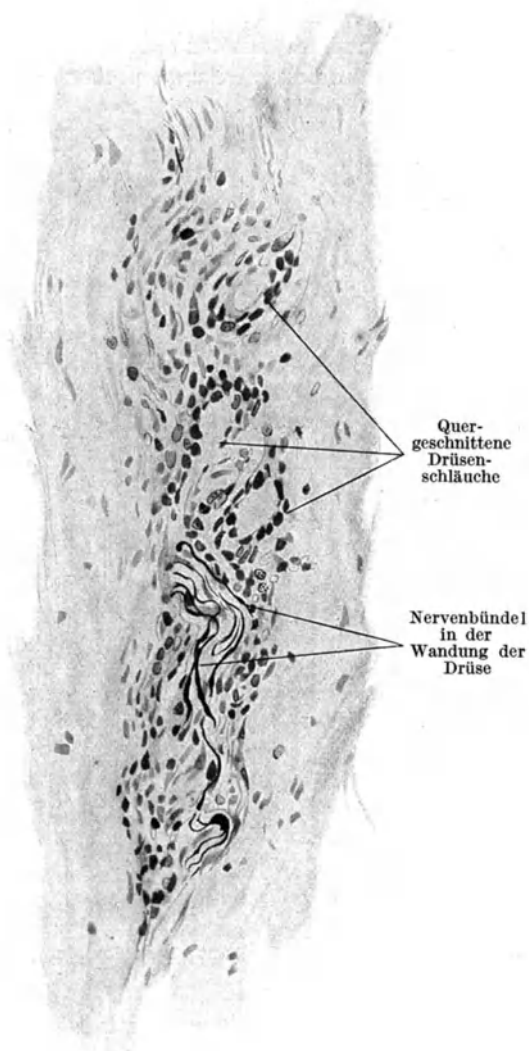


Abb. 451. Nerven einer Schweißdrüse der menschlichen Kopfhaut. Bielschowsky-Hämalaun. (Sammlung E. Herzog.)



Der Verlauf der vegetativen Nerven, welche die Hautgefäße innervieren, ist in dem Abschnitt von W. Glaser über die Innervation der Blutgefäße genauer beschrieben. Wir haben hier mit einer antagonistischen Innervation zu rechnen. Von den Rückenmarkszentren ziehen vasoconstrictorische Fasern mit der vorderen Wurzel zu dem Grenzstrang des Sympathicus, um hier mit den Ganglienzellen eines Knotens des Grenzstranges in Beziehungen zu treten. Von diesen multipolaren Ganglienzellen führen dann „postganglionäre“ Fasern

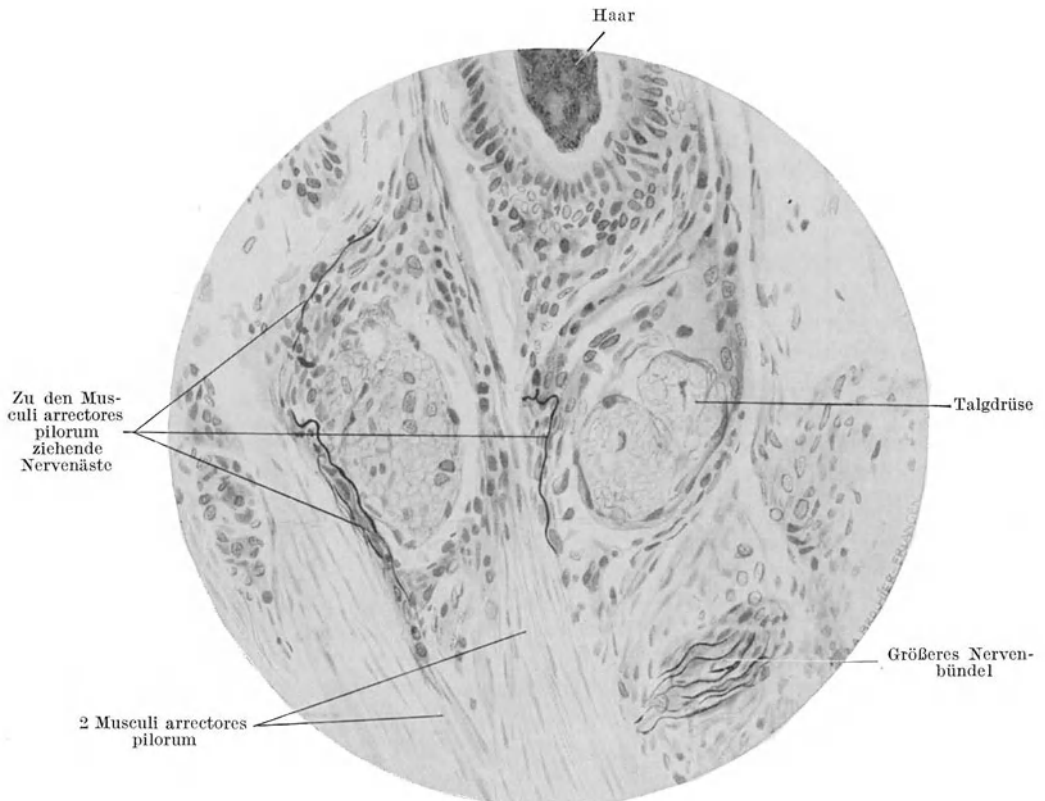


Abb. 452. Menschliche Kopfhaut mit zu den Musculi arrectores pilorum hinziehenden Nerven.  
(Präparat E. Herzog.)

mit den sensiblen Spinalnerven zur Haut. Diese Vasoconstrictoren sind dem sympathischen System zuzurechnen.

Von den vasodilatatorischen Fasern, welche als parasymphatische anzusehen sind, wurde schon auf Grund von klinischen Beobachtungen angenommen, daß sie durch die hinteren Wurzeln und durch die Spinalganglien zur Peripherie und somit zu den Hautgefäßen gelangen. Die von L. R. Müller schon seit langem vertretene Auffassung, daß mit der hinteren Wurzel efferente vasodilatatorische Nerven zur Peripherie verlaufen, wurde neuerdings von Ken Kuré durch die Degenerationsmethode histologisch bewiesen. Die von der Langley'schen Schule vertretene Auffassung, daß die zentripetalen sensiblen Nerven auch antidrome Gefäßerweiterung hervorriefen, haben wir immer als unphysiologisch

abgelehnt. Die Japaner Ken Kuré, Sawatari, Kawaguzi und Nitta haben weiterhin festgestellt, daß die efferenten Fasern der hinteren Wurzel, die sie als kleinmarkig bezeichnen, ihre Nutritionszentren in der grauen Substanz des Rückenmarks zwischen Vorderhorn und Substantia gelatinosa des Hinterhorns haben, und daß die Kerne für diese parasympathischen Fasern in allen Rückenmarkssegmenten zu finden sind. Dem entsprechen auch Befunde von O. Foerster aus jüngster Zeit. Dieser Forscher konnte zeigen, daß durch Reizung aller hinteren Wurzeln von den oberen Cervicalwurzeln bis zu den Sakralwurzeln herab

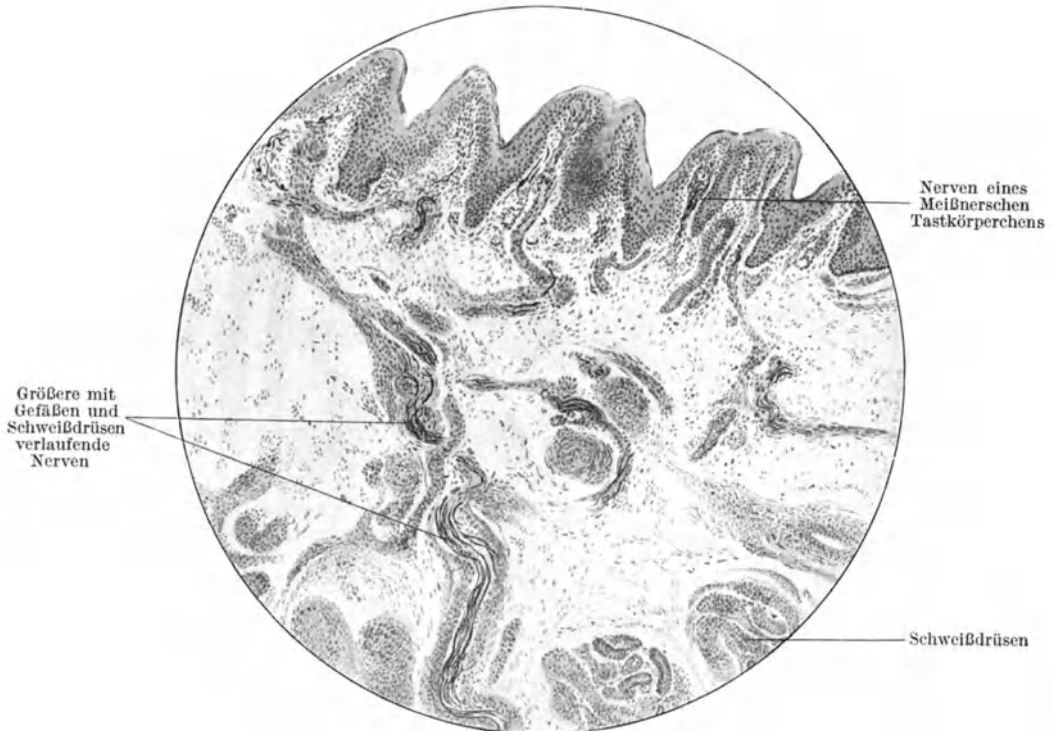


Abb. 453. Innervation der menschlichen Fingerhaut. Bielschowsky-Hämalaun. (Präparat E. Herzog.)

vasodilatatorische Effekte hervorgerufen werden können. Die Vasodilatation zeigt hierbei eine ausgesprochene metamerale Begrenzung, sie entspricht dem entsprechenden Hautdermatom.

Unter den vasomotorischen Erscheinungen der Haut sind einige lokal begrenzt und durch einen entsprechenden örtlichen Reiz auslösbar, z. B. bei dem unten zu besprechenden nervös bedingten Dermographismus. Bei diesen Vorgängen kann ein Reflex über das Rückenmark eine Rolle spielen, bei dem sensible spinale Bahnen den zentripetalen Schenkel, die oben genannten vegetativen Vasomotorenerven den zentrifugalen Schenkel bilden. Neben diesen örtlichen vasomotorischen Vorgängen kommen aber auch sehr ausgedehnte vasomotorische Erscheinungen vor, z. B. bei seelischen Erregungen, die sich nur durch Zentren erklären lassen, welche den die örtliche Gefäßweite regelnden Nervenzellen übergeordnet sind. Diese übergeordneten Zellgruppen, welche die

zentrale Regulierung des Gefäßtonus gewährleisten, sind im Zwischenhirn anzunehmen. (Vgl. die Abschnitte von Greving und Glaser.)

Auch bei der Funktion des vegetativen Schweißnervensystems haben wir örtlich begrenzte Reflexwirkungen und allgemeine Erregung der Schweißnerven am ganzen Körper zu unterscheiden. Bei den örtlich begrenzten Schweißreflexen, wie sie nach Dieden bei lokaler Anwendung von Wärme am Ort der Einwirkung auftreten, läuft der Reflexbogen in der gleichen Weise über das Rückenmark, wie es in Abb. 454 für die Piloarreaktion schematisch dargestellt ist. Den zentripetalen Reflexschenkel bilden auch hier spinale sensible Nerven, den zentrifugalen Schenkel vegetative Schweißnerven, die mit der vorderen Wurzel austreten und in den Grenzstrangknoten unterbrochen werden. Für die Allgemeinreaktionen, die mit Schweißausbrüchen an der gesamten Haut

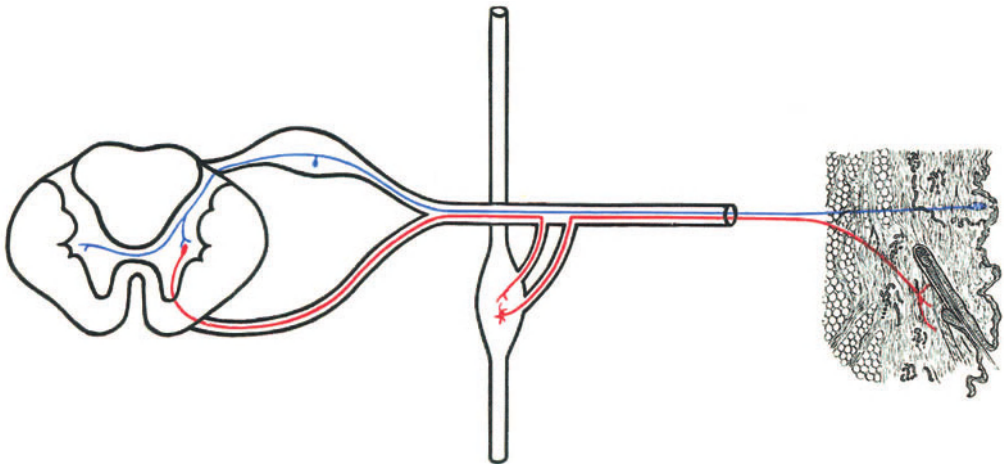


Abb. 454. Schema der Innervation der Haarbalgmuskeln. Blau = sensible zentripetale Bahn. Rot = visceromotorische, zentrifugale Piloarreaktionsbahn.

einhergehen, müssen wir ähnlich wie bei den Vasomotoren übergeordnete Zentren im Gehirn annehmen.

Von L. R. Müller wird schon seit langem die Auffassung vertreten, daß mit der hinteren Wurzel schweißhemmende Fasern verlaufen. Diese Annahme stützte sich auf Versuche von Dieden, Würzburg, nach denen die schweißtreibende Wirkung von Adrenalin an den Katzenpfoten versiegt, wenn die zugehörigen hinteren Wurzeln gereizt werden. Diese Tatsache wurde allerdings zunächst von Langley bestritten. Ganz neuerdings wurde aber von Foerster erneut der Befund erhoben, daß das Schwitzen im Hautbezirk von gereizten hinteren Wurzeln ausbleibt. Auch Schilf und Hara brachten eine Bestätigung der alten Diedenschen Befunde, so daß über die hintere Wurzel verlaufende schweißhemmende Impulse als gesichert anzusehen sind. Der Verlauf der Schweißnerven in die Peripherie folgt den Bahnen des cerebrospinalen Nervensystems.

Guttman hat kürzlich gezeigt, daß bei Totaldurchtrennung eines gemischten peripherischen Nerven mit vollkommener motorischer und sensibler Lähmung das Versiegen der Schweißsekretion dem Gebiet der Anästhesie entspricht (vgl. Abb. 479, 480, S. 742, 743).

Über die Reflexbahnen der Piloarrektion verdanken wir die anatomische Grundlage hauptsächlich den Tierexperimenten Langleys und seiner Mitarbeiter, die mittels der Nikotinmethode an Katzen die zentralen Ursprünge und die peripherischen Ausbreitungsbezirke der vertebralen Sympathicusganglien besonders für die Pilomotoren geklärt haben. Das beigefügte Schema soll zeigen, wie man sich den Verlauf der Reflexbahnen vorzustellen hat. Zur Erläuterung des Schemas der Abb. 454 möge folgendes dienen:

Von einem sensiblen Endkörperchen in der Haut geht ein Reiz durch den zugehörigen sensiblen Nerven zum Nervus spinalis und zum zugehörigen Spinalganglion, von dort durch die hintere Wurzel in die graue Substanz des Rückenmarkes, wo sie nach allgemeiner, doch nicht sicher bewiesener Ansicht in einer Ganglienzellengruppe des Seitenhorns endigt. Von diesen Ganglienzellen entspringen markhaltige Fasern, die in der vorderen Wurzel zum Nervus spinalis und von da durch den Ramus communicans albus in das nächst gelegene sympathische Ganglion eintreten, wo sie nur teilweise endigen und durch den Grenzstrang weiter laufend noch eine Reihe anderer Ganglien erreichen. Die sympathischen Ganglien senden dann durch den Ramus griseus marklose Fasern zum Nervus spinalis, die zur Haut ziehen und hier als Pilomotoren die Mm. arrectores pilorum versorgen.

Theoretisch ist zu fordern, daß den Fasern, welche die Piloarrektion anregen, hemmende Bahnen gegenüberstehen. Ein Beweis für eine solche Annahme ist experimentell nicht erbracht. Doch liegt die Vermutung nahe, daß die Antagonisten der Pilomotoren mit den Antagonisten der Vasoconstrictoren, d. h. mit den Vasodilatoren über die hinteren Wurzeln und über die Spinalganglien ziehen, und daß sie dem parasymphathischen Systeme angehören.

Auch die vegetativen Nerven, welche die Kontraktion der Scrotalhaut, der Penishaut und der Brustwarzen hervorrufen, können durch einen Reflex mit afferenten sensiblen Bahnen infolge örtlichen Reizes in Tätigkeit treten. Ebenso wie die sonstigen vegetativen Hautnerven können aber auch diese Nerven der glatten Hautmuskeln bei allgemeinen nicht örtlich begrenzten Reizerscheinungen im vegetativen Nervensystem gemeinsam mit Vasomotoren und Pilomotoren reagieren (z. B. bei Kälte), so daß auch hier offenbar neben Ganglienzellen für örtliche Reaktionen übergeordnete Zentren im Gehirn angenommen werden müssen. Die vegetativen Bahnen für die Tunica dartos und die Penishaut verlassen das Rückenmark durch die erste und zweite Sakralwurzel, durchziehen den Grenzstrang und gelangen von hier zur Haut der Genitalien. Die vegetativen Nerven der Brustdrüse ziehen von den Ganglienzellen der Seitenhörner des mittleren Brustmarkes über den Ramus communicans albus zu Ganglienzellen des Brustteiles des Grenzstranges, von dort über graue Verbindungsfasern zum spinalen Nerven und mit diesem zur Brustwarze.

## Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.

Die vegetative Innervation der Organe der Haut steht in erster Linie im Dienste des Wärmehaushaltes, und zwar fällt ihnen die Regelung der Wärmeabgabe zu, die zu 80% durch die Haut erfolgt. Droht infolge äußerer Kälte oder verminderter Wärmebildung die Körpertemperatur zu sinken, so wird die Wärmeabgabe gemindert oder gesperrt; die Hautgefäße verengen sich, das Blut kann nicht mehr in die oberflächlichsten Schichten der Haut gelangen und seine Wärme an die Außenwelt abgeben. Die Haare des Körpers sträuben sich, die glatte Muskulatur der Tunica dartos und des Warzenhofes zieht sich zusammen. Die Tätigkeit der Schweißdrüsen versiegt. Bei Gefahr der Überhitzung des Körpers erweitern sich die Hautgefäße; die saftreiche und vom warmen Blut durchströmte Haut gibt durch Leitung und Strahlung viel Wärme ab. Genügen diese Maßnahmen nicht, so wird als stärkstes Hilfsmittel die Schweißsekretion in Anspruch genommen. Durch die Verdunstung des Schweißes

werden der Haut und dem in ihr enthaltenen Blut große Wärmemengen entzogen. Bei langdauernder Einwirkung von Lichtstrahlen verstärkt sich der Pigmentgehalt. Damit wird der strahlenden Wärme das Eindringen in die tieferen Hautschichten verwehrt.

Die Wärmeregulation wird von vegetativen Zentren im Zwischenhirn beherrscht. Daraus geht hervor, daß auch die wärmeregulatorische Innervation der Haut von den vegetativen Zentren des Zwischenhirns ihre zentrale Regelung erfährt. Wenn durch Durchtrennung des Halsmarkes diese zentrale Regelung ausgeschaltet wird, so verhalten sich solche Versuchstiere poikilotherm (Freund und Strassmann), die Fähigkeit der Wärmeregulierung ist verloren gegangen. Auch der Einfluß des Zwischenhirns auf Hautgefäße und Schweißdrüsen ist experimentell sichergestellt. Karplus und Kreidl sahen bei Reizversuchen am Zwischenhirn allgemeine Vasoconstriction sowie profuse Schweiß.

Das wirksamste Mittel des Organismus zur Wärmeabgabe ist zweifellos die Innervation der Schweißdrüsen. Rubner berechnete, daß der vom Körper verdampfte Schweiß in einer Luft von 15—20° 16,7%, in einer Luft von 25—30° 30,6%, in einer Luft von 35—40° sogar 112% der vom Körper gebildeten Wärme zu entführen vermag. Besonders eindringlich zeigt sich die Bedeutung der vegetativen Funktion des Schwitzens in Fällen, bei denen aus besonderen Gründen diese Fähigkeit gestört ist. Wenn starke Ichthyosis der Haut die Schweißabsonderung versiegen läßt, kann schon der Aufenthalt in einem auf 30—38° erwärmten Zimmer eine Fieberkontinua zwischen 38 und 39° herbeiführen (Linser und Schmidt). In dem Falle von Tendlawitz mit angeborenem Mangel der Schweißdrüsen genügte Aufenthalt in der Sonne oder mäßige körperliche Arbeit, um die Temperatur auf 40—41° zu erhöhen.

Als adäquaten Reiz für die zentrale Regulierung der wärmeregulierenden Einrichtungen der Haut werden wir ebenso wie beim Temperaturzentrum die Blutwärme anzusehen haben. Änderungen derselben lösen vom Zwischenhirn aus die regulierenden Innervationen aus, die zur Wiederherstellung des Normalwertes geeignet sind.

Diese physiologische Aufgabe der Hautgefäße und der Schweißdrüsen erfordert eine ungemein fein abgestufte Erregbarkeit: Zwischen hochgradiger Hyperämie und Anämie der Haut, zwischen profusem Schweißausbruch und völliger Trockenheit der Hautoberfläche liegt eine große Zahl von Übergangszuständen, von denen jeder zu erreichen und festzuhalten sein muß, wenn eine völlige Anpassung der Wärmeabgabe an die jeweiligen Bedürfnisse des Wärmehaushaltes zustande kommen soll. Diese feine Abstufung ist nur bei antagonistischer Innervation denkbar, wie sie bei den Gefäßen längst bekannt und bei den Schweißnerven nach den Untersuchungen von Diederichsen und neuerdings Foerster wahrscheinlich ist.

Offenbar können aber außer der Blutwärme noch andere Einflüsse auf die cerebralen Zentren der Hautinnervation einwirken, ohne daß ein Zusammenhang mit der Wärmeregulation besteht, z. B. psychische Einflüsse. Es ist ja hinreichend bekannt, wie die Hautdurchblutung, die Schweißsekretion, das Spiel der Pilomotoren sich unter Freude, Trauer, Angst, Schreck und Scham ändern kann. Diese durch psychische Einflüsse bedingten Veränderungen der Hautinnervation können uns dadurch peinlich werden, daß sie als Ausdrucksbewegungen, die der Herrschaft des Willens entzogen sind, der Umgebung Einblick in die geheimsten Gefühlsvorgänge und so manchmal in die ihnen zugrundeliegenden Gedanken geben.

So nehmen unsere vegetativen Hautnerven an allen seelischen Erschütterungen, an allen damit verknüpften Tonusschwankungen im vegetativen Nervensystem teil. Wir weisen auch auf das Beispiel des Orgasmus hin, der als gewaltige Erregung der vegetativen Nerven mit Schweißausbruch und Änderungen der Hautdurchblutung einhergeht.

Neben der Erregung der vegetativen Hautnerven von den Zentren im Zwischenhirn aus können diese Nerven aber auch durch peripherische Reize erregt werden. Hier können wir wieder unterscheiden zwischen örtlichen Reizen, die nur eine örtlich begrenzte Reaktion der Hautnerven hervorrufen, und örtlichen Reizen, welche eine allgemeine Reaktion der Nerven der ganzen Haut nach sich ziehen. Zwischen beiden Extremen gibt es alle Übergänge. Bei den örtlich begrenzten Erscheinungen haben wir reine peripherische nervöse Vorgänge oder einen Reflex über das Rückenmark ohne Beteiligung höherer Zentren anzunehmen, dessen Bahnen oben beschrieben wurden. Als Beispiel ist die Gefäßerweiterung in der Umgebung eines Hautreizes in Gestalt des reflektorischen Dermographismus oder der örtliche Schweiß bei Hitzeanwendung auf umschriebenen Hautflächen zu nennen. Stärkere lokale Reize; z. B. eine Abkühlung eines Armes mit Eiswasser, können aber über eine örtliche Gänsehaut, örtliche Gefäßkontraktion, örtliche Schweißabsonderung hinausgehende Reaktion, eventuell eine derartige Reaktion der gesamten Haut herbeiführen. In solchen Fällen sind an solchen Reflexen auch höhere Zentren beteiligt, bei Allgemeinreaktionen offenbar die cerebralen Zentren.

Auch die Säfte der Drüsen mit innerer Sekretion sowie die vegetativen Gifte haben auf die vegetative Innervation der Haut einen Einfluß. Wir verweisen auf die Wirkung des Adrenalins und des Pilocarpins auf Gefäßweite und Schweißdrüsen, auf die Abweichungen der Schweißproduktion und der Hautdurchblutung bei Basedowkrankheit und Myxödem.

Alle vegetativen Hautreaktionen, mögen sie auf innere oder äußere Reize, auf direkte oder indirekte Erregung hin erfolgen, unterliegen außerordentlich großen individuellen und zeitlichen Unterschieden. Wir werden dies einigermaßen verständlich finden, wenn wir die große Reihe der Umstände überblicken, unter deren Einfluß die Tätigkeit der Hautgefäße, der glatten Hautmuskeln und der Schweißdrüsen steht. Von diesen Faktoren sind die wichtigsten: der anatomische und physiologische Zustand der Haut: Ernährungszustand, Turgor, Durchblutung, Fettpolster, rauhe oder glatte Oberfläche, Trockenheit, Alter usw., die nervöse Disposition: Ansprechbarkeit, Tonus der vegetativen Zentralorgane, der jeweilige Stand der Wärmeregulation, der Zustand der Psyche und schließlich die chemischen Einflüsse: Stoffwechsel, innere Sekretion, Autointoxikationen. Viele dieser Bedingungen, deren Stärke und Wirkungsart wir oft nicht im entferntesten einschätzen können, sind vererbbar und angeboren, andere erworben, und ein großer Teil der letzteren kann bei denselben Individuen häufigem, oft raschem Wechsel unterworfen sein.

Aus all dem ergibt sich ohne weiteres, daß aus der individuell oder zeitlich verschiedenen Stärke der vegetativen Reaktionen allein vielfach keine bestimmten Schlüsse auf den Zustand des vegetativen Nervensystems oder des gesamten Nervensystems gezogen werden dürfen. Reaktionen, die in ihrer Schwäche oder Intensität bei dem einen krankhaft sind, können bei einem anderen noch durchaus innerhalb der physiologischen Grenzen liegen. Damit soll nicht

bestritten werden, daß bestimmte Formen der Neurasthenie, der Hysterie und anderer Neurosen sehr häufig mit einer vermehrten Reaktionsfähigkeit der vegetativen Hautorgane verknüpft sind. Doch ist diese für jene Erkrankungen nicht eine unbedingte Voraussetzung. Auch besteht kein direktes Abhängigkeitsverhältnis zwischen Affekterregbarkeit und Labilität der vegetativen Hautinnervation. Eine Steigerung auf beiden Gebieten wird freilich oft gleichzeitig beobachtet.

Nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen werden wir uns in den nächsten Abschnitten mit den vegetativen Hautreaktionen im einzelnen befassen.

## Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.

### Allgemeines.

Unter den vasomotorischen Erscheinungen der Haut sollen hier alle jene Veränderungen in der Blutfülle der Haut verstanden werden, die auf einer aktiven Verengung und aktiven Erweiterung der kleinen Hautgefäße beruhen.

Nach Spalteholz verästeln sich die Blutgefäße in der Haut zu einer Anzahl von Gefäßnetzen, im allgemeinen 3—4 arteriellen und 5 venösen Gefäßnetzen, die sich flächenhaft übereinander ausbreiten. Aus dem obersten Netz gehen dünne Papillaräste hervor. An allen Gefäßen haben wir kontraktile Elemente anzunehmen (vgl. Krogh). An den Arterien und Venen wird das innere Endothelrohr durch ein äußeres Rohr von glatten Muskeln umscheidet. In den Capillaren ist die Muskelhülle mehr oder weniger in Form eines weitmaschigen Netzwerkes angeordnet, das den größeren Teil des Endothelrohres unbedeckt läßt. Diese kontraktile Elemente der Capillaren bezeichnen wir nach ihrem Entdecker als Rougetzellen.

Daß die Gefäße bis zu den feinsten Capillaren mit vegetativen Nervenfasern versehen sind, wurde im Absatz von Glaser genauer auseinandergesetzt. Dementsprechend beobachten wir Gefäßverengungen und Erweiterungen auf vegetativ-nervöse Reize. Daneben kommen aber auch Kaliberschwankungen der Gefäße ohne nervöse, über längere Bahnen verlaufende Reize vor, die wir uns durch direkte Einwirkung der Reize auf die kontraktile Elemente der Gefäßwände erklären müssen.

Die so ausgelösten Kontraktionen und die Erweiterungen können die ganzen Capillarschlingen betreffen. Jedenfalls kann sowohl vom Nerven aus (z. B. bei gewissen Affekten) und auch durch unmittelbar wirkende Reize (z. B. Kälte) die ganze Gefäßschlinge zur aktiven Verengung gebracht werden. Die Verengung und Erweiterung kann aber auch bloß einzelne Teile der Gefäßschlinge betreffen. Die größte Selbständigkeit besitzt der arterielle Schenkel, dessen selbständiger Spasmus nicht bloß klinisch gefordert, sondern durch die optische Methode von Otfried Müller und Weiß nachgewiesen wurde. Eine Erweiterung des arteriellen Schenkels wird wohl stets eine wahrscheinlich passive Dilatation der übrigen Teile der Schlinge nach sich ziehen. Eine Eigentätigkeit des capillären Teils und des venösen Schenkels ist insofern anzunehmen, als beide beim Spasmus des arteriellen Teils dilatiert sein können. So entstehen manche Formen der Kältelivido. Capillarmikroskopisch sind auch isolierte Konstriktionen des eigentlichen capillären Teiles, Spasmen und unter pathologischen Umständen auch peristaltische Wellen, beobachtet worden. Von manchen Autoren (Unna, Erben) wird auch mit einem isolierten Venenspasmus gerechnet und ihm eine ausschlaggebende Bedeutung für die Blutströmung in den Capillaren zugemessen. Auf jeden Fall muß eine besondere Empfindlichkeit und eine gesonderte Innervation für den arteriellen Schenkel gefordert werden; nur so sind viele klinische Erfahrungen zu erklären.

Die Farbe der Haut ist, abgesehen von der Pigmentierung, hauptsächlich von ihrem Blutgehalt abhängig. Unter gewöhnlichen Umständen ist nur ein Teil der Capillaren gefüllt; das arterielle Blut fließt meist auf tiefer gelegenen, kürzeren Verbindungswegen den venösen Gefäßen zu.

Helle Röte deutet auf eine starke Füllung der oberflächlichen Gefäßschichten mit hellrotem arteriellen Blut hin; ab- und zuführende Gefäße sind weit geöffnet; der Blutstrom ist beschleunigt, die Haut fühlt sich warm an. Ob dabei alle Teile der Gefäßschlinge aktiv erweitert sind oder ob nur die aktive Dilatation des arteriellen Schenkels allein eine (passive) Dehnung des capillären und venösen Teils zur Folge hat (wie dies Unna für die „Wallungshyperämie“ annimmt), ist wohl nach der Entstehungsursache verschieden und läßt sich nicht immer entscheiden.

Zu den arteriellen Hyperämien der Haut gehört die sog. „reaktive Hyperämie“. Nach vielen Anlässen, die eine vorübergehende Behinderung der Blutzirkulation bewirken, wie nach der Esmarchschen Blutleere, nach starker Bierscher Stauung, nach Kälte- oder Druckanämie, pflegt sich bei gesunden Individuen eine lebhaft arterielle Rötung einzustellen, die um so beträchtlicher ist, je mehr die Zirkulation behindert und je schlechter die Haut vorher durchblutet war. Die alte Frage, ob die reaktive Hyperämie durch Ermüdung resp. Lähmung zustande kommt, oder ob sie die Folge einer aktiven Erweiterung der Hautgefäße darstellt, ist noch nicht gelöst und wahrscheinlich auch nicht einheitlich zu beantworten. Manche Autoren, vor allem Bier, sehen in der reaktiven Hyperämie einen ausgesprochen aktiven Vorgang, der auf dem Sauerstoffhunger und der Stoffwechselstörung des Hautgebietes beruhe, das unter der behinderten Zirkulation gelitten hatte.

Wir möchten diese Hyperämie als einen Einfluß der durch die Stauung bedingten Kohlensäureanreicherung und Wasserstoffionenvermehrung im Gewebe ansehen, da diese Faktoren Gefäßerweiterungen hervorrufen können (Fleisch, Atzler und Lehmann, Rigler und Rothberger).

Blaurote cyanotische Verfärbung der Haut kommt zustande, wenn in den erweiterten Hautgefäßen das Blut langsam fließt oder stockt; es wird allmählich stärker venös werden, d. h. eine dunkelrote Farbe annehmen. Bei lange andauernder Stauung gleicht sich die Blutwärme der Temperatur des umgebenden Mediums an; die Haut kann sich dann kühl anfühlen. Blutstauung in der Haut kommt, abgesehen von allgemeinen Kreislaufstörungen, hauptsächlich durch Spasmus der kleinsten Arterien und durch Erweiterung und Überfüllung der Venen oder infolge des fehlenden oder verminderten arteriellen Drucks zustande. Capillarmikroskopische Untersuchungen haben auch variköse Erweiterungen der venösen Capillarschlingen sichtbar gemacht, ohne daß ein Spasmus im arteriellen System bestand.

Nach Wollheim spielt bei cyanotischer Verfärbung besonders die Überfüllung des subpapillären (venösen) Gefäßplexus eine wesentliche Rolle.

Völlige Blässe der Haut ist nur dann möglich, wenn alle Gefäßschichten, die oberflächlichen und die tiefen, in allen ihren Teilen blutleer, d. h. aktiv kontrahiert sind. Dies ist besonders bei gewissen psychischen Erregungen, bei Ohnmachten und bei sonstigen starken inneren Reizen der Fall, die auf dem Wege über das Nervensystem wirken. Blässe ist vor allem an Körperteilen gut zu sehen, deren Hautgefäße sich gewöhnlich in einem Zustand der Erweiterung befinden: so im Gesicht, besonders an den Lippen und an den Händen, und hier besonders an den Fingern. Auf der übrigen Körperhaut ruft eine Constriction der Gefäße nur eine undeutliche Farbveränderung hervor.

Die Hautblässe nach schweren Blutungen soll nach Krogh auf aktiver Verengerung der Capillaren beruhen. Es würde sich also um einen sehr zweckmäßigen kompensatorischen Vorgang handeln, der bei seiner Ausbreitung über die ganze Haut wohl zentral ausgelöst wird, und der den Blutdruck nach schwerem Blutverlust aufrechterhalten hilft. Wir weisen hierbei auch auf die starken Capillarverengerungen, die man bei hochgradiger perniziöser Anämie an der Haut capillarmikroskopisch sehen kann.

Als „marmorierte Haut“ ist eine fleckige oder mehr netzartige, livide oder rote Verfärbung bekannt, die sich an Brust, Bauch, Oberschenkel und Armen, seltener am Rücken, nie im Gesicht zeigt. Wir finden die livide Form der Hautmarmorierung hauptsächlich dann, wenn der Rumpf der Kälte ausgesetzt ist. Inwieweit dann die Einwirkung der Kälte direkt auf die Hautgefäße und wie weit nervös reflektorische Momente für die Cutis marmorata verantwortlich zu machen sind, läßt sich schwer beurteilen. Eigenartige fleckige Erscheinungen hat Bier bei seinen Stauungsversuchen beobachtet. Er sah in den gestauten cyanotischen Gebieten weiße, gelbe und zinnoberrote Flecken aufschießen. Wenn bei einem gleichmäßig blauroten, mäßig gestauten Arme die Stauungsbinde kräftig angezogen und dann plötzlich losgelassen wurde, so zeigte sich eine weiß-livide Fleckung



über dem ganzen gestauten Gebiet. Diese aktive Eigentätigkeit der kleinsten Arterien und Venen und der Capillaren ist wohl nicht allein auf den Reiz der Kohlensäureüberladung des Blutes zurückzuführen; wir halten es nicht für ausgeschlossen, daß dabei eine Nervenreizung (etwa durch die Kohlensäure oder durch den Druck der Stauungsbinde auf die Nervenstämmen) mit im Spiele ist, zumal diese Fleckung große Ähnlichkeit mit jenen fleckigen Phänomenen zeigt, die beim reflektorischen Dermographismus auf livider Haut entstehen (irritatives Reflexerythem).

### Örtliche Verschiedenheiten der Hautdurchblutung.

Die Haut des Gesichts zeigt gewöhnlich eine von der übrigen Körperhaut verschiedene Blutdurchströmung. Die Hautcapillaren der Wange und vor allem der Lippen befinden sich beim Gesunden in einem Zustand der dauernden Erweiterung. Die Farbänderungen der Gesichtshaut gehen nicht denen des übrigen Körpers parallel; außerdem zeigen verschiedene Bezirke des Gesichts untereinander charakteristische Gegensätze. Die Gefäße des Wangenrots beteiligen sich auffallend lebhaft an allen allgemein dilatatorischen Vorgängen (bei psychischen Erregungen, bei Muskelanstrengungen, beim Fieber), während die der Nase und dem Mund anliegenden Hautgebiete, manchmal auch das Kinn sich dabei passiv verhalten oder sogar ablassen können. Ein völliger Spasmus der Capillaren der Wange tritt nur bei stark wirkenden inneren Anlässen ein: bei Affekten des Schreckens und der Angst, bei Nausea, bei schweren akuten inneren Krankheiten, bei Moribunden.

Mit diesen gröberen Farbänderungen ist jedoch die vegetative Physiognomik keineswegs erschöpft. Oft beobachtet man Änderungen des Hautturgors, feinfleckige, livide, rötliche oder anämische Verfärbung des Gesichts, die im einzelnen schwer zu schildern sind, in ihrer jeweiligen Zusammenstellung dem Gesicht, dem Ausdruck, dem Blick eine nicht zu verkennende Eigenart verleihen; solche Veränderungen finden wir bei körperlichen und geistigen Ermüdungszuständen, bei Erregungen (Zorn, Freude, Trauer, Scham). Die vasomotorischen Erscheinungen zusammen mit der mimischen Gestaltung der vom Facialis versorgten Muskulatur lassen das Gesicht als das Spiegelbild des körperlichen und geistigen Befindens erscheinen.

Von den äußeren Einflüssen, die auf die Blutverteilung im Körper und speziell auf die Blutfülle der Haut einwirken können, sind die wichtigsten das Licht, die Kälte und Wärme und die mechanischen Reize.

### Wirkung des Lichtes auf die Gefäße der Haut.

Die verschiedenen Arten der Lichtstrahlen entfalten je nach ihrer Wellenlänge bei ihrer Absorption in der Haut verschiedene Wirkungen: die langwelligen Strahlen wandeln sich in Wärmeenergie um und wirken als leichter Wärmereiz; die kurzwelligen lösen bei ihrer Absorption chemische Umsetzungen aus. Wird die Haut der Sonnenbestrahlung ausgesetzt, so verspürt man bald eine angenehme, behagliche Wärme in den bestrahlten Hautpartien, und es kommt so zu einer gleichmäßigen Hyperämie mittleren Grades, die eine Wirkung der Wärmestrahlung ist. Auf intensive, länger andauernde Sonnenbestrahlung entsteht nach einigen Stunden eine lebhaft, schmerzhaft Rötung und leichte Schwellung der Haut, das Erythema solare; dieses stellt eine Entzündungshyperämie dar und ist durch eine Schädigung hauptsächlich der Epidermiszellen hervorgerufen, die sie durch die chemische Energie der blauen, violetten und besonders der ultravioletten Strahlen erlitten haben.

Daß die ultravioletten Strahlen hierbei die wirksamsten sind, wissen wir durch die bahnbrechenden Untersuchungen von Finsen. Theoretisch interessant ist die Tatsache, daß am Ort eines abgelaufenen Lichterythems monatelang eine gesteigerte Erregbarkeit der Capillaren gegenüber mechanischen Reizen besteht, so daß sich bei Reiben der Haut die früher belichteten Stellen stärker röteten als die Umgebung. Andererseits zeigt eine Hautfläche, die einmal ein Lichterythem durchgemacht hat, bei einer erneuten Belichtung eine erheblich herabgesetzte Reaktion, die sich nicht allein durch Pigmentierung erklärt. Man hat diese Erscheinung als erworbene Immunität gegen Licht (Krogh) bezeichnet. Mit den Veränderungen der Hautreaktionsfähigkeit nach Reizeinwirkungen haben sich besonders Török und seine Schule befaßt.

Schließlich ist das Licht im Gegensatz zur Wärme und Kälte imstande, bei anhaltender Einwirkung eine dauernde Erweiterung der Capillaren hervorzurufen; die dem Licht dauernd ausgesetzten Körperteile sind nicht nur gebräunt, sondern auch mehr gerötet als die übrige Haut (Hyperämie des Gesichts und der Hände von Landarbeitern und von Kutschern).

Kühle Temperatur führt bei lokaler Einwirkung zum Ablassen der Haut. Dabei sind, wie Bruns und König nachwies, Capillaren, Venen und Arteriolen zusammengezogen. Bei längerer Dauer der Kälteeinwirkung setzt Erschlaffung der Capillaren und Venolen und damit eine lebhafte Rötung der Haut ein, und später, wenn der arterielle Blutzufluß nicht mehr ausreicht, verfärbt sich die arteriell-hyperämische Haut cyanotisch.

Starke Kältereize rufen ebenso wie starke Hitzereize zunächst Blutarmut der Haut hervor, der erst nach längerer Reizeinwirkung Stauungshyperämie folgt. Die Ischämie dürfte dabei durch direkte Einwirkung des Temperaturreizes auf die Hautgefäße bedingt sein; an der fleckigen Hyperämie aber sind wohl vasomotorische Reflexe beteiligt. Breslauer konnte örtliches Ablassen der Haut durch Kälte auch an völlig anästhetischen Hautstellen beobachten.

Daß aber auch reflektorische Vorgänge bei den Kältereaktionen mitspielen können, beweisen die Fernwirkungen bei manchen Kältereizen. Wird ein Arm in kaltes Wasser eingetaucht, so tritt die Vasoconstriction nicht nur an der abgekühlten Extremität, sondern auch am Arm der anderen Seite und in geringerem Grade auch an der Haut des übrigen Körpers auf. Hier spielen offenbar Reflexe über das Rückenmark, bei Reaktion der Haut des ganzen Körpers die höheren Zentren eine Rolle.

Mäßige Wärme erweitert die Hautgefäße. Auch hier kann durch reflektorische Vorgänge die Gefäßerweiterung auf nicht erwärmte Hautflächen, eventuell auf die gesamte Haut ausgedehnt werden. Krogh und Rehberg kamen durch Versuche am Kaninchenohr zu dem Ergebnis, daß die Gefäßerweiterung infolge örtlicher Wärmeanwendung „zum Teil reflektorisch, zum Teil durch lokalen Mechanismus bedingt ist“. Der reflektorische Anteil der Reaktion läßt sich durch Durchschneiden des sensiblen Nerven sowie des Sympathicus ausschalten. Daß vasomotorische Reaktionen auf thermische Reize auch weitgehend unabhängig von reflektorischen Vorgängen auftreten können, zeigt der Versuch Biers am Bein eines Schweines, an dem sämtliche Nerven durchtrennt waren. Dieses Bein rötete sich ebenso wie die gesunde Extremität.

## Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.

### Hautschrift<sup>1</sup>.

Die Hautgefäße antworten auf Druck mit Änderungen ihrer Weite, die einige Zeit bestehen bleiben und die Form, in welcher der Druck eingewirkt hat, gleichsam in Schriftzügen festhalten. Man versteht unter Hautschrift (Dermographismus) alle sichtbaren Änderungen der Blut- und Saftdurchströmung der Haut, welche infolge äußerer, mechanischer Reize zustande kommen.

Die unmittelbare Druckanämie verschwindet in gut durchbluteter, warmer Haut fast momentan wieder; auf kühler, blasser Haut kann sie bis zu 10 Sekunden lang sichtbar bleiben. Nach einer kurzen Latenzzeit treten nun die eigentlichen dermatographischen Erscheinungen zutage. Diese zerfallen, je nach ihrer Entstehungsweise, in zwei große Gruppen: 1. in die durch direkte Einwirkung auf die Hautgefäße verursachten und lokal an den Ort der Reizung gebundenen dermatographischen Erscheinungen, 2. in die nervös bedingten, über den Ort der Reizung hinausreichenden dermatographischen Erscheinungen.

<sup>1</sup> Vgl. L. R. Müller, Studien über den Dermographismus und dessen diagnostische Bedeutung. Dtsch. Z. Nervenheilk. 47 und 48 und W. Glaser, Wesen und klinische Bedeutung des Dermographismus. Z. Neur. 50, 1919. F. Hoff, „Über Dermographie elevata“. Z. exper. Med. 57, 1927.

Bei allen dermatographischen Erscheinungen machen sich starke individuelle Unterschiede geltend; sicher ist nur, daß sich der Dermographismus auf saftreicher, glatter, zarter und junger Haut besser auslösen läßt, als auf rauher, trockener und alter Haut.



Abb. 455. Dermographia alba. Oberschenkel eines hoch fieberhaften Kranken nach leichtem Bestreichen mit dem Hammerstiel.

Das örtliche Nachröten ist übrigens nicht auf die Haut beschränkt, sondern kann auch auf der Oberfläche der Leber, der Milz und Niere erzeugt werden (Ebbecke). Die Erforschung der dermatographischen Erscheinungen ist besonders mit den Namen L. R. Müller, Ebbecke, Gildemeister und Scheffler, Goldscheider und Hahn, Günther, Krogh, Lewis, Török und Wirz verknüpft.

#### Der lokale Dermographismus

entsteht durch direkte Reizung der Hautcapillaren und kleinsten Hautgefäße und ist daher auf den Reizort oder dessen allernächste Umgebung beschränkt. Bei einem Strichreiz mit dem Hammerstiel werden die Farbänderungen also ein strich- oder streifenförmiges Hautfeld einnehmen. Gute Durchblutung und höhere Temperatur der Haut können Latenzzeit und Dauer der lokalen Reaktionen ganz erheblich verkürzen.



Abb. 456. Dermographia alba. Rücken eines Tabikers im ataktischen Stadium nach leichtem Bestreichen mit dem Hammerstiel. Die anämischen Streifen wurden nach 3 Minuten leicht rot. Infolge der Jodbehandlung entwickelten sich zahlreiche Acnepusteln, die auf dem Bild schwarz wurden.

a) Die weiße, lokale Reaktion (Dermographia alba). Bei leichten oder mittelstarken Hautreizen entsteht nach einer Latenzzeit, die zwischen 10 und 20 Sekunden schwankt, eine sehr deutliche Abblassung, eine fast rein weiße, manchmal gelblich getönte Verfärbung der Haut, die gewöhnlich um 1—2 mm nach jeder Seite den Reizort an Ausdehnung übertrifft. Die Abgrenzung gegen die Umgebung ist nicht ganz scharf.

Die Abblassung bleibt etwa 2 bis 3 Minuten lang bestehen und klingt dann allmählich wieder ab. Die Reizschwelle ist individuell sehr verschieden; manchmal genügt eine ganz leichte einmalige Berührung oder ein kurzes, kaum spürbares Streichen, um deutliche

Dermographia alba hervorzurufen. Je kleiner die Reizschwelle, desto länger hält die Reaktion an. Nach den schönen Untersuchungen von Günther hängen Latenz und Dauer bei demselben Individuum und an der gleichen Körperstelle nicht von der Reizstärke ab, sondern stellen konstante Größen dar. Die weiße lokale Reaktion ist bei fast allen Menschen auslösbar; außer am Rumpf ist sie besonders an den Beinen sehr deutlich ausgeprägt, z. B. an der Streckseite der Oberschenkel; hier zeigt sie, wie Abb. 455 dartut, oft eine auffallende Breite (1 cm Reizbreite). Natürlich wird die weiße Hautschrift in hyperämischen Bezirken (im Wangenrot, im Scharlachexanthem oder bei Fiebrerröte) oder bei dunkler Hautfarbe besser sichtbar sein als bei anämischer Haut.

b) Die rote lokale Reaktion (Dermographia rubra, „Nachröten“). Bei stärkerem Druck tritt nach etwa 15 Sekunden ein scharf begrenzter hellroter

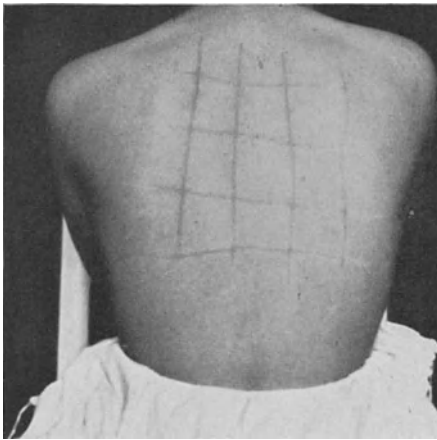


Abb. 457. Dermographia rubra. Die roten Streifen wurden durch Streichen mit dem Hammerstiel erzeugt. Die roten Striche gehen rechts außen in anämische Streifen über.

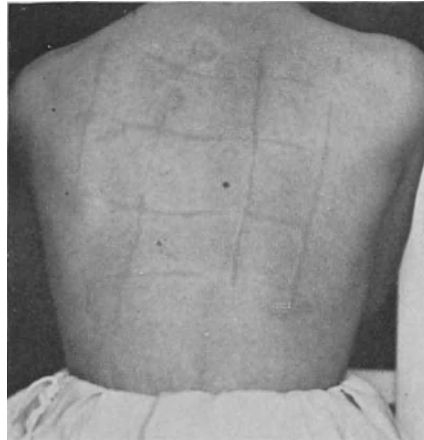


Abb. 458. Dermographia rubra, durch Hammerstielstriche erzeugt; der untere rote Strich ist von anämischen Streifen eingefaßt.

Strich auf, der in seiner Ausdehnung meist genau der gereizten Stelle entspricht. Wenn gleichzeitig die weiße Reaktion auftritt, so liegt der rote Strich inmitten des anämischen Bandes; er ist dann also von einem 1—2 mm breiten, hellen Saum eingefaßt (vgl. Abb. 457 und 458). Die Sichtbarkeit ist meistens bedeutend länger als bei der weißen Dermographie; sie kann bis zu mehreren Stunden betragen. Äußere Wärme erhöht die Reaktionsstärke und beschleunigt ihren Ablauf. Gleichzeitige Kältereize und Frostgefühl verlängern Entstehungszeit und Dauer. Das örtliche Nachröten ist wohl die gewöhnliche dermatographische Erscheinung; es läßt sich bei genügend kräftigem Reiz bei allen Menschen auslösen, doch scheint es bei cyanotischer Haut zu fehlen. Natürlich ist die Dermographia rubra an schon vorher hyperämischer Haut, z. B. im Rot der Wangen, nicht zu erzielen.

c) Die ödematöse Form (Dermographia elevata, Urticaria factitia), siehe Abb. 459—464. Manche Leute beantworten mechanische Hautreize mit einer circumscribten, urticariaähnlichen Schwellung der Haut. Nach einer Latenzzeit von 1—2 Minuten erhebt sich die gereizte Gegend langsam



Abb. 459. Dermographia elevata (Urticaria factitia) auf Schreiben mit dem Hammerstiel. Die Zahlen sind in Zeitabschnitten von 5 Minuten auf den Rücken aufgezeichnet. Die Ziffer 6 wurde unmittelbar vor Aufnahme der Photographie geschrieben. Sie zeichnet sich durch leichte Anämie andeutungsweise ab.



Abb. 460. Dermographia elevata, 1 Minute später als Abb. 459 aufgenommen. Das Erythem, welches die Ziffer 5 umgibt, ist etwas zurückgegangen. In der Umgebung der Ziffer 6 entwickelt sich ein diffuses Erythem.

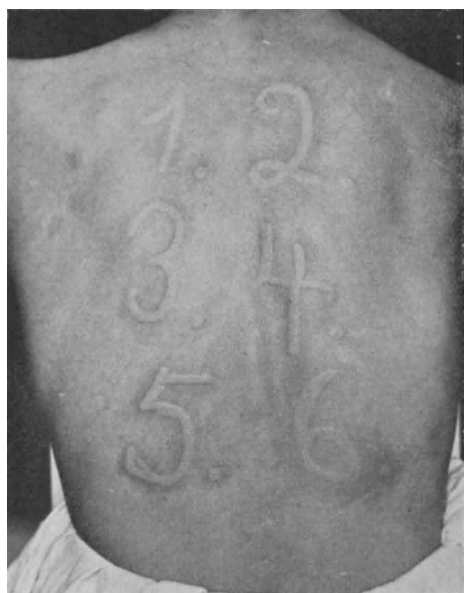


Abb. 461. 2 Minuten später aufgenommen als Abb. 459. Ziffer 6 erhebt sich aus dem umgebenden Erythem als Quaddelleiste.

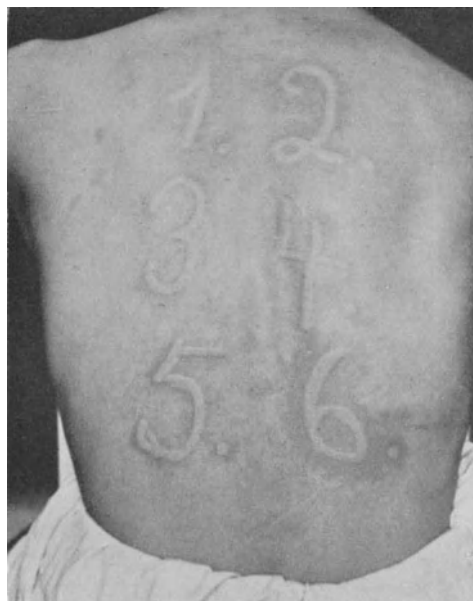


Abb. 462. 3 Minuten später aufgenommen als Abb. 459. Die Urticaria factitia hat sich jetzt auch bei Ziffer 6 voll ausgebildet. Das umgebende Erythem bildet sich allmählich zurück.

zu einer Quaddel. Bei linienhaften Hautreizen entsteht demnach eine Quaddel-  
leiste. Diese Erscheinung ist in ausgesprochener Form mit starken Quaddeln,  
die bei leichten Reizen lange bestehen bleiben, relativ selten, in leichten  
Graden ziemlich häufig. Zwischen dem ausgesprochenen Bilde der Dermo-  
graphia elevata bei einzelnen Personen und einem normalen Verhalten der  
übrigen Menschen bestehen manche Ähnlichkeiten, insofern man durch genügend  
starken Hautreiz bei jedem Menschen mehr oder weniger leicht und deutlich Hautquad-  
deln herstellen kann. Der Quaddel geht meist eine dermatographische Erscheinung  
im Sinne der Dermographia rubra voraus. Trotzdem ist die Dermographia elevata nicht als  
einfache Steigerung der Dermographia rubra anzusehen. Sie tritt bei dazu disponierten Per-  
sonen auf leichte Reize hin auf, welche bei normalen anderen Personen keine Quaddeln her-  
vorrufen, während sehr starke Hautreize, die auch beim Normalen Quaddeln hervorrufen  
können, z. B. besondere chemische und elektrische Reize, bei den Trägern der Dermographia  
elevata keine stärkeren Quaddeln hervorzurufen brauchen als beim Normalen. Die Quad-  
deln können von den leichtesten Graden bis zu Erhebungen von 2 mm über die Haut auftreten.  
Als große Seltenheit sind sogar Fälle mit einer Quaddelhöhe von 6 mm (Chatelain)  
beschrieben worden. Wenn man

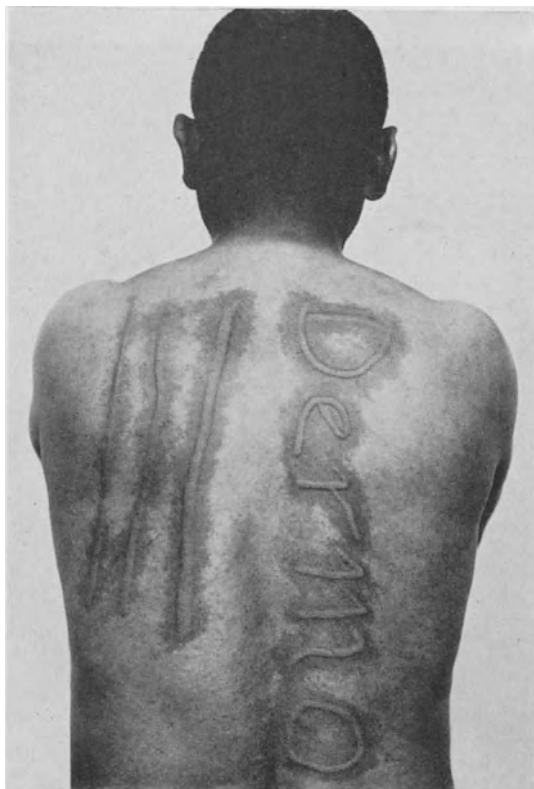


Abb. 463. Dermographia elevata mit irritativem Reflexerythem. Auf linker Rückenseite Abhängigkeit der Breite dieser Erscheinungen von angewandtem Druck bei gleichem Druckinstrument. Von links nach rechts: 30 g, 350 g, 800 g. (Nach Hoff: Z. exper. Med. 57.)

den für die Quaddelauslösung benützten Druck bestimmt, so zeigt sich, daß bei gleichem Druckinstrument die Quaddeln mit steigenden Druckwerten nicht nur höher sondern auch breiter werden. Auf der Abb. 463 sind diese Erscheinungen zu sehen.

Die zur Auslösung der Quaddel erforderliche Reizschwelle schwankt innerhalb weiter Grenzen, ebenso die Dauer der Quaddel, die bis zu 24 Stunden betragen kann.

Die Dermographia elevata ist besonders leicht bei dazu disponierten Personen auf der Haut des Rumpfes auszulösen, kann jedoch auch an allen anderen Körperstellen mit Ausnahme der Handteller und Fußsohlen hervorgebracht werden. In manchen Fällen ist die Neigung der Haut zur Quaddelbildung

durch mechanischen Reiz erworben und kann auch wieder verloren gehen. Zur spontanen Urticaria bestehen keine Beziehungen. Die meisten Träger der Dermographia elevata haben nie eine Urticaria gehabt. Und die Menschen, die gelegentlich an Urticaria leiden, haben fast nie eine Dermographia elevata.

Über die Ursache dieser eigenartigen Erscheinung sowie über die Frage, ob nervöse Vorgänge dabei mitspielen, sind die Ansichten noch sehr geteilt. Zunächst kann mit Sicherheit behauptet werden, daß die vermehrte Flüssigkeit, die offenbar in diesen Hautquaddeln enthalten ist, aus den Capillaren stammt. Wir haben bei Trägern der Dermographia elevata

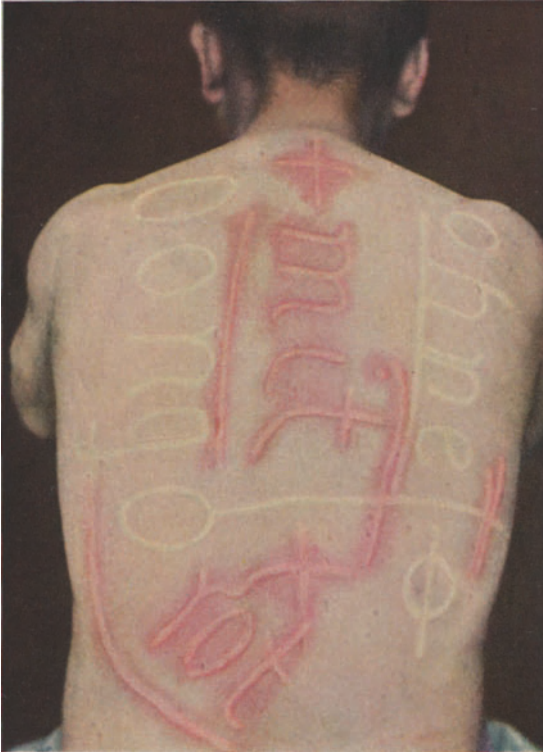


Abb. 464. Farbenphotographie. Quaddeln mit Kongorot-einstrom und ohne Kongoroteinstrom nebeneinander. (Vgl. Erklärungstafel Abb. 465.) (Nach Hoff: Z. exper. Med. 57.)

einen kolloidalen Farbstoff, Kongorot, intravenös injiziert und feststellen können, daß dieser Farbstoff in der Quaddelflüssigkeit wieder zutage trat, so daß sich die mechanisch ausgelösten Schriftzeichen auf der Haut rot färbten, während sie sonst blaß waren. Der Farbstoffeinstrom aus den Blutgefäßen in die Quaddeln der Dermographia elevata hält solange an, wie die Quaddeln sich noch vergrößern. Wenn man Kongorot intravenös einspritzt, nachdem die Quaddeln bereits ihren Höhepunkt erreicht oder überschritten haben, so bleiben die Quaddeln blaß. Durch erneute Hautreize ausgelöste Quaddeln bei einem Fall, in dem man den Farbstoff injiziert hat, nachdem die ersten Quaddeln bereits ihren Höhepunkt erreicht hatten, werden rot und heben sich so sehr deutlich von den ungefärbten ersten Quaddeln ab. Ein solcher Versuch wurde in der Farbenphotographie Abb. 464 festgehalten.

Als Ursache der Quaddelbildung der Dermographia elevata muß eine Permeabilitätssteigerung der Capillarwände in dem gereizten Gebiet als Folge des mechanischen Reizes angesehen werden. Diese schon früher von

manchen Autoren angenommene Permeabilitätssteigerung wird bewiesen durch den Austritt des kolloidalen Farbstoffes Kongorot, da dieser Farbstoff durch normale Gefäßwände nicht austreten kann, eine Tatsache, die man sich bei der Blutmengenbestimmung mit diesem Farbstoff zunutze macht. Gleichzeitig wissen wir hierdurch, daß in der Quaddelflüssigkeit Kolloide vorhanden sind, was früher von manchen Autoren abgelehnt wurde.

Wenn wir die Besonderheit der Dermographia elevata in einer Neigung zu Permeabilitätssteigerung der Capillarwände durch mechanische Reize sehen, so läßt sich hierdurch der Austritt der Quaddelflüssigkeit aus den Capillaren unschwer erklären. Normalerweise wirkt der Quellungsdruck des Blutes, der onkotische Druck (Schade), im Sinne einer Flüssigkeitsanziehung auf der Blutseite der Capillarwand. Der Blutdruck wirkt im Sinne einer Abpressung der Flüssigkeit ins Gewebe. Blutdruck und onkotischer Druck halten sich gewöhnlich die Wage, so daß die Bilanz des Flüssigkeitseinstroms und Ausstroms durch die Capillarwand gleich bleibt. Wenn nun, wie bei Dermographia elevata nachweisbar, eine Kolloiddurchlässigkeit der Gefäßwand, eine Permeabilitätssteigerung derselben

eintritt, so kann sich auf diese Weise der osmotische Druck auf der Blutseite der Capillarewand nicht im vollen Umfange auswirken (membranogene Hypoonkose im Sinne von Schade), und das nun eingetretene Übergewicht des Blutdruckes führt zu vermehrter Abpressung von Flüssigkeit ins Gewebe, zur Quaddelentstehung. Daß tatsächlich der Blutdruck in diesem Sinne bei der Quaddelentstehung beteiligt ist, läßt sich dadurch nachweisen, daß experimentelle Abdrosselung des Blutdruckes z. B. durch die Manschette eines Blutdruckapparates in dem betreffenden Gebiet die Hervorrufung von Quaddeln durch sonst dazu geeignete Reize unmöglich macht. Bei Lösung der Manschette nach solchem Versuch treten noch nachträglich an den gereizten Hautstellen Quaddeln auf. Hieraus geht hervor, daß die örtliche Permeabilitätssteigerung durch den mechanischen Hautreiz auch im Gebiet mit abgedrosseltem Blutdruck entstanden war, daß aber zur Entstehung der Quaddeln außer dieser Permeabilitätssteigerung auch der Blutdruck nötig ist, der vermehrte Flüssigkeit durch die durchlässiger gewordene Wand auspreßt.

Wenn man in dieser Weise die Dermographia elevata als Folge einer örtlichen Permeabilitätssteigerung der Capillaren erklärt, so würde bei einer derartigen Erklärung das vegetative Nervensystem für die Entstehung der Erscheinung zunächst keine Rolle spielen. Es ist nun aber die Behauptung aufgestellt worden, daß die Dermographia elevata die Folge einer lokalen Gefäßerweiterung sei, daß ihr immer eine Dermographia rubra vorausginge. Da die Gefäßweite vom vegetativen Nervensystem abhängt, so könnte man hierin einen vegetativ-nervösen Einfluß suchen. Es ist aber schon betont worden, daß auch die Dermographia rubra ein lokaler Vorgang ohne Beteiligung von vegetativen Nerven ist. Außerdem konnten wir übereinstimmend mit Wirz nachweisen, daß eine Gefäßerweiterung, eine Dermographia rubra, nicht Voraussetzung der Dermographia elevata ist. Wir konnten nämlich Dermographia elevata auch in einem durch iontophoretische Einführung von Adrenalin hochgradig blutarm gemachten Hautgebiet hervorrufen, ohne daß die Erscheinung einer Gefäßerweiterung vorausging. Wohl aber muß zugegeben werden, daß die lokale Gefäßweite einen Einfluß auf das quantitative Ausmaß der Quaddeln hat, da letzten Endes die Quaddelflüssigkeit aus den Gefäßen kommt und eine hochgradige Gefäßverengung die Zufuhr der Quaddelflüssigkeit verhindert. Es haben also die vegetativen Vasomotoren in diesem Sinne einen quantitativen Einfluß auf die Stärke der Quaddelbildung. Prinzipiell kann aber Dermographia elevata durch lokale Permeabilitätssteigerung bei relativ engen wie bei relativ weiten Gefäßen entstehen.

In letzter Zeit wird besonders eifrig die Frage diskutiert, ob der Zusammenhang zwischen dem mechanischen Reiz und der Gefäßerweiterung sich so erklären läßt, daß durch den Reiz chemische Substanzen im Gewebe frei werden, welche eine starke Wirksamkeit auf die Capillaren oder auf die vegetativen Vasomotorenerven ausüben. Von Lewis wird hierbei

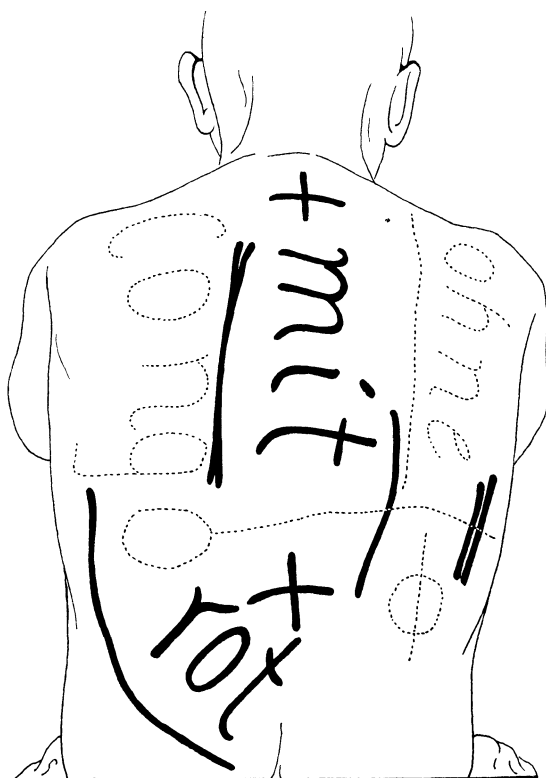


Abb. 465. Erklärung der Schriftzeichen auf Abb. 464.  
 ---- = weiße Quaddeln 40 Minuten nach Hautreiz ohne Reflexerythem. — = Quaddeln mit Kongoroteinstrom, 10 Minuten nach intravenöser Kongorotinjektion, 10 Minuten nach Hautreiz. Mit Reflexerythem.



ähnlich wie schon früher von Ebbecke an einen histaminartigen Körper oder an Histamin selbst gedacht, da durch Histamin ähnliche Vasomotorenerscheinungen herbeizuführen sind, wie sie bei den verschiedenen Dermographieformen vorkommen. Auch Arbeiten aus der Schule von Török scheinen es wahrscheinlich zu machen, daß gerade bei der Dermographia elevata derartige hochwirksame chemische Körper in den Quaddeln entstehen. Eine ausführliche Besprechung dieser Probleme geht über den Rahmen dieser Darstellung hinaus. Wir verweisen auf die Monographien über die Hautgefäße von Lewis und über das Permeabilitätsproblem von Gellhorn.

Man könnte auch noch daran denken, daß die Neigung zu Permeabilitätssteigerung bei Dermographia elevata einen Zusammenhang mit Störungen im vegetativen Nervensystem hat. Von Asher und seiner Schule wird ja ein Einfluß des Sympathicus auf die Permeabilität angenommen. Bei der streng lokalen Begrenzung der Dermographia elevata auf den Ort des mechanischen Reizes ist es aber unwahrscheinlich, daß nervöse Vorgänge dabei eine Rolle spielen, jedenfalls sind kaum beweiskräftige Gründe für eine Erklärung dieser Erscheinung auf vegetativ-nervöser Basis vorzubringen.

Wir halten es also für berechtigt, die Dermographia elevata gemeinsam mit der Dermographia alba und rubra als lokalen Dermographismus ohne wesentliche Beteiligung von nervösen Vorgängen hinzustellen.

Die sehr häufig aufgestellte Behauptung, daß die leichte Auslösbarkeit der Hautschrift auf eine erhöhte Erregbarkeit des Nervensystems, insbesondere des vegetativen Nervensystems hindeutet, ist nach unserer Überzeugung unrichtig.

#### Der nervös bedingte Dermographismus

ist — im Gegensatz zum lokalen — nicht an den Reizort oder dessen nächste Umgebung gebunden, sondern reicht bis zu 6 cm und mehr über dessen Grenzen

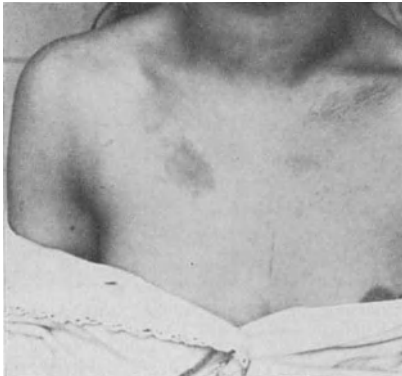


Abb. 466. Irritatives Reflexerythem auf Nadelstich (rechts oben davon kleine, inselförmige Rötung).



Abb. 467. Irritatives Reflexerythem mit kleinen inselförmigen Hyperämien links außen.

hinaus. Die Gesamtbreite der reflektorischen Erscheinungen kann dann 12 cm und mehr betragen, so daß die Linien der Schriftzeichen nur ganz verwaschen hierin wiederzuerkennen sind. Von L. R. Müller wurde erkannt, daß diese dermatographischen Erscheinungen nervös bedingt sind. Er beschrieb 1913, daß bei Unterbrechungen des spinalen Reflexbogens die vasomotorischen Erscheinungen in der Umgebung eines Hautreizes ausbleiben und bezeichnete die zackig begrenzte und fleckige Nachbarschaftsrötung um einen Hautreiz herum als irritatives Reflexerythem (s. Abb. 466—470). Inzwischen sind Beobachtungen

bekannt geworden, die zeigen, daß unter besonderen Umständen auch bei Unterbrechung des Reflexbogens diese Nachbarrötung noch auftreten kann; immerhin ist aber O. Förster ebenso wie wir auch jetzt noch der Ansicht, daß in der Norm an dem Zustandekommen der vasomotorischen Erscheinungen in der Nachbarschaft des Hautreizes der spinale Reflexbogen beteiligt ist.

Es ist aber auch festzustellen, daß im Bereich einer Nervendurchtrennung noch vasomotorische Erscheinungen in der Umgebung des Hautreizes auftreten können. Diese Beobachtungen haben zu zahlreichen theoretischen Überlegungen Anlaß gegeben. Meist versuchte man sie durch die Theorie des sogenannten Axonreflexes von Bruce zu erklären. Nach der Auffassung von Bruce sollte ein peripherischer Reflexbogen in den Ausläufern der sensiblen Nerven in der Weise geschlossen werden, daß die sensiblen Hautnerven den afferenten Schenkel bilden und daß dann als efferenter Schenkel von diesen Nerven abgezwigte Fasern zu den Hautgefäßen hinziehen, so daß ohne Passierung einer Ganglienzelle und ohne Überwindung einer Synapse ein Reflex afferent über den sensiblen Hautnervenast und efferent in seiner Abzweigung zu den Gefäßen als sogenannter Axonreflex verläuft. Dieser Reflex sollte erst erlöschen, wenn die gesamten sensiblen Fasern nach Abtrennung von ihrer Ganglienzelle degeneriert sind.

Wir haben immer diese Annahme des Axonreflexes von Bruce und Langley abgelehnt, da wir es für unwahrscheinlich ansehen mußten, daß vasomotorische Fasern von den sensiblen Bahnen abzweigen. Diese ganze Frage ist durch Untersuchungen aus jüngster Zeit in ein neues Stadium eingetreten. Während Bayliss, Langley und Frank noch angenommen hatten, daß die Vasodilatoren der hinteren Rückenmarkswurzeln mit den sensiblen Nerven identisch seien (sogenannte antidrome Leitung), zeigten die Untersuchungen von Ken Kuré und seiner Schule, daß mit der hinteren Wurzel efferente parasympathische Fasern verlaufen, die sich histologisch von den sensiblen Nerven unterscheiden und die sich in ihrer Degeneration anders als diese verhalten. Durch diese Untersuchungen sowie durch die klinischen



Abb. 468. Links: Dermographia rubra auf Hammerstielstrich. Rechts: Irritatives Reflexerythem auf Nadelstrich.



Abb. 469. Außen und oben 4 Striche von Dermographia alba nach leichtem Bestreichen mit dem Hammerstiel. Rechts von der Lumbalwirbelsäule Dermographia rubra nach kräftigem Strich, der rote Streifen ist von anämischen Streifen begleitet. Links von der Medianlinie irritatives Reflexerythem durch Nadelstrich erzeugt. Das Bild verliert dadurch an Deutlichkeit, daß die untere Rückengegend stark mit Haaren bewachsen ist.

Beobachtungen von Förster hat sich die von L. R. Müller seit langem vertretene Auffassung, daß gesonderte parasymphatische, vasodilatatorische Nerven mit der hinteren Wurzel austreten, bestätigt. Diese vasomotorischen Nerven dürften bei der Entstehung der Rötung in der Umgebung eines Hautreizes eine wesentliche Rolle spielen.

Wenn das irritative Reflexerythem von L. R. Müller, wie wir jetzt wissen, nach einer Unterbrechung des Reflexbogens über das Rückenmark noch zustande kommen kann, so scheint es doch sicher, daß zu seiner Entstehung nervöse Bahnen nötig sind. Lewis hat gezeigt, daß nach Durchtrennung des peripherischen Nerven das Erythem in der Nachbarschaft eines Hautreizes noch längere Zeit zustande kommt und daß es erst verschwindet, sobald die peripherischen Nerven degeneriert sind. Man muß also in der Tat einen peripherischen nervösen Mechanismus annehmen, der nicht über das Rückenmark zu verlaufen braucht. Wie bereits auseinandergesetzt, wird man hierbei die vasomotorischen Bahnen der hinteren Wurzel besonders in Betracht zu ziehen haben. Ob man hierbei annehmen darf, daß der mechanische Hautreiz auf den nervösen Eigenapparat der Blutgefäße einwirkt und in dieser Weise der vasomotorische Tonus der weiteren Nachbarschaft auch gleichzeitig geändert wird, oder ob man mit Lewis den Austritt einer chemisch wirksamen Substanz vom Histamincharakter infolge des mechanischen Reizes aus dem Gewebe annehmen soll, welche von sich aus auf die peripherischen Teile der Vasomotoren einwirkt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Jedenfalls wird man daran festhalten dürfen, daß diejenigen vasomotorischen Erscheinungen, welche sich wesentlich in die Umgebung der Stelle der Hautreizung ausdehnen, einen nervösen Erregungsvorgang zur Voraussetzung haben.

Schon rein klinisch unterscheiden sich diese nervös bedingten dermatographischen Erscheinungen, abgesehen von ihrer erheblich über den Reizort hinausgehenden Ausdehnung, in manchen Punkten von dem lokalen Dermographismus.

Oft dehnt sich die vasomotorische Reflexzone nicht nach allen Richtungen gleich weit aus, so daß also der Reizort dann exzentrisch gelegen ist; nach Ebbeckes<sup>1</sup> Beobachtungen bildet sie bei punktförmiger Reizung ein Oval, dessen Längsachse der Segmentgliederung der Haut folgt, am Rumpf also mehr quer, an den Gliedmaßen längs gerichtet ist (siehe Abb. 466).

Ein weiterer wesentlicher Unterschied gegenüber den lokalen Reaktionen besteht darin, daß die nervös bedingten Veränderungen der Hautgefäße constrictorischer und dilatatorischer Art sind und in Form von Flecken auftreten. Die einzelnen Flecken besitzen eine Ausdehnung von einigen Quadratmillimetern bis zu Pfennigstück- und Talergröße, sie sind unregelmäßig zackig oder flammig begrenzt. Die anämischen Felder zeigen eine hellgelbliche bis weiße, die hyperämischen eine lebhaft rote Farbe, die sehr deutlich, besonders bei bestehender Cyanose, von der umgebenden Haut absticht.

Die weißen und roten Flecken können räumlich getrennt oder gemischt auftreten, sie fließen manchmal zu roten oder weißen Höfen zusammen, sie können zeitlich verschieden entstehen und während derselben Reaktion ihre Farbe ändern. Daraus ergibt sich eine außerordentliche Mannigfaltigkeit und Buntheit der Bilder. Nach rein äußerlichen Gesichtspunkten lassen sich die dermo-

<sup>1</sup> Die lokale vasomotorische Reaktion der Haut usw. Arch. f. Physiol. 169. 1917.



Abb. 470. Dermographia elevata mit Reflexerythem 10 Minuten nach Hautreiz ohne Kongoroteinstrom.



Abb. 471. Die gleiche Quaddel wie Abb. 470, 40 Minuten nach Hautreiz. Reflexerythem verschwunden.



Abb. 472. Wie Abb. 470 mit Kongoroteinstrom.



Abb. 473. Die gleiche Quaddel wie Abb. 472 nach Verschwinden des Reflexerythems (Kongoroteinstrom). 40 Minuten nach Hautreiz.

graphischen Gefäßreflexe in drei Gruppen teilen: die vorwiegend hyperämischen Formen sind ziemlich häufig und scheinen vor allem bei intensiven Reizen, besonders bei Schmerzreizen, aufzutreten. Sie bestehen in einer roten Fleckung, die in der näheren Umgebung des Reizstriches oft zu einem roten, flammig begrenzten Hof konfluieren kann; nach außen liegen dann noch einige kleine oder große rote Inseln (das irritative Reflexerythem nach L. R. Müller). Sehr häufig sind die gemischten Formen mit ungefähr gleicher Beteiligung roter und weißer Felder; ziemlich oft sieht man die Farben räumlich getrennt; so ist z. B. der rote Hof häufig von einem großen weißen, unscharf begrenzten Saum von 1—2 cm Breite umgeben. Wenn man die anämischen Flecken zu sehen gelernt hat, vermißt man sehr selten die Beimengung von weißen anämischen Flecken auch bei ausgesprochen hyperämischen Reizerfolgen.

Sehr deutlich ist der reflektorische Dermographismus oft in der Umgebung der Quaddeln von Dermographia elevata, wie aus den Abb. 470 und 472 ersichtlich ist.

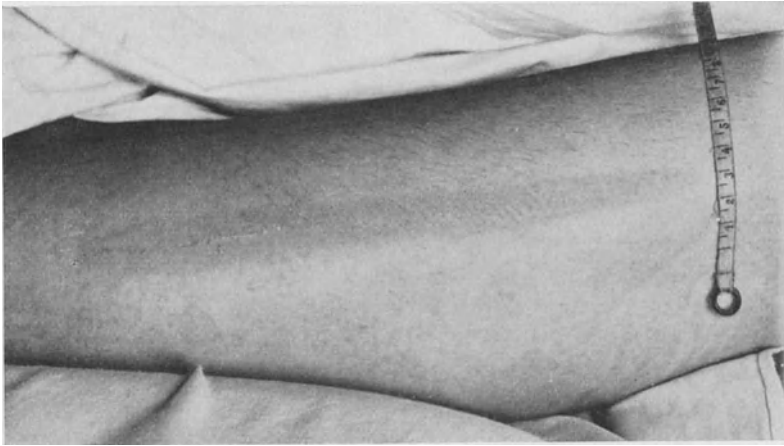


Abb. 474. Blasser Hof in der Umgebung von Dermographia rubra.

Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Dermographia elevata liegt aber nicht vor, da diese Erscheinung auch ohne Reflexerythem vorkommt. Ein Austritt von kolloidalen Stoffen wie z. B. Congorot im Bereich der Gefäßerweiterung des reflektorischen Dermographismus kann nicht beobachtet werden. (Vgl. Abb. 473.)

In manchen Fällen steht beim reflektorischen Dermographismus das Abblassen der Haut infolge Gefäßzusammenziehung ganz im Vordergrund, so daß die Dermographia rubra, welche gleichzeitig den reflektorischen Dermographismus in ihrer Umgebung auslöst, in solchen Fällen von einem weiten blassen Hof umgeben ist. Erst in der Peripherie dieses blassen Hofes sind dann meist rote und weiße Flecken miteinander gemischt. Man könnte bei solchen Beobachtungen, wie in einem Beispiel in der Abb. 474 zu sehen ist, von einem „irritativen Reflexabblassen“ im Gegensatz zum irritativen Reflexerythem sprechen. Grundsätzlich gehören aber Gefäßerweiterungen und Verengerungen auf nervösem Wege in der Umgebung eines Hautreizes zusammen.

Die Latenzzeit des nervös bedingten Dermographismus (5—30''), seine Dauer ( $\frac{1}{2}$  bis 5 bis 10 Minuten), sowie seine Stärke und Ausbreitung hängen vom Ort der Reizung, dem

Zustand der Haut und der Reizstärke ab. Am meisten geeignet für die Auslösung der verschiedenen Formen des Dermographismus scheint die Haut der Brust und des Rückens zu sein. Der Einfluß der äußeren Temperatur ist im Gegensatz zu den lokalen Reaktionen innerhalb weiter Grenzen (5—35°) ziemlich gering (Schwartz). Psychische Erregungen können jedoch von deutlich hemmender und fördernder Wirkung sein. Bei manchen Personen genügt ein ganz leichter Strichreiz; im allgemeinen sind natürlich besonders solche Reize wirksam, die stark auf die sensiblen Nervenendigungen der Haut einwirken. Schmerzreize haben starken Erfolg, da sie intensive sensible Hautreize darstellen, und vielleicht auch deshalb, weil sie auf psychogenem Wege eine dilatatorische Disposition des Reizfeldes und seiner Umgebung schaffen.

Die dermatographischen Hautreflexe sind bei fast allen Menschen durch geeignete Reizung auszulösen.

### Die vasomotorischen Neurosen der Haut.

Unter diesem Namen seien die Krankheitsformen zusammengefaßt, die durch Verengerung oder Erweiterung der Hautgefäße, jedenfalls durch Störungen der Durchblutung bei nicht nachweisbaren organischen Nervenveränderungen hervorgerufen werden. Fast immer sind sie mit mehr oder weniger heftigen Beschwerden verknüpft und durch anfallsweises Auftreten gekennzeichnet. Sie befallen meist in symmetrischer Anordnung die Endigungen des Körpers, also vor allem die Hände und die Füße, sowie die Nase.

Scharf umrissen ist als vasoconstrictorische Neurose die symmetrische Gangrän (Raynaud) und als Gegenstück die durch Vasodilatation hervorgerufene Erythromelalgie. Zwischen diesen beiden Gegensätzen gibt es als Übergänge die peripherischen Anämien (Leichenfinger) und die peripherischen Blutstauungen (Akrocyanose). Die von den Betroffenen als „Wahlungen“ bezeichneten plötzlichen Hyperämien im Gesicht und am Hals kann man unter dem gemeinsamen Namen „vasomotorische Ataxie“ zusammenfassen.

Die symmetrische (angiospastische) Gangrän äußert sich in Anfällen allerheftigster, manchmal fast unerträglicher Schmerzen an den Händen oder an den Füßen, die anscheinend durch Gefäßkrämpfe ausgelöst werden. Anfangs besteht kühle Haut mit völliger Blutleere, später stellt sich gewöhnlich schwere Cyanose mit praller Füllung der Venen ein (Akrocyanose). Bei schweren Fällen erfolgt jedoch im Anschluß an die Anämie teilweiser Gewebstod. (Vgl. Abb. 475.)

Über die Entstehungsursache der symmetrischen angiospastischen Gangrän sind wir in den meisten Fällen nicht im klaren. Manchmal tritt die Raynaudsche Krankheit im Anschluß an schwere Infektionskrankheiten, vor allem im Anschluß an Flecktyphus oder an ganz schwere Pneumonien auf. Manche Nervenärzte beschuldigen auch die Konstitution (Vasolabilität) und wollen in einer Familie mehrere Fälle von symmetrischer Gangrän beobachtet haben. Daß Kälte-Traumen die Ursache sind, ist uns nicht wahrscheinlich, eher kommen chronische Vergiftungen (Ergotin — Pellagra) in Betracht. Wiederholt wurde festgestellt, daß organische Rückenmarkserkrankungen wie Tabes dorsalis, Syringomyelie oder multiple Sklerose mit symmetrischer Asphyxie einhergingen. Einige Male wurde auch eine Erkrankung der Ganglien des Grenzstranges vermutet, so besonders von Stämmler, dessen Angaben aber von Terplan starke kritische Einschränkungen erfahren haben. Wieder andere Autoren behaupten Zusammenhänge zwischen Raynaud und Hypophysenstörungen und wollen Besserungen und sogar Heilungen durch Behandlung mit Hypophysenpräparaten gesehen haben (Pribram, Kopf). Verhältnismäßig häufig wurde eine Verbindung der Raynaudschen Gangrän mit dem Krankheitsbild der Sklerodermie beschrieben. Auch diese Kombination spricht dafür, daß wir die Ursache für das in Rede stehende Krankheitsbild im sympathischen System zu suchen haben.

Die leichten Formen von Angiospasmus der Finger („Leichenfinger“) oder der Füße, der Nase oder auch der Ohren, kurz der „Akren“ sind gar nicht

selten. Sie gehen dann meist mit unangenehmen, prickelnden und stechenden Empfindungen („Akroparästhesien“) und mit einer verminderten Schmerzempfindlichkeit der Haut einher. Solche Zustände treten bei neuropathischen und blutarmen Menschen wohl häufiger auf als bei Gesunden. Ferner kommt



Abb. 475. Gangrän der Endphalangen bei Raynaudscher Krankheit.  
(Nach Cassirer.)



Abb. 476. Akroasphyxie chronica hypertrophica.  
(Nach Cassirer.)

es unter der Einwirkung der Kälte im Winter öfters zu diesen leichten Graden der Asphyxie als während der wärmeren Jahreszeit.

Die **Erythromelalgie** entsteht, wenn die Gefäßerweiterung vorherrscht. Die ausgeprägteste Form pflegt die Arme und Hände, die Füße oder doch nur Teile von ihnen (Ferse, Ballen, Zehen) zu befallen. Sie beginnt meist plötzlich

mit prickelnden Schmerzen, die sich zu großer Heftigkeit steigern können. Anfängliche hellrote Verfärbung zeigt Erweiterung der Arterien an. Später ist das ganze betroffene Hautgebiet prall mit Blut gefüllt und blaurot verfärbt. Eine örtliche Temperaturerhöhung bis um 5° stellte Cassirer fest. Die Abgrenzung vom gesunden Gewebe ist meist scharf (vgl. Abb. 476).

Während bisher die eigentliche Ursache der Erythromelalgie dunkel war, scheint jetzt durch Untersuchungen von Lannois und Poroto einiger Aufschluß gewonnen zu werden. Diese stellten einen Schwund der Ganglienzellen, die zwischen Vorderhorn und Hinterhorn lokalisiert sind, fest. Von Ken Kuré werden diese Zellen als Kern der Vasodilatoren angesprochen.

Schwere vasomotorische Störungen sahen wir an der Haut der Hände bei einem Fall von Recklinghausenscher Neurofibromatose, bei dem massenhafte Neurofibromknoten im Verlauf der Hautnerven der Unterarme fühlbar und in Probeexcisionen histologisch erkennbar waren. In diesem Fall wechselte mit Schmerzen verbundene Kälte der Hände mit Wärme und guter Durchblutung. Wenn die Hände kalt waren, zeigten sie einen blaß bläulichen Ton und capillarmikroskopisch war starke Verengerung der oberflächlichen Capillaren zugleich mit stärkerer blau-venöser Füllung des subpapillären Gefäßplexus entsprechend den Angaben von Wollheim sichtbar; bei warmen Händen waren die oberflächlichen Capillaren normal bzw. im venösen Schenkel etwas weit, die subpapillären Gefäße kaum sichtbar. Die Hauttemperatur der Hände schwankte im gleichmäßig geheizten Zimmer zwischen 24 und 37°.

Von besonderem Interesse sind in diesem Zusammenhange die neuerdings mitgeteilten Beobachtungen und Untersuchungen von Assmann. Dieser Forscher sah gemeinsam mit Raynaudsymptomen Erscheinungen von Quinckeschem Ödem, Hydrops articulorum intermittens, Migräne, epileptiforme Anfälle, circumscribte Hautgangrän, Muskelnekrosen, blutende Infarzierungen der abführenden Harnwege und der Hoden. Er faßt alle diese Erscheinungen als angioneurotisch-exsudative Diathese zusammen. Die angiospastischen Anfälle waren hierbei nach Ansicht von Assmann zweifellos als Reizerscheinungen im sympathischen Nervensystem aufzufassen. Histologisch wurden von Assmann degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen der sympathischen Ganglien gefunden, die aber vom Autor selbst in ihrer ätiologischen Bedeutung nicht hoch bewertet werden.

Ein wirksames Heilverfahren steht der inneren Medizin für die vasomotorischen Neurosen nicht zu Gebote. In neuerer Zeit hat jedoch die chirurgische Behandlung der längs der Gefäße verlaufenden Nerven anscheinend erfolversprechende Wege gewiesen. Leriche<sup>1</sup> ging von der schon früher durch Higier u. a. vertretenen Ansicht aus, daß diese marklosen Nervenfasern die Vermittler der vasomotorisch-trophischen Innervationen sind. Leriche hat daher bei krankhaften Zuständen die Nervenunterbrechung an den großen Gefäßen (periarterielle Sympathektomie) ausgeführt. Eine solche Operation scheint in manchen Fällen von Akroparästhesien und von Dystrophien der Haut wirklich von Erfolg zu sein.

Auch Brüning und Forster berichten von guten Ergebnissen. Handley empfiehlt die periarterielle Alkoholinjektion für die senile Gangrän, da bei dieser Methode die anfängliche Gefäßzusammenziehung der Arterie ausbleiben soll. Schon W. Mitchel, der ja das Krankheitsbild der Erythromelalgie zuerst beschrieb, wendete Nervenresektion und Nervendehnung mit großem Erfolge an. Bräuker berichtet, daß er gute Ergebnisse hat, wenn er beim Morbus

<sup>1</sup> Leriche, Zbl. Chir. 1920, 824; 1921, 1695.



Raynaud außer dem perivasculären Nervengeflecht auch die zugehörigen Rami communicantes durchschneidet. Wir verweisen auch auf die ausführliche Darstellung von Brüning und Stahl<sup>1</sup>.

## Innervation der Haarbalgmuskeln<sup>2</sup>.

### Anatomie und Physiologie.

Fast an jedem Haarbalg entspringt ein Bündel glatter Muskelfasern, das schräg über den stumpfen Winkel, den Haarbalg und Hautoberfläche bilden, zum Papillarkörper zieht und sich hier in das elastische Fasernetz fortsetzt.

Die Kontraktion der Haarbalgmuskeln bewirkt eine Hebung und Aufrichtung des schief in der Haut steckenden Haarbalgs; dabei werden die dem Haartrichter zunächst gelegenen Hautteilchen mit in die Höhe gezogen, und es erheben sich die sog. Haarpapillen über die Fläche der Haut. Je nachdem diese Follikelwärtchen mehr oder weniger dicht stehen und je nach ihrer Höhe wechselt das Bild, das die „Gänsehaut“ in den verschiedenen Hautregionen bietet. Im Bereich des Kopfes erheben sie sich auch bei den stärksten Reizen kaum merklich; am Oberschenkel dagegen lassen sich oft recht hohe und „steilgeböschte“ Knötchen feststellen. Hautpartien ohne Haarbälge, wie Handteller und Fußsohlen, bleiben natürlich von der Gänsehautbildung ausgeschlossen. Der eigentliche pilomotorische Vorgang, das Sträuben der Haare, ist beim Menschen nur gering; am besten ist an der Streckseite der Oberarme, Oberschenkel und Unterschenkel zu beobachten, wie sich die flachliegenden Haare bei starker Gänsehaut etwas erheben; die schweren Kopfhare dagegen pflegen ganz unbeweglich zu bleiben.

Die Ischämie der Haut bildet keine notwendige Vorbedingung für das Zustandekommen der Cutis anserina. Läßt man einen Eisbeutel oder einen Thermophor längere Zeit auf die Haut einwirken, so kann man beim Abheben nebeneinander Hyperämie und starke Piloarrektion beobachten, die oft stundenlang, solange eben der Kälte- oder Wärmereiz einwirkt, bestehen bleiben, ohne sich gegenseitig zu beeinträchtigen. Nach den Erfahrungen beim Dermographismus entsteht die durch den Druck hervorgerufene Gänsehaut völlig unabhängig von den vasomotorischen Erscheinungen und ist oft schon vor deren Eintreten wieder verschwunden. Die Piloarrektion ist somit an keinen bestimmten Füllungszustand der Hautgefäße gebunden.

Durch Anämie und vor allem durch die Frostanämie der Haut wird jedoch, wie die alltägliche Erfahrung lehrt, das Auftreten der Gänsehaut begünstigt.

### Arrektionswelle und Gänsehautgefühl.

Entkleidet man sich in einem kühlen Raum, so entsteht fast regelmäßig eine ausgebreitete Gänsehaut, die wie eine „Welle“ den Körper übergießt. Dieses flächenhafte Anspringen der Follikel ist sehr oft von einem charakteristischen Gemeingefühl begleitet, das als „Schauderempfindung“, „Gänsehautgefühl“ bekannt ist und von Günther „Sensatio pilomotorica“ genannt wird.

Die Arrektionswelle kann von irgendeiner behaarten Hautstelle ausgehen. Soweit man das sehr rasche Aufschießen der Gänsehaut mit dem Auge verfolgen kann, überzieht die Welle bald nur ein Glied, bald eine Rumpfsseite, oft auch nur kleinere Flächen, oft aber auch den ganzen Körper. Manchmal,

<sup>1</sup> Brüning und Stahl, Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1924.

<sup>2</sup> Nach Untersuchungen, die am Augsburger Krankenhaus von Zierl und Königsfeld angestellt wurden und deren Ergebnisse im Dtsch. Arch. klin. Med. 106 niedergelegt wurden. Dort ist auch die einschlägige Literatur angeführt.

wenn es einem „kalt den Rücken hinunterläuft“, beschränkt sie sich nur auf einen schmalen Streifen des Rückens entlang der Wirbelsäule. Häufig ist die Gänsehaut außerordentlich flüchtig. Bisweilen hinterläßt aber die Welle Dauerkontraktionen, die mehrere Minuten, in außergewöhnlichen Fällen stundenlang anhalten können.

Vor zwei Linien macht die fortschreitende Ausbreitung der Arrektionswelle sehr oft Halt. Sie überschreitet nur selten eine Linie, die etwa zwei Querfinger wagrecht unterhalb des Schlüsselbeins verläuft. Bis dorthin erstreckt sich die Wirkung der vom Plexus cervicalis versorgten Nerven. Die zweite wichtigere Sperrlinie ist die vordere und hintere Mittellinie des Körpers. Die Piloarrektion geht von der Körperseite, auf der sie entstanden ist, nicht kontinuierlich auf die Gegenseite über, sondern schneidet in der Mitte mit einer welligen Linie scharf ab. Die Mitbeteiligung der anderen Seite kommt dadurch zustande, daß hier oft von der Mittellinie durch glatte Hautstrecken getrennt, eine neue, selbständige Welle entsteht, die an Stärke und Dauer oft hinter der ursprünglichen der anderen Seite zurückbleibt.

Die *Sensatio pilomotorica* besteht hauptsächlich in einem Gefühl des Kribbelns und Prickelns, dem je nach der Körpergegend und nach der Stärke verschiedene andere Gefühlsqualitäten beigemischt sein können: sie wird bald mehr als Spannung, bald als Starre, in manchen Fällen als stechender Schmerz (z. B. am behaarten Kopf bei starken Affekten) empfunden; vor allem aber fehlt fast nie ein mehr oder weniger ausgesprochenes Frostgefühl, das wohl auf der Erregung sensibler Hautnerven beruht. Frostgefühl und *Sensatio pilomotorica* sind nicht identisch, wie vielfach angenommen wird. Ersteres kommt allein vor. Es begünstigt jedoch das Auftreten der Gänsehautwelle und der pilomotorischen Sensation in hohem Maße und scheint die letztere stets zu begleiten. Man kann sich unbekleidet längere Zeit in einem kühlen Raum fröstelnd aufhalten, ohne daß Schaudergefühl aufzutreten braucht; beim Schüttelfrost lassen sich beide Gemeingefühle gut isolieren: das Frostgefühl wird dauernd empfunden, die *Sensatio pilomotorica* strömt jedoch in kürzeren oder längeren Zwischenräumen über den Körper.

Das Gänsehautgefühl ist keine Dauerempfindung, sondern kommt uns in einzelnen Anfällen von höchstens 5—6 Sekunden Dauer zum Bewußtsein. Es beginnt meist leise, häufig an der Streckseite der Arme, der Oberschenkel, an den Flanken des Rumpfes oder am Rücken, es schwillt in 2—3 Sekunden zum Maximum an, das meistens beim Überströmen der mittleren Rückenpartie oder des behaarten Kopfes erreicht wird und verliert sich nach 2—3 Sekunden wieder. Zwischen diesen voll ausgebildeten Paroxysmen, bei denen weite Hautstrecken, oft der ganze Körper, von der Sensation überzogen werden, und zwischen angedeuteten, auf kleine Hautgebiete beschränkten Gefühlswellen gibt es alle möglichen Übergänge.

Nur die mit einer gewissen Geschwindigkeit über den Körper hinziehende Arrektionswelle ist gewöhnlich mit einem gleichlaufenden Gänsehautgefühl verknüpft: Arrektionswelle und Sensation gehören offenbar zusammen und bilden einen einheitlichen motorisch-sensorischen Vorgang. Die Piloarrektion muß eine Mindestausdehnung von ungefähr 2—3 Handtellergrößen besitzen, um ein Gänsehautgefühl auslösen zu können. Alle übrigen Piloarrektionen, wie z. B. die oft weit ausgebreiteten Dauerkontraktionen oder das experimentell hervorgerufene, gleichzeitige Anspringen der Haarfollikel nur einer Körperhälfte, entbehren der *Sensatio pilomotorica*. Umgekehrt gibt es nach Selbstbeobachtungen kein Gänsehautgefühl ohne Gänsehaut.

Die Piloarrektionswelle entsteht nicht etwa durch Übergreifen der Erregung von Muskel zu Muskel, sondern sie stellt einen eigenartigen nervösen Vorgang dar, der sich in den pilomotorischen Rückenmarkszentren oder in höher gelegenen Stellen abspielt und der durch periphere wie durch vom Großhirn

kommende Reize in Tätigkeit gesetzt wird; sein Zustandekommen ist an einen bestimmten Erregungszustand der Zentren gebunden.

Nach Böwing<sup>1</sup> handelt es sich bei dem Ablauf der Piloarrektionswelle wahrscheinlich um eine Reihe aufeinanderfolgender Reflexe (Wanderreflex). Dabei wird angenommen, daß der an einem beliebigen Punkte — z. B. am Nacken — gesetzte Reiz die pilomotorischen Zentren im Gehirn und im Rückenmark erreicht. Von dort wird auf zentrifugalen pilomotorischen Bahnen in der Umgebung des Reizortes eine reflektorische Piloarrektion erzeugt. Das Aufrichten der Haare wirkt seinerseits wieder als sensibler Reiz, und da sich die sensiblen Dermatome gegenseitig überlagern, werden tiefer gelegene pilomotorische Zentren in Erregung versetzt, die dann an tiefer gelegenen Hautstellen eine Gänsehaut hervorrufen. So wiederholt sich das Spiel bis die gesamte Haut der betreffenden Körperhälfte ergriffen ist. Natürlich kann der Reflex auch von unteren Körperstellen ausgehen und kopfwärts wandern. Diesen Verlauf kann man beobachten, wenn man langsam in ein kaltes oder heißes Bad steigt. Für die geschilderte Entstehungsart des pilomotorischen Reflexes spricht nach Böwing der ziemlich langsame, mit den Augen zu verfolgende Ablauf des Reflexes und das Haltmachen der Welle am oberen Rande einer durch Querschnittsläsion des Rückenmarks verursachten pilomotorischen Aussparung. Eine andere Möglichkeit wäre die, daß die pilomotorische Erregung im Grenzstrang des Sympathicus fortschreitet. Dort ist, wie wir wissen, die Reizleitung wesentlich langsamer als im peripherischen Nerven.

In der *Sensatio pilomotorica* wird uns nicht die Kontraktion der einzelnen Haarbalgmuskeln bewußt, sondern wir müssen sie als eine sensible *Summationsreizung* der Hautnerven betrachten, die uns eine ganz bestimmte Art reflektorischer Piloarrektion zur Empfindung bringt.

### Physiologie der Piloarrektion.

Vor allem ist es die **Kälte**, welche Gänsehaut hervorrufft. In den allermeisten Fällen handelt es sich um ein Zusammenwirken von Kälteeinwirkung und von mechanischen Reizen der Haut. In diesem Sinne wirken: Abziehen der Bettdecke, Entkleiden, Einsteigen in ein kaltes Bad, kalte Duschen und Abreibungen oder kühler Luftzug usw. Schalten wir die mechanische Komponente aus, so vermissen wir zumeist den pilomotorischen Vorgang: sehr langsames Einsteigen in ein kaltes Bad bewirkt meist keine Gänsehaut; in einem kühlen Raum kann man sich eine Viertelstunde und länger unbedeckt (nach Ablauf der Entkleidungsreaktion) aufhalten, ohne daß Piloarrektion eintritt, wenn man sich vollkommen ruhig hält; die geringste Bewegung, die leiseste Berührung, das Ankleiden aber auch das Denken an Frost lassen dann allerdings starke Arrektionswellen entstehen.

Auch **Wärme** kann im Verein mit mechanischer Reizung Gänsehaut hervorrufen; beim Einsteigen in ein sehr heißes Bad kann man regelmäßig ausgebreitete *Cutis anserina* der benetzten und der unbenetzten Körperteile, unter Umständen auch in Begleitung von Kälteschauer und Gänsehautgefühl, feststellen.

Alle diese äußeren thermischen und mechanischen Reize wirken zum größten Teil auf **reflektorischem Wege**. Es kann aber auch zu einer **direkten Erregung** der Haarbalgmuskeln kommen, so durch derbes Streichen der Haut (*Dermographia pilomotorica!*) oder durch direkte umschriebene Kälteeinwirkung auf die Haut.

<sup>1</sup> Zur Pathologie der vegetativen Funktionen der Haut. Dtsch. Z. Nervenheilk. **76**, 1922. III. Abschnitt: Zur Pathologie der Piloarrektion.

Den Übergang zu den **inneren Reizen** bildet die pilomotorische Wirkung kalter und heißer Getränke, diese bringen oft auf reflektorischem Wege Piloarrektion auf der Bauchhaut hervor. Infolge der wechselnden Verdauungsvorgänge im Körper sind jedenfalls auch die Tageszeiten von Einfluß auf die Piloarrektion. Denn in den Morgenstunden zur Zeit des Tiefstandes der Temperatur des Körpers ist auch die Neigung zu Gänsehaut stärker als am Abend mit seiner erhöhten Körperwärme. Verschiedene vegetative Verrichtungen und die ihnen vorausgehenden, zum Ablauf drängenden Organempfindungen sind auffallend oft von Piloarrektion und Gänsehautgefühl begleitet: Stuhl- und Harndrang, Stuhl- und Harnentleerung, der Geburtsakt, das Geschlechtsgefühl, der Orgasmus, manchmal auch das Niesen und Gähnen.

Eine wichtige Gruppe unter den arrektionsauslösenden Vorgängen bilden die **psychischen Reize**. Die Gänsehaut, die durch psychische Vorgänge ausgelöst wird, ist stets mit einer lebhaften *Sensatio pilomotorica* verknüpft. Es gibt gewisse Sinneseindrücke, die oft starke pilomotorische Wirkungen im Gefolge haben: unangenehme Gehörsempfindungen, schrille Dissonanzen, Zähneknirschen, Kratzen auf einer Schiefertafel, die „durch Mark und Bein gehen“, sodann unangenehme Tastempfindungen, ekelerregende Geruchs- und Geschmackseindrücke. Natürlich sind es auch hier wieder Affektschwankungen, besonders die plötzlich einsetzenden Gemütsregungen, die neben anderen stürmischen vegetativen Erscheinungen auch starke Anfälle der *Sensatio pilomotorica* hervorufen: der freudige oder ängstliche Schreck, maßloser Zorn, Wut, der Freudentaumel. Besonders charakteristisch scheint das Auftreten des Gänsehautschauders bei zwei Affektgruppen zu sein, einerseits bei der **Angst**, bei der schleichenden Furcht, vor allem bei der Erwartung ungewissen drohenden Unheils, den Gefühlen des „Grauens und des Gruselns“; andererseits bei aufs höchste gesteigerten Affekten: wenn wir unter dem Eindruck gewaltiger innerer Erlebnisse oder äußerer Ereignisse stehen, bei ergreifender Musik, bei religiösen oder politischen Massenkundgebungen; bei solchen Gelegenheiten fühlen wir den „Schauer“ der Andacht, der Bewunderung und hinreißenden Begeisterung. Ebenso wie diese Gefühlsschwankungen selbst wirkt auch die Erinnerung an sie. Neuropathische Kranke mit Erkältungsphobie neigen sehr zu ausgedehnten Piloarrektionen. Einzelne Leute können durch lebhaftere Vorstellungen von Frösteln und Frieren Gänsehautwellen an sich hervorrufen.

Bei all diesen inneren Reizen tritt die Gänsehaut in Form der sensorisch-pilomotorischen Welle auf; es handelt sich also um ausgedehnte reflektorische Vorgänge.

Die Haarbalgmuskeln sind auch der Totenstarre unterworfen; man beobachtet fast bei allen Leichen Gänsehaut, die, einige Stunden nach dem Tode beginnend, bis zu 12 Stunden lang anhalten kann. Konstant soll sich *Cutis anserina* an Leichen Ertrunkener vorfinden.

Sehr merkwürdig ist die Beobachtung von Praetorius, daß bei einem Sterbenden durch leichte mechanische Reize eine lokale Gänsehaut auf der Brust erzeugt werden konnte, und daß sich diese Erscheinung bis zu einer Stunde nach dem Tode noch auslösen ließ. Diese Beobachtung hat ihre Parallele in der Beobachtung von Ohl, daß durch mechanische Reize auch die glatten Muskeln der Scrotalhaut noch eine Stunde nach dem Tode zu wurmförmigen Kontraktionen gebracht werden können.

### Experimentelle Untersuchungen über die Piloarrektion.

Durch die systematischen Untersuchungen von Sobotka<sup>1)</sup>, Königsfeld und Zierl<sup>2)</sup>, von Günther<sup>3)</sup> und von André-Thomas<sup>4)</sup> wurde festgestellt, daß mechanische, thermische und elektrische Hautreize bei fast allen Menschen Piloarrektion hervorrufen können. Am wirksamsten hat sich der Strich mit einem stumpfen Instrument, der Äther- oder Kältespray und der faradische Strom gezeigt. Umschriebene Wärmereize hatten keinen pilomotorischen Erfolg.

Die experimentellen Ergebnisse scheiden sich je nach ihrer Entstehung in zwei Gruppen; beschränkt sich die entstandene Gänsehaut auf den Ort der Reizung oder überschreitet sie denselben bei mechanischer Irritation nicht um mehr als einen halben Zentimeter, so handelt es sich um eine lokale Einwirkung, die auf unmittelbarer Erregung der Haarbalgmuskeln oder der in ihnen gelegenen Nervenendigungen beruht. Alle das Reizgebiet weiter überschreitenden Wirkungen sind pilomotorische Reflexe, die über Rückenmark und über den Grenzstrang des Sympathicus ziehen. Zu dieser Gruppe gehören auch die „Fernwirkungen“, bei denen das Reizgebiet selbst nicht in Erregung versetzt wird, aber mehr oder minder ausgedehnte Cutis anserina in benachbarten oder entfernten Hautbezirken entsteht.

Die lokale, d. h. auf den örtlichen Hautreiz sich beschränkende Piloarrektion erscheint manchmal sehr rasch, fast unmittelbar nach der Reizung, oft 2—3 Sekunden hernach, bei Reizung mit dem Ätherspray noch später. Die Dauer beträgt bis zu 20—30 Sekunden; dann verschwindet die Reaktion, indem sie langsam abklingt.

Die reflektorischen Reaktionen bestehen meist in einer sehr flüchtigen ausgedehnten Piloarrektion, die sehr oft die Mittellinie erreicht, also z. B. je nach dem Reizort die eine Brust- oder Rückenhälfte einnimmt; sie entsteht gleichzeitig oder ein bis zwei Sekunden nach der lokalen Reaktion sehr rasch, dauert nur sehr kurze Zeit (oft nur den Bruchteil einer Sekunde) und verschwindet sehr rasch wieder. Ihre Begrenzung ist stets scharf, ohne Übergang zur glatten umgebenden Haut.

Die hier in Betracht kommenden Reflexbahnen sind oben in dem Abschnitt über den Aufbau des vegetativen Hautnervensystems geschildert. Wir verweisen besonders auf die dort wiedergegebene Abb. 454, S. 704.

Während die lokale Reaktion fast bei allen Menschen auszulösen ist, sind die reflektorischen Erscheinungen nicht immer leicht zu erzielen. Für beide Reaktionsformen gibt es örtliche Unterschiede. Die unmittelbare Erregung der Piloarrektionen scheint auf Brust und Rücken am besten zu gelingen. Für die reflektorischen Reaktionen gibt es eine Anzahl von Vorzugsstellen, von denen aus oft sehr starke, weit ausgebreitete Arreaktionen erzielt werden können: Diese sind die seitlichen und die hinteren Halspartien, die Schulter- und Achselgegenden, die Hinterfläche der Ohrmuschel, der äußere Gehörgang, die Streckseite der Oberarme und schließlich die After- und Urethralschleimhaut (Schüttelfröste und Arreaktionen bei Gonorrhoe!). Von diesen Schleimhäuten aus werden manchmal inselartige Piloarrektionen am Unterleib oder auf dem Oberschenkel ausgelöst, besonders häufig beim Katheterisieren und bei Analuntersuchungen.

Die Stärke der Reizerfolge hängt, abgesehen von der Reizstärke, von einer Anzahl innerer und äußerer Umstände ab, die für beide Reaktionsformen von Bedeutung sind, und die wir nur zum Teil kennen: kühle Außentemperatur, Anämie der Haut, Frösteln, vorausgegangene Hautreize (Eisbeutel, Einreibungen) begünstigen das Auftreten starker

<sup>1)</sup> Zur Physiologie der pilomotorischen und der ihnen verwandten Erscheinung beim Menschen. Arch. f. Dermat. 105.

<sup>2)</sup> l. c.

<sup>3)</sup> Die mechanische Erregbarkeit der Hautmuskeln usw. Erg. inn. Med. 15, 1917.

<sup>4)</sup> André-Thomas, Le reflexe pilomoteur. Masson Paris 1921.

Lokalreaktionen und fördern die reflektorische Ausbreitung. Nach rasch hintereinander an derselben Stelle ausgelösten Reaktionen tritt eine deutliche Ermüdung der Haarbalgmuskeln ein; dagegen können sie bei starken thermisch-mechanischen Reizen (Eisblase, Termophor) stundenlang im Kontraktionszustand verharren.

Eine besondere pilomotorische Wirksamkeit haben die Reizungen des sog. Nackenfeldes. Durch Faradisation der seitlichen oder hinteren Halsgegend

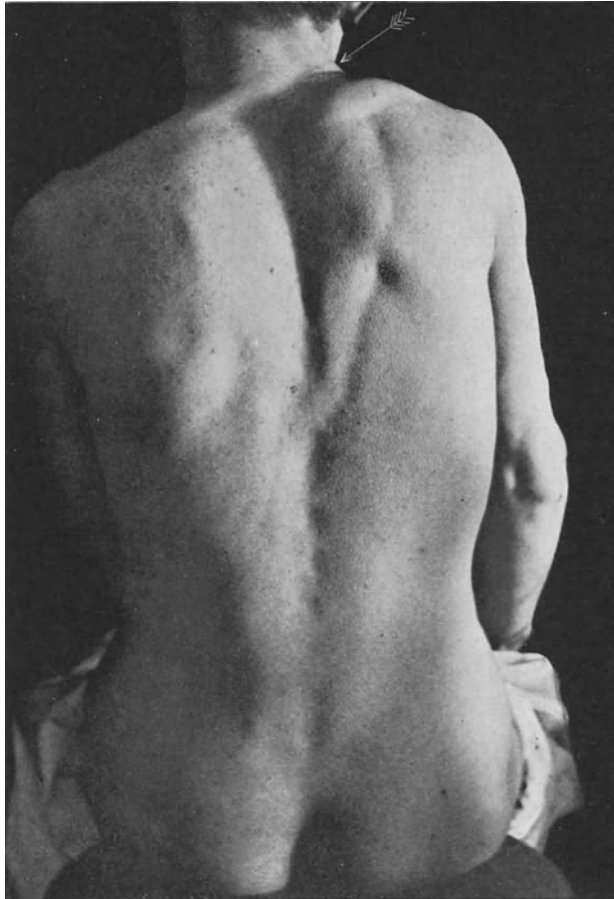


Abb. 477. Durch faradische Reizung des Nackenfeldes unterhalb des rechten Ohres wurde Kontraktion der oberen Rückenmuskulatur und sämtlicher glatten Piloarrektionsmuskeln auf der rechten Körperhälfte erzielt.

läßt sich eine starke, über Rumpf und Extremitäten ausgebreitete, genau halbseitige Piloarrektion hervorrufen (vgl. Abb. 477). Die Begrenzung in der Mittellinie ist wellig, bald übergreifend, bald aussparend, jedoch stets sehr scharf. In einzelnen Fällen wird auch die andere Seite ergriffen, doch ist hier die Reaktion weniger ausgesprochen und von kürzerer Dauer, so daß die Abgrenzung in der Mittellinie auch bei Beteiligung der Gegenseite stets sichtbar bleibt. Diese Halbseitenreaktion läßt sich nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen bei allen gesunden Menschen stets auslösen; sie scheint nur von der Unversehrtheit der Nervenbahnen und Zentren abhängig zu sein. Die Ausdehnung

des reflexogenen Hautgebietes am Halse und am Nacken ist individuell sehr verschieden. Wenn man berücksichtigt, daß auch Kitzelreize z. B. in der Achselgegend einen ganz ähnlichen Erfolg wie die Faradisation des Nackens hervorbringen, so wird man wohl vermuten müssen, daß die Ursache für die lebhaft pilomotorische Wirkung bei Auslösung von diesen Körperstellen lediglich in einer allerdings unerklärlichen Hautüberempfindlichkeit für Hautreize, nicht aber in einer besonderen Beziehung zum sympathischen Grenzstrang gelegen ist.

### Einwirkung von Arzneien auf die Piloarreaktion.

Den wirksamsten pharmakologischen Reiz bildet das Adrenalin. In die Haut eingerieben oder subcutan appliziert, ruft es eine äußerst starke örtliche, unregelmäßig begrenzte Gänsehaut hervor. Sehr schön läßt sich diese Erscheinung durch iontophoretische Einführung von Adrenalin demonstrieren. Gelangt es in genügender Menge in die Blutbahn, so tritt eine deutliche, langanhaltende Piloarreaktion des ganzen Körpers auf. Etwa eine Stunde nach der Einspritzung soll sich in dem lokalen Bezirk eine völlige, mehrere Tage anhaltende Lähmung der Haarbalgmuskeln einstellen. Pilokarpinvergiftungen rufen bei Tieren starkes Sträuben der Haare hervor. Diese Wirkung kann durch Atropin verhindert oder aufgehoben werden. Auch bei Camphervergiftungen wurden an Tieren allgemeine Piloarreaktionen beobachtet.

Die Lage der spinalen pilomotorischen Zentren ist von André-Thomas durch Auslösung der Gänsehaut ober- und unterhalb von Querschnittsverletzungen des Rückenmarkes untersucht worden. Durch diese Beobachtung wurde wahrscheinlich gemacht, daß die Zentren für den Kopf und für den Hals, die allerdings nur geringe Wirksamkeit ausüben, in den ersten drei Segmenten des Brustmarkes angeordnet sind. Die Arme werden von D<sub>4</sub>—D<sub>7</sub> versorgt. Das mittlere Brustmark versieht den Rumpf und im Bereich von D<sub>10</sub>—L<sub>2</sub> liegen die Zentren für die Beine. Während André-Thomas annahm, daß unterhalb von L<sub>2</sub> keine pilomotorischen Zentren mehr vorhanden seien, stellte Böwing die Bedeutung des Sakralmarkes für die reflektorische Piloarreaktion im Gebiete der Dermatome S<sub>1</sub>—S<sub>5</sub> fest.

### Gänsehaut unter krankhaften Bedingungen.

Die Durchtrennung peripherischer Nerven hebt die lokalen pilomotorischen Reaktionen nicht auf. Schon vor vielen Jahrzehnten hatte Kölliker nachgewiesen, daß durch elektrische Reizung an frischen ausgeschnittenen Hautstückchen einer Leiche Gänsehaut hervorgerufen werden kann. Ebenso lassen sich auch an abgesetzten Gliedmaßen die örtlichen pilomotorischen Wirkungen erzielen. Ja, es hat sich herausgestellt, daß die örtliche Gänsehaut nach Abtrennung vom Nervensystem verstärkt ist. Die reflektorischen Erscheinungen werden dagegen durch peripherische Nervenverletzungen ausnahmslos aufgehoben. Die Arreaktionswelle und auch die durch Nackenreizung hervorgerufene Gänsehaut bleibt in den Gebieten der unterbrochenen peripherischen Nerven ausgespart. Infolgedessen können durch die Auslösung des pilomotorischen Reflexes die peripherischen Hautnerven auf ihre Leistungsfähigkeit geprüft und unempfindliche Gebiete festgestellt werden. Die von einem verletzten Nerven versorgten Hautgebiete bleiben völlig glatt, während im übrigen auf der ganzen Körperhälfte die Haarwärzchen deutlich anspringen.

Erkrankungen der hinteren Wurzeln können bei der Tabes zu lebhaften Anfällen von Piloarreaktion führen, die als „Trichopilar-muskelkrisen“ beschrieben worden sind.

Die Piloarrektion bei Kranken mit Querschnittsverletzungen des Rückenmarks ist in der Regel in den gelähmten Gebieten verstärkt. Bei sehr ausgedehnten Rückenmarkszerrümmerungen kann eine Aussparung, die dem Sitz der Verletzung entspricht, vorhanden sein. In diesen Fällen macht, wie Böwing sah, die pilomotorische Welle des Allgemeinreflexes am oberen Rand der Aussparung halt. In den darunter gelegenen Hautgebieten kann eine lebhafte Gänsehaut nur ausgelöst werden, wenn man in ihrem Bereich die Haut durch Kitzeln oder Streicheln oder Kälteanwendung reizt. Zur Darstellung der pilomotorischen Aussparung muß man also oberhalb und unterhalb der Querschnittsverletzung Reize setzen. Auf Grund dieses Verhaltens unterscheidet Böwing zwischen einem pilomotorischen „Allgemeinreflex“, der unter Vermittlung der cerebralen und der spinalen Zentren in Form einer Welle die eine Körperhälfte oder den ganzen Körper ergreift und zwischen einem „begrenzten, spinalen Reflex“, der unter Ausschluß cerebraler Zentren nur im Bereich eines bestimmten Rückenmarksgebietes zustande kommt. Die häufig feststellbare Verstärkung des pilomotorischen Reflexes unterhalb von Querschnittsverletzungen des Rückenmarks muß wohl auf einen Ausfall cerebraler Hemmungen, die normalerweise auf die spinalen Zentren der Piloarrektion wirksam sind, zurückgeführt werden. In ähnlicher Weise erklärt man sich ja auch die Steigerung der Sehnenreflexe an den Beinen und den Hyper-tonus der Muskulatur bei spastischer Paraplegie. Wir müssen also für die Piloarrektion neben fördernden cerebralen Einflüssen (Angst, Schreck) auch hemmende Einwirkungen annehmen. Die letzteren dürften sogar für gewöhnlich die Vorherrschaft besitzen. Während aber nach Zerstörung oder Ausschaltung der Rückenmarkszentren der Tonus der quergestreiften Muskulatur sinkt, findet sich bei den glatten Haarbalgmuskeln zwar ein Ausfall der Reflexe, aber eine Steigerung des Eigentonus, der sich in stärkerer örtlicher Ansprechbarkeit auf mechanische Reize anzeigt. Ein ähnliches Verhalten findet sich bei den contractilen Elementen der Gefäße, die sowohl nach Querschnittsverletzungen des Rückenmarks als auch nach Ausschaltung der Rückenmarkszentren durch ihre Zusammenziehung den Blutdruck in dem betreffenden Glied erhöhen. Für diese Fälle müssen wir neben einer für gewöhnlich hemmenden Wirkung der cerebralen Zentren auf die spinalen Zentren auch eine Hemmung der Rückenmarkszentren auf die Erfolgsorgane annehmen. Die Gefäße und die Haarbalgmuskeln verfügen also sicherlich über eine große Selbständigkeit, die es ihnen ermöglicht, sich auch ohne Einwirkung des Zentralnervensystems — ob ohne Nerveneinfluß überhaupt, bleibe dahingestellt — zusammenzuziehen.

Die Beobachtungen der Piloarrektion bei Schädigungen des Gehirnes deuten ebenfalls auf eine normalerweise bestehende Hemmung des Gehirnes auf den pilomotorischen Tonus hin. Denn auf der gelähmten Seite besteht, wie Böwing an einer großen Anzahl von Hemiplegikern feststellen konnte, fast immer eine erhöhte Auslösbarkeit der Gänsehaut.

Die Lage der cerebralen pilomotorischen Zentren ist noch nicht gesichert. Zweifellos gehen von der Hirnrinde fördernde und hemmende Reize aus. Das läßt sich neben experimentellen Ergebnissen schon aus der Tatsache der psychischen Beeinflussung der Piloarrektion schließen. Das eigentliche Zentrum für die Piloarrektion ist aber jedenfalls in phylogenetisch älteren Hirngebieten zu suchen. Wahrscheinlich werden von der Gegend des Wärmecentrums am Boden des dritten Ventrikels auch die Pilotoren reguliert.



## Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes<sup>1</sup>.

Zwischen Cutis und Subcutis des Scrotums liegt eine zusammenhängende Schicht glatter Muskelfasern, die Muskelhaut des Hodensackes, die *Tunica dartos*. Die beiden Hälften der Muskelhaut sind durch eine Raphe getrennt, die aus kollagenem und elastischem Gewebe sowie aus querziehenden Muskelfasern besteht. Die *Tunica dartos* wird vom vegetativen System aus innerviert; die Bahnen verlassen das Rückenmark durch die erste und zweite Sakralwurzel, durchziehen den Grenzstrang und gelangen von hier ohne nochmaligen Faseraustausch in je eine Scrotalhälfte.

Die Kontraktionen der *Tunica dartos* beginnen gewöhnlich seitlich und breiten sich wie eine träge Welle allmählich über den ganzen Umfang der Scrotalhälfte aus; die Bewegungen der Muskelhaut, die an eine wurmartige Peristaltik erinnern, haben deutliche Runzelung der Scrotaloberfläche im Gefolge; sehr oft gehen die Kontraktionen auf die Gegenseite über. Die Kontraktion der Muskelhaut unterscheidet sich also schon in ihrer äußeren Erscheinung deutlich von der Wirkung des Kremasterreflexes; beide Reflexe haben ganz verschiedene Bedeutung und treten auch meist ganz unabhängig voneinander auf.

Die *Tunica dartos* ist in der warmen Kleidung und in der gleichmäßigen Temperatur der Bettwärme gewöhnlich völlig erschlafft (*Scrotum pendulum*). Zuweilen treten Spontankontraktionen auf, die meistens auf beiden Seiten zugleich beginnen.

Die glatte Muskulatur des Hodensackes kann sowohl direkt als reflektorisch zur Kontraktion angeregt werden. Als direkte Reize sind wirksam das Kneifen der Hodenhaut, das Auflegen von Eisstückchen, Auftropfen von Äther, die Anwendung kurzer Hitzereize, sowie die Faradisation der Scrotalhaut. Die Bewegungen der *Tunica dartos* beginnen dabei an der gereizten Stelle und können bei genügender Stärke auf die andere Seite überspringen. Durch mechanische Reize können sogar bis zu einer Stunde nach dem Tode wurmförmige Kontraktionen erzielt werden (Ohl).

Reflektorische Runzelung der Scrotalhaut kann von vielen Stellen des Körpers aus bewirkt werden. Besonders geeignet sind hierfür die Scrotalhaut, die Analgegend, die Innenseite der Oberschenkel, die Fußsohle, die Achselhöhle und vor allem das Nackenfeld, d. h. die vom *Musculus sternocleidomastoideus* nach vorn begrenzten seitlichen und hinteren Halspartien. Vom Nackenfeld aus läßt sich fast immer durch Faradisation eine einseitige oder doppelseitige Kontraktion der *Tunica dartos* auslösen. Von den übrigen Körperstellen ist der Reizerfolg viel weniger leicht zu erzielen, er bleibt zunächst auf die gleichnamige Seite beschränkt und geht erst bei starker Reizung auf die andere Scrotalhälfte über. Von den mechanischen Reizen ist vor allem das wiederholte leise Stricheln wirksam, und zwar besonders dann, wenn dabei eine Kitzelempfindung hervorgerufen wird (Ohl). Kälte ist ein sehr geeigneter Reflexreiz; beim Abheben der Bettdecke, beim Entkleiden stellen sich sehr oft wurmartige Zusammenziehungen der Hodenhaut ein. Der Aufenthalt im kühlen Raum und

<sup>1</sup> Nach einer aus dem Augsburger Krankenhaus stammenden Studie von Eugen Ohl, Klinische Beobachtungen über den Scrotalreflex. Dissert. Basel. 1912.

das kalte Bad bewirken, oft gleichzeitig mit der Frostempfindung, Dauerkontraktionen. Umschriebene Kältereize, wie ein Eisstückchen in die Hand der Versuchsperson gelegt; oder ein kaltes Fußbad führen einseitige Runzelung des Hodensackes herbei (Ohl). Ebenso wirken kurze, umschriebene, lebhaftere Hitzereize; dagegen haben Anwendungen von Wärme mittleren Grades, besonders wenn sie größere Hautflächen angreifen, keinen Erfolg und können sogar Dauerkontraktionen reflektorisch zum Verschwinden bringen. In einem warmen Vollbad von 36° tritt teils infolge reflektorischer, teils direkter Wirkung eine völlige Erschlaffung des Hodensackes ein; seine glatte Muskulatur ist dann weder direkt noch reflektorisch zu reizen.

Die Auslösbarkeit von allen möglichen Körperstellen aus, die Beziehungen zum Nackenfeld und der Zusammenhang mit gewissen Gemeingefühlen (Frösteln und Kitzeln) stellen den Scrotalreflex in eine Reihe mit den vegetativen Hautreflexen höherer Ordnung und bekunden seine nahe Verwandtschaft vor allem mit dem halbseitigen oder allgemeinen Piloarrektionsreflex. Bei spastischen Paraplegien mit dem Sitz der Verletzung oberhalb des Kreuzmarkes ist die Reflexbewegung der Tunica dartos erhalten, dagegen fand sich bei einer schlaffen Paraplegie mit Areflexie der Beine und Lähmung des Sphincter ani eine völlige Aufhebung des Reflexes, während die lokale Erregbarkeit ungestört war. Lieben<sup>1</sup> konnte durch Reizungen der Hirnrinde und verschiedener Rückenmarksquerschnitte Zusammenziehungen der Tunica dartos auslösen, die nach Durchschneidung des sympathischen Grenzstranges ausblieben. Daraus kann man wohl schließen, daß im Grenzstrang fördernde Reize zur Tunica dartos verlaufen.

Schon vor Langley war angegeben worden, daß die Muskulatur der Scrotalhaut sympathisch innerviert wird. Lieben konnte in einem interessanten Fall beobachten, daß infolge hochgradiger Hypospadie der Hodensack völlig in zwei Teile getrennt war. Bei Reizung der einen Körperhälfte konnte in diesem Falle stets nur Kontraktion der gleichseitigen Scrotalmuskulatur beobachtet werden; die andere Seite zeigte nur die reflektorische Reaktion. Lieben schloß daraus, daß die Übertragung der Erregung von der einen auf die andere Seite nicht durch Nerven, sondern höchstwahrscheinlich durch die Muskeln erfolge.

Die **glatten Muskelfasern**, die in zirkulärer und longitudinaler Richtung die Haut des Penis durchziehen, verkürzen und verschmälern bei ihrer Kontraktion das männliche Glied. Die Bedingungen, die zu ihrer Zusammenziehung und jene, die zur Erschlaffung führen, sind ähnlich denen, die Kontraktionen der Tunica dartos auslösen, und oft sieht man, sowohl bei lokal wie bei reflektorisch bedingten Scrotalbewegungen den Penis sich verkürzen und die Penishaut sich kontrahieren. Namentlich sind die bei Frostgefühl und bei direkter Kälteeinwirkung auftretenden scrotalen Dauerkontraktionen mit sehr erheblicher Volumabnahme des Gliedes verknüpft. Auf direkte faradische Reizung reagieren die Muskelfasern des Penis gewöhnlich nicht. Durch die Runzelung der Penishaut sind die Kontraktionszustände der glatten Muskelfasern im Penis von der Anschwellung des Gliedes, welche lediglich durch geringere Blutfüllung der Corpora cavernosa verursacht ist, leicht zu unterscheiden.

Im Hof der weiblichen und auch der männlichen **Brustwarze** liegen **glatte Muskelfasern**, die bei ihrer Verkürzung die Warze heben und eine Verkleinerung

<sup>1</sup> Lieben, Zur Physiologie der Tunica dartos. Arch. f. Physiol. **124**, 1908.

und Runzelung der Areola herbeiführen. Diese Muskelbündel können sowohl durch Streichen als auch durch Faradisieren des Hofes und dessen nächste Umgebung zur Kontraktion gebracht werden, während die Wirkung von Kälte nicht konstant ist. Ebenso ist durch mechanische und besonders faradische Reizung des Nackenfeldes manchmal beim Manne, immer aber bei der stillenden Frau, eine Hebung der Warze und Runzelung der Areola zu erzielen; die Wirkung ist meistens doppelseitig, tritt viel später und langsamer ein als die Piloarrektio und bleibt einige Minuten bestehen, um dann sehr langsam wieder zu verschwinden. Physiologisch werden diese Muskeln durch das Saugen der Säuglinge erregt, durch Erektion der Warze wird diesen das Trinken erleichtert.

Neben den Haarbalgmuskeln finden sich **in der Cutis fast überall frei eingelagerte glatte Muskelfasern**. Auf ihrer Kontraktion beruht wahrscheinlich das von Pfaundler entdeckte „Chagrin-Lederhautphänomen“, das bei einzelnen abgemagerten Säuglingen mit schlaffer Haut beobachtet wird; es besteht darin, daß nach mechanischer Reizung, besonders nach Reiben, innerhalb einer Sekunde an der gesamten Haut des Beines feine Runzeln und Grübchen sich bilden, die einige Sekunden bestehen bleiben. Durch Kälte und Faradisation ist die Runzelung nicht hervorzubringen. Auf die Kontraktion dieser freien Muskelbündel ist wahrscheinlich auch jene feine halbseitige Fältelung der Haut zurückzuführen, die Königfeld und Zierl an mehreren männlichen Individuen bei Reizung des Nackenfeldes vor allem am Rücken beobachten konnten; sie ging dem Anspringen der Haarfollikel voraus und dauerte meistens nur 1 Sekunde.

## Die Schweißausscheidung<sup>1</sup>.

Die Schweißdrüsen sind tubulöse Schläuche, deren Ende einen Knäuel bildet; dieser liegt in den unteren Teilen des Coriums oder im subcutanen Gewebe und enthält die absondernden Zellen. Das Drüsenepithel sitzt auf einer Lage glatter Muskelfasern, deren Zusammenziehung das Sekret durch den Ausführungsgang auf die Oberfläche der Haut drückt; dieser Umstand erklärt das manchmal fast augenblickliche Auftreten von Schweiß, z. B. bei psychischen Erregungen. Die reichliche Nervenversorgung der Schweißdrüsen ist seit Kölliker, Tomsa und Ranvier bekannt (vgl. Abb. 451, S. 701 und 453, S. 703).

### Physiologie der Schweißabsonderung.

Die Schweißabsonderung nimmt unter den vegetativen Funktionen der Haut insofern eine Sonderstellung ein, als zu ihrem Zustandekommen ein Nervenreiz unbedingt erforderlich ist. Die Schweißdrüsen selbst sind durch direkte Einwirkung nicht erregbar. Ist also durch anatomische Schädigung oder vorübergehende Lähmung der Schweißnerven eine Reizzuleitung nicht mehr möglich, so kann keine Schweißsekretion erfolgen<sup>2</sup>).

<sup>1</sup> Nach Arbeiten, welche Dr. Dieden an der med. Poliklinik in Würzburg abgefaßt und im Dtsch. Arch. klin. Med. **117**, in der Z. Biol. **66** und in der Dtsch. med. Wschr. 1918. Nr 28 veröffentlicht hat.

<sup>2</sup> Bei der Katze hat jedoch Langley (The Journal of Physiol. **56**, 110) nach Degeneration des Nervus ischiadicus an der Pfote noch verminderte Schweißsekretion nach Pilocarpineinspritzung festgestellt und daraus auf eine direkte Einwirkung des Pilocarpins auf die Schweißdrüsen geschlossen. J. H. Burn hat diese Versuche mit dem gleichen Erfolge angestellt.

Wichtige, aber nicht unbedingt erforderliche Hilfsmomente für die Tätigkeit der Schweißdrüsen sind eine gute Blutdurchströmung der Haut und ein gewisser Wassergehalt des Blutes. Die Schweißabsonderung kann aber völlig unabhängig vom Blutgehalt der Haut und vom Blutdruck erfolgen; dies beweisen die sog. „kalten Schweiß“ bei Anämie der Haut und der Umstand, daß an frisch amputierten, ausgebluteten Tierextremitäten durch Nervenreizung noch Schweiß hervorgerufen werden kann. Auch äußere Kälte ist nicht absolut schweißhemmend: bei stärkster Winterkälte können auch bei Gesunden, besonders aber bei Neurotikern Schweißausbrüche im Gesicht beobachtet werden. Glieder, die unter Esmarchscher Blutleere stehen, reagieren im Schwitzkasten ebenso stark wie die übrigen Extremitäten mit Schweißbildung (Dieden). Im Schwitzkasten kann man auch beobachten, daß Schweißsekretion und Hyperämie ein ganz verschiedenes „Temperaturoptimum“ haben: für den Schweiß liegt es zwischen 50 und 70°; bei höheren Temperaturen läßt die Schweißabsonderung nach, während die Hyperämie bis zu den höchsten, eben noch erträglichen Hitzegraden (etwa 115°) ständig zunimmt. Weder arterielle, noch venöse Hyperämie allein ist imstande, die Knäueldrüsen zur Tätigkeit anzuregen; Katzenextremitäten, an denen hochgradige Blutstauung durch Unterbindung der großen Venen hervorgerufen ist, schwitzen in heißer Luft nicht, wenn der Nerv durchschnitten wurde.

Wir schwitzen an verschiedenen Körpergegenden verschieden stark; die Lieblingsstellen für starkes Schwitzen sind der behaarte Kopf, die Stirne, die Nase, die Achselhöhlen, die Genital- und Aftergegend, die Handteller und die Fußsohlen. An diesen Stellen sind die Schweißdrüsen besonders groß und sehr dicht angeordnet.

Die Prüfung auf Schweißfähigkeit der Haut erfolgt im Schwitzkasten oder durch innere oder subcutane Einverleibung schweißtreibender Mittel (Tee, Pilocarpin). Die feinsten Schwankungen der Schweißsekretion zeigt uns das Galvanometer, wenn der menschliche Körper nach Veraguth in einen galvanischen Stromkreis eingeschaltet wird; dadurch lassen sich auf ganz trocken scheinender Haut noch feinste Schwankungen der Oberflächenfeuchtigkeit der Haut nachweisen, die mit der Schweißabsonderung parallel gehen.

Unter physiologischen Bedingungen kommt die Schweißausscheidung fast ausschließlich durch Erregung der cerebralen und spinalen Schweißzentren zustande. Der Reflexbogen entspricht demjenigen der Piloarreaktion oben auf Abb. 454. Der adäquate Reiz ist die Wärme. Die äußere Wärme wirkt, wie auf der schematischen Abbildung dargestellt ist, durch die Wärmeempfindungsnerven auf die Rückenmarkszentren ein; das Schwitzen bei hoher Außentemperatur stellt also einen über das Rückenmark ziehenden Reflexvorgang dar. Das Schwitzen auf äußere Wärme beschränkt sich im allgemeinen auf das der Wärme ausgesetzte Hautgebiet (Dieden); jedoch gibt es viele Leute, besonders Fettsüchtige oder schwächliche Kranke, die bei teilweiser Heißluftbehandlung, z. B. eines Armes, am ganzen Körper stark schwitzen, dann hat eben die lokale Wärmeverabreichung zu einer Überhitzung des Blutes geführt.

Auch durch elektrische Reize gelingt es manchmal, im Gesicht meist doppelseitiges reflektorisches Schwitzen hervorzurufen; doch ist ein solcher Schweiß vielleicht als Schmerzreaktion aufzufassen. Reizt man beim Tier peripherische Nerven, z. B. den Plexus brachialis, so tritt an beiden vorderen Gliedmaßen Schweißabsonderung ein. Bei Faradisation des Ischiadicus der Katze kommt es zur Schweißsekretion an den Fußballen der entsprechenden Seite, und das ist auch noch einige Zeit nach dem Tode der Fall. Bei manchen Leuten entsteht lebhaftere Schweißsekretion im Gesicht, manchmal sogar nur auf der Nase, wenn ihre Geschmacksnerven durch scharfe Speisen gereizt werden.

Führt starke äußere Wärmeeinwirkung bei veränderter Wärmeabgabe oder infolge innerer wärmebildender Vorgänge (Muskelarbeit, Tätigkeit der großen Bauchdrüsen nach reichlicher Nahrungsaufnahme) zu einer Erhöhung der Blutwärme, so wird die Schweißabsonderung vom Zwischenhirn aus angeregt und durch allgemeinen Schweißerguß eine weitere Erhitzung des

Körpers hintangehalten. Auch die spinalen Schweißzentren reagieren auf erhöhte Blutwärme. Bei Durchleitung eines auf 45° erhitzten Blutes durch das vom Gehirn abgetrennte Rückenmark erfolgt Schweißausbruch auch in den von dem abgetrennten Rückenmark versorgten Hautgebieten.

Eindickung des Blutes kann die Schweißsekretion nicht völlig unterdrücken; bei starken Diarrhöen und bei Erschöpfungszuständen können Schweißergüsse erfolgen, auch wenn starkes Durstgefühl ein Wasserbedürfnis des Blutes und der Gewebe meldet. Wasserreichtum des Blutes oder des gesamten Körpers scheint keinen erheblichen Einfluß auf die Schweißabsonderung zu haben. Beim Genuß heißer Getränke ist die Temperatur aufgenommener Flüssigkeiten und ihr rascher Übertritt ins Blut ausschlaggebend; wir schwitzen nicht, wenn wir auch noch so große Mengen kalten Wassers zu uns nehmen.

In letzter Zeit wurde der Schweißaustritt aus den Schweißdrüsen von Jürgensen, Moog und Buchheister direkt unterm Mikroskop beobachtet. Es fand sich hierbei, daß auch bei anscheinend trockener Haut an Händen und Füßen dauernd einige Schweißdrüsen in Funktion sind. Die Schweißdrüsen nehmen also auch ohne klinisch ausgesprochene Schweißausbrüche dauernd an der Wasserabgabe durch die Haut, an der Perspiratio insensibilis Anteil.

#### Einwirkung von Arzneien auf die Schweißabcheidung.

Eine pharmakologische Beeinflussung der Schweißabsonderung ist nur auf dem Wege über das Schweißnervensystem möglich; eine direkte chemische Einwirkung auf die Schweißdrüsen ist bis jetzt nicht bekannt. Die Fiebermittel, die starkes Schwitzen hervorrufen, wie die Präparate der Salicylsäure, haben ihren Angriffspunkt wahrscheinlich im Gehirn (Zwischenhirn); auf die spinalen Schweißzentren ist die Wirkung des Strychnins, des Camphers und der Ammoniakverbindungen gerichtet; wahrscheinlich entfalten auch die schweißtreibenden Stoffe verschiedener Teesorten ihre Wirksamkeit im Rückenmark. Das Nikotin, das jedem Anfänger im Rauchen als schweißtreibend bekannt ist, unterbricht nach anfänglicher Erregung der Ganglienzellen des Grenzstranges die Überleitung des Reizes vom prä- zum postganglionären Neuron. An den peripherischen Endigungen der Schweißnerven greift das Muskarin, das Physostigmin und das wirksamste aller schweißtreibenden Mittel, das Pilocarpin an. Die Pilocarpinwirkung verzögert sich nach Nervendurchschneidung in der ersten Woche; nach längstens drei Wochen erlischt sie für gewöhnlich vollkommen, da nach dieser Zeit der Nerv in seiner ganzen Länge der Degeneration anheimgefallen ist. Atropin lähmt die Nervenendigungen, es hebt die Wirkung des Pilocarpins auf; ähnlich wirkt die Agarizinsäure.

Das Adrenalin, das für alle vom Sympathicus innervierten Organe ein sehr starkes Reizmittel darstellt, regt die Schweißdrüsen nicht zur Tätigkeit an. Ja, es wurde bei verschiedenen Fällen von neurotischem Schwitzen nachgewiesen, daß Adrenalin den Spontanschweiß zu hemmen vermag und daß beim adrenalisierten Menschen der Pilocarpinschweiß regelmäßig um eine meßbare Zeitspanne verzögert und auch abgeschwächt auftrat (Billigheimer). Daß aber dem Adrenalin neben dieser schweißhemmenden Eigenschaft auch eine schweißfördernde Wirkung zukommt, scheint aus einzelnen Fällen hervorzugehen, bei welchen an den mit Adrenalin behandelten Hautstellen im Schwitzkasten eine bedeutende, stärkere Schweißabsonderung erfolgte (Freund). Dieden<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dtsch. Arch. klin. Med. **117**, 180 (1915); Z. Biol. **66**, 387 (1916); Dtsch. med. Wschr. **1918**, 1049.

hat nun durch seine Versuche an Katzen gezeigt, daß sich diese sekretionsfördernde Kraft des Nebennierenextraktes gewöhnlich nur dann entfalten kann, wenn der Zusammenhang zwischen den Schweißdrüsen und ihren nervösen Zentren unterbrochen ist. Nach Ausschaltung zentraler Nerveneinflüsse, die man durch tiefe Narkose und mittels Durchschneidung der hinteren Wurzeln der unteren Lumbalsegmente oder des N. ischiadicus herbeiführen kann, ruft Adrenalin stets einen Schweißerguß an den Katzenpfoten hervor. Dieser Schweiß versiegt, wenn die hinteren Lumbalwurzeln gereizt werden. Ebenso setzt die Adrenalinwirkung aus, solange der N. ischiadicus faradisiert wird. Sind diese Ergebnisse Diedens richtig, so ist damit der Nachweis geliefert, daß im peripherischen Nerven neben den schweißfördernden Impulsen schweißhemmende Einflüsse vom Zentralnervensystem zu den Knäueldrüsen geleitet werden, daß also diese wie alle übrigen vegetativen Organe antagonistisch innerviert werden. Die Annahme von schweißhemmenden Bahnen in der hinteren Wurzel wurde zunächst von Langley und anderen bestritten. In jüngster Zeit sind aber die Untersuchungen von Dieden aus der medizinischen Poliklinik Würzburg durch Förster und Schilf bestätigt worden<sup>1</sup>.

Vielleicht liegen die Verhältnisse bei der Schweißsekretion ähnlich wie bei der Speichelsekretion. Von der letzteren wissen wir, daß auf Reizung der parasympathischen Chorda tympani und nach Einspritzen des parasympathisch wirksamen Pilocarpins reichlich dünner, dagegen bei Reizung des Halssympathicus spärlich zähflüssiger Speichel abgesondert wird. Auch bei der Schweißsekretion kann man zwei verschiedene Arten von Schweißausbruch unterscheiden. Der reichliche dünne Schweiß ist fast immer mit einer Gefäßerweiterung der Haut, d. h. mit einer Rötung verbunden und scheint wie die Vasodilatation auf einen parasympathischen Reiz zurückzuführen zu sein. Dafür spricht auch seine Auslösbarkeit durch Pilocarpin.

Der spärliche, klebrig-zähe Schweiß, der mit Blässe des Gesichtes (Angst, Todesschweiß) verbunden ist, dürfte ebenso wie die Vasoconstriction einem Sympathicusreiz seine Entstehung verdanken. Es ist zuzugeben, daß für diese Auffassung noch keine vollgültigen Beweise beizubringen sind. Ebensovienig ist aber die Auffassung von Langley und Schilf, daß die Schweißdrüsen nur vom Sympathicus innerviert werden, völlig bewiesen. Gegen diese Auffassung sprechen die Ergebnisse Cushnys, daß die Schweißdrüsen auch nach Ergotoxin vom Nerven aus erregbar sind. Da wir wissen, daß durch Ergotoxin sonst immer eine Lähmung der sympathischen Fasern eintritt, spricht dies Experiment für eine Innervation der Schweißdrüsen durch nicht dem Sympathicus angehörige Fasern. Jedenfalls dürfen wir gerade nach den neuen Befunden von Förster und Schilf über Schweißbahnen in der hinteren Wurzel an unserer Auffassung einer antagonistischen Innervation der Schweißsekretion festhalten.

### Krankhafte Störungen der Schweißabsonderung.

Störungen der Schweißsekretion können infolge funktioneller oder auch infolge organischer Erkrankungen entstehen. Die Schädigungen vermögen an den cerebralen oder an den spinalen Zentren oder aber auch an den

<sup>1</sup> Neuerdings wird von Ging-Hsi Wang und Tze-Wei Lu (Chin. J. of Physiol. 6 (1930) wieder jeder Einfluß der hinteren Wurzel auf die Schweißsekretion bestritten.

Schweißbahnen und deren Endigungen anzugreifen. Schließlich können die Schweißdrüsen selbst der Sitz der Krankheit sein.

Zu den **funktionellen** Störungen der Schweißsekretion zählt in erster Linie die Hyperhidrosis bei Neurasthenie und bei Nervosität. Die Vermehrung der Schweißabsonderung befällt gewöhnlich in gleichzeitiger Anordnung die Hände und die Füße. Oft genügt bei solchen Kranken die ängstliche Befürchtung, durch Schweiß unangenehm aufzufallen oder überhaupt der Gedanke, die Hand geben zu müssen, um Schweißergüsse hervorzurufen. Auch die hysterischen, sowie die durch Autosuggestion hervorgerufenen Schweißausbrüche gehören hierher. Ein Kriegsneurotiker konnte Tag für Tag zu einer bestimmten, vorausgesagten Stunde mit einem mächtigen Schweißausbruch aufwarten!

Starke Erregungszustände des vegetativen Zentralapparates können mit Schweißerguß am ganzen Körper einhergehen. In diesem Sinne wirken die Angst, der Schmerz, die Nausea, der Orgasmus. Auch der epileptische Anfall kann zu Hyperhidrosis führen. Bei unvollkommener Ausbildung epileptischer Zustände ist zuweilen der Schweißerguß das einzige Zeichen für die zentrale Erregung. Auf einem ähnlichen cerebralen Reflexvorgang beruht wahrscheinlich auch der Schweißausbruch bei Kollapszuständen.

Die Schweißergüsse beim Fieberabfall erfolgen sicherlich durch Reiz vom Wärmezentrum aus. Die durch die Schweißverdunstung bedingte Wärmeentziehung kann den Rückgang der Körpertemperatur krisenartig herbeiführen. Die Schweißsekretion ist bei diesem Vorgang neben der Erweiterung der Hautgefäße das Mittel, dessen sich das Wärmezentrum zur Temperaturerniedrigung bedient. In entgegengesetzter Weise ist die Haut beim Fieberanstieg trocken und kühl.

Ob die toxischen Schweiß bei manchen Infektionskrankheiten wie die Nachtschweiß bei den Tuberkulösen von cerebralen oder von spinalen Schweißzentren ausgelöst werden, ist noch nicht sichergestellt.

Organische Verletzungen des Gehirnes führen sehr häufig zu einer Hyperhidrosis der gelähmten Körperhälfte. Karplus<sup>1</sup> hat bei einer Reihe von hirnverletzten Soldaten mit Hemiplegie die Schweißvermehrung an der dem Herd gegenüberliegenden Seite festgestellt. Böwing<sup>2</sup> erhob bei zahlreichen Hemiplegien, die durch Schädigungen des Gebietes der inneren Kapsel, durch Blutungen oder durch Ischämien bedingt waren, den gleichen Befund.

Meist ist freilich nur die Fläche der gelähmten Hand feuchter als die gesunde, aber die Schweißvermehrung kann auch — zumal bei Erkrankung der Basalganglien (Corpus striatum, Thalamus, besonders Corpus subthalamicum) — die ganze gelähmte Körperhälfte betreffen.

So kam in der Erlanger Klinik eine Kranke zur Beobachtung, bei der zu gewissen Zeiten von der gelähmten rechten Hand und vom gelähmten rechten Fuß der Schweiß heruntertropfte. Auf der Stirn waren deutliche Schweißperlen bis zur Mittellinie zu sehen. Die nicht gelähmte Körperhälfte wies nur geringe, nicht sichtbare, sondern nur eben fühlbare Feuchtigkeit auf. Autoptisch fand sich in diesem Falle ein Erweichungsherd, welcher den linken Thalamus und das linke Corpus subthalamicum ergriffen hatte.

Bei einem Soldaten mit Meningitis cerebrospinalis epidemica, der anfangs starke Schweißausbrüche am ganzen Körper hatte, stellte sich mit dem Auftreten einer linksseitigen

<sup>1</sup> Karplus, J. P., Über Störungen der Schweißsekretion bei Veränderungen des Nervensystems. *Jb. Psychiatr.* 1916, 1.

<sup>2</sup> Böwing, H., Zur Pathologie der Schweißsekretion. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 1922, 90.

Hemiplegie stärkster, mit der Mittellinie scharf abschneidender Schweißausbruch in der linken Gesichtshälfte ein. Im weiteren Verlauf der Erkrankung war der Schweiß teils auf der linken Gesichtshälfte allein, teils nur stärker als auf der rechten Gesichtshälfte zu beobachten. Gewöhnlich war die linke Hand feuchter als die rechte. Die Brust, der Rücken und die Beine wiesen dagegen keine deutlichen Schweißunterschiede auf.

Daß bei Erkrankungen des Gehirnes auf der dem Herde gegenüberliegenden Körperseite vermehrte Schweißabsonderung die



Abb. 478. Hemianhidrosis des Gesichtes bei einseitiger Sympathicuslähmung. Minorsche Jodstärkemethode. (Nach Guttman: Dtsch. Z. Nervenheilk. 107.)

Regel ist, steht also außer Zweifel. Die Frage, ob die erhöhte Tätigkeit der Schweißdrüsen der gelähmten Seite auf einen Ausfall von Hemmungen oder auf einen Reiz der Zentren im Zwischenhirn der gegenüberliegenden Seite zurückzuführen ist, kann aber noch nicht entschieden werden. Wir möchten uns freilich mehr für einen Reizzustand aussprechen. In jüngster Zeit ist die Erforschung der Schweißsekretion durch die Methode von Minor sehr gefördert worden. Hierbei werden Jod und Stärke auf die Haut aufgetragen, so daß durch die Schweißflüssigkeit an den schwitzenden Stellen die dunkelblaue Färbung der Jodstärkereaktion auftritt. Derartige Bilder finden sich in den Abb. 478 und 479. Auf Grund von Untersuchungen mit dieser Methode glaubt Guttman sogar, eine genaue somatotopische Gliederung innerhalb eines corticalen Schweißfeldes, das dem sensiblen Rindenfeld von Dusser de



Barenne entspricht, festlegen zu können. Daß Schweißzentren in der Rinde zu suchen sind, ist nicht wahrscheinlich, denn die Hirnrinde hat nach unserer Überzeugung mit vegetativen Funktionen nichts zu tun. Hierüber wird man noch weitere Untersuchungen abwarten müssen.

Funktionelle Schweißstörungen des Rückenmarkes vermuten wir, wenn bei Intoxikationen Hyperhidrosis in segmentaler Anordnung auftritt, wie es bei der Tuberkulose nicht allzuseiten vorkommt. Die Schweißergüsse bei Tetanus sind ebenfalls als die Folge der gesteigerten Erregbarkeit der Rückenmarkszentren anzusehen.



Abb. 479. Anhidrosis bei Axillarislähmung, vgl. Abb. 480. Minorsche Jodstärkemethode. (Nach Guttmann.)

Die Angaben der einzelnen Forscher über die Störungen der Schweißabsonderung nach organischen Verletzungen des Rückenmarkes sind widersprechend. So ist bei Querschnittsverletzungen sowohl normale als auch verminderte oder gar aufgehobene Schweißabsonderung in den gelähmten und unempfindlichen Gebieten beschrieben worden.

Böwing hat bei 12 Kranken mit Paraplegie niemals eine völlig aufgehobene Schweißsekretion, aber gewöhnlich verringertes Schwitzen an den gelähmten Beinen festgestellt. Wenn er bei Brust- oder Lendenmarksunterbrechungen niemals eine den ergriffenen Rückenmarksegmenten entsprechende Aussparung gefunden hat, so ist das wohl auf die starke Überlagerung der Schweißnervensegmente zurückzuführen.

Anders liegen die Verhältnisse bei Erkrankungen des Kreuzmarkes und des Pferdeschwanzes. Bei Schädigungen dieser Teile sah Böwing wiederholt ein Trockenbleiben des ovalen Feldes um den After, der Reithosenpartien an den Oberschenkeln und der äußeren Genitalien.

Ein solches Trockenbleiben ist um so auffälliger, weil gerade die Haut der äußeren Geschlechtsteile von starker Schweißbildung neigt.

Halbseitige Rückenmarksverletzungen mit dem Zeichen von Brown-Séquard können, wie besonders Karplus betont hat, zu halbseitigen Störungen, d. h. Abnahme der Schweißabsonderung auf der gleichen Körperseite führen. Daraus geht hervor, daß jede Rückenmarkshälfte vorwiegend die Schweißreize ihrer Seite leitet. Diese Ansicht wird auch von Förster und Guttmann geteilt. Diese Forscher nehmen nach ihren Durchschneidungs-

versuchen an, daß die Schweißfasern dicht am Pyramidenbahnareal in unmittelbarer Nähe des Seitenhorns verlaufen.

Auch Krankheiten, die mit teilweiser Zerstörung des Rückenmarksquerschnittes einhergehen, wie die Syringomyelie und die Poliomyelitis, haben nicht selten Schweißanomalien im Gefolge. Je nach dem Sitz der krankhaften Vorgänge — z. B. der Gliose — wird ein Reiz auf die Schweißzentren ausgeübt, oder es kommt bei weiterer Schädigung des Rückenmarksgewebes zur Zerstörung der Ganglienzellen, welche der Schweißinnervation vorstehen. Und so beobachtet man bald Hyperhidrosis und bald Anhidrosis.

Der Sitz der Schweißzentren im Rückenmark ist von André-Thomas an rückenmarksverletzten Soldaten studiert worden. Die Beobachtungen des französischen Forschers sprechen dafür, daß zwischen C<sub>8</sub> und D<sub>6</sub> die Zentren für den Kopf, den Hals und den oberen Teil des Thorax gelegen sind. Die Arme und die oberen Hautsegmente der Brust werden von D<sub>5</sub>—D<sub>7</sub> versorgt. Das mittlere Brustmark bis zum 9. Segment innerviert die sensiblen Dermatome 10—12. Die Beine werden von einem Schweißzentrum des unteren Dorsal- und des oberen Lumbalmarkes versorgt (vgl. Abb. 71). Das Kreuzmark enthält nach Böwing die Zentren für die Hautpartien der After- und der Genitalgegend.

Schädigungen, die den sympathischen Grenzstrang oder die Rami communicantes treffen, führen, da die Schweißbahnen über den Grenzstrang verlaufen, natürlich auch zu Störungen der Schweißabsonderung. Am häufigsten sind wohl die Fälle von halbseitiger Anhidrosis des Kopfes bei Schädigungen des Hals-sympathicus. Ein solcher Fall ist in Abb. 478 dargestellt. Der zugleich bestehende Horner'sche Symptomenkomplex am Auge sichert die Erkennung des Sitzes der Erkrankung. Auch Druck auf den Brust- und Bauchteil des Grenzstranges kann die Schweißfasern reizen. So sind Fälle von beweglichen Tumoren in der Bauchhöhle beschrieben worden, bei denen die Kranken durch bestimmte Körperhaltung beliebig rechts- oder linksseitigen Schweißausbruch hervorrufen konnten<sup>1</sup>.

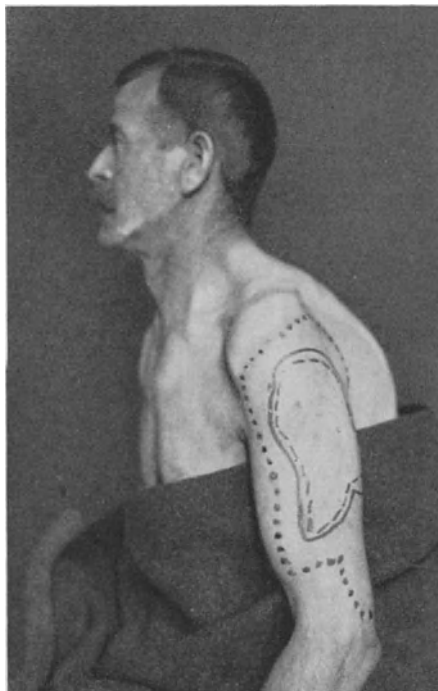


Abb. 480. Totale Axillarislähmung, gleicher Kranker wie in Abb. 479. - - - - - Analgesie, — Berührungsanästhesie, . . . . . Thermanästhesie. (Nach Guttmann: Dtsch. Z. Nervenheilk. 107.)

<sup>1</sup> Nach Unterbrechung der sympathischen Schweißfasern für die vordere Extremität der Katze (Herausnahme des Ganglion stellatum) hat F. H. Burn [J. of Physiol. 56 (1922)] Vermehrung der Schweißabsonderung nach Pilocarpingaben beobachtet.

Erkrankungen des **peripherischen Nerven** führen nur dann zu Schweißanomalien, wenn die sensiblen Fasern an der Erkrankung beteiligt sind. Somit sind besonders die Neuralgien, z. B. die Trigeminus- und die Ischiadicusneuralgie mit anfallsweiser Hyperhidrosis verbunden. Die Schweißvermehrung muß in diesen Fällen entweder als eine dem Schmerz nebengeordnete oder vom Schmerz reflektorisch ausgelöste Erscheinung aufgefaßt werden.

Schwere organische Schädigungen der sensiblen Nerven, wie sie bei Neuritis und bei Verletzungen vorkommen, führen nicht selten nach anfänglicher Hyperhidrosis schließlich zur Aufhebung der Schweißabsonderung in dem betreffenden Hautgebiet. Die Abbildungen 479 und 480 zeigen, daß in solchen Fällen das Gebiet der Analgesie mit dem des Schweißausfalls identisch ist. Wenn sich die Sensibilität wieder hergestellt hat, kann auch das Schwitzen wieder regelrecht werden. Überpflanzte Hautstücke beginnen erst mit dem Eintritt der Sensibilität zu schwitzen.

Nur unsicher können wir den Angriffspunkt und die Ursache der Störung im Schweißnervensystem bei manchen Krankheiten der **inneren Sekretion** und des Stoffwechsels bestimmen. Die Basedowsche Krankheit führt fast regelmäßig zu Hyperhidrosis. Die an Myxödem leidenden Menschen schwitzen auffallend wenig, ebenso die Addisonkranken. Bei der Akromegalie wird die Haut bald sehr feucht, bald sehr trocken befunden. Die verringerte Schweißsekretion bei Diabetes mellitus und insipidus dürfte zum Teil mit den veränderten Stoffwechselforgängen zusammenhängen. Auf Störungen des Stoffwechsels, bzw. der inneren Sekretion muß auch die Steigerung der Schweißabsonderung bei klimakterischen Störungen, bei Fettsucht und bei verschiedenen kachektischen und anämischen Zuständen zurückgeführt werden.

Veränderungen der Schweißdrüsen selbst werden höchst selten beobachtet. Die Beeinträchtigung ihrer Tätigkeit durch Formalin oder durch Röntgenstrahlen wird in der Therapie der Hyperhidrosis der Hände oder der Füße neuerdings viel angewandt.

## Die Talgdrüsensekretion.

Bisher liegen nur wenige und nicht ganz eindeutige Untersuchungen über die Nervenversorgung der Talgdrüsen vor. Kölliker konnte an diesen Drüsen keine Nerven feststellen. Tretjakoff und Kadonoff konnten im Bindegewebe, welches die Talgdrüsen umgibt, Nervenfasern sehen. Das gleiche ist auf unserer Abb. 452, S. 702, zu sehen. Es bleibt aber unklar, ob sie den Drüsen, oder dem Nervenapparat der Haare oder Arrectores pilorum angehörten. Pensa hat an den Talgdrüsen mit der Golgimethode zahlreiche Nerven darstellen können; eine Bestätigung seiner Befunde mit anderen Methoden steht aber noch aus.

Die bisher vorliegende Literatur über die Sekretion der Talgdrüsen der Haut ist gering und in ihren Ergebnissen recht widerspruchsvoll. In jüngster Zeit haben sich besonders Schur und Goldfarb mit diesen Fragen befaßt. Sie erbrachten den Nachweis, daß der Fettbelag der Haut allerdings bei verschiedenen Personen sehr wechselnd, wohl aber für das einzelne Individuum eine recht konstante Größe ist. Sehr interessant ist die Feststellung dieser Autoren, daß die künstliche Entfernung der Talgschicht eine schnelle Erneuerung derselben

nach sich zieht, daß aber die Sekretion durch die Wiederherstellung des für die Versuchsperson normalen Zustandes vollständig unterdrückt wird. Hieraus geht unseres Erachtens eindeutig hervor, daß auch bei der Sekretion der Talgdrüsen vegetative Regulationsvorgänge eine wesentliche Rolle spielen. Zunächst ist hier an den Einfluß innersekretorischer Vorgänge zu denken, deren enge Verknüpfung mit vegetativen Innervationen ja genügend bekannt ist. Für den Zusammenhang der Talgsekretion mit innersekretorischen Vorgängen spricht die klinisch bekannte starke Hauteinfettung in den Pubertätsjahren, die starke Neigung zu Akneentstehung in dieser Periode. Der von den Talgdrüsen ausgehende Geruch spielt als sexueller Reiz eine wesentliche Rolle. Das charakteristische Salbengesicht bei Zuständen von Parkinsonismus, das mit den zahlreichen vegetativen nervösen Störungen, z. B. dem vermehrten Speichelfluß bei diesen Krankheitsbildern so häufig verknüpft ist, spricht ebenfalls für die Beteiligung des vegetativen Nervensystems bei der Tätigkeit der Talgdrüsen.

## Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.

### Allgemeines über trophische Nerveneinflüsse.

Krankhafte Veränderungen im Aufbau und im Ernährungszustande der Gewebe, die durch nervöse Störungen bedingt sind, nennen wir neurogene Dystrophien. Am deutlichsten läßt sich der Einfluß der Nerven auf den Zellbestand an der quergestreiften Muskulatur studieren. Wissen wir doch, daß nach Durchschneidung motorischer Nerven oder nach Erkrankung ihrer Ganglienzellen die zugehörigen quergestreiften Muskeln entarten und dem Schwunde verfallen (neurogene degenerative Atrophie).

Ob nun auch das vegetative Nervensystem einen trophischen Einfluß auf die von ihm versorgten Organe ausübt, das ist noch eine offene Frage. Physiologie und auch Anatomie und Histologie geben uns auf eine solche Frage keine eindeutige Antwort; dagegen weisen klinische Beobachtungen darauf hin, daß der geregelte Ernährungszustand der Gewebe weder durch sensible, noch durch vasomotorische Nerven allein aufrecht erhalten wird. Vielmehr haben wir guten Grund, das Vorhandensein von besonderen „trophischen Nervenfasern“ anzunehmen. Die besten Beweise für das Bestehen von trophischen Einflüssen des Nervensystems liefern uns gewisse Erkrankungen der Haut. Aber auch das Unterhautzellgewebe, das Fettpolster der Haut, die Knochen und die Gelenke bieten manchmal Störungen, die unseres Erachtens nur durch Störungen trophischer Nerveneinflüsse erklärt werden können.

Die Ursache der Dystrophien ist meist eine Verletzung der **peripherischen Nerven**. Die Angaben der einzelnen Forscher über die Häufigkeit der trophischen Störungen nach Schußverletzungen wechseln von 25% bis zu 100%. In der Regel handelt es sich nicht um glatte Nervendurchtrennungen, sondern um teilweise Verletzungen der Nerven, die mit Reizerscheinungen verknüpft sind. Fast stets sind die sensiblen Nerven geschädigt, so daß Anästhesien, Hypästhesien oder auch Hyperästhesien entstehen.

Die trophischen Veränderungen der Haut treten gewöhnlich nur im Bereich der beteiligten sensiblen Nerven auf. Infolgedessen wurde der Ausfall der Sensibilität und damit der Fortfall des Schmerzes als des „Wächters

der Gesundheit“ für die Ursache der neurogenen Dystrophien angesehen. Wenn auch zugegeben werden muß, daß der Sensibilität für den Gewebeschutz eine große Bedeutung zukommt, so kann man doch die eintretenden Gewebsschädigungen nicht allein durch leichtere Verwundbarkeit infolge fehlender Sensibilität erklären. Das geht schon daraus hervor, daß auch bei sorgfältiger Fernhaltung von äußeren Schädlichkeiten Dystrophien entstehen, daß sie in

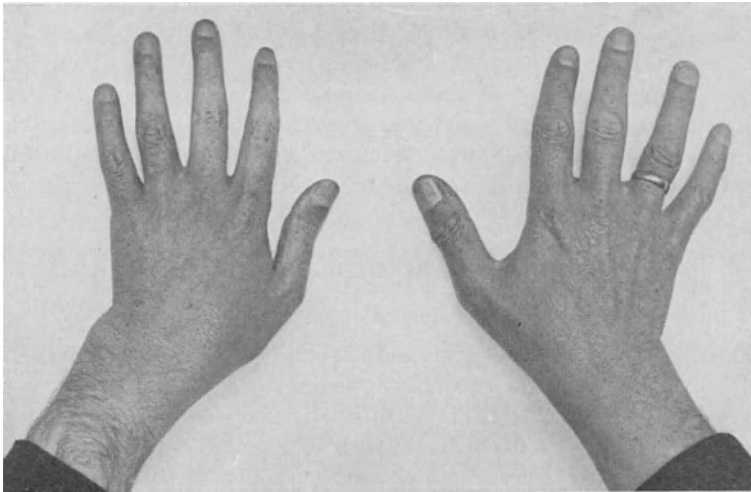


Abb. 481. Atrophie der Haut mit Verlust der feinen Fältelung (Glanzhaut) im Bereiche des 1., 2. und 3. Fingers der linken Hand, Fehlen der Lunula am Nagelbett. Die Verletzung, welche zu dieser trophischen Störung des peripherischen linken Nervus medianus geführt hat, ist als Narbe zu sehen, dort vermehrter Haarwuchs! (Beobachtung aus der med. Klinik in Erlangen.)



Abb. 482. Trophische Störungen der Nägel. (Beobachtung aus der med. Klinik in Erlangen.)

selteneren Fällen auch trotz erhaltener Sensibilität vorkommen und daß sie gewöhnlich erst nach einem gewissen Zeitraum erscheinen, ja manchmal erst dann, wenn sich die Sensibilität schon wieder einzustellen beginnt.

Eine andere Theorie sieht in Störungen der Blutversorgung die Ursache der neurogenen Dystrophie. Daß Sperrung des arteriellen Blutstromes Absterben des Gewebes verursachen kann, dafür liefert uns die Raynaudsche Krankheit Beweise. Venöse Stauungen führen zu lividen Verfärbungen und können selbst zu varikösen Geschwüren Anlaß geben. Bei den meisten neurogenen Dystrophien lassen sich jedoch schwerere Störungen der Durchblutung nicht feststellen. Allerdings sind bei Verletzungen der Nerven und

der Gefäße die trophischen Störungen besonders ausgeprägt. Das dürfte nach Lewandowski daran liegen, daß in diesen Fällen auch die Nerven, welche die Gefäße begleiten, mitverletzt sind.



Abb. 483. Cyanose der Haut und Nageldystrophien bei Medianuslähmung im Bereiche der vom N. medianus versorgten Hautpartien des Handrückens. Die Blase an der radialen Seite des 3. Fingers ist infolge der Anästhesie dort beim Zigarettenrauchen durch Verbrennung entstanden. Die Unempfindlichkeit der Haut erstreckte sich bis zu der punktierten Linie. (Beobachtung aus der med. Poliklinik in Würzburg.)

Die Tatsache, daß die Gewebe nach Nervenverletzungen von geringerer Widerstandskraft sind, ist unbestreitbar. Da aber weder die Schädigung der sensiblen Bahnen noch die Störung der Durchblutung allein als Ursache dafür angeschuldigt werden kann, so liegt die Annahme des Bestehens besonderer trophischer Nerveneinflüsse sehr nahe. Neuerdings schreiben auf Grund von Untersuchungen bei Tabes, Syringomyelie und Lepra Ken Kuré<sup>1</sup> und seine

<sup>1</sup> Ken Kuré u. Kawaguzi: Z. exper. Med. 65, 473.

Mitarbeiter den efferenten vegetativen Fasern, die mit der hinteren Wurzel verlaufen, trophische Eigenschaften zu.

Eine Reihe von Untersuchungen in den letzten Jahren haben unsere Annahme, daß vom Nervensystem ein trophischer Einfluß ausgeht, und daß hierbei besonders das vegetative Nervensystem eine führende Rolle spielt, sehr gestützt. Wir verweisen zunächst auf die Tierexperimente von Weiß, in denen gezeigt werden konnte, daß die Regenerationsfähigkeit nach Verletzungen von dem Vorhandensein von Nervenfasern abhängig ist. Während bei Triton cristatus eine amputierte Extremität durch Regeneration neu geschaffen wird, tritt dieser Vorgang nach Excision der entsprechenden Nervenstämme nicht ein, sondern es kommt nur eine kümmerliche, unorganisierte Proliferationstätigkeit und Vernarbung zustande. Weiß kam zu der Annahme, daß es besonders der Ausfall von sympathischen Nervenfasern sei, der die Wiederherstellung der normalen Gestalt nach derartigen Verletzungen verhinderte („nervöser Gestaltungsstonus“ von Weiß). Daß hierbei tatsächlich sympathische Nervenfasern ausschlaggebend sind, konnte in schönen Experimenten von Schotté bewiesen werden. Es gelang diesem Forscher zu zeigen, daß

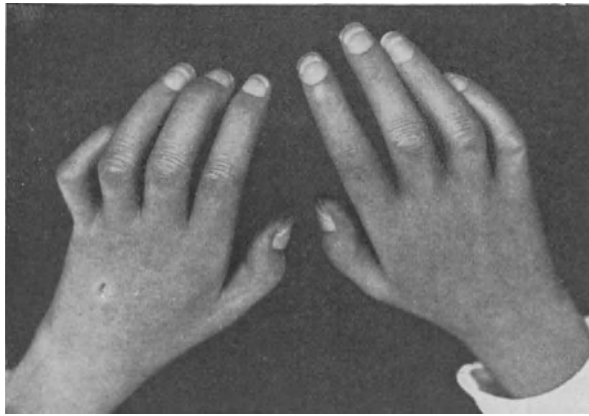


Abb. 484. Glanzhaut der Mittelhände und der Finger, Vorschieben der Lunula des Nagels bei einer 26jährigen Kranken, die an schwerer Polyneuritis litt. Die Hände und Finger waren unbeweglich. (Aus der med. Klinik in Erlangen.)

bei Tritonen die Regeneration von amputierten Gliedmaßen völlig unterblieb, wenn er den sympathischen Grenzstrang exstirpierte, obwohl in diesen Versuchen die motorische und sensible Innervierung der betreffenden Extremität völlig intakt blieb. Es ist die Übertragung dieser Tierversuche auf den Menschen mit seiner viel schwächeren Regenerationsfähigkeit natürlich nicht ohne weiteres möglich. Diese im Tierversuch gewonnenen Aufschlüsse über die Bedeutung sympathischer Nerven für die Wachstumsvorgänge im Gewebe finden aber in mancher Hinsicht eine Parallele in Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie, die ebenfalls für den engen Zusammenhang von Sympathicuszerstörung und Wachstumsstörung sprechen.

Wir verweisen hier besonders auf die Neurofibromatose, die, wie schon seit langem bekannt ist und neuerdings wieder von Heusch betont wird, in ganz besonders starker Weise Nerven des vegetativen Systems befällt. Wir finden bei dieser Krankheit in großer Zahl trophische Störungen, nicht nur vasomotorisch bedingte örtliche Ernährungsstörungen, sondern auch Dystrophien von Haut, Haaren, Nägeln (Volkman, Danlos, Caposi), Pigmentanomalien, ausgesprochenes „mal perforant“ (Hildebrand) und schwerste Wachststörungen in Gestalt grotesker Hautlappen, örtlichem Riesenwuchs, hochgradiger Knochenverbiegungen. Heusch hat ein sehr interessantes Material über derartige trophische Störungen und die ihnen zugrunde liegenden pathologischen Befunde besonders an vegetativen Nerven zusammengetragen.

Seine eindrucksvollste Beobachtung sei hier wiedergegeben. Es handelte sich um eine zur Sektion gekommene Kranke, bei der im Vordergrund eine hochgradige Fibromatose

der Nerven des sympathischen Systems stand. Insbesondere begleitete ein großes, wulstförmiges Neurofibrom die Wirbelsäule von ihrem Hals- bis zu ihrem Lendenteil, so daß es zu Kompression der linken Lunge gekommen war. Neben diesen selten schweren Neurofibromwucherungen an den Nerven fanden sich nun schwerste Wuchsstörungen, Riesenwuchs des linken Arms, groteske Lappenwucherung der Rumpfhaut, starke Anomalie des Knochenwuchses. Die Kranke ist in Abb. 485 dargestellt.

Uns scheint diese Vereinigung von ausgesprochener Nervenerkrankung und schweren trophischen Störungen nur erklärlich, wenn wir hier trophische

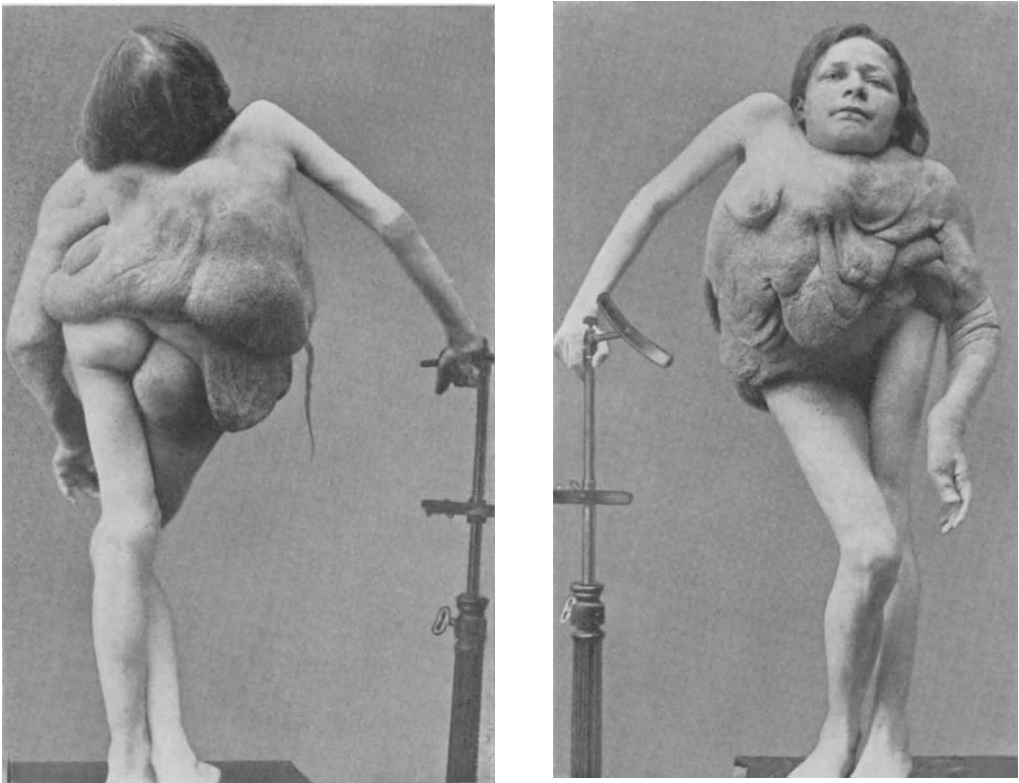


Abb. 485 a und b. Schwerste trophische Störungen bei Neurofibromatose. (Nach Heusch.)

Nervenstörungen annehmen, und wir schließen uns auch Heusch an, wenn er in diesen und anderen Fällen vor allem in der Erkrankung von vegetativen Nerven die Ursache der trophischen Störungen sieht.

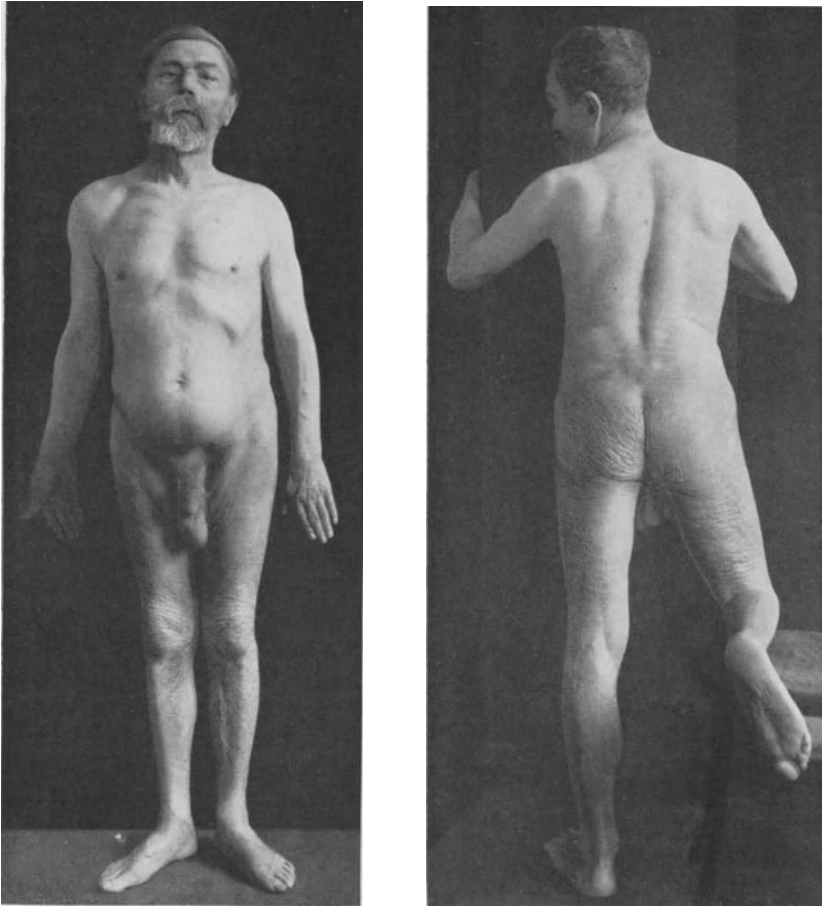
Weitere klinische Beobachtungen, die für den Zusammenhang von trophischen Störungen mit vegetativen Nervenfasern sprechen, sind schon vor 25 Jahren von Schürer-Waldheim beschrieben worden und werden wir auch in den nächsten Abschnitten noch wiederholt antreffen. Wir verweisen hier nur darauf, daß sehr oft mit den trophischen Störungen gleichzeitig andere Störungen der vegetativen Innervation, Schweißanomalien, Vasomotorenstörungen, Pigmentanomalien einhergehen. In manchen Fällen scheinen Erkrankungen der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems die Ursache von trophischen



Störungen zu sein. So wurde von Broussilowski berichtet, daß er in Fällen von multipler Sklerose trophisch bedingten Decubitus nur in Fällen gesehen hat, bei denen die Zellen der Seitenhörner im Rückenmark, der Nucleus sympathicus lateralis, befallen waren. Bei nur einseitiger Zerstörung dieser Rückenmarkspartie fand er nur einseitigen und gleichseitigen Decubitus.

### Hautveränderungen bei trophischen Störungen.

Die neurogenen Dystrophien der Haut äußern sich in krankhaften Verhornungen (Hyperkeratosen) mit Bildung von Rissen und mit vermehrter



a  
b  
Abb. 486 a und b. Atrophie der Haut der Beine.

Schuppung (vgl. Abb. 487, 488, 489). Die Haut fühlt sich dann oft hart und spröde an. Auch das Gegenteil, stärkste Hautverdünnung, kommt vor. Dabei geht die normale Felerung verloren. Diesem Umstande ist es dann zuzuschreiben, daß ein mehr oder weniger deutlicher Glanz der Haut („Glanzhaut“, glossy skin, vgl. Abb. 481, 484) bemerkbar wird, da eine glatte Fläche das Licht stärker

zurückwirft als eine faltenreiche Haut. Mit der Verdünnung der Haut geht meist eine Schrumpfung einher. Dadurch ist das Abheben von Falten erschwert. Bewegungen in den Gelenken rufen Spannung hervor und können dadurch stark behindert sein. Auch bläschenartige Ausschläge (Herpes zoster) treten bisweilen im Bereich eines Nerven auf und sind nach unserer Überzeugung auf Erkrankungen (Reizzustände) der „trophischen“ Fasern oder der Ganglienzellen, von denen diese ausgehen, zurückzuführen. Ja es kann bei Störungen der Trophik zu Geschwüren (Malum perforans) und selbst zu Gangrän (Decubitus) kommen.

An den Nägeln kommen ebenfalls neurogene Dystrophien vor. Ein regelmäßiges Zeichen ist dann der Verlust ihres Glanzes. Sie werden matt, stumpf, spröde und brüchig. Manchmal stoßen sich die Nägel ab (vgl. Abb. 482). Durch



Abb. 487. Verdickung der Haut an den Fingern der linken Hand, Fehlen der Nägel des 2. und 3. Fingers bei einem Kranken mit Syringomyelie. An der rechten Hand war die Empfindung für Schmerz, für Wärme und Kälte nicht gestört. (Aus der med. Klinik in Erlangen.)

teilweise Ablösung vom Nagelbett erhalten sie Rillen, die meist in Querrichtung verlaufen (vgl. Abb. 483); auch deutliche Höcker treten auf. Der weiße „Halbmond“ (Lunula) geht verloren. Bei einem Fall von Polyneuritis konnten wir ein langsames, dem Wachstum entsprechendes Vorschieben der Lunula beobachten (vgl. Abb. 484). Man kann aus solchen Veränderungen Rückschlüsse auf den Eintritt des Krankheitsbeginnes ziehen.

Alföldi weist auf das Verschwinden des freien Raumes zwischen dem distalen Nagelende und der Fingerkuppe, auf die Atrophie der Haut über dem Nagelfalz und auf die Abflachung des Nagelwalles und der ganzen Fingerkuppe hin.

Auch krallenartige Krümmungen („Klauennägel“) sind als Folgen von Nervenverletzungen beschrieben worden (vgl. Abb. 489 rechts).

Das Wachstum der Haare ist im Bereich der trophischen Störungen entweder vermehrt (vgl. Abb. 481); dann werden die Haare länger und derber und scheinen dichter zu stehen. Dadurch sehen sie auch dunkler aus. Oder, und zwar vorzüglich bei schweren Schädigungen, das Wachstum ist vermindert. Der Farbton der Haare ist abgeblaßt, wird eisgrau oder schneeweiß (vgl. Abb. 491). Die Haardichte nimmt ab.

Manchmal zeigen die trophischen Störungen der Haut eine segmentale Anordnung. Sehr ausgesprochen ist dies in dem in Abb. 486 abgebildeten Fall zu sehen, den wir Peltason-Würzburg verdanken. Es handelte sich um eine ausgedehnte atrophische Veränderung der Cutis mit verstärkter Verhornung der Epidermis, die ziemlich stark schuppte, so daß die Haut eine seidenpapierartige Beschaffenheit angenommen hatte. Das Interessante daran ist die Lokalisation mit scharfer Abgrenzung vorn 3 Fingerbreit unterhalb des Poupartschen Bandes, nach der Innenseite der Oberschenkel bogenförmig abfallend, hinten etwas weniger scharf horizontal in Höhe der Spina iliaca post. sup. Innerhalb eines Jahres war das Leiden in Art und Ausdehnung bis zum gegenwärtigen Stande vorgeschritten. Die Lokalisation und der Verlauf scheinen doch sehr für einen Einfluß trophischer Innervation der Haut zu sprechen. (Obere Grenze etwa  $L_2-L_4$ .)

Entzündung oder chronischer Reiz des **Spinalganglions** durch Druck einer Blutung oder eines Tumors auf dessen Ganglienzellen rufen eine bestimmte Art der neurogenen Dystrophie, nämlich den **Herpes zoster**, hervor.

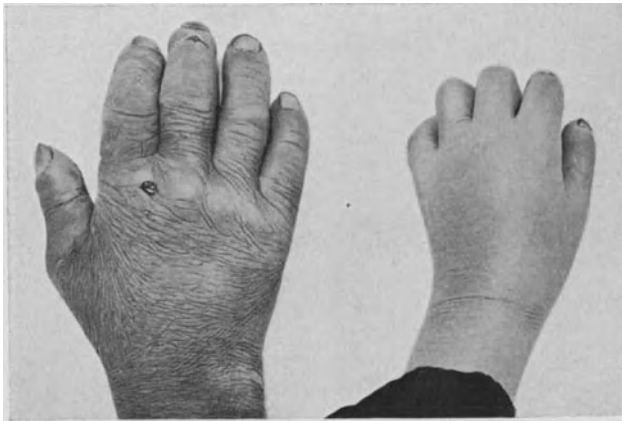


Abb. 488. Links: Verdickung und starke Falten- und Rißbildung der Haut bei einem Fall von Syringomyelie. Rechts: Verdünnung der Haut und Fehlen der Falten bei einem Fall von Sklerodermie. Infolge der Schrumpfung konnten die Finger nicht gestreckt werden. (Beobachtungen aus der med. Klinik in Erlangen.)

Nach neueren Untersuchungen scheint die entzündliche Form des Herpes zoster durch das Virus der Varicellen (Netter, Gundersen, Gautier und Peyrot), evtl. auch durch das Virus der Encephalitis epidemica (Levaditi) hervorgerufen werden zu können.

Die Vermutung, daß der Reiz, welcher zum Bläschenauschlag in einem bestimmten Nervengebiet führt, auf sensiblen Bahnen in umgekehrter („antidromic“) Richtung wie die Empfindungsleitung verläuft, lehnen wir, wie oben ausgeführt, ab. Für unsere Annahme, es möchten vegetative, trophische Bahnen die zentrifugale Leitungsbahn bilden, können wir dagegen Beweise beibringen: Denn Herpes zoster ist nicht nur bei Schädigungen der Spinalganglien, sondern auch bei solchen von sympathischen Ganglien des **Grenzstranges** oder deren Rami communicantes beobachtet worden.

Erkrankungen der **hinteren Wurzeln** mit lebhaften Reizerscheinungen, wie sie die Tabes dorsalis kennzeichnen („reißende Schmerzen“), haben verschiedene Formen der neurogenen Dystrophien im Gefolge. Auf der Haut der Gliedmaßen zeigen sich manchmal tiefgreifende, schlecht heilende Geschwüre (Malum perforans). Diese sind zum Teil auf den Verlust der Sensibilität

zurückzuführen. Auch spielen äußere Schädigungen wie z. B. Stiefeldruck eine auslösende Rolle, aber das Wichtigste in der Pathogenese des „durchbohrenden“ Geschwüres ist die Verringerung der Widerstandskraft des Gewebes. Die Ähnlichkeit mit anderen Dystrophien zeigt sich auch dadurch an, daß im Anfang dieses Leidens meistens eine krankhafte, umschriebene Verhornung besteht. Die schweren Veränderungen der Knochen und der Gelenke bei der Tabes sind, wie später dargelegt wird, ebenfalls als neurogene Dystrophien aufzufassen.

Eine ausgesprochene dystrophische Erkrankung, deren Sitz im **Rückenmark** gelegen ist, stellt die mit Höhlenbildung einhergehende Gliosis (Syringomyelie) dar. Pathologisch-anatomisch finden sich anfangs proliferative, später regressive Veränderungen der grauen Substanz des Rückenmarkes. Auf der Haut entstehen in den entsprechenden Gebieten, besonders dort, wo sie starker Beanspruchung und Schädigungen ausgesetzt ist, ausgesprochene Verdickungen mit Rißbildungen, Hyperkeratosen, Blasenbildungen, Geschwüre und tiefergreifende Nekrosen (vgl. Abb. 489, linkes Bild). An den Haaren und an den Nägeln treten schwerste Dystrophien auf (vgl. Abb. 487 bis 489). Diese Veränderungen der anfänglichen Hypertrophie und der späteren Nekrosen gehen sehr häufig auch auf die Knochen und auf die Gelenke über.



Querschnittsverletzungen des Rückenmarks führen ebenfalls zu dystrophischen Veränderungen der Haut. Der Ausfall der Sensibilität und der

Motilität, die Störung des Blutumlaufes und der Urin- und Stuhlentleerung wirken als Schädlichkeiten sicherlich mit. Immerhin bleibt die gesunkene Widerstandskraft des Gewebes die Hauptursache für die trophischen Störungen. Zu diesen ist der Verlust der Elastizität der Haut zu rechnen. Nach Böwing bleiben aufgehobene Hautfalten an den gelähmten Gliedmaßen längere Zeit bestehen. Die Haut wird trocken und schilfert ab. Beim Ziehen eines Striches mit einer Nadel schält sich gewöhnlich die Epidermis in kleinen Schüppchen.

In allen Fällen von Paraplegie mit längerer Krankheitsdauer lassen sich Ödeme an den Beinen nachweisen, die wohl in erster Linie durch die gestörte Durchblutung als Folge der Bewegungslosigkeit hervorgerufen sind. Aber in zwei Fällen beobachtete Böwing sofort nach der Rückenmarksverletzung so schwere pastöse Schwellungen der Beine, daß zur Erklärung die Annahme einer trophischen Gefäßwandschädigung notwendig erschien. Die gleiche

Abb. 489. Links: Starke Verhornung, Schwielenbildung, Risse und trophische Geschwüre bei demselben Falle von Syringomyelie. Rechts: Contracturen der Finger und Verlust der Falten infolge der Schrumpfung der Haut, Klauennägel, völliger Schwund der Endphalangenknochen bei Sklerodermie.

Beobachtung haben Marburg und Ranci an Kranken mit Schußverletzung des Rückenmarkes gemacht. Wir sahen bei Hemiplegie ein halbseitiges Gesichtsoedem gleichzeitig mit einer Facialislähmung auftreten. Diese Beobachtungen erleichtern uns auch das Verständnis für die angioneurotischen Ödeme, die vor allem von Quincke beschrieben wurden. Es ist noch im einzelnen unklar, wie in diesen Fällen eine Störung der vegetativen Gefäßinnervation zu Ödemen führt. Nach den Untersuchungen von Asher und seiner Schule ist es aber wahrscheinlich, daß die vegetativen Nerven auf die Permeabilität der Membranen und damit der Capillarwände einen Einfluß ausüben können.

Die wichtigste und folgenschwerste Dystrophie nach Schädigungen des Rückenmarkes ist der Decubitus. Druckgeschwüre kommen zwar auch bei anderen Krankheiten, die ein langes Lager erfordern (Typhus!), vor, doch unterscheidet sich der neurogene Decubitus von dem auf mechanischem Wege entstandenen durch schnelles Auftreten, fortschreitenden, auch durch sorgfältige Pflege nicht aufzuhaltenden Verlauf und durch das primäre Befallen sein der subcutanen Gewebe.

Bei Paraplegikern sind schmutzige Verfärbungen, Glanzlosigkeit und Brüchigkeit der Nägel an den Füßen die Regel.

Schwere trophische Veränderungen an der Haut bei der Neurofibromatose, die besonders oft und schwer vegetative Nervenfasern befällt, wurden bereits oben erwähnt.

Vom Gehirn aus können unter mannigfachen krankhaften Verhältnissen trophische Störungen hervorgerufen werden.

Besonders deutlich kann man die dystrophischen Wirkungen von Hirnverletzungen bei Hemiplegien durch Vergleiche mit der gesunden Körperhälfte erkennen. So hat Schlesinger an den gelähmten Gliedmaßen sklerodermatische Veränderungen beobachtet. Ja, es sind auch entzündliche Hauterscheinungen (Pemphigus) auf der gelähmten Körperhälfte von Ingelrans beschrieben worden. Halbseitige Ödeme auf der dem Gehirnherd gegenüberliegenden gelähmten Seite sind nicht selten, ohne daß die Bewegungsbehinderung allein eine genügende Erklärung dafür bieten würde. Böwing beobachtete Bläschenbildung auf der Haut, Hautverdünnungen mit vermehrtem Glanz, Nagelveränderungen und Verstärkung des Haarwuchses auf der gelähmten Seite. Bei Geisteskranken mit organischen Veränderungen des Gehirnes (Paralyse) fand Reichardt häufig trophische Hautveränderungen, besonders Geschwüre, die weder auf Abmagerung noch auf Druckschädigung zurückgeführt werden konnten. Schließlich sei noch erwähnt, daß Frenkel eigenartige Hautverdickungen im Gesicht von Kranken, die an Paralysis agitans litten, feststellte.

Für die örtliche Bestimmung der cerebralen trophischen Zentren geben uns alle diese Beobachtungen keinen sicheren Anhaltspunkt. Aus der häufigen Verknüpfung der Dystrophien mit vasomotorischen und sekretorischen Störungen können wir nur schließen, daß die Ganglienzellenanhäufungen in den Wandungen des dritten Ventrikels und am Boden des Zwischenhirns von Einfluß auf die Trophik des Körpers sind.

**Trophische Neurosen.**

Wegen ihrer trophischen Hautveränderungen hat die Sklerodermie ihren Namen erhalten. Bei diesem Leiden machen anfängliche Hautverdickungen später glänzenden Hautatrophien Platz. Daneben kommen Nagelveränderungen, Haarausfall, Anomalien der Pigmentation, Störungen der Durchblutung und der Ausscheidung des Schweißes und der Talgdrüsen vor. Auch sind Dystrophien der Knochen und des Fettgewebes beschrieben worden. Die Empfindung für Berührung und Schmerz, für warm und kalt bleiben aber erhalten. Eine Erkrankung der sensiblen Fasern kann also für die trophischen Störungen bei der Sklerodermie nicht verantwortlich gemacht werden. Die Anordnung der Sklerodermie ist meist symmetrisch, zuweilen beschränkt sich die Sklerodermie auf die Gebiete bestimmter peripherischer Nerven. Auch kommen Lokalisationen nach Rückenmarkssegmenten vor.

Daß die Sklerodermie in paraplegischer Anordnung vorkommt, dafür liefert Abb. 500 auf Seite 771 einen Beweis. Bei diesem Kranken waren nur die Beine, nicht aber der Rumpf oder die oberen Extremitäten ergriffen.

Auch Fälle von hemiplegischer Anordnung der Sklerodermie sind beschrieben worden. Schließlich kommt es manchmal — freilich selten — zu einer Atrophie der Haut des ganzen Körpers, die solchen Kranken ein mumienartiges Aussehen verleiht. In Abb. 490 und 491 ist das Lichtbild eines solchen unglücklichen Menschen wiedergegeben, der wegen seines Leidens längere Zeit in der medizinischen Klinik zu Erlangen lag.

Besondere Berücksichtigung verdient die Tatsache, daß die Sklerodermie nicht selten bei Rückenmarkserkrankungen, wie bei Myelitis, bei Syringomyelie und bei multipler Sklerose beobachtet wird.

Die Ursache der trophischen Störungen, welche der Sklerodermie zugrunde liegen, ist also sicherlich im Nervensystem zu suchen, und wir stimmen Dora Goering durchaus bei, wenn sie die Sklerodermie als eine Erkrankung des vegetativen Nervensystems anspricht<sup>1</sup>. Schon Brisaud und seitdem viele andere Autoren haben



Abb. 490. Sklerodermatische Dystrophie der Haut des ganzen Körpers. Am stärksten war der Schwund der Haut und die Glanzhaut am linken Unterschenkel und am linken Fuß ausgebildet. Diese fühlten sich hart, „wie aus Holz geschnitzt“ an. Sie waren auch immer kalt. Es war unmöglich, dort von der glatten, atrophischen, trockenen Haut auch nur die kleinste Falte aufzuheben. Durch die Spannung der Haut war auch jede Bewegung im Fußgelenk unmöglich. Die Zehen des 1,60 m großen Mannes waren am linken Fuß so klein, wie die Zehen eines 6jährigen Kindes (Akromikrie). Die Finger gingen auffällig spitz zu. Der Mund war klein und konnte nur wenig geöffnet werden. Die Schilddrüse war nicht fühlbar. (Beobachtung aus der med. Klinik in Erlangen.)

<sup>1</sup> Goering, D., Die Sklerodermie — eine Erkrankung des vegetativen Nervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. 75, 1922.

für die der Sklerodermie zugrunde liegende „Trophoneurose“ eine Störung im „Sympathicus“ vermutet. Die so häufig fleckförmige Anordnung der Sklerodermie ist nicht gegen die Beteiligung des Nervensystems anzuführen. Kann doch die Schädigung der trophischen Nerven auch in deren peripherischem Anteil an den Endverzweigungen der Nerven da und dort einsetzen.

Allerdings werden regelmäßige, pathologisch-anatomische Befunde am Nervensystem, die für die Sklerodermie verantwortlich gemacht werden könnten, vermißt. Ein Beweis gegen die nervöse Entstehung der Sklerodermie ist aber

dadurch nicht gegeben, ja wir vermuten, daß es nicht organische, sondern funktionelle Störungen, vermutlich Reizzustände in den Nerven, sind, die diesem Leiden zugrunde liegen.

Wenn in einzelnen Fällen von Sklerodermie Veränderungen gefunden wurden, die für eine Erkrankung von Drüsen mit innerer Sekretion sprechen, so ist die Möglichkeit zuzugeben, daß der krankhafte Reiz auf die vegetativen trophischen Nervenfasern durch pathologische Vorgänge in den Blutdrüsen gesetzt wird. Wahrscheinlicher aber ist es, daß beides, sowohl die pluriglanduläre Insuffizienz als auch die Sklerodermie nebengeordnete Folgen einer gemeinsamen Ursache sind. Hierauf hat H. Curschmann<sup>1</sup> ausdrücklich hingewiesen und als Ausgangspunkt der Erkrankung die vegetativen Zentren im Gehirn und im Rückenmark mit Ein-

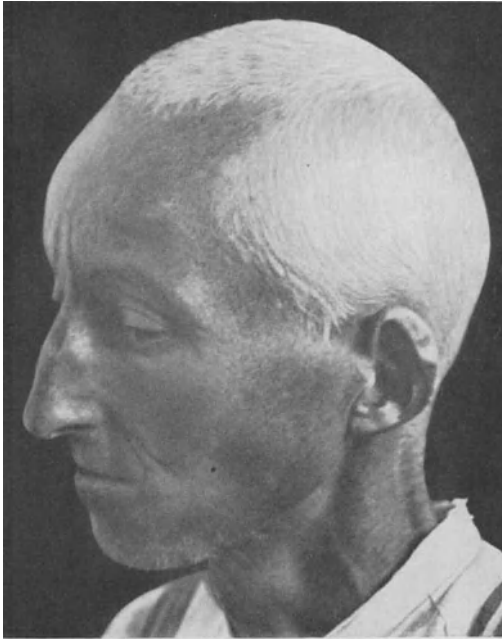


Abb. 491. Kopf des 34 jährigen Kranken (Abb. 490), dessen Kopfhare schon vor mehreren Jahren „schneeweiß“ geworden. Bart fehlt, Mund klein, „verkniffen“, schmale „abgegriffene“ Nase, verbildete, ganz steife, „abgegriffene“ Ohren. Fall von Atrophie der Haut des ganzen Körpers.

schluß des Grenzstranges angenommen. Mit dieser Auffassung erklärt sich die Tatsache, daß Sklerodermie ohne glanduläre Insuffizienz und die letztere ohne Sklerodermie vorkommt. Nur wenn neben den trophischen Zentren für die Haut und die subcutanen Gewebe auch die Drüsen mit innerer Sekretion geschädigt sind, entsteht die Vereinigung von den Symptomen der pluriglandulären Insuffizienz mit den „sklerodermatischen Dystrophien“.

Als Nervenbahnen kommen für die Leitung der krankmachenden Reize zur Haut weder die motorischen noch die sensiblen Fasern in Frage, da ihre Funktion meist völlig ungestört ist. Auch die Gefäßnerven können nicht die Ursache sein, denn ihre peripherische Anordnung wird von der Erkrankung nicht eingehalten. Es müssen also besondere trophische Fasern sein, die jedenfalls

<sup>1</sup> Curschmann, H., Über sklerodermatische Dystrophien. Med. Klin. 1921, 1223.

zum Teil mit den sensiblen Bahnen zusammen verlaufen. Ein Zusammenlaufen mit den sensiblen Bahnen ist uns übrigens auch von den Schweißfasern und von den Bahnen für die Piloarreaktion bekannt. Die Auslösung der Sklerodermie liegt sicherlich nicht in einfacher Unterbrechung dieser Fasern; denn nach einer solchen wird keine Sklerodermie beobachtet, sondern in einem chronischen Reizzustand der trophischen Fasern oder ihrer Zentren. Der Reiz kann durch grobe pathologische Veränderungen (z. B. bei Myelitis) oder aber auch durch mikroskopisch nicht faßbare funktionelle Schädigungen (Intoxikationen) bedingt sein.

Die Annahme eines Zusammenhanges der Sklerodermie mit Störungen im vegetativen Nervensystem wird besonders gut gestützt durch eine Mitteilung von Hoffmann aus der Klinik Jadassohns. Hoffmann hatte bei der Prüfung der Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems von 18 Sklerodermiefällen im Gegensatz zu anderen Hautkrankheiten das in allen Fällen übereinstimmende Ergebnis, daß eine außerordentlich schwache Adrenalinreaktion nachweisbar war, daß sich der Blutzuckerspiegel nach Traubenzuckerbelastung und nach Adrenalininjektion so gut wie gar nicht erhöhte; dagegen fiel der Pilocarpinversuch in allen Fällen stark positiv aus. Der Forscher kommt zu dem Schluß: „Es erwies sich also in allen Sklerodermiefällen das sympathische Nervensystem untererregbar, das parasympathische übererregbar. Ein Zusammenhang zwischen Sklerodermie und sympathischem Nervensystem ist somit sehr wahrscheinlich“.

#### **Hemiatrophia faciei progressiva.** (Vgl. Abb. 501, 502, S. 772.)

Das hervorstechendste Merkmal dieser Krankheit ist der halbseitige Gesichtsschwund. Wenn auch die Atrophien der Haut und des Unterhautzellgewebes, besonders des Fettes, im Vordergrund des Leidens stehen, so sind doch gewöhnlich Anzeichen eigentlicher Dystrophien damit verbunden. Als solche sind im Beginn fleckförmige Verhärtung und Pigmentvermehrung oder Verminderung in der Haut zu nennen. Später, wenn im Fortschreiten des Leidens die Mittellinie erreicht ist, bleibt an der Abgrenzung gegen das gesunde Gewebe ein wallartiger, infiltrierter Rand bestehen. Die Haare der befallenen Gesichtshälfte (Bart, Wimpern und Augenbrauen) verlieren ihre Farbe und fallen aus. Zuweilen besteht auch dauernde oder anfallsweise auftretende Gefäßweiterung oder -verengerung. Die Absonderung des Schweißes und der Talgdrüsen kann anfänglich vermehrt, später vermindert bis aufgehoben sein. In einer Reihe von Fällen besteht als Zeichen von Schädigung des Halssympathicus oder seiner Zentren im Rückenmark der Hornerische Symptomenkomplex, dem auch Verfärbung der gleichseitigen Iris zugesellt sein kann.

Beschränkung auf die Ausbreitungsgebiete eines Trigeminasastes ist wiederholt beobachtet. Oft bestehen Schmerzen im Trigeminusgebiet. Auch wurden pathologisch-anatomisch an diesem Nerven Veränderungen von Virchow und E. Mendel nachgewiesen.

Als Romberg<sup>1</sup> im Jahre 1846 als erster den halbseitigen Gesichtsschwund beschrieb, ging er von der damals ganz neuen Auffassung aus, daß die „mangelhafte Ernährung der erkrankten Gesichtshälfte durch aufgehobenen Nerveneinfluß“ bedingt würde. Da die Sensibilität und die Motilität bei diesem Leiden ungestört war, prägte Romberg den Namen „Trophoneurose“. Samuel<sup>2</sup> schloß sich später dieser Auffassung an und glaubte, der Beweis von besonderen trophischen Nervenbahnen und Zentren sei durch dieses Leiden geliefert.

<sup>1</sup> Romberg, Klin. Erg. Berlin 1846, 75.

<sup>2</sup> Samuel, Die trophischen Nerven. Leipzig 1860.



Diese Anschauungen wurden in der Folgezeit heftig bekämpft. Die Hemiatrophia faciei (der frühere Name Hemiatrophia facialis ist als irreführend abzulehnen, da der Nervus facialis mit dieser Krankheit nichts zu tun hat), wurde als primäre Hauterkrankung aufgefaßt, die im weiteren Verlauf oder aber auch als Folge der gleichen Schädigung zu Trigemimusneuralgie führe.

Möbius<sup>1</sup> glaubte ein Fortschreiten der Erkrankung längs der Gefäße feststellen zu können. Von anderen Autoren, besonders von Seeligmüller, wurde der Sympathicus als Sitz der Erkrankung angeschuldigt. In neuester Zeit ist von Dora Goering<sup>2</sup> das Augenmerk wieder auf Veränderungen des Sympathicus gerichtet worden, da in der Literatur eine ganze Reihe von Fällen niedergelegt sind, bei denen der Halssympathicus oder seine spinalen Zentren durch Tumoren oder Narben geschädigt waren. Von neueren Angaben sei noch die Veröffentlichung von Leri<sup>3</sup> erwähnt. In diesem Falle bestand eine Schädigung des „Mittelhirnes“ mit Lähmung der Hirnnerven 3—12. Nach Leri war die Ursache der Hemiatrophia faciei eine Schädigung des mesencephalen Sympathicus.

Die kritische Sichtung aller hier zum Teil miteinander im Widerspruch stehenden Angaben ergibt unseres Erachtens folgendes: Die halbseitige Anordnung der Hemiatrophia faciei schließt von vornherein die Annahme einer örtlichen Gewebeerkrankung aus. Auch ist die Gefäßtheorie aus dem gleichen Grunde abzulehnen, zumal die Gefäße mit Ausnahme geringfügiger sekundärer Atrophie nicht verändert gefunden werden. Somit bleibt zur Erklärung noch die Schädigung des Trigemini oder die des Sympathicus.

Wir wissen, daß dem peripherischen Trigemini sympathische Fasern beigemengt sind. Wenn also hier in der Peripherie des Quintus ein krankhafter Reiz angreift, so kann er beide Fasersysteme schädigen. Ist der Ort der Erkrankung aber im Halssympathicus oder in dessen Zentren gelegen — und solche Fälle sind in größerer Häufigkeit nachgewiesen —, so ist eine Trigemini-beteiligung ausgeschlossen. Wenn dann also eine Hemiatrophia faciei auftritt, so kann als Angriffspunkt der Schädigung nur das vegetative Nervensystem in Frage kommen.

Weiter zu klären sind noch die Fragen, warum nicht immer Veränderungen des Halssympathicus bei Hemiatrophia faciei nachzuweisen sind und weshalb bei deutlichen Ausfallserscheinungen in den Erfolgsorganen des Grenzstranges (Hornerscher Symptomenkomplex) nur so selten Hemiatrophie beobachtet wird. Gegen den ersten Einwand ist zu erwidern, daß die in Frage kommende sympathische Bahn auf ihrem Weg vom Halssympathicus über den Plexus caroticus zum Trigemini beschädigt sein könne.

Wenn nach Unterbrechung des Halssympathicus nur selten Hemiatrophie auftritt, so glauben wir eine zwanglose Erklärung darin zu finden, daß die Ursache dieses Leidens wie bei anderen neurogenen Dystrophien, z. B. der Sklerodermie, nicht in der Zerstörung der entsprechenden vegetativen Fasern, sondern in einem chronischen Reiz gesucht werden muß. Ist doch bei Hemiatrophie gar nicht selten Sklerodermie und Erweiterung der Pupillen und des Lidspalts auf der gleichen Seite beobachtet worden.

Demnach ist daran festzuhalten, daß als Ursache der Hemiatrophia faciei ein chronischer Reizzustand **trophischer** Fasern des Halssympathicus, seiner Zentren oder seiner Ausläufer anzusehen ist.

<sup>1</sup> Möbius, Der umschriebene Gesichtsschwund. Nothnagel, Spez. Pathol. und Therap. 11, 2 (1895).

<sup>2</sup> Goering, Dora, Über den Einfluß des Nervensystems auf das Fettgewebe. Z. Konstit.lehre 1922, 312.

<sup>3</sup> Leri, André, Ref. Zbl. ges. inn. Med. 1922.

## Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem<sup>1</sup>.

Die Abhängigkeit der Hautpigmentation vom vegetativen Nervensystem läßt sich bei manchen niederen Tieren sehr viel besser nachweisen als beim Menschen. Der Pigmentwechsel gehört bei ihnen zu den lebenswichtigen Funktionen. Durch Anpassung ihrer Färbung an die der Umgebung können sich manche Tiere ihren Feinden und der Beute gegenüber unkenntlich machen. Doch handelt es sich auch hier um gesetzmäßige Reflexe, nicht um eine der Willkür überlassene Funktion. Zum Zustandekommen dieser Reflexe sind Nervenbahnen notwendig. So ist bei den Cephalopoden der sichere Beweis von einer Nervenverbindung der Chromatophoren erbracht. Bei Fischen treten Nervenfasern direkt an die Chromatophoren heran und endigen dort mit Endplättchen. Es konnte festgestellt werden, daß die koloratorischen Fasern aus dem Sympathicus stammen, und daß die einzelnen sympathischen Grenzstrangganglien je ein segmentär angeordnetes Hautgebiet versorgen.

Auch hier ist wieder der enge Zusammenhang des vegetativen Nervensystems mit innersekretorischen Vorgängen festzustellen, insofern das Sekret der Hypophyse für die Reaktion der Pigmentzellen von besonderer Bedeutung ist. Von Ehrhardt wurde die Reaktion der Melanophoren des Frosches auf Hypophysin zu einer pharmakologischen Versuchsanordnung benutzt.

Der anatomische Nachweis einer besonderen Innervation der Pigmentzellen wäre natürlich der sicherste Beweis für die Abhängigkeit der Pigmentierung von nervösen Einflüssen. Er ist jedoch schon bei Amphibien nicht eindeutig gelungen, geschweige denn beim Menschen.

Über den Einfluß des Nervensystems auf die Hautpigmentierung hat man versucht, mit Durchschneidungen des Rückenmarkes oder des Nervus ischiadicus an Fröschen Aufschluß zu erhalten. Das eine darf aus solchen Arbeiten geschlossen werden, daß die „koloratorische“ Leitungsbahn eine Strecke weit im Rückenmark verläuft. In der Medulla oblongata ist nach den Experimenten Biedermanns kein Zentralorgan für die Färbung der Haut zu suchen. Steiner und Bieder mann vermuten bei Fröschen ein solches Zentrum im Zwischenhirn, besonders in den Thalami optici. Bei *Rana temporaria* findet sich außerdem noch ein untergeordnetes Zentrum in den tieferen Abschnitten des Gehirns und Rückenmarks. Kahn<sup>2</sup> sah nach Einspritzung von Adrenalin beim Frosche „eine maximale Ballung“ des Pigmentes der Melanophoren in der Haut. Dies mag als Beweis dafür gelten, daß die sympathischen Bahnen die Pigmentzellen zur Zusammenziehung anregen. Läßt die Wirkung des Adrenalins nach, dann erfolgt wiederum „eine volle Expansion“. Die scheinbaren Verbindungen der Pigmentausläufer der einzelnen Zellen lösen sich beim Zusammenziehen der Melanophoren an denselben Stellen. Dabei scheint das Pigment nicht rein passiv zu strömen. Durch Lähmung „der vegetativen Schaltganglien“, wie sich eine solche durch Nikotin erzielen läßt, tritt wahrscheinlich eine Ausbreitung der Melanophoren ein. Im Antagonismus dazu erfolgt auf das parasympathisch wirksame Pilocarpin nach kurzer Ballung eine „maximale Expansion“ der Melanophoren. Doch tritt die Pilocarpinwirkung weniger stark und sicher ein als die des Adrenalins. So gelingt beim Laubfrosch die Umfärbung erst nach „Labilisierung“ der Melanophoren durch die Trennung der Sehhügel von den Vierhügeln. Dieses pharmakodynamisch gegensätzliche Verhalten des Adrenalins und des Pilocarpin spricht nach Kahn dafür, daß eine

<sup>1</sup> Nach einer aus dem Augsburger städt. Krankenhaus stammenden Studie von Dr. Fritz Nehl, „Über den Einfluß des Nervensystems auf den Pigmentgehalt der Haut“. Z. klin. Med. 81, H. 1/2.

<sup>2</sup> R. H. Kahn, Studien über die Innervation der Chromatophoren auf Grund gegensätzlicher Giftwirkungen. Pflügers Arch. 195, H. 4/5.

antagonistische sympathisch-parasympathische Innervation den Erregungszustand der Farbzellen und damit die Hautfärbung beherrscht.

Anatomisch noch weniger geklärt als bei Amphibien liegen die Beziehungen zwischen Nervensystem und Farbenspiel bei Reptilien und phylogenetisch höher stehenden Tieren. Selbst für die Insekten, welche infolge der Mannigfaltigkeit von Färbung und Zeichnung gerade den größten Anreiz zur Forschung gegeben haben, sind diese Zusammenhänge nicht bekannt.

Beim Menschen entsteht nach den Forschungsergebnissen der letzten Jahrzehnte das Pigment der Haut in den Epithelzellen, und zwar vornehmlich in der Basalschicht des Stratum germinativum.

Eine aus dem Blutplasma stammende chromogene Substanz gelangt auf dem Wege der feinen Lymphbahnen in die Interzellularlücken der Epidermis. Durch die Tätigkeit der Epithelzelle wird diese Substanz in melanotisches Pigment überführt. Daneben kommt nach Angaben einiger Forscher noch eine Pigmentierung durch fixe Bindegewebszellen vor; doch spielt diese eine geringere Rolle. Diese Zellen entsprechen gewissermaßen Chromatophoren, nehmen das Pigment aus den Epithelien auf und verlagern es in die Tiefe.

Bei der Ergründung des Einflusses des Nervensystems auf die Pigmentverschiebung in der Haut des Menschen stehen uns also weder anatomische noch experimentelle Tatsachen zur Verfügung. Wir sind hier lediglich auf klinische Beobachtungen angewiesen, die um so vorsichtiger beurteilt werden müssen, als sich gerade auf diesem Gebiete mancher Mythos herangebildet hat. Dahin gehören wohl alle Mitteilungen über das plötzliche Ergrauen der Haare. Können wir uns doch keine Vorstellung machen von dem Zustandekommen dieses Phänomens, nachdem ernsthafte Dermatologen den vielfach angenommenen Lufteintritt in den Haarschaft ablehnen.

Darüber aber, daß im Laufe von wenigen Wochen und Monaten schwere Sorge und tiefer Kummer das Haar bleichen können, kann kein Zweifel bestehen. Solche Feststellungen werden zu häufig gemacht, als daß man hier erst Beispiele dafür anzuführen brauchte. Es erscheint nun durchaus möglich, daß ernste Sorge, großer Kummer und quälende Angstzustände, die längere Zeit hindurch die Psyche in gedrückter Stimmung halten, auf dem Wege über das Nervensystem zu einem vorzeitigen Pigmentschwunde der Haare führen können.

Beweiskräftiger aber als alle solche Fälle sind diejenigen Beobachtungen, bei denen nur ein bestimmter Bezirk des Kapillitiums, der von einem bestimmten Nerven versorgt wird, ergriffen wurde und Graufärbung zeigt. Auch lassen sich Beispiele aus der Literatur dafür anführen, daß im Verbreitungsgebiet eines Nerven, der von einer Neuralgie betroffen ist, Pigmentschwund zustande gekommen ist. Häufig sehen wir auch Pigmentanomalien bei Neurofibromatose, bei der besonders oft vegetative Nervenfasern befallen sind.

Eine Pigmentanomalie, die im späteren Leben erworben und deren Entstehung häufig mit nervösen Einflüssen in Zusammenhang gebracht wird, ist die Vitisigo. Das häufige Zusammentreffen von Vitisigo mit nervösen Affektionen lenkte die Aufmerksamkeit auf die nervöse Ätiologie der Vitisigo. Bei Störungen im Nervensystem, nach Geisteskrankheiten, bei Neuritiden ist Vitisigo oft beobachtet worden. Bei Tabes findet sich manchmal völliger Pigmentschwund einer hypalgetischen Zone. Auch das symmetrische Auftreten der Vitisigo (vgl. Abb. 492, 493 und 495), das meist unverkennbar ist, weist auf nervöse Einflüsse hin.

Eine wesentliche Stütze für die Vermutung, daß die vitiliginösen Flecken auf nervöse Störungen zurückzuführen seien, bilden Beobachtungen aus den

letzten Jahren, die über Sensibilitätsstörungen in den vitiliginösen Partien berichten. An den pigmentfreien weißen Flecken wird „Spitz“ und „Warm“ und „Kalt“ weniger lebhaft empfunden als an der normal pigmentierten Haut. Kreibich stellte fest, daß auf chemische Reize und auf Wärmereize die pigmentierten Stellen der übrigen gesunden Haut weit eher reagieren als die depigmentierten Partien. An den pigmentfreien Stellen kommt es auch nicht zum Erythema solare und nicht zur Sonnenbräunung!

Wohl am besten läßt sich bei der Nervenlepra ein Zusammenhang zwischen Pigmentanomalien und nervösen Einflüssen nachweisen, da hier die Veränderungen an den Nerven eine anatomisch sichergestellte Grundlage bilden. Daß

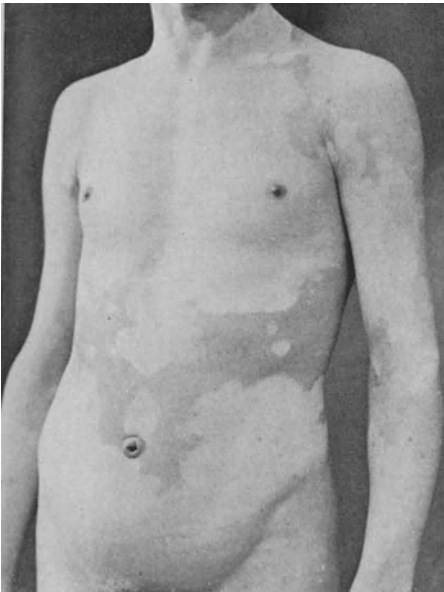


Abb. 492.

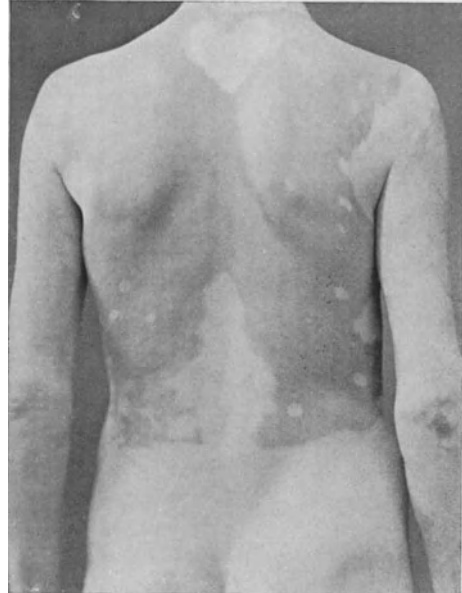


Abb. 493.

Symmetrische Verteilung der Vitiligoflecken.

wirklich die Erkrankung der Nerven bei der Lepra maculosa für die abnorme Färbung und Entfärbung der Haut verantwortlich zu machen ist, dafür sprechen die An- und Hypästhesien in den verfärbten Gebieten und die Störungen der Schweißsekretion in den ergriffenen Hautpartien.

An der Abhängigkeit der Pigmentation der menschlichen Haut von nervösen Einflüssen können wir nach diesen klinischen Beobachtungen nicht mehr zweifeln.

Bisher ist nur von Nerveneinflüssen im allgemeinen die Rede gewesen. Von welchem System diese Nerveneinflüsse ausgehen, darüber haben uns erst Beobachtungen und Forschungen der letzten Jahre belehrt. Es ist wohl zweifellos das vegetative Nervensystem, dem wir diese Beeinflussung der Pigmentverschiebungen zuschreiben müssen. Schon die Addisonische Krankheit macht den Zusammenhang zwischen vegetativem Nervensystem und Pigmentierung höchst wahrscheinlich. Das Nebennierenmark steht, wie alles chromaffine

Gewebe, dem Sympathicus sehr nahe. Die Funktion des Nebennierenmarks, unter der wir die Produktion des Adrenalin verstehen, unterliegt noch dazu, wie an anderer Stelle schon ausgeführt wurde, dem Einfluß zahlreicher sympathischer Ganglienzellen (vgl. Innervation der Nebenniere). Freilich ist noch nicht klargestellt, auf welche Weise die Nebenniere die Pigmentation der Haut beeinflußt. Jedenfalls scheint die Nebenniere eine Hemmung auf die Pigmentbildung auszuüben.

Neusser und Wiesel haben noch 1910 in der Pigmentbildung beim Addison vornehmlich die Folge von Innervationsstörungen des Sympathicus gesehen.

Halle konnte mit Hilfe von Nebennierenfermenten Tyrosin in Adrenalin umwandeln. In den zerstörten Nebennieren wird beim Morb. Addison kein Nebennierenferment und infolgedessen kein Adrenalin gebildet. Es überschwemmen somit die Muttersubstanzen des Adrenalins (Tyrosin, Phenol-, Brenzkatechin-Derivate), welche dieselben sind wie die des Pigmentes, den Kreislauf. Infolge der spezifischen Fermente (Dopaoxydase) der Haut werden bei der Bronzkrankheit die chromogenen Substanzen in Farbstoff verwandelt, in der Haut abgelagert und die Haut dadurch gebräunt.

Eine den Nebennierenfunktionen entgegengesetzte Wirkung soll der Thymus auf die Pigmentation ausüben. Nach Exstirpation des Thymus bei Fröschen tritt angeblich Depigmentierung auf. Nach Injektion von Thymusextrakten soll sich sowohl bei normalen wie bei thymuslosen Fröschen Verstärkung der Pigmentierung einstellen. Während die Nebennieren und ihr Produkt, das Adrenalin, erregend auf das sympathische Nervensystem wirken, sollen Thymus und Thymusextrakt eine depressorische Wirkung ausüben.

Die Pigmentationen, welche bei Schwangerschaft, bei Ovarialtumoren, bei manchen Unterleibsgeschwülsten, beim malignen Deziudom, bei der Acanthosis nigricans vorkommen, sind zweifellos auch durch Einwirkung des vegetativen Nervensystems verursacht. Bei manchen Abdominaltumoren mag direkter Druck



Abb. 494. Scharf durch die Mittellinie begrenzte Vitiligo bei einem 48-jährigen frühzeitig gealterten Manne mit Pruritus senilis. Ein ganz ähnliches Bild sahen wir bei einem Kranken mit Tabes dorsalis. (Erlangerer med. Klinik.)

auf die Nebennieren oder auf die großen Ganglienknoten der Bauchorta die Ursache der Pigmentation sein, meist aber handelt es sich wohl um Vorgänge der inneren Sekretion, welche das vegetative Nervensystem beeinflussen.

Das gemeinsame Vorkommen von Geschwülsten an den peripherischen Nerven (Neurofibromatose) mit Pigmentanhäufungen in der Haut (Naevi pigmentosi) hat schon Recklinghausen beschrieben. Manche, u. a. Soldau, glauben, daß die Ursache für die Naevuszellenwucherung und für den neurofibromatösen Prozeß dieselbe sei. Soldau behauptet sogar einen Zusammenhang der Pigmentzellennester mit den Nerven gesehen zu haben.

Besonders interessant sind die Pigmentverschiebungen, die so häufig (in etwa 50%) mit der Sklerodermie einhergehen. Sie sind deshalb wichtig, weil sie nicht selten auf den Verlauf einzelner Hautnerven oder einzelner Wurzelzonen beschränkt bleiben und weil in ihrem Bereiche manchmal auch die Schweiß- und die Talgsekretion beeinträchtigt ist.

Auch bei der Hemiatrophia faciei, die sicherlich auf Störungen im vegetativen Nervensystem zurückzuführen ist, kann es zur Hyperpigmentation oder zum Pigmentchwund der Gesichtshaut und zur Entfärbung der Wimpern kommen.

Einen Hinweis für die Abhängigkeit des Farbstoffwechsels der Haut vom Nervensystem liefern folgende Beobachtungen:

Ein 48jähriger Maurer, der frühzeitig gealtert war und Zeichen einer Arteriosklerose bot, wies neben einem Pruritus senilis eine Weißfärbung der linken unteren Bauchgegend, die scharf mit der Mittellinie abschnitt, auf (Abb. 494). Genau dasselbe Bild konnten wir in Würzburg bei einem Kranken mit Tabes dorsalis beobachten, bei dem sich die Entfärbung des einen Teiles des Mons pubis erst im Verlauf der Krankheit ausbildete und sich auch scharf mit der Mittellinie abgrenzte. Weiterhin sei hier noch von folgenden Kranken berichtet. Einem Weichensteller mit den deutlichen Erscheinungen einer amyotrophischen Lateralsklerose fehlte das Hautpigment an der Streckseite beider Hände bis zur Mitte des Handrückens in symmetrischer Anordnung (vgl. Abb. 495). Oberhalb dieses pigmentlosen Bezirkes breitete sich eine bräunlich gefärbte Zone aus. In den pigmentlosen Gebieten waren die Hände weiß, zart, die Haare zum Teil gebrochen. Sensibilitätsstörungen für alle Qualitäten bestanden in den pigmentlosen Gebieten nicht. Diese Pigmentanomalie



Abb. 495. Symmetrischer Pigmentschwund bei einem 51jährigen Kranken mit amyotrophischer Lateralsklerose. (Beobachtung aus der med. Klinik in Erlangen.)

verdient wegen des symmetrischen Auftretens und des Zusammentreffens mit dem organischen Nervenleiden eine besondere Beachtung.

Den sicheren und bindenden Beweis, daß es sympathische Nervenfasern sind, welche die Pigmentierung der Haut beeinflussen, liefern uns Beobachtungen von Kurt Mendel, von Bistis und von Köster.

Kurt Mendel sah bei einer durch ossifizierende Struma verursachten Druckatrophie des rechten Halssympathicus neben der Pupillenverengung und dem Einsinken des Augapfels ein Ergrauen der Haare auf der rechten Kopfseite und eine hellere Farbe der Iris.

Bistis (Athen) beobachtete in mehreren Fällen von Heterochromie der Iris, daß das betroffene Auge auch die Symptome der Sympathicuslähmung (Ptosis, Verengung der Pupillen und Enophthalmus) bot. Einmal bestand gleichzeitig Gesichtsatrophie der betroffenen Seite. Es ist Bistis gelungen, durch Exstirpation des obersten Ganglions des Halssympathicus experimentell eine Entfärbung der Iris auf der betreffenden Seite zu erzielen. Freilich kam es nur ganz langsam zum Pigmentschwund. Nach 2 Monaten war er noch nicht festzustellen, wohl aber nach einem halben Jahr.

Köster exstirpierte einer schwarzen Katze das obere Cervicinalganglion des Sympathicus. Die ausfallenden Haare an der Rückseite des linken Ohres wurden durch weiße ersetzt, bei anderen dunklen Tieren wuchsen nach derselben Operation hellgraue Haare nach.

Wardenburg hat in 7 Fällen von Heterochromie der Iris gleichzeitig eine Sympathicus-schädigung nachweisen können.

Kauffmann beschreibt bei vier tuberkulösen Kranken, bei zwei weiteren mit einer Aorteninsuffizienz und einer Erweiterung der Aorta ascendens, ferner bei einer Kranken mit Cholelithiasis eine hellere Iris auf der dem Sitze der Erkrankung entsprechenden Seite. Ein erhöhter Reiz im Halssympathicus führt nach ihm zur Verminderung des Irispigmentes.

H. Curschmann konnte ein Kommen und Gehen der Depigmentation der Iris bei einem 28jährigen Kranken mit Ulcus duodeni während der Schmerzattacken beobachten.

Offenbar spielen auch die vegetativen Vasomotorenerven für das quantitative Ausmaß der Pigmentbildung eine erhebliche Rolle. R. Stahl und Simsch konnten nachweisen, daß Maßnahmen, welche eine erhöhte Hautdurchblutung herbeiführen, wie Wärme- und Kälteeinwirkung, zu einer vermehrten Pigmentbildung nach Lichteinwirkung führen.

Allerdings sind die Beobachtungen des Zusammenhanges zwischen Pigment und vegetativem Nervensystem vereinzelt und stehen in keinem Verhältnis zu der großen Anzahl von Beobachtungen von Halssympathicuslähmung, bei welchem nichts vom Pigmentschwund erwähnt wird. Vielleicht trifft aber die Vermutung zu, daß bei der Entstehung nervös-trophischer Störungen die Durchtrennung und völlige Ausschaltung eines Nerven weit weniger zu Veränderungen führt, als ein dauernder Reizzustand, wie er bei Erkrankungen des Nerven (in Mendels Fall Druck durch eine ossifizierende Struma auf den Halssympathicus) gesetzt wird.

Nach allen diesen Beobachtungen ist aber ein Einfluß des vegetativen Nervensystems und der funktionell eng mit ihm verknüpften innersekretorischen Vorgänge auf die Pigmentbildung auch beim Menschen sehr wahrscheinlich.

## Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus<sup>1</sup>.

Seit Alters wenden die Ärzte zu therapeutischen Zwecken verschiedenartige Hautreize an, um damit eine Heilwirkung nicht etwa nur bei Hautleiden, sondern auch bei sonstigen Erkrankungen des Organismus zu erzielen. Wir denken hier z. B. an Bäder, Umschläge, Schmierseifeneinreibungen, Strahlenbehandlung, hautreizende Mittel wie Brechweinsteinsalbe (Jenner), Jodtinktur, Senföl, Brenneisenbehandlung usw. Über die Ursachen der hierbei auftretenden Heilwirkungen war lange nichts bekannt. Man half sich mit theoretischen Begriffen wie „auf die Haut ableitende Behandlung“, oder sprach von einer nach innen gerichteten Schutzwirkung der Haut, einer „Esophylaxie“ (E. Hoffmann), welche durch diese Hautreize angeregt würde.

In den letzten Jahren ist in der Frage, wie solche Hautreize auf den Organismus einwirken, etwas Klarheit geschaffen worden. Man hat eine ganze Reihe von gesetzmäßigen Veränderungen im Organismus auf Hautreize hin kennengelernt, und es fand sich dabei, daß bei diesen Vorgängen das vegetative Nervensystem eine wesentliche Rolle spielt.

Besonders wurde der Einfluß von Intracutaninjektionen mit unspezifischen Reizstoffen, z. B. mit Eiweißpräparaten studiert, die einen sehr wirksamen

<sup>1</sup> Literatur siehe F. Hoff: „Unspezifische Therapie“, Berlin: Julius Springer 1930 und Memmesheimer, Abhandlung über Dermatologie und Syphilidologie, N. F., 1927, H. 9.

Hautreiz darstellen. Von E. F. Müller wurde als Folge solcher Intracutaninjektionen ein erheblicher Leukocytensturz festgestellt. Wir konnten diese Erscheinung bestätigen. Es läßt sich zeigen, daß bei diesem Reflex vegetative Nervenfasern eine Rolle spielen, denn der Leukocytensturz bleibt aus, wenn in dem betreffenden Hautteil die vegetativen Gefäßnerven durch die Lérique-Operation durchtrennt sind (E m b d e n und F r e u n d l i c h). Auf Einzelheiten dieser durch Hautreize auf dem Wege des vegetativen Nervensystems herbeigeführten Blutveränderungen wird im Abschnitte „Vegetatives Nervensystem und Blut“ eingegangen werden.

Für den Einfluß der Intracutaninjektionen auf das vegetative Nervensystem spricht ebenfalls die nach solchen Injektionen regelmäßig nachweisbare Blutdrucksenkung (Hoff und Waller). Auch Änderungen des Blutzuckers nach derartigen Hautreizen wurden von verschiedenen Seiten beschrieben. Vollmer konnte zeigen, daß auch sonstige Veränderungen in der vegetativen Regulation des Stoffwechsels als Folge solcher Hautreize auftreten. So konnte er eine Verminderung der Säureausscheidung mit dem Urin nach unspezifischen Intracutaninjektionen feststellen.

Nicht nur als Folge der am genauesten studierten Intracutaninjektionen, sondern auch bei anderen Hautreizen sind Reaktionen des Gesamtorganismus bekannt, die offenbar über das vegetative Nervensystem verlaufen. Hasselbalch studierte den Einfluß von Lichtbädern und fand dabei anfangs eine kurze Blutdruckerhöhung, dann eine langanhaltende Blutdrucksenkung. R. Stahl und seine Mitarbeiter haben die Wirkung von Bädern untersucht und dabei gesetzmäßige Veränderungen im Erregungszustand des vegetativen Nervensystems nachweisen können. Sie fanden hierbei als Folge von warmen Bädern eine Steigerung des Vagustonus, durch kalte Bäder eine Steigerung des Sympathicustonus. Gleichzeitig waren gesetzmäßige Veränderungen im Serumweißbild sowie in der Serumviscosität nachweisbar. R. Stahl hält die Änderung des Erregungszustandes im vegetativen Nervensystem für eine wesentliche Ursache der therapeutischen Wirkung von Bädern, die sonst ja noch in vielen Hinsichten so wenig geklärt ist.

Diese durch vegetative Nerven vermittelte Wirkung von Hautreizen auf den Gesamtorganismus läßt sich auch durch reflektorische Einflüsse von der Haut aus auf manche Einzelorgane zeigen. Bürger konnte nachweisen, daß die Harnsekretion der Nieren durch Kälte- oder Wärmereize, die auf die Haut einwirken, beeinflußt werden kann. Daß Zusammenhänge zwischen Hautreizen und der Entleerung der Harnblase bestehen, ist eine alltägliche Beobachtung. Bei Säuglingen genügt oft schon der Hautreiz der Abkühlung, wie er beim Entblößen eintritt, um Blasenentleerung herbeizuführen. Beim Erwachsenen läßt sich der Einfluß von Hautreizen auf die Blasenentleerung besonders deutlich feststellen, wenn durch neurologische Erkrankungen die willkürliche Harnentleerung gestört ist. Manchmal tritt hierbei bei kaltem Abwaschen der Geschlechtsteile Harnentleerung auf. Eine unserer Kranken, die wegen einer Querschnittsläsion willkürlich keinen Urin lassen konnte, hatte gelernt, durch Kitzeln der Bauchhaut bei sich eine reflektorische Harnentleerung herbeizuführen.

Der Einfluß von thermischen Hautreizen auf die Magentätigkeit wurde von Ruhmann und Freude untersucht. Sie fanden, daß Erwärmung bzw.



Abkühlung in der Magenegend in typischer Weise die vorm Röntgenschirm sichtbaren Bewegungen des Magens verändert. Den Verlauf des Reflexbogens konnten diese Forscher dadurch genauer festlegen, daß sie durch paravertebrale Anästhesierung der 7.—9. Dorsalsegmente diesen von der Haut zum Magen ziehenden Reflexbogen unterbrachen, wodurch der Effekt des thermischen Reizes auf die Magenbewegung aufgehoben wurde.

Wir sehen also, daß von der Haut aus nicht nur Reflexe im vegetativen Nervensystem ausgelöst werden, die wieder zur Haut als dem Erfolgsorgan führen (etwa mit Gefäßerweiterungen, Piloarreaktion usw.), sondern daß Hautreize auf vegetativen Bahnen auch tiefgreifende Einflüsse auf den übrigen Organismus ausüben. Insbesondere halten wir es für sicher, daß die engen Beziehungen zwischen Haut und vegetativem Nervensystem bei vielen an der Haut angreifenden therapeutischen Maßnahmen von Bedeutung sind.

## Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe<sup>1</sup>.

Das Fettgewebe, welches zu den „passiven“ Geweben zu rechnen ist (Cassirer), besitzt eine weitgehende Selbständigkeit. Als Beweis dafür mag gelten, daß überpflanzte Bauchhaut bei eintretender allgemeiner Fettvermehrung nicht im Maße ihrer neuen Umgebung, sondern im Maße des Unterhautfettgewebes der Bauchhaut zunimmt.

Nach allgemein geltender Anschauung regeln jedoch bei den höher organisierten Tieren nervöse Einflüsse die Wachstumsvorgänge in den Zellen. Der Grund der Ernährung liegt zwar in den Zellen selbst, das Maß der Ernährung wird aber von den trophischen Nerven bestimmt. In Übereinstimmung hiermit haben Versuche von Bompiani an Gewebeskulturen *in vitro* gezeigt, daß diesen eine Wachstumsbeschränkung fehlt. Nach den Untersuchungen von Buerken über die Wirkung frühzeitiger Exstirpationen von Extremitätenanlagen dürfte es ebenfalls keinem Zweifel unterliegen, daß den Geweben bereits frühzeitig auf dem Wege des sich entwickelnden Nervensystems gestaltende Einflüsse übermittelt werden. (Vgl. oben den Abschnitt über trophische Nerven-einflüsse, S. 745.) Solche im Gesamtinteresse des Organismus gebotenen wachstumsbeschränkenden Hemmungen aber müssen notwendigerweise von einer übergeordneten Zentralstelle aus erfolgen. Diese dürfte wohl in dem vegetativen Anteil des Nervensystems zu suchen sein.

Allerdings sind die Beziehungen zwischen dem Nervensystem und den „passiven“ Geweben (wie dem Fettgewebe, der Haut und dem Knochen) infolge der weitgehenden Selbständigkeit dieser Gewebe weniger übersichtlich als die Beziehungen des vegetativen Nervensystems zu den „aktiven“ Organen und Geweben (wie zu den Drüsen oder zu der glatten Muskulatur). Jedoch finden sich in klinischen Beobachtungen und bei pathologisch-anatomisch untersuchten einschlägigen Fällen eine Reihe von Tatsachen, die den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf das Fettgewebe wohl erkennen lassen.

<sup>1</sup> Nach Dora Göring, 2. Aufl., sowie einer Arbeit über den Einfluß des Nervensystems auf das Fettgewebe in der Z. Anat. 2. Abt., 8, H. 4; hier findet sich auch das Schriftenverzeichnis.

Bekannt ist der Einfluß verschiedener Drüsen mit innerer Sekretion auf das Fettgewebe. Es sei nur erinnert an das Krankheitsbild der *Dystrophia adiposo-genitalis* bei Erkrankungen der Hypophyse, an den eunuchoiden Fettwuchs bei Hodenatrophie und an die allgemeine Abmagerung, den Schwund des Fettgewebes bei der Basedowschen Krankheit. Zum Teil entstehen diese Veränderungen durch Beeinflussung des Stoffwechsels. Es steht aber fest, daß die Wirkungen der innersekretorischen Drüsen auf den Stoffwechsel und die Wechselwirkungen der Blutdrüsen untereinander wenigstens teilweise durch das vegetative Nervensystem vermittelt werden. Zu diesen Drüsen steht das vegetative Nervensystem in doppelten Beziehungen: einerseits erhalten die Drüsen durch das vegetative Nervensystem sekretorische Fasern, andererseits aber wirken wiederum ihre Inkrete im Sinne von Tonusveränderungen auf das vegetative Nervensystem.

Außer dieser mittelbaren Beteiligung des Nervensystems bei dem unter Beeinflussung des Stoffwechsels entstehenden Fettansatz und bei dem Fettabbau kommt aber noch eine unmittelbare Wirkung des vegetativen Nervensystems auf die Fettanordnung in Betracht. Diese ist bei den verschiedenartigen Formen der Fettsucht verschiedener Art und macht sich besonders bei Störungen der Keimdrüsen und der Hypophyse in charakteristischer Weise geltend. Die Keimdrüsen üben ja schon normalerweise einen gewissen Einfluß auf die Fettverteilung aus, der sich im Unterschied der Körperformen zwischen den verschiedenen Geschlechtern und in den verschiedenen Lebensaltern zeigt. Nach Nußbaum greift das Keimdrüsensekret am nervösen Zentralorgan an. Es liegt die Vermutung nahe, daß die Keimdrüsenhormone auch auf das Fettgewebe über die nervösen Zentralorgane wirken.

Besonders haben Hypophyse und Zwischenhirn einen Einfluß auf den Fettansatz, und es sind Fälle beschrieben worden, bei denen Tumoren der Hypophyse durch ihre Größe einen Druck auf die basalen Teile des Zwischenhirns ausgeübt haben und bei denen besonders deutlich das Krankheitsbild der *Dystrophia adiposo-genitalis* zur Entwicklung kam.

Nun ist aber bei dieser Krankheit wiederholt die Hypophyse normal befunden worden und krankhafte Veränderungen waren dann **nur** in der **Umgebung des 3. Ventrikels** festzustellen. So führten Basisfrakturen, Basilar meningitis, Hydrocephalus des 3. Ventrikels, Encephalitis im Bereich der Corpora mamillaria und im Hypothalamus zu der charakteristischen Fettsucht, die meist mit Atrophie der äußeren Genitalien einherging. So ist es wohl verständlich, daß in der neueren Literatur die Auffassung vertreten wird, es möchte an der Basis des Zwischenhirns eine Stelle zu suchen sein, die den Fettansatz oder Abbau

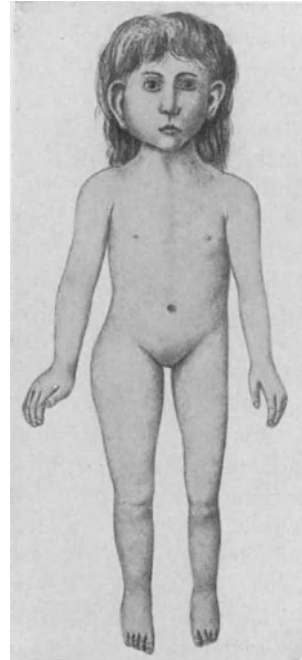


Abb. 496. Einseitige Hypertrophie des Fettgewebes (hemiplegische Anordnung). Beobachtung der med. Poliklinik Würzburg.

beeinflußt. Ein solches Zentrum müßte doppelseitig angelegt sein. Diese Vermutung wird durch — freilich seltene — Fälle von einseitig, d. h. hemiplegisch angeordneter Fettvermehrung gestützt (Bartolotti, v. Dziembowski, Piazza, M. Gregor). Auch in der medizinischen Poliklinik in Würzburg konnte L. R. Müller eine Beobachtung von einseitiger Zunahme des Fettgewebes machen (vgl. Abb. 496).

Wenn die Störungen in der Anlage des Fettpolsters so häufig mit mangelhafter Entwicklung der äußeren Genitalien und der Keimdrüsen einhergehen, so mag daran erinnert werden, daß von B. Aschner auch für die Innervierung und die Entwicklung der Geschlechtsorgane ein Zentrum an den Boden des Zwischenhirns und zwar in die Nähe der Corpora mamillaria verlegt wird.

Neuerdings scheint durch die Untersuchungen von Raab in die Zusammenhänge zwischen Hypophyse und Zwischenhirnzentren in ihrem Einfluß auf den Fetthaushalt etwas Licht zu kommen. Raab konnte nachweisen, daß der Extrakt des Zwischen- und Hinterlappens der Hypophyse einen intensiven Einfluß auf den Blutfettspiegel im Sinne einer Herabsetzung hat. Während bei subcutaner Injektion z. B. von Pituitrin große Dosen (5—30 ccm) zur Herbeiführung der Blutfettsenkung nötig waren, genügten bei Injektion in die Hirnventrikel Bruchteile dieser Dosen (0,2—0,6 ccm) zur Herbeiführung des gleichen Effektes. Diese Pituitrinreaktion war schwer gestört bei mechanischer Zerstörung des Infundibulum hypophyseos und des Tuber cinereum, fehlte völlig nach Halsmarkdurchschneidung im 5.—6. Segment, fehlte vorübergehend nach einseitiger Splanchnicusdurchtrennung.

Aus diesen Untersuchungen von Raab im Zusammenhang mit manchen anderen Versuchsergebnissen anderer Autoren scheint hervorzugehen, daß die Hypophyse im Fettstoffwechsel durch Hormonproduktion eine Rolle spielt, daß das Hormon besonders auf nervöse Zentren im Zwischenhirn einwirkt, daß von hier aus vegetative Nervenbahnen über das Halsmark zur Peripherie ziehen. Besonders die Leber dürfte als Erfolgsorgan eine wesentliche Rolle spielen (Coope und Chamberlain), und es dürften enge Zusammenhänge mit der vegetativen Regulation des Wärmehaushaltes bestehen.

Bei einer solchen Auffassung ist es begreiflich, wenn Störungen im Fettstoffwechsel einmal bei Hypophysenerkrankungen vorkommen, ferner bei Erkrankungen des Zwischenhirnbodens und bei Encephalitis (E. J. Kraus, Economo) evtl. ohne Erkrankung der Hypophyse, schließlich auch bei Erkrankungen des Halsmarkes (cervicale Adipositas von Raab).

In vielen Punkten sind aber die Ergebnisse der Forschung über die hormonal-nervöse Regulation des Fettstoffwechsels noch sehr widerspruchsvoll. Manche Beobachtungen sprechen dafür, daß auch vom Rückenmark der Fettansatz am Körper beeinflußt werden kann. Für eine solche Annahme liefern Fälle, bei denen die Fettentwicklung in paraplegischer Anordnung gestört ist, Anhaltspunkte. Simons hat zuerst ein Krankheitsbild beschrieben, bei dem im Gesicht und an der oberen Hälfte des Rumpfes das Unterhautfettgewebe fast ganz geschwunden und bei dem das Fettpolster über den unteren Teilen des Rumpfes und an den Oberschenkeln sehr reichlich entwickelt war. Auch wir können durch das Entgegenkommen des Nervenarztes O. B. Meyer in Würzburg die Abbildung eines Falles von **Lipodystrophia progressiva** bringen, bei der die hochgradige Abmagerung des Gesichtes und des Brustkorbes in einem

lebhaften Gegensatz zu der mächtigen Fettentwicklung am Becken und an den unteren Extremitäten steht (vgl. Abb. 497 u. 498). Freilich sind Anhaltspunkte für eine organische, spinale Erkrankung bei dieser Form von Fettschwund in paraplegischer Anordnung noch nicht erbracht. Wohl aber konnte L. R. Müller bei einem Hunde, dem zum Studium der Innervation der Blase und der Geschlechtsorgane der untere Teil des Rückenmarkes herausgenommen war, feststellen, daß an den gelähmten hinteren Extremitäten nicht nur die



Abb. 497.

Frau mit Lipodystrophia progressiva. Hochgradige Abmagerung des Gesichtes (man beachte die Löcher in den Wangen) und des Oberkörpers und starkes Fettpolster der unteren Körperhälfte. [Nach O. B. Meyer: Dtsch. Z. Nervenheilk. 74 (1922)].



Abb. 498.

gelähmten Muskeln verfettet waren, sondern daß dort auch das Unterhautfettgewebe viel reichlicher ausgebildet war als am vorderen Teil des Rumpfes und an den gebrauchstüchtigen muskulösen vorderen Extremitäten. Ähnliche Beobachtungen konnte der gleiche Forscher an einem Unfallskranken machen, dem durch einen Bruch des 1. Lendenwirbels das Sakralmark zerquetscht worden war. Als dieser Kranke 13 Jahre nach dem Unfall an Phthise starb, fand sich bei hochgradiger Abmagerung des Oberkörpers an den Beinen trotz der Atrophie der gelähmten Muskulatur sehr reichliches Fettpolster.

Nach Durchtrennung des Ischiadicus sahen Mansfeld und F. Müller bei hungernden Meerschweinchen mehr Fett in der gelähmten Extremität als in der gesunden. Sie nahmen an, daß die letzten Fettreserven nur bei intaktem Nervensystem angegriffen werden können. Ähnliche Beobachtungen machten Lostat und Vitry nach Quetschung des Nervus ischiadicus am Kaninchen.

In ähnlicher Weise wie die Lipodystrophie läßt auch die **symmetrische Lipomatose** an eine Mitwirkung des Nervensystems bei ihrer Entstehung denken. Einige Beobachtungen von Lipomen, welche in einem bestimmten Wurzelgebiet oder im Ausbreitungsbereich eines bestimmten peripherischen Nerven angeordnet waren, sprechen zugunsten der nervösen Ursache ihres Wachstums. So sahen Buchterkirch und Bumke Lipome, die nach schwerer Rückenmarkskontusion aufgetreten waren. Moscato erwähnt Fälle, bei welchen sich die Lipome auf eine Körperhälfte beschränkten. Lawaese-Delhayé wiesen Lipome in bestimmten cervicalen und dorsalen Hautabschnitten nach. Strenge Beschränkung der Lipomatosis auf einen metameren Hautbezirk beschrieb Günther.

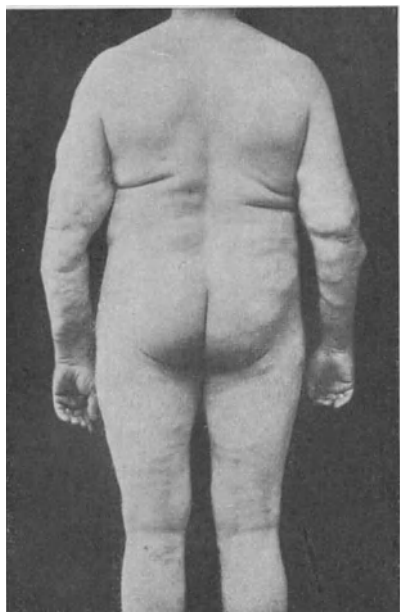


Abb. 499. Symmetrische Lipomatose.  
Beobachtung der med. Poliklinik in  
Würzburg.

Vor allem aber weist die Tatsache, daß die symmetrisch angeordneten Fettgeschwülste bisweilen auffällig schmerzhaft sind oder sogar mit spontanen Schmerzen, mit Neuralgien einhergehen, auf die nervöse Genese solcher Tumoren hin. So sind die Madelung'schen Fettgeschwülste am Nacken, besonders aber ist die diffuse, symmetrische Fettvermehrung manchmal außerordentlich druckempfindlich, so daß Dercum für diese Schmerzhaftigkeit den Namen „*Adipositas dolorosa*“ gewählt hat. Nicht selten sind diese Krankheitsbilder mit vasomotorischen Störungen, mit Anhidrosis oder Hyperhidrosis, mit krankhaften Pigmentationen, mit Haarverlust oder frühzeitigem Ergrauen oder mit trophischen Wachstumsbeeinträchtigungen an den Nägeln verbunden, mit Erscheinungen also, die auf eine Mitbeteiligung des vegetativen Systems hinweisen.

Haben wir bisher den Zusammenhang von Fettanhäufung mit dem Nervensystem erörtert, so müssen wir nun darauf hinweisen, daß auch der **Fettschwund** manchmal auf bestimmte Nervengebiete sich beschränkt. Hier gibt uns die Sklerodermie wichtige Anhaltspunkte für das Verhältnis der Nerven zum Fettgewebe. Bekanntlich geht die Sklerodermie nicht nur mit einer Atrophie der Haut, sondern auch mit einer Atrophie des Fettgewebes einher. In den ärztlichen Schriften sind zahlreiche Beobachtungen niedergelegt, bei denen die sklerodermatischen Veränderungen sich auf das Gebiet eines peripherischen Nerven oder einer Wurzelzone beschränkten. Krieger und H. Curschmann beobachteten einen sklerodermatischen Hautstreifen bei einem Spondylitiker an der oberen Grenze der spinalen Ausfallerscheinungen. Auch paraplegische oder hemiplegische Anordnung des Haut- und Fettschwundes ist bei der Sklerodermie beobachtet worden (vgl. Abb. 500). Die Seltenheit pathologisch-anatomischer Veränderungen am Nervensystem bei der Sklerodermie — es wurden bei dieser Krankheit Verminderung der Größe des

einen grauen Vorderhornes (Stevens), Cystenbildung in Spinalganglien (Herzog) gefunden — erklärt sich wohl teils aus der Unzulänglichkeit der Untersuchungsmethoden für geringe Veränderungen, teils daraus, daß es sich bei der Sklerodermie vorwiegend um funktionelle Störungen handelt. Bei dem sklerodermatischen Schwunde des Haut- und des Fettgewebes fehlen Sensibilitätsstörungen so gut wie immer. Dagegen sind bei dieser Krankheit außer der Atrophie der Haut und des Unterhautfettgewebes andere trophische Störungen nicht selten. So sind Pigmentverschiebungen, Ergrauen der Haare, Haarausfall, Nägel- und Knochenveränderungen häufige Erscheinungen und weisen auf Störungen im vegetativen Nervensystem hin.

Daß Veränderungen im peripherischen Nerven zum Dünnerwerden der Haut und zum Schwund des darunter gelegenen Fettgewebes führen können, dafür liefert uns die Glanzhaut, die „Glossy skin“, wie wir sie im Anschluß an Schußverletzungen während des Weltkrieges so häufig gesehen haben, sichere Beweise. Und zwar sind sich alle Beobachter darüber einig, daß die Glanzhaut weniger nach glatten Nervendurchschüssen oder Abtrennungen als nach teilweisen Verletzungen der Nerven, die zu Narbenbildungen, zu Neuomen oder zur Einbettung des Nerven in Narbengewebe geführt haben, auftritt. Also nicht völlige Unterbrechung der Nervenleitung, vielmehr dauernde Reizzustände in den Nervenbahnen führen zur Hautverdünnung und zum Schwund des Unterhautfettgewebes. Nach Entfernung von Neuomen oder von Narbengeschwülsten sah man auch die trophischen Störungen wieder zurückgehen.

Den eindeutigen Beweis für die Abhängigkeit des Fettgewebes vom vegetativen Nervensystem liefert uns der Fettschwund, welcher der Hemiatrophia faciei zugrunde liegt. Schon der Umstand, daß es bei dieser Krankheit nicht selten zu Pigmentverschiebungen oder zum Haarausfall oder zur Veränderung der Haarfarbe auf der betroffenen Kopfseite kommt, spricht für eine solche Annahme. Den sicheren Nachweis eines Zusammenhanges zwischen Erkrankung des Hals-sympathicus und dem Schwund des Fettpolsters im Gesicht bieten Schweißstörungen und okulopupilläre Symptome auf derselben Seite. Tatsächlich sind bei der Hemiatrophia faciei auch wiederholt schon anatomische Veränderungen am Hals-sympathicus oder am Ganglion cervicale supremum oder an seinen vom

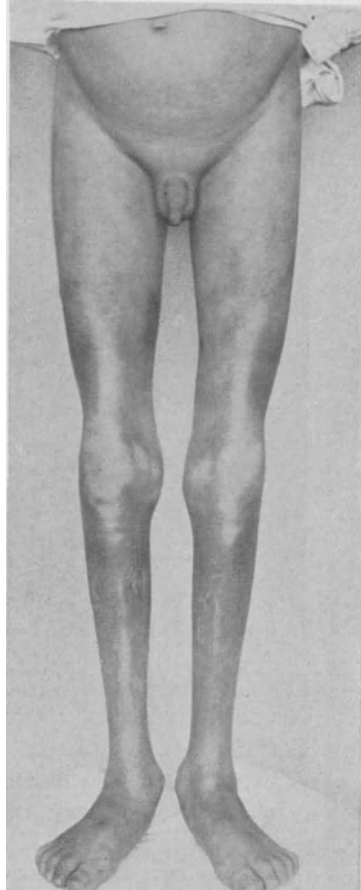


Abb. 500. Symmetrische Sklerodermie der unteren Extremitäten, also in paraplegischer Anordnung mit starkem Schwund des Unterhautfettgewebes. Beobachtung aus der chirurg. Klinik in Erlangen.

Rückenmark kommenden Rami communicantes festgestellt worden. So fand sich der halbseitige Gesichtsschwund bei Druck eines Kropfes auf den Halssympathicus oder bei Narbenzug nach Herausnahme von erkrankten Halsdrüsen, bei Halsrippen, bei Plexuslähmungen, bei tuberkulöser Spitzenpleuritis mit Schwartenbildung, nach Schußverletzung oder bei Geschwülsten des Halses. Aber auch bei Erkrankungen des unteren Cervicalmarkes, also der Stelle des Rückenmarkes, aus welcher der Halssympathicus seine Rami communicantes bezieht, wurde Hemiatrophia faciei beschrieben. Es sind Fälle beobachtet worden, bei denen Syringomyelie des unteren Halsmarkes oder eine Geschwulst dort zum Schwund des Fettpolsters auf der einen Gesichtshälfte geführt haben.



Abb. 501. Hemiatrophia faciei links mit völligem Schwunde des Wangenfettpropfes. (Aus dem klin. Atlas der Nervenkrankheiten von Schoenborn und Krieger.)



Abb. 502. Halbseitige Gesichtshypertrophie (rechts). (Beobachtung von O. B. Meyer.)

Wenn es bei der Hemiatrophia faciei manchmal auch zu Störungen von seiten des Trigeminus kommt, so mag daran erinnert werden, daß die Rami communicantes grisei des Halsympathicus, die aus dem obersten Ganglion hervorgehen, über den Plexus caroticus ziehen und sich dann den sensiblen Fasern des Trigeminus anschließen. So können Störungen im 5. Gehirnnerven sehr wohl zu Reizerscheinungen seiner sensiblen und gleichzeitig der trophischen Bahnen, die in ihm verlaufen, führen.

Die Hemiatrophia faciei findet sich so häufig mit sklerodermatischen Veränderungen in der betroffenen Gesichtseite gepaart, daß Oppenheim in seinem klassischen Lehrbuche der Neurologie beide Störungen in einem Kapitel abhandelte. Dieses Zusammentreffen von Atrophie des Unterhautfettgewebes im Gesicht mit der Atrophie der Haut dort ist ein weiterer Hinweis auf den gemeinschaftlichen Verlauf der trophischen Fasern für die Haut und für das subcutane Fettgewebe.

Die seltenen Fälle doppelseitiger Gesichtsatrophie dürften als hochsitzende, sich nur auf das Gesicht beschränkende Lipodystrophie aufzufassen sein. Daß es bei der Lipodystrophie zu einem doppelseitigen Schwunde des

Wangenpfropfes kommen kann, dafür mag Abb. 497 auf Seite 769 ein Beweis sein.

Bei der viel selteneren Hemi hypertrophia faciei sind ebenfalls Schädigungen des Halssympathicus als auslösende Ursache festgestellt worden (vgl. Abb. 503). Daß es sich hier wirklich um Erkrankung des Halssympathicus handelte, war aus anderen Erscheinungen, wie aus dem gleichseitigen Horner'schen Symptomenkomplex oder aus vasomotorischen Störungen mit Sicherheit zu schließen.

Freilich fehlt uns noch ein Verständnis dafür, warum in einem Falle eine Atrophie, in dem anderen eine Hypertrophie des Fettpolsters entsteht. Ähnlich wie bei der Sklerodermie und bei der Glanzhaut scheint es vorzüglich dann zu Atrophie zu kommen, wenn Reizzustände vorliegen. In Fällen, wo die Kranken während der Entwicklung des halbseitigen Gesichtsschwundes unter ärztlicher Beobachtung standen, fanden sich öfters okulopupilläre und vasomotorische Reizerscheinungen. Wenn die meisten Fälle von Ausfall der Funktionen des Halssympathicus ohne Hemi atrophie des Gesichts einhergehen, so ist das vielleicht darauf zurückzuführen, daß es ohne lang vorhergehenden Reizzustand zur Lähmung des Halssympathicus gekommen war.

Das Vorkommen von halbseitigem Gesichtsschwund ohne sonstige Störungen von seiten des Halssympathicus und andererseits von Halssympathicuslähmung ohne Gesichtsatrophie spricht für das Vorhandensein von besonderen trophischen Nervenfasern, die isoliert betroffen oder auch isoliert verschont werden können.

Bei den meisten der bisher beschriebenen Fälle von Hemi atrophia faciei sind mehrere „passive“ Gewebsarten zugleich betroffen. Fast immer handelt es sich außer einem Schwund des Unterhautfettgewebes auch um einen solchen der Haut und der Knochen. Nur einige wenige Veröffentlichungen beziehen sich auf Schwund, der sich auf das Fettgewebe beschränkte (Strasburger, Pichler) und weisen somit darauf hin, daß es besondere trophische Fasern auch für das Fettgewebe geben muß.

Wo aber trophische Nervenfasern sind — und daß es solche gibt, ist gerade in den letzten Jahren durch die Untersuchungen von Ken Kuré und seiner Schule (vgl. S. 744) klar bewiesen worden, — da muß es auch eine Stelle geben, von welcher diese trophischen Bahnen ihre Erregungen bekommen. Die freilich seltene paraplegische Anordnung des Fettschwundes bei der Lipodystrophia weist auf spinale, die hemiplegisch angeordnete Atrophie weist auf cerebrale trophische



Abb. 503. Halbseitige Hypertrophie des Gesichts und der Zunge. (Medizinische Klinik Erlangen.)



Zentren für das Fettgewebe hin. Daß im Zwischenhirn ein solches Zentrum zu suchen ist, hat, wie oben erwähnt, schon B. Aschner vermutet, und zwar verlegt es dieser Forscher auf Grund seiner Versuche in die Wandungen des Bodens des 3. Ventrikels. Der hochgradige Fettschwund, den auch wir in einigen Fällen von chronischem Hydrocephalus des 3. Ventrikels nach Meningitis cerebrospinalis gesehen haben und die Beobachtung eines Mädchens mit großem Hypophysentumor, bei welchem es neben der Opticusatrophie zu krankhafter Fettanhäufung am Hals und am Mons veneris gekommen war, stützen eine solche Annahme. Besonders sei noch einmal auf die oben wiedergegebenen Untersuchungen von Raab hingewiesen.

## Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke<sup>1</sup>.

Die Frage der Abhängigkeit des Knochens vom Nervensystem liegt bedeutend verwickelter als beim Fettgewebe, da beim Knochen nicht nur einfache Atrophien und Hypertrophien in Frage kommen, sondern noch eine Reihe besonderer pathologischer Erscheinungen: Kombinationen von Hyper- und Atrophien, Wachstumsstörungen und Veränderungen der chemischen Struktur, Verbiegungen und abnorme Brüchigkeit. Ferner untersteht der Bau der Knochen und der Gelenke noch besonderen Einflüssen, die beim Fettgewebe nicht vorhanden sind: dem Zuge der Muskeln und der Statik. Pichler beispielsweise hat nachgewiesen, daß bei länger bestehenden Lähmungen des Nervus facialis Knochenveränderungen infolge Fehlens des Muskelzuges eintreten können. Außerdem üben Störungen der Sensibilität auf Knochen und Gelenke einen schwerwiegenderen Einfluß als auf das Fettgewebe aus, der unter anderem zur stärkeren mechanischen Beanspruchung führen kann. Störungen der Motilität machen sich an den Knochen durch Inaktivitätsatrophien geltend. Entzündungen und Gefäßveränderungen wirken auf den Knochen in verschiedener Weise ein. Der trophische Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke läßt sich infolgedessen weit schwieriger von anderen Faktoren trennen und für sich beurteilen, als dies bezüglich des Fettgewebes der Fall ist. Vielfach ist es überhaupt nicht möglich, mechanische und statische Momente, Entzündungen und nervöse Einwirkungen zu unterscheiden. Es ist daher auch wohl nicht zu verwundern, wenn die Ansichten der Autoren in diesen Fragen weit auseinander gehen.

Mit den Gefäßen verlaufende Nerven wurden im Knochen bereits im Jahre 1700 von Duverney festgestellt, später von den verschiedensten Untersuchern bestätigt und in ihrem Verlauf im Knochen soweit als möglich auch histologisch verfolgt. Danach steht fest, daß die Knochen außer von Nerven des cerebrospinalen Systems, die wahrscheinlich der Sensibilität dienen, auch von solchen des vegetativen resp. des sympathischen Nervensystems versorgt werden. Letztere entstammen dem Ramus griseus des Grenzstranges und dürften in erster Linie für die Innervation der Gefäße bestimmt sein. Ob sich unter diesen sympathischen Nervenfasern solche befinden, die besonders der Trophik des Knochens vorstehen, läßt sich aus den histologischen Untersuchungen der Nerven nicht entnehmen.

<sup>1</sup> Auf Grund der Bearbeitung von Dora Goering in der 2. Aufl. Schriftenverzeichnis bei Dora Goering „Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke“. Z. Neur. 92 (1924).

Sicher ist aber, daß im Markkanal und in der Spongiosa neben markhaltigen auch marklose Fasern gesehen worden sind (Variot und Remy und Ottolenghi). Vergleiche auch die Ausführungen über die vegetative Innervation des Knochenmarkes im Abschnitt von Hoff „Vegetatives Nervensystem und Blut“.

Zur Feststellung, ob die peripherischen Nerven einen Einfluß auf Wachstum und Trophik der Knochen besitzen, sind von einer Reihe von Autoren Experimente ausgeführt worden. Es wurden Nervendurchschneidungen vorgenommen, meist am Nervus ischiadicus; danach kam es oft zu atrophischen Vorgängen an den Knochen: Abnahme des Volumens, Erweiterung der Markhöhle, Gewichtsabnahme infolge Verringerung der organischen Substanz bei Zunahme der organischen Bestandteile, Verminderung der Knochendicke, größere Biegsamkeit, Verkürzungen, Formveränderungen und Wachstumsdefekte bei jungen Tieren. Einige Forscher wollen neben diesen regressiven Veränderungen auch Längenzunahme und hypertrophische Veränderungen gesehen haben, so z. B. Dickenzunahme der Gesichtsknochen der gleichen Seite nach einseitiger Maxillarisdurchschneidung. Im ganzen sind aber atrophische Veränderungen nach Nervendurchschneidungen häufiger beobachtet worden. Gelenkveränderungen finden sich nur bei Vulpian erwähnt, nämlich „Athropathie“ des linken Ellenbogengelenkes beim Hund nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln. Auch die Einwirkung der Nervendurchschneidung auf die Kallusbildung wurde von einer Reihe von Autoren studiert, die meisten konnten jedoch keinen Einfluß nachweisen. Vereinzelt wird Verzögerung der Frakturheilung angegeben oder eine größere Härte und Festigkeit als bei normaler Innervation oder eine übermäßige Callusbildung.

Wenn auch nach den vorliegenden experimentellen Untersuchungen atrophische Veränderungen nach Nervendurchschneidungen häufiger vorzukommen scheinen als hypertrophische, so lassen doch die Ergebnisse dieser Versuche keine ausgesprochene, einheitliche und gleichsinnige Deutung der Innervation auf den Knochen zu. Man darf nicht vergessen, daß bei der Durchschneidung peripherischer Nerven stets gemischte Nerven getroffen sind und Lähmungen eintreten, so daß sich Einflüsse der Inaktivität oder der Sensibilität schwer von solchen der Trophik in ihrer Bedeutung trennen lassen.

Reicher und interessanter als die Ergebnisse solcher Experimente ist die Ausbeute, die peripherische Nervenverletzungen und -erkrankungen bezüglich ihrer Wirkung auf Knochen und Gelenke ergeben haben. Besonders haben die **Schußverletzungen** des Weltkrieges sehr zur Bereicherung von einschlägigen Beobachtungen beigetragen. Es werden vorwiegend atrophische Prozesse beschrieben, die freilich unter sich sehr verschiedenartig sind. Erwähnt werden chronische Knochenatrophie, aber auch akute Knochenatrophie im Sinne der fleckigen Aufhellung Sudecks, Größenabnahme der Knochen (Mikrocheirie und Mikropodie), Verdünnung des ganzen Knochens oder nur der Corticalis, Rarefizierung, besonders der Spongiosa der Epiphysen, Strukturveränderungen der Spongiosa, Osteoporose, abgeschliffene Knochenenden, Brüchigkeit und Frakturen zuweilen mit erschwelter und verlangsamter Konsolidation, Verarmung an Kalksalzen bei Vermehrung der organischen Substanz, die zu Gewichtsabnahme und größerer Durchsichtigkeit im Röntgenbild und zur Aufhellung vor allem der Epiphysen führt. Bei genauer röntgenographischer Wiedergabe des Knochenaufbaues wurde Verschmälerung und größere Durchsichtigkeit der Bälkchen beobachtet, die unter Umständen so hochgradig war, daß schließlich nur noch ein zartes Gerüstwerk und eine großmaschige Zeichnung überblieb (Halisteresis). Seltener ist der Schwund ganzer Phalangenknochen durch Resorption. Am stärksten sind stets die Endphalangen betroffen, in geringerem Grade die übrigen Phalangen und Mittelhandknochen, sehr selten ganze

Extremitäten. Vereinzelt steht ein Fall von Exostosenbildung bei Radialislähmung. Auch hypertrophische Prozesse werden bisweilen erwähnt, aber meistens in Verbindung mit atrophischen, so Periostverdickung, Hypertrophien der Epiphyse und hypertrophische Callusbildung.

Arthropathien sind ebenfalls in einzelnen Fällen von Stich-, Schnitt- und Schußverletzungen der Nerven sowie bei Plexusneuritis zur Beobachtung gelangt. Ferner sind destruierende Gelenkentzündungen, bestehend aus Caries der Fingergelenke oder Auftreibung der Epiphysen mit Luxation der Finger und osteoarthritische Prozesse bei Neuritis infolge von Blutungen in den Nerv bei einem Hämophilien beschrieben worden. Nach Nervenverletzungen wurden schließlich auch ähnliche Gelenkveränderungen wie bei chronischem Gelenkrheumatismus, nämlich Knochenwucherungen an den Gelenkenden und unvollständige Ankylosen beobachtet.

Die Knochenveränderungen nach Nervenläsionen beim Menschen befinden sich immerhin in einer gewissen Übereinstimmung mit den Beobachtungen nach experimenteller Nervendurchschneidung: hier wie dort vorwiegend atrophische Prozesse. Bei den klinischen Fällen sind jedoch die Veränderungen ausgesprochener und vielseitiger. Zudem scheinen nicht Lähmungen, sondern vorwiegend Reizzustände im Nervensystem, hervorgerufen durch Geschwulst- oder Narbengewebe, infolge von Neuritis zu den trophischen Veränderungen der Knochen zu führen.

Daß trophische Knochenveränderungen im Gefolge von peripherischen Nervenverletzungen auftreten, steht damit fest. Es ist nun die Frage, wie man sich ihre Entstehung zu erklären hat. Äußere Schädigungen, Eiterungen u. dgl. spielen nur gelegentlich eine Rolle und können in den meisten Fällen ohne weiteres ausgeschlossen werden. Gegen die Inaktivität als die alleinige Ursache der Knochenveränderungen spricht zunächst schon das gelegentliche Vorkommen hypertrophischer Prozesse nach Nervenverletzungen, denn solche werden bei einfacher Inaktivität nie beobachtet; ferner gibt die Inaktivitätsatrophie röntgenologisch andere Bilder als z. B. die als Folge von Nervenverletzungen beobachtete sog. Sudecksche Form der Atrophie; nie erreicht sie so hohe Grade, wie sie nach Nervenverletzungen beobachtet werden. Dann steht fest, daß bei Verletzungen rein motorischer Nerven Knochenveränderungen in viel geringerem Grade vorkommen, als bei Verletzungen sensibler oder gemischter Nerven. Manche Autoren nehmen denn auch an, daß den **sensiblen** Nervenfasern trophische Funktionen zukommen. Eine solche Möglichkeit läßt sich allerdings nicht ohne weiteres ausschließen. Für diese Theorie spricht der Umstand, daß die Atrophie in Fällen mit sensiblen Reizerscheinungen am stärksten auftritt und daß nach Behebung des Reizzustandes Rückbildung der trophischen Störungen zu erfolgen pflegt. Ein Zusammenhang der trophischen Störungen mit dem sensiblen Ausbreitungsgebiet der verletzten Nerven läßt sich jedoch nicht immer nachweisen, vor allem halten sich Knochenatrophie, Hypertrichose und Schweißanomalien nicht immer an das Gebiet der sensiblen Störungen. Auch sind Fälle von Knochenatrophie ohne sensible Störungen beobachtet worden. Wenn vielfach sensible und trophische Störungen zusammenfallen, so mag hier daran erinnert werden, daß die vegetativen Nervenbahnen im peripherischen Nerven vielfach mit den sensiblen gemeinsam verlaufen.

Gegen den Einwand, daß es Fälle von Nervenverletzungen gibt, in denen Knochenatrophien fehlen, muß zunächst darauf hingewiesen werden, daß nicht alle derartigen Behauptungen stichhaltig sind. Zum Nachweis von Knochenveränderungen muß vor allem ein gutes Röntgenbild verlangt werden. Knochenatrophien treten außerdem nur dann auf, wenn der betroffene Nerv einen wichtigen Anteil an der Knocheninnervation hatte. Sie fehlen, wenn er nur wenige Fasern an den Knochen abgibt. Es scheinen die vegetativen Nervenfasern für die jeweiligen Funktionen verschieden auf die einzelnen sensiblen Nerven verteilt zu sein.

Eine andere Auffassung geht dahin, daß die Knochenatrophie bei Nervenverletzungen durch reflektorische Veränderungen des Vasotonus, also der Blutverteilung und damit der Knochenernährung verursacht sei. Die Inaktivität sei nur in geringerem Grade durch Reduktion des Stoffwechsels beteiligt. Manche Forscher sehen die Hauptursache in der Änderung der Ernährungsregulation durch Unterbrechung der centripetalen Leitung; andere Autoren behaupten trophische Störungen nur gefunden zu haben, wenn der Nerv in der Nähe der Gefäße getroffen wurde; wieder andere nehmen eine Vermittlung der Ernährung, also der Trophik durch vasomotorische Nerven an, die in reflektorischer Abhängigkeit von den sensiblen Bahnen stehen sollen.

Gegen die Abhängigkeit der trophischen von den vasomotorischen Erscheinungen spricht sich vor allem Fischer aus; er glaubt das Bestehen von rein trophischen Nervenfasern annehmen zu müssen. Einen vermittelnden Standpunkt nimmt Riedel ein, der sich ebenfalls gegen eine alleinige Abhängigkeit der trophischen von den vasomotorischen Erscheinungen wendet. Er findet keinen Zusammenhang zwischen dem Grad der trophischen Störungen und der Blutversorgung bei 10 Fällen mit gleichzeitiger Gefäßverletzung, bei welchen die atrophischen Erscheinungen nicht im Vordergrund standen; weiterhin berichtet er über 6 Fälle von ischämischer Lähmung, die nur mit leichten trophischen Störungen der Knochen einhergingen. Infolgedessen glaubt Riedel, daß die Trophik der Gewebe durch centripetale sensible Bahnen geregelt werde.



Abb. 504. Bei dem jungen Manne, der an Hemiatrophia faciei litt, waren auch die Knochen der rechten Gesichtshälfte atrophisch geworden. Dies äußerte sich unter anderem in einer wallartigen Knocheneinsenkung 2 cm nach rechts von der Mittellinie des Unterkieferknochens. Bis dahin reicht der trophische Einfluß des linken Trigemini.  
(Beobachtung aus der med. Poliklinik in Würzburg<sup>1</sup>.)

<sup>1</sup> Dieser Fall wurde zuerst veröffentlicht von O. B. Meyer, Münch. med. Wschr. 1919, 253.

Gewiß ist zuzugeben, daß die Verletzung sensibler Nerven nicht ohne Einfluß auf die Trophik der Gewebe ist, schon indirekt durch Wegfall des Schmerzes als des Wächters des Organismus; es ist aber auch durchaus nicht unmöglich, daß sensible Reizerscheinungen besonders bei Neuomen des zentralen Endes auch auf dem Weg über das Rückenmark und durch Irradiation auf vasomotorische und trophische Zentren auf die Trophik der Gewebe einwirken. Daß der Blutzufluß zu den Geweben nicht ohne Bedeutung für ihre Trophik bleibt, ist selbstverständlich. Andererseits steht allerdings fest, daß langdauernde Hyper-



Abb. 505. Hemiatrophia faciei mit Knochenschwund der linken Stirnseite.

und Anämien ohne trophische Störungen der Gewebe vorkommen. Diese beiden Momente: sensible und vasomotorische Störungen reichen also offenbar allein zur Erklärung der trophischen Störungen sowohl der Knochen als auch der anderen passiven Gewebe nicht in jedem Falle aus. Während für die „aktiven“ Gewebe (Gefäße, glatte Muskulatur) die Sicherung der Trophik durch ihre Funktion gewährleistet ist, muß für die „passiven“ Gewebe neben sensiblen und vasomotorischen Einflüssen eine besondere Regelung der Ernährung und des Wachstums angenommen werden. Es dürfte daher nahe liegen, auf die alte Samuelische Lehre von den ausgesprochen „trophischen Nerven“ zurückzugreifen und durch ihre Läsion die Knochenveränderungen bei denjenigen Nervenverletzungen zu erklären, in denen andere Momente zur Deutung nicht ausreichen. Solche trophischen Nerven würden in Verbindung mit sensiblen und vasomotorischen Bahnen die Auf-

gabe haben, die Ernährung und das Wachstum der betreffenden Gewebe den Bedürfnissen des Organismus entsprechend anzupassen und auf das Feinste abzustufen. Grundlegend wichtige Untersuchungen über die Frage der trophischen Nervenversorgung der Knochen und der trophischen Nerven überhaupt wurden in den letzten Jahren von Ken Kuré und seinen Schülern durchgeführt. Sie zeigten, daß mit der hinteren Wurzel efferente kleinhirnartige Fasern verlaufen, die wohl als parasymphatisch anzusprechen sind, und daß diese Fasern auch für trophische Funktionen von Bedeutung sind. Ken Kuré, Sawatari, und Kawaguzi wiesen nach, daß bei Tabes und Syringomyelie, wenn hierbei schwerere trophische Störungen vorgelegen hatten, histologisch eine hochgradige Verminderung dieser efferenten Fasern

in der hinteren Wurzel nachweisbar war. In diesem Zusammenhang ist besonders wichtig, daß nach Befunden der japanischen Forscher eine Verminderung dieser offenbar trophischen Fasern der hinteren Wurzel auch in denjenigen Fällen gefunden wurde, in denen vorher klinisch schwere

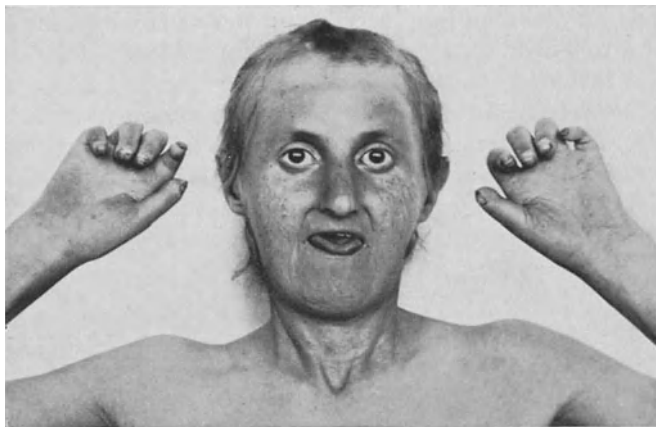


Abb. 506. Kranke mit Sklerodermie der Haut des Kopfes, des Gesichtes und der Hände. Die Haare des Kopfes sind stark gelichtet. Die Patientin ist dadurch so entstellt, daß sie eine Perücke trägt. Die Haut des Gesichtes ist durch den sklerodermatischen Prozeß hochgradig atrophisch. Die Augenlider sind durch die Schrumpfung der Haut weit aufgerissen; Patientin kann den Mund nicht weiter öffnen, als auf dem Bilde dargestellt ist; die Zunge ist atrophisch und kann mit größter Anstrengung nicht weiter vorgestreckt werden. An den Händen und Fingern ist die Sklerodermie besonders stark ausgebildet. Die Endphalangen sind fast völlig geschwunden (vgl. Abb. 507–510). Die Nägel wölben sich papageienschnabelähnlich über die Endphalangen.

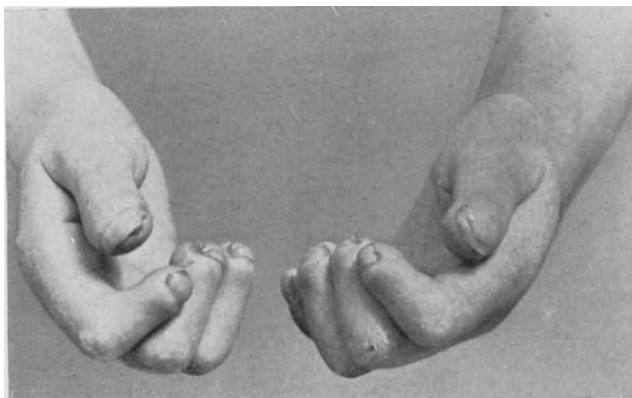


Abb. 507. Hochgradiger Schwund der Endglieder der Finger bei einem Fall von schwerer Sklerodermie. Die Knochen der Endphalangen waren, wie das Röntgenbild zeigt, an einigen Fingern völlig geschwunden. An der Dorsalseite des 1. Interphalangealgelenkes des dritten Fingers der linken Hand ein trophisches Geschwür. Die Haut ist glatt, gespannt, so daß die Finger nicht gestreckt werden können.

Arthropathien und Knochenatrophien bestanden hatten. Diese Befunde sind für die Lehre der Abhängigkeit des Wachstums und des Ernährungszustandes der Knochen und Gelenke von trophischen Nervenfasern von ganz besonderer Bedeutung.

Häufig kommen zugleich mit Knochenatrophien trophische Störungen anderer Gewebe vor, nämlich vasomotorische Störungen und Glanzhaut, spröde,

rissige Haut, Schuppung, Hyperkeratose, Ichthyosis, Herpes zoster, Hyper- und Hypotrichosis, Nagelstörungen und -abstoßungen, Hyper- und Anhidrosis.

Einen weiteren Beweis für die Abhängigkeit des Knochens von trophischen Fasern liefert die **Hemiatrophia faciei**. Bei dieser Krankheit kommt es nicht nur zur Atrophie der Haut und des Unterhautfettgewebes, sondern häufig auch zu einem ausgesprochenen Schwunde der Gesichtsknochen (siehe Abb. 504, 505). Für diesen sind vasomotorische Störungen nicht verantwortlich zu machen.

In dem Kapitel über den Einfluß des Nervensystems auf das Fettgewebe wurde gezeigt, daß die Hemiatrophia faciei auf Veränderungen im vegetativen Nervensystem, und zwar auf solche im Halssympathicus zurückzuführen ist.



Abb. 508. Akromikrie (Sklerodaktylie). Die Haut der Hand links ist durch den sklerodermatischen Prozeß stark gespannt, atrophisch und glänzend, bietet gar keine Falten. Rechts zum Vergleich Hand einer gleich alterigen und gleich großen gesunden Frau. Die Endglieder der Finger können infolge der Spannung der Haut nicht gestreckt werden. Die Knochen der Endphalangen sind, wie die Abb. 509 u. 510 zeigen, fast ganz geschwunden. Dadurch sind die Finger klein geworden. Siehe den kurzen Zeigefinger und den kurzen Daumen.

Neben den Atrophien von Haut, Fett und Knochen werden häufig noch andere trophische Störungen, wie Veränderungen der Schweißsekretion, abnorme Pigmentierung, veränderter Haarwuchs beobachtet, welche ebenfalls auf das vegetative Nervensystem hinweisen.

Mit der Hemiatrophia faciei verwandt und in manchen Fällen schwer von ihr zu trennen ist die **Sklerodermie**, jene eigentümliche dystrophische Erkrankung, bei welcher häufig neben den Erscheinungen an der Haut, dem Unterhautfett- und Bindegewebe und den Gefäßen Knochenstörungen in Form der Atrophie seltener als Hypertrophien vorkommen (vgl. die Abb. 509, 510, 512, 513, 515 u. 517). Die atrophischen Prozesse bestehen in Rarefaktion, besonders der Spongiosa, Einschmelzung der Kompakta, abnorm weitmaschiger Struktur oder übermäßig scharfer Zeichnung der Knochenbälkchen; zuweilen sehen die Knochenbälkchen durch massenhafte Entwicklung der Osteoklasten wie angeagt aus (s. Abb. 509). Durch fleckweise Resorption des Knochens können Lücken entstehen. Die Zerstörung der Knochen kann ein vollständiges Verschwinden ganzer Phalangen oder deren Teile zur Folge haben (s. Abb. 509 und 510), vereinzelt sind auch Spontanfrakturen beobachtet worden. Die bei dieser Krankheit selteneren hypertrophischen Prozesse an den Knochen führen zu

Rauhigkeiten und Unebenheiten, callöser Auftreibung der Endphalangen und Verdickung der Knochen im Beginn der Erkrankung. Auch Gelenkveränderungen mit Verschiebungen und Deformitäten kommen bei der Sklerodermie vor und können manche Ähnlichkeit mit den Veränderungen bei der Tabes dorsalis oder mit denen bei der Arthritis deformans aufweisen, meist freilich kommt es zu Versteifungen (vgl. Abb. 511).

Als Grund der Veränderungen der Haut und des Fettgewebes bei der Sklerodermie wird mit größter Wahrscheinlichkeit das Vorliegen einer funktionellen Erkrankung trophischer nervöser Bahnen oder Zentren angenommen (vgl. Goering)<sup>1</sup>. Die gleiche Ursache wie für die sklerodermatische Atrophie dieser Gewebe dürfte auch für die Knochenveränderungen zu beschuldigen sein. Gegen die Theorie, daß vasomotorische Störungen die Sklerodermie bedingen, spricht bezüglich des Knochens die gleichmäßige Atrophie und

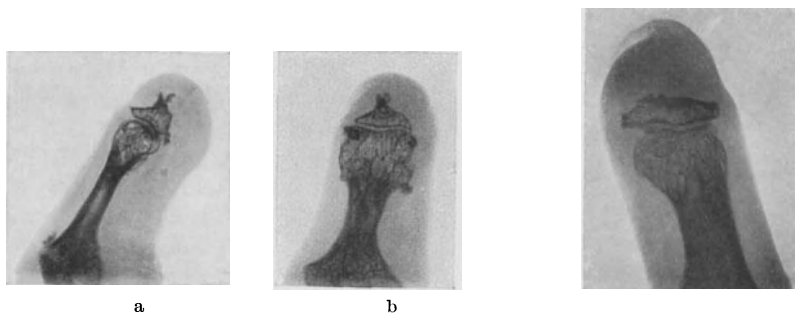


Abb. 509 a und b. Röntgenbild des rechten Zeigefingers (seitlich und von vorn nach hinten aufgenommen) einer Kranken mit hochgradiger Sklerodermie der Hände und des Gesichtes (s. Abb. 506 — 508). Der Knochen der Endphalange ist fast völlig geschwunden. Das Endköpfchen der Mittelphalange ist stark aufgehellt.

Abb. 510. Röntgenaufnahme des rechten Daumens (bei seitlicher Durchleuchtung) einer Kranken mit hochgradiger Sklerodermie der Hände und des Gesichtes (vgl. Abb. 506). Die Endphalange ist fast völlig geschwunden. Der Nagel krümmt sich papageienschnabelähnlich über die Endphalangen.

das primäre Vorkommen atrophischer Knochenprozesse. Nun wurden von Cassirer und von Schüller bei der Sklerodermie auch Knochenatrophien (Verkleinerung des Schulterblattes, eines Armes und des Skelettes beider Füße) an Stellen festgestellt, an denen keine Hautatrophie bestand; ebenso gibt es Fälle von Sklerodaktylie ohne sonstige sklerodermatische Veränderungen. Diese nötigen uns daher, ähnlich wie für das Fettgewebe besondere, die Trophik der Knochen regelnde Nervenfasern anzunehmen. Ebenso wie bei den Veränderungen an Haut- und Fettgewebe und in Übereinstimmung mit den besprochenen Knochenveränderungen nach peripherischer Nervenverletzung müssen auch hier Schädigungen dieser Nervenbahnen oder -zentren für die atrophischen Vorgänge verantwortlich gemacht werden. In diesem Sinne sprechen die guten Erfahrungen, die mit der periarteriellen Sympathektomie bei Sklerodermie gemacht wurden. Die Ursache solcher funktioneller Störungen kann naturgemäß sehr verschieden sein. Aus der Klinik Jadassohns wurden in letzter Zeit Untersuchungen mitgeteilt, die einen Zusammenhang der Sklerodermie

<sup>1</sup> Goering, D.: Die Sklerodermie — eine Erkrankung des vegetativen Nervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. 75.



mit krankhaften Veränderungen im sympathischen Nervensystem sehr nahelegen. Diese Untersuchungen wurden oben bei Besprechung der trophischen Neurosen der Haut (S. 757) eingehender dargestellt. Sicher kommen bei der Sklerodermie ätiologisch daneben häufig Störungen der innersekretorischen Drüsen in Betracht, die ja in enger Wechselwirkung mit dem vegetativen Nervensystem stehen. Bei der mannigfachen Lokalisation der Sklerodermie im Gebiet peripherischer Nerven, von Wurzelzonen und Rückenmarkssegmenten, in sym-



metrisch-doppelseitiger oder halbseitiger Anordnung, ist der Angriffspunkt der Erkrankung augenscheinlich in verschiedenen Teilen des vegetativen Nervensystems zu suchen, kann somit sowohl peripherisch als zentral gelegen sein. Die bilateral symmetrische Anordnung der Sklerodaktylie und die gelegentlich vorkommenden Fälle von halbseitiger Sklerodermie mit Beteiligung des Skelettes weisen darauf hin, daß hier eine zentral gelegene Stelle des Nervensystems als Sitz der Erkrankung in Betracht kommt.

Bei der **Raynaudschen Gangrän**, die sich oft nicht so scharf von der Sklerodermie trennen läßt oder mit ihr vereint vorkommt, treten ähnliche Knochenveränderungen auf wie bei dieser. Neben atrophischen

Abb. 511. 19jähriger Jüngling, bei dem sich zugleich mit einem auffälligen Längenwachstum der Extremitäten in den letzten Jahren Atrophie der Haut des Rumpfes und der Gliedmaßen, Schwund der Muskeln und hochgradige Atrophie der Knochen (Entkalkung, s. beiliegende Röntgenbilder 512, 513 u. 516) entwickelte. Zugleich kam es zu einer Versteifung der meisten Gelenke, die durch Kalkeinlagerungen in die Gelenkkapsel mit verursacht ist (s. Röntgenbild 512 u. 513). So konnte er die Ellenbogen nicht strecken und die Finger nicht zur Faust schließen. Die Atrophie der Haut ging mit Verstreichung der Fältchen und mit Glanz an den Extremitäten und am Rumpf einher (Sklerodermie). Über der rechten Schulter und über dem linken Ellenbogen kam es zu schlecht heilenden Decubitalgeschwüren (s. Abb. 511). Bart-, Achsel- und Schamhügelhaare fehlten. Das Haupthaar war oberhalb der Ohren gelichtet. Im Gesicht bot die Haut starke Verhornung und Pigmentflecken. Der Thorax war auffällig flach. Die Empfindungsfähigkeiten waren für alle Qualitäten normal, ebenso waren die Sehnenreflexe in gehöriger Weise auszulösen. Die Intelligenz sehr gut. Das Krankheitsbild, welches den Patienten an das Bett fesselt, ist als eine neurogene Dystrophie von Haut, Unterhautfettgewebe, Muskeln, von Knochen und Gelenken anzusprechen. (Beobachtung aus der med. Klinik in Erlangen.)

Prozessen an den Knochen findet man Ossifikationen, Entkalkung mit Aufhellung, scharfe Demarkationslinien, abgeschliffene Knochenenden und schließlich vollständigen Knochenschwund bis zum Absterben ganzer Phalangenknochen. Auch hier läßt die meist symmetrische Anordnung der Symptome auf eine medulläre Beeinflussung schließen. Es liegt allerdings nahe, die vasomotorischen Veränderungen ohne Beteiligung trophischer Nervenfasern für die Entstehung der Gangrän verantwortlich zu machen. Eine rein vasomotorische Entstehung der schweren Knochenstörungen wird jedoch von vielen Forschern abgelehnt. Sicher ist, daß nicht alle Fälle von Akroasphyxie zu Knochenveränderungen führen und daß andererseits selbst langdauernde Ischämien ohne Absterben der betreffenden Knochenteile bestehen können. So dürfte es am wahrscheinlichsten sein, als Ursache der schweren dauernden Veränderungen

bei der Raynaud'schen Gangrän Störungen, und zwar vorwiegend Reizzustände in den trophischen wie in den vasoconstrictorischen Nervenfasern resp. in den spinalgelegenen Zentren anzusprechen. Es sei auch noch erwähnt,

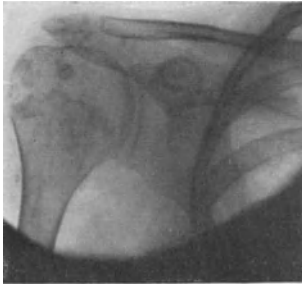


Abb. 512.



Abb. 513.

Abb. 512 und 513. Röntgenaufnahme beider Schultern eines 19jährigen Jünglings mit Hochwuchs, mit neurogener Atrophie der Haut (Sklerodermie), der Muskulatur und der Knochen (vgl. Abb. 511, 514 u. 515). Auf dem Bilde ist zu sehen, daß beide Oberarmknochen, besonders der rechte, stark atrophisch und kalkarm sind. Die Flecken, die sich in und um den Humeruskopf finden, sind auf Kalkeinlagerung in der Gelenkkapsel zu beziehen. In ähnlicher Weise wie die beiden Schultergelenke waren sämtliche andere Gelenke befallen, so daß es zu hochgradiger Behinderung der Bewegung kam.

daß in seltenen Fällen von Erythromelalgie ebenfalls ähnliche Knochenveränderungen beobachtet worden sind.

Haben diese zuletzt erwähnten Krankheitsbilder (Hemiatrophia faciei, Sklerodermie, Morbus Raynaud), die häufig mit Knochen- und Gelenkveränderungen einhergehen, durch ihre Anordnung auf einen zentral-nervösen Sitz der Krankheitsursache als wahrscheinlich hingewiesen, so finden wir doch auch bei pathologisch-anatomisch gesicherten und wohl bekannten **organischen Rückenmarksleiden** häufig Veränderungen am Knochensystem und an den Gelenken.

Am häufigsten sind Knochen- und Gelenkveränderungen bei der **Syringomyelie** und der **Tabes dorsalis**.

Die zur **Höhlenbildung führende Rückenmarksgliose** geht sowohl mit atrophischen als auch vor allem mit hypertrophischen Prozessen an den Knochen einher. An atrophischen Prozessen finden sich: osteoporotische Veränderungen und chronische Knochenatrophien. Bei ersteren ist die äußere Form nicht verändert, die Struktur im Röntgenbild mäßig aufgehellt, die Rindenschicht

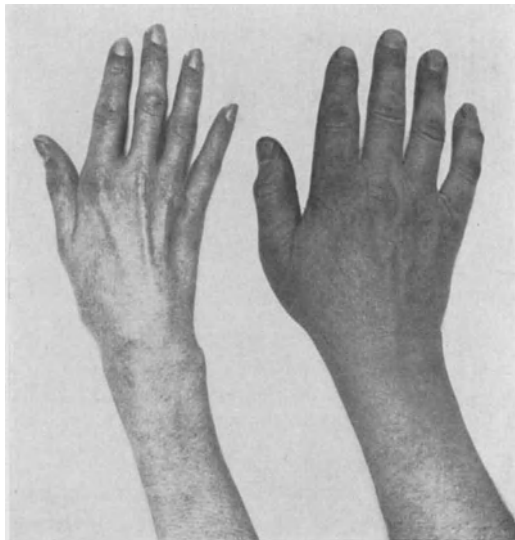


Abb. 514. Links Hand des 19jährigen Patienten mit Hochwuchs, Atrophie der Haut (Sklerodermie), der Muskeln und der Knochen (vgl. Abb. 511, 512, 513 u. 515). Die Hand ist sehr schmal und lang. Die Finger sind dünn und laufen spitz zu (Spinnenfinger). Die Hand am Handrücken ist glatt und glänzend. Die Muskulatur der Interossei ist im Schwund begriffen. Rechts zum Vergleich die normale Hand eines kräftigen Mannes.

der Diaphysen verschmälert und aufgelockert, die Spongiosa rarefiziert oder vermehrt; die Strukturzeichnung ist meist scharf, in frischen Fällen manchmal scheckig und verschwommen, die Knochenbälkchen sind verringert, verdünnt. Es kommen Verkleinerungen, ja völliger Schwund von Phalangenknochen vor (vgl. Abb. 518). Nekrosen bis zum Absterben ganzer Finger sind jedoch möglicherweise auf Eiterungen in der Umgebung, wie sie infolge der Analgesie für die Syringomyelie charakteristisch sind, zurückzuführen. Kyphoskoliose (s. Abb. 520) und „Thorax en bateau“ wurden auch ohne Störungen der Muskelfunktion beobachtet und sind daher als selbständige trophoneurotische Knochenkrankungen anzusprechen. Viel häufiger als zur Knochenatrophie kommt



Abb. 515.

Abb. 515. Hand des 19-jährigen Jünglings mit Hochwuchs und neurogener Dystrophie der Haut, der Muskel und der Knochen. Die Finger sind, wie auf Abb. 514 zu sehen, lang und dünn. Die Knochen sind von ungewöhnlicher Zartheit und Kalkarmut.



Abb. 516.

Abb. 516. Handknochen eines jungen, zwerghaft kleinen Mannes mit Chondrodystrophie. Die Knochen sind kurz, dick und plump und zeigen großen Kalkreichtum. (Beobachtung aus der inneren Abteilung des Krankenhauses St. Georg in Leipzig.)

es bei der Syringomyelie zu hypertrophischen Vorgängen an den Knochen. Er läßt sich dann entweder allgemeine Zunahme des Knochens oder Sklerosierung durch Zunahme der Corticalis auf Kosten der Spongiosa feststellen. Aber auch Vermehrung der Spongiosa, Ostitis eburnea, Knochenauflagerungen und Ostitis deformans, allgemein plumpe, starke Knochen bis zum partiellen Riesenwuchs an einer ganzen Extremität (vgl. Abb. 520) oder auch nur an deren gipfelnden Teilen sind beschrieben worden. Die Zunahme erfolgt in die Breite und Dicke, nicht in die Länge. Neben dem Riesenwuchs können sich Destruktionsprozesse finden. Als Ursache der hypertrophischen Knochenveränderungen bei der Syringomyelie sah Petren Wucherungen der Ependymzellen im Rückenmark an.

An den Gelenken finden sich hypertrophische und atrophische Arthropathien, bisweilen bestehen beide nebeneinander (vgl. Abb. 519); im allgemeinen überwiegen bei der Syringomyelie die hypertrophischen Prozesse.

Die Atrophien können bis zum Schwund der Gelenkköpfe gehen. Infolge der Gelenkveränderungen entstehen Pseudarthrosen (vgl. Abb. 519), Luxationen und Kontrakturen. Die Hypertrophien bestehen in Proliferation des Knorpels und in Knochenwucherungen und -auflagerungen und sind oft mit ossifizierender Myositis und Tendinitis vergesellschaftet. Trophische Veränderungen der Kapsel und des Bandapparates bei normalen Knochen und Gelenkflächen werden bei der Syringomyelie ebenfalls beobachtet. In manchen Gelenken, z. B. im Schultergelenk, überwiegen die atrophischen (vgl. Abb. 519), im Ellenbogengelenk die hypertrophischen Prozesse. Da die Höhlen im Rückenmark meist einseitig gelagert sind, treten die Knochen- und Gelenkaffektionen selten symmetrisch auf. Anderweitige trophische Störungen wie Anomalien der Schweißsekretion, Cyanose und angioneurotische Symptome, Hyperkeratose, subcutane Lipomatose, Pemphigus und Hautgangrän sind bei der Syringomyelie neben den Knochen- und Gelenkveränderungen häufig festzustellen. Pupillenstörungen weisen auf Läsionen der sympathischen Zentren im 8. Cervical- und 1. Dorsalsegment des Rückenmarks hin.

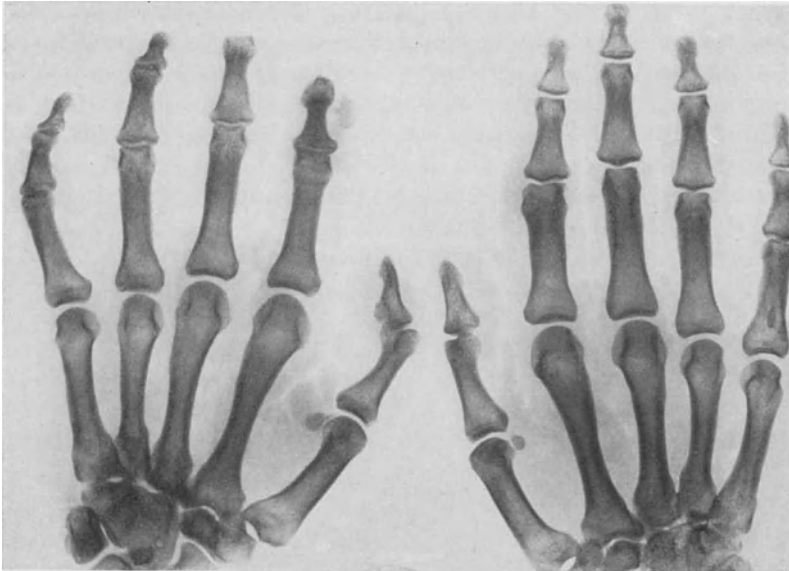
Diese Erscheinungen zusammen mit dem Nachweis der Gliose und der Höhlenbildung in der grauen Substanz des Rückenmarks legen den Gedanken nahe, auch die Knochen- und Gelenkveränderungen auf pathologische Prozesse der dort gelegenen vegetativen Zentren zurückzuführen.

Im Seitenhorn der grauen Substanz und an der Basis der Hinterhörner dürften Zellgruppen zu suchen sein, welche der Trophik der Gewebe, insbesondere auch der der Knochen vorstehen. Nach Ken Kuré und seinen Schülern verlaufen die trophischen Fasern efferent über die hinteren Wurzeln (vgl. S. 778).

Sieht man bei der Syringomyelie zumeist hypertrophische Prozesse an den Knochen, so sind bei der **Tabes** vorzüglich atrophische Vorgänge am Skelett festzustellen. Solche äußern sich in Rarefizierung der Knochensubstanz, Verschmälerung der Corticalis und Verdünnung der Epiphysen, Erweiterung des Markkanals und der Haverschen Kanäle. Der Gehalt des Knochens an



Abb. 517. Hochgradige Atrophie der Knochen in einem Fall von Atrophie der Haut, des Unterhautfettgewebes und der Muskeln (vgl. Abb. 490 auf S. 755). Die Endphalangen sind fast ganz geschwunden. Das Knochengestänge der Köpfchen der ersten und zweiten Phalangen und der Mittelfußknochen ist rarefiziert und kalkarm (starke Aufhellung).



**Abb. 518.** Röntgenaufnahme einer 32jährigen Dienstmagd mit Syringomyelie (vgl. Abb. 487 auf S. 751). Infolge dieses Nervenleidens ist es zur Hautverdickung sämtlicher Finger und zu einem Schwunde der Endphalangenknochen des zweiten und dritten Fingers der linken Hand gekommen. (Beobachtung der med. Klinik in Erlangen.)



**Abb. 519.** Hochgradige Zerstörung des rechten Schultergelenkes bei einer 34jährigen Köchin mit Syringomyelie. Im Anschluß an eine traumatische Luxation kam es zur Resorption des rechten Humeruskopfes und zur Verkalkung in der Schultergelenkkapsel. Die Haut der rechten Finger und der Hohlhand war stark verdickt und unempfindlich für Schmerz und Temperaturreize. Die Nägel an dieser Hand waren dystrophisch. (Beobachtung der med. Klinik in Erlangen.)

anorganischen Substanzen, besonders an Phosphaten und an Kalksalzen, nimmt ab, so daß röntgenologisch eine hochgradige Aufhellung der Knochen-  
schatten und Verwaschenheit des Strukturbildes nachzuweisen ist, während die

Umrißlinien scharf bleiben. Kein Wunder, daß es bei der Tabes leicht zu Spontanfrakturen kommt. Bei der Bruchheilung stellen sich zuweilen Störungen in der Callusbildung ein; diese sind meist hypertrophischer Art (vgl. Abb. 521). Bei den hypertrophischen Prozessen kommt es zu Osteophytenbildungen, Knochenauflagerungen, Knochenneubildung, Entstehung von Knochenstapen und Exostosen. Bisweilen verbindet sich Knochenschwund mit gleichzeitiger Neubildung von Knochen, sowie Störungen an den Knochen mit solchen an den Gelenken. Die Gelenkveränderungen bestehen in Schwund des Gelenkknorpels und -knochens, der zu weitgehenden Deformitäten der Gelenke und der Knochenenden, ja zu Schlottergelenken führen kann.



Abb. 520. Hypertrophie der Weichteile, vor allem aber der Knochen des linken Unterarmes und der linken Hand bei einem Falle von Syringomyelie. Zu gleicher Zeit bestand eine Kyphoskoliose.  
(Beobachtung aus der Leipziger med. Klinik.)



Abb. 521. Deformation und Knochenneubildung im linken Ellenbogengelenk eines 36jährigen Tabikers. Diese Arthropathie war ein Frühsymptom, welches bei erhaltener Pupillenreaktion und noch vorhandenen Patellarreflexen auf die Tabes hinwies. Die Diagnose wurde durch Pleocytose und positiven Wassermann im Lumbalpunktat gesichert. (Beobachtung aus der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses St. Georg in Leipzig.)

Alle die Knochen- und Gelenkveränderungen gehen bei der Rückenmarkschwindsucht ohne akute Entzündungen und ohne Eiterung einher, sie werden deshalb allgemein als „trophische“ Störungen angesprochen.

Da bei der Tabes auch anderweitige trophische Störungen seitens des vegetativen Nervensystems vorkommen, wie Ausfallen von Nägeln und von Zähnen, Haarausfall, trophische Hautveränderungen (Malum perforans), so müssen wir auch die trophischen Knochen- und Gelenkveränderungen mit Schädigungen

in trophischen Nervenbahnen resp. Zentren erklären. Die für die Tabes charakteristischen Sensibilitätsstörungen können jedenfalls für die bei dieser Krankheit vorkommenden Knochen- und Gelenkerkrankung nicht allein verantwortlich gemacht werden. Denn bei andersartiger Schädigung sensibler Nerven kommt es niemals zu den gleichen Knochenveränderungen. Untersuchungen, in denen das Augenmerk auf die spinalen Zentren des vegetativen Nervensystems (Tractus intermedio-lateralis) gerichtet wurde, finden sich leider bei Fällen von Tabes und bei solchen von Syringomyelie nur vereinzelt erwähnt. Die neueren Untersuchungen von Ken Kuré und Kawaguzi machen es aber wahrscheinlich, daß im Rückenmark, und zwar wohl in



Abb. 522.

Abb. 523.

Abb. 522 und 523. Hochgradige Atrophie des linken Femorkopfes und Femurhalses und des Oberschenkelknochens einschließlich des Knies bei einer 19jährigen Korbmacherin, die in ihrer frühesten Jugend eine akute Poliomyelitis des Sakralmarkes durchgemacht hat und deren linksseitige Oberschenkelmuskulatur stark atrophisch wurde. Auch die linke Beckenhälfte einschließlich der Gelenkpfanne zeigt Knochenatrophie. Vgl. die gesunde rechte Seite. (Beobachtung aus der med. Klinik in Erlangen.)

der Übergangsschicht von Vorderhorn zum Hinterhorn Ganglienzellgruppen liegen, welche der Trophik, nicht nur für die Haut, sondern auch für die Knochen vorstehen.

Bei der **Poliomyelitis anterior** kommen hochgradige Knochenveränderungen vor. Diese äußern sich, da die Krankheit meist im Kindesalter auftritt, vor allem im Zurückbleiben des Knochenlängenwachstums, jedoch werden auch Verlängerungen der betroffenen Knochen erwähnt, ferner Verbiegungen und Infraktionen. Auch die Knochendicke leidet sehr, so daß röntgenoskopisch Aufhellung der Knochen, Verschmälnerung der Corticalis und Rarefizierung der Knochenbälkchen festzustellen sind (vgl. Abb. 522 und 523).

Es liegt bei der Poliomyelitis anterior natürlich besonders nahe, die Inaktivität infolge der Muskellähmung als Ursache der Knochenveränderungen anzusehen. Allein der in den einzelnen Fällen oft verschiedene Grad einerseits von Muskelatrophie und andererseits von Knochenschwund rechtfertigt die Annahme von gesonderten trophischen Zentren für jede der beiden Gewebs-

arten. Tatsächlich fanden einige Forscher bei hochgradiger und ausgedehnter Muskellähmung bisweilen keine oder nur eine ganz geringe Knochenatrophie.

Die Fälle von Knochenatrophie bei Poliomyelitis anterior dürften demnach wohl am einfachsten durch die Annahme von Veränderungen in den vegetativen übergeordneten Zentren des Rückenmarks erklärt werden. Eine solche Annahme liegt um so näher, da der entzündliche Prozeß im Vorderhorn und seine Folgeerscheinungen doch leicht auch auf die intermediäre Substanz und auf das Seitenhorn übergreift und da neben der Muskelatrophie häufig vasomotorische Störungen (Cyanose) und Beeinträchtigung der Schweißbildung eine Läsion von vegetativen Zentren vermuten lassen.

Die **Sudecksche Knochenatrophie**, für welche röntgenologisch eine fleckige Aufhellung des Knochens charakteristisch ist, entwickelt sich nach Entzündungen und Traumen in benachbarten oder entfernt gelegenen Knochen. Sie ist sicher nicht auf Inaktivität zurückzuführen schon wegen der Schwere der Knochenveränderungen und der Schnelligkeit ihrer Entstehung. Häufig ist sie von vasomotorisch-trophischen Störungen begleitet wie Cyanose, Kälte, Ödeme, Hypertrichose, Nagelveränderungen. Von den Forschern, welche diese Knochenkrankungen zuerst beschrieben haben, wird sie als eine „neurotische“, auf Reizzuständen im Nervensystem beruhende Veränderung aufgefaßt.

Manche Formen der **Arthritis deformans** werden von einigen Autoren wegen der symmetrischen Anordnung ebenfalls auf Störungen im Nervensystem zurückgeführt. Bewiesen ist diese Anschauung freilich nicht. Auffallend sind aber immerhin gewisse trophische Störungen an der Haut und ihren Organen, die bei Fällen von reiner Arthritis deformans häufig zur Beobachtung gelangen. Die samtartige, weiche und stets feuchte, infolge der mangelnden Pigmentierung oft weiße Haut der Handteller, die reichliche Entwicklung des weichen Unterhautfettgewebes und die symmetrisch angeordnete Verteilung der Krankheitsvorgänge lassen die Vermutung aufkommen, daß die trophische Erkrankung der Gelenkserosa und der Gelenkknorpel neurogener Natur sein könnte. Auch das auffallend spitze Zulaufen der letzten Fingerglieder, manchmal mit Versmälnerung der Nägel und ausgesprochener Glanzhaut, sprechen hierbei für trophische Störungen.

Von den Gehirnerkrankungen gehen die frühzeitig, d. h. im Kindesalter erworbenen Hemiplegien und Diplegien mit mangelnder Entwicklung des Knochensystems einher. Inwieweit diese Wachstumsstörung der Knochen auf den mangelnden Gebrauch und die geringe Entwicklung der Muskeln und die mangelnde Belastung zurückzuführen sind und inwieweit hier das Fehlen von cerebral trophischen Einflüssen in Betracht kommen, ist schwer zu beurteilen. Die Knochenatrophie der im späteren Leben eintretenden Halbseitenlähmungen ist wahrscheinlich der Ausdruck der Inaktivität. Doch wird von manchen Forschern behauptet, daß auch hierbei trophische Einflüsse im Spiele seien.

Wenn bei Epileptikern häufig das Schädeldach ungewöhnlich dick und hart ist, so wissen wir nicht, ob dies eine Folge der Krankheit ist oder ob die Schädelveränderung als Krankheitsursache in Betracht kommt.

Auffälligerweise finden sich bei der **Paralysis agitans** und bei der **Economischen Krankheit**, bei der Encephalitis epidemica, gar nicht selten an den Händen



Gelenkveränderungen, wie sie für die idiopathische Arthritis deformans charakteristisch sind: ulnare Abduktion der Finger mit Subluxation der Metakarpophalangealgelenke und sammetweiche, schweißige Haut der Hohlhände. Es wird schwer zu entscheiden sein, ob ein cerebraler Einfluß bei diesen trophischen Störungen mitspielt.

Auch für die **Pagetsche Knochenkrankheit**, die bekanntlich mit einer Hypertrophie der Knochensubstanz, mit einer „Ostitis ossificans diffusa“ verläuft



Abb. 524. Frau mit hochgradiger Akromegalie, bei der Leichenöffnung zeigte sich die Hypophyse zur Kirschgröße gewuchert. Starke Vergrößerung der Nase, der Zunge, des Unterkiefers, der Hände und der Füße (vgl. Abb. 525 und 526). (Beobachtung aus dem städt. Krankenhaus in Augsburg.)

und an den Diaphysen der Unterschenkelknochen, aber auch an dem Schädelknochen zu mächtigen Knochenverdickungen führt, wurde von manchen Autoren eine trophoneurotische Pathogenese vermutet. Für eine solche Annahme werden die heftigen Schmerzen neuralgischer Art, welche mit dieser Krankheit häufig einhergehen, und die relative Symmetrie der Knochenkrankungen als Beweisgründe angeführt. Ja, manche Forscher wollen bei der Pagetschen Knochenkrankung „Läsionen im zentralen oder peripherischen Nervensystem“ beobachtet haben<sup>1</sup>. Die Art der fleckigen Aufhellungen in dem ergriffenen Knochen, die im Röntgenbild ein „watteartiges Aussehen“ haben und eine völlige Veränderung der trabekulären Struktur zeigen, könnten wohl auf neurotrophische Einflüsse zurückzuführen sein.

<sup>1</sup> Nach Pierre Marie und André Levi, Die Pagetsche Knochenkrankheit im Lewandowskyschen Handbuch der Neurologie. 4. Bd. Spezielle Neurologie III.

Die **Akromegalie** geht mit einem vermehrten Knochenwachstum an den Akren (Hände, Füße, Kinn) einher (vgl. Abb. 524, 525 u. 526). Zweifellos übt die krankhafte vergrößerte Hypophyse durch vermehrte Sekretion ihres Inkretes den Reiz zu diesem krankhaften Wachstum der Knochen an den Enden des Körpers aus (s. die Röntgenbilder 525 u. 526). Ob dieser Reiz direkt an den Knochen ansetzt, oder ob er ihnen durch trophische Nerven übermittelt wird, ist eine Frage, die noch nicht mit Bestimmtheit beantwortet werden kann. Für die letztere Auffassung würde der Umstand sprechen, daß gleichzeitig das Unterhautfettgewebe und die Haut der Akren zu vermehrtem

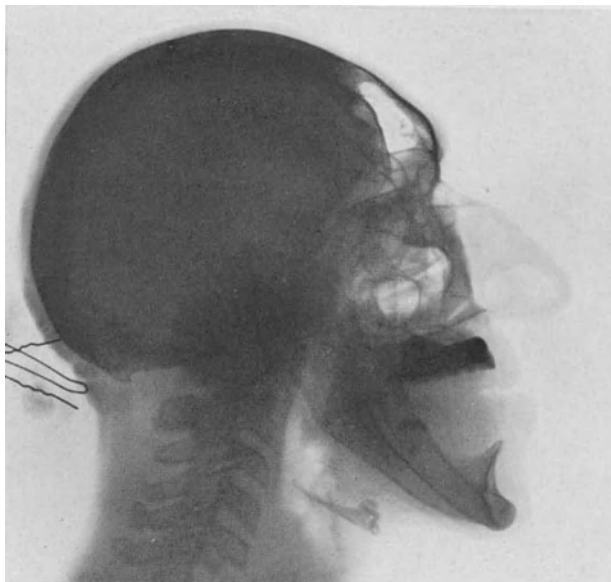


Abb. 525. Schädelaufnahme einer Kranken mit hochgradiger Akromegalie (vgl. Abb. 524). (Die große Nase und die Lippen sind nur als leichter Schatten zu sehen.) Erweiterung des Türkensattels und der Stirnhöhle. Der zahnlose, atrophische Unterkiefer zeigt eine starke Größenzunahme der Protuberantia mentalis. Eine Prothese im Oberkiefer hebt sich schwarz ab.

Wachstum angeregt werden. Daß das Wachstum dieser Gewebsarten unter dem Einfluß von trophischen Nerven erfolgt, scheint sicher zu stehen.

Vereinzelte Fälle von einseitiger Knochenhypertrophie und Knochenatrophie im Verein mit Hemihypertrophien und -atrophien anderer Gewebe beschrieben worden. So schildert Piazza einen Knaben, bei dem sich im Anschluß an einen Typhus mit meningealen Erscheinungen eine Hemihypertrophie der rechten Körperseite mit Beteiligung der Knochen entwickelt hatte. Auch sind Fälle — freilich seltene — von halbseitiger Akromegalie in der Literatur beschrieben worden und in einem von diesen bestand daneben einseitige Hyperhidrosis und Temperaturdifferenz. Solche Beobachtungen lassen an die Möglichkeit denken, daß nicht nur das Wachstum des Unterhautfettgewebes, sondern auch das der Knochen von einem trophischen Zentrum an der Basis des Gehirns geregelt wird.

Neben der Hypophyse haben aber auch noch andere Drüsen mit innerer Sekretion einen Einfluß auf das Knochenwachstum. Es ist eine bekannte

Tatsache, daß Menschen und Tiere, denen die Hoden in den Jugendjahren herausgenommen wurden, ein vermehrtes Längenwachstum zeigen und daß der Mangel an gut funktionierendem Schilddrüsengewebe das Körperwachstum hemmt. Der myxödematöse Kretin bleibt klein. Auch der Thymusdrüse wird ein Einfluß auf das Knochenwachstum zugeschrieben.

Bei den innigen Wechselbeziehungen, die zwischen den Blutdrüsen und dem vegetativen Nervensystem bestehen, ist es sehr wohl möglich, daß die innere



Abb. 526. Röntgenbild der Hand einer Frau mit hochgradiger Akromegalie (vgl. Abb. 524 und 525.) Die ersten Phalangealknochen sind verdickt und zeigen in ihrem distalen Teil Auftreibungen. (Aus dem Augsburger städt. Krankenhause.)

Sekretion über trophische Zentren und trophische Nerven auf das Wachstum der Knochen ihren Einfluß ausübt. So vermutet Kienboeck, daß die abnorme Knochenbrüchigkeit, die **Osteopsathyrosis**, auf eine Blutdrüsen-erkrankung zurückzuführen ist, die auf dem Wege über die trophischen Nerven die Knochenfestigkeit schädige. Bolton fand bei dieser Krankheit gleichzeitig vasomotorisch-trophische Störungen, die er ebenso wie die Knochen- veränderungen mit Sympathicusschädigungen und solchen der Epithelkörperchen und der Thymusdrüse in Zusammenhang bringt.

Somit geben uns klinische und pathologisch-anatomische Befunde einen Hinweis, daß Zerstörungen und vielleicht noch mehr Reizzustände an peripherischen Nerven und ihren Zentren zu verschiedenartigen Veränderungen

im Knochengewebe und an den Gelenken führen können. Das gleichzeitige Vorkommen von Atrophien und Hypertrophien an anderen passiven Geweben, insbesondere am Unterhautfettgewebe, läßt in Analogie mit den Innervationsverhältnissen dieses Gewebes die Annahme trophischer Nervenfasern mit entsprechenden Ganglienzellgruppen im Rückenmark auch für die Regelung und Erhaltung der Trophik der Knochen und der Gelenke als berechtigt erscheinen. Vereinzelt Befunde umschriebener trophischer Knochenveränderungen ohne Beteiligung anderer Gewebe, wie sie bei einigen Fällen von Sklerodermie, bei Syringomyelie und bei der Tabes beobachtet wurden, scheinen darauf hinzuweisen, daß eigene trophische Fasern für das Knochengewebe vorhanden sind. Tatsächlich finden sich in den Nervenbündeln, die mit den Gefäßen in die Foramina nutritia der Knochen eindringen, neben markhaltigen zahlreiche marklose Fasern, die getrennt von den Gefäßen verlaufen. Diese Art der Verteilung ist charakteristisch für die Nervenstränge des vegetativen Systems.

## Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.

Von

H. Regelsberger, Erlangen.

Unter dem Tonus des Skelettmuskels versteht man jenen Zustand von Dauerverkürzung, der auch noch in der Ruhe und im Schlafe bestehen bleibt und erst in tiefer Narkose oder im Tode erlischt. In diesem Sinne hat bereits Galen den Begriff verwandt, wie das von ihm geprägte Wort *τόνος*, d. h. Spannung, beweist. Aber erst Johannes Müller verdanken wir die klare Unterscheidung, daß der Tonus nicht einfach durch die physikalischen Eigenschaften des Muskels bedingt sei, sondern auf einer Dauerinnervation durch das Spinalnervensystem beruhe. Noch einen Schritt weiter ging Brondgeest, der nachweisen konnte, daß der Muskeltonus reflektorisch, und zwar durch die zum Teil im Muskel selbst entstehenden sog. proprioceptiven Reize, oder durch Reize, die von der Haut, den Gelenken und den Sehnen kommen, ausgelöst werde. Der Reflexbogen wird somit durch die sensiblen Nerven, die hinteren Wurzeln einerseits und durch die motorischen Vorderhornzellen und die daraus hervorgehenden motorischen Nerven andererseits vermittelt und kann durch Abtrennung der hinteren Wurzeln aufgehoben werden. Auf große Schwierigkeiten stieß die Erklärung, als man das Tonusproblem von seiner energetischen Seite betrachtete. Man lernte tonische Zustände des Skelettmuskels kennen, so die Starre im infektiösen Tetanus, bei der Katatonie und bei Parkinsonkranken, die stundenlang, ja tagelang bestehen bleiben konnten, ohne nachweisbare Erhöhung des respiratorischen Quotienten, d. h. des Kohlenhydratstoffwechsels, zu verursachen. Der Körper hielt hier die Dauerspannung offenbar durch einen von der Willkürinnervation, dem sog. physiologischen Tetanus, abweichenden Mechanismus aufrecht, der so funktionierte, daß der Muskel in einer neuen Ruhelage, wie man sich vorstellte, durch eine Art Sperrung (Grützner, Bethe, v. Uexküll) gehalten wurde.

Bei einigen wirbellosen Tieren, in erster Linie bei den Muscheln, kann man beide Funktionen des Muskels noch getrennt finden: ein besonderer „Haltemuskel“ besorgt die Sperrung, ein anderer anatomisch von ihm trennbarer Muskel vermittelt die Kontraktion. Dabei zeigt die Muschel im Zustand der Sperrung auch bei erheblicher Belastung ihres Schließmuskels keinen nachweisbaren erhöhten Stoffwechsel, jedenfalls würde — nach einer Berechnung von Parnas — der quergestreifte Muskel einen 50 000fach höheren Energieumsatz zeigen, wenn er die gleiche Arbeit mit tetanischer Innervation bestreiten müßte.

Bei allen unwillkürlichen Verrichtungen, z. B. des Darmes, der Blase und der Blutgefäße, wo neben der Kontraktion vor allem die Erhaltung der Zusammenziehung über lange Zeiträume benötigt wird, bedient sich der Körper der hierfür besonders geeigneten glatten Muskulatur. Nach Bethe würde der „Tonus“ der Arterien ein Sechstel bis ein Viertel des gesamten Ruheumsatzes erfordern, wenn er durch eine „tetanisch“ gespannte quergestreifte Muskulatur aufrecht erhalten werden müßte.

Wir sind gewöhnt, den glatten Muskel als eine niedrigere Stufe in der Entwicklungsreihe der contractilen Substanz aufzufassen, an deren oberem Ende der höher entwickelte, motorisch innervierte Skelettmuskel steht. Es ist daher naheliegend, den glatten Muskel mit seiner vegetativen Innervation im Skelettmuskel wiederzusuchen, in erster Linie dort, wo — wie beim Tonus — Anklänge an die Funktion der glatten Fibrillen bestehen. Als nun Boeke im Skelettmuskel marklose Nervenfasern fand, die mit ganz ähnlichen Endorganen, wie sie der Nerv im glatten Muskel zeigt, sich hypolemmal aufsplitterten, da schien die Vermutung der Physiologen ihr anatomisches Substrat gefunden zu haben.

Als erster stellte de Boer die Theorie auf, daß der Skelettmuskeltonus durch den Sympathicus hervorgerufen und erhalten würde.

Er durchschnitt am Frosch die Rami communicantes, soweit diese für den Plexus ischiadicus in Betracht kommen, und fand ein stärkeres Herabhängen der gleichseitigen Extremität, ähnlich wie dies Brondgeest nach Durchschneidung der Hinterwurzeln gefunden hatte. Auch bei Katzen sah de Boer nach Entfernung des sympathischen Bauchstranges Hypotonie des Beines und Abweichen des Schwanzes nach der gesunden Seite. Allerdings konnten Saleck und Weitbrecht unter Anwendung einer Methode, die de Boerschen Angaben nicht völlig bestätigen. Ein geringes Absinken der operierten Extremität nach Durchschneidung der Rami communicantes war zwar meistens nachweisbar, blieb aber weit hinter dem viel stärkeren Erfolg nachträglicher Durchschneidung des ganzen Ischiadicus zurück. Auch Dusser de Barenne wendet sich gegen de Boer, da sich bei Nachprüfung der Katzenversuche die zwar anfänglich nachweisbare Hypotonie nach einiger Zeit wieder völlig ausgeglichen habe. Über ähnliche Erfahrungen berichtet auch Edwin Schmid. Er betont außerdem die Notwendigkeit, die Aufmerksamkeit des Tieres abzulenken, und die vom Hals auf den Körper vermittelten „Stellreflexe“ (Magnus und de Klija) auszuschließen, um sich vor Täuschungen zu schützen.

In neuerer Zeit treten nun japanische Forscher (Ken Kuré und seine Mitarbeiter), gestützt auf ein reiches Versuchsmaterial, wieder besonders für die de Boersche Auffassung ein. Sie trafen zwar in ihren Experimenten auf die gleichen Unstimmigkeiten, erklären aber den geringen Abfall des Tonus nach Sympathicusdurchschneidung durch das stärkere Hervortreten eines zweiten, cerebrospondylar vermittelten Anteiles der Tonusinnervation, welche für den Ausfall des sympathischen Tonus vikariierend eintreten könne.

Nach Adrenalininjektionen beobachteten die japanischen Forscher auch am Menschen nachweisbare Steigerung des Muskeltonus und der Sehnervenreflexe und zwar nicht allein bei Pyramidenläsionen, sondern auch bei einer Reihe anderer Krankheiten, die mit Hypotonie und Reflexabschwächung einhergehen, so z. B. bei neuraler progressiver Muskelatrophie und bei der progressiven Muskeldystrophie. Sie behaupten sogar, bei einer

Zerstörung der motorischen Vorderhornzellen im Rückenmark bei Erhaltensein der sympathischen Kerne im Rückenmark ausnahmsweise eine peripherische Lähmung mit Reflexsteigerung beobachtet zu haben! Ebenso sollen Patellar- und Fußklonus kein pathognomonisches Zeichen der Pyramidenläsion sein, sondern ähnlich wie die Rigidität durch Steigerung des sympathischen Tonus hervorgerufen werden (!?). Sie begründen ihre Versuche durch den Nachweis eines mit der Hypertonie und der Reflexsteigerung stets gleichsinnig erhöhten Kreatiningehaltes des Harnes. Die genannten japanischen Autoren knüpfen damit an frühere Untersuchungen von Pekelhearing und van Hoogenhuyze an, die bei Hypertonie größere Kreatininmengen im betroffenen Muskel oder auch gesteigerte Kreatininausscheidung im Harn nachgewiesen hatten. Diesen Untersuchungen lag der Gedanke zugrunde, daß dem Muskeltonus zwar nicht ein erhöhter Glykogenverbrauch, wohl aber ein gesteigerter Eiweißstoffwechsel entspreche.

Die Untersuchungen von Ken Kuré und seinen Schülern wurden auch am Zwerchfell angestellt. Man kam hier zu dem Ergebnis, daß die Durchschneidung der Nervi splanchnici, welche über das Ganglion coeliacum zum Zwerchfell ziehen, wenn auch keine völlige Aufhebung des Tonus, so doch wenigstens eine Tonusabnahme zur Folge haben. Allerdings wird hier von Spiegel der wohl berechnete Einwand gemacht, daß die gleichzeitig dabei auftretenden schweren Atrophien und Degenerationen der Muskelfasern an sich schon den Tonusverlust erklären würden.

Auch Mansfeld und Lukas haben festgestellt, daß der respiratorische Stoffwechsel von Tieren, deren motorische Innervation durch Curare ausgeschaltet wird, weiter abfällt, wenn der Ischiadicus durchschnitten wurde. Daraus schlossen sie, daß Nerven, die nicht durch Curare gelähmt wurden (vegetative Nerven), auf die Größe des Stoffwechsels einen Einfluß haben. Tatsächlich ergab die Gegenprobe, daß nach Entfernung des Bauchsympathicus auch die Ischiadicusdurchschneidung keinen weiteren Abfall erzeugte.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie Mansfeld und Lucas kommen auch Bürger, O. Rieser, Ernst und E. C. Meyer. Allerdings erfuhr die Deutung dieser Versuche von anderer Seite, so von Dusser, de Barenne, Nakamura, Barcroft und Langley heftigen Widerspruch.

Indessen sprechen unseres Erachtens die auch neuerdings wieder auf breiter Basis angestellten Untersuchungen der japanischen Forscher so eindeutig für eine Abhängigkeit des Kreatininstoffwechsels vom sympathischen Nervensystem, daß nunmehr die Existenz eines sog. chemischen Tonus gesichert sein dürfte.

Vor allem fanden sie, daß der Kreatingehalt der stärker tonisch beanspruchten Muskeln des Körpers erhöht war, und daß die entsprechenden motorischen Nerven die größere Anzahl sympathischer Fasern enthielten.

Im übrigen unterliegen noch eine ganze Reihe anderweitiger Stoffwechselprozesse der Steuerung durch den Sympathicus.

So fand Magnus Alsleben und seine Schüler bei Injektion von Vitalfarbstoffen nach Durchschneidung der Rami communicantes die Muskeln der entnervten Extremität stärker gefärbt und im ganzen reicher von Capillaren durchzogen, was auf den Wegfall des gefäßverengernden Sympathicus zurückgeführt wird. Gleichzeitig bedingte die Ausschaltung der Innervationen eine erhöhte Gefäßdurchlässigkeit, eine schnellere Wasserabgabe und ein schnelleres Eindringen von Zucker und Harnstoff in die Gewebe. Der denervierte Muskel bildet mehr  $\text{NH}_3$ , mehr Glykogen- und Milchsäure, während das Lactacidogen vermindert war. Alles dies wird auf direkte Wirkung des Sympathicusausfalles und nicht mittelbar durch die Gefäßdilatation erklärt.

Verficht de Boer die Ansicht, daß der Tonus der Skelettmuskulatur vom sympathischen System aus aufrecht erhalten wird, so glaubt E. Frank (Breslau) auf Grund von pharmakologischen Untersuchungen dafür eintreten zu müssen, daß das parasymphatische System dem Skelettmuskeltonus vorstehe.

Phyostigmin, also eine speziell den Parasympathicus, und zwar in seinen Endigungen erregende Substanz, bewirkt im Tierexperiment hochgradige Rigidität der Extremitäten.

Am Menschen erzeugt sie bei intramuskulärer Einverleibung deutlichen idiomuskulären Wulst. Es kann schließlich zu fasciculären Zuckungen kommen, die die Neigung haben, rhythmisch zu werden und im Tierversuch — bei Anwendung größerer Dosen — geradezu zu rhythmischem Tremor ausarten können, der dem bei *Paralysis agitans* beobachteten vergleichbar ist. Es handelt sich dabei, wie Frank annimmt, um eine Fibrillenaktion, die aber nicht durch die Cerebrospinalnerven ausgelöst wird, sondern auf dem Umwege über das Sarkoplasma durch vegetative Nerven. Durch die gleichen Nerven kann ferner eine Zustandsänderung des Sarkoplasmas bewirkt werden, die erheblich geworden „als Plastizität, Rigidität, schließlich als Starre in Erscheinung tritt“. Diese Zustände lassen sich nach Frank durch das Antidot des Physostigmins, durch das den Sympathicus erregende Adrenalin prompt aufheben. Dasselbe gilt nach H. Schäffer auch für die

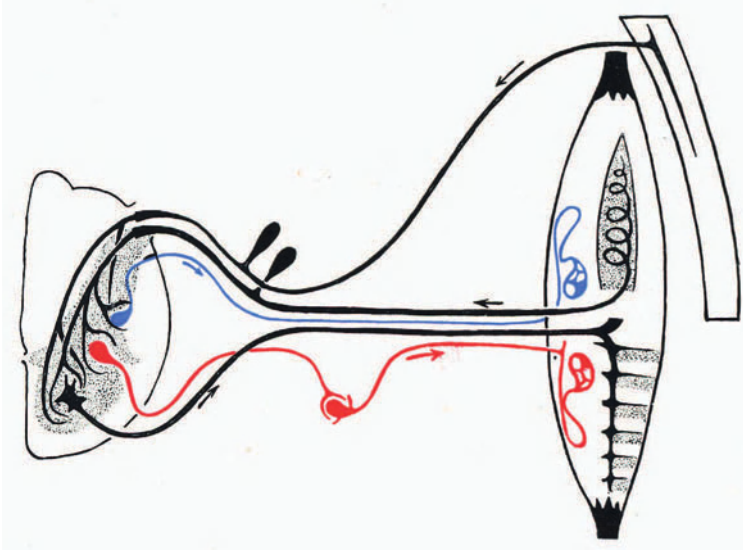


Abb. 527. Schematische Darstellung der tonischen Innervation des quergestreiften Skelettmuskels unter Benützung einer Zeichnung von Langelaan.

Aus der Vorderhornganglienzelle entspringt der zentrifugale motorische Nerv des quergestreiften Muskels (schwarz). Aus der Seitenhornganglienzelle geht der *Ramus communicans albus* hervor, der zum sympathischen Ganglion des Grenzstranges zieht. Von hier gelangen Fasern des *Ramus communicans griseus* zum quergestreiften Muskel (rot). Durch die hinteren Wurzeln kommen zentripetale Erregungen, welche die Sensibilität der Haut und der Muskeln zentripetal über das Spinalganglion nach dem Rückenmark zu leiten. Blau ist die Bahn gezeichnet, die vom parasympathischen System kommt und über die hinteren Wurzeln zu den Muskeln ziehen soll, um dort den Muskeltonus zu beeinflussen.

Physostigmin- und die „Tiegelsche“ Contractur des Menschen, die sich nach wiederholten Induktionsschlägen auf die Muskeln entwickelt.

Eine besondere Hypothese stellt Frank über den Verlauf der parasympathischen Tonusfasern auf. Obwohl es efferente Fasern sind, sollen sie nach ihm doch durch die hinteren Wurzeln, also mit den sensiblen Fasern zusammen das Rückenmark verlassen. Die Durchbrechung des Bell-Magendieschen Gesetzes, welche diese Annahme in sich schließt, überrascht nicht mehr, nachdem ja auch für die Vasodilatoren ein ähnlicher Verlauf festgestellt wurde und nachdem Boeke in einem interessanten Versuche gezeigt hat, daß nach Anheilung des zentralen Lingualisstumpfes an den peripherischen Stumpf des Hypoglossus, von ersterem auswachsend, motorische Endkörperchen in der Zungenmuskulatur gebildet werden. Als Experimentum crucis seiner Anschauung zitiert Frank einen schon älteren Versuch Heidenhains, den er

durch eigene pharmakologische Untersuchungen bestätigen konnte. Nach Durchschneidung des Hypoglossus hatte nämlich Reizung des Lingualis oder besser der in diesem Nerven verlaufenden Chorda tympani träge Bewegung der Zungenmuskulatur zur Folge. Ähnlich erhielten auch Sherrington und später van Rynberg nach Durchschneidung der vorderen und hinteren Wurzeln (letztere wurden zwischen Austritt aus dem Rückenmark und den Spinalganglien durchtrennt), träge Dorsalflexion der Zehe nach starker Reizung des Ischiadicus, und zwar nachdem in mehrwöchigem Zwischenraum die Extremitätenmuskulatur bereits weitgehend atrophiert war.

Wenn es also tatsächlich die parasymphathischen Tonusfasern sind, die nach Frank durch die Reizung getroffen werden, so müßten sie ebenso wie die sensiblen Fasern in den Spinalganglien ein trophisches Zentrum besitzen.

Sicherlich sind die Frankschen Anschauungen geeignet, eine Reihe klinischer Erfahrungen über tonische Zustände, besonders bei extrapyramidalen Störungen, zu erklären. In diesem Punkt sind auch die oben zitierten japanischen Forscher mit ihm der gleichen Meinung, wenn diese auch dem sympathisch vermittelten Tonus den überwiegenden Einfluß einräumen.

Danielopulo stellt gleichfalls auf Grund pharmakologischer Versuche die parasymphathische Innervation des Tonus in den Vordergrund. Gelegentlich abweichende Resultate, die für einen sympathischen Tonus sprechen konnten, erklärt er sich durch ein gleichzeitiges Mitergriffenwerden auch dieses Systems durch die eben nie ganz spezifisch wirkenden parasymphathischen Gifte.

Man kann sich allerdings gegenüber solchen widersprechenden Befunden des Zweifels nicht erwehren, daß die pharmakologische Methode nicht sonderlich geeignet ist, das Problem der Tonusinnervation des Skelettmuskels zu entscheiden. Wir wissen ja auch aus den Ergebnissen der pharmakologischen Prüfung, daß mehr oder weniger beide Gruppen des vegetativen Nervensystems — wenn auch in ungleichem Grade — auf die sog. spezifischen Pharmaka ansprechen. Außerdem ist man durch die Untersuchungen von Kraus und Zondeck darauf aufmerksam geworden, dem Zustand des innervierten Gebildes selbst, vor allem seinen Kalium- und Calciumgehalt, größere Beachtung zu schenken. Man kann sich nach den Zondeckschen Untersuchungen an Darm, Uterus, Blase und Herz vorstellen, daß eine Verschiebung des Elektrolytgleichgewichtes zugunsten einer der beiden Ionen geradezu eine Umstimmung der pharmakologischen Nervenwirkung bewirkt.

Wenn, wie hier, entgegengesetzte Anschauungen über den gleichen Vorgang mit gleicher Zähigkeit und scheinbar guten Gründen verfochten werden, läßt sich annehmen, daß der Fehler bereits in der Fragestellung liegt. Es ist bezeichnend für den Stand des Tonusproblems, daß nunmehr — nachdem eine gewisse Erschöpfung der experimentellen Möglichkeiten eingetreten ist — die Kritik sich wieder rückwärts wendet und den Quellen des Tonusbegriffes nachgeht. Es ist offenbar falsch oder zum mindesten einseitig, sich den Tonus des Skelettmuskels unter dem Bilde einer langsamen Kontraktion vorzustellen, die wie am glatten Muskel durch Nervenreizung hervortreten oder nach Nervendurchschneidung ausfallen muß (Joteyko).

Der wesentliche Inhalt des Tonusbegriffes umfaßt den Begriff der Sperrfähigkeit, wie dies v. Uexküll besonders scharf hervorgehoben hatte. An diesen Begriff hat man sich zunächst zu halten, wenn in der Vielfältigkeit der als „tonisch“ angesprochenen Erscheinungsformen der Muskelsubstanz ein Weg gefunden werden soll.

Erst in zweiter Linie und als Sonderfall des Muskeltonus haben wir die langsame Kontraktion zu betrachten, auf die wir weiter unten noch zurückkommen.



Es lassen sich die am glatten Muskel gewonnenen Vorstellungen nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse des Skelettmuskels übertragen. Beim glatten Muskel ist die langsame Kontraktion vom Nervensystem abhängig, die Sperrung aber ist lediglich eine Angelegenheit des Muskels selbst. Beim Skelettmuskel dagegen sehen wir auch die Sperrung durch nervöse Impulse gesteuert.

Zwischen der Funktionsweise des glatten Muskels und der des aus ihm im Laufe der Ontogenese hervorgegangenen Skelettmuskels bestehen Übergänge und sogar unter den Skelettmuskeln derselben Art und desselben Individuums gibt es Unterschiede im tonischen Verhalten, welche sich sogar in der Farbe der Muskelfaser ausdrücken.

Man denke z. B. an die langsam zuckenden roten, die schnell zuckenden weißen Muskeln des Kaninchens, ferner an die schon erwähnten stärker kreatininhaltigen „Tonusmuskeln“ des Menschen. Am Kaltblütermuskel läßt sich nach Sommer und Kamp sogar ein bestimmtes Tonusbündel anatomisch abgrenzen, welches sich dem schnellzuckenden Skelettmuskel überlagert.

Diese unterscheiden sich nach Meyerhof und Jansen auch durch die fehlende Milchsäurebildung und  $O_2$ -Steigerungen vom schnellzuckenden Hauptmuskel. Auch gewisse tonussteigernde Pharmaca wie Acetylcholin wirken nur ganz isoliert auf diese Tonusfasern. Im Kontraktionsversuch zeigt das Tonusbündel ausgesprochene tonische Eigenschaften — worauf gleichfalls noch näher eingegangen werden soll — und eine lange Nachdauer der Kontraktion, während der Hauptmuskel sofort wieder in seine Ruhelage zurückkehrt.

Neuerdings haben auch Kulchitzky und Latham nachgewiesen, daß die motorischen und vegetativen Endigungen niemals an der gleichen Muskelfaser zu finden sind, daß also eine Trennung zwischen beiden Innervations- und damit Funktionsgebieten besteht. Damit erhält die alte Grieguorsche Theorie von zwei verschiedenen Fasergattungen im Skelettmuskel eine gewisse Stütze.

Um nochmals auf den Sympathicus zurückzukommen, so läßt sich sagen, daß durch dessen Reizung allein bisher noch nie eine sichere Muskelkontraktion erreicht wurde, die als überzeugender Beweis für eine sympathische Auslösung derselben gelten könnte.

Es sind zwar von Ken Kuré und seinen Schülern langsame Muskelkontraktionen beschrieben worden, welche bei Reizung des Ganglion stellatum in gewissen Muskelbezirken erfolgten und die ohne Zitterschwankungen bei Ableitung zum Galvanometer einhergingen. Indessen sind diese Ergebnisse einstweilen noch keiner Verallgemeinerung fähig.

Demgegenüber ergab die Reizung des Parasympathicus, wie sie Frank nach Degeneration der motorischen Fasern von den hinteren Wurzeln aus vornahm, gerade eigenartige langsame Muskelkontraktionen. Jedoch ist zu bedenken, daß ihre Hervorrufung nur durch supermaximale faradische Reizung, also nicht unter physiologischen Bedingungen gelang. Diese pseudomotorischen Kontraktionen Franks bleiben also bezüglich ihrer Zugehörigkeit zum Tonus noch fraglich und ungeklärt.

Es wäre, worauf Spiegel hinweist, auch daran zu denken, daß der (sehr starke) Reiz über die Vasomotoren den akzessorischen Endigungen zugeleitet wird, mit denen sie (nach Boeke) in Verbindung stehen.

Im ganzen also muß man sagen, daß die Versuche, welche darauf ausgingen, durch direkte Reizung vegetativer Fasern eine aktive Tonusänderung zu erzielen, Fehlschläge gewesen sind (Denley, Stanley und Deicke).

Wie schon v. Kries bemerkte, ist die Fähigkeit zur Kontraktion auch des glatten Muskels an Fibrillen geknüpft. Wenn man dem Sarkoplasma contractile Fähigkeiten zuschriebe, dann hätte man die komplizierten Überlegungen über die Kontraktion des Fibrillenapparates und zwar ohne genügende Anhaltspunkte, woran man die Betrachtung anknüpfen könnte, nochmals für das Sarkoplasma durchzudenken.

Dementsprechend findet denn auch Spiegel die „langsame Verkürzung“ von Änderungen der Doppelbrechung begleitet, welche nicht auf das Sarkoplasma bezogen werden können.

Das würde wiederum mit der Annahme von einem contractilen Tonus übereinstimmen, den sich die japanischen Forscher über die Vorderhornganglien vermittelt denken. Es würde ferner damit übereinstimmen, daß bei der langsamen tonischen Kontraktion mitunter Zitterschwankungen des Galvanometers gefunden werden.

Zur Erklärung der Dauerspannung ergeben sich verschiedene Möglichkeiten, die mit unseren bisherigen Vorstellungen über die Muskelkontraktion verträglich sind. Bekanntlich ist der Erschlaffungsvorgang ein aktiver, d. h. mit Wärme- und Energieverbrauch einhergehender Prozeß. Es könnte also einfach die Erschlaffung gehemmt werden (gleichgültig unter Einfluß welcher Nerven dies geschieht). Dann käme es ohne weiteres zu der „Sperrung“, von der oben gesagt wurde, daß sie ohne Stoffumsatz verläuft. Die Quellung der contractilen Substanz würde bestehen bleiben, die Restitutionsprozesse und damit Entquellung würden verzögert oder ganz ausbleiben. Spiegel, der diese Möglichkeit experimentell nachprüfte, findet nun tatsächlich an Muscheln eine verminderte Entquellbarkeit des Sperrmuskels gegenüber dem Kontraktionsmuskel und ähnliche Unterschiede auch bei „weißen und roten Skelettmuskeln“, die ja gleichfalls in ihrer Zuckungsgeschwindigkeit Verschiedenheiten aufweisen. Dafür, daß solche Veränderungen der Quellung unter Nervenwirkungen stattfinden, haben wir jedoch einstweilen noch keinerlei Anhaltspunkte. Wenn wir an eine Auslösung durch vegetative Nerven denken, so ergibt sich im Gegenteil aus den Untersuchungen Spiegels, daß Kreatininvermehrung, die wenigstens nach Ansicht vieler Autoren beim sympathischen vermittelten Tonus auftreten soll, bei der langsamen (der tonischen nahestehenden) Erschlaffung des unter Sauerstoffabschluß arbeitender Muskeln nicht zustande kommt.

Die zweite Erklärung, zu der die Mehrzahl der Autoren neigt, wäre die, daß unter Nervenwirkung eine Änderung im Aggregatzustand des Sarkoplasmas, das gewissermaßen zäher oder stärker werden könnte, eintritt. Daraus würde sich ergeben, daß innere Widerstände der Fibrillenaktion entgegenarbeiten und die Zuckungskurve verlängern. Als höchster Grad dieser inneren Reibung müßte schließlich ein Zustand maximaler Sperrung, eine Muskelstarre resultieren.

Es war für die Frage der Tonusinervation des Skelettmuskels sehr förderlich, daß das Problem auf breitester Basis gestellt wurde, und eine Reihe der dem Tonus nahestehenden Starrezustände (durch Coffein, Acetylcholin, Nicotin verursacht) auf ihre nervöse, vor allem also vegetative Beeinflussung geprüft wurden (vgl. Rießer). Das gilt auch für die Leichenstarre, die nach de Boer bei Sympathicusdurchschneidung verzögert eintritt, eine Beobachtung, die von Jansma, Th. von Brücke und Negrin y Lopez bestätigt wurde. Auch die interessanten Versuche Ashers sind hier zu nennen, der nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln eine Verzögerung des Eintrittes der Ermüdung findet. Da die gleiche Verzögerung auch nach Physostigmininjektion in den Muskel bei erhaltenen hinteren Wurzeln auftritt, kann das Experiment als eine Stütze der Frankschen Ansicht gelten, um so mehr als die langsame Erschlaffung des ermüdeten Muskels mit der trägen Erschlaffung der tonischen Kontraktion in Parallele zu setzen ist und gerade die Frage der Ermüdbarkeit mit der energetischen Seite des Tonusproblems in innigem Zusammenhang steht. Andererseits vermag, nach Ch. Maibach, das den Sympathicus reizende Adrenalin die schon eingetretene Muskelermüdung wieder rückgängig zu machen, ähnlich wie nach Untersuchungen des gleichen Forschers auch die Reizung des sympathischen Grenzstranges eine vorübergehende Erholung des Muskels bewirkt. Rießer und Neuschloß, die sich in ihren pharmakologischen Untersuchungen dem Frankschen Standpunkt nähern, geben wichtige Aufschlüsse über das kolloidchemische Verhalten des Muskels unter dem Einfluß von Krampfgiften. Wichtig ist ihre Entdeckung, daß Gifte mit ähnlicher physiologischer Wirkung auf die contractile Substanz auch ähnliches Verhalten gegenüber Gelatinelösungen in vitro zeigen und umgekehrt.

Die Erklärung tonischer Zustände muß also auf molekulare Vorgänge zurückgreifen. Sieht man sich nach einem Modell um, das, soweit es am toten Material möglich ist, die

physikalischen Eigenschaften des Tonus nachahmt, so läßt sich die Muskelsubstanz nach Arisz mit einem kolloiden Strang vergleichen. Ein solches Gebilde zeigt ebenso wohl plastische wie elastische Eigenschaften, und zwar je nach Zeit und Belastung in wechselndem Verhältnis (Jordan).

Langelaan hat wohl das Bedürfnis nach einer strengen Scheidung dieser im Tonusbegriff enthaltenen physikalischen Elemente am stärksten empfunden. Sein Vorschlag, die Nachdehnung als Maß der Plastizität zu benützen, kann zu einer Analyse tonischer Zustände dienen. Nach Langelaan ist der Tonus — aus der Längengewichtskurve bestimmt — bereits die Resultante zweier Vorgänge: der Kontraktion und der Dehnung. (Wir könnten als drittes noch den Autotonus oder Substanztonus hinzufügen, der nach Noyon und P. Schultz schon dem vom Nerven isolierten, mit Atropin oder Curare bestrichenen Muskel zukommt.) Nach Langelaan wird nun der contractile Anteil des Tonus reflektorisch durch die propriozeptiven Reize bei der Dehnung über die Vorderhornzellen innerviert.

Die plastische Komponente, die neben der elastischen in der Tonuskurve des Muskels nach Langelaan enthalten ist, findet dieser Forscher durch die gleichen propriozeptiven Reize ausgelöst, aber durch die sympathischen Seitenhornzellen vermittelt.

Diese Annahme ist dahin zu verstehen, daß die Wirkung des Sympathicus sich im Überwiegen eines der physikalischen Elemente äußert. Es wäre irreführend, wollte man deshalb eine besondere Form als „plastischen Tonus“ abgrenzen, dem man dann mit ebenso gutem Grund einen „elastischen“ Tonus gegenüberstellen müßte. Der Wert solcher feineren physikalischen Unterscheidung liegt darin, daß ein Weg gezeigt ist, auf dem eine weitere Analyse der Tonusinnervation, vor allem auch nach ihrer quantitativen Seite hin fortschreiten kann. Es muß aber besonderen Untersuchungen vorbehalten bleiben, wieweit auch der contractile (fibrilläre) Anteil des Tonus an den physikalischen Veränderungen des Sarkoplasmas mitwirkt. Es dürfte sich da um ähnliche Verhältnisse handeln wie an Kaltblüterherzen, wo neben einem vom Sinusknoten abhängigen Tonus (der sehr wahrscheinlich unter Einwirkung der vegetativen Nerven steht), noch ein zweiter Summand beteiligt ist, der durch die Kontraktion — genauer gesagt die Frequenz — bestimmt ist (B. F. Mansfeld, St. Georgy, Regelsberger). Auch Noyon berichtet über die Abhängigkeit des „Autotonus“ von der Kontraktion.

Daß diese physikalischen Unterscheidungen Langelaans auch in der Hand anderer Untersucher fruchtbar geworden sind, ergibt sich aus den Arbeiten von Royle, der nach einseitiger Sympathektomie starke Hemmung der Enthirnungsstarre wahrnahm, wofür diese einige Wochen nach jenem Eingriff vorgenommen wurde. Bemerkenswerterweise war zwar die Streckenverkürzung sowohl auf der operierten, als auch auf der Kontrollseite nachweisbar, aber die vom sympathischen Grenzstrang abgetrennte Extremität hatte die Eigenschaft der Plastizität verloren.

Man sieht, daß diese Untersuchungen weitgehend die Unterscheidung japanischer Autoren über mehrere Arten des Tonus bestätigen, insofern auch hier der contractile Anteil, nämlich die Fähigkeit zu langsamer tonischer Verkürzung, erhalten geblieben war. Nun ist zu bedenken, daß die Sperrfähigkeit des Muskels der von Langelaan gefundenen Plastizität im wesentlichen gleichzusetzen ist. Es folgt also, soweit man berechtigt ist, entwicklungsgeschichtliche Betrachtungen anzustellen, daß diese besondere tonische Leistung des glatten Muskels dem Skelettmuskel in einer höheren, d. h. vom sympathischen Nervensystem beeinflussten Form, erhalten geblieben ist.

Änderungen der Plastizität bedeuten aber Veränderungen der Verschiebbarkeit der Moleküle, ihrer inneren Reibung (Viscosität), und es wird somit verständlich, daß gerade diese Tonuskomponente bei einer Veränderung der

Muskellage, also entweder bei Aufzeichnung der Dehnungs- oder der Zuckungskurve des Muskels hervortritt.

Wir kommen so zum Begriff des dynamischen Tonus, den wir dem bisher betrachteten statischen zwar nicht als im Wesen verschieden, wohl aber als Erscheinungsform unter bestimmten Bedingungen (eben der Bewegung) gegenüberstellen können. Der Muskeltonus hat nicht nur den Zweck, eine einmal gegebene Lage festzuhalten (statischer Tonus), sondern soll auch eine Fibrillenkontraktion, die ohne ihn abgerissen, ausfahrend und eckig erscheinen würde, mäßigen und ausgleichen, um so erst jene Abrundung des Bewegungsbildes zu schaffen, die den höheren Tieren eigen ist. Mit solchen Betrachtungen haben wir bereits ein weiteres Gebiet, das der Kinetik betreten; aber es ist zu bedenken, daß der geregelte Ablauf jeglicher Bewegung des Körpers nur bei bestimmtem Zusammenspiel der Antagonisten und Synergisten möglich ist, das seinerseits wieder mit einer geordneten Tonusverteilung Hand in Hand gehen muß.

Im Tierversuch darf ein Einfluß des Sympathicus auf den Ablauf der Kontraktion als erwiesen gelten. Nakanishi findet bei gleichzeitiger Reizung sympathischer und motorischer Fasern den tetanischen Ausschlag vergrößert und über die Reizungsdauer hinaus verlängert. Eine ähnliche fördernde Wirkung auf die Muskelkontraktion — übrigens neben einer gelegentlichen Hemmungswirkung — hatte bereits Orbeli nach Sympathicusreizung gesehen.

Schon früher hatte Emanuel den Einfluß des Tonus auf den Bewegungsablauf des Muskels aus der veränderten Kurve erschlossen, die das herabfallende Bein des Froschpräparates vor und nach der Nervendurchschneidung beschrieb. Ferner wurde der tonische Anteil der Muskelzuckung in Gestalt einer zweiten trägen Kurve zuerst von Funk isoliert. De Boer erhielt diese gleiche tonische Zuckung nach teilweiser Exstirpation des sympathischen Grenzstranges, wenn er peripher von der Lücke, nicht aber wenn er zentral von derselben das Rückenmark reizte. Auch Langelaan, der die Tonuskurve etwas anders, nämlich durch Reizung der Propriozeptoren der Antagonisten des Froschgastrocnemius hervorruft, entscheidet sich für eine sympathische Auslösung. Ähnlich wie Langelaan haben auch Rieger und Spiegel die Dehnungskurve des Skelettmuskels (des Menschen) untersucht und finden bei fortschreitender Gewichtsbelastung zu Anfang eine stark verzögerte Dehnung, eine „Bremsung“, die im wesentlichen mit dem von Langelaan beschriebenen „plastischen Tonus“ als identisch erklärt wird. Die Gestalt der Dehnungskurve bei isolierter Ausschaltung jeder der beiden vegetativen Komponenten wurde indessen bis jetzt noch nicht untersucht, so daß ihr Anteil neben dem contractilen, d. h. cerebrospinalen Tonus noch nicht bestimmt ist. Ein Versuch Moskas füllte die Lücke nur unvollkommen aus, da er nicht quantitativ durchgeführt wurde. Er beraubt das Kaninchenohr einer Seite der sympathischen Innervation und fand nun nach Gewichtsbelastung beider Ohren, daß das operierte sofort oder nach einiger Zeit herabgezogen wurde. Der Unterschied konnte — bei abgelenkter Aufmerksamkeit des Versuchstieres — wochenlang bestehen bleiben.

Über ähnliche Stellungsänderungen des Kaninchenohres bei Durchschneidung des Halssympathicus berichtet auch Ducceschi, doch wird die Beweiskraft der Versuche von Hotta und Kiyohara, welche unter Spiegels Anleitung arbeiteten, stark angezweifelt, da der größere Ausschlag nicht nach Durchschneidung des Halssympathicus, sondern bei Durchschneidung des Trigemini zu verzeichnen war. Auch der Einfluß der Sympathicusdurchschneidung auf die Enthirnungsstarre wird von Dusser de Barenne sowie Negrin y Lopez und Brücke nicht mit überzeugender Sicherheit gefunden. Von van Rijnberk und Kobb, welche die Rami communicantes durchschnitten, wird eine solche Einwirkung überhaupt abgelehnt.

Aus den vorstehenden Erörterungen ergibt sich, daß eine Reihe tonischer Zustände des Menschen wie die Katatonie, die Rigidität bei Parkinson und auch die Starre im infektiösen Tetanus (Hansen, P. Hoffmann) mit Zitterschwankungen des Saitengalvanometers einhergehen, die sich bei Anspannung des betreffenden Muskels wesentlich verstärken. Es stimmt ferner damit überein, daß Weizsäcker bei einer schweren Erkrankung des gesamten cerebrospinalen sensiblen Apparates („Névrotabes périphérique“), wo also sämtliche proprioceptiven Reize ausfielen, eine Aktionsstromkurve von bedeutend geringerer

Frequenz (15—18) erhält, als sie beim normalen (50—100) beobachtet wird. Man kann sich leicht vorstellen, daß die Bedeutung der „contractilen Komponente“ im gleichen Maße abnimmt, als die „Erstarrung“ im Sarkoplasma fortschreitet. Es geht daraus hervor, daß der „tetanische“ Zustand immer mehr durch den strom- und energielosen Zustand abgelöst wird und daß es nur in der Konsequenz dieser zunächst theoretischen Betrachtung liegt, sich schließlich eine völlig stromlose maximale Starre oder Sperrung zu denken.

Man kann die vorstehend angestellten Betrachtungen unter Einbeziehung der Frankenschen Untersuchungen auch auf den Parasympathicus ausdehnen.

Ob dabei der Sympathicus mehr durch Änderung des chemischen Stoffwechsels (Kreatinin), der Parasympathicus mehr durch Wasserverschiebung wirkt, wie das F. H. Lewy annimmt, bleibt zunächst gleichgültig. Der Muskeltonus ist eben ein komplexes Phänomen, an dem eine ganze Reihe verschiedener Faktoren beteiligt sind. Auch der Kalium-Calciumgehalt spielt sicherlich — wie Noyon schon für den Autotonus nachwies — auch für den „Nerventonus“ eine wesentliche Rolle, und wir können uns leicht vorstellen, daß die vegetativen Nerven, die ja nach Kraus und Zondeck durch Verschiebung dieser Ionen wirken, gerade hier angreifen. Besonders die Kaliumionen scheinen von Bedeutung. Sie sind in der Wirkung dem Vagus vergleichbar. Ihre Wichtigkeit für die Erhaltung der „Tiegelschen Contractur“, der „zweigipfligen Kurve“, sowie des „Verkürzungsrückstandes“ (also tonischer Muskelzustände) wurde von Neuschloß besonders hervorgehoben. Neuschloß kommt so zu der Auffassung, daß der Skelettmuskeltonus in Gestalt eines Quellungszustandes im Sarkoplasma wahrscheinlich unter Einwirkung des Parasympathicus erhalten werden kann. Es wurde aber bereits an anderer Stelle auseinandergesetzt, wie unter Nerveneinfluß, d. h. durch die nervöse Erregung, auch die Membranen durchlässiger werden (vgl. S. 255). Damit ist die Möglichkeit zu einer Reihe chemischer und physikalisch-chemischer Veränderungen der Viscosität, der Oberflächenspannung sowie der Ionisierung des Eiweißes (Adsorptionsverbindungen nach Noyon) gegeben. Alle diese einstweilen noch hypothetischen molekularen Vorgänge lassen sich in die Begriffe der „Plastizität und Elastizität“ fassen und somit in ihrem Resultat unseren Sinnen zugänglich machen. Alle Versuche einer Tonusmessung (Rieger, Gildemeister und Wertheim-Salomonsen, Mangold) knüpfen in irgendeiner Form an diese physikalischen Erscheinungen an, mögen sie nun die Härte, die Dehnbarkeit oder die Eindringungselastizität als Maß des Tonus verwenden.

Der Begriff der „Sperrung“ bedarf noch einer besonderen Erörterung. Wir kennen am Skelettmuskel einen Zustand maximaler „Sperrung“. Es wird dabei viel vom Schließmuskel der Muschel ein großes Gewicht fast bis zur Zerreißungsgrenze gehalten. Die verschiedensten Starrezustände und Contracturen, und zwar nicht nur die durch Muskelgifte erzeugten (Barium, Bulbocapnin), sondern vor allem die unter Nerveneinfluß stehenden (etwa die bereits erwähnte kataleptische Starre) wären hierher zu rechnen. Wir kennen aber auch eine „gleitende Sperrung“ (v. Uexküll), wo ähnlich wie bei der *Flexibilitas cerea* jede beliebige Lage, die dem Glied durch irgendeine Kraftereinwirkung gegeben wurde, wie in plastisches Wachs geformt bestehen bleibt. Im Tierversuch läßt sich ein ähnlicher Zustand erzeugen durch einen Schnitt, der den Hirnstamm von den Stammganglien des Zwischenhirnes trennt und etwa zwischen den vorderen und hinteren Vierhügeln hindurchgeführt wird (Enthirnungsstarre nach Sherrington). Die hierbei auftretende gleitende Sperrung, die „Verlängerungs- und Verkürzungsreaktion“, wie sie Sherrington nennt, besteht in einer reflektorischen Anpassung des Muskels an die jeweils einwirkende Kraft. Nach Durchschneidung der hinteren Wurzel erlischt diese Fähigkeit zu wechselnder Gleichgewichtseinstellung, ähnlich wie auch der Brongeestsche Tonus.

Bemerkenswerterweise nähert sich auch die Reflexzuckungskurve bei der Enthirnungsstarre dem gedehnten Kontraktionsverlauf des glatten Muskels und zeigt ebensowenig wie

dieser bei tonischer Beanspruchung irgendeine Steigerung des  $O_2$ -Verbrauchs und der Wärmebildung<sup>1</sup>.

Nur die noch schwach nachweisbaren Zitterschwankungen des Galvanometers zeigen eine Abweichung vom Verhalten des glatten Muskels. Doch kann darin nach neuerer Anschauung kein prinzipieller Einwand erblickt werden.

Die bei der Enthirnungsstarre erfolgende Änderung im physikalischen Zustande des Muskels besteht offenbar in einer Erhöhung der Viscosität. Das wird — wie Spiegel zeigte — besonders deutlich, wenn man die Dehnungskurve des Muskels (bei stetig fortschreitender Belastung) aufzeichnet. Man erhält dann als Ausdruck der stärkeren „Bremsung“ in der Enthirnungsstarre, wie übrigens auch bei Parkinsonkranken, eine nur sehr langsam ansteigende Linie, während beim Normalen nur ein kurzer Anfangswiderstand zu überwinden ist.

Die Leitung der Sperreflexe im Rückenmark erfolgt also allem Anschein nach über die extrapyramidalen Bahnen, zumal bei ausschließlicher Unterbrechung der Pyramidenbahn die geschilderten Symptome nicht zu erhalten sind. Auf welchen Wegen die Übermittlung vom Rückenmark zur Peripherie erfolgt, ist noch nicht völlig geklärt. Langelaan und Sherrington denken an den Sympathicus. Auch F. H. Lewy scheint einer wenigstens mittelbaren vegetativen Auslösung zuzuneigen. Spiegel und andere Autoren entscheiden sich für eine rein cerebrospinale Innervation. Sicher ist, daß der contractile Anteil des Tonus, der also über die vorderen motorischen Wurzeln geht, beteiligt ist. Dafür sprechen die Zitterschwankungen, die Buytendick bei Ableitung zum Saitengalvanometer erhielt. Der Einfluß des parasymphathischen Systems (im Frankschen Sinne) wurde — soweit uns bekannt ist — in diesem Zusammenhang noch nicht geprüft.

Über die cerebrale Innervation des Tonus kann gesagt werden, daß die ausschlaggebende Rolle, welche nach Tierversuchen dem roten Kern für die Steuerung des Muskels zukommt, beim Menschen wenigstens teilweise durch übergeordnete Zentren abgelöst wird. Dabei sind gleichzeitig Erregungen, welche vom Labyrinth des Ohres, und Stellreflexe, welche nach Magnus und de Klijn im Halsmark zustande kommen, nicht minder beteiligt wie die propriozeptiven Erregungen, welche in der Skelettmuskulatur gebildet werden. Die Zuleitung zu den spinalen Reflexbogen geht im wesentlichen im Tractus cerebellospinalis vor sich und ist ihrer Art nach als Hemmung der niederen Zentren aufzufassen. Die menschliche Pathologie, vornehmlich bei Erkrankung des extrapyramidalen Systems, hat gelehrt, daß die höheren Zentren des Zwischenhirns auch für die Tonusinnervation von entscheidendem Einfluß sind. Symptombilder, welche der nach Mittelhirnschnitt erzeugten Enthirnungsstarre des Tieres ähnlich sehen, z. B. die schon erwähnte *Flexibilitas cerea*, lassen sich bereits bei einer Zerstörung dieser höheren Apparate beobachten. Allerdings kann die Auffassung, daß das Pallidum ein dem Nucleus ruber und den cerebellaren Reflexen übergeordnetes Hemmungszentrum sei, noch nicht als völlig gesichert gelten, ebensowenig wie die weitere Hypothese, daß das Striatum, welches seine Faserung im Globus pallidum enden läßt, seinerseits wieder auf dieses eine Hemmung ausübe. Man hat insbesondere die hypertonen Phänomene mit einer Affektion der großen Striatumzellen in Verbindung gebracht, während man die kleinen Striatumzellen für die choreatischen Bewegungen, welche meist mit Hypotonie der Muskeln einhergehen, verantwortlich machte. Sehr reizvoll, wenn auch für unsere gegenwärtigen Kenntnisse sicherlich noch zu schematisch, ist die Anschauung F. H. Levys, wonach das Striatum als übergeordnetes Zentrum vornehmlich die Einstellung eines Spiegels, d. h. also einer bestimmten Tonushöhe besorgt, während die tiefer gelegenen

<sup>1</sup> Bayliss: Principles of general physiol. 2. Aufl. 1918. p. 543. Dusser de Barenne: J. of Physiol. 59, 17 (1924).

Zentren, und zwar entweder die Substantia nigra (nach F. H. Levy) oder der Nucleus ruber (Magnus und de Kleijn), der Tonusverteilung dienen, die in der Zusammenarbeit der verwickelten Stellreflexe (Labyrinth-, Hals- und Körperreflexe) eine Rolle spielt.

Die Bedeutung des Kleinhirns für den Skeletmuskeltonus war bereits den älteren Neurologen bekannt und ergab sich aus der starken Hypotonie, welche nach Entfernung des Kleinhirns zurückblieb. Man kann also sagen, daß von diesem Organ aus ein tonussteigernder Impuls dem Rückenmark und damit auch den quergestreiften Muskeln zugesendet wird, der normalerweise durch die übergeordneten Zentren des Neostriatums gezügelt wird. Über die zuleitenden Bahnen, welche die ins Rückenmark gelangenden propriozeptiven Reize aufnehmen, sind wir gut orientiert und wissen, daß die Leitung in den Hintersträngen und Vorderseitensträngen vor sich geht.

Um die genauere Lokalisation der tonischen Kleinhirnfunktionen haben sich neuerdings wieder japanische Forscher sehr bemüht. Untersuchungen mit dem Saitengalvanometer haben ergeben, daß nur von den hinteren Kleinhirnschenkeln aus durch elektrische Reizung eine tonische Kontraktion ohne Aktionsstrom im Bereich bestimmter Muskel zu erzielen war, während die Reizung der vorderen Kleinhirnschenkel eine tonische Muskelkontraktion mit kleinen Zitterschwankungen, entsprechend den von Buytendyk bei der Enthirnungsstarre gefundenen, ergab. Entsprechend ihrer Auffassung von der Zweiteilung der Tonusinnervation vermuten sie die abführende Bahn für den Tonus der ersten Art im Grenzstrang und nehmen für diesen sympathischen Tonus den Darkewitschen Kern als Verteilungszentrum in Anspruch, während der motorische, über die vorderen Kleinhirnschenkel geleitete Tonus den roten Kern als Verteilungszentrum besitzt, von wo aus er über die extrapyramidale Bahn zum Muskel gelangt.

Zusammenfassend läßt sich mithin sagen: Ein Einfluß des vegetativen Nervensystems auf den Tonus des Skelettmuskels ist anzunehmen. Er äußert sich nicht in der Kontraktion oder der Erschlaffung eines zweiten, neben dem Fibrillenapparat bestehenden „glatten Muskels“, sondern nur in einer Zustandsänderung des Sarkoplasmas, die für die Funktion der Fibrillen veränderte Bedingungen schafft.

Daneben ist eine zweite Art des Tonus, an dessen Zustandekommen die Vorderhörner zum mindesten mitbeteiligt sind, neuerdings sehr wahrscheinlich geworden.

## Die Empfindungen in unseren inneren Organen.

Von

**Ernst Schwab-Erlangen.**

Die Empfindungen, die von den inneren Organen ausgehen, unterscheiden sich grundsätzlich von denen, die von der Haut nach dem Gehirn zu geleitet werden.

Nach den Erfahrungen der Chirurgen werden Berührungen, Kitzelreize oder Druck, „heiß und kalt“, „spitz und stumpf“ von keinem in den großen Körperhöhlen gelegenen Organe empfunden.

Die Tatsache aber, daß der Magen und der Darm, die Leber und die Gallenblase, die Niere mit dem Nierenbecken und dem Ureter, die Gebärmutter mit den Tuben gegen Stich und Quetschen, gegen Schere und Glüheisen unempfindlich sind, darf nicht zu dem Schlusse führen, daß von allen diesen Organen überhaupt keine Empfindungen ausgelöst werden, wie dies zuerst von Lennander behauptet worden ist. Er stellte die Hypothese auf, „daß jedem inneren Organe, das nur vom Nervus sympathicus oder Vagus nach dem Abgang des Nervus recurrens inferior versorgt wird, die Schmerzen fehlen“.

Das ist nun sicherlich nicht richtig. Gerade Chirurgen waren es, die uns über die Art und Weise, wie in den inneren Organen schmerzhaft Empfindungen auftreten können, einen sehr wesentlichen Aufschluß gebracht haben. Diese neueren Forschungen haben ja auch schon therapeutische Ergebnisse gezeitigt. Ich erinnere nur an die Splanchnicusanästhesie.

Der häufigste Schmerz, der von den inneren Organen ausgeht, ist wohl der

### Kopfschmerz.

Über die Art und Weise, wie der Kopfschmerz entsteht, sind wir wenig gut unterrichtet. Das eine nur scheint sicher zu sein: die Hirnrinde und die Marksubstanz des Gehirns können nicht der Ort sein, wo der Kopfschmerz zustande kommt. Blutungen, ischämische Erweichungen oder andersartige Zerstörungen in der Marksubstanz oder in der Hirnrinde lösen keine Kopfschmerzen aus. Die Chirurgen, wie Viktor Horsley, Fedor Krause, Otfried Foerster berichten uns, daß Operationen an der Hirnrinde und in der weißen Substanz völlig schmerzlos durchgeführt werden können. Es ist eine geradezu naive Vorstellung, wenn man glaubt, daß die Ganglienzellen, die optische oder akustische Reize aufnehmen, oder daß solche, von denen Bewegungsanregungen ausgehen, oder die Gedächtniseindrücke dienen, auch einer Schmerzempfindung fähig wären. Zu einer Empfindung bedarf es eines reizaufnehmenden, für die Art der betreffenden Empfindung besonders geeigneten Endapparates. Solche Endapparate scheinen nun in der Rinden- und in der Marksubstanz des Gehirns der Empfindung für Berührung, Druck oder Schmerz nicht zur Verfügung zu stehen. Man könnte nun daran denken, daß es die großen Ganglien an der Basis des Gehirnes sind, von denen der Kopfschmerz ausgeht.

Der Nucleus caudatus, das Putamen und der Globus pallidus kommen hierfür wohl kaum in Betracht. Diese Ganglienzellengruppen dienen augenscheinlich nur dem regelrechten Ablauf der Bewegungsvorgänge unseres Körpers.

Vom Thalamus opticus aber wissen wir, daß in ihm nicht nur die Sehfaser, sondern auch alle sensiblen und sensorischen Bahnen münden,



Abb. 528. Nerven der harten Hirnhaut des Menschen.  
(Zeichnung nach Trau m-Würzburg.)



und daß über den Thalamus opticus alle Schmerzreize, die irgendwo im Körper gesetzt werden, verlaufen.

Von Edinger wurde ein Fall beschrieben, bei dem ein leicht apoplektischer Insult zu rechtsseitiger Lähmung und zu äußerst lebhaften Schmerzen und Hyperästhesien der

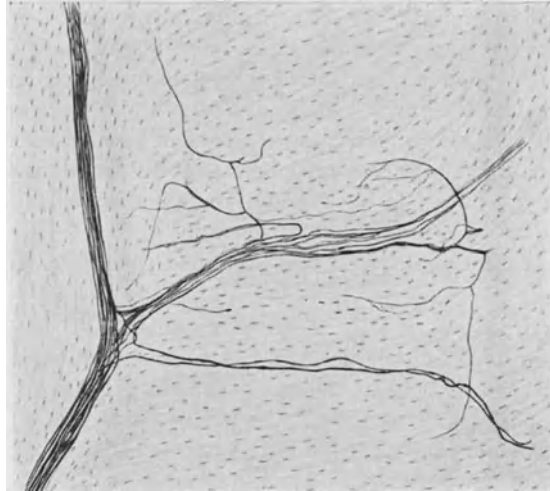


Abb. 529. Nerven der Dura mater des Menschen. (Präparat und Zeichnung von Traum-Würzburg.)

gelähmten Glieder führte. Die Schmerzen steigerten sich zu einer solchen Lebhaftigkeit, daß der Kranke Selbstmord beging. Bei der Sektion fand sich ein linksseitiger kleiner Erweichungsherd, der den dorsalen Teil des Thalamus opticus und einen Teil des Pulvinar einnahm und der sich in den hintersten Teil der inneren Kapsel erstreckte. Es hat sich also hier nicht um Kopfschmerzen, sondern um zentral ausgelöste Schmerzen in den gelähmten Gliedern gehandelt.

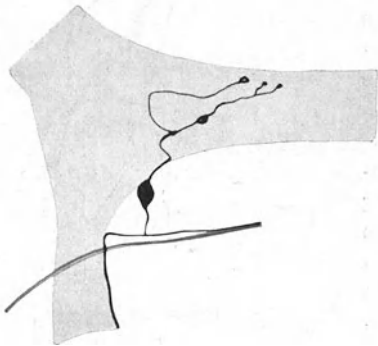


Abb. 530. Nervenendigung an einer Capillare der Pia. (Nach Stöhr.)

Den Thalamus können wir somit auch nicht für den Entstehungsort der Kopfschmerzen ansprechen; denn auch in ihm sind sicherlich keine Perzeptionsorgane eingelagert, deren Reizung Kopfschmerzen auslösen würde.

Schon seit langer Zeit wird vermutet, daß Kopfschmerzen von der harten Hirnhaut aus entstehen können. Tatsächlich wird die Dura mater von den Rami meningeales des Nervus trigeminus versorgt. Es ist Traum, einem Schüler von Philipp Stöhr, gelungen, feine Nervenfasern in der Dura mater nachzuweisen (s. Abb. 528 u. 529).

Wenn auch die Dura mater, wie wir von erfahrenen Hirnchirurgen wie Fedor Krause und Otfried Förster wissen, gegen chirurgische Eingriffe, wie gegen Schneiden mit dem Messer oder mit der Schere, nicht empfindlich ist, so klagen die zu Operierenden doch jedesmal bei dem stumpfen Ablösen der Dura mater von dem inneren Schädeldach. Es ist nicht daran zu zweifeln, daß eine starke Spannung der Dura mater, wie sie z. B. durch eine rasch wachsende

Hirngeschwulst oder durch eine Pachymeningitis verursacht wird, Kopfschmerzen bedingen kann. Die in der harten Hirnhaut nachzuweisenden Nervenfasern können doch wohl, da dort keine Muskulatur und keine Gefäße zu innervieren sind, nur sensible Funktionen haben.

Auch Neiding kommt auf Grund seiner Operationsbeobachtungen zu dem Ergebnis, daß der Dura mater des Menschen die Schmerzempfindlichkeit fehlt. Er schreibt weiter: „Es ist sehr wahrscheinlich, daß der harten Hirnhaut eine eigenartige Sensibilität eigen ist. Für letztere ist ein dumpfer, undeutlicher Empfindungston und ein ungenaues Lokalisationsvermögen charakteristisch.“

Aber nicht jeder Kopfschmerz ist als ein Duraschmerz anzusprechen.

Einen wesentlichen Fortschritt zum Verständnis für die Art und Weise, wie die Kopfschmerzen entstehen, brachten die Untersuchungen von Philipp Stöhr, der an den Blutgefäßen der Pia mater und in den Gefäßgeflechten der Hirnkammer Nervenfasern in großer Zahl nachweisen konnte.

Wie in dem Abschnitt über die Innervation der weichen Hirnhaut und der Gefäßgeflechte in den Hirnventrikeln ausführlich dargelegt wurde, weisen die Arterien in der äußeren Adventitia ein gröberes und in der Tiefe ein feineres Nervenetz auf; auch in der Muscularis finden sich vereinzelt Fasern von äußerster Feinheit. Die kleinen Arterien und die Capillaren sind von einer besonders großen Zahl von Nerven umschlungen; dort finden sich auch vielfach sensible Endigungen (s. Abb. 530—533, sowie Abb. 259).

Die im Bindegewebe der Pia verlaufenden Nervenbündel entstammen aber nicht, wie man etwa glauben könnte, dem sensiblen Trigeminus, sondern dem Oculomotorius, dem Abducens und dem neunten bis zwölften Gehirnnerven.

„Die Fasern sind — ich zitiere Stöhr — teilweise Fortsätze von den in der Pia befindlichen Ganglienzellen, die unipolar und multipolar sein können. Mehrere Ganglienzellen liegen gelegentlich beieinander.“ „Einzelne Fasern bilden miteinander unter Abgabe zahlreicher feiner Äste und Schlingen verschieden ausgedehnte Geflechte, wobei nervöse kleine Endkörperchen sichtbar werden. Einen ganz besonderen Reichtum an Nervenfasern und Endgeflechten weisen die Telae chorioideae der Ventrikel auf.“

Die Gefäßnerven der Pia mater und die Nervengeflechte in dem Plexus chorioidei der Gehirnkammern sind als viscerales Nerven anzusprechen. Daß sie aus motorischen Nerven,

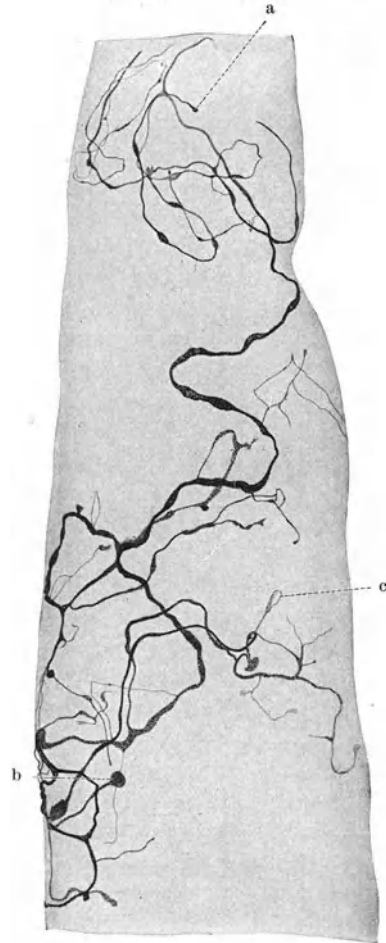


Abb. 531. Nervengeflecht in der Adventitia einer Vene der Pia.  
a und b Nervenendkörperchen; c Endigung mit Schlingenbildung. Vergr. 200fach.  
(Nach Stöhr.)

wie aus dem Oculomotorius, dem Abducens, dem Accessorius und dem Hypoglossus entspringen, spricht für die Annahme Lehmanns, nach der die Sensibilität der Gefäße über die vorderen motorischen Wurzeln und ohne Einschaltung von Spinalganglienzellen geleitet wird.

Die Nervenfasern der Pia und des Plexus chorioideus endigen nach Stöhr entweder mit ziemlich großen rundlichen, birnförmigen Anschwellungen oder unter Bildung von knäuelartig gewundenen Schlingen und Meißnerschen Körperchen (s. Abb. 534, 535, sowie Abb. 253).

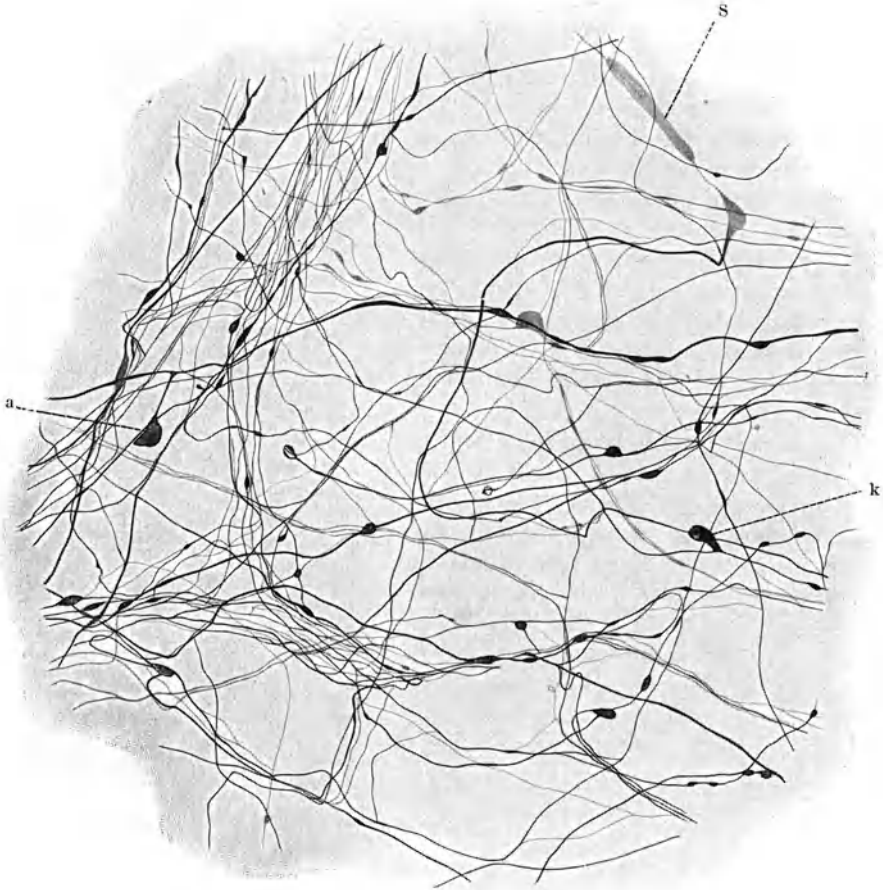


Abb. 532. Nervöses Geflecht aus der Tela des 4. Ventrikels (500fach vergrößerte Zeichnung). a freies Endkörperchen; k nervöses Körperchen, das in das Geflecht eingeschaltet ist; S längliche Anschwellung einer Nervenfasern. (Nach Stöhr.)

Es ist sicherlich richtig, wenn Stöhr schreibt: „Die Leistung der in der Pia befindlichen Nervenendigungen ist hauptsächlich darin zu suchen, daß ihnen die Kontrolle des interkranialen Druckes und vielleicht auch der Liquorbewegung obliegt.“ Das Hirnwasser ist ja ein Sekretionsprodukt des Plexus chorioideus und sicherlich wirken die dort gefundenen Nerven auch in sekretorischem Sinne auf die Bildung des Liquors cerebrospinalis.

Es ist wohl nicht daran zu zweifeln, daß der Kopfschmerz vor allem durch Steigerung des Liquordruckes verursacht wird. Die von Stöhr dar-

gestellten sensiblen Endorgane, die birnförmigen Anschwellungen oder die knäuelartig umschlungenen Geflechte können keine andere Funktion haben, als daß sie uns von der Druckzunahme oder Druckabnahme des Liquor cerebrospinalis Kunde geben (L. R. Müller). Wie oft kann man sich bei der Meningitis, die — welcher Natur sie auch sei — mit unerträglichen Kopfschmerzen einhergeht, davon überzeugen, daß durch eine Lumbalpunktion mit Herabsetzung des Liquordruckes auch der Kopfschmerz nachläßt. Freilich, lassen wir bei nicht erhöhtem Druck vielleicht aus diagnostischen Gründen etwas zu reichlich Cerebrospinalflüssigkeit ab, so kann auch die Herabsetzung des Liquordruckes Kopfschmerzen nach sich ziehen. Den deutlichsten Beweis dafür, daß die Dehnung der Hirnventrikel und damit der Druck auf die Plexus chorioidei Schmerzen erzeugt, liefert die Aufblasung der Ventrikel mit Luft, bei der nach unseren Erfahrungen die Kopfschmerzen fast unerträglich werden können.

Sicherlich sind auch die Kopfschmerzen bei der Meningitis serosa, nach der *Commotio cerebri* und bei allen raumbeengenden Prozessen in der Schädelhöhle, wie beim *Tumor cerebri*, durch eine erhöhte Spannung der Hirnhäute und durch Reizung der sensiblen Endorgane in diesen verursacht.

Aber auch die Kopfschmerzen, die die akuten Infektionskrankheiten, wie besonders den Typhus und die Grippe, den fieberhaften Katarrh einleiten, gehen mit einer Erhöhung des Liquordruckes einher. Der Meningismus, d. h. die leichte Nackensteifigkeit, die Zunahme der Kopfschmerzen bei raschen Vorwärtsbewegungen des Kopfes weisen auf eine Drucksteigerung im Durasacke hin. Und wenn bei Kindern im Beginn der Infektionskrankheiten sich zum Kopfschmerz häufig Erbrechen gesellt, so ist dafür nicht eine Magenstörung, sondern auch wieder Erhöhung des Liquordruckes und — ähnlich wie bei der *Commotio cerebri* — Reizung des visceralen Vaguskerens am Boden des vierten Ventrikels verantwortlich zu machen.

Auch die Kopfschmerzen im sekundären Stadium der Syphilis sind sicherlich durch die Ansiedlung der Spirochäten zwischen den Gefäßen der weichen Hirnhaut und durch Reizzustände dort verursacht. Werden die Hirnhäute der Infektion nicht wieder Herr, setzen sich die Spirochäten auch in den dorsalen Partien der weichen Rückenmarkshäute fest, lassen sich die Zeichen chronischer Entzündung im Rückenmarksacke (Pleocytose, vermehrter Eiweißgehalt des Liquors) nachweisen, so entstehen auch spinale Reizzustände



Abb. 533. Dichtes Nervengeflecht aus der Tela des 4. Ventrikels bei 250facher Vergrößerung mit einer Ganglienzelle und mehreren Endkörperchen aus Ph. Stöhr: Die Innervation der Pia mater und des Plexus chorioideus des Menschen. (Verh. d. anat. Ges. auf der 30. Vers. 1921.)

der sensiblen Fasern; wir sprechen dann von den „lancinierenden Schmerzen“ der Tabes.

Kopfschmerzen treten aber nicht nur bei infektiösen, sondern auch bei rein toxischen Einwirkungen auf. Das Schädelbrummen nach übermäßigem Alkohol- oder Nicotingenuß oder bei anderen Vergiftungen, wie nach Kohlenoxydvergiftung, ist sicherlich auch auf einen toxischen Reizzustand der Nerven in den weichen Hirnhäuten und auf eine Erhöhung des Liquordruckes zurückzuführen. Die Empfindlichkeit des Kopfes gegen rasche Bewegungen oder gegen Stöße beim Gehen und Springen oder gegen Hustenstöße spricht entschieden für die Richtigkeit einer solchen Erklärung.

Wenn wir bei den urämischen Kopfschmerzen durch eine entlastende Lumbalpunktion eine Erleichterung erzielen, so ist doch auch dies ein weiterer



Abb. 534. Sensible Endkörperchen im Bindegewebe der Pia. (Nach Stöhr.)



Abb. 535. Endigungen von sensiblen Nerven in der Pia des Menschen. (Nach Stöhr.)

Hinweis dafür, daß auch der toxische Kopfschmerz durch eine Druckvermehrung der Cerebrospinalflüssigkeit verursacht wird. Der Reiz der Giftstoffe auf die Plexus chorioidei und vielleicht auch auf die Gefäße der weichen Hirnhäute löst von dort eine vermehrte Sekretion des Liquor cerebrospinalis aus und führt so zur Erhöhung des Liquordruckes in der Schädelkapsel. Freilich wird man auch mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß die sensiblen Endorgane in der Pia mater durch Gifte gereizt werden. Jedoch ist es wohl wahrscheinlicher, daß Gifte zu einer vermehrten Transsudation und auf diesem Umwege zur Drucksteigerung des Liquors und damit zu Kopfschmerzen führen.

Ebenso wie Quincke und Spitzer glaubt auch L. R. Müller die Kopfschmerzen, die für die Migräne charakteristisch sind, auf eine angioneurotische Steigerung der Hirnwasserausscheidung in einem der Seitenventrikel zurückführen zu müssen. Wenn auch die Migräne manchmal nach starkem Alkohol- oder Nicotingenuß auftritt, so kommt hierbei doch wohl eine Giftwirkung nicht in Betracht. All die mancherlei sensorischen Reiz- und Ausfallserscheinungen der Migräne und die visceralen Störungen (z. B. das Erbrechen) lassen sich mit einem erhöhten Liquordruck in den Hirnkammern restlos erklären.

Dagegen ist die Vermutung, daß eine spastische Kontraktion der in die Gehirns-Substanz eintretenden Gefäße für die Migränekopfschmerzen verantwortlich zu machen sei, nicht aufrecht zu halten. Denn einmal verfügen die Gefäße der Gehirns-Substanz selbst weder über Gefäßmuskulatur noch über Gefäßnerven. Eine auch nur vorübergehende, völlige Ischämie der Gehirns-Substanz würde rasch zur Nekrose führen. Zudem ist die Hirnrinde und die weiße Substanz des Gehirns selbst gegen alle Reize, also auch gegen Ischämie, unempfindlich.

Nur eine Stelle des Gehirns ist sehr empfindlich und das ist die primäre Projektionsstelle aller sensiblen und sensorischen Bahnen und damit des Schmerzes, das ist der *Thalamus opticus*. Entwickelt sich dort eine Geschwulst oder kommt es dort zu empfindlichen Reizzuständen, so stellen sich heftige Kopfschmerzen ein, die noch dazu mit einer Überempfindlichkeit der gegenüberliegenden Körperhälfte gegen alle sensiblen Reize, dem charakteristischen *Thalamussyndrom*, einhergehen.

Wie für alle visceralen Schmerzen, so ist es auch für den Kopfschmerz kennzeichnend, daß er nicht scharf zu lokalisieren ist. Der „Kopfdruck“ geht allmählich in einen Schmerz über, ohne daß z. B. bei einer Gehirngeschwulst auch nur die Seite des Schmerzes bestimmt werden könnte.

Auch die Kopfschmerzen, die nach dem epileptischen Anfall in so heftiger Weise sich einzustellen pflegen und die sich ähnlich wie die Kopfschmerzen bei der Migräne meist erst nach einem längeren Schläfe verlieren, mögen wohl auf seröse Transsudation an der Basis des Gehirns oder in den Hirnventrikeln und auf eine Druckerhöhung dort zurückzuführen sein. Der Schweißausbruch beim epileptischen Anfall, die schweren vasomotorischen Störungen, der unwillkürliche Harn- und Samenabgang, alle diese Symptome weisen auf einen Reizzustand in der Umgebung des dritten Ventrikels hin, der sehr wohl wie der Kopfschmerz durch eine vermehrte Transsudation dort verursacht sein kann.

Gewisse Schwierigkeiten macht die Erklärung der Kopfschmerzen, wie sie nach Überblendung des Auges, bei Refraktionsstörungen und nach heftigem Ärger auftreten. Auch hier mag ein Reizzustand der Nerven, wie sie den *Opticus* so dicht umschlingen oder eine Kontraktion der Gefäßnerven die Ursache der Kopfschmerzen sein. Stellen wir doch fest, daß nach schweren seelischen Erregungen auch die Innervation der Vasomotoren des Gesichtes sich verändert, so daß der Betroffene durch längere Zeit ein blaßes Gesicht bietet.

Der Kopfschmerz bei der Stirnhöhlenentzündung ist durch Fortleitung der Reizung auf die Basis cranii und damit auf die sensiblen Nerven dort bedingt; ein Beweis für diese Erklärung ist die Überempfindlichkeit der Supraorbitalnerven auf Druck.

Bei den Empfindungen, die im Gehirn zustande kommen, muß auch der

### Schwindel

besprochen werden. Dieses Unlustgefühl entsteht dann, wenn wir uns im Raum nicht rasch zurechtfinden, also jede Störung des Gleichgewichts, jede Trübung unseres statischen Empfindens kann zum Schwindel führen. Hier soll aber nicht der Schwindel besprochen werden, der nach raschem Drehen oder beim Schaukeln auftritt, sondern nur das Schwindelgefühl, das nach intrakraniellen

Vorgängen zustande kommt. Da ist in erster Linie die Reizung des von den Bogengängen und deren Vestibulum kommenden Nervus vestibularis für das Auftreten von Schwindelempfindung verantwortlich zu machen. Aber auch Störung der Bahnen des Vestibularis in der Medulla oblongata, vor allem Läsionen des Deitersschen Kernes, lösen Schwindel aus. Des weiteren können Drucksteigerung in der hinteren Schädelgrube und Erkrankungen des Kleinhirns, wie sie durch Geschwülste oder Entzündungen und Eiterungen verursacht werden, zum Schwindel führen.

Schließlich erzeugen aber auch im Großhirn plötzliche Veränderungen der Blutversorgung Schwindel. Der Eintritt einer Blutung oder einer Blutstockung kündigt sich meist durch einen Schwindelanfall an. Bei starker Blutarmut des Gehirns kommt es ebenso zum Schwindel, wie Überfüllung des Gehirns mit Blut, also Blutwallungen, Schwindel auslösen können. Sind die Gefäße des Gehirns durch atheromatöse oder endarteriitische Prozesse so erkrankt, daß eine dauernde Beeinträchtigung der Blutversorgung des Gehirnes die Folge ist, so sind Schwindelzustände die deutlichen Zeichen von intracerebralen Zirkulationsstörungen.

Aber auch psychische Vorgänge können Schwindel auslösen. Der Blick in einen Abgrund, vor allem aber die Vorstellung, welche Folgen ein Absturz dorthin mit sich bringen würde, die Furcht vor der Gefahr lösen bei Leuten, die an „Höhenschwindel“ leiden, Schwindel mit all seinen Folgezuständen aus. Ja, dem Neurastheniker mit Agoraphobie ist schon das Überschreiten eines freien Platzes wegen des dabei auftretenden „psychogenen“ Schwindels fast unmöglich.

Von E. A. Spiegel und Démétriades ist durch Tierversuche nachgewiesen worden, daß der durch kalorische oder galvanische oder mechanische Reize des Labyrinths erzeugte Schwindel starke Blutdrucksenkung zur Folge habe.

Es kann kein Zweifel darüber bestehen, daß mit dem Vorgang, der in unserem Gehirn die Schwindelempfindung auslöst, vielfache Störungen im vegetativen Nervensystem einhergehen. So kommt es bei heftigem Schwindel zum Abblassen des Gesichtes, zum Ausbruch kalten, klebrigen Schweißes, zur Pulsbeschleunigung, zum Gefühl der Übelkeit (Nausea) und zum Erbrechen. Alles Erscheinungen, die von den Ganglienzellgruppen in den Wandungen des III. und IV. Ventrikels ausgelöst werden. Es ist wohl verständlich, daß Reizzustände im Deitersschen Vestibulariskern, wie sie durch Erregung des Gleichgewichtsapparates der halbzirkelförmigen Kanäle verursacht werden, auf den benachbarten visceralen Vagus kern übergeleitet werden können, und daß von dort aus der Erregungszustand auf die Augenmuskelkerne im Mittelhirn übergreift und so Nystagmus erzeugt. Wenn bei schwerem Schwindel die Muskelkraft versagt, so ist dafür wohl eine Störung in der Kleinhirnnervation verantwortlich zu machen.

### Die Sensibilität der Brusthöhle.

Wenden wir uns nun den in der Brusthöhle liegenden Organen zu. Wir wissen, daß besonders starke Zusammenziehungen der Hohlorgane des Thorax Empfindungen auslösen.

Die ungewöhnlich starke Zusammenziehung der Speiseröhre, die notwendig ist, um einen besonders großen Bissen zum Magen zu befördern, bedingt lebhaftere Schmerzen.

Kahn wies nach, daß im Oesophagus durch in diesen eingeführte Bissen eine Peristaltik ausgelöst wird. Die Geschwindigkeit dieser Welle ist für feste Körper geringer als für flüssige. Die Reizbarkeit der Oesophagusschleimhaut nimmt mit der Entfernung vom Pharynx zu. Je größer die Reizbarkeit ist, desto lebhaftere peristaltische Bewegungen können ausgelöst werden.

Zimmermann fand, daß der Oesophagus im unteren Teile für Berührung und elektrische Reize unempfindlich ist, während mechanische und elektrische Reize im oberen Teile gut wahrgenommen werden. In seiner ganzen Länge aber ist er für Druck- und Temperaturunterschiede und konzentrierte Alkoholica sensibel, für 1%ige HCl-Lösung dagegen unempfindlich.

Wie L. R. Müller nachgewiesen hat, geht auch die Durstempfindung mit Kontraktion der Oesophagusmuskulatur einher.

Daß eine starke Kontraktion der glatten Muskulatur der Bronchien beim Asthma bronchiale nicht nur Atemnot, sondern „heftige im Innern der Brust empfundene Schmerzen“ verursacht, darauf wies Strümpell in seiner wissenschaftlichen Veröffentlichung „Über die Schmerzempfindung“ hin.

Daß das

### Lungengewebe

als solches gegen schädigende und zerstörende Einflüsse unempfindlich ist, sagen uns nicht nur die Erfahrungen der Operateure, das ist längst durch die tagtäglichen Beobachtungen am Krankenbett erwiesen. Sowohl bei der Lungentuberkulose als beim Lungenabsceß und bei der Lungengangrän gehen Einschmelzungsprozesse im Lungenparenchym vor sich, ohne dem Patienten Schmerzen oder auch nur Beschwerden zu verursachen. Nur das auszuhustende Sekret gibt ihm kund, daß er krank ist. Auch die frische Entzündung des Lungengewebes verursacht keine lokale Empfindung; es sei denn, daß sie sich auf das Rippenfell erstreckt.

Mechanische und thermische Reize bleiben an der Lunge und am Lungenfell wirkungslos.

Die zentripetalen Nerven der Lunge, ihres serösen Überzuges und des Bronchialbaumes entstammen zur Hauptsache dem Vagus, zum geringeren Teile dem Sympathicus. Die Verteilung entspricht dem ungleichen Massenverhältnis, in dem sich die beiden Nerven im vorderen und hinteren Lungengeflecht vereinigen. Ihre Äste folgen den Bronchial- und Gefäßverzweigungen und stehen mit Ganglienzellen in Verbindung.

So gering die Bedeutung der Nerven für Schmerzempfindlichkeit ist, so wichtig erscheint sie uns für die Reflexe, die bei Eingriffen an und in der Lunge entstehen. Sie beruhen auf mechanischer Reizung der Bronchialschleimhaut oder der die Bronchien und Gefäße begleitenden Nerven. So ruft gelegentlich schon leise Berührung der Innenfläche eines Bronchus schwerste Anfälle von Husten hervor (W. Felix).

Ebenso wie von der Pleura parietalis können auch von der Lunge schwerste Schädigungen des Allgemeinzustandes und im besonderen Störungen der Herztätigkeit ihren Anfang nehmen. Bereits nach einfachem Betupfen der Bronchialschleimhaut ist schon völliger Herzstillstand beschrieben worden.



W. Felix sah bei Entfernung von Lungenlappen regelmäßig die Änderung der Herzarbeit im Augenblick der Umschnürung des Bronchus. Zweimal trat sogar Tod durch Herzstillstand ein.

Im Gegensatz zur Lunge ist das

### Rippenfell

lebhaft empfindlich. Jeder Arzt ist sich darüber klar, daß die anfänglichen stechenden Schmerzen bei einer Pneumonie durch Übergreifen des entzündlichen Prozesses auf das Rippenfell und daß die gelegentlichen Brustschmerzen des Phthisikers durch Pleurabeteiligung bedingt sind. Diese gehen aber nicht von der Pleura visceralis, sondern stets von der Pleura parietalis aus, die ja von den spinalen Intercostalnerven versorgt wird.

Unverricht hat mittels des Thorakoskops festgestellt, daß an der Pleura visceralis Berührung, starker Druck, oberflächliche Stiche nicht empfunden werden. Bei tieferem Einstechen der Nadel wird zuweilen nur ein leichter, nicht lokalisierbarer Schmerz angegeben. Wärme und Kälte werden nicht empfunden. Nach Victor Hoffmann ist die viscerele Pleura auffallend arm an Nervenfasern. Flächen von Handtellergröße fand Hoffmann an der Lungenpleura des Erwachsenen frei von Fasern. Nur die hilusnahen Stellen des Lungenfells enthalten mehr Nerven und von dort kann ebenso wie von dem Rippenfell der „visceromotorische“ Reflex des Hustens ausgelöst werden.

Nach L. R. Müller kann aber auch von der parietalen Pleura „warm und kalt“, „spitz und stumpf“ oder ein Druckunterschied nicht unterschieden werden. Auch ist die Lokalisation der dort gesetzten Reize ganz schlecht. Von ihr werden nur die zerrenden Bewegungen, wie sie bei der Pleuritis fibrinosa zustande kommen, empfunden. Aber auch die nicht immer! Wie oft hören wir in älteren Fällen von Rippenfellentzündung pleuritische Reiben, ohne daß der Kranke eine Empfindung davon hat.

Unverricht fand allerdings, daß die Pleura costalis gegen Druck und Stich empfindlich ist, jedoch ohne genaue Lokalisationsmöglichkeit. Leichte Wärme wurde nicht, stärkere als Schmerz empfunden.

Nach W. Felix besitzt die Pleura parietalis innerhalb des gesamten Brustfelles die größte Schmerzempfindlichkeit. Fast noch größere Bedeutung hat sie aber als Ausgangspunkt wichtiger Reflexe. So läßt sich von der gesamten Wandpleura Hustenreiz auslösen, was man ja bei einer Punktion häufig beobachten kann. Folgenschwerer, weil in seiner Wirkung gefährlich, ist ein anderer Reflex, der sog. Pleurashock. Man beobachtet ihn häufig bei Spülungen von Eiteransammlungen in der Brustfellhöhle. Hierbei treten schlagartige Bewußtlosigkeit, Pupillenerweiterung, Krämpfe, Blässe des Gesichtes, Herz- und Atemstillstand auf.

Was schließlich die Pleura diaphragmatica betrifft, so sind nach Unverricht Zentralpartie und Randabschnitte zu trennen.

Es wird im zentralen Teil Wärme nicht empfunden, Druck und Stich lösen Schmerzen im Nacken und Schultergebiet derselben Seite aus. Bei den Prüfungen in den Randpartien trat der Schmerz resp. eine unangenehme Empfindung in dem unteren Thoraxabschnitt und der Oberbauchgegend der gereizten Seite auf, ohne genaue Lokalisationsangabe. Wärme und Kälte wurde als solche nicht empfunden.

Dem Kliniker ist ja dieser Fernschmerz des gereizten Zwerchfells hinreichend bekannt von der Pleura diaphragmatica, der Pneumonie, dem Lungeninfarkt,

dem Leberabsceß, dem perforierten Magen- und Darmgeschwür, der akuten Pankreatitis, der Cholecystitis mit Peritonitis usw.

Die Pleura mediastinalis scheint nach den klinischen Erfahrungen, soweit man dies bei Eiteransammlungen im Gebiet der Mittelfellserosa beobachten kann, unempfindlich zu sein.

Von der

### Herztätigkeit

wird unter normalen Verhältnissen keine Empfindung ausgelöst, obgleich — bei einem mageren Thorax wenigstens — die aufgelegte Hand den Herzspitzenstoß jedesmal fühlen kann. Es ist wohl anzunehmen, daß die linke untere Brustpartie zu sehr an den regelmäßigen Reiz des anschlagenden Herzens gewöhnt ist, um noch eine zum Bewußtsein gelangende Empfindung auszulösen. Sobald aber die Zusammenziehungen das normale Maß übersteigen, sobald die Herzkontraktionen bei körperlichen Bewegungen oder bei seelischen Erregungen oder infolge von Intoxikationen sehr stark oder sehr lebhaft werden, dann verursachen sie die Empfindung des „Herzklopfens“. Schwer ist es zu entscheiden, ob die Empfindung des Herzklopfens vom Herzen selbst ausgeht, oder ob sie durch die heftigere, beschleunigtere und dadurch ungewohnte Erschütterung der Brustwand und des Zwerchfells zustande kommt. Bei der Extrasystole, wie sich eine solche bei Leuten mit nervösen Herzbeschwerden nicht selten einstellt, wird nicht nur die grobe und verstärkte zweite Kontraktion, sondern auch die schwache „Extra“-Zusammenziehung des Herzmuskels empfunden. Hierbei wird die einzelne heftige Kontraktion des Herzens als „Herzstolpern“ oder als „Herzrumpler“ deutlich gefühlt. L. R. Müller glaubt nach seinen eigenen Erfahrungen bei der paroxysmalen Tachykardie, daß beim Herzklopfen die Herzkontraktionen selbst und nicht die Erschütterung der Brustwand empfunden werden. Man muß allerdings andererseits wieder hervorheben, daß eine beschleunigte und unregelmäßige Tätigkeit des Herzens durchaus nicht immer zum Bewußtsein kommt. Insbesondere, wenn dieser Zustand chronisch wird, haben die betreffenden Kranken über ihre Herztätigkeit meist kein Urteil mehr. L. R. Müller ist daher der Ansicht, die Empfindung des Herzklopfens auf besonders kräftige Kontraktionen des Herzmuskels zurückführen zu müssen.

Das eine scheint sicherzustehen, daß Verletzungen und entzündliche Erkrankungen des Herzmuskels ebenso wie mechanische und thermische Reize keine Empfindungen auslösen. Nähen des Herzmuskels verursacht keinen Schmerz.

Das Endokard scheint ganz unempfindlich zu sein; Entzündungsvorgänge und Ulcerationen rufen dort nicht die geringste Schmerzempfindung hervor. Werden doch häufig schwere ulceröse Formen von Endokarditis übersehen, da die Kranken keine Herzbeschwerden vorbringen. Bisweilen geht allerdings die Endokarditis mit leichten Beschwerden, wie Druck in der Herzgegend, Herzklopfen, Atemnot einher; diese sind aber dann nicht als Reizerscheinungen von seiten des Endokards sondern als Insuffizienzerscheinungen aufzufassen.

Nach der Ansicht von L. R. Müller ist auch dem Perikardium, und zwar sowohl dem visceralen wie dem parietalen Blatte, eine eigentliche Schmerzempfindlichkeit abzusprechen. Von chirurgischer Seite wissen wir, daß ausgedehnte Resektionen des Herzbeutels keine Empfindung auslösen. Nur

wenn man mit dem Nervus phrenicus in Konflikt gerät, kommt ein lebhafter, ausstrahlender Schmerz nach der Schulter zustande. Es wird doch auch nicht selten durch die klinische Untersuchung oder noch häufiger bei der Sektion erst eine Perikarditis gefunden, ohne daß der betreffende Kranke die geringsten Beschwerden von seiten seines Herzens empfunden hätte. Bei schweren Fällen treten freilich subjektive Störungen auf, die sich durch Druck in der Herzgegend, Beklemmungs- und Angstgefühl, ferner in dem Gefühl von Kurzatmigkeit äußern. Diese Beschwerden können ihre Ursachen sehr wohl in der Störung der Herztätigkeit (Hemmung der Diastole) oder in Druckerscheinungen auf die Umgebung, auf die Pleura parietalis, das Zwerchfell und die Phrenicusstämme haben.

Bei der Erörterung der Empfindungen, die von der Brusthöhle ausgehen, muß auch die Angina pectoralis besprochen werden. Das Kardinalsymptom dieser Erkrankung ist der überwältigende, in die Sternalgegend lokalisierte, krampfartige, mit schweren Angstzuständen und furchtbarer Beengung der Brust einhergehende Schmerz. Dieses Krankheitsbild kann erstens von den Coronararterien und zweitens von der Aorta aus ausgelöst werden.

Bezüglich der Frage, ob Ischämie des Herzmuskels Schmerzen verursacht, ist daran zu erinnern, daß schon Meyer und Fröhlich darauf hingewiesen haben, daß Anämie an visceralen Organen nicht zu Schmerzen zu führen vermag, was R. Singer auch für den Herzmuskel zeigen konnte. Dieser Ansicht können wir allerdings nicht beistimmen.

Nach den Versuchen von Spiegel und Wassermann läßt sich Aortenschmerz auslösen, wenn man die Wand der Aorta ascendens resp. des Aortenbogens durch Einführen eines speziellen Apparates von der linken Arteria subclavia aus dehnt oder vom Aortenbogen einen Sack isoliert, den man durch physiologische Kochsalzlösung zur Dehnung bringt. Injektionen des contracturerregenden Bariumchlorids in diesen Aortensack vermochten dagegen nur dann Schmerz hervorzurufen, wenn die Flüssigkeit in die Adventitia eindrang. Diese besondere Empfindlichkeit der Adventitia für mechanische und chemische Reize zeigte sich auch in Versuchen von E. Spiegel und R. Singer. Letzterer fand auch die Adventitia der Coronararterien so empfindlich. Dies spricht dafür, daß Dehnung der Coronararterie ebenfalls Schmerz auszulösen vermag, es muß aber auch die Möglichkeit zugegeben werden, daß Krämpfe derselben dies ebenso vermögen. Daß die bei der Angina pectoris auftretenden Schmerzen sicherlich nicht von der Innenhaut der großen Körperschlagader entstehen, dafür spricht auch schon die Tatsache, daß sich beim Atherom der Aorta nicht selten weitgehende Zerstörungen der Intima feststellen lassen, ohne daß intra vitam Schmerzen, die auf eine solche Atheromatose zurückzuführen wären, bestanden hätten. Von keiner Seite noch sind in der Intima Nervenfasern nachgewiesen worden. Um so reicher ist die Adventitia der Aorta und das periadventitielle Gewebe von Nervenplexen durchsetzt. Und diese stehen durch zahlreiche Fasern mit dem Grenzstrang des Sympathicus und durch den Nervus „depressor“ mit dem Vagus in Verbindung. Beide Systeme sind aber durch plexusartige Anastomosen so miteinander verflochten, daß es — beim Menschen wenigstens — schwer sein wird, sie voneinander zu unterscheiden.

Die nervöse Versorgung des Herzens erfolgt, wie in dem Abschnitt über die Herzinnervation ausführlich dargelegt wurde, von einem oberflächlichen und einem tiefergelegenen Nervenplex, zu denen einerseits Fasern des Vagus,

andererseits Äste aus dem sympathischen Nervensystem ziehen. Da gar keine Anhaltspunkte dafür beizubringen sind, daß sensible Eindrücke vom Herzen nach dem Gehirn durch den Vagus geleitet werden, so müssen wohl die sympathischen Bahnen dafür in Anspruch genommen werden (L. R. Müller).

Head wies schon vor Jahren darauf hin, daß bei Erkrankungen der inneren Organe unter Umständen lebhaftere Schmerzen in einer Hautzone auftreten, die von demselben Rückenmarksegment versorgt wird, in das auch die sympathischen Fasern des ergriffenen Organs einziehen. Diese Behauptung läßt sich bei der Angina pectoris bestätigen. Wie schon der Name sagt, werden die Schmerzen meist nicht so sehr in die Herzgegend als in die Brust verlegt, und zwar besonders in die vorderen und oberen Teile des Brustkorbs. Ganz besonders heftig strahlen sie nicht selten nach den ulnaren Partien des linken Armes aus. Nimmt man nun eine genaue Sensibilitätsprüfung vor, so läßt sich gewöhnlich feststellen,

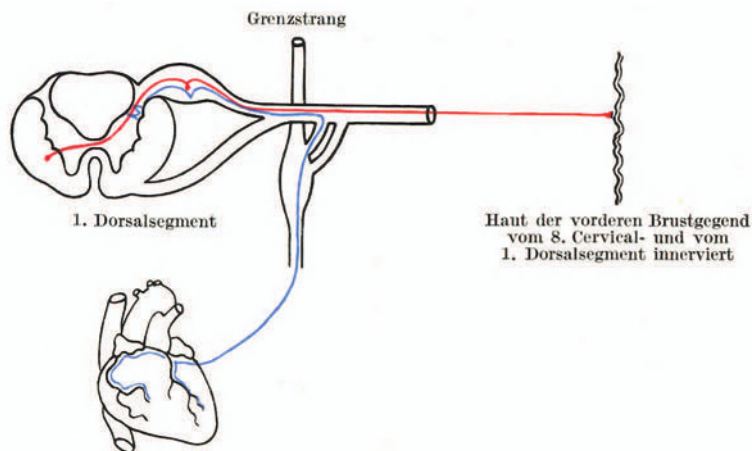


Abb. 536. Schematische Erklärung für die Projektion der Herzschmerzen bei Angina pectoris in das Hautgebiet des 8. Cervical- und 1. Dorsalsegmentes. Blau: sympathische Bahn. Rot: sensible spinale Bahn.

daß in den Hautzonen, die von dem 1.—4. Dorsalsegment versorgt werden, eine Überempfindlichkeit gegen Schmerzeindrücke besteht. Leichter Druck auf eine aufgehobene Hautfalte wird ebenso wie leichter Stich mit einer stumpfen Nadel schon als lebhafter Schmerz empfunden. In Abb. 536 ist schematisch dargestellt, wie eine zentripetale Erregung, die von den Coronargefäßen ausgeht, Irradiation auf spinale Bahnen ausübt, die von der Haut des Armes und der Brust in das 1. Dorsalsegment gelangen. So kommt es, daß die Schmerzen in die vordere Brustgegend und in den Arm verlegt werden.

Head wies auch darauf hin, daß die Erkrankungen der Aortenklappen viel häufiger zu reflektierten Schmerzen auf der Brust und zu Hyperalgesien führen, als dies bei Erkrankungen des Mitralostiums oder der Klappen der rechten Herzkammer der Fall ist. Nach L. R. Müller hat dies wohl darin seinen Grund, daß Erkrankungen der Aortenklappen häufig auch Verengung des Lumens der Coronararterien und Endarteriitis der Kranzarterien selbst im Gefolge haben. Doch treten auch bei ausschließlicher Erkrankung der Aorta, wie bei dem Aortenaneurysma, nicht selten spontane Schmerzen in der Brust und in der medialen Seite der Arme auf. Sensibilitätsuntersuchungen stellen dann fast jedesmal Hautzonen mit erhöhter Schmerzempfindlichkeit fest. Die Ursache für diese sensiblen Reizerscheinungen ist aber wohl nicht allein, wie dies früher allgemein angenommen wurde, in einem Druck des sich ausstülpenden Aneurysmasackes

auf die peripherischen spinalen Nerven zu suchen. Sie finden vielmehr nach L. R. Müller ihre Erklärung in einer Reizung der die Aorta selbst so reichlich versorgenden sympathischen Fasern. Das zusammenschnürende Gefühl der Brustenge bei der Angina pectoris wird von James Mackenzie auf einen visceromotorischen Reflex, auf starke reflektorische Kontraktion der Intercostalmuskeln zurückgeführt und mit der reflektorischen Bauchdecken-spannung bei Erkrankungen in der Bauchhöhle verglichen.

Von chirurgischer Seite hat man versucht, auf operativem Wege die Schmerzanfälle bei der Angina pectoris zu beseitigen. Man hat zu diesem Zwecke entweder das linke Ganglion stellatum oder auch beide exstirpiert (Spiegel und Wassermann, R. Singer). Von anderer Seite wurde die Schmerzleitung im Spinalganglion resp. zentral von diesem in den Hinterwurzeln (Foersters Operation) oder im Vorderseitenstrang (Schüllers anterolaterale Chordotomie) unterbrochen. Eppinger und Hofer wollen nach Durchschneidung des Nervus depressor Erfolge gesehen haben. Jedoch ist hier wohl größte Vorsicht am Platze.

### Über die Beziehungen von seelischen Vorgängen zu Empfindungen am Herzen<sup>1</sup>.

Von jeher bringen wir Menschen unsere Freude, unseren Schmerz und unsere Sorgen mit dem Zentralorgan der Blutbewegung, mit dem Herzen, in Verbindung. Wir freuen uns „herzlich“, der Liebe wird betuernd beigelegt, daß sie „von Herzen“ komme, der Schmerz und auch die Sorge werden am Herzen empfunden, sie können so stark sein, daß sie „das Herz bedrücken“, ja daß Jemand „an gebrochenem Herzen stirbt“. Das Herz gilt von altersher als Sitz der Seele und als das Symbol der edlen seelischen Empfindungen, kurz die Beziehungen, die die Menschen zwischen den seelischen Stimmungen und dem Herzen annehmen, sind zu allgemein, als daß sie lediglich als der Phantasie entsprungen dargestellt und von den Naturforschern als nicht zutreffend abgelehnt werden können.

Unangenehme Gefühle in der Herzgegend im Gefolge von unerquicklichen seelischen Empfindungen sind sicher nichts Seltenes, sie stellen sich zweifellos bei recht vielen Menschen ein. Das beweisen die allgemein gebräuchlichen Redewendungen, wie „Herzensangst“ ausstehen, die Sorgen machen „das Herz schwer“, der Kummer „nagt am Herzen“, der Gram „bricht das Herz“, die Furcht „schnürt das Herz zusammen“ usw.

Einen wichtigen Hinweis für die Erklärung der Beziehungen, die zwischen der Angst, dem Ärger, der Furcht und den geschilderten Herzstörungen bestehen, gibt uns das Abblassen des Gesichts bei diesen Gemeinempfindungen. Die psychischen Vorgänge, die diese Affekte auslösen, wirken auf die vasomotorischen Zentren und zwar in konstriktorischem Sinne. Vor Angst erblassen, hierbei verengern sich aber nicht nur die Gefäße des Gesichts, sondern, wie L. R. Müller vermuten möchte, auch die des Herzens. Diese Herzschmerzen sind also wohl als ischämische aufzufassen, sie sind den Muskelschmerzen, die beim intermittierenden Hinken, bei der Dysbasia angiospastica auftreten, zu vergleichen.

Haben wir vermutet, daß die bei Angstzuständen auftretenden Herzstörungen auf eine Vasokonstriktion, auf einen Krampf der Coronargefäße zurückzuführen sind, so liegt es nahe, bei den freudigen Herzerregungen eine Erweiterung der Blutbahnen des Herzens anzunehmen. Der Volksmund spricht nicht nur davon, daß das Herz sich bei der Angst zusammenkrampft und von

<sup>1</sup> Nach L. R. Müller: Münch. med. Wschr. 1906, Nr 1.

Sorgen schwer wird; Redewendungen wie „es wird einem vor Freude leicht oder warm ums Herz“, oder „weiß das Herz voll ist, geht der Mund über“, oder „es schwillt das Herz vor Freude“ weisen deutlich darauf hin, daß wir Menschen bei frohen Empfindungen ein angenehmes Gefühl der Völle und der Wärme in der Herzgegend haben. Eine Hyperämie der Herzwände hätte ihr Analogon in dem vor Freude geröteten hyperämischen Gesicht und es ist durchaus wahrscheinlich, daß bei den erfreulichen seelischen Eindrücken die Vasomotoren des Gesichtes und des Herzens gleichsinnig arbeiten.

Die Reaktion des Herzens auf psychische Eindrücke ist je nach der Veranlagung des Individuums sehr verschieden. Der eine, der „kaltblütiger“ Natur ist, kennt keine Angst und keine Furcht, er benimmt sich in schrecken-erregenden Situationen „herzhaft“, vielleicht läßt auch das Unglück anderer sein „verhärtetes“ Herz kalt. Dem anderen „warm- und weichherzigen“ Menschen gehen nicht nur die ihn selbst betreffenden unangenehmen Ereignisse sehr „zu Herzen“, er hat auch ein „mitfühlendes Herz“ für das Schwere, das seine Mitmenschen betrifft und nimmt „herzlich“ daran Anteil. Die vasomotorisch leicht erregbaren Persönlichkeiten, die auf Freude mit lebhafter, diffuser Röte des Gesichtes, auf Scham und Verlegenheit mit fleckiger Rötung und auf Schrecken und Angst mit Abblassen reagieren, sind diejenigen, deren Herz bei den genannten Gemeinempfindungen sich auch beteiligt, indem es vor Freude „hüpft“, vor Angst „fast stillsteht“, und beim seelischen Schmerz sich „zusammenkrampft“. Die Leute mit „ruhigerem“ oder mit „kaltem“ Blute, d. h. Menschen, deren Vasomotoren nicht so lebhaft spielen, sind solchen Herzstörungen nicht so sehr ausgesetzt; dafür sind aber auch ihre Empfindungen, mögen sie freudiger, schmerzlicher, ängstlicher Natur sein, wohl auch nicht so lebhaft.

### Die Sensibilität der Blutgefäße.

Die Erfahrungen am Krankenbett und auf dem Operationstisch sprechen dafür, daß auch von den Blutgefäßen Empfindungen ausgehen können. Auch experimentelle Erfahrungen lassen sich dafür anführen, daß krampfartige Zustände der Gefäße schmerzauslösend wirken. Auf die diesbezüglichen Untersuchungen an der Aorta wurde bei der Besprechung der Angina pectoris schon hingewiesen.

W. Odermatt verdanken wir eine treffliche Arbeit über die Schmerzempfindlichkeit der Blutgefäße. Er setzt die Gefäßkrämpfe in Parallele zu den Darmkoliken.

Er weist darauf hin, daß Schemelkin, ein Schüler Dogiels, in der äußeren Arterienwand sensible Endplättchen gefunden hat. Die Intima der großen Gefäße erwies sich gegen eine Reihe von differenten Mitteln empfindungslos. So lehrt ja auch die praktische Erfahrung, daß Salvarsan- und Strophantininjektionen in die Venen keine Empfindungen auslösen, wenn sie regelrecht ausgeführt sind, d. h. wenn das perivenöse Gewebe von der Injektionsflüssigkeit verschont bleibt. Führt Odermatt Lösungen mit reizenden Substanzen in die großen Gefäße ein, so trat erst nach einer bestimmten Latenzzeit eine Schmerzempfindung auf, die sich durch Veränderung der Blutdruckkurve und durch Schmerzäußerungen des Versuchstieres offenbarten. Er schließt daraus, daß nur die Capillaren gegen solche endoarterielle Berührung mit diesen Mitteln empfindlich sind; denn sobald die Abflußmöglichkeit aus den großen Gefäßen nach Injektion solcher Mittel unterbunden wurde, blieb sichtlich jede Schmerzregung aus. Dagegen konnte Odermatt nachweisen, daß starke Dehnung in den Arterien größeren und kleinsten Kalibers einen Schmerz hervorbringen kann, der aber nur auf eine Dehnung des periarteriellen Nervenplexus zurückzuführen ist. Odermatt schreibt: „Die Sensibilität für im Blute kreisende Stoffe ist ein

Attribut der Capillaren. Den Arterien und Arteriolen kommt dagegen die spezifische Funktion zu, auf Gefäßwanddehnungen mit lokalen und evtl. allgemeinen Kreislaufänderungen oder Schmerzen zu reagieren.“

Neben diesen experimentellen Beobachtungen können uns noch die Chirurgen über die Sensibilität der Blutgefäße unterrichten. Die allgemeine Erfahrung lehrt, daß Unterbindung sowie mechanische Reize, wie Zerren und Quetschen, an den Gefäßen Schmerzen auslösen. Allerdings ist die Empfindung der einzelnen Gefäße gegen äußere Reize eine recht verschiedene. So sind die Arteria thyreoidica superior und die große Magenarterie sehr schmerzempfindlich. Bei der Unterbindung der oberen Schilddrüsenarterie strahlen die Schmerzen nach dem Hals, nach den Zähnen und nach dem Ohr zu aus. Dagegen haben die unteren Schilddrüsenarterien, die Carotis communis und die Arteria iliaca keinen Ligaturschmerz.

Breslauer hat zur Erklärung der Kolikschmerzen angeführt, daß die Dehnung der größeren, mit Nerven ausgiebig versorgten Mesenterialgefäße Schmerzen hervorrufe. Das bestätigt auch Odermatt mit der Einschränkung, daß das nur die Gefäße betrifft, die auch den Unterbindungsschmerz aufweisen. Demnach scheint also auch der Dehnungsschmerz an das periarterielle Gewebe gebunden zu sein. Es ist auch wahrscheinlich, daß die Empfindlichkeit gegen Dehnung die Ursache der sehr heftigen Schmerzen ist, die bei Panaritien, Furunkeln oder der Parulis auftreten. Diese Schmerzen haben einen mit dem Puls synchron verlaufenden, klopfenden Charakter und verschwinden sofort, sobald die starke Spannung, sei es durch Incision oder Durchbruch des Abscesses, aufhört.

Ein lebhafter Streit ist darüber entbrannt, auf welchen Wegen die Gefäßschmerzen zum Rückenmark und Gehirn geleitet werden. Brüning und Friedrich sprechen sich dahin aus, daß „vasosensible sympathische Bahnen“, die ohne Vermittlung der spinalen Nerven unmittelbar von den Grenzstrangganglien an die Gefäße herantreten, entlang derselben an die Peripherie verlaufen und daß auch längs der Gefäße durch eigene lange Bahnen eine Schmerzleitung erfolgen kann. Diese Schmerzleitung kann durch die periarterielle Sympathektomie unterbrochen werden.

W. Lehmann glaubt, daß über solche Gefäßbahnen die Tiefensensibilität geleitet wird, die er ja auch noch bei Resektion aller hinteren Wurzeln der entsprechenden Segmente erhalten gefunden haben will. Von diesen Gefäßbahnen nimmt Lehmann an, daß sie durch die vorderen Wurzeln in das Rückenmark eintreten. Dennig hat sich in mehreren Abhandlungen dagegen ausgesprochen, daß sensible Bahnen auf lange Strecken neben der Arterie verlaufen, er vermutet vielmehr, daß die sensiblen Fasern ebenso wie die Konstriktoren und Dilatatoren, abschnittsweise von somatischen Nervenstämmen an die Arterien herantreten. Auch Schilf und Stahl konnten keine langen afferenten Bahnen, die von der äußeren Peripherie längs der Peripherie zum Zentrum ziehen, nachweisen. In demselben Sinne äußert sich auch Oskar Wiedhof. Durch Entfernung der Adventitia der Arteria femoralis unterhalb des Leistenbandes werden nach Wiedhof keine kontinuierlich zur Peripherie sich erstreckenden Nervenfasern ausgeschaltet. Die sympathischen Nerven nehmen vielmehr im gemischten Nerv ihren Weg zur Peripherie und treten segmentär an die Gefäße heran, entsprechend der Verzweigung der gemischten Nerven. Wiedhof schreibt: „Weder die Beobachtung im Tierversuch noch am Menschen ergeben also einen Anhaltspunkt für die Existenz langer, sensibler Gefäßnerven.“ Darüber aber, daß es überhaupt afferente sensible Gefäßnerven gibt, lassen auch Dennig und Wiedhof keinen Zweifel. Nach der Ansicht von L. Hirsch sind die schmerzempfindenden Nerven für die Extremitätengefäße markhaltige Nerven, die in den hinteren Wurzeln zentralwärts verlaufen.

Ein Verständnis für das Zustandekommen der

### Magenschmerzen

setzt eine Lösung der Frage über die Magensensibilität voraus. Von den Chirurgen hören wir, daß der Magen gegen mechanische Einflüsse wie Brennen, Schneiden und Stechen unempfindlich sei. Auch die eigene Erfahrung sagt

uns dies. Und dies ist gut so. Es wäre unerträglich, wenn ein verschlucktes spitzes Knochenstück oder ein großer Bissen, eine Gräte oder ein Zwetschgenkern auf ihrer Wanderung durch den Magen- und Darmkanal jedesmal, wenn sie die Schleimhaut stechen, schmerzhaft empfindungen auslösen würden. Das Aufstoßen der Magensonde an den Magenwänden wird auch dann, wenn man steifere Sonden verwendet, niemals empfunden. Kranke mit Magenfistel haben keinerlei Empfindungen für mechanische Reize oder für Temperaturreize an den Magenwänden.

Also auch nach den Erfahrungen der Internisten ist die Magenschleimhaut für Berührungen, für Stiche, für „heiß“ und „kalt“ und für den elektrischen Strom unempfindlich. Und doch klagen manche Kranke über unerträgliche Magenschmerzen im Anschluß an grobe Kost. Es liegt nahe anzunehmen, daß eine „wunde Stelle“ im Magen, „ein Magengeschwür“, Schmerzen verursachen könne, ebenso wie ein Geschwür irgendwo auf der Haut oder in der Mundschleimhaut solche auslöst. Sektionsbefunde und die klinische Erfahrung an Kranken, die bis zur Perforation eines Magengeschwürs keine Schmerzen hatten, lehren uns jedoch, daß es zweifellos Geschwüre gibt, die keinerlei Schmerzen hervorrufen.

Schwierigkeiten macht vor allem die Erklärung der Tatsache, daß die Magenschmerzen vielfach nicht unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme auftreten. Vielmehr geben die meisten Kranken einen Zeitpunkt für den Beginn der Schmerzen an, in dem der Mageninhalt schon fein verteilt und mit Magensaft durchsetzt ist und schon anfängt, in den Darm abgestoßen zu werden. Stellen wir einen solchen Kranken während dieser Periode vor den Röntgenschirm, so können wir die tiefen peristaltischen Wellen sehen, die gegen den kontrahierten Pylorus andrängen. L. R. Müller glaubt also, nicht fehlzugehen, wenn er als Ursache der Magenschmerzen, die sich so spät nach der Nahrungsaufnahme erst einstellen, die übermäßig starken Kontraktionen der Pars pylorica ansieht.

Nun gibt es aber Kranke, die über Schmerzen klagen, die bei leerem Magen auftreten; wie sind diese „Hungerschmerzen“ zu deuten?

Die Erfahrung lehrt uns zunächst, daß sich solche Schmerzen in den meisten Fällen durch Zuführung von säurebindenden Mitteln beheben lassen. Eine direkte schmerzauslösende Einwirkung der Säure auf die affizierte Magenwandung ist aber nicht wahrscheinlich. Vielleicht scheint es sich auch bei dieser Art von Schmerzen um Empfindungen zu handeln, deren Ursache in heftigen Kontraktionen des betreffenden Magensegments liegt, ausgelöst durch die mechanische Reizung des Geschwürsgrundes. Diese Auffassung des Hungerschmerzes als Muskelkontraktionsschmerz, als Kolikschmerz, läßt sich durch Röntgendurchleuchtung manchmal mit der Sicherheit eines Experimentes beweisen.

Auch Knud Faber kommt auf Grund sehr schöner Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß das pylorische Syndrom vor allem ein motorisches Phänomen ist. Freilich hatte man bisher noch keine Beweise für zentripetale sensible Bahnen, die von der glatten Muskulatur zentralwärts nach dem Rückenmark zu gehen. Vor einiger Zeit hat aber der Amerikaner F. W. Carpenter büschelförmige Nervenendorgane in der äußeren Muskelschicht des Magens und des Dünndarms beschrieben, die nicht mit den Ganglienzellen des dortigen Plexus myentericus in Beziehung stehen und die er für Endigungen sensibler Nerven anspricht. Diese sensiblen Endorgane sollen durch adäquate Nervenreize erregt, dem Bewußtsein



Schmerzempfindungen vom Magen und Darm zuleiten (s. Abb. 537 u. 538). Wenn diese Vermutungen richtig sind, so wäre damit der Nachweis geliefert, daß starke Kontraktion der

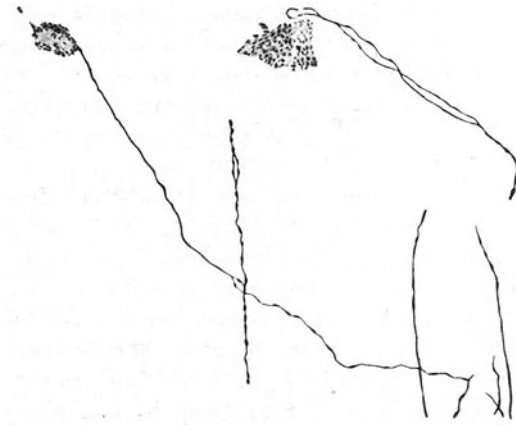


Abb. 537. Endbüschel aus der Längsmuskulatur des Hundedünndarms aus F. W. Carpenter; Nerve endings of sensory type in the muscular coat of the stomach and small intestine. (J. comp. Neur. Vol. 29, Nr. 5.)



Abb. 538. Intramuskuläre Nervenverzweigungen von sensorischer Art aus dem Dünndarm des Hundes. Vitalfärbung mit Methylenblau. Nach F. W. Carpenter: Intramuscular nerve endings of sensory type in the small intestine with a consideration of their probable function. (J. comp. Neur. Vol. 37, Nr. 3.)

Erklärung von Ulcusschmerzen gebracht worden, die hier kurz erwähnt sein möge. Er fand in dem schwierigen Geschwürsgrunde ganz von Narbengewebe umhüllt, wie „eingemauert“, Nervenfasern, die teilweise neuromartig verdickt waren. Der dadurch bedingte dauernde Reiz könnte eine Schmerzempfindung auslösen.

glatten Muskulatur der Hohlorgane durch sensible Endorgane, die in der Muskulatur selbst gelegen sind, schmerzhaft empfindungen auslöst.

Sicherlich kommen diese zentripetalen Erregungen aber nicht nur bei schmerzhaften Kontraktionen zustande. Werden doch auch, wie Anton Julius Carlson festgestellt hat, von den leichten Muskelkontraktionen, wie sie im Hunger sich einstellen, Empfindungen ausgelöst. Die Zusammenziehungen der glatten Muskulatur und damit die zentripetal geleiteten sensiblen Erregungen müssen eine gewisse Reizschwelle überschreiten, um bewußte Empfindungen oder gar Schmerzen auszulösen.

Außer durch krampfartige Kontraktionen können Schmerzen auch durch übermäßige Ausdehnung der Hohlorgane und übermäßige Spannung der Wandung verursacht werden. Ein durch Gas stark aufgetriebener Magen ebenso wie eine durch Flüssigkeit überdehnte Gallenblase oder eine starkgefüllte Harnblase die unangenehme Empfindung der Völle, der Spannung, des Druckes, ja nicht selten heftige Schmerzen verursachen. L. R. Müller wagt es allerdings nicht zu entscheiden, ob diese Überspannung der glatten Muskulatur nur als solche einen adäquaten Reiz für sensible Endorgane in der Wandung darstellt, oder ob die Spannung — wie das für die Blase wahrscheinlich ist — schmerzhaft Kontraktionen auslöst.

Durch die histologische Untersuchung alter Ulcera ventriculi ist Störk auf eine

Einfacher zu erklären sind die Magenbeschwerden, die dann auftreten, wenn das Geschwür die Magenwand durchbrochen und zu Verklebungen mit dem parietalen Peritoneum geführt hat. Die dadurch hervorgerufene entzündliche Reizung des parietalen Peritoneums verursacht an und für sich schon Schmerzen. Aber auch durch direkte Reizwirkung der Magensäure auf die im Geschwürsgrunde bloßliegenden spinalen Peritonealnerven können Schmerzen erregt werden. Endlich kann es bei einsetzender Peristaltik zu Zerrungen an der entzündlich fixierten Stelle des Magens kommen, wodurch in den sensiblen Nerven des parietalen Peritoneums eine Schmerzempfindung ausgelöst werden kann.

Die Schwierigkeiten, die in der Deutung des Gegensatzes zwischen der Schmerzunempfindlichkeit des gesunden Magens gegen äußere Reize und den lebhaften Schmerzempfindungen von seiten eines kranken Magens bestehen, suchen manche Forscher, wie Goldscheider, durch die Annahme einer „Nervenunstimmung“ zu lösen. Sie vermuten, daß das vorher unempfindliche Organ im Zustande der Entzündung oder der krankhaften Störung empfindlich werden könnte. Ist doch auch die entzündete Haut viel empfindlicher als die nicht entzündete. Tatsächlich ist der Wechsel in dem Grade der Beschwerden bei sicher nachweisbarem Magengeschwür manchmal ganz erstaunlich; er legt die Annahme von Stimmungen nahe. Breslauer hat die Ansicht ausgesprochen, daß beim Magengeschwür die Summation von Einzelreizen, die an und für sich als unterschwellig keine Empfindung auslösen können, imstande wäre, eine Schmerzempfindung zu erzeugen. Während also das *Ulcus ventriculi*, wie dies beobachtet worden ist, gegen mechanische Reizung des Geschwürgrundes unempfindlich ist, können doch von dieser Stelle aus Schmerzempfindungen entstehen, wenn eine Entzündung durch Summation von Einzelreizen die Aufnahmefähigkeit der sympathischen Nerven verändert hat. Auch gegen diese Theorie ließe sich mancherlei einwenden. Es ist durchaus nicht der Fall, daß die Größe eines Geschwüres oder der Grad der begleitenden Entzündung parallel mit seiner Schmerzhaftigkeit geht. Es ist wohl besser, wenn man offen zugibt, als Hypothesen aufzustellen, daß wir noch nicht wissen, warum die Schmerzen beim Magengeschwür in ihrer Heftigkeit so außerordentlich wechseln. Auch die neueren Untersuchungen von Knud Faber konnten hierüber keine sichere Aufklärung bringen. Auf die Headschen Zonen werden wir später zu sprechen kommen.

Wir haben bisher nur die Magenschmerzen besprochen, die im Anschluß an ein Magengeschwür auftreten. Nun kann es aber auch im Anschluß an andere Formen von Erkrankungen zu Magenbeschwerden kommen.

So stellen sich manchmal bei der *Tabes* heftige Magenschmerzen — „gastrische Krisen“ — ein. Sie können als Wurzelschmerzen aufgefaßt werden, die entweder ins peripher-spinale oder ins viscerele Gebiet der betreffenden Wurzeln projiziert werden. Jedoch muß man auch hier auf alle Fälle an sehr starke peristaltische und antiperistaltische Kontraktionen der Magenmuskulatur (häufiges Erbrechen und Würgen) auch bei leerem Magen sowie an einen *Gastrospasmus* denken.

Beim *Magencarcinom* fehlen die Schmerzen oft durch lange Zeit. Erst dann, wenn eine Verengung des Pylorus oder sonstwie eine Behinderung der Entleerungsfähigkeit des Magens entsteht, kommt es zu Schmerzen. Beim

Cirrhus verursacht wohl die rasche Aufnahme größerer Mengen von Speisen durch Dehnung der starren Magenwände Druckschmerzen. Ferner können Schmerzen entweder durch Übergreifen der Geschwulst oder ihrer Metastasen auf visceral-sensibel, vom Splanchnicus aus versorgte Gebiete der näheren oder weiteren Magenumgebung, des Pankreasgebietes usw. entstehen.

Daß Ptosen des Magens oder anderer Bauchorgane Schmerzen machen können, ist bei dem Zug, den sie auf schmerzempfindliche Teile des Splanchnicusgebietes ausüben können und müssen, wohl erklärlich.

Im Krankheitsbild der akuten Gastritis macht sicherlich die Erkrankung der Schleimhaut, mag sie durch entzündliche Schwellung oder durch Verätzung des Magens bedingt sein, keine Schmerzen. Solche entstehen erst, wenn der Magen Schwierigkeiten mit der Entleerung hat, oder wenn es zu starker Auftreibung des Magens kommt. Auch ein sonst gesunder Magen reagiert auf Überfüllung mit wenig gut verdaulicher Kost durch das Gefühl unangenehmen Druckes oder sogar durch Schmerzen.

Die Schilderung der Kranken, die von einem „verdorbenen Magen“, von einer „Magenverstimmung“ betroffen werden und die über „Druck im Magen“, über „Vollsein“, über „Spannen“ im Epigastrium, über „Magenblähung“ klagen und die angeben, daß mit dem Aufstoßen, mit der Entleerung von Essen eine Erleichterung eintrete, gibt uns einen Hinweis für die Entstehung der Beschwerden. Auch diese Beschwerden sind wohl meist auf einen krankhaften Spannungszustand der Magenmuskulatur zurückzuführen.

Über das Zustandekommen der

### **Darmschmerzen**

sind die Meinungen ebenfalls noch sehr geteilt. Lennander sucht den Gegensatz, der zwischen dem häufigen Auftreten von Leibschmerzen und der bekannten Unempfindlichkeit des Darmes gegen äußere Reize besteht, dadurch zu überbrücken, daß er den Schmerz durch den Druck und durch das Anpressen der sich steifenden Darmschlingen an das parietale Bauchfell erklärte. Wilms machte den Zug der sich streckenden Schlingen am Mesenterialnetz für die Kolikschmerzen verantwortlich. Im Sinne der Anschauungen von Wilms würden die von Breslauer unternommenen Versuche sprechen. Breslauer dehnte Teile des Darmes oder die Gallenblase bei Tieren sehr stark oder rief durch Bestreichen mit Chlorbariumlösung stärkste Kontraktionen des Darmes hervor. Dabei zeigte sich, daß bei diesen Tieren jede Schmerzäußerung ausblieb, solange der Mesenterialansatz der so behandelten Teile völlig unbeteiligt blieb. Trat aber nur eine geringe Zerrung am Gekröse auf, so verursachte dies sichtlich Schmerzen. Breslauer bringt diese Schmerzempfindlichkeit des Mesenteriums mit der Schmerzempfindlichkeit der großen Gefäße gegen Längsdehnung in Zusammenhang. Er hat beobachtet, daß am Peritoneum die gefäßfreien Bezirke gegen Schmerzreize unempfindlich sind, daß dagegen die Felder an den großen Gefäßen gegen Längszug sehr empfindlich sind. In Übereinstimmung mit dieser Anschauung steht die Erfahrung vieler Chirurgen, daß Zug am Mesenterium stets heftige Schmerzen auszulösen imstande ist. Gegen die bisher besprochenen Ansichten über die Entstehung des Kolikschmerzes scheint aber doch wohl die Tatsache zu sprechen, daß bei Colica saturnina heftige Schmerzen

vorhanden sind, ohne daß Darmsteifungen durch die Bauchwandung sich feststellen lassen. Ebenso geben die tabischen Darmkrisen, die doch wahrlich mit sensiblen Reizerscheinungen einhergehen, ein Beispiel dafür, daß Darmschmerzen ohne Druck auf das parietale Peritoneum und ohne Zug am Mesenterium entstehen können.

Nach Brüning, Buchholz u. a. gibt es zwei Arten von Darmschmerzen, den Kontraktionsschmerz und den Blähungsschmerz.

Der Kontraktionsschmerz tritt nach Brüning am reinsten auf beim Darmkatarrh, bei dem der Darm sich teilweise spastisch kontrahiert, während andere Teile dann wieder gebläht werden.

Der Blähungsschmerz ist bedingt durch eine Überdehnung des Darmes, die zu einer Spannung des Mesenteriums im ganzen oder wenigstens seines Darmansatzes führt. Hierbei ist es wichtig, ob die Blähung plötzlich oder langsam eintritt.

Daß der Darmkontraktions- und Blähungsschmerz nicht in der Darmwand selbst entsteht, hat A. W. Meyer durch sehr geschickt angelegte Tierversuche bewiesen. Bei der Katze verliefen beide Vorgänge schmerzlos; die Darmkontraktion, wenn durch Ausschaltung der Mesenterialkontraktion durch Zusammennähen des Darmes in der Längsrichtung, die Darmblähung, wenn durch Ausschaltung des Mesenteriums durch eine sinnreiche Klemme, die Beteiligung des Mesenteriums an den Bewegungsvorgängen verhindert wurde.

Nach der Ansicht von Kappis können die Darmkolikschmerzen entstehen durch Spannung oder Verschiebung des Mesenteriums sowohl unmittelbar am Ansatz des Mesenteriums am Darm, wie auch durch Spannung oder Verschiebung des Mesenteriums in seinem Verlauf oder auch am Ansatz des Mesenteriums an der Bauchrückwand. Als eine weitere Möglichkeit der Auslösung von Leib- bzw. Darmschmerzen kommt noch die mangelhafte Blutversorgung in Betracht.

Eine Embolie der Arteria meseraica verursacht heftige Leibscherzen, aber auch schon eine hochgradige Arteriosklerose der Mesenterialgefäße bedingt zur Zeit der stärksten Inanspruchnahme des Darmes in den Nachmittagsstunden die lebhaften Schmerzen der „Dyspraxia intestinalis“. Ob es die Ischämie der glatten Muskulatur ist, ob die Beeinträchtigung von sensiblen Endorganen in und an den Gefäßen selbst zu den heftigen Schmerzen führt, ist schwer zu entscheiden. L. R. Müller ist der Auffassung, daß die mangelnde Blutversorgung der Muskulatur und der sensiblen Endorgane die Ursache der heftigen Beschwerden ist, die die Mesenterialgefäßverengung im Leibe auslöst.

Ulcerationen am Darm, wie sie beim Typhus und bei der Tuberkulose vorkommen, verursachen als solche keine Empfindungen. Wohl aber können sie durch Reizung des Auerbachschen Plexus vermehrte und verstärkte Peristaltik auslösen und auf diese Weise Schmerzen bedingen. Dasselbe ist auch der Fall, wenn ein Ulcus, wie das beim Darmcarcinom oft vorkommt, zur Stenosierung führt. Nur durch sehr starke und deshalb schmerzhaft Kontraktionen des Darmes kann die Stenose überwunden werden.

Auf welche Weise werden nun die im Leibe entstehenden Schmerzen von sensiblen Endorganen der Bauchhöhle zum Rückenmark und damit zum Gehirn und zum Bewußtsein geleitet?

Die Vermutung von Lennander und von Wilms, daß alle Empfindungen, die von den Organen der Leibeshöhle ausgehen, durch Druck der sich steifenden Darmschlingen auf das parietale Peritoneum oder durch Zug am Mesenterium

und damit auch vom parietalen Peritoneum aus entstehen und nun durch die spinalen Nerven, die das äußere Blatt des Bauchfelles sensibel versorgen, geleitet werden, müssen wir ablehnen.

Durch die Untersuchungen von Chirurgen, namentlich durch die Feststellungen von Kappis wurde sicher bewiesen, daß nach Leitungsanästhesie

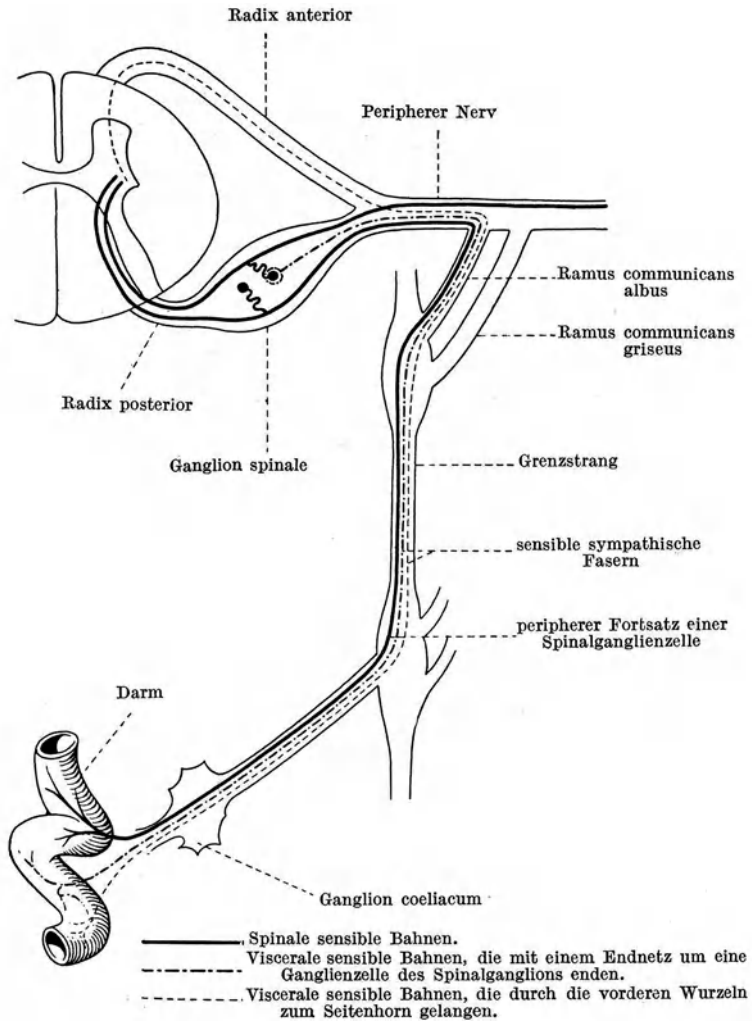


Abb. 539. Schematische Darstellung von drei Möglichkeiten, durch welche sensible Erregungen von den inneren Organen nach dem Rückenmark geleitet werden.

des Splanchnikus Zug am Mesenterium keine Beschwerden mehr auslöst. Vielfache Erfahrung hat gezeigt, daß man nach Blockierung des Splanchnicus Operationen am Magen und Darm, die mit Verlagerung der Organe einhergehen, vornehmen kann, ohne Schmerzen zu erzeugen.

Der Vagus kommt für die Schmerzleitung aus dem Abdomen augenscheinlich nicht in Betracht. Die beiden Splanchnici beherbergen alle zentripetale, vom Magen, von den Gallenwegen und vom Blinddarm kommende Fasern.

Die Behauptung von Langley, daß das vegetative Nervensystem nur aus efferenten Bahnen bestehe, trifft nicht zu. Man müßte denn die afferenten, sensiblen Fasern des sympathischen Systems den cerebrospinalen Fasern zu-

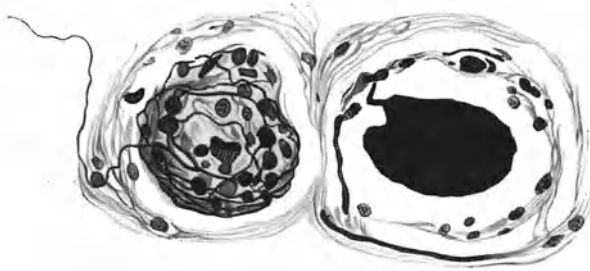


Abb. 540. Zwei Ganglienzellen aus dem Spinalganglion der Menschen. Um die linke Zelle ist intrakapsulär ein Knäuel von sympathischen (?) Nervenfasern gewickelt. Der Nervenfortsatz der rechten Zelle verläuft vorzüglich extrakapsulär. (Zeichnung und Präparat von Greving-Erlangen.)

rechnen. Tatsächlich wurden schon von Kölliker und später von Langley die breiten markhaltigen Fasern, die den sympathischen Bündeln beigemischt sind, als afferente spinale Nervenfasern, die über das Spinalganglion und über die hinteren Wurzeln ziehen, angesprochen (vgl. Abb. 539; die ausgezogene Linie).

Auf der schematischen Zeichnung (Abb. 539) sind die drei Möglichkeiten dargestellt, auf der sensible Reize aus der Bauchhöhle das Rückenmark erreichen können.

Die ausgezogene Linie, die vom Darm über das Ganglion coeliacum, über den Grenzstrang, den Ramus communicans albus, den peripherischen Nerv, das Spinalganglion und die hintere Wurzel in die Substantia gelatinosa der Hintersäulen einmündet, würde einer sensiblen Bahn, wie sie von der Haut Empfindungseindrücke durch den peripherischen Nerven über die Spinalganglienzelle und die hinteren Wurzeln den Hinterhörnern zuführt, entsprechen.

Die gepunktelte Linie endigt mit einem Korbe um eine Spinalganglienzelle eines peripherischen Nerven. Tatsächlich wurden solche pericellulären Nervenknäuel um Spinalganglienzellen von Dogiel vereinzelt gefunden und als sympathische Endgeflechte angesprochen. Die Abb. 540 ist von Greving-Erlangen, links eine Spinalganglienzelle mit einem pericellulären, aber intrakapsulären Endknäuel, wiedergegeben. Rechts ist eine Spinalganglienzelle mit ihrem einzigen Fortsatz, der sich dann um die Kapsel herumschlingt, gezeichnet. Die korbartige Aufspaltung von visceralen afferenten Fasern um Spinalganglienzellen, die ihre zentripetalen Erregungen von der Haut beziehen, könnte uns eine Erklärung für das Zustandekommen von hyperästhetischen Hautzonen bei Organerkrankungen liefern.

Die gestrichelte Linie schließlich verläuft von dem Darm durch den prävertebralen Ganglienknotten, den Grenzstrang, den weißen Verbindungsast über die vorderen Wurzeln zu den sympathischen Ganglienzellen im Seitenhorn.

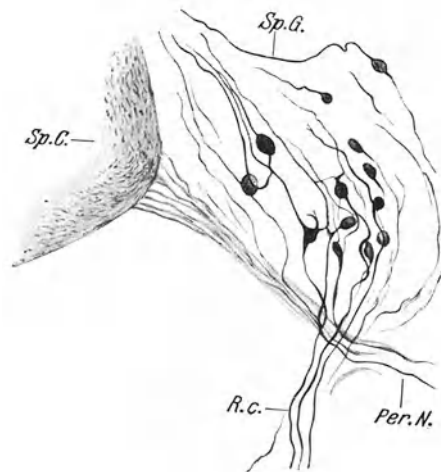


Abb. 541. Querschnitt durch ein Embryo von Paner sardoa. Golgifärbung. Drei Nervenzellen des Spinalganglions senden einen peripherischen Fortsatz durch den Ramus communicans. Per.N. Peripheralnerv; R.c. Ramus communicans; Sp.C. Spinal cord; Sp.G. Spinal-Ganglion. (Aus Ottorino Rossi.)

Auf Grund des histologischen Befundes nahm man bisher an, daß Fasern der Rami communicantes albi — und der Splanchnicus ist als langer Ramus communicans albus, dessen Ganglienzellen im Ganglion coeliacum liegen, anzusprechen — über die vorderen Wurzeln aus dem Rückenmark entspringen.

Nun ist von Ottorino Rossi, Pavia, an den Embryonen von Vögeln, aber auch an solchen von Schweinen, eine direkte anatomische Verbindung von den Zellen der Spinalganglien mit dem Ramus communicans nachgewiesen worden. Mit einer solchen Feststellung würde die Frage, wie denn die Sensibilität von den inneren Organen nach dem Rückenmark geleitet wird, entschieden sein, wenn nicht, auch erst in den letzten Jahren, W. Lehmann die revolutionäre Behauptung aufgestellt hätte, daß die visceralen sensiblen Erregungen auch über die vorderen Wurzeln das Rückenmark erreichen können.

W. Lehmann will den tierexperimentellen Beweis dafür erbracht haben, daß nach der Durchschneidung der hinteren Wurzeln des 5.—9. Dorsalsegmentes beim Hunde die Empfindlichkeit des Mesenteriums und der Gefäße in vollem Umfang erhalten bleibt, während die Bauchdecken anästhetisch werden. Durchtrennte Lehmann dagegen die vorderen Wurzeln, dann trat der umgekehrte Fall ein; das Mesenterium und die Gefäße wurden unempfindlich, während die Bauchdecken ihre Sensibilität behielten. Lehmann schließt daraus: „Die sensiblen Bahnen der Bauchhöhle scheinen also durch den Splanchnicus, die Rami communicantes und die vorderen Wurzeln dem Rückenmark zugeleitet zu werden.“

Freilich darf nicht verschwiegen werden, daß von physiologischer und von chirurgischer Seite die Richtigkeit der Behauptungen von Lehmann angezweifelt wird. So schreibt A. W. Meyer: „Meine Tierversuche sprechen dafür, daß das Bellsche Gesetz, nach dem die Sensibilität nur über die hinteren Wurzeln geht, noch zu Recht besteht.“

Den Physiologen und Internisten fällt es schwer, an dem ersten Glaubenssatze der Neurologie zu zweifeln, der sagt, daß sensible Erregungen nur über die Spinalganglienzellen und die hinteren Wurzeln nach dem Rückenmark geleitet werden, und daß die vorderen Wurzeln nur für efferente Bahnen reserviert sind. Die Behauptungen von Lehmann werden aber in einer so bestimmten Weise gemacht und von so autoritativer Seite bestätigt, daß sie ernstlich nachgeprüft werden müssen. Otfried Förster, der Forscher, der zuerst die Durchschneidung der hinteren Wurzeln bei spastischen Zuständen und bei tabischen Krisen empfohlen und ausgeführt hat und der wohl über die größte Erfahrung in dieser Hinsicht verfügt, sagt: „Die vorderen Wurzeln führen sicher sensible Fasern.“ Lehmann und Groves weisen darauf hin, daß die Durchschneidung der hinteren Wurzeln bei gastrischen Krisen in einem sehr großen Prozentsatz (75%) jeden Erfolg vermissen ließen, und daß aus der Literatur viele Beweise dafür beizubringen waren, daß die Gefäßsensibilität — und die Bauchsensibilität ist nach Lehmann im wesentlichen eine Gefäßsensibilität — durch die vorderen Wurzeln dem Rückenmark zugeleitet werde.

### Viscero-sensible Reflexe.

Einerlei nun, ob die afferenten sensiblen Erregungen von den Organen der Bauchhöhle durch die hinteren oder ob sie durch die vorderen Wurzeln dem Rückenmark zugeleitet werden, das eine steht fest, daß sie zunächst nicht in eines der Strangsysteme der weißen Substanz einmünden, sondern, daß sie zuerst in die graue Substanz, und zwar in die zentralen Teile der Hinterhörner, in die Substantia gelatinosa, einmünden. Von dort findet eine Ausstrahlung, eine „Irradiation“, des Schmerzreizes nach verschiedenen Richtungen, nach den Hinterhörnern und nach den Vorderhörnern zu, statt. Vor allem erfolgt

eine Ausbreitung der Erregung auf diejenigen Schmerzbahnen, die in dem gleichen Segment des Rückenmarks von der Haut in die graue Substanz einstrahlen.

Die Engländer Henry Head und der verstorbene James Mackenzie waren wohl die ersten Forscher, die darauf hinwiesen, daß bei Erkrankungen von inneren Organen in bestimmten Hautzonen eine übermäßige Empfindlichkeit auftritt. Und zwar handelt es sich weniger um eine Überempfindlichkeit gegen Berührung, sondern mehr um eine solche gegen Schmerzreize, wie gegen Nadelstiche oder gegen Drücken einer Hautfalte, also um eine ausgesprochene Hyperalgesie. Diese Tatsache weist darauf hin, daß die Irradiation des Reizes aus den zentripetalen-visceralen Bahnen in der Substantia gelatinosa der Hintersäulen zustande kommt, daß sie dort erfolgt, wo die Trennung der die Schmerz- und Temperaturempfindung leitenden Bahnen von Fasern, die die Berührungsempfindungen übermitteln, schon erfolgt ist.

Der visceral entstehende Schmerz kann nun in die äußere Bedeckung des Körpers verlegt werden, und zwar erfolgt eine solche Ausstrahlung in Hautzonen, die für die einzelnen Organe immer die gleichen und damit für die Erkrankung dieser Organe kennzeichnend sind.

So wird der bei spastischen Zuständen des Magens auftretende Schmerz in die Haut oder in die Muskulatur des Epigastriums verlegt und zwar auch dann, wenn sich bei der Durchleuchtung zeigt, daß der Magen sich tief in die Bauchhöhle gesenkt hat. Die krampfhaften Contracturen der glatten Muskulatur der Gallenwege führen zu einem Ausstrahlen des Schmerzes nach der rechten Schulter.

Katsch wies darauf hin, daß für die Diagnose der Pankreatitis das Ausstrahlen der Schmerzen in die Hautzone des siebten linken Dorsalsegmentes wichtiger ist als die Ergebnisse der chemischen Diagnose.

Laewen und Kappis versuchten mit Erfolg die ausstrahlenden Schmerzen durch „paravertebrale Injektionen“ zu lindern.

Die genannten Autoren spritzen Novocain-Suprareninlösung direkt neben der Wirbelsäule ein und blockieren damit die Rami communicantes, durch die ja die viscerele Schmerzleitung geht. Auf diese Weise konnten sie feststellen, daß bei Magenschmerzen eine Injektion neben dem 6.—8. Dornfortsatz der Brustwirbelsäule, bei Gallensteinkoliken eine Blockierung von D 9 bis D 11 links und bei Nierenkoliken oder Ureterkoliken eine solche von D 12 bis L 2 die Schmerzen behebt.

Die Überempfindlichkeit gewisser Hautzonen gegen Schmerzreize ist aber sehr häufig latent. Sie wird erst bei gewissenhafter Untersuchung durch Setzung leichter Schmerzreize gefunden. So läßt sich bei Magenerkrankungen nicht selten die Boassche Zone links neben dem 9. und 10. Dorsalwirbel oder bei Nierensteinen der Hoden der entsprechenden Seite als gegen schmerzhaft Reize überempfindlich feststellen, ohne daß die Kranken vorher über Schmerzen dort geklagt hätten.

L. R. Müller fand bei einem Manne, der wegen angeblicher Erkrankung der Flexura sigmoidea mit anfallsweisen Schmerzen in der linken unteren Bauchgegend schon längere Zeit in Behandlung stand, eine übermäßige Empfindlichkeit des linken Hodens gegen leichten Druck. Ein bald darauf abgehender Uratstein bestätigte die Diagnose Ureterkolik.

Die Erregungszustände, die von den viscerosensiblen Bahnen im Rückenmark ausgehen, erstrecken sich aber nicht nur auf die Bahnen, die von der Körperbedeckung in die graue Substanz einmünden, sie strahlen in demselben



Rückenmarkssegment auch auf die Vorderhörner und auf die dort befindlichen motorischen Ganglienzellen aus und bedingen damit einen

### **Viscero-motorischen Reflex.**

So ist die umschriebene Muskelspannung, die sog. „Défense musculaire“, in der rechten oberen Bauchgegend für Gallenblasen- und Gallenweg-erkrankungen, die Bauchdeckenspannungen in der rechten unteren Bauchgegend für Blinddarmentzündungen kennzeichnend.

Für gewöhnlich bleibt die Contractur solange bestehen, als die Eingeweide-erkrankung einen entsprechenden Reiz ausübt. Mit Recht weist James Mackenzie darauf hin, daß die Bauchmuskulatur dann nicht nur an umschriebener Stelle krankhaft gespannt, sondern auch krankhaft druckempfindlich ist.

Neben den viscerosensiblen und den visceromotorischen Reflexen müssen wir schließlich noch

### **viscero-viscerale Reflexe**

unterscheiden. Dafür, daß die Erregungen von einem Organ der Bauchhöhle den kurzen Weg über den Plexus solaris auf das Nervensystem eines anderen Organes einschlagen, haben wir keine Beweise. Vermutlich werden auch diese viscero-viscerale Reflexe im Rückenmark geschlossen. Freilich beschränken sich dann die Irradiationen nicht wie bei den viscerosensiblen und bei den visceromotorischen Reflexen auf ein Segment, sondern sie durchziehen das ganze Rückenmark und strahlen sogar in den Stamm des Gehirns aus. So kommt es bei einer heftigen Gallenblasen- oder Nierensteinkolik zum Ablassen des Gesichtes, zur Pupillenerweiterung, zum Speichelfluß und zum Schweißausbruch, ja es kann sich Erbrechen und zwangsmäßige Harn- und Stuhlentleerung einstellen.

Die von den inneren Organen ausgehenden Schmerzen sind eben ganz anderer Art wie diejenigen, die durch Läsionen der äußeren Bedeckung und durch Erregung spinaler Schmerznerve verursacht werden.

Schon bei der Prostata-massage kann es leicht vorkommen, daß dem Kranken der kalte Schweiß ausbricht, daß er sich verfärbt und daß er ohnmächtig wird.

Auf welchen Wegen und Bahnen die viscero-viscerale Reflexe im Rückenmark geleitet werden, kann man nicht mit Sicherheit angeben. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß die Erregung gar nicht durch Fasersysteme der weißen Rückenmarkssubstanz nach dem Gehirn gelangt, sondern daß eine Umstimmung der gesamten grauen Substanz erfolgt. So wäre zu verstehen, daß durch viscerele Schmerzen die Innervation aller inneren Organe beeinflußt wird und daß auch der Tonus aller Vorderhorn-ganglienzellen und damit der quergestreiften Muskulatur sich verändert. Ist doch die „Facies hippocratica“, wie sie sich bei heftigem Reizzustand der inneren Organe ausbildet, ebenso wie die körperliche Hinfälligkeit auf einen Tonusnachlaß der quergestreiften Muskulatur zurückzuführen.

Wir haben keinen Beweis dafür, daß isolierte Bahnen die Empfindungen von den einzelnen Organen der Bauchhöhle durch das Rückenmark zum Gehirn leiten. Selbst der anatomisch und physiologisch gut geschulte Arzt kann nicht entscheiden, ob seine „Leibschmerzen“ vom Magenfundus oder vom Magenausgang, vom Zwölffingerdarm oder von den Gallenwegen, ob sie vom Nierenbecken oder vom Coecum oder vom Querkolon ausgehen.

Das Vorhandensein von visceralen Bahnen, die nur der Schmerzempfindung dienen, leugnet L. R. Müller. Ein Nadelstich oder die Berührung der Haut mit einem heißen Gegenstand macht immer einen Schmerz, der scharf lokalisiert werden kann. Eine stärkere Kontraktion der glatten Muskulatur eines der Hohlorgane der Bauchhöhle macht anfänglich eine dumpfe, durchaus nicht schmerzhaft empfundene Empfindung und diese kann sich allmählich zum heftigen Kolikschmerz steigern. Schon bevor uns ein solcher Schmerz bewußt wird, kommt es zu latenten, d. h. unbewußten viscerosensiblen, zu visceromotorischen und viscerovisceralen Reflexen.

Eine Lokalisation des Kolikschmerzes auf ein bestimmtes Organ ist eben — wenn es sich nicht um den Ausstoßungsreflex des Mastdarms oder der Blase handelt — nicht möglich.

Die Schmerzempfindung, die von inneren Organen ausgeht, findet im Thalamus opticus statt, von dort irradiiert die Erregung nach den visceralen Zentren der Vasomotoren und der Schweißdrüsen im nahegelegenen zentralen Höhlengrau des dritten Ventrikels und in der Regio subthalamica. Das Bestehen von einzelnen Projektionsfeldern für die Sensibilität der einzelnen inneren Organe in der Hirnrinde ist unwahrscheinlich und so kommt es, daß uns keine „epikritische“ Beurteilung und keine Lokalisation der schmerzauslösenden Vorgänge möglich ist.

Nur bei entzündlichen Vorgängen scheint uns eine gewisse Lokalisation möglich zu sein. Diese ist dann meist durch eine Mitbeteiligung bzw. durch einen Reizzustand des parietalen Peritoneums und seiner spinalen Nerven gewährleistet. So führt eine Erkrankung des Wurmfortsatzes dann wohl immer zu Schmerzen in der rechten unteren Bauchgegend, wenn der entzündete Processus vermiformis sich an die Wand des parietalen Peritoneums anlegt, oder wenn die Entzündungserscheinungen dorthin vordringen oder wenn dorthin ein Druck ausgeübt wird.

Die

### Empfindungen im Enddarm

bedürfen einer gesonderten Besprechung. Die Tätigkeit der Flexura sigmoidea und des Mastdarms muß uns bis zu einem gewissen Grade zum Bewußtsein kommen, wenn verhütet werden soll, daß wir uns mit den auszustoßenden Exkrementen beschmutzen.

Während Dünndarm und Dickdarm gegen jeden äußeren Reiz, welcher Art er auch immer sein möge, völlig anästhetisch sind, ist es am Enddarm möglich, durch hohe Temperaturen (heißen Glasstab), durch den faradischen Strom eine entsprechende Empfindung auszulösen. Vor allem werden aber dort, wie Zimmermann nachgewiesen hat, schon geringe Druckunterschiede wahrgenommen. Bei manometrischer Prüfung konnte er feststellen, daß schon bei einem Drucke von 20 mm Hg jedesmal lebhafter Stuhl drang mit starkem Druckgefühl sich einstellte. Druckdifferenzen von nur 2—3 mm Hg wurden deutlich unterschieden. Verursachen doch auch die Darmgase dann, wenn sie aus dem Dickdarm in die Ampulla recti eintreten und dort zu einer Änderung der Spannung führen, eine Empfindung. Das Auftreten von leichtem Stuhl drang beweist, daß am Enddarm schon geringfügige peristaltische Bewegungen

wahrgenommen werden, während in den übrigen Darmabschnitten nur gewaltsame Kontraktionen zum Bewußtsein kommen. Wir sehen also, daß dort, wo es für die vitalen Interessen notwendig ist, der Darm sehr wohl Empfindungen auslösen kann. Natürlich werden die Empfindungen anderer Art sein als die, die von der äußeren Bedeckung ausgehen.

Das Parenchym der

### Leber

scheint unempfindlich zu sein. In dem Gewebe dieses Organs können entzündliche Prozesse und Geschwulstbildungen vor sich gehen, ohne nur die geringsten Beschwerden zu verursachen. Auch der seröse Überzug der Leber und der Milz ist anästhetisch. Also auch äußere Verletzungen der Leber und der Milz haben keinen Schmerz im Gefolge. Vielfache Erfahrungen der Chirurgen bestätigen diese Behauptung. Dagegen löst die Entzündung des Peritonealüberzuges dort, wo er dem parietalen Peritoneum anliegt, sensible Reizerscheinungen aus. Die Entzündung greift dann auf das äußere, durch spinale Nerven empfindliche Blatt des Bauchfells über und erschwert durch Fibrinbeläge, durch Verklebungen oder Verwachsungen die Verschieblichkeit. Rasche Vergrößerungen der Leber, wie sie sich bei Kompensationsstörungen des Herzens ausbilden, verursachen häufig spontane Schmerzen und Druckempfindlichkeit im Epigastrium. Ob dafür die erhöhte Spannung der Leberkapsel verantwortlich zu machen ist oder der Zug des schwer gewordenen Organs und damit die Dehnung und Zerrung der Aufhängebänder an der Diaphragmaserosa, das kann noch nicht entschieden werden.

Auch die

### Gallenblase

ist gegen mechanische Eingriffe durchaus unempfindlich.

Lennander schreibt: „Von der Gallenblase, sie mag gesund oder krank sein, gehen während Operationen keine Empfindungen aus.“ Lennander nimmt zur Erklärung der Gallensteinkolikschmerzen wieder die spinalen Nerven der hinteren Bauchwand zu Hilfe. „Das Bindegewebe, das den retroperitonealen Teil des Ductus choledochus umgibt, hat sicher sensible Nerven.“ Konkrementen im Ductus cysticus, die bekanntlich auch sehr heftige Koliken erzeugen, können aber kaum eine so lebhaft Reizung des retroperitonealen Teils des Choledochus bedingen.

Wilms erklärt die Gallensteinkoliken kurzweg durch „Zug und Zerrung der gedehnten Gallengänge an ihrer Fixationsstelle, womit eine Zerrung der dort verlaufenden sensiblen Nerven verbunden ist“.

Die Fixationsstellen der Gallenblase des Ductus cysticus und des Ductus hepaticus sind aber an der Leber gelegen und dorthin ziehen keine sensiblen Fasern des spinalen Systems.

Mit den großen Gefäßen zieht ein weitverzweigtes Nervengeflecht, der Plexus hepaticus, nach der Leberpforte und sendet von dort zahlreiche, miteinander verflochtene Nervenfasern nach der Gallenblase und nach den Gallengängen (Plexus ductus cystici, hepatici und choledochi) (vgl. Abb. 385). Bei einer so reichen Innervierung der Gallenwege ist doch die Annahme, daß Störungen in ihrer Funktion nicht durch die sie umgebenden sympathischen Nerven, sondern durch indirekte Reizung der entfernt an der hinteren Bauchwand liegenden spinalen Fasern zum Bewußtsein geleitet werden sollen, recht wenig wahrscheinlich. Die Schmerzen bei der Gallensteinkolik haben ebenso wie die bei der

Nierenkolik noch eine Reihe von anderen Erscheinungen wie Erbrechen, Blässe des Gesichts, Schweißausbruch im Gefolge, die notwendigerweise auf Störungen im vegetativen System zurückzuführen sind und die niemals in dieser Art bei rein spinal bedingten Schmerzen zustande kommen. Mit einer Gallensteinkolik gehen sehr häufig Schmerzen im Rücken einher, die bis zu der rechten Schulter ausstrahlen. Prüft man dann die Sensibilität der Rückenhaut genau, so läßt sich meist eine Überempfindlichkeit für Schmerz in der 8.—11. Dorsalzone feststellen. Der Plexus brachialis ist in der rechten Achselhöhle bei Gallensteinkoliken auf Druck meist mehr empfindlich als der linke Plexus brachialis.

Die Verlegung der Gallensystemscherzen in die Oberbauchmitte ist nach Kappis durch eine Reizung des Ganglion coeliacum, die Schmerzverlegung in den Rücken durch eine viscerosensorische Erregung der peripheren cerebrospinalen Segmente, die zum Gallensystem gehören, also D9—11, bedingt. Erfahrungsgemäß scheinen Choledochusschmerzen etwas tiefer verlegt zu werden als Gallenblasenschmerzen.

Einer besonderen Erklärung bedarf noch die Tatsache, daß bei Gallensystem- und Lebererkrankungen so oft rechtsseitiger Schulterschmerz auftritt, daß also dabei das Zwerchfell besonders häufig beteiligt ist. Nach der Ansicht von Kappis hängt dies mit der Lage der Leber unmittelbar unter dem Zwerchfell zusammen; diese engen Beziehungen zum Zwerchfell, die sonst kein Organ hat, bringen es mit sich, daß jeder abnorme Zug, sei es an der Leber selbst, sei es an der Leberpforte, leicht auf das Zwerchfell übertragen wird. Mit diesen Verhältnissen steht nach Kappis die außerordentliche Häufigkeit des Schulterschmerzes bei den Lebererkrankungen in Zusammenhang.

Thies hat noch auf einige weitere Symptome bei Gallensteinkoliken, die auf die Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems hinweisen, aufmerksam gemacht. Das sind Pupillendifferenz, starker Urindrang und regionäres Hautjucken, das auf Pilokarpingaben verschwinden soll.

Auch diese Tatsachen bestärken die Annahme, daß es sympathische Fasern sind, die für die Schmerzleitung in Betracht kommen. Bei rein spinal bedingten Beschwerden ist die Irradiation des Schmerzes und die Hyperalgesie bestimmter Hautzonen nie so ausgesprochen, wie dies bei Erregungen von sympathischen Nervenbahnen der Fall ist.

Über die Schmerzen, die von der Milz ausgehen, sind wir wenig gut unterrichtet. Vorgänge im Innern der Milz, wie Infarkte, verlaufen wohl schmerzlos. Entzündungen der Serosa können durch Übergreifen auf das parietale Bauchfell Seitenschmerzen auslösen, ebenso wird eine sehr starke Schwellung der Milz durch die Schwere des Zuges Empfindungen verursachen.

Wenn

### Pankreas-

apoplexien mit unerträglichen Schmerzen und schweren Kollapserscheinungen einhergehen, so liegen dort die Verhältnisse zu kompliziert, um die Störung in der Blutversorgung dieses Organs mit Sicherheit als schmerzauslösend anschuldigen zu können. Kommen doch dabei die Einwirkungen der Selbstverdauung, die Beeinträchtigung großer sympathischer Geflechte und spinaler Nervenfasern an der hinteren Bauchwand und das Auftreten von Fettgewebsnekrosen in Betracht.

Die chirurgischen Erfahrungen stimmen darin überein, daß auch die

### Niere

und ihr bindegeweblicher Überzug äußeren Eingriffen gegenüber unempfindlich sind. So schreibt Lennander: „Von einer Niere, deren Fettkapsel von der fibrösen Kapsel völlig abgelöst ist, gehen bei operativen Eingriffen keine Schmerzempfindungen aus, es mag das Nierenparenchym gesund oder krank sein.“ Bei akuten Nierenerkrankungen, bei der echten Nephritis, wird von vielen Autoren die Spannung der Nierenkapsel für die bei dieser Krankheit auftretenden Nierenschmerzen verantwortlich gemacht. Von dem Bestehen eines erhöhten Drucks in der entzündlich erkrankten Niere kann man sich ja durch das Überquellen des Parenchyms beim Einschneiden in die Kapsel überzeugen. Da Philipp Stöhr in der Kapsel der menschlichen Niere Nervenfasern nachgewiesen hat, so muß man doch wohl annehmen, daß eine starke Spannung dieser derben Membran von sich aus Schmerzen erzeugen kann. Nun kommen jedoch Nierenschmerzen nicht nur bei der akuten Nierenentzündung, die mit Quellung und mit seröser Durchtränkung des Gewebes einhergeht, vor; auch die Schrumpfniere kann zu schmerzhaften Empfindungen in der Lendengegend führen.

Nimmt man bei Nierenkranken genaue Anamnese auf und läßt man sich eingehend ihre Beschwerden schildern, so ist man erstaunt, wie häufig solche Kranke über Schmerzen in der Nierengegend zu klagen haben. In diesen Fällen ist dann fast jedesmal eine Hyperalgesie in der Lumbalgegend festzustellen. Es handelt sich aber nur um eine Überempfindlichkeit gegen leichte Schmerzindrücke, während die übrigen Empfindungsqualitäten nicht verändert sind. Ein Urologe, Adrian, hat sich dahin geäußert, daß man Hauthyperalgesien bei schmerzhaften Nierenaffektionen nur selten vermisst.

Der Feststellung der Chirurgen, daß die Niere sich bei Operationen unempfindlich erweist, steht also die unumstößliche Tatsache gegenüber, daß Erkrankungen der Nieren, einerlei ob sie entzündlicher, degenerativer oder ischämischer Natur sind, Schmerzen auslösen können. Nach der Ansicht der Urologen ist allerdings das Nierenbecken gegen mechanische Dehnung außerordentlich empfindlich. Lageveränderungen des Organs und damit Zug oder Druck auf die umgebenden spinalen Nerven können hier wahrlich nicht für die schmerzhaften Empfindungen verantwortlich gemacht werden. Da die Beschwerden ganz ebenso bei der akuten Nierenentzündung wie bei der chronischen Schrumpfniere zustande kommen, so kann auch die Spannung der Kapsel nicht beschuldigt werden, ganz abgesehen davon, daß der bindegewebliche Überzug nicht von spinalen Fasern innerviert wird. So bleibt nur die Annahme übrig, daß das vegetative System für die Schmerzleitung in Betracht kommt. Aus dem die Aorta abdominalis umgebenden Nervenplexus ziehen mit den Nierengefäßen zahlreiche Fasern nach dem Hilus der Niere (vgl. das Kapitel über die Niereninnervation). Die bei Nierenkranken so häufig festzustellende Hyperalgesie der Haut in der Lumbalgegend weist darauf hin, daß Reize aus dem sympathischen System in das cerebrospinale irradiieren.

Ähnliche Widersprüche wie bei der Deutung der Darmkolikschmerzen durch Chirurgen und interne Mediziner finden wir auch bei der Erklärung der Nieren-

steinkoliken. Wer aber einmal einen Kranken während eines schweren Nierenkolikanfalles gesehen hat, der trägt die Überzeugung davon, daß das Krankheitsbild unmöglich lediglich infolge einer Reizung der schmerzempfindlichen Schleimhaut durch einen „kantigen“ Stein oder durch Zerrung des Ureters an seiner bindegeweblichen Umgebung verursacht werden kann. Das Erbrechen, die Vasokonstriktion der oberflächlichen Gefäße, insbesondere des Gesichts, der Schweißausbruch, die heftigen Blasenkontraktionen und damit der quälende Harndrang, all das weist darauf hin, daß es sich bei Nieren- und Harnleiterkolik um einen Sturm in den Innervationsverhältnissen des sympathischen Systems handeln muß, und daß diese Störungen nicht nur durch die Reizung der das Nierenbecken und die Ureteren umgebenden spinalen Fasern der hinteren Bauchwand verursacht sein können. Bei keiner schmerzhaften Affektion sind auch die Irradiationen so ausgedehnt und so ausgesprochen wie bei der Nierenkolik. Ist es doch für diese typisch, daß die Schmerzen nicht nur nach der unteren Hälfte des Rückens und den seitlichen Partien des Leibes, sondern auch nach der Blase, nach der Glans penis und dem Hoden zu ausstrahlen. Bei keiner Organerkrankung findet sich eine solche Hyperalgesie der Haut wie eben bei der Nierenkolik.

Besonders charakteristisch ist die Hyperalgesie des Hodens der betroffenen Seite gegen Druck. Nach der Ansicht der Urologen ist allerdings das Nierenbecken gegen mechanische Dehnung außerordentlich empfindlich.

Nach Kappis kommen die Hodenschmerzen auf folgendem Wege zustande: Die viscerale Nierensensibilität stammt aus D 11 bis L 1. Bei einer Erkrankung im Gebiete der Nieren empfangen diese Rückenmarkssegmente afferente, von der Niere ausgehende Reize. Diese können sehr wohl in das peripherspinal von D 11 bis L 1 versorgte Gebiet als Schmerz projiziert werden; diesen Schmerz findet man in erster Linie im Hoden, dessen Splanchnicusgebiet dem renalen am nächsten liegt, und in der Leistengegend. Daß die Schmerzprojektion in den Hoden teilweise sicher über das Rückenmark geht, dafür spricht auch die reflektorische Muskelspannung im Bereich der Segmente D 11 bis L 1, die bei Nierenschmerzen so oft beobachtet werden kann.

Aber nicht nur zu Schmerzen und überempfindlichen Zonen können diese Irradiationen sympathischer Nerven auf spinale Bahnen führen, sondern es kann auch zu anderen stärkeren Reizerscheinungen kommen. In den letzten Jahren ist von verschiedenen Autoren das Zusammentreffen von Nierenkoliken mit Herpes zoster der unteren Bauchhaut beschrieben worden.

Die Schmerzen bei den Nierenerkrankungen und bei den Nierensteinkoliken werden durch sympathische Fasern geleitet. Sie können sowohl im vegetativen System als auch in den spinalen Nerven, die nach denselben Rückenmarkssegmenten ziehen, zu äußerst heftigen Irradiationen führen.

Daß der

### Harnblase

Sensibilität zukommt, ist meines Wissens von niemand bestritten worden. Ohne Schmerz und ohne Unbehagen tritt die Empfindung der sich füllenden Blase auf. Nach und nach wird dieses Gefühl immer lästiger, es kommt zum Harndrang. Kann auch nun dem Bedürfnis nach Entleerung nicht

stattgegeben werden, so stellen sich Schmerzen ein, die sich bis ins Unerträgliche steigern.

Vor allem ist die Frage zu beantworten ob der Blasenschleimhaut als solcher Sensibilität zukommt.

Sergius Michailow beschreibt in einer Arbeit: „Über die sensiblen Nervenendigungen in der Harnblase der Säugetiere“ verschiedene Arten von Nervenendapparaten. Die im Bindegewebe der Schleimhaut, also in der Submukosa, gelegenen Nervenendigungen sollen zum Teil eingekapselt sein und dann den Vater-Paccinischen Körperchen ähneln, zum Teil sollen sie aber uneingekapselte Nervenknäuel mit baumförmigen Endigungen darstellen. Die Enden der dünnen Zweige seien mit besonderen blattähnlichen Gebilden versehen. Ähnliche Befunde wollen Retzius, Axel Lehndorf und auch Grünstein erhoben haben.

Mit diesen histologischen Befunden stimmt die bisher allgemein gültige Annahme überein, die der Blasenschleimhaut Sensibilität für Berührung und für Temperaturunterschiede zuschreibt. Gegen mechanische Reize ist der Blasescheitel unempfindlich. Die unteren Teile der Blase, vor allem das Blasendreieck und der Blasenaustritt, weisen eine stärkere Empfindlichkeit auf als die oberen Teile der Blase.

Allerdings hat R. Zimmermann, der am Augsburger Krankenhause Untersuchungen an sich selbst über die Sensibilität der unteren Harnwege vornahm, festgestellt, daß er Berührungen mit dem Schnabel eines Metallkatheters, den er in die Blase einführte, nur am Sphincter vesicae, sonst aber nirgends in der Blase empfand. Waltz will in einigen Fällen die Uretermündung gegen Berührung empfindlich gefunden haben und führt das auf anatomische Variationen der Nervenversorgung zurück. Im übrigen bestätigt er die Zimmermannschen Ergebnisse. Ließ sich Zimmermann durch einen Gummikatheter verschieden warmes Wasser in die Blase eingießen, so hatte er niemals in der Blase eine Empfindung für die Temperatur des eingegossenen Wassers. Der Blaseschmerz, der bei stärkerer elektrischer Reizung der Blasenschleimhaut mittels einer Kathoderelektrode auftritt, wird wohl durch Kontraktionen der Muskulatur bedingt. Auch die Blaseschmerzen, die bei Cystitis und bei ulcerösen Prozessen in der Blase, insbesondere bei Blasentuberkulose sich einstellen, werden meines Erachtens nicht durch Läsion der Schleimhaut, sondern durch reflektorische Muskelspasmen, durch den Tenesmus, ausgelöst.

Wie kommt uns nun der Harndrang zum Bewußtsein?

Da der Harndrang unter normalen Bedingungen immer erst bei stärkerer Füllung der Blase sich einstellt, so könnte die Dehnung der Wand, die Spannung der Blase, diese Empfindung auslösen. Wenn dies der Fall wäre, so würde der Harndrang von einem gewissen Füllungsgrade der Blase an dauernd bestehen, denn die Spannung der Blase nimmt mit der weiteren Füllung der Blase von seiten der Niere her dauernd zu. Der Harndrang kann aber, wenn wir nicht Gelegenheit haben, ihm nachzugehen, bald wieder verschwinden, um freilich nach mehr oder weniger langer Zeit in verstärktem Maße wieder aufzutreten.

Aber auch schon bei mittlerer, ja schon bei geringer Füllung der Blase, also dann, wenn die Blasenwandung noch gar nicht stark gedehnt ist, kann es zu heftigem Harndrang kommen, wenn wir unsere Aufmerksamkeit auf den Miktionsakt lenken oder wenn durch heftige Schmerzempfindungen oder durch Angstvorstellungen Blasenkontraktionen reflektorisch ausgelöst werden.

Also nicht die Füllung der Blase und nicht die Spannung der Blasenwand als solche wird empfunden, vielmehr sind es nur die Kontraktionen der

Blasenmuskulatur, die uns die Empfindung der Blasenfüllung übermitteln. Diese Kontraktionen freilich werden auch durch die Füllung der Blase und durch die Dehnung der Wand ausgelöst. Je stärker die Kontraktionen der Blase sind, desto schmerzhafter werden sie empfunden, und schließlich kann es, wie bei allen Organen mit glatter Ringmuskulatur, wie beim Darm, beim Ureter und wie bei der Gallenblase mit stärksten Kontraktionen zur schmerzhaften Kolik kommen.

Die Deutung, daß es einzig und allein die Muskelkontraktionen sind, die uns den Harndrang übermitteln, schafft auch für die Pathologie des Harndranges Verständnis. Bei der Pollakisurie, mag sie nervöser Natur sein oder durch Cystitis oder durch Blasen tuberkulose bedingt werden, verursachen die häufigen starken Kontraktionen den Harndrang. Die Oligakurie bei der großen Blase der Tabiker ist auf das Fehlen von schmerzhaften Blasenkontraktionen zurückzuführen.

Wie kommen nun diese Empfindungen zustande und auf welchem Wege werden sie zum Rückenmark geleitet?

Für die Leitung zentripetaler Erregung von der Blase zum Rückenmark stehen drei Wege zur Verfügung: einmal über den Plexus hypogastricus, d. h. über den sympathischen Grenzstrang, dann über die Nervi pelvici, d. h. über den sakralen Teil des parasymphatischen Systems und schließlich von der Pars prostatica aus über den spinalen Nervus pudendus.

Langley und seine Schule, ebenso wie Stewart, nehmen an, daß die zentripetalen Erregungen von der Blase nur über die Nervi pelvici geleitet werden, und zwar vermuten sie dies deshalb, weil diese Nerven des sakral-autonomen Systems sich aus markhaltigen Fasern zusammensetzen. Auch die Versuche von Mosso und Pellacini und von Griffith sprechen dafür, daß die sensiblen Eindrücke nicht über die Nervi hypogastrici ziehen.

A. Fröhlich und H. H. Meyer wollen auf experimentellem Wege den Nachweis erbracht haben, daß für die Leitung der Empfindung der Blase nur die Nervi pelvici in Betracht kommen. Hatten sie bei Hunden die afferenten und efferenten Verbindungen der Nervi hypogastrici intakt gelassen, aber die hinteren Wurzeln des Sakralmarks durchschnitten, so erwies sich die Blase auch starken faradischen Reizen gegenüber als unempfindlich. Trennten sie die Nervi hypogastrici und die Nervi pelvici im Becken alle ab, so war die Blase im Fundus völlig unempfindlich, die Gegend des Sphinkters war aber für den faradischen Strom noch sehr empfindlich. Ein Beweis dafür, daß die Sensibilität von dort durch den spinalen Nervus pudendus nach dem Rückenmark geleitet wird.

Andere Autoren, die freilich nicht so exakte Experimente anstellten, nehmen an, daß auch im Plexus hypogastricus sensible Fasern der Blase verlaufen.

Die Frage, auf welchem Wege die Empfindung von lebhaften Kontraktionen der Blasenmuskulatur zum Rückenmark geleitet werden, scheint noch nicht endgültig gelöst zu sein. Die schon von Budge geäußerte Vermutung, es möchten sensible Eindrücke zum Teil auch im Verlauf des Grenzstrangs centripetalwärts ziehen, ist nach L. R. Müller nicht völlig abzulehnen. Berichteten doch mehrere Patienten, bei denen es anscheinend zu einer völligen Querschnittsläsion im Sakralmark mit Unterbrechung aller spinalen Bahnen und zu völliger Anästhesie der unteren Körperhälfte gekommen war, daß sie jedesmal kurz vor der automatischen Blasenentleerung ein unbestimmtes Gefühl in der Blase hatten, das ihnen eben noch Gelegenheit gab, zur rechten Zeit das Uringlas zu ergreifen.

Über die Bahnen im Rückenmark, durch die die Empfindungen von den Blasenkontraktionen zentralwärts geleitet werden, und über die Stelle im Gehirn, wohin diese projiziert werden, sind wir noch völlig im unklaren. Mit dem



völligen Schwindens des Bewußtseins werden auch die schmerzhaften Blasenkontraktionen nicht mehr empfunden. In den Fieberdelirien und in leichteren komatösen Zuständen haben die Kranken, wie wir aus ihrem Greifen nach den Genitalien schließen können, doch unangenehme und qualvolle Empfindungen von einer großen Blase. Der gesunde Erwachsene wird durch solche Empfindungen aus dem Schlafe geweckt.

Die

### Vagina

ist von einer Linie, die etwa 1—2 cm hinter dem Introitus liegt, sowohl für mechanische Reize als auch für den faradischen Strom und für Hitze und Kälte durchaus anästhetisch. Ebensowenig erzeugt an der Portio der Glühstift oder das Einhaken mit der Kugelzange eine Empfindung. Nach den Erfahrungen Lennanders sind die inneren weiblichen Genitalien, der Uterus, die Ovarien, die Tuben und die unmittelbar angrenzenden Teile der Mutterbänder für Operationen unempfindlich, falls die Eingriffe ohne Zerrung des Bindegewebes, durch das diese Organe an der Beckenwand und am Peritoneum parietale befestigt sind, ausgeführt werden. Lennander erklärt alle Schmerzvorgänge an den inneren Genitalien, vor allem den Wehenschmerz durch Zerrung der spinalen Nerven des Beckenbindegewebes. Es ist aber doch wohl viel wahrscheinlicher, daß übermäßig starke Zusammenziehungen der glatten Muskulatur der Gebärmutter als solche ebenso lebhaft als Wehen empfunden werden, wie heftige Kontraktionen der Magen-, der Darm- oder der Gallenblasenmuskulatur als Koliken Schmerzen auszulösen imstande sind. Nach Pal führen heftige Zusammenziehungen der glatten Muskelfasern der Hohlorgane zur Zusammenpressung der dort gelegenen Nerven und dadurch zur Krampfeempfindung.

Brüning faßt den Kontraktionsschmerz des Uterus in erster Linie als visceral bedingten Schmerz auf. Er verlegt den Wehenschmerz ebenso wie den Schmerz bei Aborten und manchen anderen Krankheiten in das Gebiet der hypogastrischen Ganglien.

Wir haben gesehen, daß die Bedingungen, unter denen Empfindungen und Schmerzen von den einzelnen Organen zustande kommen, ganz verschiedener Art sind; stets aber sind sie für das betreffende Organ eigenartig und zweckdienlich.

So entstehen Kopfschmerzen nach geistiger Überanstrengung, nach Vergiftung mit Alkohol, Nicotin und anderen Stoffen; sie werden den Betroffenen warnen, sich wieder diesen Schädigungen auszusetzen.

Die Empfindung starken Herzklopfens mahnt zum Nachlaß von körperlicher Anstrengung; die heftigsten Schmerzen, die durch die mangelnde Blutzufuhr zum Herzmuskel verursacht werden, zwingen zu völliger körperlicher Ruhe.

Im Magen bedingen ungeeignete, allzu reichliche oder verdorbene Speisen das Gefühl des Unbehagens und der Übelkeit und führen schließlich zum Erbrechen. Magenschmerzen lassen den Kranken in der Auswahl seiner Nahrung sehr vorsichtig sein. Und ebenso wie im Magen, so erzeugen auch im Darm ungewöhnlich starke peristaltische Bewegungen kneifende Empfindungen, sie

geben kund, daß die Verdauung und die Beförderung der Ingesta auf Schwierigkeiten stoßen. Je weiter die erhöhte Peristaltik nach dem Enddarm sich erstreckt, desto mehr wird der Drang nach Entleerung des Darminhaltes sich geltend machen. Auch Gallenstein- und Nierenkoliken veranlassen die betroffenen Kranken, jede Beschäftigung aufzugeben und sich ruhig zu verhalten.

Die Sensibilität richtet sich also ganz nach der Art der Schädigung, die an dem betroffenen Orte einwirken kann. Da die inneren Organe vor Hitze und Kälte sowie vor mechanischen Einwirkungen geschützt im Inneren des Körpers geborgen liegen, so bedürfen sie auch nicht der Sinne, die der äußeren Hülle des Körpers zur Abwehr dieser Schädigungen zur Verfügung stehen. Dort, wo eine Beeinträchtigung der Organe nicht abgewendet werden kann, verursacht sie meist auch keine Empfindung. So geht weder die Infiltration noch die Ulceration der Lungen, weder ein Geschwür an den Herzklappen, noch eine Geschwulstbildung in der Leber mit Schmerzen einher. Auch die Darmgeschwüre verursachen keine sensiblen Reize. Dort aber, wo die Möglichkeit einer Abwehr der Schädigung vorliegt, dort, wo die beeinträchtigenden Substanzen, wie das Sputum in den Bronchien, die verdorbene oder ungeeignete Nahrung im Magen, die entzündlichen Produkte im Mastdarm und in der Blase ausgeschieden werden können, dort besteht Sensibilität. Ebenso tritt dann eine schmerzhaft empfindung auf, wenn eine Störung, wie sie die Ischämie oder die Kolik darstellen, durch Schonung und durch Ruhe überwunden werden kann.

Aus der Unempfindlichkeit der inneren Organe für äußere Reize darf also nicht geschlossen werden, daß von diesen inneren Organen überhaupt keine Schmerzen zustande kommen können. Das vegetative Nervensystem mit seinen Verbindungsästen nach dem Rückenmark ist nicht nur dazu da, seelische Erregungen, die im Zentralnervensystem vor sich gehen, auf die Vasomotoren, auf die Schweißdrüsen, auf den Magen, Darm und auf die Geschlechtsorgane überzuleiten; der Sympathicus vermittelt auch getreu seinem Namen, Empfindungen aus den inneren Organen nach dem Gehirne zu und läßt dieses *σμπάθειν*.

## Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.

Von

G. Specht-Erlangen.

Die Psychopathologie hat aus den Fortschritten der Lehre vom vegetativen Nervensystem schon viel klinischen Gewinn davongetragen und darf noch reicheren erhoffen. Darüber hinaus führt uns die wissenschaftliche Beschäftigung mit dem Bau und den Funktionen dieses verwickelten Organsystems geradewegs mitten in psychophysiologische Grundfragen hinein, deren befriedigende Lösung mit zu den ureigensten Aufgaben der Psychiatrie, sofern sie ihr körperlich-seelisches Doppelgesicht nicht verhüllen will, gehört. Schon seit Jahren wurden in M. Reichardts Arbeiten über Hirn und Körper wiederholt auch jene psychophysiologischen Probleme angeschnitten. Und weiterhin hat E. Küppers, nicht in letzter Linie angeregt durch die erste Auflage der vorliegenden

Monographie, von hoher Warte aus einen geistreich ausgearbeiteten Grundplan des Nervensystems entworfen und ist dabei mit überzeugender Folgerichtigkeit zu einer Lokalisation des Psychischen gekommen, die den herrschenden Anschauungen schnurstracks zuwiderläuft. Noch jüngeren Datums sind die Arbeiten des Züricher Physiologen W. R. Heß über die Beeinflussung des animalen Systems durch das vegetative, die uns neue Einblicke in psychopathologische Probleme vermitteln. Es wird auf diese Fragen am Schluß dieses Abschnittes noch kurz eingegangen werden. Der Hauptsache nach aber soll hier von dem rein klinischen Thema der vegetativen Mitbeteiligung an der psychopathologischen Erscheinungswelt die Rede sein. Da ich es nicht für förderlich halte, zunächst in üblicher Weise eine allgemeine Symptomatologie, soweit sie eine vegetative Neuorientierung erheischt, voranzuschicken, trete ich gleich in die klinische Formenwelt ein und beginne aus naheliegenden Gründen mit der allgemeinen **progressiven Paralyse**.

Man wird nicht leicht ein Krankheitsbild finden, das so gesättigt ist mit vegetativen Symptomen wie die Paralyse. Gleichwohl ist sie geradezu ein Musterbeispiel dafür, wie schwer man sich seither mit der klinischen Würdigung vegetativer Störungen innerhalb eines gegebenen Krankheitszustandes getan hat, selbst wenn sie so sinnfällig zutage treten und so maßgebend für den Krankheitsverlauf sind wie bei diesem Hirnleiden. Heute noch kann man Paralyse-schilderungen lesen, die sich fast ganz auf die Beschreibung des psychischen und motorischen Verfalles beschränken und die selbst den terminalen Marasmus in der Verblödung und motorischen Allgemeinlähmung so mitdreingehen lassen, als ob jener ein selbstverständliches Begleitsymptom der letzteren sei. Daß das nicht stimmt, hat Kraepelin schon vor mehr als 30 Jahren mit richtigem klinischen Blick gesehen. Schon damals, in der fünften Auflage seines Lehrbuches, hat er erstmals die Paralyse unter die Stoffwechselerkrankungen eingereiht. Was ihn dazu veranlaßte, ist freilich nur zum Teil richtig. Ich kann ihm z. B. nicht beipflichten und andere werden es wohl auch nicht können, wenn er darauf hinweist, daß sich bei den Paralytikersektionen auffallend häufig Gefäßveränderungen und Erkrankungen des Herzens und der Nieren fänden. Dagegen legt er mit Recht eine maßgebende Bedeutung den äußerlich nicht erklärbaren gewaltigen Schwankungen des Körpergewichtes bei, nicht minder den gelegentlichen Steigerungen und dauernden Senkungen der Körpertemperatur und den im engeren Sinn trophischen Störungen der Haut und Knochen. Diese Beobachtungen haben ihn bekanntlich zu seiner Vergiftungshypothese geführt, die er in Analogie zu entsprechenden Störungen bei anderen Vergiftungen zu bringen geneigt ist. Das den paralytischen Gesamtprozeß verursachende Gift ließ er aus einer durch den irgendwie abgewandelten Syphiliserreger hervorgerufenen Stoffwechselerkrankung entstehen. Danach war für Kraepelin die paralytische Hirnerkrankung nur eine, wenn auch die wichtigste Teilerscheinung des paralytischen Krankheitsganzen. Diese Lehre läßt sich jetzt, seit dem Nachweis der Spirochäte im Gehirn, natürlich nicht mehr aufrecht erhalten. Aber Kraepelin hielt bis zuletzt daran fest, daß die Paralyse mehr eine Allgemeinerkrankung, eine „Kachexie“, darstelle als die Lues des Nervengewebes und konnte sich mit der cerebralen Deutung der von ihm zuerst klinisch richtig bewerteten vegetativen Störungen nicht befreunden. Sehr lehrreich ist es auch, in diesem Zusammenhang einer Modifikation der

Kraepelinschen Vergiftungshypothese zu gedenken, die A. Münzer in seiner 1911 erschienenen Arbeit über die Erscheinungsform des cerebralen Marasmus und die Möglichkeiten seines Zustandekommens vertreten hat. Auch er sah in der progressiven Paralyse eine schwere Ernährungsstörung, der eine irgendwie modifizierte Ausscheidung gewisser chemischer Produkte zugrunde liege. Die Quelle des vermuteten Giftes verlegte Münzer in das erkrankte Gehirn selbst. Auf die Einzelheiten dieses Gedankens braucht hier nicht näher eingegangen zu werden. Münzer war gleich Kraepelin zur Annahme einer Allgemeinvergiftung gekommen, weil „wir hier im Gegensatz zu anderen Hirnerkrankungen sehen, daß zu den eigentlichen nervösen Symptomen sich noch eine Anzahl trophischer Störungen und schwerer Organschädigungen hinzugesellen, deren ursprünglichen Zusammenhang mit dem pathologischen Hirnprozeß wir nicht ohne weiteres zu erfassen vermögen“. Und noch deutlicher wurde Münzer,

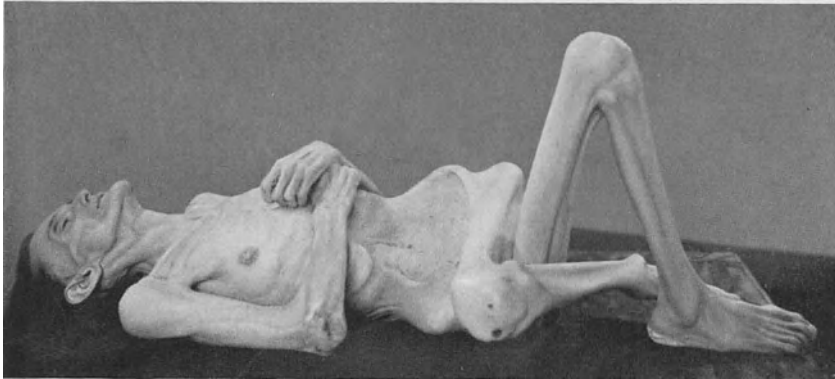


Abb. 542. Hochgradige Abmagerung einer Frau im paralytischen Endstadium. Die Kranke nahm reichlich Kost zu sich und litt, wie klinische Beobachtung und Sektionsbefund ergab, nicht an einer anderweitigen zehrenden Krankheit wie Diabetes oder Tuberkulose. Die Abmagerung konnte also nur durch Beteiligung der vegetativen trophischen Zentren am paralytischen Hirnprozeß erklärt werden.

wenn er meinte, daß wir mit einer rein „nervösen“ Theorie bei der Paralyse nicht weiter kämen, denn das paralytische Hirnbild könne die diesem Leiden eigentümlichen Erscheinungen nicht erklären. „Wir müßten, wollten wir uns überhaupt einen nervösen Zusammenhang zwischen cerebralen Alterationen und trophischen Schädigungen konstruieren, annehmen, daß im Gehirn gewisse trophische Zentren vorhanden wären, welche die Ernährung der Körpergewebe in bestimmtem Sinne regulierten, und weiterhin, daß eben diese Zentren bei Paralyse gestört seien. Nun kennt aber die Hirnphysiologie derartige Ernährungszentren nicht, wir wissen nichts von bestimmten Hirngebieten, welche etwa der Ernährung der Haut, der Knochen usw. vorstehen oder aber das Verhalten des Körpergewichtes beeinflussen.“ Diese Voraussetzungen Münzers sind jetzt erfüllt und damit sind auch seine Bedenken ganz gegenstandslos geworden. Letztere waren eigentlich schon zur Zeit des Erscheinens des Münzerschen Aufsatzes erschüttert. Denn bereits zwei Jahre zuvor hatten Reichardts Veröffentlichungen aus der Würzburger Klinik begonnen, wo mehr oder weniger ahnungsvoll eine Auffassung über die Pathogenese aller bei Hirnkrankheiten auftretenden vegetativen Abnormitäten vertreten wurde, die nunmehr größtenteils

durch die neuzeitlichen Forschungen und klinischen Beobachtungen so gut wie sichergestellt ist. Wir wissen nun, daß tatsächlich das Körpergewicht, der Stoffwechsel, der Wasserhaushalt, die Körpertemperatur, die Vasomotilität, der Tonus der quergestreiften Muskulatur, die Magendarmtätigkeit, die Trophik und die sonstigen im engeren Sinn vegetativen

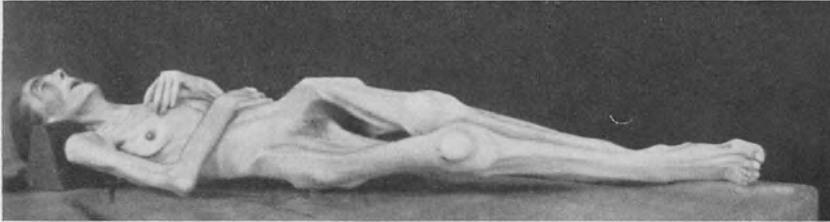


Abb. 543. Hochgradige Abmagerung im Endstadium der Encephalitis epidemica. Beginn der Erkrankung 2 Jahre vor dem tödlichen Ende.

Funktionen von basalen Hirnpartien aus reguliert werden. Was liegt näher, als daß man diesem ganzen Gebiet zugehörige Funktionsstörungen, wenn sie bei einer so ausgedehnten Erkrankung des Gehirnes, wie es die Paralyse ist, in die Erscheinung treten, auf die Miterkrankung des Zwischenhirnes zurückführt. Jede andere Deutung wäre gekünstelt, wenn nicht ganz besondere



Abb. 544. Frau im Endstadium der Dementia paralytica ohne Abmagerung. Auch hier war es zur völligen Verblödung und zu Contracturen wie unter Abb. 542 gekommen.

Anhaltspunkte für eine solche vorlägen. Ich sehe nicht, daß dies der Fall ist, legt doch auch die Verlaufsweise des vegetativen Symptomenkomplexes im ganzen wie in seinen Einzelzügen die Parallele mit dem psychischen und motorischen Paralysebild nahe genug. Wie hier die progressive Verblödung und Lähmung, so dort der fortschreitende vegetative Verfall; wie hier das Aufschließen und Verschwinden dieser und jener psychischen und motorischen Zustandsbilder, so dort neben dem allgemeinen Marasmus das Kommen und Gehen mannigfacher vegetativer Episoden. So sieht man förmlich hier wie

dort schon im Leben das Fortkriechen des unheimlichen cerebralen Krankheitsprozesses, der bekanntlich mikroskopisch auch schon in den subcorticalen grauen Massen, so neuerdings insbesondere von A. Stief, nachgewiesen ist, wenn ihm bisher auch noch nicht jene Bedeutung beigemessen wurde, die er verdient. Das letzte entscheidende Wort im Krankheitsverlauf spricht dann der vegetative Tod. An der Erkrankung seiner Hirnrinde stirbt der Paralytiker nicht. Diese als das Organ der Intelligenz mit ihren sensoriellen, assoziativen und motorischen Teilfunktionen ist nicht gleichzeitig der zentrale Sitz der vegetativen Vorgänge, so sehr diese auch von der Psyche beeinflusst werden können. Daß der natürliche Paralytikertod tatsächlich ein vegetativer ist, hat wiederum M. Reichhardt schon seit längerem nachzuweisen gesucht. In der Tat, wie anders soll man sich das marantische Dahinsiechen des Paralytikers anatomisch vorstellen, wie als eine langsame Zerstörung jener lebenswichtigen Zentren, die auf engem Raum im Zwischenhirn beieinander liegen. Trotz genügender, ja nicht selten unter Heißhunger gesteigerter Nahrungszufuhr magern die Kranken ab, zeigen dabei zumeist eine Senkung der Körpertemperatur, wie man sie sonst kaum beobachten kann, sowie ein allmähliches Verlöschen aller sonstigen vitalen Funktionen, denen gegenüber jede aktive Behandlung versagt. Daß bei der Erzeugung eines solchen Bildes ein endogener, zentraler Destruktionsprozeß am Werk sein muß, liegt, zumal da jede sonstige Erklärungsmöglichkeit fehlt, klar zutage. Überdies kann man ganz ähnliche Bilder von schwerstem Marasmus auch bei Encephalitis epidemica sehen. Das nebenstehende Bild (Abb. 543) läßt sich von dem darüberstehenden entsprechenden Paralytikerbild kaum unterscheiden.

Aber der Paralytikertod zeigt zuweilen ein anderes Gesicht. Das Leben des Kranken kann zu Ende gehen in gutem, ja gemästeten Ernährungszustand; dann stirbt er gewöhnlich in einem Status paralyticus unter epileptiformen oder apoplektiformen Erscheinungen. Deren Pathogenese und Lokalisation ist noch strittig, doch erachte ich es mit Reichardt für mehr als wahrscheinlich, daß auch dabei die Alteration der vegetativen Zentralapparate wesentlich mitbeteiligt ist. Abgesehen davon, daß diese Anfälle mit Temperaturerhöhung, Schweißausbruch, vorübergehend auch mit Albuminurie einhergehen, läßt sich auch der Verlust des Bewußtseins und das Ganze des Anfalles überhaupt kaum mit den ja sicher nachgewiesenen plötzlichen lokalen Steigerungen der Untergangerscheinungen in der Rinde völlig zur Deckung bringen. Vollends die mannigfachen abortiven Spielarten der paralytischen Anfälle (Schwindel, Herzklopfen, Kongestionen, Beklemmungen, Angstzustände und sonstige Verstimmungen, transitorische Bewußtseinstrübungen usw.) weisen, worauf noch im folgenden zurückzukommen sein wird, nach unseren jetzigen Kenntnissen auf basale Hirnstellen hin. Hier schlagen unter anderem auch die Erfahrungen mit den juvenilen Paralysen ein. Sie sind bekanntlich gekennzeichnet durch das gehäufte Auftreten von paralytischen Anfällen, die gegen das Ende zu ganz das Bild beherrschen können. Und gerade bei ihnen konnte Alzheimer (nach einer bei Stöcker sich findenden Notiz) die stärksten paralytischen Veränderungen in den Stammganglien, im Zwischenhirn und in der Brücke feststellen.

Eine dritte Todesart ist jene, die man unter die klinische Form eines Delirium acutum einreihen kann. Gewöhnlich sind es auch nicht schlecht genährte

Kranke, jedenfalls solche, denen man nach ihrer körperlichen Verfassung noch eine längere Lebensdauer zugetraut hätte, die dann plötzlich in einem Zustand heftigster tobsüchtiger Entladung mit schwerer Bewußtseinsdämmung, Temperatursteigerung, Schweißausbruch, meist jagender Herzaktion und allgemeinem Kräfteverfall im Verlauf weniger Tage sich zu Tod erschöpfen, und bei denen sich am Leichentisch keine greifbare Todesursache findet. Mag man für die Pathogenese ein toxisches Zwischenglied zu Hilfe nehmen oder nicht, so ist der Angriffspunkt der Noxe doch höchst wahrscheinlich auch wieder im Zwischenhirn zu suchen. Darauf weisen die plumpen vegetativen Begleiterscheinungen hin. Für die psychomotorische Erregung, die Bewußtseinstörung und den tödlichen Ausgang darf man aber wohl ungezwungen die von Enderlen und Knauer veröffentlichten Tierversuche heranziehen, bei denen die faradische und mechanische Reizung des Zwischenhirnes zunächst ein heftiges Exzitationsstadium mit maximaler Pupillenerweiterung auslöste; dieses machte dann einem komatösen Zustand Platz, aus dem ein Teil der Tiere nach einigen Stunden ohne Erwachen bei unauffälliger Atmung in den Exitus letalis überging.

Die Massigkeit und vitale Folgeschwere der vegetativen Teilerscheinungen im terminalen Siechtum der Paralyse verhilft diesen Symptomen, soweit sie sich in zarterer Ausprägung bereits im Frühstadium und dann immer deutlicher im weiteren Fortgang des Leidens geltend machen, auch zu einer erhöhten klinischen Bedeutung. Hat man sich erst einmal davon überzeugt, daß das Zwischenhirn am paralytischen Krankheitsprozeß ganz wesentlich beteiligt ist, dann weiß man auch, wie man sowohl die mehr oder weniger episodisch auftretenden sowie die progredienten vegetativen Störungen in den pathologischen Gesamtprozeß einzureihen hat, so die Anomalien des Stoffwechsels (endogene Mast und Abmagerung, Glykosurie), des Wasserhaushaltes (Polyurie, gedunsenes Aussehen), der Wärmeregulation (körperlich sonst nicht begründetes Fiebern), der Vasomotilität (Fluxionen, Cyanosen, Ödeme) usw. usw. Ob weiter die nun zweifelsfrei festgestellte Beteiligung des vegetativen Nervensystems an der Innervation der quergestreiften Muskulatur bei der Deutung des eigentümlichen paralytischen Lähmungscharakters mit heranzuziehen ist, muß künftiger Forschung überlassen bleiben.

Haben die bisher aufgeführten Störungen eine Alteration der vegetativen Zentralstellen im Gehirn so gut wie erwiesen, so sind eine Reihe anderer Störungen wohl sicher mit den spinalen Zentren in den Seitenhörnern in Beziehung zu setzen.

Nicht zu den spinalen Symptomen, wie man lange Zeit glaubte, gehört die reflektorische Pupillenstarre. Sie ist eine Folge der Erkrankung gewisser Gebiete der grauen Substanz im Mittelhirn. Ihre anatomische Lokalisation und ätiologische Deutung hat in den letzten Jahren wesentliche Wandlungen durchgemacht. Die Lehre, daß sie ausschließlichluetischer oder metaluetischer Herkunft und gewissermaßen eine Systemerkrankung sei, muß angesichts der Erfahrungen bei Encephalitis epidemica endgültig aufgegeben werden. Wenn das Symptom vielfach so isoliert auftritt, so ist dies offenbar nur durch die physiologische Zartheit dieses Reflexes bedingt, wodurch dessen Störung schon herausgehoben wird, wenn andere Symptome einer diffusen Erkrankung jener Hirngegend sich noch nicht nach außen kundgeben können.

Dagegen sind eine Reihe anderer vegetativer Symptome anatomisch sicher in die Seitenhörner des Rückenmarkes zu verlegen. So die umschriebenen trophischen Störungen der Haut, der Knochen und Knorpel, die zu bekannt sind, als daß sie hier eigens aufgezählt zu werden brauchen. Besondere Erwähnung aber verdient in diesem Zusammenhang die von Schmidt-Kraepelin bei juveniler Paralyse öfters beobachtete auffallende Fettansammlung am Abdomen, die mitunter zur Magerkeit des übrigen Körpers in schroffen Gegensatz steht. Wir haben hier also dasselbe Bild, wie es sich an anderer Stelle dieses Buches näher geschildert findet.

Im Hinblick auf die Fülle der vegetativen Symptome, die dem Krankheitsbild der Paralyse beigemischt sind, kann man Reichardt nur beipflichten, wenn er in seinem Lehrbuch deren Symptomatologie nicht nur nach der psychischen und den neurologischen, sondern auch nach den vegetativen Krankheitszeichen gruppiert. Seine Einteilung nach dem letzteren Gesichtspunkt lautet folgendermaßen:

1. Die Paralysen mit zunächst und längere Zeit hindurch nicht erkennbar stärker gestörten vegetativen Funktionen (Tendenz des Körpergewichtes zur Gradlinigkeit);

2. die Mästungsparalysen (Tod auf der Höhe der Mästung im Anfall oder sekundäre Abmagerung nach der Mästung und Tod im Marasmus). Die paralytische Mästung und folgende Abmagerung kann sich über den größten Teil des Krankheitsverlaufes erstrecken oder aber als initiale oder präterminale Mästung erscheinen;

3. die Paralyse mit früh eintretendem Marasmus ohne Mästung;

4. die Paralyse mit primären Abmagerungszuständen, d. h. mit Körpergewichtseigentümlichkeiten, wie sie bei Katatonie zu beobachten sind;

5. die Paralyse mit besonders hervortretenden Anomalien der Körpertemperatur;

6. die Paralyse mit besonders früh auftretenden starken vasomotorischen oder trophischen Störungen, infolge welcher rasch der Tod eintritt.

Ich glaube jeder erfahrene Psychiater, der den Gesamtverlauf zahlreicher Paralysen lückenlos zu beobachten Gelegenheit hatte, wird zugeben, daß im großen und ganzen diese Symptomenbilder der Wirklichkeit entsprechen. Selbstverständlich aber müssen noch weitere mit der gleichen Genauigkeit, wie sie an der Würzburger Klinik herkömmlich ist, angestellte Beobachtungen zur Verfügung stehen, bevor man über alle einschlägigen pathophysiologischen Sonderfragen, wie z. B. über die Gesetzmäßigkeit und Bedeutung der Verkoppelung von Mast und Anfällen, katatonischen Bildern und Abmagerung u. ä. m. mit größerer Sicherheit sich äußern kann.

Inwieweit sich auch ein Teil der psychischen Störungen der Paralyse auf das Zwischenhirn zurückführen läßt, darüber wird noch, wie schon eingangs angedeutet wurde, in anderem Zusammenhang zu sprechen sein.

Eine weitere Infektionspsychose mit stets tödlichem Ausgang ist die *Lyssa humana*. So bekannt dieses furchtbare Krankheitsbild schon seit langem ist, so ist doch erst seit neuester Zeit von berufener Seite das Augenmerk auf die den Symptomenkomplex beherrschenden vegetativen Störungen gerichtet worden.



Nach N. Kroll (Rostow) befindet sich der Kranke auch in den anfallsfreien Stadien im Zustand einer höheren Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems (Mydriasis, Tachykardie, Hyperhidrosis, Salivation usw.). Trifft ihn ein beliebiger Sinnes- oder Emotionsreiz, dann besteht die Reizantwort gewissermaßen in einem „vegetativen Sturm“. Neben den bekannten Schlund-, Atem- und Kehlkopfspasmen kommt es zu maximalen Ausprägungen der genannten vegetativen Symptome. Angesichts dieses Bildes deutet Kroll die Kardinalsymptome der Lyssa als Störungen des vegetativen Nervensystems, dessen hoher Erregbarkeitszustand innerhalb kurzer Zeit in ein schließlich zum Tode führendes Lähmungsstadium dieser vegetativen Funktionen übergeht. Den vegetativen Erscheinungen parallel gehen noch spinobulbäre Symptome, während das psychische Bild (ängstliche Depression, weiterhin schreckhafte Delirien mit

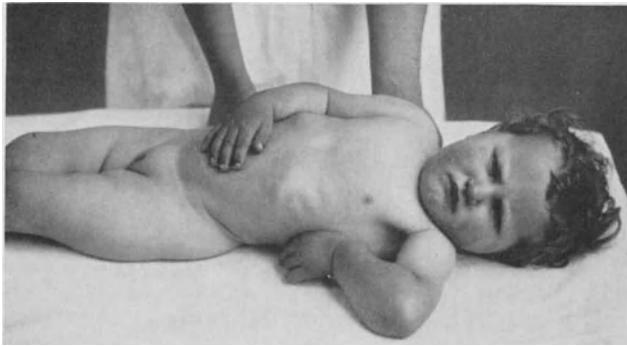


Abb. 545. Vegetative Neurose. Typisch verdrossenes Gesicht. Lichtscheu, blaurote Hände<sup>1</sup>.

beängstigenden Gesichts- und Gehörshalluzinationen) dem exogenen Reaktionstypus entspricht. Mag nun Kroll in der Zurückführung des klinischen Symptomenkomplexes auf das vegetative Nervensystem vielleicht etwas zu weit gegangen sein, so wird er doch wohl in der Hauptsache recht behalten, zumal die neueren pathologisch-anatomischen Untersuchungen (Krinitzky, Slotwer, Chachina) seiner Deutung entgegenkommen.

Die von E. Feer erstmals beschriebene eigenartige Neurose des vegetativen Systems, die als besondere beim Kleinkind vorkommende Krankheit aufzufassen und vielleicht auch auf eine infektiöse Verursachung zurückzuführen ist, verdient wegen der mit einem vielgestaltigen vegetativen Symptomenkomplex einhergehenden psychischen Alteration in diesem Zusammenhang wenigstens eine kurze Erwähnung. Die Kinder sind ausgesprochen depressiv, verdrießlich, weinerlich, sehr müde, appetitlos und schlafen unruhig. Unter den somatischen Zeichen stehen im Vordergrund anhaltendes Schwitzen mit seinen Folgeerscheinungen (Schweißfriesel, Desquamation der Hand), Cyanose der feuchtkalten peripherischen Teile, Hypotonie der Muskulatur, Herabsetzung der Motilität, Tremor, starke Pulsbeschleunigung und erhöhter Blutdruck.

<sup>1</sup> Das Bild wurde uns in freundlicher Weise von E. Feer, Zürich, überlassen.

Die Krankheit geht nach Monaten restlos in Heilung aus. Ihr anatomischer Sitz ist sicher im Zwischenhirn zu suchen.

Unter den Intoxikationspsychosen ist es der **Morphinismus**, in dessen Erscheinungsbild das vegetative Nervensystem auch erst neuestens die gebührende Berücksichtigung gefunden hat. O. Wuth hat erstmals 1923 gestützt auf klinische Beobachtungen und experimentell-pharmakologische Tatsachen die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Krankheitserscheinungen der Morphiumpgewöhnung wie der Entwöhnung klar herausgestellt und diese Erkenntnis nicht nur zu einer neuen Theorie des Morphinismus ausgebaut, sondern in späteren Arbeiten auch einer therapeutischen Verwertung nahezuführen versucht. Gleich in seiner ersten Arbeit hat Wuth auch auf die Ähnlichkeit dieses Erscheinungsbildes mit dem bei Hypo- und Hyperthyreoidismus



Abb 546. Maceration und Losstoßung der Epidermis. 2 Jahre altes Mädchen mit Feerscher Krankheit. (Nach Feer.)

vorliegenden Symptomenkomplex hingewiesen und damit auf die Mitbeteiligung des endokrinen Systems aufmerksam gemacht.

Die Gesamtheit der Störungen, die wir vom Beginn des Verfalls in diese Sucht zu sehen bekommen und die Wuth in die Perioden der Gewöhnung, der Abstinenz und der Rekonvaleszenz gruppiert, können nach diesem Autor in ihrer Mehrzahl kaum anders als durch tiefgreifende Störungen in dem den Stoffwechsel regulierenden vegetativ-endokrinen System erklärt werden. Er zählt als diese Störungen auf: Bei der Gewöhnung: trockene, fahle, schlaffe, welke Haut, kleiner, langsamer Puls, enge Pupillen, Verstopfung, Verminderung der Magensalzsäure sowie der Urinmenge, verlangsamte Atmung, Abnahme des Geschlechtstriebes, bei Frauen Störungen der Menstruation, Verlangsamung der Auffassung und der Willensantriebe, bald depressive, bald euphorische Färbung der Stimmung. In der Abstinenzperiode: warme, feuchte Haut, Schweißausbrüche, Blutdruckschwankungen, Pulsbeschleunigung, erregte Herztätigkeit (außer im Kollaps), profuse Durchfälle, Vermehrung der Magensalzsäure, Erbrechen, Speichelfluß, Polyurie, Nieß- und Gähnzwang, Atembeschwerden, depressive Stimmungslage, heftige Angstzustände und psychomotorische Unruhe. In der Rekonvaleszenzperiode: Heißhunger und gesteigerter Geschlechtstrieb.

Ganz allgemein ausgedrückt liegt nach Wuth in der Gewöhnung der gesamte Biotonus darnieder, um in der Abstinenzperiode aufzuflackern. Man wird sich nach dem Gesagten der Beweiskraft seiner Argumente kaum entziehen können.

Ähnliche Anschauungen hat auch E. David in verschiedenen Veröffentlichungen vertreten, doch scheint sein Versuch, diese Lehre auf den manisch-melancholischen Formenkreis auszudehnen, durch die klinische Beobachtung nicht genügend gestützt, auch enthalten seine Ausführungen auch sonst noch zu viel des Problematischen.

Mit der *Dementia paralytica* hat man schon vielfach die **Dementia praecox** in Parallele gestellt. Wenn man diesen Vergleich überhaupt gelten lassen will, dann sind es wohl nicht zuletzt die vegetativen Störungen, zumal der katonischen Unterform, die an dem symptomatischen *Tertium comparationis* teilhaben.

Ganz im Vordergrund stehen da auch wieder die endogenen, d. h. nervös bedingten Körpergewichtsschwankungen, die bei Katatonikern etwas ganz Gewöhnliches sind und sich in nicht seltenen Fällen in starken Extremen bewegen. Man kann innerhalb weniger Monate Gewichtsunterschiede bis zu 40 Pfund und darüber beobachten. Es kommt dabei zu Abmagerungen, wie man sie im Endstadium der progressiven Paralyse auch nicht jämmerlicher zu sehen bekommt. Andererseits entwickeln sich in den der stumpfen Verblödung entgegengehenden und in ihr verharrenden Fällen Gewichtszunahmen, die den Kranken ein behäbiges, ja zuweilen unförmiges Aussehen geben. Ein gewisses Parallelgehen zwischen Körpergewicht einerseits und Krankheitsentwicklung und -stillstand, zwischen Erregung und Stupor, Nahrungszufuhr und motorischem Stoffverbrauch andererseits läßt sich im allgemeinen nicht verkennen. Aber vielfach kann man dem Gang der Gewichtskurve doch eine gewisse Selbständigkeit nicht absprechen. So ist denn nicht selten Freßgier mit Magerkeit, Eßunlust mit Mast verbunden. Stuporöse Katatoniker können trotz genügender Nahrungszufuhr und ohne komplizierende Erkrankung zum Skelet abmagern und erregte Kranke brauchen nicht wesentlich an Gewicht abzunehmen. Überdies scheint auch die Abmagerung erregter Schizophrener nicht in richtigem Verhältnis zu dem durch ihre Agitation bedingten Stoffverbrauch zu stehen nach den Erfahrungen, die man bei nicht-schizophrenen Kranken in ähnlichen Zuständen zu machen gewohnt ist; wie auch andererseits ein ruhiges, träges Dahinleben nicht zu Mast zu führen braucht. Schließlich muß man bedenken, daß Heißhunger und Nahrungsverweigerung, zumal in der Eigenart, in der diese Erscheinungen bei der Katatonie auftreten, selbst schon den Eindruck einer primären vegetativen Störung machen.

So spricht denn vieles dafür, daß wenn Erregung und Abmagerung, Ruhe und Gewichtszunahme zusammentreffen, sie nicht in einem einfachen Abhängigkeitsverhältnis zueinander zu stehen brauchen, sondern daß jede dieser Erscheinungen für sich ihre eigene Quelle in der Alteration der vegetativen Zentren hat. Während die langsamer sich entwickelnden und dauerhaften Gewichtsveränderungen auf noch nicht näher aufgeklärten Stoffwechselanomalien beruhen, lassen sich die akuten wohl nur durch eine Störung im Wasserhaushalt erklären, die sich dann auch bei der Wasserretention im gedunsenen Gesicht auszudrücken pflegt.

Zu den regelmäßigen Symptomen dieser Psychosengruppe gehören auch auffallende vasomotorische Störungen in Form von Blässe, Cyanose und Kälte aller Acra, insbesondere der Hände, aber auch der Füße, der Nase und Ohren. Da sie gewöhnlich schon frühzeitig in die Erscheinung treten, sind sie differentialdiagnostisch bei ähnlich aussehenden psychopathischen Zustandsbildern von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Im weiteren Verlauf stellen sich vielfach auch Ödeme ein; der Blutdruck ist zumeist herabgesetzt, auch sind schon mancherlei Normwidrigkeiten der Herzaktion des näheren festgestellt worden. Ähnlich steht es mit der Körpertemperatur, die gesteigert sein kann, ohne daß irgendwo im Körper entzündliche Vorgänge dafür verantwortlich gemacht werden können, meistens jedoch eine subnormale Einstellung aufweist. Von der Hautsekretion pflegt besonders die Absonderung der Talgdrüsen vermehrt zu sein, was fettige Gesichtshaut und Aufschließen von Acnepusteln, letzteres nicht selten in ganz akuter Weise, zur Folge hat. Auch die Schweißsekretion ist nicht selten gestört und dann gewöhnlich vermehrt. Man kann stuporöse Kranke sehen, denen in kühler Temperatur die Schweißperlen auf der Stirne stehen; wieder andere haben ständig eine kalte und doch immer feucht sich anfühlende Haut. Unter den katatonischen Insassen einer Irrenanstalt finden sich auch stets ein paar Fälle mit ausgiebigem Ptyalismus. Auch Verminderung der Speichelabsonderung wurde schon beobachtet.

Sehr viele Schizophrene zeigen in akuten Phasen, besonders aber in ruhigeren Spätstadien Störungen der Urinentleerung, sei es Inkontinenz oder Urinretention. Man darf sich dabei nicht gleich mit der naheliegenden Erklärung aus psychischen Gründen begnügen, nachdem auch für diese Funktion im Zwischenhirn Regulationszentren nachgewiesen sind.

Auf die basalen Hirnpartien weisen auch die mannigfachen Pupillstörungen hin, die hier nicht näher aufgezählt zu werden brauchen.

Wie die Paralyse, so hat auch die *Dementia praecox* ihre Anfälle: Ohnmachten, Schwindelzustände und schwere Insulte epileptiformer Art. Es wird darauf in Ergänzung dessen, was schon bei der Paralyse über die Genese und Lokalisation solcher Paroxysmen angedeutet wurde, gleich noch näher eingegangen werden. Zuvor sei nur noch auf die nicht ganz seltenen plötzlichen und unvermuteten Todesfälle ohne grobanatomischen Befund hingewiesen, bei denen doch wohl eine akute schwere Alteration des „Lebenszentrums“ im Zwischenhirn anzunehmen sein dürfte, mag man sich auch sonst wie immer die schädigenden Vorgänge (Hirnschwellung nach Reichardt) vorstellen.

Was nun die Anfälle der genuinen **Epilepsie** betrifft, so sind die Anschauungen über deren Pathogenese bekanntlich von einer Einheitlichkeit noch weit entfernt. Bei dem Versuch einer Entwirrung dieses komplizierten Symptombildes darf man jedenfalls die Mitbeteiligung des vegetativen Nervensystems nicht nebensächlich behandeln, wie das bis in die neueste Zeit durchgehends geschehen ist. Die hierher gehörigen Symptome sind ja mit Händen zu greifen und darum größtenteils von alters her bekannt. Schon der Beginn des Anfalles mit der Blässe des Gesichtes, die folgende Röte, tiefe Cyanose und neuerliche Blässe lenkt auf jenes die Aufmerksamkeit. Nicht minder die ausgedehnte reichliche Schweißabsonderung und die gesteigerte Speichelsekretion,

die Pupillenstörungen, die lebhaftere Innervation der Unterleibsorgane mit ihren Folgen des Abganges von Urin, Kot und Sperma. Von der Aufzählung sonstiger Begleiterscheinungen vegetativer Art, die vielfach beschrieben, aber noch umstritten sind, die Stoffwechselstörungen, Urinbeschaffenheit usw. sei hier Abstand genommen. Dagegen verdient das Vorläufersymptom der Aura ganz besondere Beachtung. Man käme so leicht nicht zu Ende, wenn man alle die vegetativen Varianten dieser Erscheinung aufzählen wollte. Die Gruppe der vasomotorischen Auren weist ja ohne weiteres auf die vegetativen Zentren hin, so die Wallungen, das Herzklopfen, das allgemeine Erblässen, das Frost- und Hitzegefühl; dazu die verschiedenen Sekretionsstörungen, die gesteigerte Peristaltik, die Organsensationen usw. Aber auch die übrigen Auraarten bewegen sich größtenteils im Gebiet des Vegetativen. Das soporöse Endstadium des Anfalles andererseits legt nach allem, was wir jetzt über den Schlaf und insbesondere über die pathologische Schlafzustände wissen, auch wieder den Gedanken an subcorticale Alterationen nahe. Damit ist gleich auch das wichtigste Kardinalsymptom des ausgebildeten Krampfanfalles, die Bewußtlosigkeit, angeschnitten. Man kann sich doch kaum eine rechte Vorstellung davon machen, wie jene an sich schon etwas mysteriöse „Hemmungsentladung“ mit Blitzesschnelle sich über die ganze Rinde soll verbreiten können, welcher Vorgang nach der Hypothese die Grundlage der Bewußtlosigkeit bilden soll. Schon a priori liegt der Gedanke viel näher, daß bei diesem Vorgang ein Zentralapparat in Tätigkeit sein müsse, von dem aus, wie bei einer Kraft- oder Beleuchtungszentrale, mit einem Schlag ein ausgedehnter Funktionseffekt abgestellt werden kann. Daß eine solche Zentrale dann in der Nähe der lebenswichtigen vegetativen Apparate zu suchen ist, wäre an sich schon das Natürlichste und wird überdies durch klinische Erfahrungen und unter anderem durch die schon erwähnten Ergebnisse der physiologischen Experimente von Enderlen und Knauer sehr nahegelegt. Wenn wir uns ferner die reiche Musterkarte der abortiven Anfälle und vollends der epileptoiden Zustände (im Sinne O. Binswangers) ansehen, so springt daraus die maßgebende Bedeutung nicht nur der subcorticalen Zentren, sondern insbesondere der vegetativen Regulationsapparate ohne weiteres in die Augen; so wenn wir von epileptoiden Schweißen und Salivationen mit oder ohne Schwindel, von kurz dauernden Anfällen ödematöser Schwellungen umschriebener Partien der Haut oder des Unterhautzellgewebes, von anfallsweise auftretenden Verfärbungen der Hautdecken zu hören bekommen. Bei diesen Zustandsbildern fehlt die motorische Krampfkomponeute vollständig und doch zählen sie, wenn neben reichlichen epileptoiden Insulten vorkommend, zu den epileptischen Krankheitserscheinungen. Jedenfalls muß man nach alledem H. Fischer beipflichten, wenn er in seiner inhaltsreichen Arbeit über die Epilepsiefrage ernstlich vor der einseitigen Überschätzung der Bedeutung der motorischen Region für die Genese der epileptischen Krämpfe warnt und maßgeblichere Momente für die Krampfentstehung in einer Schädigung des zentralen vasomotorischen Regulationsmechanismus und vielleicht auch anderer vegetativer Zentralapparate sieht.

Noch tiefer greift Felix Frisch in seiner erst jüngst erschienenen Studie über das „vegetative System“ der Epileptiker. Auch Frisch findet es erstaunlich, daß in der fast unübersehbaren Epilepsieliteratur das vegetative Nervensystem bislang in stiefmütterlicher Weise vernachlässigt worden ist. Er selbst

füllt diese Lücke durch eingehende Schilderung der vegetativen Anfallssymptome, der klinisch habituellen und intervallären vegetativen Zeichen gründlich aus, um dann mit ihnen die Einreihung in die grandiose Synthese von Friedrich Krauß zu vollziehen, der bekanntlich das vegetative Nervensystem als koordiniertes Teilstück in ein umfassendes, eine Vielheit von lebenswichtigen Faktoren darstellendes vegetatives System einordnet, dessen Schwerpunkt an der Peripherie, d. i. an den Membranen als den Grenzpunkten der Plasmastruktur, liegt. Rein klinisch rechnet Frisch die Epileptiker im Hinblick auf die Gesamtheit der vegetativen Symptome zu den „vegetativ Stigmatisierten“ im Sinne Bergmanns. Vom Standpunkt der skizzierten Betrachtungsweise von Fr. Krauß betrachtet, ist das Wesentliche am epileptischen Leiden ein labiler Konstitutionstypus der Steuerungsfaktoren (aus der Sphäre der Kraußschen Tiefenperson), die erst dann zu Epilepsie führen, wenn sie ein konditioneller Hirnreiz trifft.

Mit diesen kurz referierten Ausführungen hat Frisch versucht, nicht nur die Bedeutung des Gesamtorganismus für die Pathogenese der Epilepsie zu erweisen, sondern darüber hinaus erstmals ein geschlossenes Krankheitsbild vom Gesichtspunkt der Kraußschen Lehre darzustellen.

Das ausgedehnte Gebiet des **manisch-melancholischen** Formenkreises weist in seinen verschiedenen Erscheinungsbildern vegetative Störungen auf, die zunächst den Anschein erwecken können, als seien sie bloß somatische Rückwirkungen der im Seelischen sich auswirkenden Hirnalteration. Man hält es für ganz natürlich, daß der Traurige infolge seiner seelischen Depression herunterkommt und der heiter Lebendige gesund aussieht. Allein die Klinik lehrt, daß das Körpergewicht, das Aussehen und die Eßlust bei den manisch-melancholischen Psychosen wiederum ihre eigenen Wege gehen, und daß es sich mit diesen Symptomen ähnlich verhält, wie mit den psychischen Mischbildern, die uns auch erst gelehrt haben, die Annahme innerer Abhängigkeiten, die sonst so selbstverständlich schienen, preiszugeben. Es gehört ja gewiß zu den klinischen Banalitäten, daß die depressiven Phasen mit einer Senkung, die exaltiven, wenigstens in ihren leichteren Formen, mit einer Hebung des Körpergewichtes einhergehen. Dabei sehen die Kranken in der Depression blaß aus, die Haut ist in den ausgeprägten Fällen trocken und schilferig, das Gesicht eingefallen, von selteneren, aber um so markanteren Erscheinungen, wie rasches Ergrauen der Haare, ganz zu schweigen. Andere Melancholische, zumal solche, die im Klimakterium stehen, können durch ihr gedunsenes Aussehen und Zunahme ihres Körperumfanges auffallen. Das auch körperlich mit den abgemagerten Melancholischen stark kontrastierende Aussehen der mehr im Hypomanischen sich bewegenden Exaltivkranken ist zu bekannt, als daß es hier näher geschildert zu werden braucht. In der maniakalischen Tobsucht andererseits sinkt das Gewicht, um bei der Genesung rasch wieder anzusteigen. Hand in Hand mit diesen Außenbildern zeigt die Eßlust auf der einen Seite ein Daniederliegen, auf der anderen eine Steigerung und zeigt auch das Vasomotorium ein im allgemeinen entgegengesetztes Verhalten. Schon der grobe Eindruck all dieser Störungen legt die Vermutung nahe, daß es sich bei ihnen nicht bloß um Sekundärererscheinungen der Gemütsstimmung und des psychomotorischen Verhaltens handeln könne. Eine solche Erklärung ist vollends ganz unmöglich bei jenen Fällen des im engsten Sinne zirkulären Irreseins, wo wir es erleben, daß schier über Nacht mit dem psychischen

Szenenwechsel ein gealtertes Individuum sich vegetativ in ein verjüngtes verwandelt und umgekehrt. Von ausschlaggebender Wichtigkeit für die psychopathologische Bedeutung dieser vegetativen Teilerscheinungen ist ferner die Erfahrung, daß die Gewichtsabnahme der Melancholischen und die sonstigen vegetativen Symptome gewöhnlich schon deutlich wahrnehmbar sind, bevor die krankhafte Verstimmung bedenklichere Grade erreicht hat. Das fällt vielfach schon der Laienumgebung auf, wenn sie durch frühere Erkrankungsparoxysmen auf diese Erscheinung aufmerksam geworden ist. Man ahnt dann im Anblick des körperlichen Befindens die Wiederkehr der psychischen Erkrankung. Es braucht ja dann nicht immer zu einer schweren Psychoseform zu kommen, ähnlich den vegetativen und affektiven Prodromen des epileptischen Anfalles, bei denen es vielfach auch sein Bewenden haben kann. Umgekehrt pflegt sich inmitten des melancholischen Krankheitsbildes das Herannahen der Lösung bzw. eines manischen Nachstadiums durch Gewichtszunahme und einen gewissen Turgor anzukündigen. Noch lehrreicher in diesem Sinne ist das gute, ja blühende Aussehen und die fehlende Gewichtsabnahme, die man noch inmitten einer agitierten Angstmelancholie, also gerade bei einem Seelenzustand, der sekundär eigentlich zu raschem körperlichem Verfall führen sollte, beobachten kann. Ganz ähnlich pflegt es sich bekanntlich auch mit dem Verschwinden und Wiederauftreten der Menses zu verhalten. Offenbar ist jener auffallende Körperzustand analog der Agitation als ein manischer Vegetativbestandteil des widerspruchsvollen Mischzustandes aufzufassen, und man wird sich aus solchen Erfahrungen heraus überhaupt daran gewöhnen müssen, daß die vegetative Komponente bei der diagnostischen Deutung der manisch-melancholischen Mischbilder die gleiche Berücksichtigung verdient, wie Hemmung und Erregung, affektive Depression und Exaltation. Derartige Beobachtungen lassen sich übrigens auch außerhalb der Anstaltspsychiatrie in den mannigfachsten Spielarten verfolgen. Sieht man z. B. einen Greis, dem eine auffallende körperliche Jugendfrische erhalten geblieben ist, dann kann man meistens sicher sein, daß man ein hypomanisches Temperament vor sich hat, und die chronisch manischen Trinker bzw. trinkenden Hypomanici können die sonst so berechtigten Warnungen, daß man am Alkohol bald zugrunde geht, zum mindesten einem frühen Altern verfällt, zuschanden machen. Auch setzen Hypomanici vielfach auch sonst eine überraschende Zähigkeit einem exogenen chronischen Leiden entgegen, das bei Nichtmanischen zu rascherem Siechtum führt. Das kann doch wohl nur an der mit ihrem psychischen Exaltationszustand parallel gehenden Steigerung des vegetativen Tonus liegen. Die in den zuletzt erwähnten Fällen übliche Verkennung der seelischen Verfassung gegenüber dem sinnfälligeren Körperzustand erlebt man in einer für Arzt und Kranke betrüblichen Weise besonders häufig bei den Cyklothymien, den leichtesten Formen des manisch-melancholischen Irreseins. Dergleichen ist immer noch gang und gäbe in der Praxis wie in Kliniken, trotzdem Wilmanns und Dreyfuß die klinische Sachlage in überzeugender Darlegung geklärt haben. Insbesondere sind es gastrointestinale Störungen („nervöse Dyspepsie“ u. a.), aber auch andere vasomotorische und sekretorische Abnormitäten, die die Kranken erst dem Internisten oder Gynäkologen zuführen und von denen nicht wenige überhaupt ihr ganzes Leben nicht den richtigen Beurteiler und Berater finden. Umgekehrt werden bei den ausgeprägten Melancholien und Manien die körper-

lichen Erscheinungen selbst in der Fachwelt wieder zu gering geachtet. Es ist höchste Zeit, daß die Psychiatrie zu einer richtigeren Einschätzung der vegetativen Symptome gerade auch bei den zirkulären Psychosen kommt. Vor den Irrgängen der Somatiker einer früheren Zeit sind wir dabei sicher, da wir nunmehr wissen, wo wir die vegetativen Störungen zentral zu lokalisieren haben, zumal uns neuerdings die Erfahrungen der Encephalitis epidemica für unsere speziellen psychiatrischen Erkenntnisbedürfnisse in so überraschender Weise entgegengekommen sind und noch weitere Aufklärung versprechen. Pfaundler hat mit Recht die Encephalitis epidemica eine Fundgrube neuer interessanter Dinge für die Psychiatrie genannt. Da sind es zunächst die Schlafstörungen, die bisher in der Psychiatrie eine recht stiefmütterliche Behandlung erfahren haben, und die nun an der Hand der Encephalitis-erfahrungen einer gründlichen Neubearbeitung bedürfen. Hier in diesem Zusammenhang interessiert uns in erster Linie, daß die bisher schon von mehreren Autoren mit mehr oder weniger stichhaltiger Begründung ausgesprochene Vermutung, daß im Zwischenhirn ein übergeordnetes Zentrum für die Schlaf-funktion liegen muß, jetzt so gut wie sichergestellt ist. Da nun schwere und teilweise geradezu paradoxe Schlafstörungen mit besonderer Häufigkeit im schizophrenen und manisch-melancholischen Irresein vorkommen und meistens nicht einfach, wie bisher üblich, durch affektive oder psychomotorische Erregungszustände erklärt werden können, so gibt auch diese klinische Erfahrung wieder Anlaß, bei der Suche nach dem Sitz der jenen Psychosegruppen zugrunde liegenden Störungen das Zwischenhirn nicht zu übersehen. Der Schlaf aber ist ein biologischer Vorgang, der uns als physiologische Bewußtlosigkeit unmittelbar in den Bereich der psychischen Symptomatologie hinüberführt. Da kann es denn nicht mehr befremdlich wirken, wenn man zunächst ganz allgemein die Frage aufwirft, ob im Hinblick auf die subcorticale Lage des Schlafzentrums nicht noch andere seelische Grundfunktionen im Zwischenhirn ihre regulatorische Zentralstelle haben dürften. Das sind Gedanken, die schon seit Jahren durch entwicklungsgeschichtliche, vergleichend-anatomische, psychophysiologische und klinische Tatsachen und Erwägungen gestützt von einer Reihe von Autoren (voran wieder Reichardt, dann Berze und neuestens Küppers) vertreten worden sind und denen ich selbst jüngst erst Ausdruck verliehen habe. Die Klinik der Encephalitis epidemica hat auch ihnen zu einer überraschenden Bestätigung verholfen. Was wir bei ihr an psychischen vielfach manisch-melancholisch und schizophren anmutenden Störungen zu sehen bekommen, hat man nach der bisherigen Lehre vom „Sitz der Seele“ ohne weiteres in die Rinde verlegt. Jetzt muß sich auch der konservativste Psychopathologe umstellen und zugeben, daß geistige Abnormitäten auch von den basalen Teilen des Gehirnes ausgelöst werden. Wie im besonderen die psychischen Rollen auf Hirnrinde und Stammganglien zu verteilen sind und wie man sich die psychische Wechselwirkung zwischen beiden Gebieten physiologisch vorstellen darf, darüber eingehender zu sprechen, ist hier nicht der Ort. Ganz allgemein sei nur die neuerdings immer festere Gestalt annehmende Vermutung geäußert, daß es wohl die elementaren Gefühls- und Triebregungen sind, die in der Nähe des Lebenszentrums ihren Sitz haben werden, wenn sie nicht gar unmittelbar in ihm wurzeln. Von solehem Standpunkt aus wird es auch nicht allzu schwer, sich ohne gewagte Gedankensprünge



ein ungefähres Bild vom psychopathologischen Geschehen bei der *Dementia praecox* wie bei manisch-melancholischem Irresein zu machen. Jedenfalls steht das eine jetzt fest, daß die Hirnrinde nicht mehr als das alleinige Seelenorgan und damit auch als der alleinige Ort der den Geistesstörungen zugrunde liegenden krankhaften Vorgänge anzusehen ist. Solcher Erkenntnis haben die Fortschritte auf dem Gebiete des vegetativen Nervensystems, wie aus diesem Abschnitt ersichtlich, die Wege mit ebenen helfen.

In diesem Zusammenhang kann zum Schluß nicht an den Hypothesen vorübergegangen werden, die der Züricher Physiologe W. R. Heß in seinen Arbeiten über die Beeinflussung des animalen Systems durch das vegetative aufgestellt und unter anderem als Erklärungsweise für die Pathogenese der funktionellen Geistesstörungen mit herangezogen hat.

Nach Heß besteht das Kennzeichen der vegetativen Funktionen in der in Verbindung mit dem Hormonalsystem sich vollziehenden Regulierung der Leistungsbedingungen innerhalb der Gewebe. Von animalen Funktionen andererseits spricht Heß, wo die zu einem organischen Ganzen zusammengefügte Leistungen der verschiedenartigen organspezifischen Gewebelemente als Funktionseinheit höherer Ordnung, als perzipierendes und handelndes Individuum auftritt. Das Ziel der animalen Leistungen ist die Regulierung der Wechselbeziehungen zwischen Individuum und seiner Umwelt. Die psychischen Funktionen sind ein Teil dieser animalen Regulationsvorgänge. Zwischen vegetativen und animalen Funktionen besteht nun ein doppeltes Abhängigkeitsverhältnis. Offenkundig und unbestritten ist der Einfluß von seiten des animalen Systems auf die Regulierung der vegetativen Funktionen (z. B. Abhängigkeit der Herz- und Atemtätigkeit von körperlicher Leistung, Einfluß psychischer Vorgänge auf vegetative Organe). Dagegen ist noch wenig geklärt und von Heß in seinen Arbeiten zur Diskussion gestellt jene Phase der regulatorischen Wechselbeziehungen zwischen vegetativ und animal, in welcher das Vegetative die Führung besitzt und hemmend oder fördernd in die animalen Funktionen eingreift. Gestützt auf physiologische Beweise, klinische und pharmakologische Beobachtungen zeigt Heß zunächst am Beispiel des Schlafs bzw. Aufwachens und des Affektes die regulatorische Abhängigkeit der Hirnrindenfunktionen vom vegetativen Nervensystem im Sinn der Hemmung und Enthemmung dieser Funktionen.

Gegenüber den bisher recht verunglückten Versuchen, z. B. das manisch-melancholische Rätsel biologisch zu lösen, verdient die streng wissenschaftlich begründete Erkenntnis, daß die Regulierung der Erregbarkeitsverhältnisse selbst im Substrat psychischer Tätigkeit in weitem Umfang eine Angelegenheit vegetativer Funktionsrichtung ist und deshalb in den Funktionsbereich des vegetativen Nervensystems fallen muß, die ernste Beachtung der psychiatrischen Fachwelt, zumal sich diese Auffassung mit den schon erwähnten Gedankengängen Reichardts und Küppers in mannigfacher Weise deckt.

Über den Einfluß des animalen Systems insonderheit des den psychischen Funktionen zugrunde liegenden Teils auf die vegetativen Regulationen braucht an dieser Stelle nicht näher eingegangen zu werden, er wird, wie oben erwähnt, auch von Heß als offenkundig und unbestritten bezeichnet. Es ist *summa summarum* Reichardt vollkommen beizustimmen, wenn er in seiner vortreff-

lichen Zusammenfassung der Lehre von den Funktionen des Hirnstammes sagt, daß das Bindeglied zwischen Seele, Gehirn und Körper der Hirnstamm und vor allem die Gesamtheit der sog. Lebenszentren bildet.

#### Literatur:

**Berze:** Die primäre Insuffizienz der psychischen Aktivität 1914. — **Bonhöffer, K.:** Psychische Residuärzustände nach Encephalitis epidemica bei Kindern. *Klin. Wschr.* **1922**, Nr 29. — Welche Lehre kann die Psychiatrie aus dem Studium der Encephalitis lethargica ziehen? *Dtsch. med. Wschr.* **1923**, 44. — Die Entwicklung der Anschauungen von der Großhirnfunktion in den letzten 50 Jahren. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, 49. — **Breslauer, S.:** Hirndruck und Schädeltrauma. *Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.* **29** (1917). — **Bürger und Mayer-Gros:** Schizophrene Psychosen bei Encephalitis lethargica. *Z. Neur.* **1926**, 106.

**David, E.:** Über Morphinismus. *Z. Neur.* **1922**, 89. — **Dreyfuß, L.:** Über nervöse Dyspepsie 1908.

**Fausser:** Versuch einer Begründung von Zusammenhängen zwischen elementaren psychopathologischen Symptomen und chemisch physikalischen Zustandsänderungen des Körpers. *Z. Neur.* **1923**, 81. — **Fischer, H.:** Ergebnisse zur Epilepsiefrage. *Z. Neur.* **1920**, 56. — **Frisch, F.:** Das „Vegetative System“ der Epileptiker 1928. *Monographien Neur. H.* 52. — **Feer, E.:** Eine eigenartige Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde. *Erg. inn. Med.* **24** (1923). — *Jb. Kinderheilk.* **108** (1925). — *Festschrift der Medizin.* **46**, Nr 22 (1928).

**Heß, W. R.:** Über die Wechselbeziehungen zwischen psychischen und vegetativen Funktionen. *Schweiz. Arch. Neur.* **1925**. — Funktionsgesetze des vegetativen Nervensystems. *Klin. Wschr.* **1926**, Nr 30.

**Knauer u. Enderlen:** Die pathologische Physiologie der Hirnerschütterung. *J. Psychol. u. Neur.* **29** (1922). — **Kraepelin, E.:** Lehrbuch der Psychiatrie. 9. Aufl. 1927. — **Kroll, N.:** Das klinische Bild der Lyssa beim Menschen mit besonderer Berücksichtigung der vegetativen Störungen. *Z. Neur.* **1929**, H. 51. 14. — **Küppers, E.:** Der Grundplan des Nervensystems und die Lokalisation des Psychischen. *Z. Neur.* **1922**, 75.

**Löhr, H.:** Die physiologischen Korrelate der Lust und Unlust. *Allg. Z. Psych.* **75** (1919).

**Münzer, A.:** Über die Erscheinungsformen des cerebralen Marasmus. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **76** (1923).

**Pette, H.:** Die epidemische Encephalitis in ihren Folgezuständen. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **76** (1923).

**Reichardt, M.:** Arb. Würzburger Psychiatr. Klin. **1911**, H. 6. — Hirnstamm und Psychiatrie. *Mshr. Psychiatr.* **1928**, 68. — Allgemeine und spezielle Psychiatrie. 3. Aufl. 1923. — **Rosenfeld, M.:** Über Bewußtseinszentren. *Dtsch. med. Wschr.* **1924**, 38.

**Schmidt Kraepelin:** Über juvenile Paralyse 1920. — **Specht, G.:** Vegetatives Nervensystem und Geistesstörung. *Z. Neur.* **1923**, 84. — **Stern, F.:** Die epidemische Encephalitis. 2. Aufl. 1928. — **Stief, A.:** Über die anatomische Grundlage der vegetativen Störungen bei Geisteskrankheiten. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* **1927**, 97. — **Stöcker, W.:** Über eigenartige Unterschiede im Pupillenbefund der progredienten Paralyse der Erwachsenen und der juvenilen Form. *Z. Neur.* **1914**, 26.

**Wilmanns, K.:** Die leichten Fälle des manisch-depressiven Irreseins und ihre Beziehungen zu Störungen der Verdauungsorgane. *Slg klin. Vortr. N. F.* **132** (1906). — **Wuth, O.:** Über die Morphiumsucht. *Münch. med. Wschr.* **1923**, Nr 41.

**Nachschrift:** Die wichtige Arbeit von Béla Hechst: „Über das Verhalten der hypothalamischen vegetativen Zentren bei der progressiven Paralyse“, *Arch. f. Psychiatr.* **91**, H. 3 (1930), kam erst nach der Drucklegung zu meiner Kenntnis.

# Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.

Von

**Ernst Herzog-Concepcion** (Chile), vorher Erlangen.

Unsere Kenntnisse über die histopathologischen Veränderungen des vegetativen Nervensystems haben gerade in den letzten Jahren durch die Verfeinerung der histologischen Methoden eine wesentliche Vertiefung erfahren, wenn wir auch noch weit davon entfernt sind, uns klare Vorstellungen über die krankhaften Veränderungen dieses komplizierten Systems machen zu können. Es mag vielleicht verfehlt, zum mindesten aber verfrüht erscheinen, sich auf Grund dürftiger, mit morphologischer Methodik gewonnener Befunde an der Klärung der Funktionen des vegetativen Systems zu beteiligen, wo Physiologie, Pharmakologie und Klinik sich vergeblich darum bemühen. Wir sind weit davon entfernt, unsere Befunde zu überschätzen, halten aber für jegliche Untersuchungen auf diesem Gebiet morphologische Grundlagen für unerlässlich und möchten besonders betonen, daß ihnen zum mindesten die gleiche Bedeutung zukommt, wie der histologischen Erforschung des cerebrospinalen Nervensystems. Wir haben deshalb in dem Folgenden den Versuch gemacht, die bisher erhobenen histopathologischen Befunde im vegetativen Nervensystem nach ähnlichen Gesichtspunkten zu betrachten, wie es Spielmeier in so hervorragender Weise in seiner Histopathologie des Nervensystems getan hat. Wir sind uns durchaus der Lückenhaftigkeit und der Subjektivität unseres Versuches bewußt, hoffen aber zukünftiger Forschung gewisse Grundlagen gegeben und Wege gewiesen zu haben. Es kam uns zunächst darauf an, die Grenzen zwischen normalem und krankhaftem Geschehen enger zu stecken, wenn auch damit erst ein bescheidener Anfang gemacht ist. Weiterhin lag uns daran, auf gewisse, wenn auch unter Umständen seltenere, aber sicher pathologische Veränderungen hinzuweisen, um die Aufmerksamkeit zukünftiger Untersucher darauf zu richten. Ebenso wichtig schien es uns, die so häufigen, bei den verschiedensten Grundleiden beobachteten histologischen Befunde zu erläutern, denen lediglich sekundäre Bedeutung zukommt, oder die noch unter den Begriff des Physiologischen zu rechnen sind. Damit soll, wie Wohlwill das jüngst sehr treffend ausgedrückt hat, verhindert werden, daß die Forschung sich nach verkehrter Richtung hin entwickelt. Andererseits steht außer Zweifel, daß bei zukünftiger exakter, systematischer Untersuchung mit allen zu Gebote stehenden modernen Methoden und engster Zusammenarbeit zwischen Klinikern, Pathologen, Pharmakologen und Physiologen unter gleichzeitiger Berücksichtigung des zentralen und peripherischen vegetativen Nervensystems und Unterstützung des Experiments die Früchte nicht ausbleiben können.

Von den Methoden, die bei der histologischen Untersuchung des vegetativen Nervensystems besonders in Frage kommen, sind abgesehen von den üblichen Färbungen, wie Hämatoxylin-Eosin, Sudan, Scharlachrot, Markscheidenfärbung nach Spielmeier, besonders die Nissl-Färbung und die Bielschowskysche Methode und ihre Modifikationen zur Darstellung der Neurofibrillen mit Silber

von Bedeutung. Da vor allem die beiden letzteren sich ergänzen, sollten sie stets nebeneinander angewandt werden.

Die Histopathologie des vegetativen Nervensystems läßt sich etwa folgendermaßen einteilen:

## **I. Histopathologische Veränderungen in den zentralen Teilen des vegetativen Nervensystems, im Zwischen- und Mittelhirn, im verlängerten Mark und Rückenmark.**

Es liegen eine ganze Reihe von Untersuchungen über Veränderungen der vegetativen Zentren bei verschiedenen Krankheiten und vor allem nach experimentellen Eingriffen vor, jedoch sind die Ergebnisse im ganzen noch spärlich, zum großen Teil unsystematisch, oft recht widerspruchsvoll und histologisch keinesfalls immer einwandfrei belegt, so daß wir auf eine Schilderung an dieser Stelle vorläufig noch verzichten können. Hingewiesen sei nur auf die interessanten Befunde F. H. Lewys<sup>1</sup> bei Paralysis agitans, auf die wir später noch näher eingehen (s. S. 873 u. 911).

## **II. Histopathologische Veränderungen des peripherischen vegetativen Nervensystems.**

A. Sympathisches Nervensystem (Grenzstrangganglien, prävertebrale und intramurale, s. viscerales Ganglien). B. Parasympathisches Nervensystem.

Die folgenden Darstellungen sollen lediglich eine Vorstellung der bisher beobachteten histologischen Veränderungen, einschließlich gewisser physiologischer Eigentümlichkeiten geben. Bei der Beschreibung der histopathologischen Veränderungen der sympathischen Ganglien müssen wir folgende Einteilung wählen:

1. Die Ganglienzellen mit ihrem Kapselapparat. 2. Die Nervenfasern (als Fortsätze der Zellen, bzw. afferente und efferente Fasern). 3. Das bindegewebige Interstitium mit Gefäßen. 4. Die intramuralen Ganglien.

### **A. Histopathologische Veränderungen des Sympathicus.**

#### **1. Die Veränderungen der sympathischen Ganglienzellen.**

In welcher Weise sich die sympathischen Ganglienzellen und Nervenfasern nach dem Tode verändern und wie schnell sich die Autolyse vollzieht, ist noch in keiner Weise genügend untersucht. Wir haben nach unseren Beobachtungen lediglich den Eindruck gewonnen, daß der Sympathicus postmortal resistenter ist als das Zentralnervensystem. Über postmortale Zellschrumpfung s. S. 877. Veränderungen der Quantität können vor allem bei der Atherosklerose und im Senium vorkommen, sind aber keinesfalls so häufig, wie oft angenommen wird. Bei der Beurteilung, ob eine Zellverminderung vorliegt, muß man sich zunächst einmal über die physiologische Variationsbreite der Zellzahl, über das Alter der betreffenden Individuen und nicht zuletzt über die Art der untersuchten Ganglien, ja sogar über die einzelnen Teile der Ganglien klar werden. So sind bei Feten und jungen Individuen die Ganglienzellen überaus zahlreich und liegen so dicht gedrängt, daß für das interstitielle Bindegewebe wenig

<sup>1</sup> Lewy, F. H.: Die Lehre vom Tonus und der Bewegung. Berlin 1923. Siehe auch die während der Drucklegung erschienene Arbeit von Bela Hechst: „Über das Verhalten der hypothalamischen vegetativen Zentren bei der progressiven Paralyse“. Arch. f. Psychiatr. **91**, 319 (1930).

Platz übrig bleibt. Mit zunehmender Differenzierung der Zellfortsätze ändert sich dieses Verhältnis (de Castro<sup>1</sup>). Beim Erwachsenen gehen breite Bindegewebszüge z. B. bei den Halsganglien an der Ein- und Austrittsstelle des Grenzstranges, beim Ganglion coeliacum an der Eintrittsstelle der Nn. splanchnici

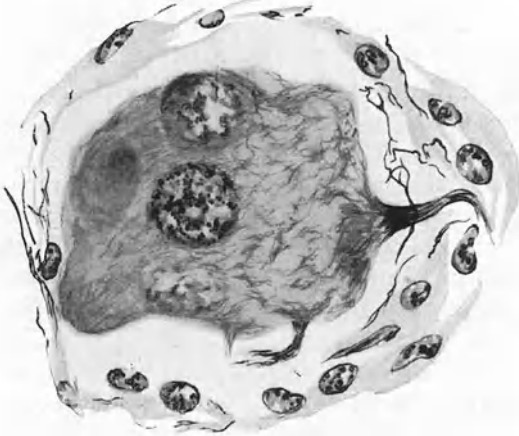


Abb. 547. Vielkerniger großer Neuroblast aus dem Ganglion cerv. sup. des Neugeborenen. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

und bei den Grenzstrangganglien an ihren beiden Polen in die Ganglien hinein. An der Außenzone der Ganglien findet sich ebenfalls reichlich Bindegewebe, aber auch im Innern findet eine Unterteilung der Zellen in einzelne Gruppen durch mehr oder weniger stark ausgesprochene Bindegewebszüge statt, die selbstverständlich im Senium besonders breit entwickelt sind. Daß allein schon durch Form und Größe der einzelnen Ganglien wesentliche Unterschiede in der Zellquantität gegeben sind, braucht kaum besonders hervorgehoben zu werden. Wichtig ist in erster Linie, an welcher Stelle man die Ganglien untersucht; so ist, wie wir eben erwähnten, das Zurücktreten zelliger Elemente gegenüber Bindegewebe und Nerven gerade an den Ein- und Austrittsstellen von Nervenstämmen ein durchaus normaler Befund. Mit der Angabe einer Bindegewebsvermehrung bzw. einem Schwund der Ganglienzellen muß man deshalb besondere Vorsicht walten lassen, und es empfiehlt sich, stets nur entsprechende Stellen von entsprechenden Ganglien miteinander zu vergleichen.

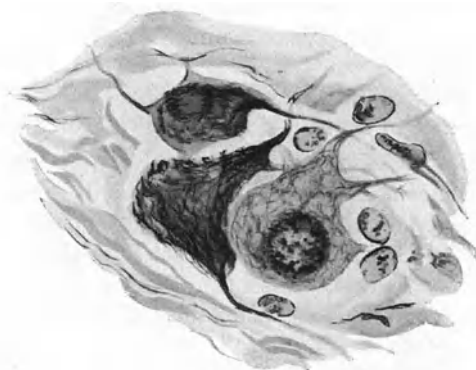


Abb. 548. Neuroblasten aus dem Ganglion cerv. sup. des Neugeborenen. Silberpräparat. [Aus Herzog: Z. Neur. 103, H. 1/2 (1926).]

hervorgehoben zu werden. Wichtig ist in erster Linie, an welcher Stelle man die Ganglien untersucht; so ist, wie wir eben erwähnten, das Zurücktreten zelliger Elemente gegenüber Bindegewebe und Nerven gerade an den Ein- und Austrittsstellen von Nervenstämmen ein durchaus normaler Befund. Mit der Angabe einer Bindegewebsvermehrung bzw. einem Schwund der Ganglienzellen muß man deshalb besondere Vorsicht walten lassen, und es empfiehlt sich, stets nur entsprechende Stellen von entsprechenden Ganglien miteinander zu vergleichen.

Was die Zellgröße anbelangt, so bestehen auch da normalerweise weitgehende Unterschiede. So findet man beim menschlichen Fet und beim Neugeborenen vielkernige große (s. Abb. 547) und einkernige kleine (s. Abb. 548) Neuroblastentypen (de Castro, Herzog<sup>2</sup>), wobei die letzteren überwiegen.

Für die Bestimmung pathologischer Zellvergrößerung oder Schrumpfung sind die Angaben von Spiegel und Adolf von Bedeutung, die für die sympathische

<sup>1</sup> Castro, F. de: Evolución de los ganglios simpáticos vertebrales y prevertebrales. Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid 20 (1923).

<sup>2</sup> Herzog, E.: Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie des Sympathicus. Z. Neur. 103, H. 1/2 (1926).

Ganglienzelle des Erwachsenen eine durchschnittliche Größe von 35–45  $\mu$  im Längsdurchmesser (für den größeren Zelltyp) und 20–25  $\mu$  (für den kleineren Zelltyp) angeben; außerdem werden noch beim Erwachsenen selten vorkommende spindelförmige Riesenzellen mit bis zu 60  $\mu$  betragendem Längsdurchmesser erwähnt. Auch wir haben hie und da spindel- bzw. hantelförmige Zellen, vor allem in der Außenzone des Ganglion cervicale superior beobachten können (s. Abb. 549), deren Längsachse in der Längsachse des Ganglions verläuft und die keineswegs pathologische Zellformen darstellen. Auch ist der Befund von großen Zellen mit mehreren Kernen, der beim Fetus und Neugeborenen sowie beim Kind keine Seltenheit (de Castro, Herzog), beim Erwachsenen aber nur sehr vereinzelt zu erheben ist (Spiegel und Adolf<sup>1</sup>), nicht als pathologisch zu deuten, manche Autoren fassen sie als Ausdruck einer direkten Zellteilung auf. Es konnte bisher jedoch nicht eine Häufung dieser Zellen bei pathologischen Zuständen beobachtet werden im Sinne einer Regenerationserscheinung.

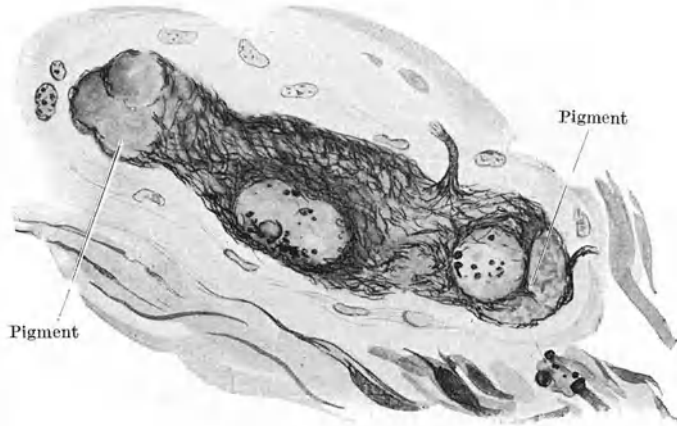


Abb. 549. Schmale, hantelförmige Ganglienzelle aus der Außenzone des Ganglion cerv. sup. Silberpräparat. (Aus Herzog.)

Veränderungen der Zellform äußern sich in erster Linie in einer Vergrößerung oder Schrumpfung. Beide Zustände brauchen nicht unbedingt Ausdruck eines pathologischen Zellgeschehens zu sein.

Vas hat z. B. 15 Minuten nach Reizung des Ganglion cervicale des Kaninchens Anschwellung von Zelle und Kern festgestellt, ebenso fand Mann Vergrößerung von Zelle, Kern und Kernkörperchen bei Tätigkeit und Schrumpfung bei Ermüdung der Zelle, auch Lugaro schließt sich dieser Ansicht an (zitiert nach Spiegel und Adolf). Auch wir haben versucht, uns ein Bild von der tätigen und ruhenden Sympathicuszelle zu machen. In den zahlreichen, von uns untersuchten Fällen haben wir bis jetzt in den sympathischen Ganglien keine sicheren Anhaltspunkte dafür gewinnen können, daß die Ganglienzellen während des Lebens ihr Volumen wesentlich verändern. Die Untersuchungen von Fortuyn, der experimentell Blähung oder Nichtblähung der Ganglienzellen der Hirnrinde durch Einatmen eines bestimmten Kohlensäuregemisches beobachtete, sowie gewisse strukturelle Einzelheiten der sympathischen Ganglienzellen, auf die

<sup>1</sup> Spiegel und Adolf: Die Ganglien des Grenzstrangs. Arb. neur. Inst. Wien 23, H. 1 (1920).

wir seinerzeit hingewiesen haben, legen zwar diesen Gedanken sehr nah. Wir versuchten selbst, experimentell in Neapel an dem Cerebral- und Bauchganglion mariner Schnecken *intra vitam* durch Anfärbung mit einem Vitalfarbstoff die Tätigkeit der Ganglienzellen zu beobachten und ihr Volumen zu messen, konnten aber dabei keine Zellvergrößerung oder Schrumpfung feststellen (unveröffentlichte Versuche). Als Übergang vom normalen Zellgeschehen zur krankhaft veränderten Zelle, vielleicht aber auch noch als besonderes Stadium der Zellfunktion mögen die Abb. 550a und b zu betrachten sein. Es handelt sich um zwei Zellen aus dem Ganglion coeliacum eines 56jährigen Diabetikers (Silberpräparat), die derartig mit hellgelbem, sudanophilem Pigment angefüllt sind, daß ihr Volumen vergrößert und ihr Zelleib dicht an die Kapsel gedrängt ist. Vom neurofibrillären Netz sieht man nur eine schmale Randzone, der Kern von a ist



Abb. 550. Vergrößerte, der Kapsel dicht anliegende Ganglienzellen aus dem Ganglion coeliacum. Zellen mit lipoidem Pigment erfüllt, Neurofibrillen nur noch in der Randzone. Kerne hyperchromatisch bei b stark an den Rand gerückt. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

hyperchromatisch und der von b stark an die Peripherie gerückt. Der Kernbefund deutet mehr auf den Beginn einer pathologischen Veränderung. Da jedoch der reichliche Pigmentbefund als Ausdruck eines besonderen Zellstoffwechsels aufgefaßt werden muß (Herzog, Spiegel und Adolf), so dürften wir es hier vielleicht doch mit einem Übergangsbild vom normalen zum pathologischen Geschehen zu tun haben. Zu erwähnen ist auch noch die „künstliche Zellschwellung“ (Spielmeyer) durch die Fixierungsmittel, die uns beim Sympathicus jedoch von untergeordneter Bedeutung zu sein scheint, wenn auch noch eingehende Untersuchungen hierüber fehlen. Die pathologische Vergrößerung, Schwellung oder Blähung des Zelleibes, die meistens mit mehr oder weniger starken Veränderungen des Zellplasmas, Kernes, Kernkörperchens und der intracellulären Fibrillen, zuweilen auch der Fortsätze verbunden ist, findet man häufiger bei den mannigfaltigsten Erkrankungen in den sympathischen Ganglien und sie ist lediglich als eine unspezifische Form der Zelldegeneration aufzufassen. Gerade diese Zellveränderung ist von den verschiedensten Autoren beschrieben worden (Spiegel u. Adolf, de Castro<sup>1</sup>, Staemmler, Terplan<sup>2</sup>, Herzog u. a.) und entspricht vielleicht ähnlichen Veränderungen der Ganglienzellen des Zentralnervensystems (s. Spielmeyer<sup>3</sup>). Wir möchten aber

<sup>1</sup> Castro, F. de: Estudio sobre los ganglios sensitivos del hombre en estado normal y patológico. Archivos Neurobiol. 3. Madrid 1922.

<sup>2</sup> Terplan, K.: Zur Frage histopathologischer Veränderungen in sympathischen Ganglien und deren Bedeutung. Virchows Arch. 262 (1926).

<sup>3</sup> Spielmeyer, W.: Histopathologie des Nervensystems. Berlin: Julius Springer 1922.

besonders darauf hinweisen, daß wir ganz im Sinne der Spielmeyerschen Darstellung uns lediglich von der rein morphologischen Betrachtungsweise leiten ließen, da wir noch sehr wenig über die Bedeutung der einzelnen Erscheinungen aussagen können. Wir sind auch nicht in der Lage, die unter der Gruppe der pathologischen Zellschwellung gebrachten Bilder als akute oder chronische bzw. einfache Schwellungen im Sinne Nissls vorerst zu deuten, ebensowenig vermögen wir, den genannten Prozessen eine spezifische Bedeutung zuzumessen. Auf eine besondere vom Zentralnervensystem bekannte Form der akuten Schwellung möchten wir jedoch aufmerksam

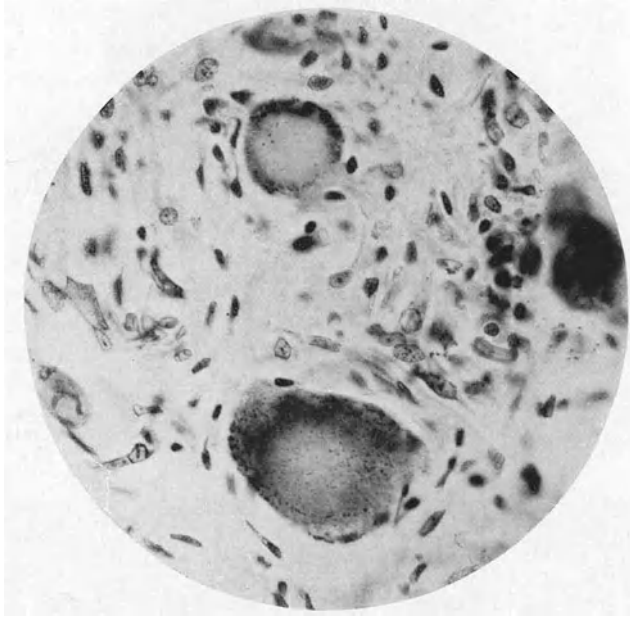


Abb. 551. Sog. primäre Reizung Nissls zweier Ganglienzellen aus dem Plexus solaris in der Nachbarschaft eines Carcinoms. Zentrale Tigrolyse, an die Peripherie gerückter Kern. Nisslpräparat. (Aus Wohlwill: Verh. Ges. dtsh. Nervenärzte 18. Verslg. Hamburg 1928.)

machen, es ist dies die sog. primäre Reizung Nissls, die man als retrograde Zellveränderung z. B. nach Durchtrennung der zugehörigen Achsencylinder beobachtet hat. Diese Veränderung ist „charakterisiert durch Schwellung und Aufblähung der Ganglienzelle, durch die zentrale, in der Kerngegend am Achsencylinderkegel beginnende, peripher weiterschreitende Tigrolyse und durch die Verdrängung des Kerns und der Plasmaproducte“ (zit. nach Spielmeyer: Histopathologie des Nervensystems S. 266). Am Sympathicus ist diese Zellveränderung neuerdings zuerst von Wohlwill<sup>1</sup> beobachtet worden und zwar bei Carcinomen und Hypernephromen, die in die Ganglien einwachsen, ferner auch bei Herpes zoster und Hodgkin, im ganzen in etwa 7—8 Fällen. Die Abb. 551 zeigt 2 sympathische Ganglienzellen in primärer Reizung, sie entstammen dem Plexus solaris und zwar einer Stelle, an der ein benachbartes Pankreas-carcinom eingewachsen war. Man beachte die zentrale Tigrolyse, den an den

<sup>1</sup> Wohlwill, F.: Zur pathologischen Anatomie des peripherischen Sympathicus. Verh. Ges. dtsh. Nervenärzte 18. Verslg. Hamburg 1928. Dtsch. Z. Nervenheilk. 107 (1928).



Rand gerückten Kern und die Schwellung und Abrundung der Zellen. Die Abb. 552 von einem ähnlichen Fall stellt bei stärkerer Vergrößerung eine

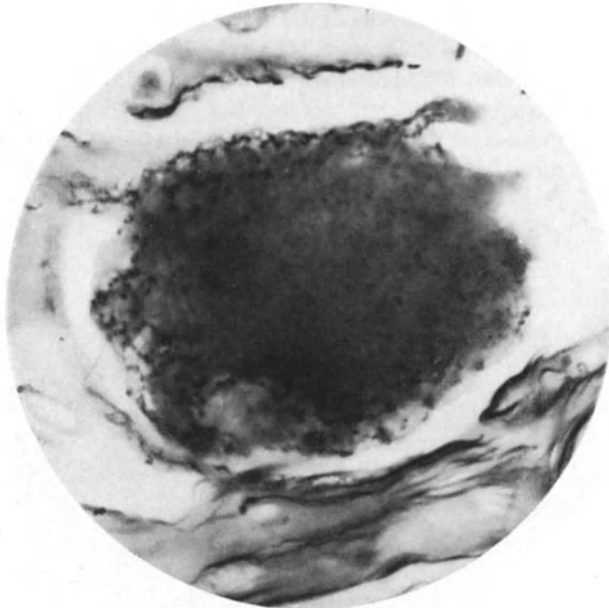
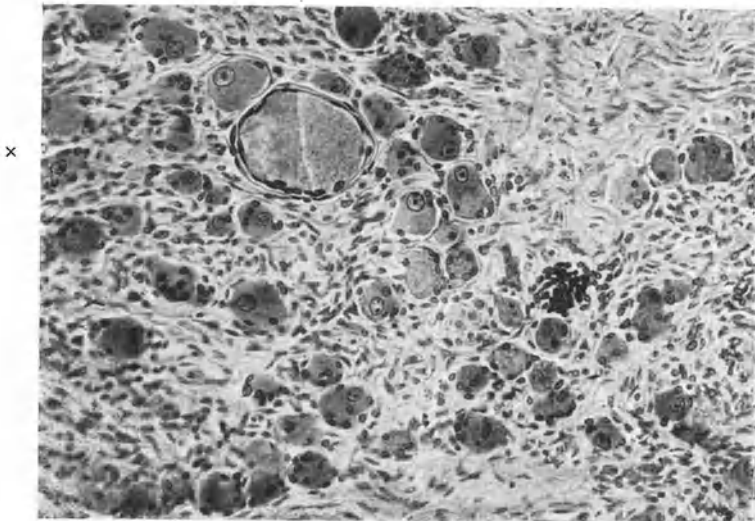


Abb. 552. Sympathische Ganglienzelle bei primärer Reizung. Bielschowskypräparat (stark vergr.); beginnende zentrale Veränderung der Neurofibrillen. (Aus Wohlwill.)

x



x

Abb. 553. 34jähr. ♂. Aneurysma dissecans Aortae. Mächtig geblähte Nervenzelle in feinkörniger Auflösung des Plasmas. Kein Kern erkennbar. Rechts ein Anschnitt einer Nervenzellenkapsel mit vermehrten Kapselzellen (sog. „Knötchen“). [Aus Terplan: Virchows Arch. 262 (1926).]

sympathische Ganglienzelle im Bielschowskypräparat dar, wobei die intracellulären Neurofibrillen im Zentrum auch schon beginnende Veränderungen

zeigen und an den Rand gedrängt werden. Derartige Veränderungen treten im Zentralnervensystem schon sehr schnell auf (Höhepunkt der Reaktion 8 bis 15 Tage nach Durchschneidung des Axons) und sind zum Teil sicher reversibel. Zu deuten sind solche Bilder nach Wohlwill wie im Zentralnervensystem und zwar durch Unterbrechung der zugehörigen Achsencylinder. Wie man selbst an einem Hämatoxylin-Eosinpräparat eine gute Vorstellung von der (einfachen), öfter beobachteten pathologischen Zellvergrößerung gewinnt, zeigt die Abb. 553 (Gangl. cerv. sup. 34jähriger ♂, Aneurysma dissecans Aortae. Dr. Terplan). Die Zelle x ist dort etwa dreimal so groß wie die umliegenden Ganglienzellen und liegt ihrer Kapsel eng an; das Zellplasma ist granulär zerfallen und der Kern ist nicht mehr zu erkennen. Auch das Silberpräparat zeigt in solchen Fällen ein ähnliches Bild, s. Abb. 554

(Gangl. cerv. sup., 21jähriger ♂, akute Leukämie), auch hier steht im Vordergrund der granuläre Zerfall des Zellplasmas mit vollständigem Schwund der Neurofibrillen und der Zellfortsätze sowie starker degenerativer Hyperchromatose bzw. Pyknose des Kernes. Das Nisslbild weist dann ebenfalls keinerlei Struktureinheiten mehr auf. Die Entstehung dieser Veränderung ließe sich durch eine abnorme Quellung und körnige Ausfällung des Zellplasmas erklären und vielleicht mit den von Spielmeier im Zentralnervensystem beschriebenen Verflüssigungs-

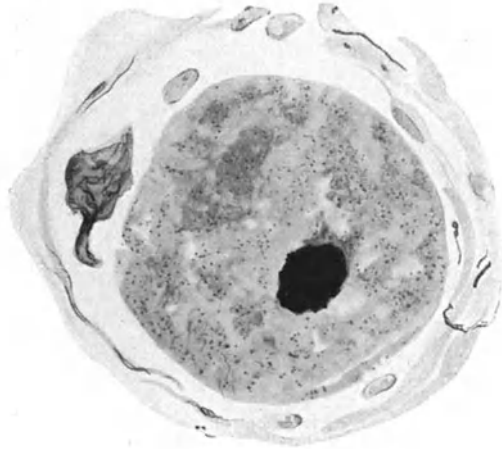


Abb. 554. Degenerierende sympathische Ganglienzelle mit granulärem Zerfall der Fibrillen und Kernpyknose. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

prozessen in Parallele setzen. Die beschriebenen Bilder entsprechen zweifellos Endstadien des Zelldegenerationsprozesses; als ein vorangehendes Stadium könnte unter Umständen das von de Castro bei den sensiblen Ganglien als das der vacuo-granulären Degeneration beschriebene gelten, wobei sich in den gequollenen Zellen an Stelle des Neurofibrillennetzes Vakuolen und Granula bilden. In der Zelle der Abb. 555 haben wir es offenbar mit einem ähnlichen Vorgang zu tun (Silberpräparat, Ganglion cerv. sup., ♂, 58 Jahre; Metastase eines Oesophaguscarcinoms im Ganglion), nur ist hier noch kein granulärer Zerfall eingetreten. Die Zelle ist stark geschwollen, liegt der Kapsel dicht an; das Neurofibrillennetz mit vergrößerten Maschen ist nur noch schwach gefärbt (Zeichen der Degeneration), der Kern geschwollen und chromatolytisch, auch die Fortsätze zeigen degenerative Vakuolisationserscheinungen (s. S. 870/71). Ganz ähnliche Veränderungen findet man an den Zellen  $\alpha$  und  $\gamma$  der Abb. 589.

Wenn wir im bisherigen schon gesehen haben, daß eine pathologische Zellvergrößerung auf einem Verflüssigungsprozeß des Protoplasmas beruhen kann, so gibt es aber doch noch eine Reihe anderer Ursachen, die ebenfalls zu einer Vergrößerung bzw. Schwellung der Ganglienzellen und in bestimmten Fällen auch zu einer Zellschrumpfung führen können und die wir entsprechend der

Spielmeyerschen Einteilung am besten zu den Ablagerungen in den Ganglienzellen zählen.

Ehe wir auf die verschiedenen pathologischen Ablagerungen zu sprechen kommen, müssen wir die Bedeutung der Pigmente in den sympathischen Ganglienzellen erwähnen.

In den sympathischen Ganglienzellen finden sich fast regelmäßig 2 Arten von Pigment in Form feiner Körner im Zellprotoplasma und zwar ein helles mit gelblicher Eigenfarbe, das meist mit Sudan färbbar (Lipoid) und zu den Abnutzungspigmenten zu rechnen ist, sowie ein dunkleres mit schwarzbrauner Eigenfarbe und starker Affinität zu Silber, das wohl als Melanin anzusprechen ist. Über das Vorkommen von Pigment im Sympathicus wissen

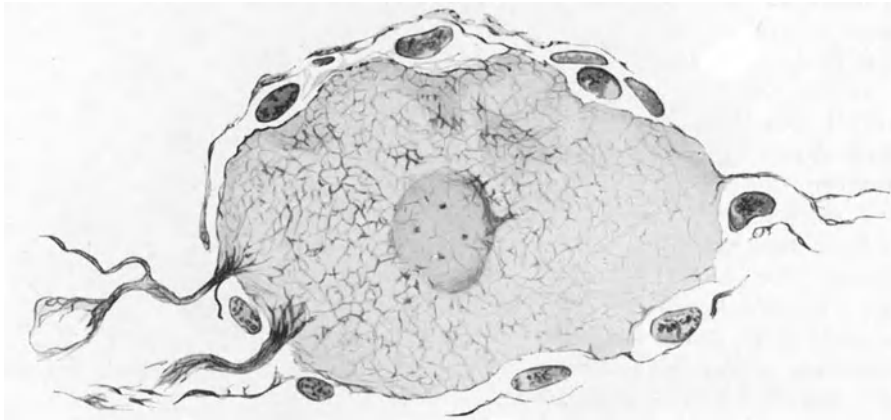


Abb. 555. Degenerativ geschwollene sympathische Ganglienzelle, schlechte Färbbarkeit des neurofibrillären Netzes, Schwellung und Chromatolyse des Kernes. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

wir heute sicher, daß es schon, wie de Castro zeigen konnte, bei menschlichen Feten von 6—7 Monaten vorhanden ist und im Laufe des Lebens zunimmt, so daß es im Alter besonders gehäuft auftritt. Quantitätsunterschiede in den einzelnen Ganglien bestehen insofern, als die oberen Cervicalganglien im allgemeinen stärker pigmentiert zu sein pflegen (Spiegel und Adolf, Herzog). Da die beiden genannten Pigmentarten so gut wie immer nebeneinander vorkommen, sollen sie hier auch nicht getrennt werden; welche Zusammenhänge zwischen beiden bestehen, ist noch nicht erwiesen, wir sind jedoch mit Spiegel und Adolf der Ansicht, daß das eine aus dem anderen hervorgehen kann und sie also lediglich verschiedene Phasen des Zellstoffwechsels darstellen. Wir möchten besonders betonen, daß das im Sympathicus besonders reichlich vorhandene Pigment stets als ein Ausdruck der Zelltätigkeit, also als Stoffwechselprodukt der Ganglienzellen aufzufassen ist und daß die weitere Analyse manchen Aufschluß über die Zelltätigkeit erwarten läßt, so daß genauere Beobachtungen in dieser Richtung besonders angezeigt erscheinen. Wieweit ein Abtransport des in den Ganglienzellen gebildeten Pigmentes entsprechend den aus dem Zentralnervensystem bekannten Vorgängen stattfindet, werden wir noch später zu behandeln haben (s. S. 892 u. 893). Die pathologische Bedeutung von intracellulärem Pigment ist ebenso wie im Zentralnervensystem außerordentlich schwer zu beurteilen. Wenn man nun auch im allgemeinen wohl so viel sagen

kann, daß die Pigmentbildung in den Ganglienzellen ein physiologischer Vorgang ist, der im Alter zweifellos ein gesteigerter zu sein pflegt, so ist auch die



Abb. 556. Drei sympathische Ganglienzellen aus dem Ganglion cerv. sup. (+ 78 Jahre, Atherosklerose). In der Mitte sog. Kronenzelle mit Endösen an den Dendriten und melanotischem Pigment. In den beiden anderen Zellen Pigment mit gelber Eigenfarbe (lipoides Pigment.) Bielschowsky-Groß-Präparat. (Aus E. Herzog.)

Möglichkeit stärkerer Pigmentbildung bei akuten und chronischen Krankheiten zuzugeben (Mogilnitzky u. a.). Was die Lokalisation des Pigmentes in den Ganglienzellen betrifft, so ist diese ebenso wechselnd wie der Pigmentgehalt

innerhalb der einzelnen Ganglien. Nach Spiegel und Adolf liegen die Pigmentkörnchen entweder in Form eines gleichmäßigen Saumes an der Zellperipherie, oder als Klumpen an einer Ecke des Zelleibs bzw. an der Abgangsstelle des Axons, auch kappenförmige Anlagerung an den Kern sowie bei spindelförmigen Zellen Lagerung an beiden Polen der Zelle wurde beobachtet. Mit der Lage der Pigmentkörnchen innerhalb der Zelle verhält es sich nach unseren Beobachtungen so, daß sie entweder in den neurofibrillären Maschen liegen (s. Abb. 556, obere und untere Zelle), oder an Stellen, wo keine Neurofibrillen sind, d. h. wo diese vielleicht auch nicht dargestellt werden (s. Abb. 556, mittlere Zelle). Bisweilen zeigt das Zellprotoplasma auch zwischen den Pigmentkörnchen eine eigenartige,

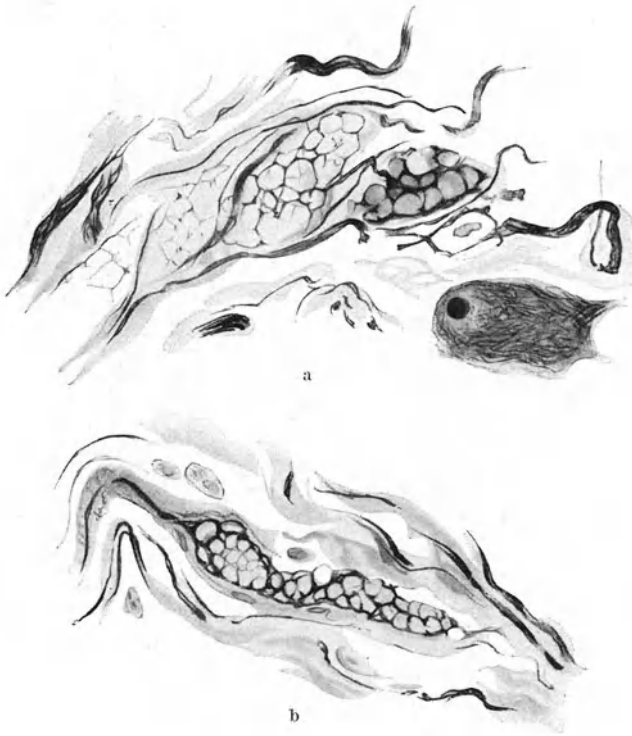


Abb. 557a und b. Sog. „Gitterkörperbildung“ im Verlauf sympathischer Nervenfasern (Gangl. cerv. sup., ♂, 17 Jahre, Sepsis). Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

sowohl nach Nissl, als auch mit Silber färbbare Waben- bzw. Netzstruktur, worauf Spielmeier und neuerdings Bielschowsky (i. Handbuch d. mikroskop. Anatomie) besonders hinweisen mit dem Bemerken, daß dieses Netz nicht mit dem Neurofibrillenetz identifiziert werden dürfe. Zur Orientierung über die Lage des Pigments und seine Verteilung in der Ganglienzelle verweisen wir auf die Abb. 549, 550, 556, 557, 580, 590, 600, 602, 603. Bei hochgradiger Pigmentierung kann das Pigment derartig die Zelle ausfüllen, daß der Kern verdeckt wird (Terplan), so daß die Zelle kernlos erscheint. Wir haben schon darauf aufmerksam gemacht, wie starke Pigmentierung zu einer Vergrößerung der Zelle führen (s. Abb. 550) und zum Teil wohl als Ausdruck einer gesteigerten

Funktion gelten kann; wo allerdings hier die Grenze zum pathologischen Geschehen zu ziehen ist, kann vorläufig noch nicht gesagt werden. Umgekehrt gibt es selbstverständlich auch Bilder, vor allem bei alten Individuen, wo die stark pigmentierte Zelle kleiner geworden ist und dem entspricht, was wir im Zentralnervensystem als Pigmentatrophie bezeichnen. Es gibt also auch hier fließende Übergänge vom Normalen zum Pathologischen. Eine richtige degenerative fettige Entartung der sympathischen Ganglienzellen mit degenerativer Kernveränderung ist bis jetzt noch nicht mit Sicherheit beobachtet worden.

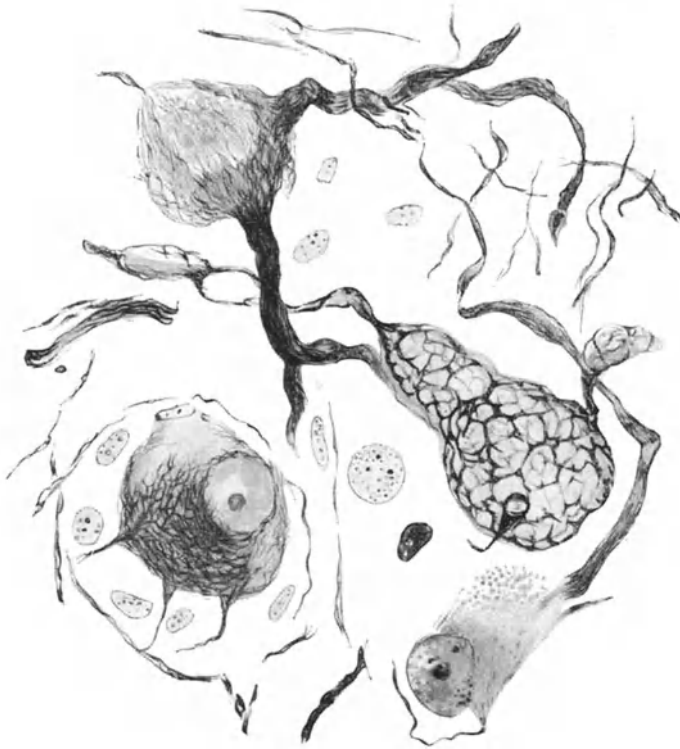


Abb. 558. Ballonförmige Auftreibung eines Zellfortsatzes mit Neurofibrillengitter. Carcinommetastase im Gangl. cerv. sup., ♂, 58 Jahre. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

Die von Terplan mitgeteilte diffuse Verfettung der Nervenzellen bei intakten Kernen, die auch wir ab und zu beobachten konnten, ist wohl nicht als vital entstanden und somit auch nicht als pathologisch zu betrachten, es kann hierbei nach Terplan eine Auflösung der Pigmentkörnchen zugrunde liegen. Es soll hier noch erwähnt werden, daß in sämtlichen sympathischen Ganglienzellen Pigment vorkommen kann, also auch in den kleinen Zellen (Herzog, Terplan).

Wir haben schon kurz erwähnt, daß es auch im Sympathicus zur sog. Pigmentatrophie der Ganglienzellen kommen kann, d. h. einer Anhäufung von Pigment, kombiniert mit Zellschrumpfung, ein Vorgang, der sich gerade im Alter häufig findet und daher doch wohl als physiologisch zu betrachten ist. Die Abgrenzung

gegen die pathologische Pigmentatrophie macht im Sympathicus vorerst noch größere Schwierigkeiten als im Zentralnervensystem. Die von Nissl beschriebene sog. „wabige Zellerkrankung“ (Spielmeyer), die durch Zellverfettung bedingt ist, ist in dieser Form im Sympathicus noch nicht beobachtet worden, während wabige bzw. vacuoläre Bildungen ohne ausgesprochene Verfettung verschiedentlich gesehen wurden (s. Abb. 577, 578, 580, 589) und zwar bei den aller-verschiedensten Krankheiten. Alle Ablagerungen innerhalb der Ganglienzellen



Abb. 559. Ballonförmige Auftreibung von sympathischen Ganglienzellen bzw. Nervenfasern ohne Gitterbildung. Carcinommetastase im Gangl. cerv. sup., 3, 58 Jahre. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

sind mehr oder weniger an das Zellprotoplasma gebunden, da sie doch als der Ausdruck eines veränderten Zellstoffwechsels, als Produkte dieses aufzufassen sind, und es ist daher auch verständlich, daß durch ihre vermehrte Anhäufung in erster Linie das intracelluläre Neurofibrillennetz in Mitleidenschaft gezogen wird. So können wir gerade an Veränderungen des neurofibrillären Netzes oft am besten abnorme Vorgänge im Zellkörper erkennen.

Durch ganz verschiedenartige Ablagerungen im Zellprotoplasma, bzw. abnorme Schwellung oder chemische Veränderung des Protoplasmas können die Neurofibrillen auseinandergedrängt oder ihre Maschen vergrößert und unregelmäßig werden, wie es z. B. die Zelle  $\alpha$  unserer Abb. 589 deutlich zeigt; hier sind auch die Zellfortsätze zum größten Teil von den umliegenden Carcinomzellen

vernichtet worden. Besonders hohe Grade kann dieser Prozeß annehmen, wenn es zu ballonförmigen Auftreibungen von Ganglienzellen und ihren Fortsätzen bzw. Nervenfasern kommt, die wir als Gitterkörper beschrieben haben und wie sie die Abb. 557, 558, 560 zum Ausdruck bringen. Ähnliches ist aus dem Zentralnervensystem bei amaurotischer Idiotie bekannt (Spielmeyer) und auch nach traumatischer Degeneration der Achsencylinder im Gehirn und Kleinhirn (Cajal). Auch die Abb. 559 zeigt solche monströsen Bildungen, wenn auch hier ohne besondere Gitterbildung. Die letzteren stammen von dem gleichen Fall einer Carcinommetastase im Ganglion cervicale sup., die Abb. 557 dagegen von einem Fall von Sepsis bei einem 17 Jährigen. Wir (Herzog) haben früher eine Vorstellung über den Bau der sympathischen Ganglienzelle entwickelt

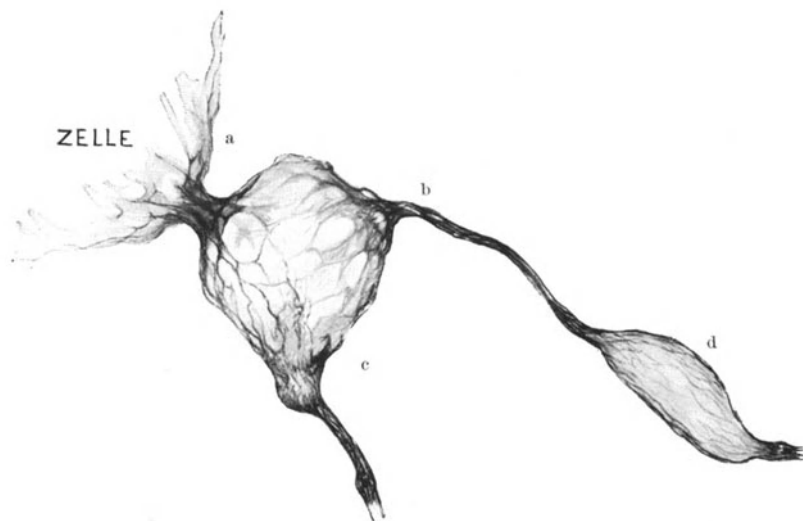


Abb. 560. Zellfortsatz a geht in eine ballonförmige Auftreibung über. Bei b und c deutliche Hohlzylinderbildung der Fortsätze. Bei d sog. efflochement der Faser nach Cajal. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

die uns gerade für das Zustandekommen der sog. Gitterkörper u. ä. eine Erklärung geben könnte.

Es fiel uns nämlich des öfteren bei normalen Sympathicuspräparaten auf, daß die großen Fortsätze der Ganglienzellen Hohlzylinder sind, deren Wände von Fibrillen gebildet werden und deren Inhalt wohl aus Protoplasma besteht (s. Abb. 561). Wenn man sich nun vorstellt, daß bei besonderen Quellungszuständen des Neuroplasmas dieses die Neurofibrillen der Hohlzylinder auseinanderdrängt, so bekommt man eben Bilder wie vor allem die Abb. 560, wo gerade an den Stellen a, b und c der Hohlzylindercharakter der Zellfortsätze deutlich wird. Auch die Abb. 557 zeigt besonders deutlich in der Fig. b den Übergang einer normalen Nervenfasers in einen solchen Gitterkörper. Daß dieser Vorgang in gleicher Weise wahrscheinlich auch Zellen treffen kann, zeigen die Abb. 558, 559, wenn auch der strikte Beweis der zelligen Natur der ballonförmigen Gebilde hier nicht erbracht werden kann. Wir wollen zunächst jedenfalls in diese Vorstellung von der Hohlzylinderform der Achsencylinder die feinsten peripheren isolierten Einzelfibrillen noch nicht einbegreifen. Ähnliche



Bilder wie Abb. 557, 558, 559 beschreibt Achúcarro<sup>1</sup> von den sympathischen Ganglienzellen des oberen Halsganglions bei der Korsakoffschen Krankheit (Alkoholismus), wie sie die Abb. 562 u. 563 zeigen. Die Zellen sind bei diesen Fällen vacuolär degeneriert, zeigen Chromatolyse und ampullenartige vacuoläre Erweiterungen der Zellfortsätze. Die Detailfigur 563 bringt die verschiedenen Formen der vacuolären Endigung der veränderten Zellfortsätze zur Darstellung. Von der amaurotischen Idiotie sind uns aus dem Zentralnervensystem ähnliche Bilder bekannt (s. Spielmeier); auch Cajal hat in seinen Arbeiten über die traumatische Degeneration der Achsencylinder im Gehirn und Kleinhirn ähnliche Bildungen beschrieben.

Welcher Art die Veränderungen des Zellprotoplasmas sind, die solche Schwellung (Blähung, Quellung) der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze mit



Abb. 561. Teil einer sympathischen Ganglienzelle mit 2 angeschnittenen Fortsätzen in Form von Hohlzylindern mit in der Wand liegenden Neurofibrillen. Bei \* Querschnitt durch einen kleineren hohlen Zellfortsatz. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

sekundärer Beteiligung des neurofibrillären Netzes hervorrufen, können wir noch nicht mit Sicherheit sagen, da für die Mikrochemie der Zelle vorläufig noch jegliche Methodik des histologischen Nachweises fehlt. Spielmeier nimmt an, daß gerade bei der amaurotischen Idiotie eine enge Beziehung der in der Zelle abgelagerten Stoffe zu dem gewöhnlichen Ganglienzellpigment bestehe und erwähnt, daß Alzheimer diese Substanzen als prälipide bezeichnet habe. Wir selbst haben dafür keinen Beweis erbringen können, möchten aber die Möglichkeit keineswegs ablehnen, zumal wir derartige Beobachtungen nur in geringer Zahl

machen konnten. Bei der komplizierten chemischen Zusammensetzung des Zellprotoplasmas ist es jedoch durchaus denkbar, daß ganz verschiedene chemische bzw. chemisch-physikalische Veränderungen im Innern der Zelle morphologisch ähnliche oder gleiche Bilder der Zellschwellung der eben genannten Art hervorrufen können. Bisweilen bekommt man auch Bilder zu Gesicht, wo abnorme Zelleinlagerungen in Form einer großen Kugel an einem Pol der Zelle liegen und die Fibrillen völlig nach der anderen Seite verdrängt sind, wie es die Abb. 564 und 565 zeigt. Die beiden Zellen stammen aus dem Ganglion stellatum eines 76jährigen Atherosklerotikers; bei Abb. 564 handelt es sich um eine Bielschowsky-, bei Abb. 565 um eine Nisslfärbung, wobei der abnorme Zellinhalt metachromatisch rötlich gefärbt wurde.

Unter die Ablagerungen in den Zellen und Fortsätzen des sympathischen Systems sind auch noch Bildungen zu rechnen, die zum Teil den sog. Corpora amyloacea sehr ähnlich sind. Es sind dies meist größere, rundliche, konzentrisch geschichtete Gebilde, die den größten Teil der Ganglienzelle ausfüllen können,

<sup>1</sup> Achúcarro, N.: Alteraciones del ganglio cervical superior simpático en algunas enfermedades mentales. Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid 12 (1914).

wie Abb. 566 an einer Zelle aus dem Ganglion coeliacum eines 62jährigen Mannes mit *Ulcus ventriculi* zeigt. Diese Körper sind ausgesprochen argentophil, wie aus der Abb. 566 hervorgeht. Bisweilen nehmen sie die ganze Zelle ein, so daß



Abb. 562. Zelle aus dem Gangl. cerv. sup. bei Korsakoffscher Krankheit. Vacuoläre Degeneration der Zelle mit ampullenartig vacuolär erweiterten Zellfortsätzen. Silberpräparat. (Aus Achúcarro: Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid Tom. 12. 1914.)

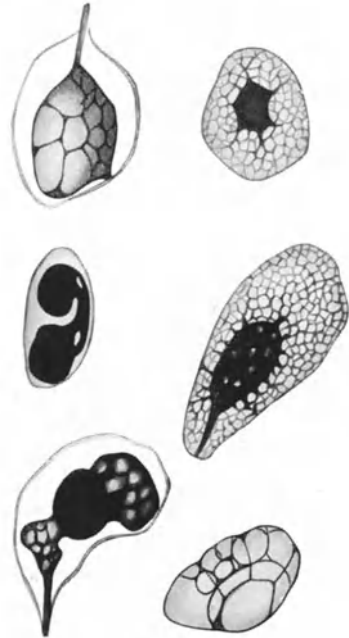


Abb. 563. Vacuoläre Endigungen der Fortsätze sympathischer Ganglienzellen bei Korsakoffscher Krankheit. Silberpräparat. (Aus Achúcarro.)

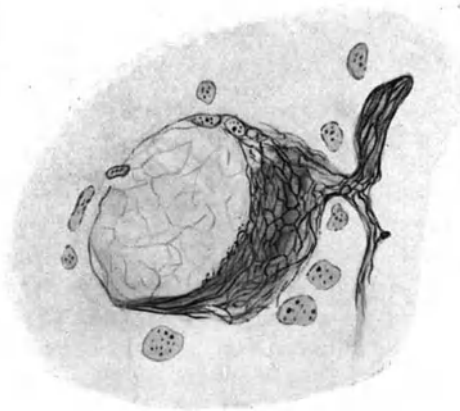


Abb. 564. Verdrängung der Neurofibrillen durch abnormen Zellinhalt an einem Pol (vgl. Abb. 565). Silberpräparat. (Gangl. stellatum, ♂, 76 Jahre, Atherosklerose.) Präparat Dr. E. Herzog.

die Zellform nicht mehr zu erkennen ist, wie dies aus der Abb. 567 hervorgeht (♂, 59 Jahre, Atherosklerose, Lues. Gangl. cerv. sup.); hierbei hat sich das *Corpus amylaceum* mit Gold und Haematoxylin violett gefärbt. Im Zentral-

nervensystem sind diese Bildungen von Lafora, Bielschowsky, Spielmeyer, Westphal, Stürmer, F. H. Lewy u. a. beschrieben worden, am Sympathicus

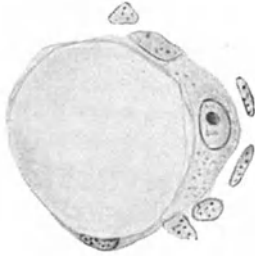


Abb. 565. Abnorme Zelleinlagerung einer sympathischen Ganglienzelle aus dem Gangl. stellatum (♂, 76 Jahre, Atherosklerose). Metachromasie des Zellinhaltes. Nisslfärbung. Präparat Dr. E. Herzog.



Abb. 566. Sog. Corpus amylaceum in einer sympathischen Ganglienzelle aus dem Gangl. coeliacum (♂, 62 Jahre, Ulcus ventriculi) mit konzent. Schichtung und Argentophilie. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

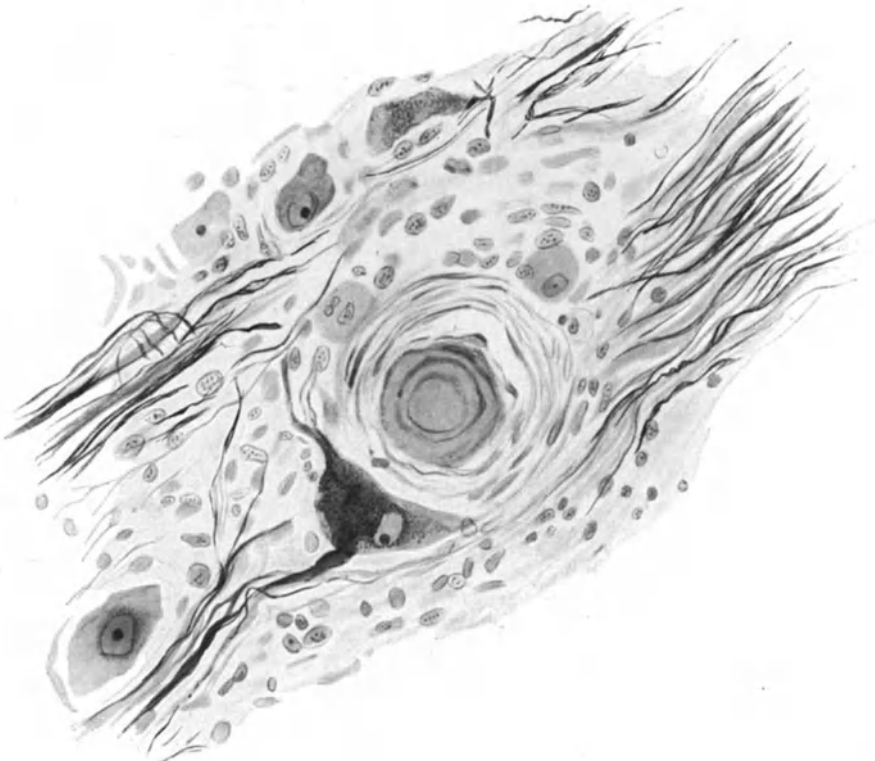


Abb. 567. Aus einer sympathischen Ganglienzelle hervorgegangenes sog. Corpus amylaceum mit verdickter Kapsel. (Silberpräparat u. Hämatoxylin. ♂, 59 Jahre, Atherosklerose, Lues. Gangl. cerv. sup.) Präparat Dr. E. Herzog.

haben wir selbst zuerst darauf aufmerksam gemacht und neuerdings auch Terplan und Wohlwill. Die Angaben über die färberischen bzw. histochemischen

Reaktionen dieser Ablagerungen sind zum Teil recht widersprechend, ihr Vorkommen ein sehr verschiedenartiges und inkonstantes. Lafora und Westphal beobachteten sie vor allem bei Myoklonus-Epilepsie und geben an, daß sie die Jodreaktion geben und sich nach Best färben lassen, also analog den Corpora amylacea aufzufassen seien, die anderen Autoren konnten jedoch nicht finden, daß dies Verhalten konstant ist. Nach den ausgezeichneten und gründlichen, mit chemischer Analyse durchgeführten Untersuchungen von Stürmer können wir heute wohl so viel sagen, daß die sog. Corpora amylacea im Nervensystem als spezifische Stoffwechselprodukte aufzufassen sind und vor allem im Alter auftreten. Es besteht zwar eine gewisse chemische Ähnlichkeit mit dem Amyloid, aber keine Identität. „Wahrscheinlich handelt es sich um eine Mischung von Sphingomyelinen und Phrenosinen mit einem glykogen- oder sonst kohlenhydratähnlichem Körper unter Beteiligung irgendeiner, beim Abbau der Lipide freierwerdenden Fettsäure“ (zit. nach Stürmer). Die Entstehung der Corpora amylacea muß man sich nach Stürmer als Fällung eines Kolloids aus einer übersättigten Lösung in Anwesenheit eines Elektrolyten vorstellen, wodurch auch die eigenartige Schichtung und Tropfenbildung zu erklären ist (zit. nach F. H. Lewy). Es gibt nun noch Ablagerungen in Ganglienzellen und Achsencylindern, die manche Ähnlichkeit mit den eben beschriebenen haben, sowohl der Form nach, als

auch färberisch, die wir aber aus noch zu besprechenden Gründen gesondert von den sog. Corpora amylacea betrachten wollen. Es sind dies die eigenartigen Verquellungen der Achsencylinder und Ganglienzellen, wie sie F. H. Lewy zuerst im Zentralnervensystem und Herzog im peripherischen Sympathicus bei Paralysis agitans fanden, neuerdings konnten unsere Befunde auch von Wohlwill bei Paralysis agitans und in einem Falle von Asthma bestätigt werden. Die Abb. 568, 569, 570 zeigen solche Veränderungen an Zellen und Achsencylindern aus verschiedenen sympathischen Ganglien (Gangl. cerv., Gangl. coeliac., Brustgrenzstrang) eines 74jährigen, an Paralysis agitans und Atherosklerose leidenden Mannes und sind nach Bielschowskypräparaten gezeichnet. Aus der Abb. 568 geht besonders deutlich hervor, wie das Protoplasma dreier Ganglienzellen völlig gleichmäßig verquollen ist, keinerlei typische Zellstruktur oder Fibrillen, wohl aber noch pyknotische Kerne zeigt. Von einer gewissen Bedeutung sind dabei noch die im Innern der Zellen sichtbaren Tropfen, die vielleicht auf einen verschiedenen Lösungsgrad des betreffenden Mediums, bzw. einen besonderen Entmischungsvorgang hinweisen, wie wir es ja auch z. B. im Kolloid der Schilddrüse sehen. Weiter zu beachten ist dann noch der wurstförmig gequollene Fortsatz der



Abb. 568. Dreisympathische Ganglienzellen aus dem Gangl. cerv. sup. bei Paralysis agitans (♂, 74 J.). Homogene Verquellung der Zellen mit Kernpyknose. Fortsatz der oberen Zelle wurstförmig gequollen mit dunklerem axialem Strang. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

oberen Zelle, der eine deutliche Schichtung in einen dunkleren axialen Strang und eine hellere periphere Randzone erkennen läßt. Noch deutlicher wird das in den beiden anderen Abb. 569 u. 570, wo hauptsächlich derartig gequollene Achsencylinder zu sehen sind. Die linke Zelle der Abb. 569 zeigt eine weitere Eigentümlichkeit des gleichen Vorgangs, nämlich offenbar geschwollene



Abb. 569. Sympathische Zellen und Fortsätze bei Paralysis agitans. Links geschwollene Faserfragmente im Zellinnern bzw. an der Zellperipherie. In der Mitte wurstförmig gequollene Nervenfasern. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

Faserfragmente im Zellinnern oder an der Zellperipherie, so daß man hier an eine Quellung des Axoplasmas bzw. der Fibrillen der Achsencylinder von Zellfortsätzen oder gar intracellulärer Neurofibrillen selbst denken muß, wie das Wohlwill bei der gleichen Erkrankung im Sympathicus und F. H. Lewy im Zentralnervensystem annehmen. Wohlwill weist auch mit Recht darauf



Abb. 570. Wurstförmig gequollene sympathische Nervenfasern bei Paralysis agitans mit dunklerem axialem Strang und heller, peripherer Randzone. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

hin, daß es infolge der starken Schwellung des Axoplasmas zum Abreißen der stark gespannten Fibrillenbündel kommt, so daß diese spiralig zusammenschnurren oder sich abrunden, wie unsere Abb. 570 zeigt. Wir möchten mit Wohlwill daran festhalten, daß es sich bei dem ganzen Prozeß um Vorgänge handelt, die sowohl Zellplasma

bzw. Axoplasma, wie Neurofibrillen betreffen. Wir halten diese Veränderungen für einen schweren pathologischen Schwellungs- oder Homogenisierungsvorgang und für ein Produkt eines krankhaft veränderten Stoffwechsels der Ganglienzellen; wir halten es auch für wahrscheinlich, daß diese beschriebenen Gebilde durch einen chemisch-physikalischen Ausfällungsvorgang entstehen und insofern eine Verwandtschaft zu den Corpora amylacea zeigen, möglicherweise sind es nur verschiedene Phasen ein und desselben Vorgangs. Was die färberische Darstellung der genannten Gebilde betrifft, so haben wir sie mit Silber schwarz oder braun, mit Gold violett, mit Kongorot bisweilen schwachrot, mit Kresylviolett und Thionin bzw.

Toluidinblau blau oder metachromatisch rötlichviolett, mit Eisenhämatoxylin unter Umständen schwarzblau, mit van Gieson bisweilen rötlichgelb, nach Alzheimer-Mann den axialen Strang leuchtend rot, die Randzone blau, mit Bestschem Carmin und Jod dagegen nicht färben können. Die verschiedene Färbbarkeit kann doch wohl als Ausdruck der chemischen Verschiedenheit aufgefaßt werden, jedoch werden hier erst weitere Untersuchungen mehr Klarheit schaffen. Wie deutlich gerade im Alzheimer-Mannpräparat die axialen Stränge in den wurstförmig gequollenen Achsencylindern hervortreten, zeigt die Wohlwillsche Abb. 571 (ebenfalls von einem Paralysis agitans-Falle



Abb. 571. Wurstförmige Neuritenschwellung an einem Grenzstrangganglion bei Paralysis agitans. Alzheimer-Mannpräparat. (Axialer Strang rot gefärbt.) (Aus F. Wohlwill.)

stammend) sehr gut, da sich dabei der axiale Strang leuchtend rot hervorhebt, während die Randzone blaßblau erscheint. Solche Ablagerungen können nun auch in geringerem Maße in den Ganglienzellen vorkommen, wie wir z. B. in der Abb. 572 von dem gleichen Wohlwillschen Paralysis agitans-Falle sehen, wo sich der kleine kreisrunde Zelleinschluß ebenfalls nach Alzheimer-Mann rot gefärbt hat, wie es auch Spielmeyer abbildet. Es bestehen also zweifellos gewisse Ähnlichkeiten mit den sog. Corpora amylacea und unter Umständen auch fließende Übergänge, vielleicht ist es besser überhaupt nicht von Corpora amylacea zu reden, da man sonst gar zu leicht in Versuchung kommt, diese Gebilde mit dem Amyloid zu identifizieren. F. H. Lewy will die sog. Corpora amylacea-Bildungen, wie wir sie in Abb. 566 u. 567 zeigten, strikte von den bei Paralysis agitans gefundenen kugeligen usw. Gebilden trennen, die er den hyalinen Körpern zurechnet, und die wurst- oder schlangenförmigen Ablagerungen hält er trotz mancher Ähnlichkeit im färberischen Verhalten wieder für etwas Besonders. Wir glauben diese verschiedenen Gebilde wohl nach ihrer äußeren Form in vielen Fällen unterscheiden zu können, halten

es aber noch nicht für spruchreif, allein aus dem inkonstanten verschiedenen Verhalten bei den jeweiligen Färbungen sie für grundsätzlich andersartig anzusprechen.

Von Wichtigkeit ist es jedenfalls, daß die genannten schweren Zell- und Achsencylinderveränderungen bei Paralysis agitans in sämtlichen Ganglien des peripherischen Sympathicus und in den vegetativen Kernen zu beobachten sind in einer Ausdehnung, wie wir es bisher von keiner anderen Degenerationsform kennen. Es muß dabei allerdings ausdrücklich betont werden, daß, was wenigstens den peripherischen Sympathicus betrifft, diese Veränderungen nicht

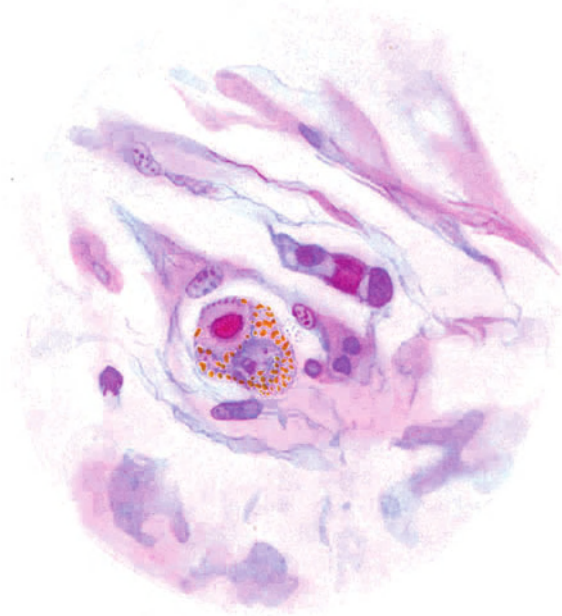


Abb. 572. Kleiner, runder Zelleinluß in einer sympathischen Ganglienzelle eines Grenzstrangganglions bei Paralysis agitans. Alzheimer-Mannpräparat. (Aus F. Wohlwill.)

für Paralysis agitans spezifisch sind, da sie von Wohlwill auch in einem Falle von Asthma und von uns auch, allerdings in sehr geringem Maße, in einigen Fällen von Atherosklerose beobachtet wurden. Da wir ursprünglich glaubten, daß bei der bekannten Beziehung zwischen Atherosklerose und Paralysis agitans die beschriebenen Veränderungen am Sympathicus auch durch die Atherosklerose bedingt sein könnten, haben wir daraufhin eine größere Anzahl besonders schwerer Atherosklerosefälle ohne Paralysis agitans untersucht, dabei aber nie, abgesehen von einigen sog. Corpora amylacea, schwerere Quellungserscheinungen der genannten Art gefunden.

Ebenso wie es eine Zellvergrößerung gibt, so kommt es auch zu einer Abnahme des Zellvolumens bzw. Zellschrumpfung. Wieweit eine sympathische Ganglienzelle unter normalen Verhältnissen intra vitam ihr Volumen verändern kann, ist noch nicht erwiesen, wenn auch möglich ist, daß innerhalb gewisser Grenzen eine Volumenveränderung vorkommt (s. S. 859 u. 860). Gewisse Schlüsse darauf könnten einige Zellbilder zulassen, die man hin und

wieder bei völlig gesunden Individuen findet. Wir haben schon auf die Möglichkeit einer intravitalen, funktionellen Zellvergrößerung hingewiesen (s. S. 859), ähnlich ist es mit der Volumenverminderung, jedoch sind unsere bisherigen Befunde auf diesem Gebiet noch nicht ausreichend genug, um sie als sichere Tatsachen hinzustellen. Wir halten es jedoch für nötig, einige Befunde von sicher nicht pathologischer Zellschrumpfung zu beschreiben, um den Formenkreis der krankhaften Veränderungen sicher davon abgrenzen zu können. Bei der Abb. 573 haben wir es mit einer an einem Pol (partiell) stark retrahierten Ganglienzelle aus dem Gangl. cerv. sup. eines völlig gesunden 22jährigen Mannes zu tun (Silberpräparat, Formolfixierung), die Zelle selbst zeigt vollständig normale Struktur. Flüssigkeit haben wir im Kapselraum nicht nachweisen können;



Abb. 573. Von der Kapsel an einem Pol stark retrahierte Ganglienzelle aus dem Gangl. cerv. sup. eines gesunden 22jähr. ♂. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)



Abb. 574. Von der Kapsel allseitig retrahierte Ganglienzelle aus dem Gangl. cerv. sup. eines 22jähr. gesunden ♂. Nisslpräparat. (Aus E. Herzog.)

wodurch die kugelförmige Erweiterung des Kapselraumes mit Verdrängung der Zelle an einen Pol eingetreten ist, läßt sich nicht feststellen. An Schrumpfung durch das Fixierungsmittel muß bei solchen Fällen natürlich immer gedacht werden, wenn auch solche Bilder relativ selten zur Beobachtung kamen. Die Abb. 574 vom gleichen Falle stammend, zeigt eine mehr allseitige Retraktion der Zelle von der Kapsel. Hier handelt es sich um ein Nisslpräparat (vorherige Alkoholfixierung). Auch hier läßt sich die Ursache der Zellschrumpfung nicht angeben, mit Sicherheit ist jedoch ein krankhafter Vorgang auszuschließen. Schließlich sei noch auf eine Form scheinbarer Zellschrumpfung hingewiesen, die Abb. 575 darstellt, hierbei handelt es sich zweifellos um ein Kunstprodukt, das man gar nicht so selten beobachten kann und das durch Abschneiden eines Teiles der Zelle entsteht (Mikrotom), derartige Bilder können vor allem bei gewöhnlichen Hämatoxylinfärbungen zu Täuschungen Anlaß geben.

Walbaum vertritt die Ansicht, daß man bei der Zellschrumpfung nicht entscheiden könne, ob sie vital oder postmortal entstanden sei; er hält lediglich die Schrumpfung mit Vacuolenbildung für vitalen Ursprungs.

Noch im Bereich des Physiologischen liegt die sog. senile Zellatrophie, wobei die atrophisch geschrumpften Ganglienzellen meist auch in einem größeren Kapselraum liegen.

Pathologische Zellschrumpfungen: Diese kommen bei ganz verschiedenen Erkrankungen vor und sind zum Unterschied von den eben erwähnten



immer mit mehr oder weniger schweren degenerativen Veränderungen der Zelle, vor allem des Kernes, der intracellulären Fibrillen und des Plasmas verbunden. So zeigt uns die Abb. 576 eine kleinere, stark degenerativ geschrumpfte Zelle aus dem Ganglion coeliacum einer 58jährigen, an Tuberkulose gestorbenen Frau (Silberpräparat). Hierbei erkennt man den stark von der Kapsel retrahierten Zellkörper und die davon ausgehenden Fortsätze. Vom Neurofibrillennetz ist außer einigen argentophilen Resten in der Peripherie nichts mehr zu erkennen, und der Kern zeichnet sich durch starke Hyperchromatose aus, wenn wir es nicht mit dem allein übrig gebliebenen scheibenförmigen Kernkörperchen zu tun haben. Im Zellinnern findet sich blaßgelbes Pigment. Es gibt nun noch eine weitere Form von Zellschrumpfung, die mit intracellulärer Vakuolenbildung verbunden ist. Bei der Vakuolenbildung haben wir es mit einer einwandfreien, schweren Zellschädigung zu tun, wie sie auch nach experimentellen Vergiftungen am Sympathicus beobachtet wurde (s. S. 928). Die Abb. 577



Abb. 575. Scheinbare Retraktion bzw. Schrumpfung einer sympathischen Ganglienzelle. Kunstprodukt, entstanden durch Abschneiden der einen Zelhälfte. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

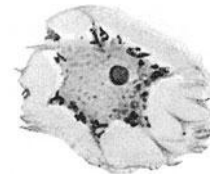


Abb. 576. Degenerativ geschrumpfte Ganglienzelle aus dem Ganglion coeliac. (♀, 58 Jahre, † Tuberkulose) mit starker Retraktion von der Kapsel. Argentophile Fibrillenreste in der Zellperipherie. Degenerierter, geschrumpfter Kern. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

(Silberpräparat. Gangl. coeliac., ♂, 59 Jahre, Magencarcinom) möge dies erläutern. Diese Zelle ist stark geschrumpft, von der Wand retrahiert und enthält in ihrem Inneren mehrere kleinere und größere Vakuolen sowie kleine Pigmentkörnchen, dazwischen sieht man noch das intracelluläre Fibrillennetz angedeutet; der Kern ist nicht zu erkennen. Ähnliche Veränderungen weist die etwas größere Zelle der Abb. 578 (Silberpräparat. Gangl. cerv. sup., 35jähr. ♂, Taboparalytiker) auf. Hierbei ist außer den Vakuolen im Zellinnern, die sogar den Kern an einem Pol ausbuchten noch die sog. „Pseudovakuolenbildung“ zu beachten, die durch die starke Retraktion von der Kapsel zwischen den zahlreichen intrakapsulären Zellfortsätzen sichtbar wird. Solche Pseudovakuolen können auch normalerweise vor allem zwischen den Fortsätzen der sog. Cajalschen Kronenzellen (s. Abb. 556, mittlere Zelle) auftreten und in unspezifisch gefärbten Präparaten werden sie leicht als echte Vakuolen gedeutet. Recht eindrucksvoll ist in dieser Beziehung die Abb. 579, die eine sympathische Ganglienzelle (gefärbt nach Nissl) bei verschiedener Einstellung zeigt; bei a (höhere Einstellung) erkennt man die Zellgrenzen und scheinbar in der Zelle liegende Vakuolen, die aber nichts anderes als die Räume zwischen sich verästelnden intrakapsulären Zellfortsätzen (s. Silberpräparat Abb. 578) darstellen, erst bei tieferer Einstellung b kommt die Zelle mit ihrem Kern zum Vorschein. Bei der eben beschriebenen Zelle (Abb. 578) ist weiter noch die degenerative

Kernveränderung in Form von Quellung und Chromatinarmut sowie die Verklumpung der intracellulären Neurofibrillen bzw. ihre Aneinanderlagerung durch die Schrumpfung bemerkenswert als Ausdruck einer schweren allgemeinen Zellschädigung. Diesen Bildern entsprechen im Nisslpräparat ganz ähnliche Veränderungen, wie sie die beiden folgenden Abbildungen darstellen. Abb. 580 (Nisslpräparat. Gangl. coeliac. ♀, 58 Jahre, Tuberkulose) zeigt sehr deutlich sowohl die Pseudovakuolen am Rande der Zelle und einige kleinere

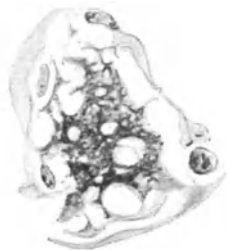


Abb. 577. Degenerativ geschrumpfte Ganglienzelle aus dem Ganglion coeliac. (♂, 59 Jahre, Magencarcinom) mit intracellulärer Vakuolenbildung und lipoidem Pigment. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

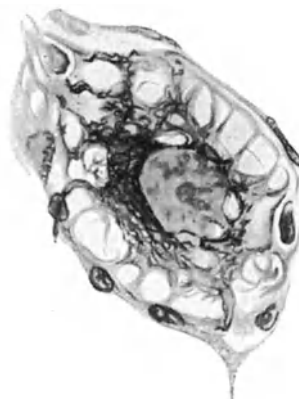


Abb. 578. Degenerativ geschrumpfte Ganglienzelle aus dem Gangl. cerv. sup. (♂, 35 Jahre, Taboparalyse). Degenerative Kernveränderung. Intracelluläre Vakuolenbildung. Sog. Pseudovakuolenbildung zwischen den Zellfortsätzen. Verklumpung der intracellulären Fibrillen. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

echte Vakuolen im Zellinnern. Von den Nissl granula ist wenig mehr zu sehen, zu erwähnen ist noch das morgensternartige, degenerativ veränderte Kernkörperchen und die Anhäufung von Pigment um den Kern. Abb. 581 (Nisslpräparat. Gangl. cerv. sup., ♂, 74 Jahre, Tabes) zeigt eine Zelle mit zwei großen intracellulären Vakuolen an den beiden Polen, einem sehr chromatinarmen Kern

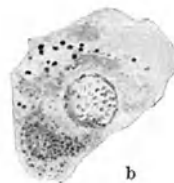
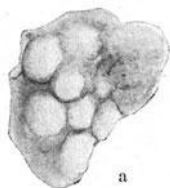


Abb. 579. Sympathische Ganglienzelle (Nisslpräparat) bei verschiedener Mikrometereinstellung. a Höhere Einstellung: Scheinbare Vakuolen durch intracapsuläre Zellfortsätze (Kronenzelle) hervorgerufen. b Tiefere Einstellung: Zelle. (Aus E. Herzog.)

mit einem degenerativ veränderten gezackten Kernkörperchen, wenig Pigment am Rand der Zelle und an Stelle von Nisslschen Granula eine ausgesprochene Maschenstruktur der Zelle.

Vom Zentralnervensystem kennen wir durch Spielmeier eine besondere Zellveränderung, die sog. „ischämische Zellveränderung“, die auch mit einer Atrophie der Zellen einhergeht und deshalb hier besprochen werden soll. Die Ursache dieser Zellerkrankung ist eine Kreislaufstörung z. B. Gefäßverschluß, der eine Koagulationsnekrose der von dem gestörten Gefäß versorgten Zellen

zur Folge hat. Dabei werden die Zellen und Kerne lang gezogen, das Protoplasma wird entfärbt, homogen und es können sich daran noch weitere degenerative Veränderungen anschließen. Wohlwill ist es neuerdings gelungen, diese



Abb. 580. Degenerative Ganglienzelle aus dem Gangl. coeliac. (♀, 58 Jahre, Tuberkulose). Pseudovakuolen an der Peripherie. Vereinzelt echte intracelluläre Vakuolen. Keine Nisslgranula. Pigment. Maulbeerförmiges Kernkörperchen. Rechts oben Mastzelle. Nisslpräparat. (Aus E. Herzog.)



Abb. 581. Degenerativ veränderte Zelle aus dem Gangl. cerv. sup. (♂, 74 Jahre, Tabes) mit 2 polständigen Vakuolen, gezacktem Kernkörperchen. Pigment am Rande. Keine Nisslgranula, angefarbtes Fibrillennetz. Nisslpräparat. (Aus E. Herzog.)

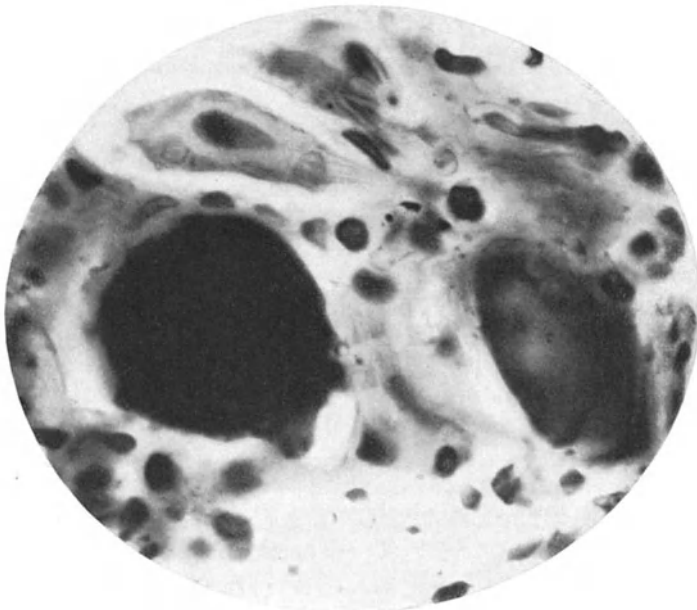


Abb. 582. Ischämische Zellerkrankung (Spielmeyer) im Ganglion coeliac. am Rande eines Abscesses. Nisslpräparat. Mikrophotographie. (Aus Wohlwill.)

eigenartige Erkrankungsform auch an den Ganglienzellen der sympathischen Ganglien nachzuweisen, und zwar am Rande eines Abscesses im Ganglion coeliacum bei puerperaler Staphylokokkenendokarditis. An dem Nisslpräparat in der Abb. 582 zeigt sich die ischämische Zellerkrankung an der obersten Zelle. Immerhin ist diese Beobachtung an sich recht selten.

Bei allen degenerativen Zuständen der Zellen, ob es sich nun um Schwellung oder Schrumpfung handelt, ist, wie wir teilweise schon sahen, die degenerative Veränderung von Kern, Kernkörperchen, Nisslschen Granula sowie schließlich auch der intracellulären Neurofibrillen und der Zellfortsätze von Bedeutung. In vielem besteht eine große Analogie zu den Veränderungen der Ganglienzellen im Zentralnervensystem, wie sie zusammenfassend von Spielmeyer dargestellt sind; wir werden uns aber hier nur auf einzelnes beschränken, zumal gerade beim Sympathicus noch sehr große Lücken klaffen und hier nicht der Platz für die Darstellung sämtlicher Einzelheiten ist.

Bei Veränderungen der Nisslgranula muß man sich im klaren darüber sein, daß ihre Anordnung in der normalen sympathischen Zelle eine ganz andere ist, wie wir das sonst vom Zentralnervensystem kennen. So gibt es kein grobscholliges Nisslsches Tigroid, sondern nur feinere und gröbere Körner, die sich meist netzförmig um den Kern gruppieren und an der Peripherie der Zelle gröber werden; die Fortsätze

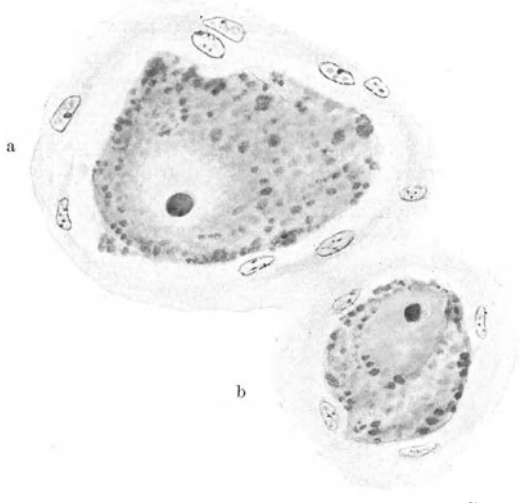


Abb. 583. Zwei normale Ganglienzellen aus dem Gangl. cerv. sup. a Zelle vom großen Typ mit diffus angeordneten, peripher gehäuften Nisslgranula. b Kleiner Zelltyp. (Zeiss, homog. Immers.  $\frac{1}{12}$ , Ok. 10 x.) Nisslpräparat. Dr. E. Herzog.

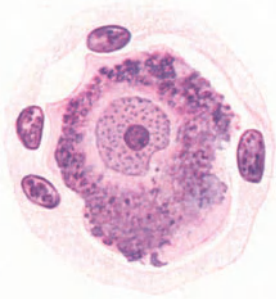


Abb. 584. Normale Ganglienzelle (kleiner Typ) aus dem Gangl. cerv. sup. Peripher gehäuftes Randtigroid. Nisslpräparat. (Aus E. Herzog.)

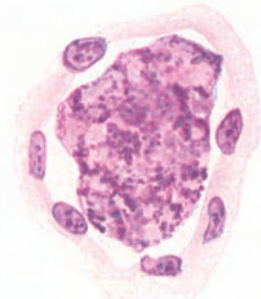


Abb. 585. Normale Zelle aus dem Gangl. cerv. sup. Netzförmige Anordnung der Nisslgranula. Kern liegt hier tiefer. Nisslpräparat. (Aus E. Herzog.)

bleiben frei davon. Ein Beispiel hierfür ist die Abb. 585 (Nisslpräparat), aus der die netzförmige Anordnung der Granula sehr deutlich hervorgeht, der Kern liegt hier etwas versteckt rechts. Wie auch schon Spiegel und Adolf betonen, gibt es nun alle Übergänge bis zum sog. peripher gehäuften Randtigroid, wie es unsere Abb. 584 veranschaulicht, dabei finden sich in der Zellperipherie statt größerer Schollen lediglich gehäufte größere Körner.

Die Abb. 583 zeigt bei stärkerer Vergrößerung ebenfalls die Verteilung der Nisslgranula bei dem großen und kleinen Zelltyp. Beachtenswert ist hier auch die normale, etwas periphere Lage des Kernes. Auch Sternschein gibt an, daß das Tigroid die Zellen ziemlich dicht erfüllt, feinkörnig und am Rande etwas dichter ist. Außerdem gibt dieser Autor an, daß es kleinere Zellen mit größerem eckigem Tigroid und unter den größeren Zellen auch solche gäbe, deren Tigroid eine gewisse Netzstruktur annehme, wie es ja gerade unsere Abb. 585 deutlich zeigt.

Die krankhaften Veränderungen der Nisslgranula haben nun viel Ähnlichkeit mit denen der Ganglienzellen des Zentralnervensystems, so ist z. B. eine der wichtigsten Veränderungen die Chromolyse (Chromatolyse, Tigrolyse),

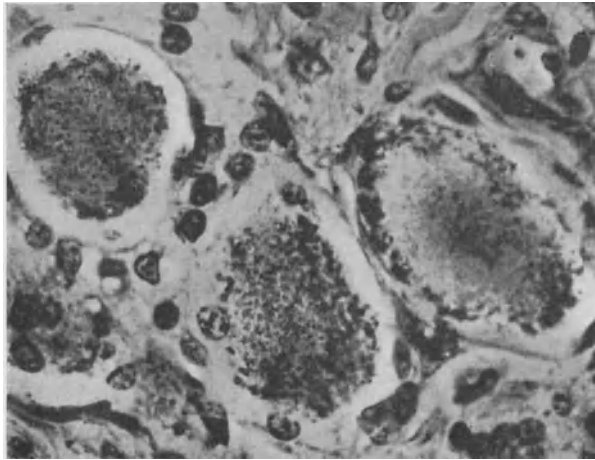


Abb. 586. Chromatolyse des obersten Cervicalganglienknötens bei Poliomyelitis. Vergrößerung 640. Die Tigroids substanz löst sich in der obersten Zelle auf, während in der mittleren der Zerfall der Granula zu größeren Körnern erfolgt ist. Die unterste Zelle ist gequollen, der Kern fast unkenntlich an die Peripherie gerückt. Der Zelleib ist teilweise mit feinen Stäubchen angefüllt. Die Randpartie ist licht (Nissl-Äquivalentenbild). (Aus Spiegel-Adolf, l. c.)

die in einer teilweisen oder vollständigen Auflösung der Nisslsubstanz besteht. Abb. 586, die aus dem Gangl. cerv. sup. eines an Poliomyelitis erkrankten Kindes stammt, gibt verschiedene Grade der Chromolyse wieder. Auch die Abb. 587 zeigt eine sympathische Ganglienzelle aus dem oberen Cervicalganglion, in deren Nähe sich eine Metastase eines Oesophaguscarcinoms befand. Hier ist es zu völliger Chromolyse sowie zur Quellung des Kernes mit Kernwandhyperchromatose und beginnender Karyolyse gekommen, ein Bild, das kurz vor dem steht, was man als Zellschatten bezeichnet. Ganz selbstverständlich sind so schwere Zellschädigungen auch mit mehr oder weniger starken Kernveränderungen verbunden, wie das die Abbildungen deutlich zeigen. Wir möchten hier nur kurz nochmals auf einiges eingehen, was wir bei der Beschreibung der einzelnen Abbildungen über die Kernveränderungen bereits gestreift haben. Es liegt uns besonders daran, zu betonen, daß das im Zentralnervensystem so wichtige Kriterium des veränderten, an die Peripherie gerückten Kernes im allgemeinen für den Sympathicus nicht ohne weiteres gilt, da hier die Kerne meist schon an sich nicht zentral liegen (s. normale Vergleichsbilder

Abb. 583, 584). Verwendbar kann dieses Symptom im allgemeinen nur dann sein, wenn Kern und Zelle gleichzeitig oder einzeln degenerative Veränderungen erkennen lassen, wie wir es ja u. a. bei der primären Reizung kennen gelernt haben (s. S. 861). Abb. 588 zeigt eine sicher degenerativ veränderte Ganglienzelle mit Chromolyse und hyperchromatischem, an die Peripherie gedrängtem Kern. Zu den wichtigsten Kernveränderungen gehört die Vergrößerung oder Schwellung (s. Abb. 555), die Schrumpfung (s. Abb. 576), die Hyperchromatose (s. Abb. 554, 588) und schließlich die Karyolyse (s. Abb. 587). Auch die Kernkörperchen machen diese Veränderungen des Kernes mit, deren Ausdruck z. B. Morgensternbildungen bzw. Maulbeerbildungen mit Vakuolen sind, wie es die Abb. 580, 581 zeigen, oder aber es bleibt von dem ganzen Kernkörperchen bei der Degeneration des Kernes nur eine homogene Scheibe übrig (s. Abb. 576). Gerade bei diesen feineren Zellveränderungen hat sich die besondere Überlegenheit der Silberfärbungen mit nachträglicher Vergoldung

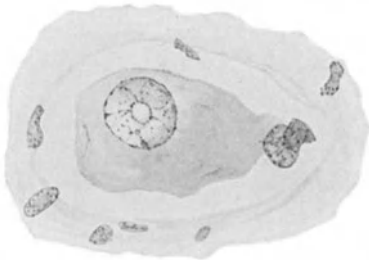


Abb. 587. Degenerierende Ganglienzelle aus dem Gangl. cerv. sup. bei Carcinommetastase. Tigrulyse und Karyolyse. Nisslpräparat. (Aus E. Herzog.)

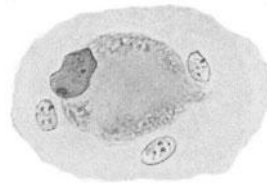


Abb. 588. Degenerierende, kleine sympathische Zelle aus dem Gangl. stellatum. (♂, 51 Jahre, Herzinsuffizienz, Stauung.) An die Peripherie gedrängter pyknotischer Kern. Chromolyse. Periphere Pigmentablagerung. Nisslpräparat. (Aus E. Herzog.)

und eventuell Hämatoxylinfärbung gezeigt, die viel klarer die feineren Kernveränderungen zum Ausdruck bringt als die Nisslfärbung.

Regressive und progressive Veränderungen der Neurofibrillen können nur mit Silbermethoden (Bielschowsky u. a.) nachgewiesen werden, es gebührt ihnen aber mindestens die gleiche Aufmerksamkeit wie den pathologischen Vorgängen an allen anderen Zellbestandteilen. Es ist selbstverständlich, daß sie sich bei den allerverschiedensten Prozessen finden und daß ihnen sehr oft keine spezifische Bedeutung zukommt, trotzdem möchten wir sie hier der Übersichtlichkeit halber gesondert darstellen. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß beim völligen Zerfall der Zellen und ebenso auch der Fasern von den Neurofibrillen nichts oder nur Krümel, manchmal auch Fragmente übrig bleiben, die sich mehr oder weniger stark mit Silber färben. Spielmeier bezeichnet den Fibrillenzersetzungsprozess als „Fibrillolyse“. Zur Illustration mögen die Abb. 554, 605, 589 (Zelle  $\gamma$ ) dienen. Wichtig ist bei der Degeneration von Ganglienzellen auch das Bild der „Abschmelzung der Zellfortsätze“, wie es bei den verschiedenen Zellen der Abb. 589 deutlich zu erkennen ist. Die Abb. 576 zeigt, wie am Rande der Zelle, an der Abgangsstelle der Zellfortsätze, als Reste der Fibrillen noch argentophile Granula vorhanden sein können. Außerdem kommt es aber bisweilen zu einer Verdickung bzw. Verklumpung der Neurofibrillen. Wir haben ein solches Bild in der Zelle  $\beta$  der Abb. 589 vor uns, wo

die Neurofibrillen verklumpt erscheinen. Auch bei den Zellen der Abb. 577, 578 (vacuoläre Zelldegeneration) zeigt sich das gleiche, da hier offenbar durch Zellschrumpfung und Vakuolenbildung die Fibrillen dicht zusammengedrängt werden. Die sog. „passiven“ Veränderungen (Spielmeier) der Fibrillen durch abnorme Zelleinlagerungen haben wir bereits erwähnt (s. S. 868), dabei wird das neurofibrilläre Netz lediglich auseinandergedrängt. De Castro hat bei der

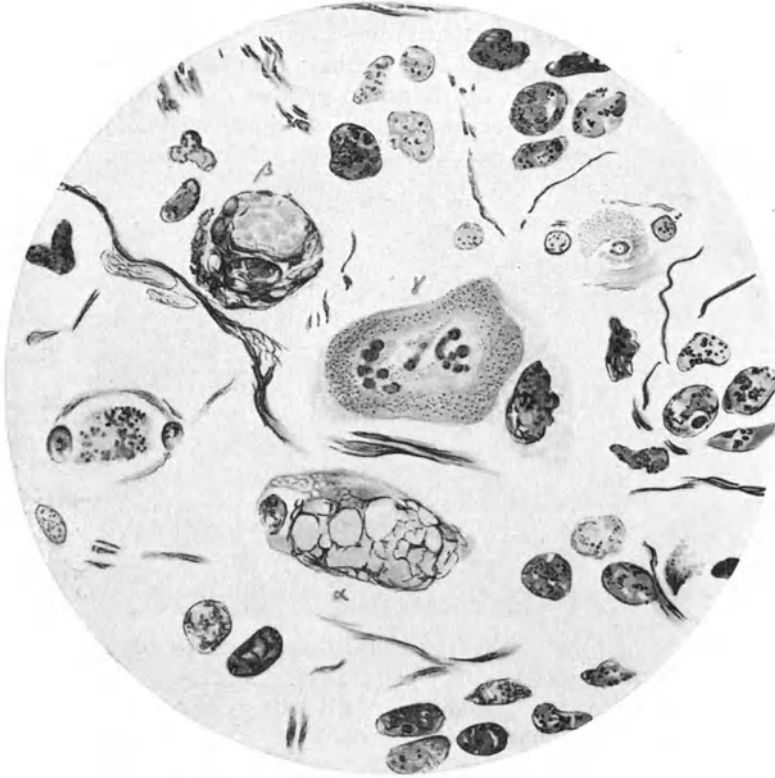


Abb. 589. Degenerierende sympathische Ganglienzellen und Nervenfasern, umgeben von Carcinomzellen (♂, 58 Jahre, Metastase eines Oesophaguscarcinoms im Gangl. cerv. sup.).  $\alpha$  Geblähte Zelle mit auseinandergedrängten neurofibrillären Maschen.  $\beta$  Zelle mit Pigment, verklumpten Fibrillen und pyknotischem Kern.  $\gamma$  Zelle mit Kernzerfall und granulär zerfallenen Fibrillen. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

Korsakoffschen Krankheit, Tabes, Tollwut u. a. m. eine Hypertrophie der oberflächlichen Neurofibrillen der sympathischen Ganglienzellen und ihrer Fortsätze beschrieben, jedoch handelt es sich dabei meist um eine stärkere Imprägnierbarkeit, wodurch die Fibrillen dicker, hypertrophisch aussehen; mit der Deutung einer echten Hypertrophie muß man gerade bei den Neurofibrillen außerordentlich vorsichtig sein. Ferner erwähnt de Castro bei den gleichen Fällen auch Neubildung von Fortsätzen (sog. Medusenhauptzellen). Von den eigenartigen Quellungen und Homogenisierungen, die Axoplasma wie Fibrillen in gleicher Weise treffen können, haben wir schon bei den abnormen Zelleinlagerungen gesprochen (s. S. 873—874). Es bleibt schließlich noch die Besprechung besonderer Oberflächenvergrößerung bzw. Sprossungen der

Neurofibrillen, wie sie in den Zellen, besonders aber an ihren Fortsätzen vorkommen. Es ist bekannt, daß die kurzen Zellfortsätze der sog. Kronenzellen z. B. in Form kleiner Ösen endigen (Cajal), wie die mittlere Zelle der Abb. 556 einwandfrei zeigt; außerdem sollen nach de Castro und Stöhr zuweilen

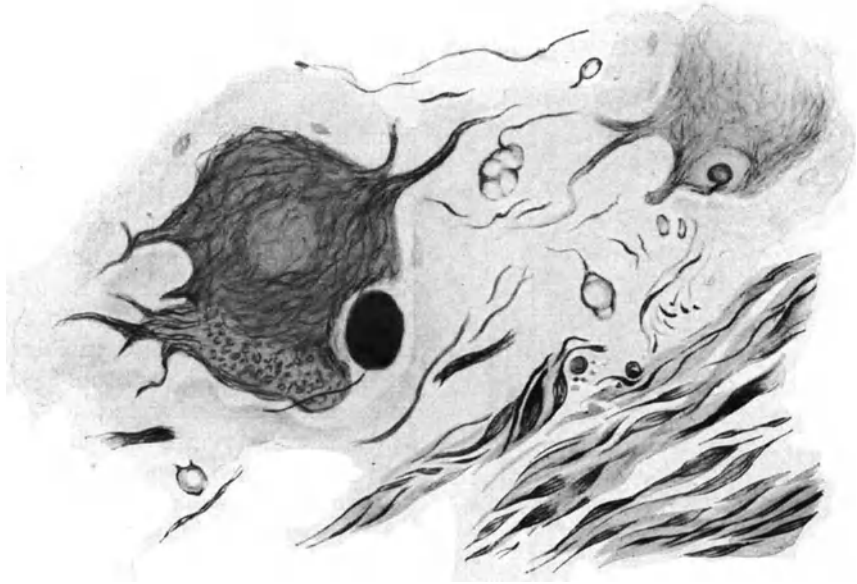


Abb. 590. Degenerative Knopf- und Ösenbildung in der Umgebung sympathischer Ganglienzellen aus dem Gangl. coeliacum (♂, 46 Jahre, genuine Schrumpfnieren) am Ende von Nervenfasern (vielleicht präganglionären?), an der linken Zelle mit Aussparung des Zellkörpers. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

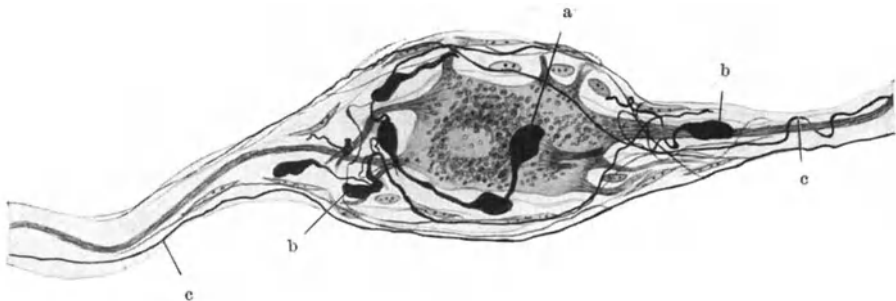


Abb. 591. Zelle aus dem Gangl. cerv. sup. bei Korsakoffscher Krankheit. Degenerative, kolbenförmige Anschwellungen an den Enden und im Verlauf präganglionärer Fasern (a, b). Silberpräparat. (Aus de Castro: Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid. Tom. 20. 1923.)

normalerweise auch Endapparate an den Fortsätzen der sympathischen Ganglienzellen in Form sog. Endkolben oder Endplättchen vorkommen, jedoch sind sie selten und ihre Bedeutung ist noch sehr umstritten. Wir selbst waren früher auch der Ansicht, daß die meist in unmittelbarer Nähe der sympathischen Ganglienzellen, offenbar am Ende von (präganglionären?) Nervenfasern befindlichen sog. Endplättchen, Kugeln, Birnen, Kolben, Ösen usw. normale Endapparate seien, wir möchten dies jedoch nach unseren jetzigen Erfahrungen und denen Lawrentjews nicht mehr in dem Umfange gelten lassen. Wir



bestreiten die Möglichkeit des Vorkommens von Endplättchen, wie sie auch Stöhr abbildet, nicht, haben aber diesen Befund trotz zahlreicher Untersuchungen sehr selten, bei gesunden jugendlichen Individuen so gut wie nie erheben können; auffallenderweise lagen sowohl in unseren Fällen, als auch in denen anderer Untersucher (de Castro, Lawrentjew), in denen sich die genannten Gebilde fanden, besonders schwerwiegende krankhafte Prozesse, meist chronischer Art vor. Als Beispiel führen wir die Abb. 558, 590, 591, 592 an. Abb. 590

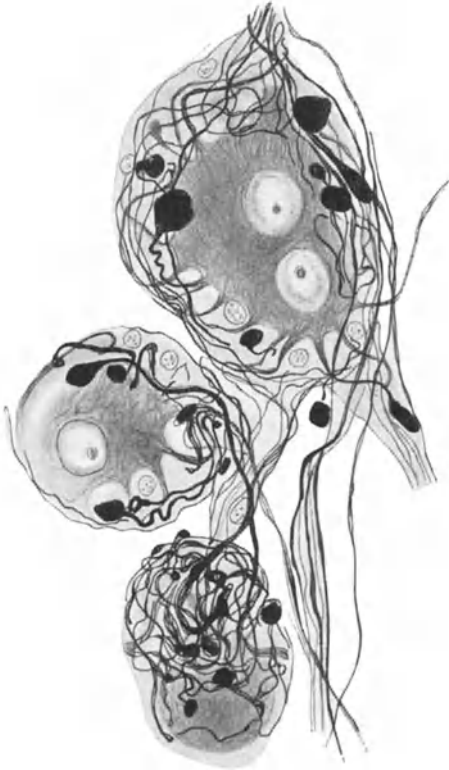


Abb. 592. Drei sympathische Ganglienzellen aus einem Herzganglion des Plexus longitudo post. sin. mit degenerativen birnen- und kugelförmigen Veränderungen an den Fortsätzen bzw. präganglionären Fasern. ♂, 70 Jahre. Allgemeine Atherosklerose und besonders schwere Coronarsklerose. Präparat von Dr. J. Lasowsky (an dem Laboratorium von Prof. B. J. Lawrentjew, Moskau). Methode: Bielschowsky-Gross, modifiziert nach Lawrentjew. Vergrößerung 450mal.

zeigt einen Ausschnitt aus dem Gangl. coeliac. eines 40jährigen Mannes mit genuinen Schrumpfnieren, wobei sich offenbar am Ende einer Nervenfasern eine größere argentophile Kugel findet, die sich deutlich in die links liegende Zelle eingebuchtet hat. Auch an der rechten Zelle wird in der Nähe des Kerns eine kleine Öse sichtbar, weiterhin fallen zwischen beiden Zellen Ösenbildungen der Fasern auf. Bei der Abb. 558, die von einem Falle mit Carcinommetastase in das Gangl. cerv. sup. stammt, ist an dem Gitterkörper ebenfalls eine Art birnenförmige Endöse zu bemerken. Die Abb. 591 von de Castro zeigt eine sympathische Ganglienzelle bei chronischem Alkoholismus (Korsakoff), wobei es bei a und b offenbar am Ende pericellulärer (präganglionärer?) Fasern zu birnenförmigen Anschwellungen gekommen ist, die der spanische Autor als degenerative Phänomene deutet. Etwas ganz ähnliches stellt die Abb. 592 dar, wo an den Fortsätzen bzw. präganglionären Fasern birnen- und kugelförmige degenerative Veränderungen auftreten. Die Zellen stammen aus einem Herzganglion des Plexus longitudo post. sin. cordis bei einer 70jährigen Frau mit schwerer Coronarsklerose. Cajal (1905) fand die gleichen kugelförmigen Gebilde z. T. an präganglionären Fasern und betont, daß sie hauptsächlich bei älteren Menschen vorkommen, ob sie jedoch ausschließlich seniler Natur sind, wird offen-  
gelassen. Experimentell hat Lawrentjew ganz ähnliche Bildungen nach Durchschneidung der präganglionären Fasern erzielen können, die er als Reizphänomene deutet. Wir sind deshalb ebenfalls der Ansicht, daß die Mehrzahl der genannten Gebilde am Sympathicus Degenerationserscheinungen bzw. Reizphänomene darstellen, denen unter Umständen auch die Bedeutung echter regenerativer Sprossungen zukommt. Immerhin bedarf

lionären Fasern und betont, daß sie hauptsächlich bei älteren Menschen vorkommen, ob sie jedoch ausschließlich seniler Natur sind, wird offen-  
gelassen. Experimentell hat Lawrentjew ganz ähnliche Bildungen nach Durchschneidung der präganglionären Fasern erzielen können, die er als Reizphänomene deutet. Wir sind deshalb ebenfalls der Ansicht, daß die Mehrzahl der genannten Gebilde am Sympathicus Degenerationserscheinungen bzw. Reizphänomene darstellen, denen unter Umständen auch die Bedeutung echter regenerativer Sprossungen zukommt. Immerhin bedarf

die restlose Klärung dieser Frage noch eingehender Untersuchungen. Wir halten es außerdem nach den bisherigen Untersuchungen für sehr wahrscheinlich, besonders nach den sehr schönen Experimenten Lawrentjews,

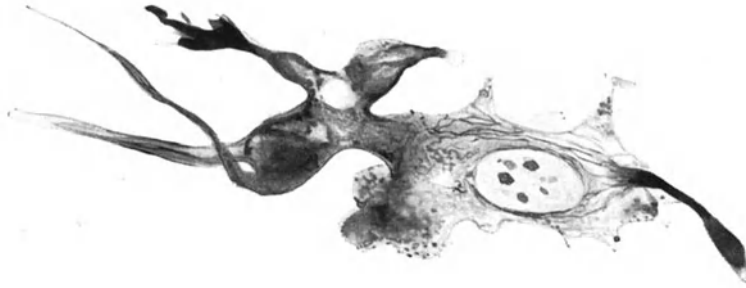


Abb. 593. Zelle aus dem Gangl. cerv. sup. (♂, 64 Jahre, Paralysis agitans) mit knorrigten Fortsätzen. Silberpräparat. (Aus E. Herzog.)

daß die genannten Bildungen in der Mehrzahl an den Enden der präganglionären Fasern auftreten. Die sog. „knorrigten“ Zellfortsätze, wie wir sie z. B. in der Abb. 593 sehen (Gangl. cerv. sup. ♂, 64 Jahre, Paralysis agitans),

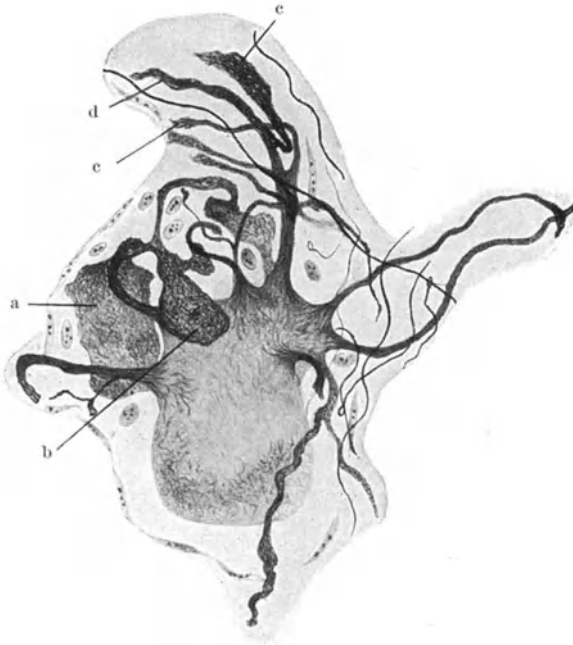


Abb. 594. Zelle aus dem Gangl. cerv. sup. mit starken, zum Teil keulenförmigen Anschwellungen der Fortsätze (♂, 58 Jahre, Korsakoff). Silberpräparat. (Aus F. de Castro.)

kommen hin und wieder, meist aber an mehr oder weniger veränderten Zellen vor; ob sie noch zu den Alterserscheinungen der Zellen zu rechnen sind, kann vorläufig noch nicht gesagt werden, ein gehäuftes Auftreten im Senium haben wir bis jetzt noch nicht beobachten können. Etwas Ähnliches beschreibt de

Castro bei chronischem Alkoholismus (Korsakoff), s. Abb. 594, wo die Zellfortsätze keulenförmig (a, b, c, d) verbreitert (geschwollen) sind. Auch Cajal hat solche „knolligen“ Verbreiterungen der subcapsulären Fortsätze von Kronenzellen bei Epilepsie gesehen. Da man solche Bildungen normalerweise sonst eigentlich nach den bisherigen Beobachtungen nicht zu sehen bekommt, so könnte man sie unter Umständen als chronische Reizsprössungen deuten. Zellen mit dornartig gesproßten Fortsätzen, wie sie de Castro bei verschiedenen Erkrankungen an den sensiblen Ganglienzellen beschreibt, konnten wir bisher am Sympathicus nicht beobachten. Die bei chronischem Alkoholismus von Achúcarro beobachteten vacuolären Verbreiterungen der Zellfortsätze

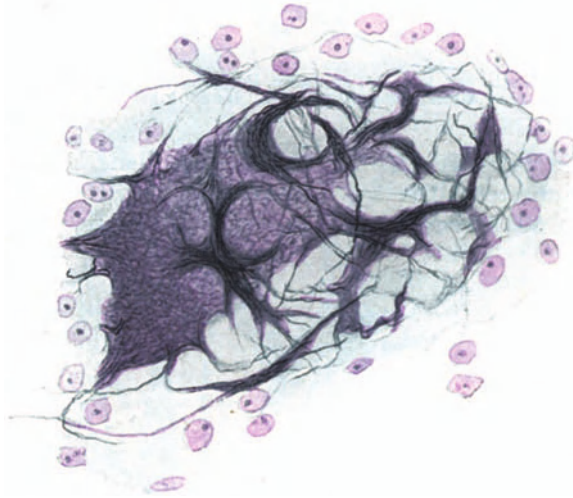


Abb. 595. Gefensterte Ganglienzelle aus dem Sympathicusganglion der Abb. 608. (Imprägnation nach Bielschowsky. Vergrößerung: Leitz Immersion  $\frac{1}{12}$ , Ok. 3.) (Aus Bielschowsky, Herpes zoster. Lewandowskys Handbuch der Neurologie Bd. 5.)

haben wir bereits auf S. 870 erwähnt, sie sind ebenfalls zu den degenerativen Veränderungen bzw. Reizerscheinungen der Zellfortsätze zu rechnen.

Eine besondere Form von Sprossungserscheinungen der intracellulären Neurofibrillen oder der Fortsätze stellt die sog. Fensterbildung dar. Es besteht nach den ausgedehnten Untersuchungen de Castros, Cajals u. a. kein Zweifel, daß Fensterbildungen an den Ganglienzellen auch unter normalen Verhältnissen beobachtet werden können. Gerade de Castro hat aber auch bei verschiedenen Krankheitsprozessen an den sensiblen Ganglienzellen pathologische bzw. pathologisch vermehrte Fensterbildung beobachten können (s. Abb. 596). Bielschowsky gibt an, bei Herpes zoster in den sympathischen Ganglien reichlich gefensterte Ganglienzellen gefunden zu haben, als Beispiel hierfür dient seine Abb. 595, die veranschaulicht, wie die Fensterbildung von den intracellulären Fibrillen ausgeht. Wir selbst haben bei Tabes auch ähnliche Bildungen beobachtet, wenn auch in geringer Zahl. Es ist bei allen diesen Erscheinungen wichtig an die regelmäßigen, durch intracapsuläre Fortsätze gebildeten Fensterbildungen normaler sympathischer Zellen zu

erinnern, wie es vor allem bei den sog. Kronenzellen der Fall ist (s. Abb. 556.) Wieweit ausgesprochene Fensterbildungen sonst an den sympathischen Zellen als pathologisch bedingte Reizerscheinungen aufzufassen sind, steht noch nicht fest. Was echte, progressive Veränderungen an den sympathischen Ganglienzellen betrifft, so sind diese in Form von Sprossung neuer Dendriten sehr selten. Nach Terni (1922), Levi (1927), de Castro (1929) sind die sympathischen Ganglienzellen während des ganzen Lebens einem dauernden Wachstum und einer ständigen Differenzierung unterworfen. Nach experimentellen Eingriffen

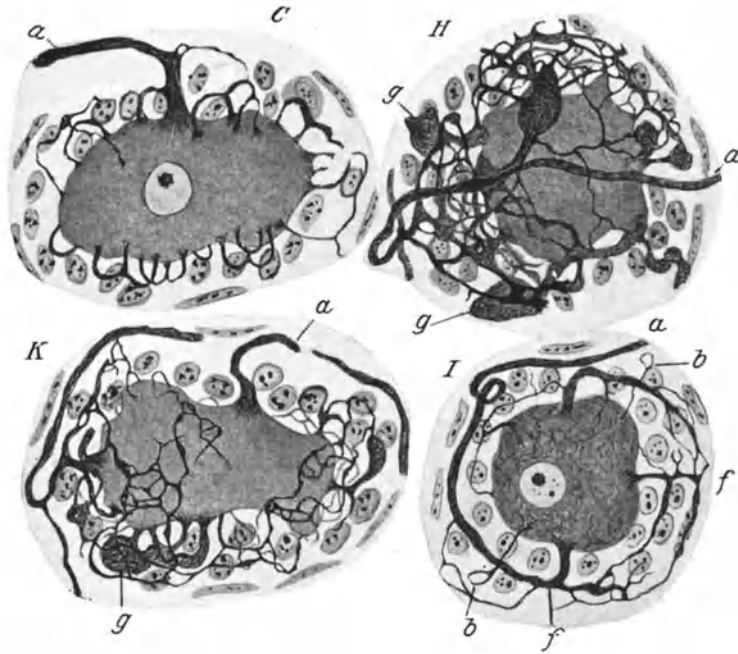


Abb. 596. C gefenesterte Zelle aus dem Gangliongeflecht des Vagus eines Gesunden. H und K Zellen mit netzartiger Fensterung aus dem Ganglion Gasseri eines Lungenkranken. I Zelleib mit baumartiger Verzweigung aus dem Gangliongeflecht eines 9jährigen Mädchens mit Kala azar. b Feine Anhänge, die in Ringeln auslaufen, a Achsencylinderfortsatz von solchen Zellkörpern, g protoplasmatische Ausläufer. (Aus Fernando de Castro.)

am Sympathicus entstehen jedoch auch echte, progressive, reaktive Veränderungen (Marinesco und Tscherniakowsky, de Castro, Lawrentjew) s. S. 919—921.

Veränderungen der Kapseln der sympathischen Ganglienzellen. Die sympathischen Ganglienzellen besitzen teilweise eine deutliche fibrilläre Kapsel mit rundlichen oder ovalen Kernen, die bei Tangentialschnitten das Bild der sog. „Knötchen“ (Terplan) zeigen, s. Abb. 597. Die Kapselzellen oder Satelliten (Cajal), über deren Herkunft und Funktion wir nur sehr wenig wissen, vielleicht entsprechen sie den Schwannschen Zellen der peripherischen Nerven, sind gerade für die Beurteilung der Zellform und -größe, sowie die Lage der Zellfortsätze von besonderer Bedeutung, wie wir ja bei der Zellvergrößerung und -schrumpfung zeigen konnten.

Bevor wir auf die krankhaften Veränderungen der Kapseln der sympathischen Ganglienzellen eingehen, müssen wir einige Befunde erwähnen, die durchaus normal sind, aber schon oft zu Täuschungen Anlaß gegeben haben. Hierher

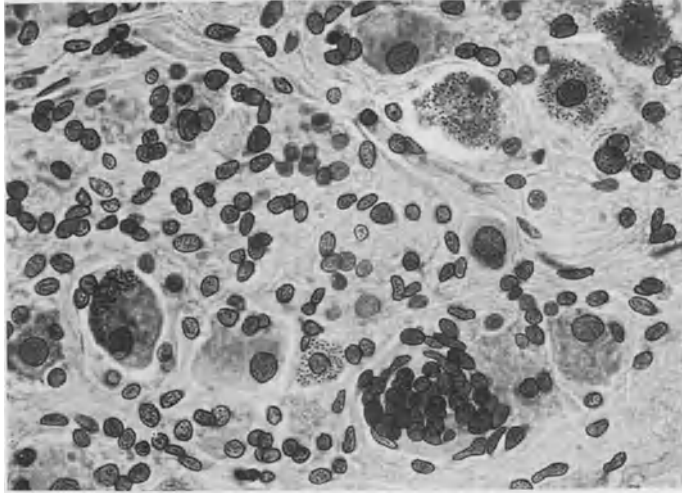


Abb. 597. Sog. „Knötchenbildung“ durch Tangentialschnitt der Kapsel (rechts unten). Mikrophotogramm Dr. Terplan.

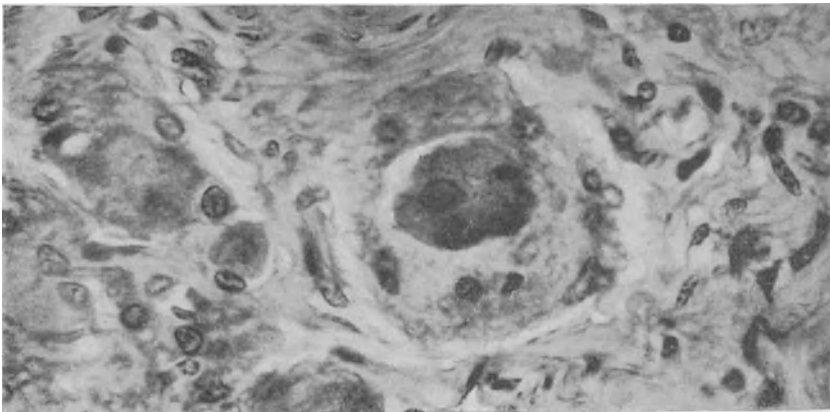


Abb. 598. Starke Schwellung, Verdickung und Wucherung der pericellulären Kapsel. Die sonst plattgedrückten Kerne der Kapsel sind hier geschwollen und rund. Die Ganglienzelle selbst ist pigmenterfüllt. (Aus Spiegel und Adolf: Die Ganglien des Grenzstranges. Arb. neur. Inst. Wien. Bd. 23.)

gehören die eben erwähnten sog. „Knötchenbildungen“ (Terplan), die durch Tangentialschnitte der Kapseln hervorgerufen werden (s. Abb. 597) und die von manchen Autoren für entzündliche Infiltrate oder Vermehrung der Kapselkerne gehalten wurden. Außerdem können hin und wieder einzelne oder mehrere Kapselkerne einer Zelle eng anliegen, sie scheinbar eindellen, oder aber auch der Zelle aufliegen, so daß Bilder entstehen, die einer Neuronophagie ähnlich sehen, auch dies ist durchaus noch kein pathologischer Befund (s. später bei Neuronophagie S. 893).

Eine echte Vermehrung der Kapselzellen kommt zweifellos vor, wenn sie auch in geringerem Grade noch nicht ohne weiteres als krankhaft bezeichnet zu werden braucht. So kann z. B. eine Vermehrung der Kapselzellen mit und ohne Verdickung der Kapsel bei atrophischen Ganglienzellen im Senium beobachtet werden, jedoch fehlen hier noch genauere Untersuchungen an einem größeren Material. Aus diesem Grund ist jedenfalls Vorsicht bei der Diagnose einer pathologischen Kapselwucherung sehr am Platze. Eine gute Vorstellung von einem relativ leichten Grad von Kapselwucherung mit Schwellung der Kapselzellen rings um eine stark pigmentierte, offenbar atrophische Ganglienzelle gibt die Abb. 598 von Spiegel und Adolf (50jährige Frau). Auch kann eine Wucherung von Kapselzellen rings um eine nekrotische Ganglienzelle eintreten, wie es Wohlwill besonders häufig bei einem Fall von Asthma bronchiale sah (s. Abb. 601). Solche Prozesse können schließlich auch zu dem Bild der mehrreihigen Kapselkerne mit starker konzentrischer

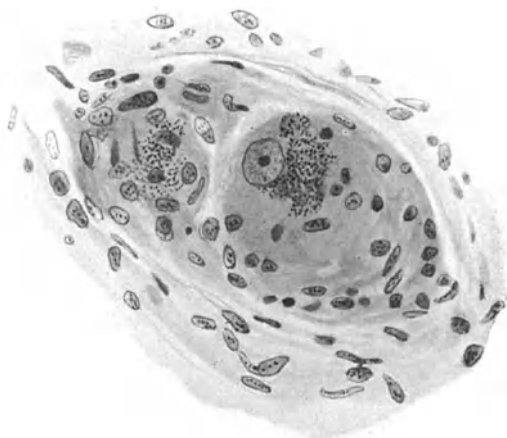


Abb. 599. Kapselwucherung um zwei sympathische Ganglienzellen mit mehrreihigen Kapselkernen. (Präparat Dr. Terplan.)

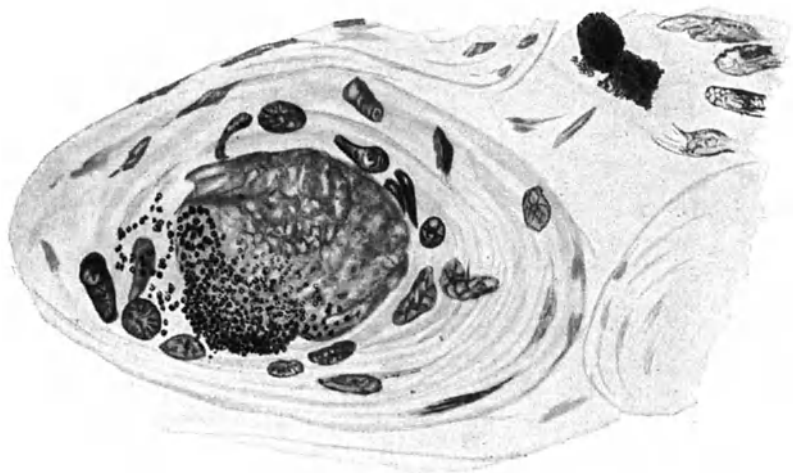


Abb. 600. Starke Kapselwucherung um eine sympathische Ganglienzelle in der Nähe einer Carcinommetastase. Nisslpräparat. (Aus E. Herzog.)

Kapselwucherung führen, wie z. B. Abb. 599 zeigt (75jährige Frau). Daß dabei das Senium, chronische Ernährungsstörungen, Kreislaufstörungen u. a. eine Rolle spielen können, wurde verschiedentlich behauptet. Wir selbst haben eine Ursache der Entstehung mit Sicherheit in der unmittelbaren Umgebung einer Carcinom-

metastase beobachten können, wo die Ganglienzellen offenbar als Reaktion und zum Schutz gegen die Carcinomzellen eine starke Kapselwucherung zeigten (s. Abb. 600). Es können also solche Veränderungen durch verschiedene Prozesse ausgelöst werden, wovon natürlich ein unmittelbar die reaktive Wucherung veranlassender entzündlicher Reiz oder eine Geschwulst am eindrucksvollsten ist. Ob tatsächlich die erste Reaktion der Kapselzelle auf akute Schädigung in einer Schwellung besteht, wie es Spiegel und Adolf und neuerdings Mogilnitzky bei Infektionskrankheiten annimmt, ist noch nicht endgültig erwiesen.

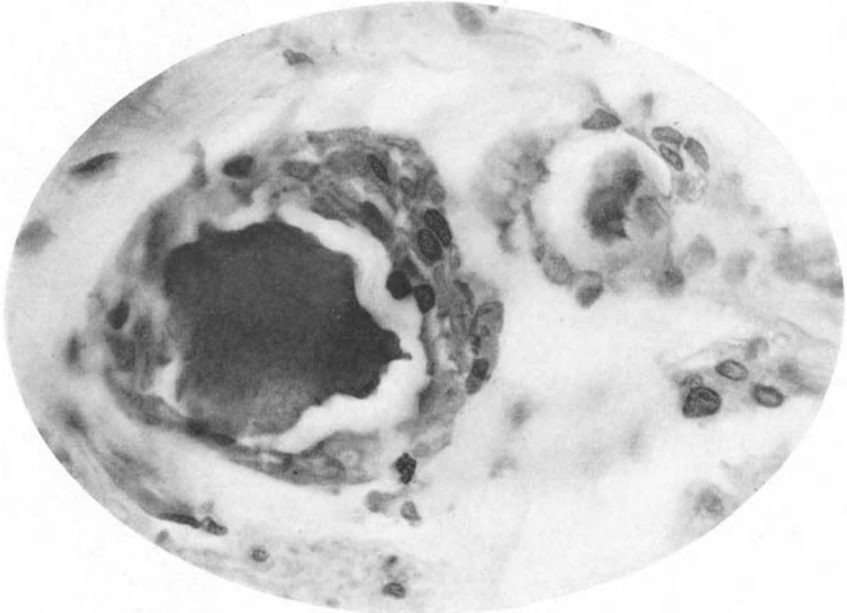


Abb. 601. Ganglienzellnekrose und Kapselwucherung bei Asthma bronchiale. (Gangl. cerv. sup. Nisslpräparat). (Aus Wohlwill.)

Eine gewisse Bedeutung hat nun auch die Speicherung von Pigment in den Kapselzellen. Mogilnitzky gibt an, daß er in den meisten Fällen von Infektionskrankheiten Fetttropfchen in den Satelliten gefunden habe und ist der Ansicht, daß die Quantität des Fettes in den Kapselzellen von der Intensität der Fettdegeneration der Ganglienzellen abhängt, damit stellt er sich auch auf den Standpunkt, daß die Kapselzellen eine ähnliche Funktion wie die Gliazellen im Zentralnervensystem haben. Terplan konnte in seinen Fällen eine so hochgradige Verfettung der Kapselzellen, wie sie Mogilnitzky beschreibt und abbildet, nicht nachweisen, wenn er auch hier und da, vor allem bei Atherosklerosefällen ab und zu Fetttropfchen in den Kapselzellen fand (s. Abb. 602). Terplan erwähnt vor allem, daß die Verfettung der Kapselzellen, soweit er sie beobachten konnte, gerade bei den degenerativen Ganglienzellen sich seltener fand als bei den unversehrten. Neuerdings hat Wohlwill in einigen Fällen Abbau von Ganglienzellpigment mit Aufnahme in gewucherte Kapselzellen einwandfrei beobachten können. Es handelte sich dabei sowohl um lipoides als auch melaninartiges Pigment. Die Abb. 603 zeigt

stark vermehrte, mit grünschwarzen Körnchen beladene Kapselzellen, dasselbe Pigment fand sich auch in Bindegewebszellen der Umgebung und in Gefäßwandzellen. In diesem Falle handelte es sich um einen „Zustand sehr eigenartiger, ätiologisch ungeklärt gebliebener Kachexie“. Wohlwill weist auf

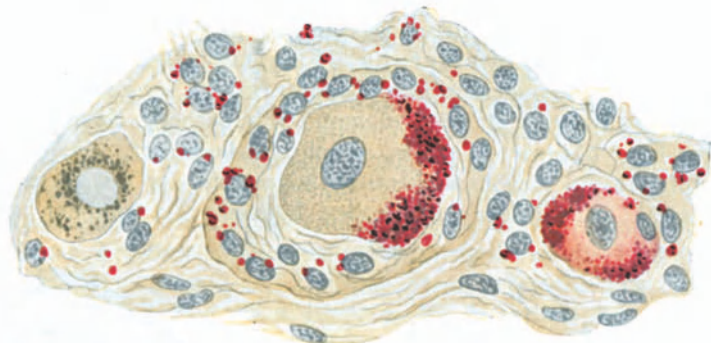


Abb. 602. Zwei sympathische Ganglienzellen mit lipoidem Pigment, in der dritten Zelle (links) Melaninpigment. Speicherung des lipoiden Pigmentes in den umgebenden Kapselzellen. Hämatoxylin-Sudan. (Präparat Dr. Terplan.)

die Ähnlichkeit des Bildes mit solchen bei chronischer Encephalitis in der Substantia nigra hin, will aber vorläufig dem Befund noch keine pathologische Bedeutung zumessen, zumal er so außerordentlich selten ist. Mag man nun dazu stehen, wie man will, so ist ein Vergleich der Kapselzellen mit den Gliazellen im Zentralnervensystem zum mindesten noch verfrüht, wenn auch die angeführten Befunde darauf hindeuten, daß Stoffwechselbeziehungen zwischen den Ganglienzellen und ihren Kapselzellen im Sympathicus bestehen. Auch hier müssen weitere Untersuchungen einsetzen.

Nicht zu vergessen ist schließlich noch die Neuronophagie, die von den Kapselzellen ausgehen kann. Wir stehen da ganz auf dem Standpunkt Spielmeyers, der nur dann eine echte Neuronophagie anerkennt, wenn die phagozytierenden Zellen im Zelleib der zugrunde gehenden Zellen liegen. Nach unseren Untersuchungen (Herzog), sowie denen von Wohlwill und Terplan ist die echte Neuronophagie im Sympathicus außerordentlich selten. Unsere Abb. 604 stammt aus dem Ganglion cerv. sup. eines 53jährigen Tabikers, bei dem wir noch verschiedene ähnliche Bilder von Neuronophagie fanden, es kommt hierbei sehr deutlich zum Ausdruck, wie die Kapselzellen in der vacuolär degenerierten

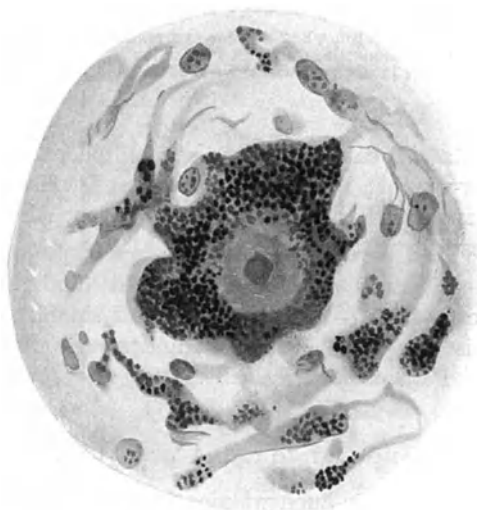


Abb. 603. Melaninartiges Pigment einer Ganglienzelle gespeichert in Kapsel- und Bindegewebszellen (Fall von eigenartiger Kachexie.) Ganglion coeliacum (Nissipräparat). (Aus Wohlwill.)



Zelle liegen. Es braucht nicht besonders erwähnt zu werden, daß selbstverständlich nur zugrunde gegangene Zellen der Neuronophagie verfallen können. Es ist uns nicht gelungen und, soviel wir wissen, auch nicht anderen Untersuchern, Leukocyten als Neuronophagen zu beobachten, wie das z. B. bei der Poliomyelitis anterior acuta an den Ganglienzellen des Rückenmarks vorkommt. Häufiger ist die sog. „Pseudoneuronophagie“, oder besser einfache „Umklammerung“ (Spielmeier), die durch Wucherung und Schwellung der Kapselzellen hervorgerufen wird, aber keine pathologische Bedeutung hat. Wenn von den früheren Untersuchern Neuronophagie im Sympathicus öfter beschrieben wurde, so sei daran erinnert, daß, worauf auch Terplan aufmerksam macht, tangentiale Anschnitte der Ganglienzellkapseln neuronophagieähnliche Bilder hervorrufen können. Es kommen so Bilder

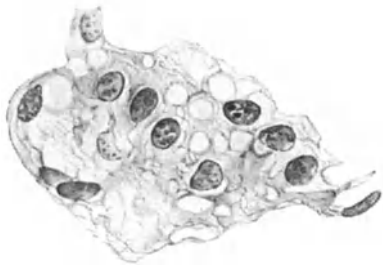


Abb. 604. Neuronophagie einer sympathischen Ganglienzelle durch Kapselzellen. Nisslpräparat. (Aus E. Herzog.)



Abb. 605. Degenerierende sympathische Ganglienzelle aus dem Gangl. cerv. sup. (♂ 33 Jahre, Delirium tremens) mit Flüssigkeitsansammlung im Kapselraum. Silberpräparat. (Dr. de Castro.)

zustande, die Terplan als „Knötchen“ bezeichnet hat, wie aus der Abb. 597 hervorgeht. Laignel-Lavastine<sup>1</sup> will auch des öfteren Lymphocyten in den Ganglienzellen gefunden haben, jedoch haben sich diese Angaben bisher nicht bestätigen lassen (Terplan).

Ein sehr seltener Befund ist die Ansammlung von Flüssigkeit, wie sie de Castro bei Delirium tremens im Kapselraum der degenerierenden sympathischen Ganglienzellen gefunden hat (s. Abb. 605) und wie sie auch Walbaum bei Peritonitis beschreibt.

## 2. Veränderungen der prä- und postganglionären Nervenfasern.

Wenn wir auch wissen, daß in den sympathischen Ganglien und im Grenzstrang sowohl dünne, wie dicke markhaltige, als auch marklose Fasern vorkommen, so ist bis jetzt, wenigstens beim Menschen eine sichere Unterscheidung von prä- und postganglionären Fasern histologisch nicht möglich. Stöhr hat auf diese Unzulänglichkeit neuerdings wieder hingewiesen, besonders im Hinblick auf die Schwierigkeit der anatomischen Begründung der Langleyschen Nicotintheorie. Greving, der die Endigungsweise der präganglionären Fasern

<sup>1</sup> Laignel-Lavastine: Pathologie du sympathique. Paris 1924.

an den sympathischen Ganglienzellen beschrieben hat, konnte ebenfalls den Beweis der Herkunft der dazugehörigen Fasern nicht erbringen. Lawrentjew, dem wir Einzelheiten über die experimentelle Degeneration und Regeneration der prä- und postganglionären Fasern verdanken, konnte dieser Schwierigkeit zum Teil dadurch aus dem Wege gehen, daß er bei seinen Experimenten in erster Linie die markhaltigen Fasern am Vagus der Katze untersuchte, die dort in der Mehrzahl sind und innerhalb der Herzganglien bis dicht an die pericellulären Apparate heran ihre Markscheide behalten (s. S. 923/924).

Bei den bisher beobachteten Fällen aus der Pathologie des menschlichen Sympathicus liegen verhältnismäßig wenig Angaben über Veränderungen der prä- und postganglionären Nervenfasern vor. So beschreiben Lubimoff und Fleiner u. a. sog. fettige Degeneration sympathischer Nerven, in den neueren Arbeiten ist dagegen recht wenig davon die Rede, bzw. findet man die Bemerkung, daß ein Zugrundegehen sympathischer Nerven recht selten sei. Bei Septikämie hat in jüngerer Zeit Mogilnitzky starken Myelinzerfall der Remakschen Fasern beschrieben. Wohlwill weist mit Recht darauf hin, daß man rein quantitativ wegen der geringeren Zahl von markhaltigen Fasern keinen Vergleich mit dem Markzerfall im Zentralnervensystem ziehen dürfe, andererseits aber ist gerade der Zerfall markhaltiger Nerven leichter festzustellen als der markloser und läßt sich am besten durch den Befund von Fettkörnchenzellen nachweisen. Daß diese im Sympathicus so selten gefunden wurden, ist einmal mit der verhältnismäßig geringen Zahl markhaltiger Fasern zu erklären, andererseits aber rufen wohl die Mehrzahl der verschiedensten Krankheiten gerade am Sympathicus relativ selten Markzerfall hervor. Nach den Wohlwillischen Untersuchungen besteht jedoch kein Zweifel, daß bei schwereren Erkrankungen im Sympathicus, vor allem bei einwachsenden Tumoren, Lymphogranulomatose, Leukämie (s. Abb. 610) u. a. auch Nervenfasern zugrunde gehen und bei der Degeneration von Markfasern auch Fettkörnchenzellen nachzuweisen sind. Ein Beispiel hierfür ist die Abb. 606, die zahlreiche Fettkörnchenzellen im Grenzstrang bei Herpes zoster und Landry'scher Paralyse zeigt. Während die Markscheiden wohl am hinfälligsten sind, sind die Ganglienzellen und Aehsencylinder auffallend widerstandsfähig, worauf wir und andere Autoren des öfteren hingewiesen haben. Jedoch kann man auch an den marklosen Fasern bisweilen typische Veränderungen in Form von zylindrischen oder spindeligen Schwellungen, oder aber auch starke Verdünnung und Schwund (Rarefikation) beobachten (Wohlwill), schließlich kommt auch Fragmentbildung, Unterbrechung und kugelige Auftreibung am Ende vor. Auf der anderen Seite deutet der Befund von Ganglienzellen mit primärer Reizung unbedingt auf Unterbrechung des zugehörigen Aehsencylinders hin (s. S. 861), auch wenn diese selbst sich nicht ohne weiteres finden läßt. Nicht zu vergessen sind schließlich die von uns beobachteten, bei Carcinomen als Reizwirkungen gedeuteten Exrescenzen, die jedoch selten sind (Herzog, Wohlwill). Auf die eigenartigen homogenen Verquellungen, wie wir sie vor allem bei Paralysis agitans beobachtet haben, sowie auf die ballonförmigen Auftreibungen bzw. Bildung von Gitterkörpern haben wir schon früher hingewiesen (s. S. 866—869). Auch die Schwannschen Zellen können schwere Schädigungen, wie z. B. Nekrosen aufweisen, wie es Wohlwill bei Abscessen im Sympathicus beobachtet hat. Im großen und ganzen sind die pathologischen Veränderungen der

sympathischen Nerven ähnlicher Art wie im Zentralnervensystem, nur in viel geringerem Ausmaße.

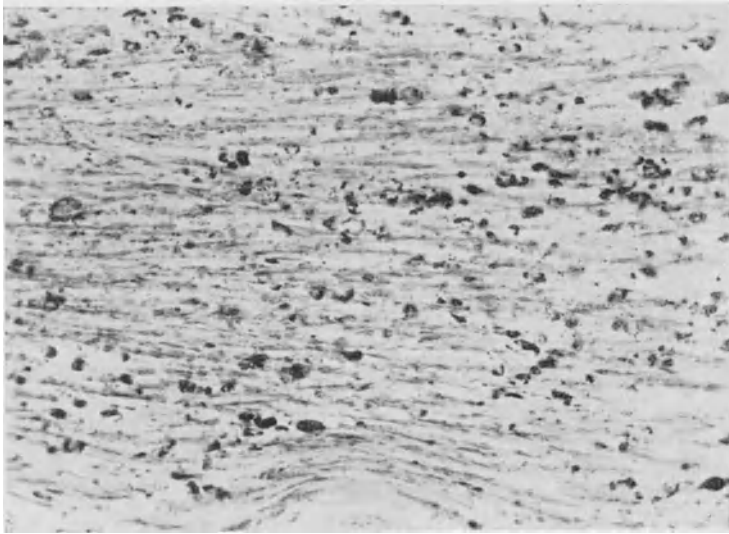


Abb. 606. Sympathischer Grenzstrang mit zahlreichen Fettkörnchenzellen bei Herpes zoster und Landry. (Präparat Prof. Wohlwill, Hamburg.)

### 3. Pathologische Veränderungen des Interstitiums der sympathischen Ganglien.

Die sympathischen Ganglien enthalten außer der nervösen Substanz ein bindegewebiges Gerüst mit zahlreichen Gefäßen, vor allem Venen. Dieses Bindegewebe ist beim Fet oder Neugeborenen sehr spärlich entwickelt und nimmt dann allmählich zu, so daß wir beim Erwachsenen außer der äußeren Kapsel der Ganglien auch in ihrem Inneren mehr oder weniger ausgesprochene Bindegewebssepten finden, die die Ganglien in gewisse Bezirke teilen. Spiegel und Adolf geben an, daß im höheren Alter die Ganglienzellen durch eine drei bis fünffache Reihe von Bindegewebszellen auseinandergedrängt werden, während sie beim normalen Erwachsenen im mittleren Lebensalter ziemlich dicht beieinander liegen. Man muß jedenfalls wissen, daß normalerweise beim Erwachsenen das Bindegewebe in den Randpartien und den äußeren Teilen, aber auch an der Eintrittsstelle größerer Nervenbündel, wie z. B. am Ganglion coeliacum (Nn. splanchnici) besonders reichlich entwickelt ist und daß das Bindegewebe im Alter zunimmt. Erst unter diesen Voraussetzungen ist es möglich, krankhafte Wucherung und Vermehrung des Bindegewebes sicher festzustellen. Es gibt also einmal eine physiologische Zunahme des Bindegewebes in den sympathischen Ganglien im Senium und dann auch pathologische Vermehrung, wobei verschiedene Krankheitsprozesse ursächlich in Frage kommen können, wie z. B. Atherosklerose, Lues, ausgesprochene Stauung bei Herzfehlern u. a. In der Literatur findet man allzu oft die Feststellung: Vermehrung des Bindegewebes oder Sklerose, wo es sich

in Wirklichkeit um normale Erscheinungen handelt. Lubimoff<sup>1</sup> und Terplan haben darauf ebenfalls aufmerksam gemacht und der letztere empfiehlt für diesen Zweck besonders die Untersuchung der Ganglien in verschiedenen Höhen. Nach Terplan findet sich die Sklerose der Ganglien, abgesehen von Atherosklerose, auch bei chronischer venöser Stauung, bei chronischen Infektionskrankheiten, bösartigen Gewächsen, chronischen Stoffwechselerkrankungen, bei Schrumpfnieren, Amyloidose, perniziöser Anämie, Lebercirrhose u. a. Der gleiche Autor weist auch darauf hin, daß der Schwund des Parenchyms bei infektiös-toxischen Prozessen als die Ursache für die Ersatzwucherung des Bindegewebes nicht zu beschuldigen sei, außerdem wurden gerade im Bereich entzündlicher Infiltrate degenerative Veränderungen sehr selten nachgewiesen, eine Beobachtung, die wir nur bestätigen können. Wir begegnen in zahlreichen Fällen, besonders aber im Alter auch der hyalinen Degeneration der kollagenen Bindegewebsfasern, die häufig zu hyalinen Gefäßeinscheidungen, besonders der Venen führt, wie Terplan erwähnt. Von besonderer Wichtigkeit sind jedoch die Gefäße selbst und es möge gestattet sein, hierbei kurz auf einige Einzelheiten einzugehen, die leider etwas in Vergessenheit geraten zu sein scheinen. So hat schon Ranvier in seinen *Leçons sur l'histologie du système nerveux* im Jahre 1878 darauf hingewiesen, daß man besonders mit Hilfe von Gefäßinjektionen in den sympathischen Ganglien eine besondere Art von venösen Sinus findet, die sehr ausgedehnt sind. Bei Hyperämie sind uns u. a. ebenfalls die großen und sehr zahlreichen venösen Sinus in den Ganglien aufgefallen. Das deutet zum mindesten darauf hin, daß sich in den sympathischen Ganglienzellen ein sehr reger Stoffwechsel abspielt. Die häufigsten Befunde an den Gefäßen sind bei allgemeiner Stauung oder bei akuter Entzündung Hyperämie mit oder ohne Leukocytose, Randstellung der Leukocyten, Emigration, Blutextravasate, ferner akute oder chronische Infiltrate in den Gefäßwänden und ihrer Umgebung (s. auch Abb. 608), bisweilen auch Bakterienembolien (Lubimoff, Staemmler, Terplan). Mogilnitzky hat gerade bei Infektionskrankheiten häufiger Quellung und Abstoßung der Gefäßendothelien beobachtet, Terplan konnte dieselben Veränderungen auch bei zahlreichen anderen Krankheiten finden; auch Wohlwill beschreibt bei *Endocarditis lenta* Schwellung und Vermehrung der Capillarendothelien. Der Befund von Fett bzw. lipoidhaltigem Pigment in den Gefäßwandzellen, insbesondere in den Endothelien ist selten (Lubimoff). Terplan hat ihn bei 48 Infektionskrankheiten nur dreimal in spärlichem Maße erheben können, während Mogilnitzky ihn häufiger angibt. Wohlwill hat außer lipoidhaltigem Pigment auch melaninartiges in den Gefäßwandzellen ab und zu beobachtet (s. S. 893) und deutet dies im Sinne eines Transportes von den Ganglienzellen zu den Gefäßen, wie es ja im Zentralnervensystem bekannt ist; die pathologische Deutung dieser Vorgänge läßt er in Anbetracht der Seltenheit des Befundes noch offen.

Fettkörnchenzellen sind nach Lubimoff und Terplan im Sympathicus selten; letzterer fand sie vor allem in der Nähe von Blutungen und bei akut entzündlichen Prozessen in der Kapsel des Ganglions, Wohlwill hat sie

<sup>1</sup> Lubimoff, H.: Beiträge zur Histologie und pathologischen Anatomie des sympathischen Nervensystems. *Virchows Arch.* 61 (1874).

dagegen neuerdings bei Zugrundegehen von Markfasern z. B. bei Geschwülsten, Leukämie, Herpes zoster u. a. öfters gefunden (s. S. 895/896).

Zuweilen findet man auch im Bindegewebe der Ganglien Ablagerung von Hämosiderin, wie es Lubimoff bei Paralyse, Abrikossoff bei zwei Fällen von perniziöser Anämie und auch Terplan in der bindegewebigen Kapsel der Ganglien und im Interstitium, sowie in den Nervenfasern bei perniziöser Anämie, Atherosklerose, Herzfehlern, Tetanus u. a. fand. Abrikossoff hat eine größere Menge von Hämosiderin in einer Narbe eines Ganglions, offenbar an der Stelle einer alten Blutung nachgewiesen.

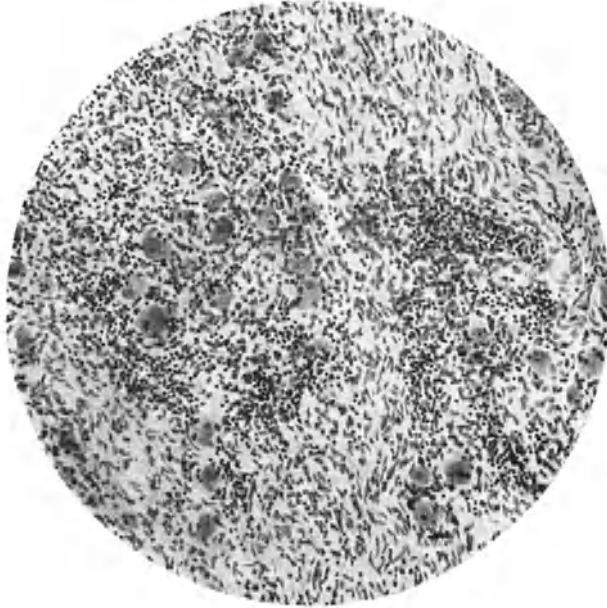


Abb. 607. „Sympathoganglionitis“. Auffällige Zellinfiltration des Gangliengewebes. (Fall von Fleckfieber.) (Aus Abrikossoff, l. c.)

Der Befund von Mastzellen in den sympathischen Ganglien des Erwachsenen ist etwas sehr Häufiges und wir selbst (s. Abb. 580, 600) haben ebenso wie Terplan darauf hingewiesen, daß ihnen wahrscheinlich nach unseren bisherigen Erfahrungen im allgemeinen keine pathologische Bedeutung zukommt; ein so gehäuftes Auftreten von Mastzellen, wie es Mogilnitzky bei Infektionskrankheiten beschreibt, haben wir nicht feststellen können. Wann und inwiefern eine Vermehrung von Mastzellen vorkommen kann, ist noch nicht genügend untersucht worden.

**Die entzündlichen Veränderungen im Interstitium** sind naturgemäß eng an die Gefäße gebunden und vorwiegend metastatischer, also sekundärer Natur, jedenfalls sind uns bisher keine Fälle von primär entzündlicher Erkrankung der sympathischen Ganglien bekannt. Wir können sie einteilen in akut und chronisch entzündliche Veränderungen.

**Akut entzündliche Veränderungen im Interstitium der sympathischen Ganglien.** Am häufigsten finden wir bei Infektionskrankheiten auch im Gefäßbindegewebsapparat der sympathischen Ganglien akut entzündliche Erscheinungen,

die sich zunächst einmal, wie wir schon erwähnt haben, an den Gefäßen abspielen (Hyperämie, Leukocytose, Leukocytenrandstellung, Durchwanderung durch die Gefäßwand und schließlich auch Kokkenembolien); es kommt dann aber auch zu perivaskulärer Leukocytenansammlung und weiterhin zu diffuser, oder mehr lokaler entzündlicher, leukocytärer Infiltration des Interstitiums (Lubimoff, Abrikossoff, Herzog, Mogilnitzky, Staemmler, Terplan, Wohlwill u. a.). Abrikossoff<sup>1</sup> hat für die entzündliche Infiltration der

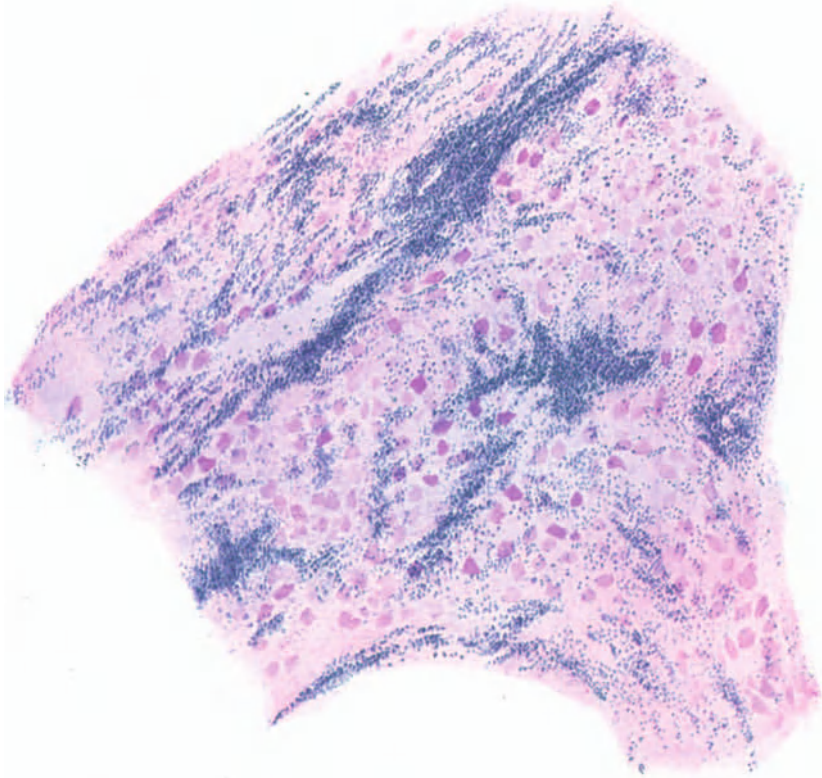


Abb. 608. Ganglion aus dem Grenzstrang des Sympathicus von einem Kranken, der drei Wochen nach Ausbruch des Herpes zoster zugrunde gegangen war. Zahlreiche, aus Leukocyten zusammengesetzte Herde, die zum Teil dem Verlauf der Gefäße folgen. (Nisslsche Färbung. Vergrößerung: Leitz Obj. 3, Ok. 1.) (Aus M. Bielschowsky, Herpes zoster. Lewandowskys Handbuch der Neurologie Bd. 5.)

sympathischen Ganglien den Ausdruck „Sympathoganglionitis“ geprägt, der aber noch nicht überall Eingang gefunden hat. Die Abb. 607 veranschaulicht eine derartige, ausgedehnte diffuse entzündliche Infiltration des Interstitiums bei Fleckfieber. Auch Bielschowsky beschreibt beim Herpes zoster eine leukocytäre Infiltration, zum Teil längs der Gefäße im sympathischen Grenzstrang, wie die Abb. 608 zeigt. Es kann auch, wie es Mogilnitzky bei einem Fall von Pyämie und Wohlwill bei Staphylokokkenendokarditis (s. Abb. 609) beschrieb, zu ausgesprochener Absceßbildung in den Ganglien kommen.

<sup>1</sup> Abrikossoff, A.: Die pathologische Anatomie der sympathischen Ganglien. Virchows Arch. 240 (1922).

Auffallend ist bei den meisten Fällen, daß die in der Nachbarschaft entzündlicher Infiltrate liegenden Ganglienzellen und Nervenfasern verhältnismäßig selten Alterationen zeigen, worauf Herzog und Terplan besonders aufmerksam machten und was ganz besonders auf die hohe Widerstandsfähigkeit des nervösen Gewebes in den sympathischen Ganglien hindeutet. Wohlwill fand innerhalb eines Abscesses (s. Abb. 609) im Gangl. coeliac. bei puerperaler Staphylokokkensepsis „teils intakte, aber gelichtete und auseinandergedrängte Nervenfasern, teils solche mit nekrotischen Schwannschen Zellen, teils fehlen

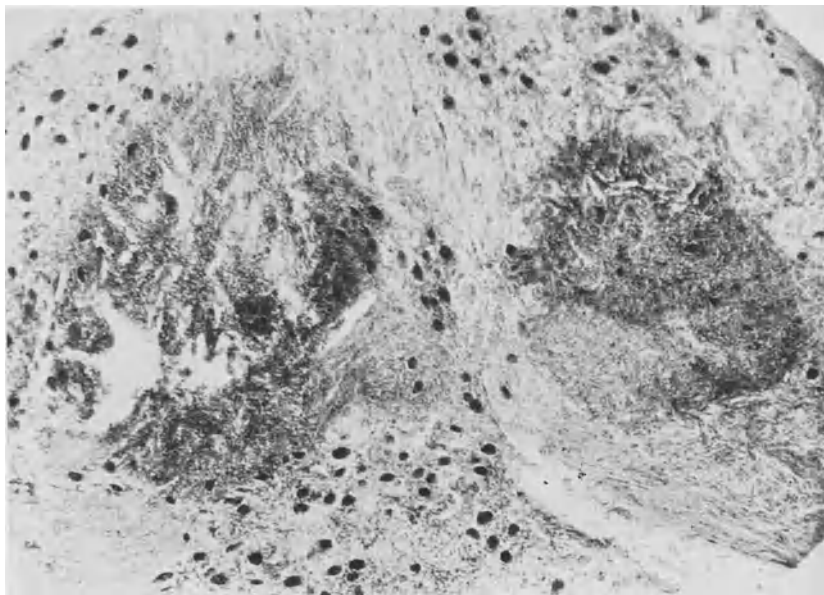


Abb. 609. Abscesse im Gangl. coeliacum bei puerperaler Staphylokokkenendokarditis. Nisslpräparat. Mikrophotogramm von Prof. Wohlwill.

sie vollkommen. Ganglienzellen findet man nur am Rande und hier in verschiedenen Formen des Zerfalls“. Die hierbei beobachtete sog. ischämische Zellkrankung haben wir schon auf S. 879 erwähnt (s. Abb. 582). Daß natürlich bei infektiös-toxischen und anderen Prozessen auch Blutungen in den Ganglien erfolgen können, ist selbstverständlich und wird in der Literatur erwähnt. Ödematöse Quellung des Interstitiums kommt nach Mogilnitzky bei Infektionskrankheiten auch bisweilen zur Beobachtung.

**Chronisch entzündliche Veränderungen im Interstitium der sympathischen Ganglien.** Kleinere oder größere chronisch entzündliche Infiltrate, aus Lymphocyten, bisweilen auch Plasmazellen bestehend, sind von den meisten Untersuchern immer wieder in den Ganglien gefunden worden, vor allem bei sonstigen chronischen Erkrankungen; auch beteiligen sich außer Lymphocyten und Plasmazellen auch fixe Gewebszellen. Sowohl Terplan wie Laignel-Lavastine erwähnen herdförmige Wucherung fixer Zellen bei Typhus. Wenn nun in einer ganzen Reihe von Fällen echte entzündliche, vor allem perivasculäre chronische Infiltrate deutlich als entzündlich anzusprechen sind, so kommen

doch auch, worauf Terplan aufmerksam macht, weniger ausgesprochene Fälle vor, wo man den entzündlichen Ursprung der Infiltrate keineswegs beweisen kann. Es handelt sich dabei um sehr spärliche Rundzelleninfiltrate bei nicht entzündlichen Prozessen (Atherosklerose, Geschwülsten u. a.), vor allem bei alten Leuten. So halten Graupner, Laignel-Lavastine, Spiegel und Adolf die Rundzellenansammlungen bei Sklerose (bei Senilen und Kachektischen besonders) zusammen mit starker Pigmentation und Kapselwucherung der Ganglienzelle für nicht entzündlich. Spiegel und Adolf treten dabei für ihre phagocytäre Natur ein, da sie die Produkte des Zellstoffwechsels der Ganglienzellen abtransportieren sollen, wofür ihre Fettspeicherung und die häufige perivasculäre Lage spräche. Diese Annahme glauben wir besonders im Hinblick auf das schon erörterte verhältnismäßig seltene Vorkommen von fettspeichernden Wanderzellen im Sympathicus vorläufig noch nicht verallgemeinern zu können. In den meisten Fällen kommt jedenfalls dem Befund sog. Rundzellen im Sympathicus keine besondere Bedeutung zu. Nicht zu vergessen ist schließlich die ebenfalls im Interstitium, bzw. perivasculär lokalisierte Amyloidose, die bei allgemeiner Amyloidose auch im Sympathicus auftreten kann.

#### 4. Veränderungen der intramuralen (visceralen) Ganglien.

Die bisher besprochenen Veränderungen am peripherischen Sympathicus können in gleicher Weise in allen Teilen des Systems vorkommen, also auch in den intramuralen (visceralen Ganglien). Da die letzteren an sich schwieriger aufzufinden bzw. auch schwieriger darzustellen sind, liegen gerade über sie noch wenig Untersuchungen vor. Mogilnitzky führt eine Reihe russischer und auch italienischer Forscher an, die Veränderungen der Herzganglien beschrieben haben. Neuerdings hat Lasowsky bei schwerer Coronarsklerose in den Fortsätzen der Ganglienzellen bzw. Endigungen der präganglionären Fasern in den Ganglien des subepikardialen Plexus longit. post sin. mit der modifizierten Bielschowsky-Methode degenerative Veränderungen nachweisen können (S. Abb. 592), die aber wahrscheinlich doch als sekundär aufzufassen sind. Experimentell haben sich u. a. v. Otto und Lissauer mit Veränderungen der Herzganglien befaßt (s. S. 927). In den sympathischen Darmgeflechten (Auerbach und Meissner) sind ebenfalls bei Darmerkrankungen von Askanazy, Leupold, Jürgens, Blaschko, Sasaki, Walbaum, Bonome, Ravenna, Creazzo u. a. Veränderungen beobachtet worden. Im übrigen handelt es sich bei den meisten Fällen um Einzel- oder Zufallsbeobachtungen, die meist noch mit unspezifischer Technik durchgeführt sind, so daß sie vorläufig noch wenig Bedeutung haben.

Ehe wir nun auf Veränderungen im sympathischen Nervensystem bei spezifischen Erkrankungen bzw. auf ätiologische Zusammenhänge eingehen, ist es zweckmäßig auch Veränderungen am Parasympathicus zu erwähnen.

#### B. Histopathologische Veränderungen des Parasympathicus.

Das parasympathische System ist, da seine Zellen sich anatomisch nicht von anderen nervösen Elementen unterscheiden lassen, kein anatomischer, sondern ein physiologischer Begriff. Es kommen hauptsächlich folgende Nerven



und Ganglien in Frage: N. oculomotorius, N. vagus, parasympathische Fasern im Plexus pudendus u. a.; Gangl. jugulare und nodosum. Während die Zellen des Ganglions nodosum und jugulare den Typ der Spinalganglienzellen zeigen, sind die genannten Nerven gemischter Natur, und es ist nicht möglich, den einzelnen Fasern anzusehen, ob sie parasympathisch oder sympathisch sind. Aus diesem Grunde ist es vorerst recht schwer, aus morphologischen Veränderungen, wenn solche überhaupt gefunden werden, auf die Beteiligung des parasympathischen Systems im besonderen zu schließen. Veränderungen an dem parasympathischen System umfassen einmal den peripherischen Anteil mit den parasympathischen Nerven und den Ganglien, außerdem aber auch die sog. vegetativen Zentren des Parasympathicus, also in erster Linie den visceralen Vagus- und Oculomotoriuskern.

Die Veränderungen an den parasympathischen Nerven entsprechen ganz dem, was wir auch sonst von degenerativen und regenerativen sowie entzündlichen Veränderungen an markhaltigen und marklosen Nervenfasern kennen. So werden z. B. neuritische oder degenerative Veränderungen des Vagus bei Ulcus ventriculi, Kardiospasmus, gastrischen Krisen beschrieben<sup>1</sup>, es ist jedoch sehr fraglich, wieweit diese wirklich ätiologisch von Bedeutung sind.

Die Veränderungen an den parasympathischen Ganglien können alle die im Vorhergehenden auseinandergesetzten Prozesse aufweisen, für die Zellen bzw. Ganglien vom spinalen Typus gelten ähnliche, wenn auch in manchem abweichende Beobachtungen. So sei nur daran erinnert, daß die Spinalganglienzelle viel größer und unipolar ist, eine dickere Kapsel besitzt; ihre Nisslsubstanz besteht u. a. aus gleichmäßig verteilten feinsten Körnchen (s. M. Bielschowsky)<sup>2</sup>. Auch das interstitielle Bindegewebe und die Gefäße verhalten sich anders als in den sympathischen Ganglien. Über die Pathologie der Spinalganglien besitzen wir neuerdings ausgezeichnete Untersuchungen von F. de Castro, auf die wir hier besonders hinweisen möchten.

### III. Die Beziehungen zwischen verschiedenen Erkrankungen und den histopathologischen Veränderungen im vegetativen Nervensystem.

Es ist an dieser Stelle unmöglich, alle die zahlreichen Einzelarbeiten zu erwähnen, in denen von einem krankhaften Befund in irgendeinem Teil des vegetativen Systems die Rede ist. Es kommt uns vor allem darauf an, die bisher erhobenen Befunde kritisch zu betrachten und festzustellen, wieweit das vegetative System primär oder sekundär bei den verschiedenen Krankheiten beteiligt ist. Da systematische Untersuchungen, die das ganze zentrale und peripherische vegetative Nervensystem umfassen, noch völlig fehlen und bei einer großen Anzahl klinisch vegetativer Störungen keine Sektionen vorliegen, oder andererseits ausgesprochenen klinischen Befunden keine entsprechenden anatomischen Veränderungen zugrunde liegen, so ist es bis jetzt noch außerordentlich schwer, in das pathologische Geschehen dieses komplizierten Systems tieferen Einblick zu gewinnen. Von besonderer Bedeutung ist bei der

<sup>1</sup> Literatur s. b. Hauser in Henke-Lubarsch Bd. 4, 1; ferner bei Redwitz, E. v. und H. Fuß: Die Pathogenese des peptischen Geschwürs des Magens und der oberen Darmabschnitte. Neue dtsh. Chir. 42 (1928).

<sup>2</sup> M. Bielschowsky im Handbuch der mikroskopischen Anatomie Bd. IV.

überwiegenden Mehrzahl der bisher vorliegenden Untersuchungen, daß die histologische Technik keineswegs ausreichend war, so daß einer großen Anzahl von Beobachtungen keine oder eine nur sehr geringe Bedeutung zufällt. Wir werden uns im folgenden nur mit den beim Menschen erhobenen Befunden beschäftigen, die Resultate der Experimente werden gesondert erwähnt.

**1. Durch Gifte verursachte akute und chronische Veränderungen am vegetativen Nervensystem** sind bisher nur sehr wenig beobachtet worden. Spiegel und Adolf berichten über einen Fall von Salvarsanvergiftung bei einem 21jährigen Manne, bei dem sich an den sympathischen Ganglienzellen Tygolyse, Bildung von dunklem Pigment, homogene Plasmaschwellung, Randstellung des Kerns mit Vorbuchtung der Zellkontur, Neuronophagie und perivaskuläre Zellinfiltrate gefunden haben sollen. Leider fehlen Abbildungen und genauere Angaben über den Verlauf. Dieselben Autoren berichten über einen Fall von chronischer Schwefelkohlenstoffvergiftung, den Köster beschrieb, wobei sich ähnliche, aber noch weitgehendere Veränderungen u. a. mit Vakuolenbildung im Protoplasma fanden. Spiegel und Adolf erwähnen ferner bei Arsenvergiftung an den sympathischen Ganglienzellen homogene Schwellung des Protoplasmas mit Austritt des Kerns, Zerfall oder Lösung der Nisslgranula peripher oder perinucleär mit Kernveränderungen; leider fehlt eine genauere Beschreibung und die Angabe der Lokalisation der Befunde. Bei einem hochgradig abgemagerten, an Bleivergiftung verstorbenen Patienten fanden Kußmaul und Maier (zitiert nach Spiegel und Adolf) Wucherung und Sklerosierung der bindegewebigen Septen im Ganglion coeliacum und cervicale sup. Neuerdings erwähnt Onuma bei chronischem Morphinismus, Phosphor-, Schwefelsäure- und Sublimatvergiftung z. T. schwere Degeneration der sympathischen Ganglienzellen. Bei Verbrennung 1. und 2. Grades stellten Spiegel und Adolf am Ganglion cerv. sup. an zahlreichen Zellen Chromatolyse, Verklumpung des Tigroids, Homogenisierung des Protoplasmas fest. Systematische Untersuchung der sympathischen Ganglien bei Verbrennungen liegen noch nicht vor. Achúcarro und de Castro haben bei chronischem Alkoholismus (Korsakoff) eigenartige Veränderungen der sympathischen Zellen in ihren Fortsätzen beschrieben, auf die wir auf S. 870 u. 888 schon eingegangen sind (s. Abb. 562, 563, 591, 594).

So dürftig die bisherigen Befunde auch sind, so sehr ist zu erwarten, daß exakte, systematische Untersuchungen des ganzen vegetativen Systems bei den verschiedensten Intoxikationen noch weitere Tatsachen zutage fördern werden. Auf die experimentellen Vergiftungen werden wir noch im besonderen eingehen (s. S. 927/928).

**2. Veränderungen des vegetativen Nervensystems bei akuten infektiös-toxischen Prozessen.** Es ist an sich keineswegs zu verwundern, wenn man bei den verschiedensten akuten Infektionen, die doch den ganzen Körper mehr oder weniger in Mitleidenschaft ziehen, auch am vegetativen Nervensystem hier und da leichtere oder schwerere Veränderungen findet. In der Mehrzahl aller Fälle lassen sich klinisch dabei keine sicheren vegetativen Störungen nachweisen, sind diese jedoch vorhanden, so stehen die bisher gefundenen geringfügigen Veränderungen des vegetativen Systems keineswegs im Verhältnis zu den klinischen Beobachtungen. Das ist wiederholt von den verschiedenen Untersuchern betont worden, so von Staemmler, Spiegel und Adolf,

Herzog<sup>1</sup>, Wohlwill, Terplan u. a. im Gegensatz zu Mogilnitzky, der gerade bei Infektionskrankheiten, ebenso wie Abrikossoff besonders typische Befunde erhoben zu haben glaubte, die die klinisch beobachteten verschiedenartigen Störungen des vegetativen Systems erklären sollten. Mogilnitzky untersuchte 97 Fälle von Infektionskrankheiten wie Pneumonie, Grippe, Septicämie und Septicopyämie, Rückfalltyphus, Typhus abdominalis, Paratyphus, Miliartuberkulose, Dysenterie, Cholera, Tetanus, Masern, Scharlach und Diphtherie. Dabei fanden sich je nach der Schwere des Krankheitsprozesses angeblich stets Veränderungen an den sympathischen Ganglien und betrafen je nachdem einzelne Elemente oder alle zusammen. So sollen bei Diphtherie, toxischem Scharlach und Cholera ausschließlich die nervösen Elemente degenerative Veränderungen aufweisen. Es sollen auch bei den Erkrankungen, die sich auf bestimmte Organe beschränken, die nächstliegenden Ganglien stärker verändert sein als die entfernteren, also beim Typhus und der Dysenterie in erster Linie der Plexus coeliacus (die Darmgeflechte wurden offenbar nicht untersucht), während bei Diphtherie und Pneumonie die Halsganglien stärker beteiligt waren. Die gefundenen Veränderungen erstrecken sich je nachdem auf die Ganglienzellen (Chromatolyse, Kern- und Fibrillenveränderungen, insbesondere Zerfall der Neurofibrillen); die Satelliten mit Schwellung, Proliferation, Atrophie, Verfettung, Neuronoplagie; die Nervenfasern mit Verfettung, Markschwund, Zerfall; die Gefäße mit Hyperämie, Leukocytose, Thrombosen; das Interstitium mit Infiltraten, bisweilen auch mit Abscessen, Blutungen, Fettkörnchenzellen; wegen Einzelheiten sei auf unsere Darstellung bei den einzelnen Elementen verwiesen. Derselbe Autor fand bei Scharlach und Diphtherie auch entsprechende Veränderungen in den Vagusganglien sowie auch im Vagus Kern und Stamm, auch die Herzganglien waren dabei fast immer in gleicher Weise beteiligt. Wichtig ist die Angabe Mogilnitzkys, daß es bei Infektionen zu sog. Gruppenveränderungen der Ganglienzellen des peripherischen Sympathicus kommen soll, d. h. daß innerhalb eines Ganglions nur bestimmte Gruppen von Zellen erkranken. Diese Beobachtung konnte mit Sicherheit von anderen Untersuchern noch nicht bestätigt werden, an sich beansprucht sie jedoch besonderes Interesse, da ja nach der Ansicht von Lawrentjew (s. S. 924/925) eine afferente Faser immer mehrere Zellen versorgt, es könnten also bei Bestätigung der Mogilnitzkyschen Beobachtung u. a. wichtige Aufschlüsse über die Innervationsbezirke erwartet werden. Den so häufigen Befund von Neuronophagie im Sympathicus können wir ebensowenig wie Wohlwill und Terplan bestätigen. Ebenso verhält es sich mit den Fettkörnchenzellen und dem Zerfall bzw. der Verfettung von markhaltigen Nervenfasern sowie Verfettung der Ganglienzellen, auch die Desquamation der Satelliten und ihre Verfettung ist kein wesentlicher Befund. Eine Häufung von Pigment in den sympathischen Ganglienzellen Jugendlicher, an Infektionen Verstorbener haben wir und Terplan, früher auch schon Lubimoff nicht bestätigen können, wenn wir selbst auch glauben, daß man dem pathologischen Fettstoffwechsel besondere Aufmerksamkeit schenken muß. Wir sind mit Terplan der Ansicht, daß die bisher bei Infektionskrankheiten

<sup>1</sup> Herzog, E.: Histologische Veränderungen im Sympathicus und ihre Bedeutung. Verh. Ges. dtsh. Nervenärzte 18. Verslg Hamburg 1928. Dtsch. Z. Nervenheilk. 107 (1928).

erhobenen Befunde an den Ganglienzellen des vegetativen Systems nicht wesentlich sind, vereinzelte geschädigte Zellen findet man sehr häufig auch bei anderen nicht infektiösen Erkrankungen, und wir dürfen wohl annehmen, daß auch im normalen Zelleben sich degenerative Prozesse vereinzelt abspielen, worauf ja auch der eigenartige Befund Lawrentjews hindeutet, der bei einem 2 Tage alten Mädchen einige degenerative Ganglienzellen fand, ebenso Pines im Ganglion ciliare. Ein besonders wichtiger Befund für die Bewertung entzündlicher Prozesse im vegetativen Nervensystem, insbesondere im peripherischen Sympathicus, ist die Tatsache, auf die wir (Herzog) u. a. hingewiesen haben, daß die Ganglienzellen in unmittelbarer Nachbarschaft akuter oder auch chronisch entzündlicher Herde relativ wenig Veränderungen zeigen. Von Bedeutung ist ferner, daß ein wichtiger Gradmesser der Mitbeteiligung des vegetativen Systems bei infektiösen Prozessen die Beteiligung des Blutgefäßbindegewebsapparates ist (Terplan), was natürlich in erster Linie an seiner besonders reichen Blutversorgung liegt (venöse Sinus Ranviers). Abrikossoff, der für die entzündliche Infiltration der sympathischen Ganglien den Namen „Sympathoganglionitis“ geprägt hat, gibt an, daß bei einer ganzen Reihe von Infektionen der Charakter der Entzündung für die Infektion typisch sei. So beobachtete er „bei der croupösen Pneumonie, bei der epidemischen Grippepneumonie, in einigen Diphtheriefällen und bei septischen Erkrankungen gleichzeitig mit den stark erweiterten hyperämischen Gefäßen eine deutliche Randstellung der neutrophilen Leukocyten, Ödem und leukocytäre Infiltration des umgebenden Gewebes, zuweilen auch diffuse Infiltration des ganzen Ganglions mit Leukocyten“; bei Pyämie wurde von Mogilnitzky auch intraganglionäre Absceßbildung beobachtet, ebenso von Wohlwill (s. Abb. 609). Beim Typhus abdominalis, recurrens, exanthematicus gibt es nach Abrikossoff zuweilen eine diffuse, häufig herdförmige lymphoide Infiltration. Beim Fleckfieber finden sich Plasmazellen in den Infiltraten und die bekannten charakteristischen Granulome der Gefäße (Abrikossoff). Beim Typhus haben Giuzetti u. a. auch typhöse Knötchen in den sympathischen Ganglien gefunden. Kokkenembolien sind in den sympathischen Ganglien von verschiedenen Autoren wie Lubimoff, Staemmler, Laignel-Lavastine und Terplan beschrieben worden, jedoch handelte es sich bei den meisten Fällen um agonale Embolien. Bei den Leukämien hat neuerdings Wohlwill ausgedehnte leukämische Infiltrate in den sympathischen Ganglien beobachtet (s. Abb. 610).

Alle diese Befunde, zu denen wir noch eine ganze Reihe anderer hinzufügen könnten, beweisen lediglich das sekundäre Ergriffenwerden des vegetativen Nervensystems bei Allgemeininfektionen, und es ist ebenso verständlich wie die Mitbeteiligung des übrigen Körpers je nach der Schwere der Infektion, eine Ansicht, die auch schon Spiegel und Adolf vertreten haben. Wenn nun Mogilnitzky, wie Staemmler die bei Infektionskrankheiten auftretenden vegetativen Störungen (insbesondere vasomotorische) von den im vegetativen System erhobenen Veränderungen abhängig machen wollen, so scheint mir das vorläufig noch etwas verfrüht, zumal die Befunde noch viel zu gering sind.

Ehe wir uns nun der Besprechung der chronischen Krankheiten zuwenden, wollen wir noch eine akute Infektionskrankheit erwähnen, bei der zwischen

der Erkrankung des Nervensystems und den klinischen Symptomen doch wohl zweifellos ätiologische Beziehungen bestehen, das ist der Herpes zoster. Wir verdanken vor allem M. Bielschowsky ausgezeichnete histopathologische Untersuchungen über dieses Krankheitsbild. Er fand bei einem Fall von schwerem hämorrhagischem Zoster im Bereich des VI. Dorsalsegmentes bei einem 58jährigen Manne, der ungefähr 3 Wochen nach Ausbruch der Gürtelrose an Herzschwäche zugrunde gegangen war, nicht nur im Spinalganglion des betreffenden Segmentes schwere Entartung (Koagulationsnekrose) der Ganglienzellen, vielmehr waren auch im Grenzstrang des Sympathicus

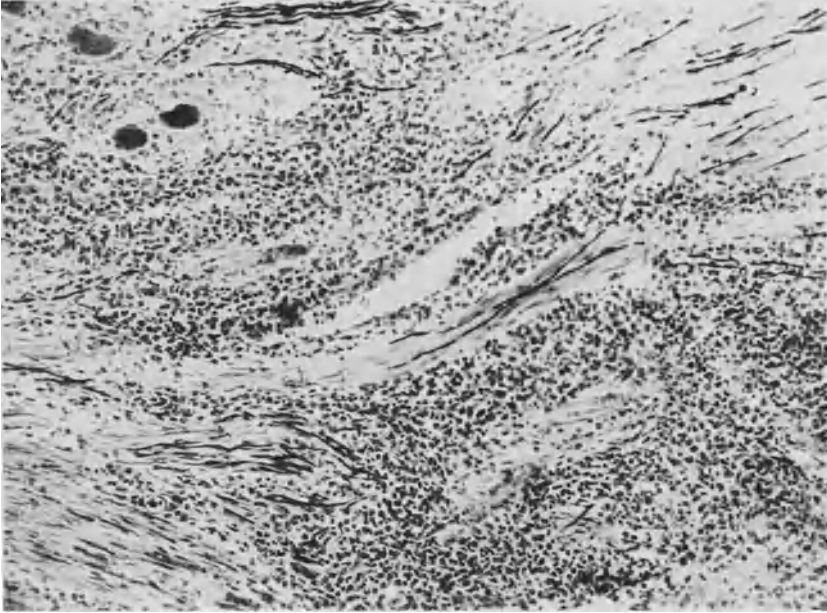


Abb. 610. Leukämische Infiltrate im Gangl. coeliacum (lymphatische Leukämie) mit Rarefizierung der Markfasern. Spielmeyersche Markscheidenfärbung. (Prof. Wohlwill.)

auf der kranken Seite, und zwar in der dem 6. Dorsalganglion entsprechenden Höhe erhebliche Veränderungen festzustellen. Schon bei der Betrachtung mit bloßem Auge war der Grenzstrang und das in ihn eingebettete Ganglion rostbraun gefärbt. Bei der mikroskopischen Untersuchung bot dieses Ganglion das Bild einer schweren hämorrhagischen Entzündung. Das erkrankte Ganglion enthielt in großer Menge gefensterte Zellen (s. Abb. 595 und 608). Déjerine und Thomas, sowie Thomas und Laminière konnten in zwei Fällen ein Übergreifen des Entzündungsprozesses auf die Rami communicantes des Sympathicus nachweisen und glaubten deshalb, daß beim Herpes zoster sympathische Fasern mit ergriffen sind. Es erübrigt sich aus dem Gesagten, alle die zahlreichen bei Infektionskrankheiten im vegetativen Nervensystem erhobenen Befunde zu erwähnen; bei Mogilnitzky finden sich darüber ausführliche eigene und fremde Beobachtungen, deren Bedeutung leider vielfach überschätzt wurde. Ebenso findet sich dort eine Literaturangabe über ältere russische Arbeiten, die sich vor allem mit den Veränderungen der Herzganglien bei

Infektionen (Cholera, Diphtherie, Fleckfieber u. a.) beschäftigt haben (Iwanowsky, Stomma, Rumianzeff, Wietwinsky, Natanson, Bobowitsch, Klimoff, Leontjew), außerdem seien genannt die Italiener Daddi und Bionchini (zitiert nach Mogilnitzky).

Es liegen auch ältere Beobachtungen über Befunde von Veränderungen der sympathischen Darmgeflechte bei akuten Infektionen vor, so von Iwanowsky und Sawtschenko bei Cholera. Askanazy und Wallbaum berichten von Veränderungen der Darmplexus bei Peritonitis. Neuerdings hat Froboese bei verschiedenen Fällen von Durchfallerkrankungen der Säuglinge eigenartige Imprägnationen des Plexus myentericus mit Fett- und Kalkgemischen beschrieben, jedoch sind diese Befunde noch zu vereinzelt und es fehlt vorerst noch jegliche Erklärung. Bei Tollwut sind bisher noch nicht viele Befunde im Sympathicus erhoben worden (van Gehuchten, Wassilieff); neuerdings hat Chachina in 8 Fällen die sympathischen Ganglien untersucht und dabei ausgedehnte degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen sowie entzündliche Infiltrate gefunden. De Castro beschreibt Hypertrophie der Neurofibrillen.

**3. Veränderungen des vegetativen Nervensystems bei chronischen Infektionskrankheiten.** Bei Tuberkulose ist schon vereinzelt von früheren Untersuchern eine Mitbeteiligung des Sympathicus beschrieben worden. So berichten Eulenburg und Guttman von Tuberkulose beider Semilunarganglien; Laignel-Lavastine will bei schwerer Tuberkulose toxische Zelläsionen, Atrophie usw. in den Ganglia coelica gesehen haben. Auch Colomiatti beschreibt verkäste Tuberkel in einem Dorsalganglion und im R. communicans. Schmorl hat in einem Fall von Tuberkulose Tuberkel im Plexus coeliacus nachgewiesen. Leupold hat bei ulceröser Darmtuberkulose häufig degenerative Veränderungen des Auerbachschen Plexus mit und ohne tuberkulöse Entzündung beobachtet. Wohlwill hat in zahlreichen Fällen von Tuberkulose eine Mitbeteiligung der sympathischen Ganglien stets vermißt und hält daher den Befund für recht selten. Nach einer neueren Arbeit von Michejew und Pawljutschenko haben sich verschiedene russische Autoren mit den Veränderungen des peripherischen vegetativen Systems bei Tuberkulose befaßt und dabei entzündliche und degenerative Erscheinungen beobachtet. Während nun im allgemeinen die genannten Befunde uns lediglich zeigen, daß bei Tuberkulose ebensogut wie bei anderen Erkrankungen Veränderungen im vegetativen Nervensystem und auch Tuberkel vorkommen können, also sekundärer Natur sind, haben die beiden genannten russischen Autoren versucht, die bei Tuberkulose vorkommenden vegetativen Störungen durch histopathologische Befunde an den zentralen vegetativen Teilen zu erklären. Sie wollen in einer Reihe von Tuberkulosefällen degenerative Zellveränderungen an den vegetativen Kernen, Glioproliferation und Gefäßveränderungen (Infiltration der Gefäßwände, Blutergüsse) gefunden haben. Wir glauben jedoch, daß es gerade auf diesem Gebiet noch zahlreicher systematischer Untersuchungen bedarf, vor allem von klinisch ganz einwandfrei beobachteten Fällen, ehe sichere Schlüsse auf die pathologische Physiologie des vegetativen Systems gezogen werden dürfen.

Über die Beteiligung des vegetativen Nervensystems bei der Lues liegen eine ganze Reihe von Untersuchungen vor. Von gewisser Bedeutung sind die

neueren Befunde von Dupérié und Danisch. Der erstere fand in einem Falle bei einem kongenital luetischen Säugling Spirochäten im Ganglion coeliacum und zwar in den pericellulären Kapseln der Ganglienzellen, im Bindegewebe und in den Nervenbündeln, wobei es auch zu Wucherungen der Kapselzellen, der Endothelzellen und Bildung perivascularer Infiltrate gekommen war. An den Ganglienzellen waren nur geringe degenerative Veränderungen und bisweilen Beginn von Neuronophagie wahrzunehmen. Der Autor glaubt, daß die Befunde Klarheit in die vasomotorischen und trophischen Störungen der kongenitalen Syphilitiker bringen könnten. Danisch hat 17 Fälle klinisch sicherer kongenitaler Lues histologisch-systematisch untersucht und in 8 Fällen positive Befunde erheben können. So fand sich eine Unterentwicklung der Ganglienzellen (Stehenbleiben auf dem Neuroblastentyp), Vermehrung des interstitiellen Gewebes ohne nennenswerte entzündliche Reaktion, degenerative Ganglienzellveränderungen und Kapselzellwucherungen sowie Spirochäten im Interstitium, im perineuralen Gewebe und in dickeren Nervenbündeln. An den Gefäßwänden fanden sich Verdickungen und Infiltrate, stärkere endarteriitische Prozesse wurden jedoch vermißt. Diese negativen Befunde werden mit der antiluetischen Kur erklärt. Mogilnitzky beobachtete einen Fall von kongenitaler Lues, wobei er in sämtlichen Teilen des zentralen und peripherischen vegetativen Nervensystems, sowohl am spezifischen Parenchym, wie am Mesenchym stärkere Veränderungen fand. Es werden vor allem die endoarteriitischen Gefäßveränderungen in den Vordergrund gestellt, die die sklerotischen Erscheinungen und die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen erklären sollen. Übereinstimmend mit Danisch wird auch die schon makroskopisch sichtbare, durch die Sklerose bedingte Verhärtung und Atrophie der sympathischen Ganglien angegeben, leider wird von einem Spirochätenbefund nicht berichtet, der zum mindesten gefordert werden muß, wenn man die Veränderungen für spezifisch ansprechen soll. Auch hier kann erst von systematischen Untersuchungen an großem Material sowie normalen Vergleichen Grundlegendes erwartet werden. Über die Manifestationen der erworbenen Syphilis im vegetativen Nervensystem liegen noch wenige Untersuchungen vor. Es mag nur kurz Erwähnung finden, daß man natürlich auch Gummien in den sympathischen Ganglien beobachtet hat (unveröffentlichter Fall von Schmorl: Gumma im Ganglion coeliacum). Während die früheren Untersucher des peripherischen Sympathicus wie Lubimoff, Petroff u. a. gerade bei Lues keine spezifischen Veränderungen angeben, will Mogilnitzky neuerdings die in den vegetativen Zentren und im peripherischen Sympathicus gefundenen degenerativen Veränderungen an Nervenzellen und -fasern sowie die Gefäßveränderungen und Gliawucherungen für die Lues, insbesondere Tabes und Paralyse typisch ansprechen, was wir vorläufig noch nicht anerkennen können. Auch wir haben in früheren Untersuchungen bei progressiver Paralyse, vor allem aber bei Tabes stärkere degenerative Zellveränderungen in den sympathischen Ganglien und auch progressive Erscheinungen an den Nervenzellen und -fasern beobachtet. Wir haben jedoch hier nicht genug Erfahrung, um die Ergebnisse verallgemeinern zu können. Auch mit den Befunden von Marina, der das Ganglion ciliare von Tabikern untersuchte und degenerative Zellveränderungen fand, die er für die reflektorische Pupillenstarre verantwortlich machte, ist vorläufig noch nicht viel anzufangen.

Für eine Erklärung der gastrischen Krisen sind noch keinerlei befriedigende anatomische Grundlagen geschaffen, vielleicht können uns da die neuen Untersuchungen von Hirt (s. S. 921) über die in den Spinalganglien befindlichen, mit dem Sympathicus in Beziehung stehenden Zellen der Viscerosensibilität neue Wege weisen.

**4. Veränderungen des vegetativen Nervensystems bei Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion: Addison'sche Bronzekrankheit.** Nachdem Addison selbst die Vermutung aussprach, daß der Sympathicus an dieser Krankheit beteiligt sein könne, zumal er selbst Veränderungen am Plexus coeliacus fand, haben sich zahlreiche Untersucher diesem Gebiet zugewandt. Trotzdem lassen sich bis heute noch keinerlei sicheren ursächlichen Beziehungen zwischen Sympathicus und Addison'scher Krankheit aufstellen. Die gefundenen unspezifischen Veränderungen an den sympathischen Ganglien können wohl in der Mehrzahl der Fälle als sekundär gedeutet werden. Mogilnitzky gibt an, daß bei Addison im wesentlichen der abdominale Sympathicus verändert sei, während in den zentralen Abschnitten im Rückenmark und Gehirn keine Veränderungen beobachtet worden seien, ebensowenig im Parasympathicus. Zusammenfassende Berichte finden sich bei Spiegel und Adolf, Staemmler, Terplan und Danisch.

**Morbus Basedowii:** Auch hier werden von den zahlreichen Autoren teils histologische Befunde, teils völliges Fehlen derselben im vegetativen Nervensystem angegeben, bei den oben genannten Forschern ist auch hierüber ausführliche Literatur zu finden. Mogilnitzky glaubt bei 4 Fällen von Basedow hauptsächlich degenerativ atrophische Veränderungen der sympathischen Halsganglien und der Vagusganglien gefunden zu haben. In ätiologischer Hinsicht sind aber auch diese Befunde vorläufig noch nicht zu werten.

**Diabetes mellitus und insipidus:** Spiegel und Adolf berichten über frühere und eigene Untersuchungen bei Diabetes, die sich aber in der Hauptsache nur auf den Plexus coeliacus und die Nn. splanchnici erstreckten und keine brauchbaren Ergebnisse gezeitigt haben. Auch die neuerdings von Mogilnitzky gefundenen Veränderungen im vegetativen Nervensystem haben uns hier noch nicht weiter gebracht und bedürfen noch der Bestätigung.

**Dystrophia adiposo-genitalis und Status thymo-lymphaticus:** Lassen vorerst noch Veränderungen am peripherischen vegetativen Nervensystem vermissen.

**5. Pemphigus.** Auch diese in ihrer Entstehung noch so unklare Krankheit hat durch die bisherige, allerdings noch recht unsystematische Untersuchung des vegetativen Nervensystems noch keine ätiologische Erklärung gefunden. Wir selbst haben in zwei Fällen allerdings stärkere interstitielle Infiltrate und degenerative Ganglienzellveränderungen in den größeren peripherischen sympathischen Ganglien feststellen können, diese können jedoch ebensogut sekundärer Natur sein.

**6. Vasomotorische Neurosen.** Die hierher gehörigen Krankheitsbilder, wie Raynaudsche Gangrän, Angina pectoris, Quinckesches Ödem, Feersche Neurose des Kindesalters stehen im Mittelpunkt des Interesses wegen ihres besonderen Zusammenhanges mit dem vegetativen Nervensystem. Staemmler



und auch Ormos glaubten die von ihnen in den sympathischen Halsganglien gefundenen teils degenerativen, teils entzündlichen Veränderungen für die vasomotorischen Reizerscheinungen der genannten Neurosen verantwortlich machen zu können, da es durch die Schädigung in den Ganglien zu einem funktionellen Reizzustand komme, der seinerseits zur Übererregbarkeit in der Peripherie führe. Wohlwill, Herzog, Terplan und Ruhemann haben an eigenen Untersuchungen diese Ansicht Staemmlers und Ormos nicht bestätigen können. Die Veränderungen, wenn man überhaupt welche findet, sind so uncharakteristisch und geringfügig, daß man sie bis jetzt unmöglich als Ursache von Gefäßstörungen ansehen kann. Damit ist auch für die Indikation der operativen Entfernung der sympathischen Ganglien noch keinerlei anatomische Stütze gewonnen.

**7. Asthma bronchiale.** Ähnliches gilt auch für das Asthma bronchiale, wo die klinischen Befunde mit den anatomischen sehr wenig übereinstimmen, und trotzdem hat man sich gerade hier von der operativen Entfernung des Sympathicus besonders viel versprochen (Kümmell). Wohlwill, der die von Kümmell operierten Ganglien untersuchte, konnte keine Veränderungen an diesen finden, die im Verhältnis zu der Schwere der Krankheit standen, jedoch konnte er vereinzelte Ganglienzellnekrosen mit reaktiver Kapselzellwucherung (s. Abb. 601), Phagocytosen und ähnliche Schwellungen von Achsencyclindern beobachten, wie wir bei Paralysis agitans, s. S. 873/875. Lérique und Fontaine wollen auch unter 5 exstirpierten sympathischen Asthmatikerganglien einmal schwerere Veränderungen gefunden haben. Die Befunde sind jedoch, abgesehen von der geringen Zahl, auch noch wenig übereinstimmend.

**8. Atherosklerose.** Ormos und Staemmler wollten auch die bei Coronarsklerose bzw. allgemeiner Atherosklerose gefundenen Veränderungen in den peripherischen sympathischen Ganglien für die Entstehung der Atherosklerose verantwortlich machen. Staemmler suchte diese Ansicht dadurch zu begründen, daß er primär hauptsächlich bakterielle Giftwirkungen anschuldigte für die sich in den sympathischen Ganglien entwickelnde chronische, indurative Entzündung mit Untergang nervösen Gewebes. Dadurch sollte es zu Funktionsstörungen im vasomotorischen Reflexapparat kommen, vor allem zu abnormen Blutdruckverhältnissen, die schließlich zur Arteriosklerose führten. Diese Annahme ist weder durch Staemmlers eigene Untersuchungen, noch durch die Befunde von Herzog, Wohlwill und Terplan bestätigt worden, und wir müssen abwarten, ob spätere Untersucher auf diesem Gebiet glücklicher sind. Die neuerdings von Danisch bei experimenteller Cholesterinsklerose des Kaninchens erhobenen Befunde an den sympathischen Ganglien zeigen zunächst nur, daß bei der Cholesterinkrankheit des Kaninchens offenbar ein kausaler Zusammenhang zwischen der Schädigung der sympathischen Ganglien und der Entstehung von Aortenveränderungen besteht (Danisch). Wir selbst haben im Anschluß an die Versuche von Danisch bei einer größeren Anzahl besonders schwerer menschlicher Atherosklerosefälle die verschiedenen sympathischen Ganglien untersucht und konnten keine Befunde erheben, die über das Maß des offenbar Physiologischen hinausgehen; so ist vereinzelter Zelluntergang und Sklerose der Ganglien wohl auf Kosten von Altersveränderungen zu setzen, während Infiltrate, soweit sie entzündlicher Herkunft sind,

nur sekundäre Bedeutung haben. Auch bei schwerer Atherosklerose im jugendlichen Alter konnten weder von uns, noch von Wohlwill Veränderungen im Sympathicus gefunden werden, was ganz besonders gegen die Staemmlersche Annahme spricht.

**9. Ulcus ventriculi.** Für die Entstehung des chronischen Magen- und Duodenalgeschwürs hat man schon seit langer Zeit neurogene Einflüsse geltend gemacht und es gibt auf diesem Gebiete gerade eine große Anzahl experimenteller Arbeiten, auch aus früheren Jahren [Schiff (1845), Ebstein (1874) u. a. siehe bei Hauser im Handbuch der pathologischen Anatomie von Henke-Lubarsch Bd. 4, 1]. Neuerdings hat Gundelfinger an zahlreichen Experimenten durch Eingriffe am Ganglion coeliacum Magen- und Duodenalgeschwüre erzeugen können. So ist es denn auch verständlich, daß die von Bergmannsche neurogene Theorie der Magengeschwüre an Boden gewonnen hat. Beim Menschen sind jedoch bis jetzt noch keine sicheren Beweise für die Allgemeingültigkeit dieser Lehre gefunden worden. Die bisher in den sympathischen Ganglien bei Ulcus ventriculi erhobenen Befunde sind durchaus unspezifisch und zu geringfügig (Herzog). Auch die vereinzelt gefundenen degenerativen oder entzündlichen Veränderungen am N. vagus lassen vorerst noch keine sicheren Schlüsse zu (s. Hauser in Henke-Lubarsch Bd. 4, 1 und von Redwitz und Fuß). Systematische Untersuchungen des vegetativen Nervensystems fehlen hier noch völlig. Neuerdings hat sich nur Mogilnitzky hiermit beschäftigt und will bei 4 Fällen, sowohl im zentralen, wie peripherischen Teil des vegetativen Nervensystems degenerativ-atrophische Prozesse an der nervösen Substanz erhoben haben, jedoch scheint mir auch hier in der Beurteilung der geringfügigen Befunde vor allem an einer so kleinen Auswahl von Fällen Vorsicht in der Deutung besonders am Platze zu sein. Weitere Literatur hierüber findet sich bei von Redwitz.

**10. Darmparalyse.** Auch für die Darmparalyse haben sich im Sympathicus bisher keine ätiologisch verwertbaren Veränderungen finden lassen (Herzog, Wohlwill u. a.), wenn auch Askanazy und Wallbaum an den Darmplexus degenerative Schädigungen nachwiesen.

**11. Paralysis agitans.** Bei dieser Krankheit finden sich nach unseren Untersuchungen (Herzog), die von Wohlwill bestätigt wurden, in den peripherischen sympathischen Ganglien besonders kennzeichnende Veränderungen an den Ganglienzellen und ihren Fortsätzen, wie sie schon früher von F. H. Lewy bei der gleichen Erkrankung im Zentralnervensystem und zwar zum Teil in den vegetativen Zentren (Nucleus paraventricularis, dorsaler Vagus kern, Substantia innominata thalami) beobachtet werden konnten. Wir haben diese Befunde im einzelnen schon bei der Besprechung der Zellveränderungen (s. S. 873—875) abgehandelt und möchten nur noch einmal betonen, daß diese das Zellprotoplasma bzw. Axoplasma und die Neurofibrillen betreffenden Veränderungen wahrscheinlich auf Stoffwechselstörungen beruhen und mit der amyloiden Degeneration nichts zu tun haben. Von besonderer Bedeutung ist, daß diese Bildungen in den drei von uns beobachteten Fällen in sämtlichen sympathischen Ganglien (nur die intramuralen Ganglien wurden nicht untersucht) in außerordentlich großer Zahl auftraten. Die vegetativen Zentren wurden nur in einem Falle untersucht, jedoch frei befunden. Da die Zellveränderungen

nach allen bisherigen Beobachtungen rein morphologisch betrachtet ungewöhnlich schwere sind, ist es um so überraschender, daß bisher oft keine entsprechend hochgradigen Ausfallserscheinungen von seiten des vegetativen Nervensystems klinisch bei Paralysis agitans gefunden wurden. Wie dem auch sei, so mögen gerade hier zukünftige systematische klinisch-physiologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen des gesamten Nervensystems erst Licht in die Funktion des vegetativen Nervensystems werfen. Die von uns gefundenen Veränderungen sind wohl nicht spezifisch, da wir selbst sie auch vereinzelt in anderen Fällen fanden und Wohlwill ganz ähnliche Befunde auch bei einem Falle von Asthma cardiale beschreiben konnte. Wir glauben nur das eine bisher mit Sicherheit sagen zu können nach eigenen Untersuchungen, daß solche Veränderungen an sich nichts mit Atherosklerose zu tun haben, selbst bei ganz schweren Fällen.

**12. Geisteskrankheiten.** Auf diesem Gebiet gibt es erst sehr spärliche Untersuchungen über das vegetative Nervensystem (Laignel-Lavastine, Obregia und Pitulescu u. a.), die vorläufig noch außer Betracht bleiben können.

Wir verzichten auf die Anführung weiterer Krankheiten, die man irgendwie vom vegetativen Nervensystem in Abhängigkeit zu bringen versucht hat, da zuverlässige Untersuchungen hier fast noch völlig fehlen und wenden uns nun der Besprechung der Geschwülste zu.

#### IV. Die Geschwülste des vegetativen Nervensystems.

Wir stellen an erste Stelle die metastatischen Geschwülste, da sie sehr viel häufiger sind als die primären.

##### A. Metastatische Geschwülste des vegetativen Nervensystems.

Es ist selbstverständlich, daß die verschiedenen bösartigen Geschwülste auch Metastasen im vegetativen Nervensystem hervorrufen und durch ihre unmittelbare Nachbarschaft Nerven oder Ganglien schädigen können. Derartige Befunde sind vor allem bei Carcinomen häufiger erhoben worden. Das Übergreifen von Geschwülsten auf den Sympathicus ist häufiger als die Metastasenbildung, in erster Linie steht hier das Pankreascarinom (Plexus coeliacus!) (Wohlwill). Bei Einbrüchen von Geschwülsten in Ganglien kommt es neben ausgesprochenen regressiven Erscheinungen an Ganglienzellen und Nervenfasern auch zu progressiven, die als abortive Reizphänomene aufzufassen sind, wie wir sie bei der vorangehenden Besprechung der Veränderungen angeführt haben, worauf außer uns (Herzog) auch de Castro und neuerdings Wohlwill hingewiesen haben. Nervenstämmen, wie der Vagus z. B., können durch benachbarte Tumoren derartig in Geschwulstmassen eingebacken werden, daß sie durch Druck atrophieren oder aber es wächst die Geschwulst in den endo- und perineuralen Lymphbahnen (Ernst), s. Abb. 611, und kann auch hier regressive und progressive Veränderungen an den Nervenfasern hervorrufen (Herzog). Den bisherigen Beobachtungen nach sind die nervösen Elemente Geschwülsten gegenüber verhältnismäßig widerstandsfähig (Herzog); Markscheiden sind im allgemeinen leichter anfällig als Achsencylinder.

Besonders wertvoll sind natürlich gute klinische Beobachtungen über den Ausfall, bzw. die Störung der Funktion des vegetativen Nervensystems, besonders wenn die Fälle zur Sektion kommen und auch histologisch durchuntersucht werden. Wohlwill berichtet über ein Pankreascarcinom, das auf das Ganglion coeliacum übergriff, Degeneration an Ganglienzellen und Nervenfasern hervorrief, wobei auch die von uns (Herzog) beschriebenen Sprossungsphänomene auftraten. Intra vitam waren bei dem Patienten heftige Schmerzen, wie bei tabischen Krisen und auch Erbrechen beobachtet worden, die unter Umständen mit einer Neuritis des Plexus coeliacus im Zusammenhang stehen. Wir möchten

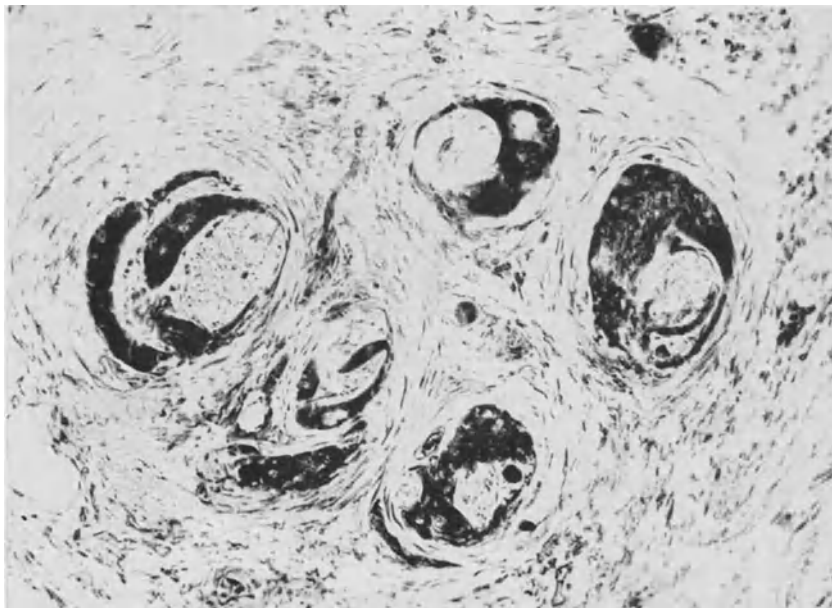


Abb. 611. In den Plexus solaris einwachsendes Magencarcinom. Nisslpräparat. (Aus Wohlwill.)

gerade an dieser Stelle nochmals besonders darauf hinweisen, welcher hoher Wert den durch Geschwülste hervorgerufenen Veränderungen zukommt, da es sich hierbei um Experimente der Natur handelt, wie sie kaum jemals durch Tierexperimente zu erreichen sind. Die Pankreascarcinome und an zweiter Stelle die Magencarcinome sind von diesem Gesichtspunkt besonders wichtig wegen ihrer Nachbarschaft zu einem der wichtigsten sympathischen Ganglien, dem Ganglion coeliacum. Die sympathischen Cervicalganglien, sowie die Ganglien des N. vagus werden von Carcinommetastasen bei Krebsen des Halses bzw. der Mundhöhle u. a. nicht selten heimgesucht (Herzog), auch die Uterusganglien des Frankenhäuserschen Geflechts werden des öfteren von Uteruscarcinomen geschädigt, leider hat man bisher noch zu wenig auf ihre Veränderungen geachtet (Najditsch).

Außer dem Carcinom infiltrieren auch die Lymphogranulomatose (s. Abb. 612) und die Leukämien bisweilen den Plexus coeliacus.

Im Zentralnervensystem sind es besonders die Hypophysentumoren, die durch ihr Einwachsen in die Region der vegetativen Zentren in den Wandungen

des 3. Ventrikels unter Umständen vegetative Störungen hervorrufen können. Leider sind die bis jetzt dabei erhobenen klinischen Befunde oft noch recht widersprechend; es hat den Anschein, als ob man mit der Annahme circumscripiter, durch bestimmte Zellgruppen charakterisierter Zentren für einzelne Funktionen und Stoffwechselforgänge zu weit gegangen ist; auch da werden uns in erster Linie spätere Beobachtungen pathologischer Fälle weiterhelfen.

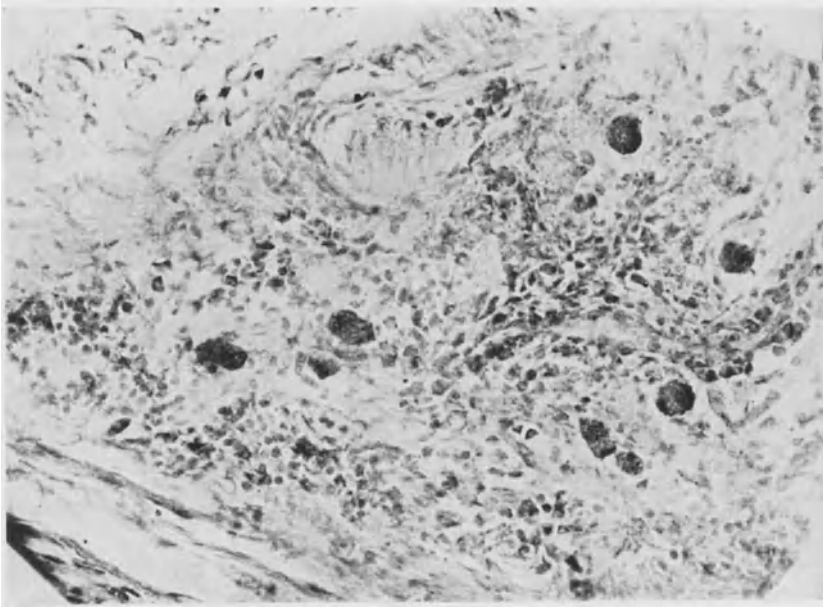


Abb. 612. Lymphogranulomatose. Einbruch in das Gangl. coeliacum. Unna-Pappenheim präparat. (Aus Wohlwill.)

### B. Primäre Geschwülste des vegetativen Nervensystems.

Primäre Geschwülste, die die vegetativen Zentren ausschließlich befallen und von ihnen ausgehen, kommen nur selten vor; in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Geschwülste der Nachbarschaft, die durch Kompression oder infiltratives Wachstum Veränderungen an den Zentren hervorrufen können. Es kommen hauptsächlich in Betracht Gliome, Endotheliome, Neurofibrome, Hypophysentumoren.

Häufiger sind die Geschwülste des peripherischen vegetativen Nervensystems; wenn sie auch oft nur einen Nebenbefund bei der Sektion darstellen, da sie im Leben nicht bemerkt wurden, so gibt es doch auch sehr ausgesprochene Formen, die schwere Störungen hervorrufen und zum Teil als bösartig anzusprechen sind.

Das parasymphatische System wird im allgemeinen weniger häufig befallen als das sympathische. Die Geschwülste am Vagus sind meist mit allgemeiner Neurofibromatose vergesellschaftet. Sekiguchi und Oije haben neuerdings über ein Neurinoma sarcomatodes des Vagus berichtet, wobei durch Druck auf die Geschwulst Hustenanfall auszulösen war. Das sympathische System kann Sitz verschiedener Geschwülste sein. Einmal kommen

hier von den Ganglienzellen ausgehende Geschwülste sog. Ganglioneurome vor. Diese bieten makroskopisch nichts Charakteristisches, sind gewöhnlich derb, wenn reichlich Bindegewebe entwickelt ist. Früher hat man sie deshalb und auch mikroskopisch bei Anwendung unspezifischer Färbungen für Fibrome oder Sarkome gehalten. Sie enthalten außer Nervenfasern, welche markhaltig und marklos sein können, Ganglienzellen, die in Form und Größe äußerst mannigfaltig sind und durch ihren bläschenförmigen Kern und Nucleolus sowie durch Protoplasma, das Nisslgranula und Pigment enthalten kann, charakterisiert sind. Pericelluläre Scheiden können völlig fehlen. Außer ganz kleinen Zellformen wurden auch besonders große, unter Umständen mit mehreren Kernen beobachtet. Die Zellen können auch regressive Veränderungen zeigen. Der Sitz dieser Geschwülste ist der Sympathicus, vor allem der Grenzstrang, wobei die linke Seite bevorzugt sein soll, auch die Nebenniere kann Ausgangspunkt sein (s. Abb. 614). Solche Tumoren bleiben oft unbemerkt, da sie harmlos sind, können aber bis zu Kindskopfgröße erreichen.

Weiterhin kommen nach Kaufmann<sup>1</sup> das Ganglion coeliacum, bisweilen auch das Ganglion cerv. uteri (Beneke), ganz selten in multipler Weise das subcutane Gewebe (Knauß, Kredel-Beneke) und selbst die Kniegelenkscapsel (Hagenbuch) als Ausgangsstellen in Frage. Die mehr ausgereiften Ganglioneurome kommen in jedem Lebensalter, vorwiegend aber beim Erwachsenen vor, doch werden sie ausnahmsweise auch schon im frühen Kindesalter beobachtet (Capaldi). Im Gegensatz zu diesen ausgereiften Ganglioneuromen stehen die unausgereiften, die man je nach ihrer Differenzierungshöhe verschieden benannt hat und die alle unter die Gruppe der bösartigen, im Kindesalter auftretenden Neuroblastome zählen (Pick). Geht man von der Bildungszelle der sympathischen Ganglienzellen aus, so kann man nach v. Fischer bis zu der voll entwickelten Zelle eine Reihe aufstellen, die folgende Bezeichnungen der sympathischen Geschwülste vom entwicklungsgeschichtlichen Standpunkt umfaßt: Sympathogonion, Sympathoblastom, Neuroblastoma gangliocellulare, Ganglioneuroma imperfectum, Ganglioneuroma simplex (ausgereift). Der Ausgangspunkt dieser Geschwülste ist der gleiche wie bei den ausgereiften Formen. Pick hat einmal den Beckenplexus als Entstehungsort erwähnt. Nach der neuesten Arbeit von Bülbring<sup>2</sup> sind in der Literatur bis jetzt etwa 33 Fälle von Neuroblastom beschrieben worden, die sich fast alle bei Kindern fanden, allein 18 bei Kindern unter drei Monaten, darunter drei Neugeborenen. Im allgemeinen kann man annehmen, daß die ausgereiften Ganglioneurome beim Erwachsenen, die unausgereiften Neuroblastome beim Kinde vorkommen. Ausnahmen von dieser Regel werden hin und wieder beobachtet, so neuerdings von Capaldi, der bei einer 44jährigen Frau ein Sympathikoblastom und bei einem 2jährigen Mädchen ein hochdifferenziertes Ganglioneurom des Sympathicus beschrieb. Die unreifen Sympathicusgewächse sind im allgemeinen bösartig, wachsen infiltrierend und machen Metastasen in den verschiedenen Organen, wie Lungen, Leber, Lymphdrüsen (Kaufmann). Nach Bülbring<sup>2</sup> scheint es, als ob das weibliche Geschlecht häufiger von diesen Geschwülsten befallen wird.

<sup>1</sup> Kaufmann, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie 7. u. 8. Aufl. 1922.

<sup>2</sup> Bülbring, E.: Über das bösartige Neuroblastom des Sympathicus. Virchows Arch. 268 (1928).

Histologisch bieten die Neuroblastome oft die buntesten Bilder dar, es finden sich häufig, wie auch Bülbring angibt, alle Entwicklungsstadien der sympathischen Bildungszellen nebeneinander. Während früher diese Geschwülste vielfach nicht erkannt, bzw. zu den Sarkomen gerechnet wurden, sind wir heute durch spezifische Methoden, vor allem durch die Nissl- und Bielschowskymethode in der Lage, die Charakteristika der Ganglienzellen und Nervenfasern nachzuweisen. Herxheimer konnte 1914 als erster in einem Neuroblastom mit der Bielschowskymethode Neurofibrillen nachweisen. Der von Bülbring jüngst

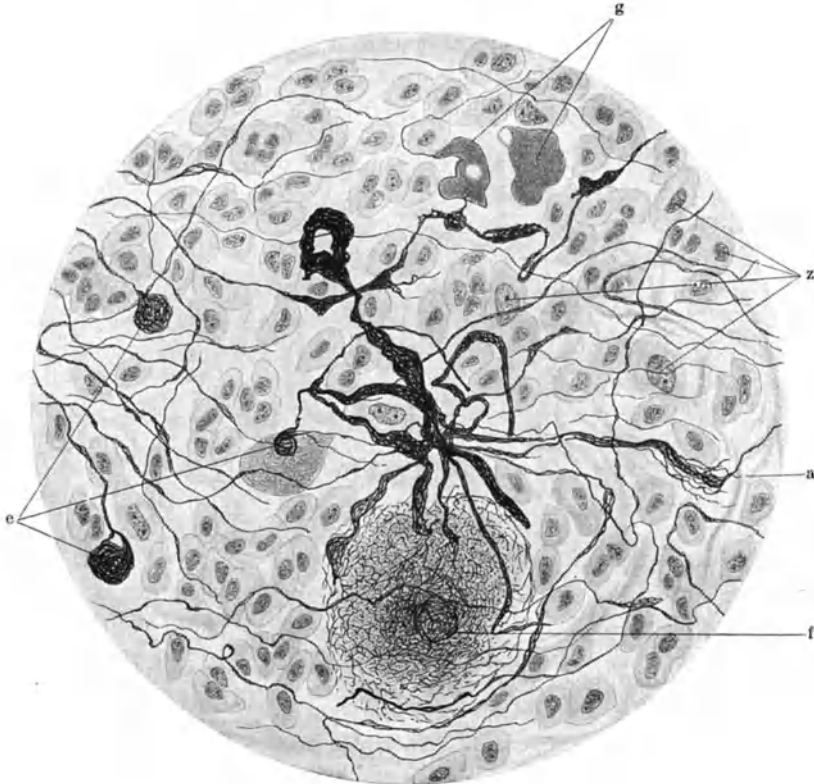


Abb. 613. Neuroblastom mit unregelmäßigen Nervenfasern und einem echten Gemischt, das mit einem ausgebreiteten, feinen Netzwerk in Verbindung steht. Färbung nach Bielschowsky-Gross. Ölimmers. (Zeiss: Fluoritsystem  $100 \times 1,30$ ). z Tumorzellen; a Aufsplitterungen der Nervenfasern; f feines Netzwerk; e Endknäuel; g Ganglienzellen, davon eine mit Fortsatz. (Aus E. Bülbring: Virchows Arch. 268, 1928.)

beobachtete Fall eines bösartigen Neuroblastoms bei einem 4jährigen Jungen zeigt wohl am schönsten „die jugendlichsten Zellformen mit den geringsten Anfängen von Zwischensubstanz neben allen Stadien der Ausdifferenzierung zu Nervenfasern und vereinzelt Ganglienzellen“ mit der Bielschowskymethode, wobei außer den Nervenfasern auch die intracellulären Neurofibrillen ausgezeichnet dargestellt wurden (s. Abb. 613). Bisher war die Darstellung von Nerven in Neuroblastomen im Silberpräparat nur im Herxheimerschen Falle gelungen, bei ausgereiften Ganglioneuromen gelang dagegen u. a. schon Fuchs die Bielschowskyfärbung (s. Abb. 614). Wir können also keineswegs allein aus dem Gelingen der Nissl- oder Bielschowskyfärbung, d. h.

der Darstellung von Nisslgranula und intracellulären Neurofibrillen bzw. Nervenfasern auf die Differenzierungshöhe der Geschwulst schließen, wie wir

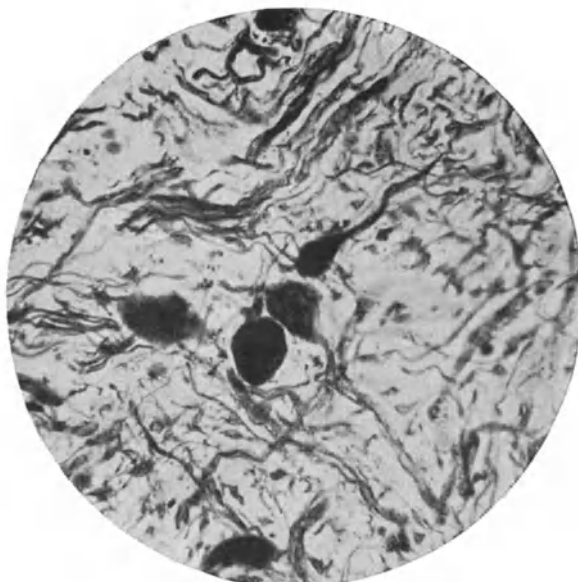


Abb. 614. Ganglioneurom der Nebenniere. (Pathol. Institut der Univ. Heidelberg.) Inaug.-Diss. Fuchs 1919. Ganglienzellen mit Fortsätzen. Silberfärbung: Bielschowsky-O. Schultze.

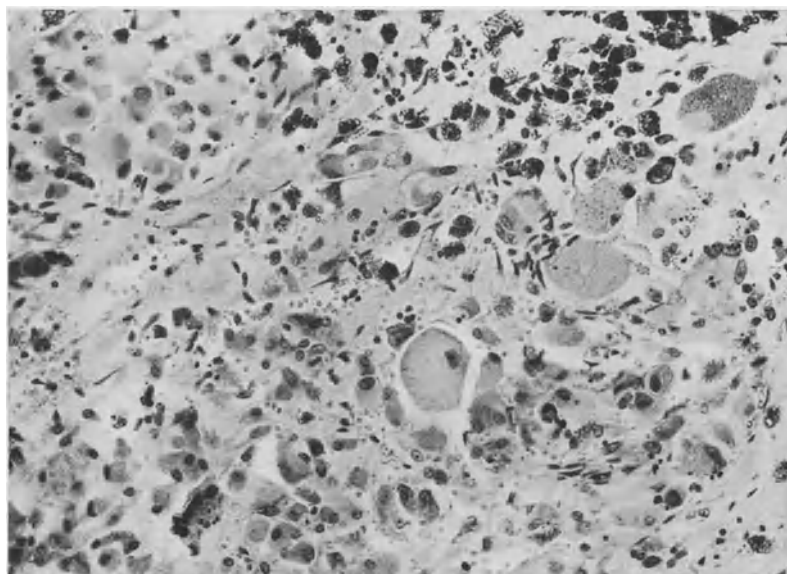


Abb. 615. Ganglioneuroblastoma amyelinicum. Unreife Sympathoblasten und reife Ganglienzellen. Nisslfärbung. (Path. Inst. Greifswald. Von Herrn Prof. W. Groß zur Verfügung gestellt.

entgegen Capaldi besonders betont haben. Gerade die Abb. 615 ist hierfür besonders lehrreich, da ja in unreifen Neuroblastomen ganz unreife Zellen



neben hoch differenzierten vorkommen. Das Vorkommen intracellulärer Neurofibrillen in den sympathischen Ganglienzellen ist von de Castro schon bei 7 Monate alten menschlichen Feten beobachtet worden. Der Gehalt an markhaltigen und marklosen Nervenfasern wechselt in den Geschwülsten des Sympathicus sehr, meist sind nur marklose Fasern vorhanden.

Eine weitere Form der Geschwülste des vegetativen Nervensystems fällt unter die sog. Neurofibromatose (v. Recklinghausen).

In den meisten Fällen handelt es sich wohl um die Mitbeteiligung des Sympathicus bei allgemeiner Neurofibromatose des peripherischen Nervensystems. Wir verstehen darunter eine systematische knötchenartige Wucherung der Nervenscheiden, die sich ja bekanntlich aus ekto- und mesodermalen Anteilen (Schwannsche Scheiden, Perineurium und Endoneurium) zusammensetzen, wobei in den neugebildeten Knoten Nervenfasern und Ganglienzellen im allgemeinen vermißt werden. Diese Erkrankung ist gutartig, da sich niemals Metastasen finden. Ganz selten wird von dem Auftreten einer isolierten Neurofibromatose des Sympathicus berichtet. So beschrieb Askanazy einen solchen Fall von isolierter Neurofibromatose des Magendarmkanals, wobei sich die Knötchen zwischen den beiden Schichten der Muscularis fanden, und da sie Ganglienzellen enthielten, schien ihr Ausgangspunkt vom Auerbachschen Plexus sehr wahrscheinlich. Neuerdings hat Brocher einen Fall von isolierter Neurofibromatose des Grenzstranges beschrieben. Sog. Neurinome im Sinne Verocays, d. h. von den Schwannschen Zellen ausgehende Geschwülste, kommen gelegentlich auch am Sympathicus vor (Pick).

Mit den Geschwülsten des vegetativen Nervensystems gehen bisweilen auch Entwicklungsstörungen an anderen Organen einher, in erster Linie gilt das für die Neurofibromatose (v. Recklinghausen), die ja als eine auf kongenitaler Anlage beruhende Systemerkrankung aufgefaßt wird. So kommen dabei nach Kaufmann Anomalien des Knochensystems, Intelligenzstörungen, Infantilismus, Pigmentanomalien der Haut vor. Kaufmann bezeichnet die Neurofibromatose direkt als „eine Entwicklungsanomalie in weiterem Sinne mit Neigung zu „bindegewebiger“ Geschwulstbildung (Fibrom, Myxofibrom, Sarkom) in bestimmten Organsystemen (Nerven, Haut)“. Übergang in maligne, sarkomatöse Geschwülste (Spindelzellen-, Riesenzellen-, Myxosarkome) ist ebenfalls nicht selten beobachtet worden (Kaufmann).

## V. Experimentelle Veränderungen am sympathischen Nervensystem.

A. Histopathologische Veränderungen in den vegetativen Zentren durch experimentelle Eingriffe (Durchschneidungen).

Die spärlichen hierüber vorliegenden Untersuchungen zeigen so wenig eindeutige Befunde und sind so widersprechend, daß es sich erübrigt, darauf einzugehen, außerdem ist ja die Physiologie und Lokalisation dieser Zentren noch keineswegs völlig sichergestellt, so daß man schon deshalb spätere Untersuchungen abwarten muß (s. die Kapitel über die vegetativen Zentren).

B. Histopathologische Veränderungen im peripherischen sympathischen System durch experimentelle Eingriffe (Durchschneidungen).

Hierzu sind in erster Linie die Durchschneidungen der prä- oder postganglionären Fasern zu rechnen, wie sie Langley, Nottebaum, Matsui, Sternschein u. a. und in letzter Zeit Lawrentjew und de Castro ausgeführt haben. Es wurde dabei vor allem eine Degeneration der peripherischen Teile der durchschnittenen Nervenfasern festgestellt, und Sternschein gibt an, bei postganglionärer Durchschneidung retrograde Degeneration an den sympathischen Ganglienzellen beobachtet zu haben nach Art der primären Reizung, die am 2. bis 3. Tag auftritt; auch bei der präganglionären



Abb. 616. Katze. Ganglion cerv. sup. 5 Tage nach der Operation. Die präganglionären Fasern durchschnitten. Ein Nervenstrang im Innern des Knotens mit degenerierenden „resistenten“ Achsenylindern. Golgi, Vergoldung, Karmalaun. Zeiss (Apochr. 3,0 mm. Komp. Ok. 8. (Aus Lawrentjew: Z. mikrosk.-anat. Forschg 2, H. 1 (1925).)

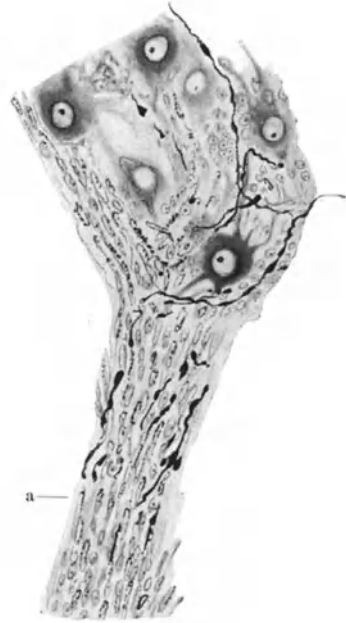


Abb. 617. Gangl. cerv. sup. Katze. 5 Tage nach Durchschneidung der präganglionären Fasern. a Eintrittsstelle der präganglionären Fasern. Degenerierende Nervenfasern mit Anschwellungen, sowohl im Strange a, als auch um die Ganglienzellen. Modifizierte Cajal-Golgi methode, Vergoldung, Karmalaun. Präparat Prof. Lawrentjew. (Zeiss, Apochr. 8 mm, Komp. Ok. 10.)

Durchschneidung werden vom gleichen Autor degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen beschrieben. Langley hat bei diesen Untersuchungen sowohl bei prä-, wie postganglionärer Durchschneidung auch Regeneration der Nervenfasern, nicht aber der Zellen beobachtet. Neuerdings sind wir nun durch die ausgezeichneten experimentellen Untersuchungen von Lawrentjew<sup>1</sup> besonders gut über diese Vorgänge unterrichtet. So zeigt uns die Abb. 616 aus seinen Versuchen, wie 5 Tage nach der Durchschneidung der präganglionären Fasern des Gangl. cervic. sup. der Katze präganglionäre Fasern innerhalb des Ganglions degeneriert sind. Die Degeneration vollzieht sich also in der gleichen Weise wie bei den peripherischen spinalen Nerven. Die Abb. 617

<sup>1</sup> Lawrentjew, B. I.: Über die Erscheinungen der Degeneration und Regeneration im sympathischen Nervensystem. Z. mikrosk.-anat. Forschg 2 (1925).

veranschaulicht bei dem gleichen Falle die Degeneration der präganglionären Fasern an der Eintrittsstelle ins Ganglion und auch zwischen den Zellen. Die Degeneration der präganglionären Nerven nach der Durchschneidung findet am 5.—6. Tag ihren Abschluß mit der Degeneration der pericellulären Geflechte der afferenten (präganglionären) Fasern, wie es in der Abb. 618 zum Ausdruck kommt. Hier erkennt man, wie die Ganglienzelle aus dem



Abb. 618. Gangl. cerv. sup. Katze. 5 Tage nach Durchschneidung der präganglionären Fasern. Degeneration der pericellulären Apparate neben den Zellfortsätzen. Modifizierte Cajal-Golgi-methode. Vergoldung, Karmalaun. Präparat Prof. Lawrentjew. (Zeiss, Apoehr. 2 mm, Komp. Ok. 7.)

Ganglion cerv. sup. der Katze 5 Tage nach der Durchschneidung der präganglionären Nerven vollkommen intakt ist, wie jedoch der pericelluläre Apparat der afferenten Fasern verschwunden ist und die zuführenden Nerven Degenerationserscheinungen in Form von Vakuolen und Anschwellungen zeigen. Ganz ähnlich verläuft die Degeneration der postganglionären Fasern nach der Durchschneidung, d. h. nahezu in der gleichen Zeit; auch hier erfolgt stärkere Degeneration des peripherischen Abschnittes und sog. „retrograde Degeneration“ des zentralen Teiles. Auch an den Ganglienzellen, vor allem je näher sie der Durchschneidungsstelle gelegen sind, bemerkt man degenerative Erscheinungen, wie es die Zelle A in der Abb. 619 zeigt, wo man Verdickung der zentralen intracellulären Fibrillen und stärkere Imprägnierbarkeit sieht; im

übrigen erkennt man deutlich degenerative Reizphänomene (Kolben, Ösen, Ringe) der Fortsätze. Ob eine vollständige irreversible Degeneration der Ganglienzellen nach Durchschneidung der prä- und postganglionären Fasern vorkommt, ist noch nicht bekannt, zweifellos spielen sich bei den Durchschneidungen am Sympathicus ähnliche Vorgänge ab, wie wir sie im Zentralnervensystem in Form der primären Reizung Nissls (s. auch S. 861) vor uns haben, einem Vorgang, der reversibel ist. Es ist deshalb durchaus verständlich, daß es zu Regenerationserscheinungen an den Zellfortsätzen kommt, dagegen wird es niemals zu einer regelrechten Neubildung einer degenerierten Ganglienzelle kommen, ebensowenig wie man das im Zentralnervensystem beobachtet hat.

Die Regeneration der präganglionären Fasern und ihrer Endapparate vollzieht sich nach de Castro vom zentralen Ende aus und in ähnlicher Weise wie an den durchschnittenen cerebrospinalen Nerven und zwar nähern sich die regenerierenden Fasern etwa zwischen dem 12. und 14. Tag nach

Durchschneidung des Stammes dicht unter dem Ganglion cerv. sup. den Zellen des proximalen Poles. Die vollständige Innervation erfolgt erst viel später, am 30. bis 40. Tag oder später (Langley und Tsukaguchi 1913). Die postganglionären Fasern sind nach de Castro nach etwa 15–50 Tagen regeneriert, je nach der Art der Läsion.

Wir haben von den zahlreichen Durchschneidungsversuchen, die am peripherischen vegetativen Nervensystem angestellt wurden, gerade die von Lawrentjew ausgewählt, weil dabei vor allem Wert auf die Veränderungen der Neurofibrillen und damit auch der durch sie gebildeten komplizierten Endapparate gelegt wurde. Wir teilen wohl im allgemeinen die Ansicht von Stöhr, daß bei der leider immer noch bestehenden Launenhaftigkeit der Silbermethoden der negative Ausfall, d. h. ein Fehlen der Nervenfasern, noch nicht ohne weiteres ihre Degeneration bedeutet, wir halten es aber heute bei entschiedenen Fortschritten in der Technik der Silbermethoden für durchaus möglich, auch mit diesen Methoden zuverlässige Resultate zu erhalten, vorausgesetzt, daß sie von erfahrenen Händen und mit genügender Kritik gehandhabt werden. Die Bedeutung aller Durchschneidungsversuche geht dahin, den Verlauf der vegetativen Bahnen und die Bedeutung ihrer Funktion festzulegen. Das physiologische Experiment, verbunden mit exakter anatomischer Untersuchung kann hier in Zukunft allein nur Wege bahnen, die bisher durch die isolierte Anwendung einzelner Methoden recht verwickelt und widersprechend schienen. In dieser Richtung sind neuerdings besonders die ausgezeichneten Arbeiten von Hirt<sup>1</sup> erwähnenswert, dem es auf diese Weise gelang, die Bedeutung der Nn. splanchnici, des Sympathicus und Vagus für die Nierenfunktion zu ermitteln.

Weiterhin<sup>2</sup> konnte er auch mit Hilfe des Durchschneidungsexperimentes die Bedeutung der verschiedenartigen Zellen innerhalb der Spinalganglien ergründen und die engen Beziehungen zwischen Spinalganglien und Sympathicus einerseits und dem Rückenmark andererseits analysieren. Das Prinzip dieser Untersuchungen beruht darin, daß nach der Durchschneidung

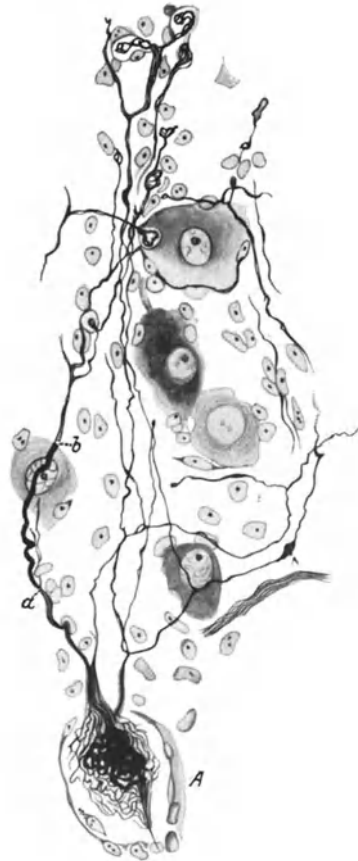


Abb. 619. Katze. Gangl. cervicale sup. Durchschneidung präganglionärer und postganglionärer Fasern. 6 Tage nach der Operation. A geschädigte Nervenzelle mit Verdickung der Fibrillen. Der Abschnitt a–b ist nach dem folgenden Präparat derselben Serie rekonstruiert. Golgi, Vergoldung, Karmalaun. Zeiss Apochr. 3,0 mm, Apert. 1,40. Komp. Ok. 6. (Aus Prof. J. Lawrentjew: Z. mikr.-anat. Forschg 2 (1925).)

<sup>1</sup> Hirt, A.: Über den Faserverlauf der Nierenerven. Z. Anat. 78 (1926).

<sup>2</sup> Hirt, A.: Über den Aufbau des Spinalganglions und seine Beziehungen zum Sympathicus. Z. Anat. 87 (1928).

der Fortsätze einer Spinalganglienzelle zunächst die sog. primäre Reizung auftritt, bei der es bekanntlich zur Tigrolyse kommt. Es gelang mit dieser und physiologischen Methoden, in Spinalganglien Zellen aufzufinden, die vasoconstrictorische Funktionen haben und ihrerseits wieder durch Verbindungen mit dem sympathischen System auch von diesem aus beeinflußt werden können. Wir führen diese Ergebnisse deswegen besonders an, weil einmal die eingeschlagene Methodik auch im Hinblick auf das vegetative Nervensystem zukünftige Wege weist und andererseits die große Bedeutung der Spinalganglien wegen ihres besonderen Konnexes mit dem Sympathicus klar zutage liegt. Eine fruchtbare Lösung läßt sich deshalb in Zukunft nicht durch isolierte Betrachtung, sondern nur durch gemeinsame Erfassung der schon von Natur zu gemeinsamer Arbeit vereinigten nervösen Systeme erhoffen.

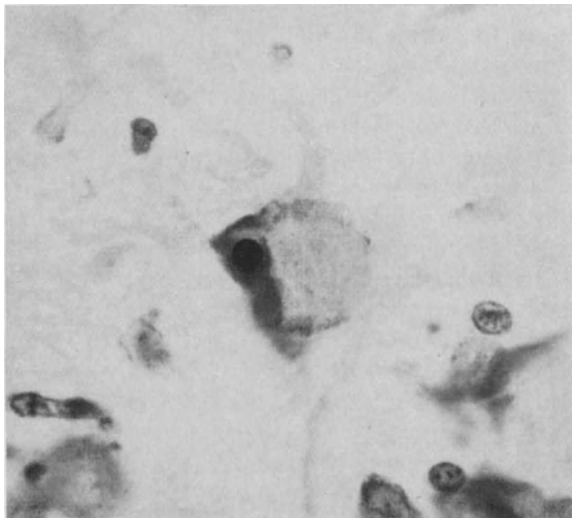


Abb. 620. Degenerierende Ganglienzelle aus dem visceralen Vaguskern (Primäre Reizung), 10 Tage nach Durchschneidung des Nerv. vagus beim Hunde. Sog. retrograde Zelldegeneration. Nisslpräparat. (Mikrophoto Dr. Gagel.)

Ebenso wie beim Sympathicus hat man auch am Parasympathicus und zwar in erster Linie am N. vagus Durchschneidungsversuche gemacht, um den Verlauf seiner Fasern und die Natur seiner Kerne kennen zu lernen. Über dieses Gebiet existieren zahlreiche Arbeiten aus älterer und jüngerer Zeit, am bekanntesten ist wohl die große Monographie über den N. vagus von Molhant, außerdem findet sich eine ausführliche Zusammenstellung der bisher erschienenen Arbeiten bei Greving. Um ein Beispiel von der retrograden Degeneration im Vaguskern nach Durchschneidung zu geben, führen wir die Befunde von Gagel an, der beim Hund den N. vagus einseitig vor dem Abgang des N. recurrens durchschnitt. Als das Tier nach 10 Tagen getötet wurde, fand sich sowohl im dorsalen Vaguskern, wie im Nucleus ambiguus retrograde Degeneration der Ganglienzellen. Die Abb. 620 zeigt eine solche degenerierende Ganglienzelle aus dem Vaguskern im Nisslbild mit an den Rand gerücktem Kern, Auflösung der Nisslgranula und Schrumpfung des Kernes. Die Veränderungen

waren nur einseitig vorhanden, so daß man eine Kreuzung der Fasern ablehnen muß. Der dorsale Vagus Kern, wie der Nucleus ambiguus stellen also Ursprungsstätten für zentrifugale Vagusfasern dar. Auch in der Peripherie suchte man durch Durchschneidungen den Verlauf und die Endigungsweise der Vagusfasern aufzufinden. Nach früheren Versuchen von Nikolajew, Polumordwinow, Mollard hat neuerdings Lawrentjew mit neueren Methoden lehrreiche Resultate erhalten. Er durchschnitt den N. vagus bei der

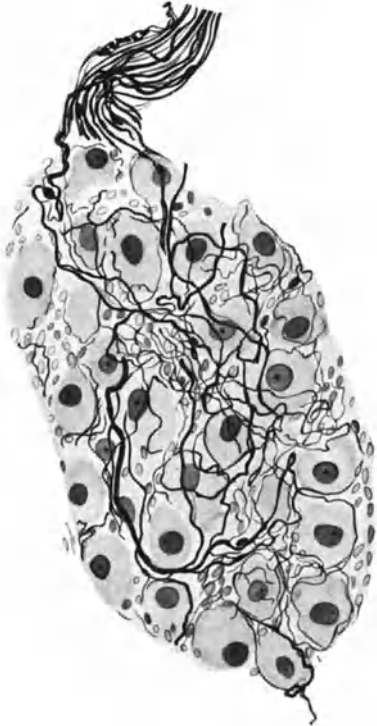


Abb. 621. Nervenknotten aus dem linken Vorhofe (Katze). 3 Tage nach Durchschneidung des linken N. vagus. Nur die präganglionären Fasern sind imprägniert. Die Verästelungen der feineren markhaltigen Nervenfasern bilden das intercelluläre Geflecht, dessen feinste Ästchen in die pericelluläre Apparate übergehen. Nur eine Faser (Eintrittsstelle der präganglionären Fasern) zeigt einige Zeichen der Entartung.  
Bielschowsky-Gross, Hämatoxylin.

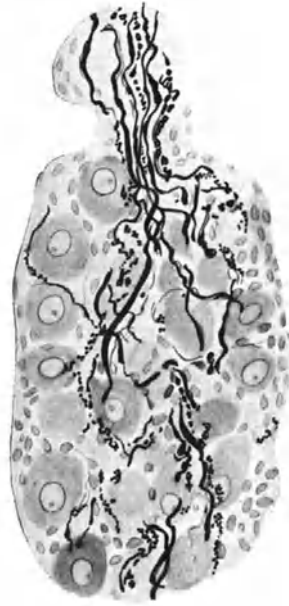


Abb. 622. Nervenknotten aus dem linken Vorhofe (Katze). 6 Tage nach Durchschneidung des linken N. vagus. Neben den intakt gebliebenen marklosen Nervenfasern bemerkt man die in Degeneration befindlichen feinen markhaltigen Fasern, die in den Nervenknotten eintreten und hier mehrere Äste abgeben. Die Fäden des intercellulären Geflechts zeigen die ersten Stufen der Entartung in Form von Verdickungen, Varicositäten usw.  
Bielschowsky-Gross, Hämatoxylin.

Katze 1—2 cm unterhalb des Ganglion nodosum und untersuchte die ektokardialen Ganglien im Herzen nach einigen Tagen. Da bei der Katze der N. vagus markhaltige Fasern besitzt, die ihre Markscheide noch bis dicht an die terminalen Endigungen innerhalb des Ganglions behalten, so kann man an den markhaltigen Nervenfasern besonders einwandfrei die Zerfallerscheinungen studieren. Während bis zum 4. Tag noch keine wesentlichen Degenerationserscheinungen wahrzunehmen sind, wie die Abb. 621 3 Tage nach der Durchschneidung zeigt und während innerhalb des Herzganglions die feinen Verästelungen der markhaltigen Fasern in Form eines intercellulären Geflechts

mit Endkörperchen um die Nervenzellen noch völlig erhalten sind (es findet sich an der Eintrittsstelle der präganglionären Fasern lediglich eine degenerierte

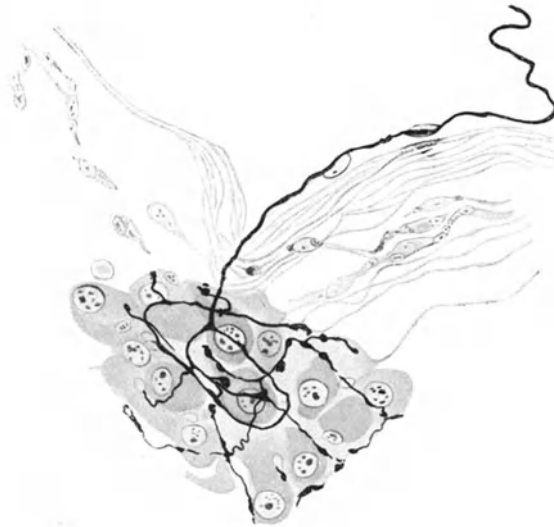


Abb. 623. Sympathisches Ganglion aus der Speiseröhre eines jungen Hundes. Rechter N. vagus durchschnitten, 6 Tage nach der Operation. Blasse Fasern degeneriert. Eine noch erhaltene präganglionäre Vagusfaser in beginnender Degeneration verzweigt sich an mehreren sympathischen Ganglienzellen (Pluricelluläre Innervation Langleys). (Zeichnung von Prof. Lawrentjew.)

Nervenfasern links oben), so ist das Bild 6 Tage nach der Durchschneidung schon wesentlich anders, wie die Abb. 622 zeigt. Man erkennt hier neben einzelnen



Abb. 624. Sympathische Ganglienzellen aus dem Auerbachschen Plexus der Speiseröhre des Hundes. Rechter N. vagus durchschnitten, 6 Tage post operationem. Pluricelluläre Innervation der Ganglienzellen durch eine präganglionäre Faser. Beginnende Degeneration dieser in Form grober Anschwellungen der terminalen Geflechte. (Zeichnung nach Bielschowsky-Präparat von Prof. Lawrentjew.)

erhalten gebliebenen präganglionären Nervenfasern zahlreiche degenerierende, deren Zerfall deutlich um die Ganglienzellen hervortritt. Das Anfangsstadium

der Degeneration des intercellulären Geflechts ist gekennzeichnet durch Variositäten und Verdickungen der Nervenfasern.

(Es sei hier kurz auf ein technisches Detail hingewiesen: durch geeignete Behandlung ist es möglich, mit der Silberimprägnation und nachträglicher Vergoldung neben den Achsencylindern auch gleichzeitig die Markscheiden darzustellen und andererseits die Imprägnierung der postganglionären Fasern zu unterdrücken; nach Ansicht von Lawrentjew beruht diese Eigentümlichkeit offenbar auf chemisch-physikalischen Eigenarten der beiden Systeme [prä- und postganglionäres System].)

Vor kurzem ist es Lawrentjew gelungen, mit dieser Methodik den histologischen Beweis der schon von Langley 1895 vermuteten Multiplikation der präganglionären Nervenendapparate bzw. der pluricellulären Innervation

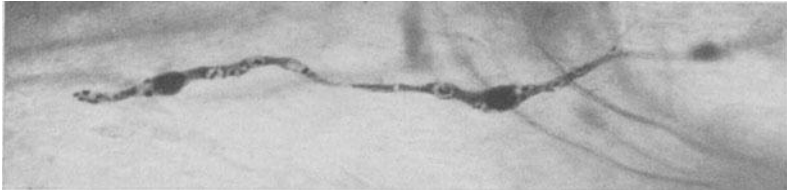


Abb. 625. Degenerierende präganglionäre Nervenfasern. Spindelige Schwannsche Zellen mit Vakuolen, darin Granula bzw. Fragmente der Achsencylinder. Ausschnitt aus der Abb. 623. Mikrophotogramm Prof. Lawrentjew.

zu erbringen. Es handelt sich um die Feststellung, daß stets mehrere sympathische Ganglienzellen von einer präganglionären Nervenfasern versorgt werden. Es wurde dabei so vorgegangen, daß einem jungen Hunde der rechte N. vagus durchschnitten wurde. Nach 6 Tagen wurden die Ganglien des Auerbachschen Plexus in der Speiseröhre untersucht, und es fanden sich dabei neben allen Formen degenerierender präganglionärer Fasern auch noch erhaltene. Die Abb. 623 und 624 zeigen sehr deutlich je eine erhaltene präganglionäre Faser mit beginnender Degeneration in Form grober Anschwellungen der terminalen, pericellulären Geflechte; dabei tritt klar hervor, wie mehrere (8—10) Ganglienzellen von einer präganglionären Faser versorgt werden. Die Abb. 625 stellt lediglich einen Ausschnitt aus der Abb. 623 dar, um eine Vorstellung von der Degeneration der präganglionären Fasern zu geben (spindelige Schwannsche Zellen mit Vakuolen, Granula und Fragmenten zerfallener Achsencylinder).

### C. Andere Arten experimenteller Eingriffe am vegetativen Nervensystem.

In einer neueren Arbeit aus dem Magnusschen Institut suchte der Holländer van Esveld<sup>1</sup> die alte Streitfrage, ob die Darmbewegungen (Kontraktionen) myogenen oder neurogenen Ursprungs sind, durch eine besondere Experimentieranordnung zu beweisen. Er machte sich nämlich vom Katzendarm lebensfrische Präparate; die herausgeschnittenen kleinen Darmstücke, die alle mit spezifischer Technik histologisch auf ihren Gehalt an Ganglienzellen und Nervenfasern untersucht wurden, wurden bei niedriger Temperatur mehrere Tage am Leben erhalten und dann zur Kontraktion gebracht, wobei auch der Einfluß

<sup>1</sup> Esveld, C. van: De zenuwelementen in den Darmwand en het gedrag van plexushoudende en plexusvrije darmspierpreparaten. Inaug.-Diss. Utrecht 1927 u. Z. mikroskop.-anat. Forschg 15 (1928).



verschiedener Gifte untersucht wurde. Es zeigte sich dabei, daß selbst Stücke ohne Ganglienzellen und ohne deutliche Nervenplexus noch nach 5 Tagen

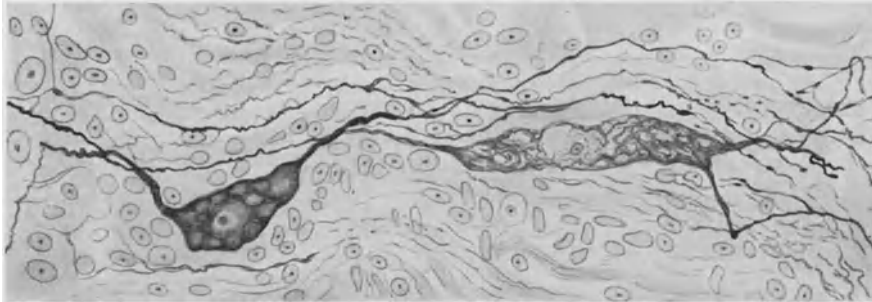


Abb. 626. Ganglienzellen aus dem Auerbachschen Plexus des Katzendarmes mit degenerativer Vakuolenbildung. Darmstück wurde 4 Tage außerhalb des Körpers gehalten, bewegte sich noch spontan. Reaktion auf Pilocarpin. [Zeichnung nach Bielschowsky-Präparat (Vergr. 625mal). Aus van Esveld: Z. mikrosk.-anat. Forschg 15, (1928).]

Kontraktion aufwiesen. Da nun in den betreffenden Stücken ein, offenbar nervöser Leitung dienendes Syncytium



Abb. 627. Ganglienzellen aus dem Auerbachschen Plexus des Katzendarmes, 10 Tage außerhalb des Körpers. Weit fortgeschrittene Degeneration: schlechte Färbbarkeit der Zellen mit Silber (sog. Zellschattenbildung), degenerativer Zerfall der Nervenfasern. (Keine Spontanbewegung des Darmes, keine Reaktion auf Pilocarpin.) [Zeichnung nach Bielschowsky-Präparat. Aus van Esveld: Z. mikrosk.-anat. Forschg 15. (1928).]

sog. interstitieller Zellen (Cajal, Lawrentjew) auch dann sich finden läßt, wenn keine Ganglienzellen und Nervenfasern nachweisbar sind, so kann eine neurogene Beteiligung an der Bewegung bis jetzt noch nicht streng abgelehnt werden, ebensowenig ist die reine myogene Entstehung zu beweisen. Die Abb. 626 zeigt deutlich, wie die Zellen des Auerbachschen Plexus aus dem überlebenden Katzendarm nach 4—5 Tagen mehr oder weniger deutliche Veränderungen degenerativer Natur aufweisen in Form intracellulärer Vakuolenbildung, wie wir es ja aus der Pathologie des menschlichen Sympathicus kennen. Die Abb. 627 zeigt weiter fortgeschrittene Degenerationsstadien von Ganglienzellen und Nervenfasern des Auerbachschen Plexus aus dem überlebenden Katzendarm nach 10 Tagen. Hierbei konnte auch keine Kontraktion mehr ausgelöst werden, was aber nicht

allein mit der Degeneration der nervösen Elemente erklärt zu werden braucht.

## D. Experimentelle Vergiftungen.

a) Anwendung bestimmter Gifte. Die in dieser Richtung angestellten Versuche sind bisher sehr spärlich und meist histologisch nicht mit genügend einwandfreier Technik untersucht worden, meist fehlen auch in den betreffenden Publikationen gute und überzeugende Abbildungen, so daß keinerlei Vergleiche möglich sind. Mosse und Laignel-Lavastine haben Kaninchen und Hunde mit Bleiacetatlösungen vergiftet und wollen dabei Veränderungen an den sympathischen Ganglien beobachtet haben. Der letztgenannte Autor ist der Ansicht, daß bei akuter Vergiftung mehr parenchymatöse, bei chronischer mehr interstitielle Veränderungen am Sympathicus auftreten. Leider liegen über diese Versuche gar keine Kontrollen anderer Untersucher vor, so daß man zunächst noch wenig damit anfangen kann. Bei chronischer experimenteller Bleivergiftung will R. Maier (zitiert nach Staemmler) Bindegewebsvermehrung und Atrophie der sympathischen Ganglienzellen und Nervenfasern gefunden haben; auch hierfür gilt das gleiche wie im vorher Gesagten. Zu erwähnen sind noch die Befunde von d'Amato und Macri, die bei experimenteller Alkoholvergiftung des Hundes degenerative Veränderungen und Bindegewebsvermehrung in den Magenganglien gefunden haben wollen. Auch diese Untersuchungen sind mit unzureichender histologischer Technik ausgeführt worden und wir haben schon verschiedentlich erwähnt, wie aus dem Befund von degenerativen Zellformen und sog. Bindegewebsvermehrung nur unter bestimmten Voraussetzungen Schlüsse gezogen werden dürfen.

Beachtung verdienen schließlich noch die Versuche Lissauers, der Kaninchen intravenös Branntwein injizierte und dabei in den sympathischen Herzganglien schwere degenerative Zellveränderungen, wie Tigrolyse, Schrumpfung und Vacuolisierung der Ganglienzellen beobachtete. Ähnliches fand er auch bei wiederholter Chloroformnarkose beim Kaninchen. v. Otto konnte nach monatelangen verdünnten intravenösen Nicotininjektionen beim Kaninchen ähnliche Veränderungen an den Herzganglien feststellen.

Auch bei experimentellen Adrenalinvergiftungen wurden die sympathischen Ganglien neuerdings untersucht, meist handelt es sich dabei jedoch um Adrenalininjektionen bei Kaninchen, die gleichzeitig parallel mit Cholesterinfütterungen einhergingen und wobei es in erster Linie auf die Erzeugung einer experimentellen Atherosklerose ankam. Staemmler hat hierbei am Sympathicus keine besonderen Befunde erheben können, trotzdem glaubt er bei Vorhandensein einer starken experimentellen Atherosklerose auf eine Schädigung der sympathischen Endigungen schließen zu müssen. Danisch<sup>1</sup> dagegen hat in ganz neuen Versuchen bei Erzeugung experimenteller Atherosklerose am Kaninchen durch Adrenalin oder Nicotininjektionen oder gar kombinierte Injektionen und gleichzeitiger Cholesterinölfütterung schwerere Schädigungen der sympathischen Ganglienzellen beobachtet, ebenso werden allein durch die Cholesterinölfütterung schon ähnliche Veränderungen in den Ganglien erzeugt. Die Abb. 628 zeigt Ganglienzellen aus dem Ganglion coeliacum eines 12 Tage mit Cholesterinöl gefütterten Kaninchens, wobei die schweren

<sup>1</sup> Danisch, F.: Die sympathischen Ganglien in ihrer Bedeutung für die Cholesterin-sklerose des Kaninchens. Beitr. path. Anat. **79**. (1928).

degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen in Form von Vakuolenbildung, Tigrolyse und Kernwandhyperchromatose besonders ins Auge fallen. Danisch hat für das Zustandekommen der auf diese Weise erzeugten Atherosklerose beim Kaninchen folgende Erklärung: „Durch Änderung des Funktionszustandes der sympathischen Ganglien werden Zirkulationsstörungen kurzdauernder Natur an der adventitiellen Strombahn bedingt. — Es ist anzunehmen, daß diese Störungen als Folgen von Erregungen und Lähmungen der sympathischen Ganglienzellen auch dann schon in Erscheinung treten, wenn morphologisch noch keine Veränderungen der Ganglienzellen selbst nachweisbar

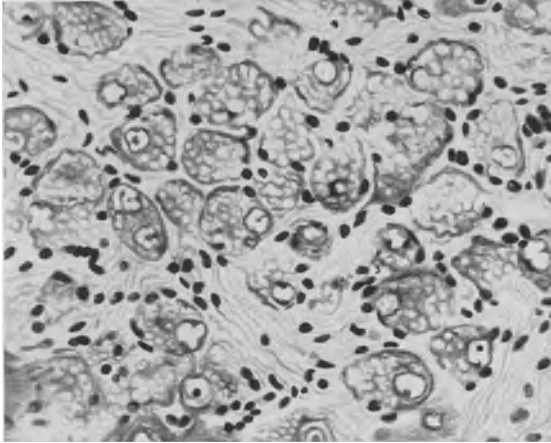


Abb. 628. Ganglienzellen aus dem Ganglion coeliacum eines 12 Tage mit Cholesterinöl gefütterten Kaninchens. Vakuolenbildung, Tigrolyse, Kernwandhyperchromatose. Giemsa-Färbung. Aus Danisch: Zieglers Beitr. 79 (1928.)

sind. — Sowohl Änderungen im Funktionszustand der sympathischen Ganglienzellen, wie in erhöhtem Maße degenerative Veränderungen derselben besitzen ohne Zweifel eine wesentliche Bedeutung für das Zustandekommen der Cholesterinablagerungen in der Aortenintima des Kaninchens“. Ob eine Verallgemeinerung dieser Beobachtungen besonders im Hinblick auf die Entstehung der menschlichen Atherosklerose einmal möglich ist, wird erst die Zukunft lehren, vorläufig bedürfen diese Befunde noch sehr der Nachprüfung, vor allem auch bei anderen Tieren.

Es sei auch noch an dieser Stelle erwähnt, daß bis heute leider noch keinerlei zuverlässige histologische Untersuchungen der Langleyschen Nicotinexperimente vorliegen; eine pharmakologisch längst gesicherte Tatsache hat damit noch keine morphologische Erklärung gefunden.

b) Experimentelle Vergiftung des Sympathicus durch Bakterientoxine. Derartige Versuche wurden unseres Wissens nur von Staemmler ausgeführt, der Kaninchen subcutan und intravenös Staphylokokken und Streptokokken injizierte und dabei Medianekrosen in der Aorta mit gleichzeitigen, teils mehr degenerativen, teils mehr proliferativen Veränderungen in den sympathischen Ganglien beobachtete. Wir können uns jedoch nicht seinen Schlußfolgerungen anschließen, daß die Sympathicuserkrankung primär zur Schädigung der Aortenwand führt, da wir die angegebenen Veränderungen lediglich als Ausdruck einer allgemeinen Intoxikation (Sepsis) auffassen, insbesondere können wir weder aus der Beschreibung, noch aus den Abbildungen Staemmlers einen Beweis für die Richtigkeit seines Schlusses im Bezug auf die Genese des Prozesses erblicken.

## Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.

### Die Erkrankungen des Halssympathicus.

Von den Erkrankungen der verschiedenen Teile des vegetativen Nervensystems sind die klinischen Störungen am einfachsten und am besten bei Läsionen des Halssympathicus zu studieren. Der Halssympathicus ist der längste aller isoliert verlaufenden sympathischen Nerven. Infolge seiner Lagerung und seiner Fixierung in der Tiefe des Halses ist er Schädigungen viel mehr ausgesetzt als irgendein anderer Teil des Grenzstranges.

Anatomisch ist der Halssympathicus als ein langer Ramus communicans albus aufzufassen, der das untere Hals- und das oberste Brustmark mit den multipolaren Ganglienzellen im Ganglion cervicale medium und vor allem mit dem großen Ganglion cervicale supremum verbindet. Von seinem Ursprung im obersten Dorsalmark bis zur Auflösung des Ganglion cerv. supr. in feine Fasern, in die Rami communicantes grisei des Plexus caroticus können den Halssympathicus und seine Ganglienknoten Schädigungen der verschiedensten Art treffen:

Verletzungen des *Nervus sympathicus cervicalis* durch Stich oder Schuß, Durchtrennung bei operativen Eingriffen am Hals, Druck durch Strumen oder durch vergrößerte und verhärtete Lymphdrüsen (Lymphosarkome, Granulome), Absceßbildungen, Aneurysmen, Narbenzug durch Verdickungen und Verwachsungen der Pleura über den Lungenspitzen, alle diese Schädigungen geben unter Umständen die Ursache für Störungen der Funktion des Halssympathicus ab.

Da von dem 8. Cervical- und von dem ersten Dorsalnerven die Rami communicantes albi entspringen, die in ihrem Verlauf zur Schädelbasis sich zum Halssympathicus vereinigen, so wird es auch bei Erkrankungen des **oberen Brachialplexus**, wenn diese (z. B. eine Zerreißung oder eine Geschwulstbildung) nahe an der Wirbelsäule gelegen sind, zu Ausfalls- oder Reizerscheinungen im Gebiete des Halssympathicus kommen. Zu einem solchen von A. Klumpke zuerst beschriebenen Symptomenkomplex führen aber auch **Rückenmarkserkrankungen**, welche die Ganglienzellengruppen der Seitenhörner am Übergang vom Hals- zum Brustmark, also das schon von Budge beschriebene Centrum ciliospinale betreffen.

Auch **Halbseitenerkrankungen des Halsmarkes** führen zu Störungen des Halssympathicus auf der gleichen Seite. Wissen wir doch, daß jedes Centrum ciliospinale für sich vorzüglich von Fasern derselben Seite und nur wenig von Bahnen der gegenüberliegenden Seite des Halsmarkes Anregungen erhält.

Schließlich können auch organische Erkrankungen im **Zwischenhirn** durch Läsion der im Hypothalamus gelegenen Zentren (Corpus subthalamicum) nach Kreidl zu Funktionsstörungen des Halssympathicus führen. Es sind mehrfach Fälle beschrieben, bei denen im Anschluß an eine anatomisch nachweisbare Erkrankung in der Zwischenhirnbasis Beeinträchtigung der Innervation der Pupillen, der Schweißdrüsen und der Gefäße der einen Kopfseite festzustellen war.

Liegen nun klinische Erscheinungen vor, die eine Dysfunktion des Halssympathicus vermuten lassen, so ist zunächst die Frage zu beantworten, ob es sich um eine krankhafte Reizung oder um eine Lähmung handelt. Der Entscheid ist nicht immer leicht, da ein raumbeengender Vorgang am Hals durch Druck zuerst Reizung und dann Lähmung bedingen kann. In einer gewissen Zeit werden dann manche Fasern schon zugrunde gegangen sein, während andere sich noch im Erregungszustand befinden. Die Symptome sind also verschieden und wechselnd.

Die **Reizerscheinungen** des Halssympathicus sind mit der Genauigkeit eines physiologischen Versuches am Menschen wiederholt schon geprüft worden.

G. Fischer erzielte 10 Minuten nach einer Hinrichtung durch das Fallbeil auf Faradisation des Halssympathicus Erweiterung der Pupille (Mydriasis), Erweiterung der

Lidspalte, Hervortreten des Auges (Exophthalmus, Protrusio bulbi) und Tränenerguß.

E. Wölfflin reizte während Halsoperationen den Nervus sympathicus cervicalis mit einer feinen gebogenen Elektrode oder mit Silberdraht faradisch und sah nach wenigen Sekunden eine „deutlich ruckweise erfolgende Pupillenerweiterung, die fast maximal zu nennen war. Sie blieb nach Aufhören des Reizes noch einige Zeit bestehen“. Gleichzeitig fing das betreffende Auge stark zu tränen an. Wölfflin betont, daß ihm die Auslösung des Exophthalmus nicht gelang.

Als weiteres Symptom einer Sympathicusreizung wird Vasoconstriction der Gefäße des Gesichtes und des Ohres der betreffenden Seite, Schweißausbruch auf der einen Gesichtshälfte, Absonderung eines zäh- und dickflüssigen Speichels aus der Parotis, Submaxillaris und Sublingualis derselben Seite beobachtet. Ferner soll der intraokulare Druck erhöht werden. Bei Tieren sah Karplus nach Reizung des Halssympathicus Piloarrektion des Capillitiums.

Die **Ausfallserscheinungen** bei Lähmungen des Halssympathicus sind nicht minder zahlreich. Zwar wurde von Horner nur die bekannte Trias „Verengerung der Pupille, Verengerung der Lidspalte und Zurücksinken des Bulbus“ besonders hervorgehoben. Dazu kommen aber doch noch eine Reihe anderer Störungen, wie die Lähmung der Vasoconstrictoren, der Ausfall der Schweißsekretion, Beeinträchtigung der Speichelabsonderung und der Pigmentbildung in der Regenbogenhaut. Außerdem entwickeln sich im Anschluß an Halssympathicuserkrankungen noch manchmal trophische Störungen der Haut, des Unterhautfettgewebes und der Knochen. Doch seien all die Ausfallserscheinungen und ihre Deutung einzeln erörtert.

1. Bei einer Leitungsunterbrechung im Halssympathicus kommt es auf der betroffenen Seite jedesmal zu einer **Verengerung der Pupille**. Diese ist durch eine Lähmung des vom Halssympathicus versorgten Musculus dilatator pupillae bedingt. Nach Durchtrennung der vom Ganglion cervicale supremum ausgehenden postganglionären Fasern wird die Pupille noch enger, als sie nach Durchschneidung des Halssympathicus schon war. Vom obersten Halsganglion wird also ein tonisierender Einfluß auf den Erweiterungsmuskel der Pupille ausgeübt. Die durch Halssympathicuslähmung verengte Pupille reagiert noch auf Lichteinfall, wenn auch nicht so prompt und so ausgiebig wie die gesunde. Die durch Halssympathicuslähmung ausgelöste „paralytische Miosis“ unterscheidet sich von der Anisokorie bei der Tabes, bei der Hirnsyphilis und bei der Paralyse dadurch, daß bei ihr die Ungleichheit der Pupillen auf Helladaption abnimmt, während sie bei den syphilitischen Erkrankungen bestehen bleibt. Die Angaben über das Verhalten der durch Halssympathicus-Lähmung verengten Pupille bei Schmerzindrücken sind nicht übereinstimmend: Heiligenthal und Möbius behaupteten, daß die Pupillen der gelähmten Seite auf Schmerz hin sich nicht erweitern, andere Beobachter, wie K. Mendel, Langendorff, Lewinski und Schur wollen bei Schmerz auch auf der Seite der Sympathicuserkrankung eine Erweiterung der Pupille gesehen haben. Zu einer solchen kann es eben nicht nur durch eine Erhöhung des Tonus im Halssympathicus, sondern auch durch einen Nachlaß des Tonus in den Sphincterbahnen des Oculomotorius kommen. Erweitert sich doch auch die durch Halssympathicuslähmung verengte Pupille nach Atropineinträufelung infolge Nachlaß des Sphinctertonus. Dagegen versagt in solchen Fällen das Cocain, denn dieses Alkaloid wirkt durch Reizung der den Dilator pupillae versorgenden Fasern des Halssympathicus. In älteren Fällen von Sympathicuslähmungen will freilich Schur doch noch einen pupillenerweiternden Einfluß des Cocains festgestellt haben. Adrenalin hat keinerlei Wirkung auf die durch Sympathicuslähmung verengte Pupille.

2. Auf der Seite der Halssympathicuslähmung kommt es fast jedesmal zu einer **Verengerung der Lidspalte**. Eine solche wird nicht nur durch den Enophthalmus, sondern vorzüglich durch ein „Hängen“ des Oberlides verursacht. In diesem sind eben nicht nur quergestreifte Muskelfasern, die vom Nervus oculomotorius versorgt werden, sondern auch glatte Muskelfibrillen (Musculus palpebralis tertius Landström), die ihre Anregung vom Halssympathicus beziehen, eingelagert. Bei der sympathischen Ptosis kann das Auge zwar

fest und rasch geschlossen werden, beim willkürlichen „Aufreißen“ bleibt aber die Lidspalte immer enger als die gesunde. Vielfach suchen die Kranken durch die Mitbewegung des Stirnrinzeln sich zu helfen, um so die Lidspalte zu erweitern.

3. Das **Zurücksinken des Bulbus** nach Unterbrechung des Halssympathicus ist vor allem durch eine Lähmung des glatten Müllerschen Muskels in der Orbita, der vom Halssympathicus innerviert wird, verursacht. Von manchen Forschern wird vermutet, daß auch ein trophisch bedingter Schwund des Orbitalfettes bei dem Zustandekommen des „Enophthalmus“ mitwirkt. Eine solche Annahme wird durch den Fettschwund, welcher der halbseitigen Gesichtsatrophie zugrunde liegt und wie mehrmals erörtert wurde, auch durch Sympathicusläsionen verursacht werden kann, gestützt.

4. Neben den „okulopupillären“ Symptomen der „Ophthalmoplegia sympathica“ führt eine Lähmung des Halssympathicus fast stets auch zu **vasomotorischen Störungen**. Durch die Lähmung der Vasoconstrictoren kommt es in frischen Fällen zur Rötung der betreffenden Gesichtshälfte, zur Hyperämie der Conjunctiva und der Retina sowie zur Hyperämie der Paukenhöhle. Ein in den äußeren Gehörgang eingeführtes Thermometer zeigt auf der betroffenen Seite eine höhere Temperatur als auf der gesunden. Die durch die Vasomotorenlähmung verursachte Gefäßerweiterung bildet sich nach einiger Zeit zurück, und so fällt ein Unterschied in der Durchblutung beider Gesichtshälften nicht mehr auf. Nur nach stärkeren körperlichen Anstrengungen und bei gemüthlichen Erregungen zeigt sich auch später noch auf der gesunden Seite (sic) eine lebhaftere Rötung als auf der Gesichtshälfte, die von der Halssympathicusläsion betroffen ist. Auf der kranken Seite kann es infolge der Lähmung des Halssympathicus eben nicht zum Nachlaß des Tonus der Vasoconstrictoren und somit nicht zur Gefäßerweiterung kommen. Die Vasodilatoren des parasympathischen kranial-autonomen Systems können augenscheinlich dann, wenn ihnen keine funktionstüchtige Vasoconstrictoren-Innervation gegenübersteht, nicht richtig arbeiten. Wenn auch die Regulation der Blutversorgung der Haut auf der ergriffenen Seite infolge der Vasoconstrictorenlähmung beeinträchtigt ist, so ist sie doch nicht völlig aufgehoben. Heiligenthal will auch auf der Gesichtshälfte der kranken Seite durch örtliche Schmerzreize Vasodilatation, also eine „irritative Reflexhyperämie“, erzeugt haben. Diese Beobachtung ist mit der Feststellung, daß auch die durch Halssympathicuslähmung verengte Pupille sich auf Schmerzreize hin erweitert, in Einklang zu bringen.

5. Durch eine größere Anzahl einwandfreier Beobachtungen ist sichergestellt, daß eine völlige Lähmung des Halssympathicus auch zu einer **Anhidrosis** der betroffenen Gesichtshälfte führen kann. In solchen Fällen bleibt selbst nach Einverleibung von Pilocarpin die eine Gesichtseite trocken, während auf der gesunden Tröpfchen an Tröpfchen steht. Nach Jonnescu soll sich im Verlauf von einigen Monaten die Schweißabsonderung wiederherstellen. Mit dieser Behauptung stimmen aber die Angaben der meisten übrigen Autoren nicht überein. Die Anhidrosis bleibt vielmehr dort, wo es sich um eine völlige und dauernde Unterbrechung des Halssympathicus handelt, meist bestehen. So ist denn auch das Fehlen der Schweißabsonderung auf einer Gesichtshälfte kein allzu seltenes Vorkommnis. Es scheint, daß die Schweißbahnen im Halssympathicus auch isoliert ergriffen werden können; wenigstens sahen wir wiederholt Fälle, in denen Anhidrosis einer Gesichtshälfte von keinem anderen Symptome der Sympathicuslähmung begleitet war. Die Bahnen, welche die Schweißdrüsen des Gesichtes zur Tätigkeit anregen, verlaufen von ihrem spinalen Ursprung im obersten Brustmark durch den Halssympathicus als dem Ramus communicans albus zum obersten Cervicalganglion. Von hier ziehen die postganglionären Rami communicantes grisei zum peripherischen sensiblen Nerven des Gesichtes, zum Trigemini und gelangen mit dessen Endverzweigungen zu den Schweißdrüsen der Gesichtshaut. Bei einer Erhitzung der Gesichtshaut ist eine reflektorische Schweißproduktion nur möglich, wenn die zentripetalen Bahnen des Quintus und der in seinem Verlaufe geschilderte zentrifugale Schenkel des Reflexbogens, welcher sich in seinem letzten Abschnitt wieder den Fasern des Trigemini anschließt, intakt sind. Das oberste Schweißzentrum ist wohl ebenfalls an der Basis des Zwischenhirns zu suchen. Inwieweit die Schweißdrüsen des Gesichtes auch durch kranial-autonome Bahnen beeinflußt werden können, darüber sind wir noch recht wenig unterrichtet.

6. Von den **Speicheldrüsen** wissen wir, daß der Halssympathicus die Sekretion eines spärlichen, zähen, dickflüssigen Sekretes auslöst, während das parasympathische kranial-autonome System über die Chorda tympani und den Nervus Jacobsonii die Produktion

eines reichlichen, dünnflüssigen Sekretes anregt. So ist es kein Wunder, daß der Ausfall der sympathischen Innervation sich kaum geltend macht und klinisch nicht in Erscheinung tritt. Von einigen Autoren ist zwar eine Abnahme oder gar ein Versiegen der Speichelsekretion bei Halssympathicuslähmung beschrieben worden; andere Forscher, wie Jonnesco, wollen aber Salivation auf der Seite der Unterbrechung des Nervus sympathicus cervicalis beobachtet haben. Sie schildern diesen einseitigen Speichelfluß als ein typisches Symptom und führen ihn auf ein Überwiegen der parasympathischen Innervation zurück. Eine solche Erklärung mag wohl zutreffen, denn die Wirkung des Halssympathicus auf die Speicheldrüsen scheint vorzüglich eine hemmende zu sein.

7. Von einigen Forschern, so von Heiligenthal und K. Mendel, ist ein stärkerer **Tränen- und Nasenfluß** auf der Seite der Halssympathicuslähmung beobachtet worden. Diese Feststellung scheint mit der Tatsache, daß es bei der experimentellen Sympathicusreizung zum Tränenerguß kommt in Widerspruch zu stehen. Vielleicht liegen aber die Verhältnisse ähnlich wie bei der Innervation der Speicheldrüse. Ja, es ist sogar wahrscheinlich, daß sowohl das sympathische als das parasympathische System auf die Tränendrüsen einwirken. Bei einem Wegfall der sympathischen Innervation, d. h. bei einer Lähmung des Halssympathicus, würde das parasympathische System das Übergewicht bekommen und über das Ganglion sphenopalatinum dünnflüssige Tränen- und Nasensekretion anregen.

8. Halssympathicuserkrankungen haben bisweilen auch zweifellos **trophische Störungen** der Haut, des Unterhautfettgewebes und der Knochen zur Folge. In dem Abschnitt über neurogene Dystrophien wurde schon darauf hingewiesen, daß die Atrophie der Haut, wie sie bei den sklerodermatischen Veränderungen der einen Gesichtshälfte vorgefunden wird, häufig auf Läsionen des Halssympathicus zurückgeführt werden konnte. Ferner ist in dem Kapitel über den Einfluß des sympathischen Nervensystems auf das Fettgewebe der Zusammenhang des halbseitigen Fettschwundes im Gesichte mit Erkrankungen des Halssympathicus besprochen worden. Tatsächlich ist die „halbseitige Gesichtsatrophie“ im Anschluß an Halssympathicusläsionen so oft beschrieben, daß an einem ursächlichen Zusammenhang zwischen beiden Störungen nicht mehr gezweifelt werden kann. Belege dafür liefern die Veröffentlichungen von Bernhard, Heiligenthal, Lewinski, Möbius, Seeligmüller, Nikati, Pollak, Schur, Aoyagi und von anderen mehr. Die Tatsache, daß die „Hemiatrophia faciei“ sich auch bei sicheren Erkrankungen des Trigeminus findet, ist nicht gegen die Annahme trophischer Fasern im Halssympathicus zu verwerten. Wissen wir doch, daß die postganglionären Fasern des Ganglion cervicale supremum über den Plexus caroticus ziehen, um mit den Trigeminusästen sich im Gesicht zu verzweigen. Das wiederholt beobachtete Zusammentreffen von okulopupillären Symptomen mit halbseitigem Gesichtsschwund spricht auch für einen gemeinschaftlichen Verlauf der Fasern, welche der Innervation der glatten Muskulatur der Pupillen und der Trophik der Wangen dienen.

9. Schließlich kann, wie in dem Abschnitt „Vegetatives Nervensystem und Hautpigment“ schon auseinandergesetzt wurde, auch der **Farbstoffgehalt der Iris** vom Halssympathicus aus beeinflußt werden. Wardenberg hat in 7 Fällen von Heterochromie der Iris Zeichen einer Sympathicusläsion nachweisen können. Und zwar scheint eine Lähmung des Halssympathicus zu einer dunklen Färbung, ein Reizzustand vielleicht infolge einer Zusammenziehung der Chromatophoren zu einer helleren Färbung der Regenbogenhaut zu führen. Kaufmann sah bei tuberkulösen Kranken (Spitzentuberkulose mit Pleuraverdickung?) gleichzeitig Erweiterung der Pupille und geringere Pigmentierung der Iris desselben Auges. Den nämlichen Befund erhob er bei Kranken mit Aorteninsuffizienz, Aortenaneurysma und mit Cholelithiasis. Bei all diesen Kranken entsprach die Aufhellung der Iris der Seite der Erkrankung. Ähnliche Beobachtungen von Heterochromie konnte H. Curschmann machen. So sah Curschmann bei einem Kranken mit Ulcus duodeni ein Kommen und Gehen der Irisdepigmentation, und zwar soll die Entfärbung stets auf der Seite stattgefunden haben, auf welcher auch der Schmerz empfunden wurde. Von ophthalmologischer Seite (Streff, Heine) sind allerdings Bedenken gegen die Theorie einer neurogenen Heterochromie der Iris erhoben worden.

Die Lähmungen des Halssympathicus bilden sich meistens nicht zurück. Durch die antagonistische Tätigkeit des kranial-autonomen Systems können sie aber bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen werden.

So kommt es, daß kein Organ, weder die Pupille noch die Gefäße, noch die Speichel-, Tränen- oder Nasendrüsen nach Durchtrennung des Halssympathicus in seiner Funktion völlig versagt. Vielfach handelt es sich bei Halssympathicusläsionen nur um Reiz- oder Ausfallserscheinungen einzelner Funktionen. So wird nicht selten nur Anhidrosis einer Gesichtshälfte oder nur Hemiatrophia faciei oder nur Blässe einer Gesichtseite beobachtet. Es scheinen eben manchmal nur einzelne Fasersysteme im Nervus sympathicus cervicalis Schaden zu leiden.

Eine gute Kenntnis der Symptomatologie der Halssympathicuserkrankungen ist nicht nur für die Diagnose, sondern unter Umständen auch für die Therapie von Bedeutung. Handelt es sich z. B. darum, bei Lähmungen des Brachialplexus operativ vorzugehen und die Stelle der Läsion (Quetschung, Durchtrennung, Narbenzug) richtig zu beurteilen, so geben für die Herddiagnose okulopupilläre Erscheinungen wichtige Anhaltspunkte. Sie beweisen, daß die Plexusschädigung dicht an oder sogar in der Wirbelsäule stattgefunden hat. Armlähmungen mit Augensymptomen sind deshalb prognostisch wenig aussichtsreich. Liegen bei einer motorischen und sensiblen Lähmung eines Armes lediglich okulopupilläre Zeichen vor, ohne daß gleichzeitig vasomotorische Störungen der betreffenden Gesichtseite nachzuweisen sind, so darf daraus geschlossen werden, daß die Läsion der Rami com. albi an der Wirbelsäule zwischen dem Abgang der Fasern aus dem obersten Brustmark (D<sub>1</sub>) und der Vereinigung mit den übrigen Fasern des Halssympathicus liegt.

Bei Phthisikern deutet das Bestehen des Horner'schen Symptomenkomplexes auf eine Pleuraschrumpfung über der Lungenspitze der betreffenden Seite hin. Gaidner erkannte schon 1855 in der Sympathicuslähmung ein wichtiges Symptom für hoch intrathorakal gelegene Tumoren, besonders für Aortenaneurysmen. J. Hofmann wies darauf hin, daß man bei Erkrankungen des Rückenmarkes aus einer Halssympathicuslähmung Segmenthöhe und Seite der Läsion vermuten könne. Das spinale Pupillenzentrum scheint in derselben Höhe zu liegen wie die spinalen Zentren für die Kleinfiermuskeln.

Die Durchschneidung des Halssympathicus ist vielfach aus therapeutischen Gründen ausgeführt worden. So glaubte man Basedow-Kranke mit einer Resektion des Halssympathicus erfolgreich behandeln zu können, eine Vermutung, welche durch die Reizerscheinungen von seiten des Sympathicus (Exophthalmus, Schweißausbrüche im Gesicht, Pulsbeschleunigung) begründet war. Da man aber die wirklich auslösende Ursache der Basedowschen Krankheit, die Hyperthyreoidose mit dieser Operation nicht beseitigte, so mußte die Resektion des Halssympathicus der Resektion der Schilddrüse weichen.

Ebenso hoffte man bei dem Glaukom mit der Durchtrennung des Halssympathicus günstige Erfolge zu erzielen und insbesondere den intraokularen Druck herabzusetzen. Aber auch diese Erwartungen haben sich nicht erfüllt. Neuerdings hat Brüning versucht, durch Resektion des Halssympathicus mit seinen Ganglien schwere Anfälle von Angina pectoris zu bekämpfen. Er berichtet auf dem Chirurgenkongreß Berlin 1923 über günstige Erfolge.

Ob der Halssympathicus auch sensiblen Leitungen dient, ist recht zweifelhaft. Jedenfalls ist nichts davon bekannt, daß Halssympathicusreizungen mit Schmerzen oder daß Halssympathicuslähmungen mit sensiblen Ausfallserscheinungen einhergehen würden. Es finden sich im Nervus sympathicus cervicalis auch nicht so zahlreiche breite Markscheiden, wie sie dem Bauchsympathicus bzw. dem Splanchnicus beigemischt sind und die als sensible Bahnen angesprochen werden.

Die Gefäßnerven, welche bei der Unterbindung oder Zerrung der Arteria thyroidea so heftige Schmerzen auslösen, werden aber wohl in den Hals-



sympathicus einmünden. Wir dürfen wohl vermuten, daß in ihm auch zentripetale Fasern verlaufen. Wenn auch die Frage, ob der Halssympathicus sensible Bahnen beherbergt, durch die Pathologie noch nicht geklärt ist, so liefert uns die Symptomatologie der Halssympathicusreizungen und der Halssympathicuslähmungen doch sehr viel wertvolle Anhaltspunkte für das Verständnis der Physiologie des sympathischen Systemes. Wir können aus den zahlreichen Reiz- bzw. Ausfallserscheinungen lernen, wie vielerlei Funktionen das sympathische System vorsteht.

### Die Erkrankungen am Brust- und Bauchteil des Grenzstranges.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen über den Grenzstrang des Sympathicus in der Brust- und Bauchhöhle liegen nur ganz vereinzelt vor. In seinem Brust- und Bauchteil ist der Grenzstrang entlang den seitlichen Flächen der Wirbelkörper beiderseits so gut geschützt und geborgen, daß er Verletzungen kaum ausgesetzt ist. Höchstens bei Luxationen oder Frakturen der Wirbelsäule könnte es zu Zerreißen kommen. Dann ist aber das schwere Bild der Rückenmarksschädigung so vorherrschend, daß die weniger auffälligen Reiz- und Ausfallserscheinungen von seiten des Grenzstranges übersehen werden.

Wohl müßte man erwarten, daß Aortenaneurysmen oder verkäsende Lymphdrüsen im Mediastinum, die zur Usur des Wirbelkörpers führen, auch den angelagerten Grenzstrang nicht schonen. Trotz mannigfaltiger Schädigungsmöglichkeiten, welchen der Brustteil des Grenzstranges zweifellos ausgesetzt sein kann, kennen wir kein klinisches Krankheitsbild, das auf eine Beeinträchtigung des Nervus sympathicus thoracalis oder abdominalis hinweisen würde.

Nur wenig sind wir über die Pathologie des Splanchnicus und des Plexus coeliacus unterrichtet. Zwar finden sich im Schrifttum, hauptsächlich im französischen, vielfach Berichte von abdominalen Störungen, die auf eine Erkrankung der großen Gangliengeflechte, welche der Lendenwirbelsäule aufliegen, zurückgeführt werden. Eindeutig und ganz einwandfrei sind diese Behauptungen zumeist jedoch nicht. Es liegt ja die Versuchung nahe, bei schwer zu deutenden intestinalen Störungen eine anatomische Veränderung in dem Plexus solaris, den man wohl auch geradezu als „Bauchhirn“ bezeichnet hat, zu suchen.

Die physiologisch-pathologischen Beobachtungen, welche bei Tieren nach Herausnahme der großen Bauchganglien gemacht worden sind, berechtigen uns ebenfalls nicht ohne weiteres, irgendein klinisches Krankheitsbild auf eine Läsion der Bauchgeflechte zurückzuführen.

Zwar ist erwiesen, daß durch den Splanchnicus die Tätigkeit des Magens und Darmes, der Niere und der Nebenniere beeinflusst wird, und daß auf den Bahnen des Splanchnicus auch gewisse Empfindungen vom Magen und Darm nach dem Gehirn geleitet werden. Es ist jedoch kein Krankheitsbild bekannt, das auf eine Lähmung des Splanchnicus zurückzuführen wäre. Die Organe der Leibeshöhle, wie Magen-Darmkanal, Leber, Niere und Nebenniere arbeiten eben auch nach Ausschaltung der vom Gehirn und Rückenmark kommenden regulierenden Innervationen in einer für die Erhaltung des Lebens, ja für die Erhaltung des Wohlbefindens durchaus noch genügenden Weise. Durch den Splanchnicus werden augenscheinlich keine unmittelbaren Innervationsimpulse

geleitet, sondern nur eine Hemmung oder eine Verstärkung der in den Organen zustande kommenden Reflexe vermittelt. Zu einem völligen Versagen der durch den Splanchnicus geleiteten Innervation kommt es deshalb auch wohl kaum, weil ja beide Splanchnici rechts und links neben der Wirbelsäule unterbrochen sein müßten. Sicherlich kann der eine Splanchnicus für den anderen aushelfend eintreten; münden doch beide in dem unpaaren Plexus coeliacus, und wir haben allen Grund zu der Annahme, daß die Innervationsimpulse in beiden Splanchnicis gleichsinnig sind.

Wenn wir auch keine Symptome kennen, die durch Lähmung der Splanchnici bedingt sind, so müssen wir doch die Magen- und Darmkrisen bei der Tabes auf Reizzustände dieser Nerven zurückführen. Durch die meningitischen Vorgänge an den hinteren Wurzeln des Dorsalmarkes werden die sensiblen Bahnen des Splanchnicus gereizt und dadurch werden die heftigen Schmerzen ausgelöst, welche für die tabischen Krisen bezeichnend sind. Daß eine solche Deutung richtig ist, das beweisen die zweifellosen Erfolge, welche die Förstersche Durchschneidung der hinteren Wurzeln bei den tabischen Magen- und Darmkrisen aufzuweisen hat.

#### **Leistungsstörungen des vegetativen Nervensystems ohne nachweisliche anatomische Veränderungen.**

Funktionelle Störungen der vegetativen Zentren im Zwischenhirn sind außerordentlich häufig. So gehören hierher die **Steigerung der Körperwärme**, wie sie durch die Toxine der Krankheitserreger oder durch artfremdes Eiweiß, das ins Blut gelangt ist, verursacht werden. Ebenso wie das Fieber und die Pulsbeschleunigung wird auch der Schüttelfrost und die Blässe des Gesichtes vom zentralen Höhlengrau des 3. Ventrikels ausgelöst. Auch die anfängliche Appetitlosigkeit bei ansteckenden Krankheiten ist cerebral bedingt. Bei Kindern kommt es mit Beginn der Infektionskrankheit häufig zu Kopfweg, cerebralem Erbrechen und zu Schlafzuständen, die nicht durch die Ermüdung des Körpers oder des Gehirns erklärt werden können. Selbst die Krise bei akuten Infektionskrankheiten mit dem Einregeln der Körperwärme zur Norm, mit den Schweißen, mit den Änderungen der Gefäß- und Herzinnervation, wird durch Leistungen der Lebenszentren im Zwischenhirn verursacht. Ist das zentrale Höhlengrau des Zwischenhirns diesen Anforderungen nicht gewachsen, versagen die Ganglienzellen dort, so kann es zur Cyanose, zum kalten Schweiß und zum Tode kommen.

Der **Hitzschlag** mit der übermäßigen Steigerung der Körperwärme bis 47° und mit der heißen, trockenen Haut ist auf eine mangelnde Regulierungsfähigkeit, auf eine Lähmung derjenigen Ganglienzellgruppen des Zwischenhirns, welche die Temperatur des Körpers auf gleicher Höhe zu halten haben, zurückzuführen.

Im Gegensatz zum Hitzschlag sinkt beim **Kollaps** die Körperwärme. Infolge der „kalten“ Schweiß, kommt es zum Absinken der Körpertemperatur. Daß dabei die Vasomotoren gelähmt sind, das läßt sich aus der Blässe des Gesichtes und aus der lividen Verfärbung der Gliedmaßen, aus dem Sinken des Blutdruckes und dem schlechten Pulse entnehmen.

Auch beim **anaphylaktischen Schock** und beim **Wundschlag** sind die lebenswichtigen Ganglienzellgruppen an der Basis des Gehirns und im verlängerten

Mark in Mitleidenschaft gezogen. Vor allem sind es die Vasomotorenzentren, die ihrer Aufgabe, das Blut im Körper richtig zu verteilen, nicht mehr nachkommen können.

Schon bei der einfachen **Ohnmacht** (Synkope) kommt es zum Erblassen des Gesichtes, zum Kleinwerden des Pulses und zu einer Anämie der Gehirngefäße. Die letztere ist wohl für die Bewußtseinstörung verantwortlich zu machen.

Bei der **Hirnerschütterung** (Commotio cerebri) kommt es infolge von Reizung des visceralen Vaguskerneln am Boden des 4. Ventrikels wohl durch die Erhöhung des Liquordruckes zum Erbrechen und zur Verlangsamung des Pulses.

Wenn es bei der **Commotio cerebri** zum Ablassen des Gesichtes und zu Erbrechen kommt, so sind diese Erscheinungen auch auf Reizzustände der Vasomotorenzentren im Zwischenhirn und der Ganglienzellen des visceralen Vaguskerneln am Boden des 4. Ventrikels zurückzuführen.

Der **epileptische Anfall** geht regelmäßig mit funktionellen Störungen im vegetativen Nervensystem einher. Die Pupillenstarre, die Blässe und spätere Cyanose der Gesichtshaut, der Speichelfluß, der Schweißausbruch, der Harnabgang, der Samenabgang, das postepileptische Fieber und schließlich der Übergang des epileptischen Anfalles in einen tiefen Schlafzustand, all diese Erscheinungen sind auf funktionelle Störungen der vegetativen Zentren im Zwischenhirn und im Mittelhirn zurückzuführen. Der epileptische Anfall mit seinem blitzartigen Beginn verläuft wie ein Gewitter in den vegetativen Zentren an der Basis des Gehirns.

Bei starken Erregungen der Gleichgewichtsorgane des inneren Ohres stellen sich mit der **Nausea** Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbruch und Ablassen ein.

Diese von dem Ohrlabyrinth ausgehenden Erregungszustände führen zu vegetativen Reflexwirkungen, die, wenn sie vom Schwanken des Schiffes oder eines Flugzeuges ausgehen, als „See- oder Luftkrankheit“ bezeichnet werden. Man kann solche Reize aber auch durch rasches Drehen der Körperachse oder durch heiße oder kalte Spülungen des äußeren Gehörganges verursachen.

E. A. Spiegel untersuchte „die vegetativen Reflexwirkungen des Labyrinthes“ eingehend<sup>1</sup> und konnte dabei feststellen, daß es dabei stets zu einer Senkung des Blutdruckes und zu einer Pulsverlangsamung kommt. Das Absinken des Blutdruckes ist, wie Spiegel durch Tierversuche zeigen konnte, durch eine Herabsetzung des Tonus der Vasokonstrictoren im Bereiche des Splanchnicus und auf eine aktive Erregung der vasodilatatorischen Bahnen im Vagus zurückzuführen.

Die bei Reizung des Labyrinthes auftretenden Brechbewegungen sind ebenso wie die Pulsverlangsamung durch eine Erregung der visceralen Vagusfasern verursacht.

Die reflektorische Wirkung im Bereiche des kranial-autonomen Systems bleibt aber nicht nur auf die visceralen Vaguszentren beschränkt, sie betrifft auch die mit dem Facialis und mit dem Glossopharyngeus austretenden Nerven für die Speicheldrüsen und so kommt es bei der Labyrinthreizung mit der Nausea auch zu vermehrter Speichelsekretion.

Auf Grund von experimentellen Untersuchungen glaubt Spiegel annehmen zu dürfen, daß die vom Vestibulum kommenden Erregungen über den Nervus vestibularis, über seine Endigung in den Nucleus triangularis und von dort über den von Held beschriebenen Tractus vestibulo reticularis zur Substantia reticularis gelangen, in welcher wir ja die Nuclei salivatorii und die Ganglienzellen für die Vasomotoren vermuten.

<sup>1</sup> Experimentelle Analyse der vegetativen Reflexwirkungen des Labyrinths. Aus dem Handbuch der Neurologie des Ohres, herausgeg. von Alexander und Marburg. Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg.

Bechterew glaubt Fasern aus dem Nucleus magnocellularis Deiters, in den auch Bahnen aus dem Nervus vestibularis einmünden, nach der Substantia reticularis ausstrahlend gefunden zu haben.

Schließlich sind von Wallenberg auf Grund seiner Versuche an Tauben, Beziehungen zwischen der Oktavuswurzel zu den Visceralkernen am Boden des 4. Ventrikels für die gastrischen Störungen bei Erkrankungen des Vestibularis verantwortlich gemacht worden.

Für die Reflexwirkung vom Labyrinth auf die Vasomotoren scheint nach den Tierversuchen von Spiegel aber lediglich der Nucleus triangularis unter dem Ependym des 4. Ventrikels in Betracht zu kommen.

Den festen Boden der experimentellen Forschung und der histologischen Studien müssen wir verlassen, wenn wir das Gebiet der

### vegetativen Neurosen

besprechen wollen.

Die letzten Jahrzehnte haben uns in dieser Hinsicht ungezählte Beiträge gebracht, deren Zahl mit ihrem wissenschaftlichen Werte nicht in Einklang zu bringen ist, lassen sich doch die dort aufgestellten Vermutungen weder beweisen noch widerlegen. Schon die von Eppinger und Heß beschriebenen Krankheitsbilder der Vagotonie und der Sympathikotonie sind nicht aufrecht zu erhalten. Niemals trifft man Kranke, bei denen das gesamte Gebiet des parasymphathischen Nervensystems oder das des sympathischen in einem übermäßigen Erregungszustand sich befinden würde. Wohl aber kennen wir Krankheitserscheinungen, die auf erhöhten Tonus in Teilgebieten des sympathischen oder des parasymphathischen Nervensystems zurückzuführen sind. So ist das Asthma bronchiale auf eine Erhöhung des Tonus in den dem Vagus entstammenden bronchoconstrictorischen Fasern zurückzuführen. Unter dem Einfluß krankhafter Reize in Teilgebieten des parasymphathischen Systems kommt es zur Supersekretion und Superacidität des Magensaftes, zu spastischen Zuständen und zu Supersekretion im Dickdarm (spastische Obstipation und Colcia mucosa).

Bei der Hyperthyreose kommt es zur Hypertonie in einzelnen Gebieten des sympathischen Systems (Exophthalmus, Tachykardie).

Bei den **vasomotorisch-trophischen Neurosen** des vegetativen Nervensystems beschränken sich die funktionellen Störungen auf einzelne Funktionen. So kommt es bei der Raynaudschen Krankheit zu anfallsweisen äußerst schmerzhaften Vasoconstrictionen, die zur Blässe und livider Verfärbung der Haut, schließlich zum Gewebstod und zur Abstoßung von Enden der Extremitäten führen können.

Bei der Erythromelalgie kommt es mit dem Reizzustand der Vasodilatoren zu Rötung und zu lebhaften Schmerzen an den Gliedmaßen. Niemals ist aber bei all den angeführten Krankheitsbildern das ganze Gebiet des sympathischen oder des parasymphathischen Nervensystems in Mitleidenschaft gezogen.

Als eine „Neurose des vegetativen Nervensystems“ schildert Feer (Zürich) ein Krankheitsbild, das er bisher nur bei kleinen Kindern beobachtet hat, und das mit verdrießlicher Stimmung, mit schlechtem Schlaf, geringer EBlust, mit anhaltenden Schweißen, mit feuchtkalten, auffällig roten Händen und Füßen, mit unerträglichem Juckreiz und mit Ablösung der obersten Hautschicht dort, mit Herabsetzung der Muskelspannung und mit großer Müdigkeit, mit Herzbeschleunigung und Erhöhung des Blutdruckes, mit Schwund der Haare und mit Ausfallen gesunder Zähne einhergeht.

Diese Krankheit ist im Auslande, besonders in Australien und in Amerika schon vor Feer unter verschiedenen Namen (Erythrödem, Snowball, Raw [roh] beaf hands and feet, Pink disease, Acrodynia) beschrieben worden, dem Züricher Forscher ist aber das Verdienst des genauen Studiums zuzuschreiben, so daß das merkwürdige Krankheitsbild in Europa mit Recht als „Feersche Krankheit“ bezeichnet wird. Feer hat zuerst in aller Schärfe und überzeugend nachgewiesen, daß die vorhandenen Störungen restlos oder überwiegend das vegetative Nervensystem betreffen, so daß die von ihm vorgeschlagene Bezeichnung „Neurose des vegetativen Nervensystems“ wohl am besten zutrifft. Ja man könnte von einer Neurose des sympathischen Anteils des Lebensnervensystems sprechen, nachdem viele Symptome, wie die Blutdruckerhöhung, die Pulsbeschleunigung, die dauernde Verstimmung, die Appetitlosigkeit, die Abmagerung, die Schlafstörungen sehr wohl mit einem erhöhten Tonus im sympathischen System, mit einer Sympathikotonie erklärt werden können.

Wissen wir doch, daß die Unlustempfindungen, die vegetativen Abwehrvorgänge, der Abbau des Körpers mit einer Steigerung der sympathischen Innervation verbunden sind, während der Appetit und der erquickende Schlaf mit dem Überwiegen des Vagotonus einhergehen. Da wir aber von den anhaltenden Schweiß, die das Krankheitsbild kennzeichnen, von dem Zahnverlust und vom Haarausfall, von der Hypotonie der Skelettmuskulatur nicht wissen, ob sie auf einer Erhöhung des Tonus im sympathischen Anteil des Lebensnervensystems beruhen und da ferner manche Symptome einer Sympathicusreizung wie der Exophthalmus, die Mydriasis, die Cutis anserina fehlen, so sind wir doch nicht berechtigt die Feersche Krankheit als eine rein sympathikotonische zu bezeichnen, und so ist die von Feer gewählte Bezeichnung „Neurose des vegetativen Systems“ sicherlich die beste.

Die durch unsere Sinnesorgane feststellbaren Tonusschwankungen des vegetativen Nervensystems sind in den Jugendjahren wesentlich größer als in den späteren Jahrzehnten. Das Spiel der Pupillen ist beim Kinde lebhafter als beim erwachsenen Menschen oder gar bei Greisen. Auch die Vasomotoren des Gesichtes und die Herzschlagfolge wie auch die Tränendrüsen reagieren auf Freude und auf Schmerz in jungen Jahren ausgiebiger als in späteren Dezennien.

Vielfach wurde die Reaktionsfähigkeit des vegetativen Nervensystems mit dem Verhalten der Psyche in Beziehung gebracht. Aus einer „Labilität“ der vegetativen Reflexe glaubte man Schlüsse auf Störungen der Psyche ziehen zu dürfen.

Ich kann mich einer solchen Auffassung nicht anschließen. Insbesondere halte ich es für unrichtig, die leichte Auslösbarkeit der Hautschrift, mag es sich um die weiße, die rote oder um die erhabene Hautschrift handeln, in Beziehung zu seelischen Störungen, zu einer Psychopathie zu bringen.

So scheint mir auch der in der neueren Zeit häufig angewandte Ausdruck von einer „vegetativen Stigmatisierung“ unglücklich gewählt zu sein. Mit dieser hochtönenden Krankheitsbezeichnung wird wie mit manchem anderen Fremdworte nur eine unklare Fassung von ungeklärten Fragen gegeben. Freilich ist zuzugeben, daß in einzelnen Teilgebieten des vegetativen Nervensystems Störungen vorkommen können. Ich kann mich aber nicht dazu entschließen in einer übermäßigen Schweißabsonderung an den Fußsohlen oder an den Hohlhänden, in einem Bronchialasthma, in einem krankhaften Magensaftfluß oder in einer auffälligen Schleimabsonderung des Dickdarmes jedesmal „Stigmata“ zu sehen, die auf eine krankhafte seelische Veranlagung hinweisen. Solche umschriebenen „Organneurosen“ können zweifellos bei seelisch durchaus gesunden Menschen festgestellt werden. Doch will und kann ich nicht leugnen, daß seelische Erregungen einen Schweißausbruch, einen Asthmaanfall oder einen Durchfall auslösen können und daß bei manchen seelisch leicht erregbaren Menschen sich Organneurosen einstellen. Nur darf man aus der Feststellung von solchen nicht ohne weiteres auf seelische Störungen schließen.

## Über das Aufhören der Lebensinnervation.

Das Lebensnervensystem hat die Aufgabe, die Lebensvorgänge in den einzelnen Organen so zu beeinflussen, daß deren Leistungen zu der harmonischen Einheit des Einzelwesens zusammenklingen.

Versagt das vegetative Nervensystem in seinen peripherischen Anteilen, so wird es zu Funktionsstörungen in den betroffenen Organen, z. B. an der Pupille oder an der Blase kommen.

Sind aber die das vegetative Nervensystem beherrschenden Ganglienzellgruppen geschädigt, dann wird die Regelung der lebenswichtigen Funktionen unmöglich und das Leben des Einzelwesens wird gefährdet.

Das physiologische Nachlassen der Lebensinnervation erfolgt mit dem Alterstod. Dieser ist nach Ribbert<sup>1</sup> auf Altersveränderungen in den Ganglienzellen zurückzuführen. Ribbert schreibt:

„Der natürliche Tod ist ein Gehirntod. Die schließlich hochgradige Atrophie der Ganglienzellen ist mit dem Leben nicht mehr vereinbar. Die Veränderung der Zellen aller anderen Organe befördern die allgemeine Abnahme der Lebensenergie und damit indirekt die Erlähmung der Ganglienzellen.“

Aber auch krankhafte Vorgänge im Gehirn führen zum Aufhören der Lebensinnervation. Freilich nur dann, wenn die vegetativen Zentren an der Basis des Gehirns beteiligt sind. Die Großhirnhemisphären können durch Gewalteinwirkung oder durch Blutungen zerstört oder durch Geschwulstmassen ersetzt oder sogar durch Operation entfernt sein ohne daß die Lebensvorgänge beeinträchtigt werden.

Wenn sich aber die pathologischen Prozesse auf die Ganglienzellgruppen, die um den 3. Ventrikel oder am Boden des 4. Ventrikels gelagert sind, erstrecken, dann wird vom Gehirn aus das Leben zum Erlöschen gebracht.

So führen Blutungen in den 3. Ventrikel über Bewußtlosigkeit rasch zum Tode. Chirurgische Eingriffe am Infundibulum oder an der grauen Substanz in der Umgebung des 3. Ventrikels sind fast immer tödlich. Das ist auch der Grund, weshalb die experimentelle Physiologie so wenig brauchbare Ergebnisse über die Lebenszentren im Gehirnstamm gefördert hat. Zum plötzlichen Sistieren der Lebensinnervation kann es auch bei Reizungen des Bodens des vierten Ventrikels kommen. So findet man bei der Leichenöffnung von unerklärlich rasch Gestorbenen bisweilen Cysticercusblasen in der Rautengrube.

Vor allem aber führt die mangelnde Blutversorgung der vegetativen Zentren an der Basis des Gehirns zur Unterbrechung der Lebensinnervation. Mit dem Aufschneiden der großen Schlagadern am Halse beim Schächten stürzt das Tier schlagartig zusammen und ist nach wenigen Sekunden tot. Ebenso kommt es bei der doppelseitigen völligen Kompression der Carotiden wie beim Erhängen sofort zur Bewußtlosigkeit, und trotz des Weiterschlagens des Herzens tritt der Tod in kürzester Zeit ein.

Auch bei der Luftembolie des Gehirns kann es, wenn diese die Basalgefäße betrifft, zum Umsinken und zum plötzlichen Tode kommen<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Ribbert, Hugo: Der Tod aus Altersschwäche. Bonn: F. Cohen 1908.

<sup>2</sup> Weber, E.: Cerebrale Luftembolie. Diss. Kiel 1914.

„Schlagartig“ tritt eine Beeinflussung der Lebenszentren beim traumatischen Schock, beim Wundschlag ein<sup>1</sup>. Im Anschluß an schwere Weichteilverletzungen (z. B. Hodenquetschung) oder an Plexuserreißungen treten, ähnlich wie bei stumpfen Schlägen auf den Oberbauch und wie beim Goltzschen Klopfversuch, schwere Zustände auf, die mit verfallenem Gesichtsausdruck, Verlangsamung der Herztätigkeit, Lähmung der Vasomotoren, seelischer Gleichgültigkeit, Herabsetzung des Stoffwechsels und Sinken der Körperwärme einhergehen und die unmittelbar zum Tode führen können. Es handelt sich augenscheinlich um übermäßig starke sensible Reize, die bei Bauchkontusionen vom Plexus solaris über den Splanchnicus geleitet werden und die durch übermäßig starke Reflexwirkung auf die Lebenszentren im Zwischenhirn und im verlängerten Mark zuerst zum Reiz und dann zu deren Lähmung führen.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den schweren Zuständen, die nach wiederholter Einspritzung von artfremdem Blutserum auftreten, beim „anaphylaktischen Schock“. Hier kommt es auch zur Blässe des Gesichtes, zum Sinken der Körperwärme, zur Erweiterung der Gefäße der Baueingeweide und damit zum Abfall des Blutdrucks.

Freilich ist es zweifelhaft, ob diese lebensbedrohenden Zustände beim „anaphylaktischen Schock“ auf eine Lähmung der vegetativen Zentren an der Basis des Gehirns oder auf einen „Reizzustand der parasympathischen Bahnen zurückzuführen sind. Die Bronchoconstriction, die verlangsamte Herztätigkeit, die vermehrte Peristaltik von Magen und Darmkanal, die Erweiterung der Eingeweidegefäße, der Temperaturrückgang, all diese Erscheinungen sind wohl auf einen erhöhten „Vagotonus“ zurückzuführen. Das anaphylaktische Gift scheint also nach den vorliegenden experimentellen Untersuchungen mehr auf dessen Endorgane als auf dessen Ursprungszellen einzuwirken.

Der Tod beim Hitzschlag oder beim hyperpyretischen Gelenkrheumatismus ist durch ein Versagen der wärmeregulierenden Zentren des Zwischenhirns bedingt.

Die bei Infektionskrankheiten von den krankmachenden Keimen erzeugten Gifte wirken auf das diencephale Wärmezentrum im erregenden Sinne und erzeugen auf diese Weise Fieber.

Bei längerer Einwirkung stark wirkender pygener Substanzen kann es aber auch zur Erschöpfung und zur Lähmung der Zellgruppen dort kommen und dann stellt sich der Kollaps, der Zusammenbruch des vegetativen Nervensystems mit der allgemeinen Vasomotorenlähmung, mit dem Schweißausbruch, mit dem Absturz der Körperwärme von Fieberhöhe auf unterwertige Grade und mit dem kleinen und beschleunigten Pulse ein. Versagt dann schließlich auch noch die Atmung, so erlischt die Lebensinnervation.

Das Atemzentrum kann aber bei Infektionskrankheiten, so bei der Poliomyelitis und bei deren Folgezuständen, bei der Landry'schen Paralyse auch in erster Linie und isoliert Schaden leiden und dann gehen die Betroffenen an Erstickung zugrunde, obgleich das Herz nach dem Stillstand der Atmung einige Zeit noch weiterschlägt. Und nicht nur Toxine, die von Keimen gebildet werden, wirken so auf das Atemzentrum ein, auch manche andere Gifte lähmen die Ganglienzellgruppen, welche der Atmung vorstehen. Die Blausäure verhindert die Sauerstoffabgabe an das gegen O-Mangel sehr empfindliche Atem-

<sup>1</sup> Vgl. E. Witing: Über den Wundschlag (traumatischer Shock) und von ihm zu scheidende Zustände nach Verletzungen. Erg. Chir. 14.

zentrum und führt so zum raschen Tode. Auch das Klapperschlangengift (Crotaloxin) tötet die Warmblüter durch Lähmung des Respirationszentrums. Beim „Genickbrechen“ und beim „Knicken“ des waidwunden Wildes durch den Jäger wird das Atemzentrum durch grobe Kraft zerstört.

Wenn der Lateiner sagt: „Tres sunt atria mortis: cerebrum, pulmo, cor“, so darf das für die Lunge nicht ohne weiteres zugegeben werden. Freilich kann eine Lungenentzündung oder eine Lungentuberkulose oder eine Lungenangrän zum Tode führen. Die letzte Ursache aber für das Sterben liegt dann jedoch nicht in der Lunge, sondern in der übermäßig langen oder starken Einwirkung der bakteriologischen Gifte auf die Lebenszentren im Gehirn. Die Einengung der atmenden Oberfläche bei dem Ergriffensein von mehreren Lungenlappen oder bei der Zusammendrängung der Lunge durch einen Erguß in den Brustraum führt auch erst indirekt über den Sauerstoffmangel und die Kohlensäureüberladung des Blutes zur Erstickung des Atemzentrums. Daß die Tätigkeit der Lungen keine Vorbedingung für die Aufrechterhaltung des Lebens ist, das lehrt die Entwicklung des Fetus im Mutterleibe. Das extrauterine Leben freilich erlischt mit dem dauernden Stillstand der Atmung. Denn nur die Atmung ermöglicht die Arteriolisation des Blutes, die zur Tätigkeit der Lebenszentren im Gehirn notwendig ist.

„Der Mensch stirbt fast immer vom Herzen aus“, so schreibt Nothnagel in seinem berühmten Aufsätze über das Sterben<sup>1</sup>. „Solange dieses in der Brust sich zusammenzieht, und sei es noch so schwach, noch so mühsam, solange lebt der Mensch — der letzte Herzschlag, und erst dann ist alles unwiederbringlich zu Ende“.

Tatsächlich wird von uns Ärzten bei den meisten Krankheiten als Todesursache „Herzschwäche“ oder „Herzlähmung“ angenommen.

Daß eine solche Vermutung bei Herzkrankheiten, wie Herzmuskelschwäche oder Herzklappenfehler oder bei Erkrankung der Kranzgefäße oder gar beim Bersten der Herzwand zutrifft, scheint ja auf der Hand zu liegen. Ob auch beim Kollaps mit seinen kalten Schweißsen und mit der Vasomotorenlähmung, beim Verbluten in die Bauchgefäße, also dann wenn das Herz aus seinen Quellgebieten ungenügend Blutzufuhr erhält und wenn infolgedessen der Herzmuskel nicht genügend durchblutet wird, „Herzlähmung“ als die eigentliche Todesursache angesprochen werden darf, ist mir doch recht zweifelhaft. Wenn gar bei Erschöpfungskrankheiten und auch bei chronischen Infektionskrankheiten die Herzschwäche stets als Causa mortis angegeben wird, so scheint mir das unrichtig zu sein.

Mühlmann<sup>2</sup> schreibt im Jahre 1914: „Die Herzschwäche, zu welcher man als letzte Todesursache greift, ist in Wirklichkeit keine solche. Daß das Leben erlischt, wenn das Herz endgültig stillsteht, ist ja ohne weiteres klar, ob aber die Ursache seines Stillstandes im Herzen selbst liegt, oder anderswo gesucht werden muß, ist keineswegs festgestellt“. Mühlmann fand in den meisten von ihm untersuchten Fällen von Herztod in den Ganglienzellen des visceralen Vagusernes starke Fettkörnclung des Protoplasmas und Lipoidosomenbildung

<sup>1</sup> Nothnagel, Hermann: Das Sterben. Wien und Leipzig: Moritz Perles 1921. Ich verdanke die Übersendung dieses Vortrages der Tochter Nothnagels, Frau Marie-Edith Strasburger.

<sup>2</sup> Mühlmann: Beiträge zur Frage nach der Ursache des Todes. Virchows Arch. 215.



im Nucleolus, auch Marchischollenbildung konnte er in den Ganglienzellen des dorsalen Vaguskerne beobachten und abbilden. Auch beim Thymustode fand er solche Veränderungen.

Ich muß gestehen, mich können die geschilderten Befunde Mühlmanns nicht davon überzeugen, daß der Herzstillstand und damit der Herztod auf die Bildung von Fettkörnchen in den Vaguszellen zurückzuführen sind. Die Herztätigkeit wird ja von den in den Wandungen dieses Organes gelegenen Ganglienzellen ausgelöst und von den extrakardialen Nerven nur im hemmenden oder beschleunigenden Sinne beeinflußt; es könnte also nur eine plötzliche sehr starke Reizung, die vom visceralen Vaguskerne ausgeht, zum Herzstillstand führen, nicht aber eine Entartung der visceralen Vaguszellen. Darin aber stimme ich Mühlmann bei, daß er den Herzstillstand bei Intoxikationszuständen, bei Inanition und Kachexie, aber auch bei Herzkrankheiten nicht als „Causa proxima“, sondern nur als „Causa propria mortis“ bezeichnet. Die letzte Ursache des Todes, die „causa ultima“, ist nicht die Herzlähmung. Sie muß vielmehr auch beim „Herztod“ in der mangelnden Blutversorgung der Lebenszentren, die in der Umgebung der Ausweitung des Zentralkanales zum 4. und zum 3. Ventrikel gelagert sind, gesucht werden.

Auch bei Verblutung und bei Blutkrankheiten (Leukämie und perniziöser Anämie) und bei Blutvergiftungen durch Kohlenoxyd oder Blausäure tritt der Tod infolge von **innerer Erstickung der Lebenszentren** im Gehirn ein. Die Ganglienzellen dieser Zentren sind eben gegen Sauerstoffmangel und gegen Kohlen säureüberladung viel empfindlicher als die Zellen des übrigen Körpers. Können wir doch durch die Esmarchsche Binde die Blutzufuhr zu den Gliedmaßen längere Zeit aufheben, ohne daß die Gewebszellen dort dauernden Schaden erleiden oder gar absterben. Die völlige Unterbrechung des Blutstromes zum Gehirn bedingt aber sofortige Bewußtlosigkeit und in kürzester Zeit setzt die Atmung aus. Hat die Unterbrechung der Blutzufuhr zu den Lebenszentren nur wenige Minuten bestanden, so ist der angerichtete Schaden nicht wieder gutzumachen. Die Ganglienzellen dort sind erstickt und auch Wiederbelebungsversuche sind dann bei dem durch Halsstrangulation Getöteten erfolglos.

Der Franzose Flourens<sup>1</sup> hat in der Mitte des vorigen Jahrhunderts eine kleine Stelle an der unteren Spitze der Rautengrube als „Noeud vital“, als Lebensknoten bezeichnet. Ich glaubte darauf hinweisen zu müssen<sup>2</sup>, daß auch die Ganglienzellgruppen, die in den Wandungen des 3. Ventrikels eingelagert und am Boden des Thalamus im Hypothalamus zu finden sind, für die Aufrechterhaltung des Lebens unentbehrlich sind.

Haben wir im verlängerten Mark und im obersten Halsmark das Atemzentrum zu suchen, so müssen wir an der Basis des Zwischenhirns die „Lebenszentren“ verlegen, welche die Lebensvorgänge so regeln, daß die Körperwärme unter wechselnden Verhältnissen der Innenwelt und der Umwelt stets die gleiche Höhe einnimmt.

Das ist nur möglich, wenn von dort aus die Atmung, die Herztätigkeit, die Weite der Gefäße, der Stoffwechsel und der Wasserhaushalt beherrschend beeinflußt wird.

<sup>1</sup> Flourens: Comptes rendus des séances de l'Académie des sciences. Paris 33 (1851).

<sup>2</sup> Müller, L. R. und O. Gage: Über den Bau und die Leistungen des Lebensknotens (Noeud vital Flourens). Verh. dtsh. Ges. inn. Med., 41. Kongr. 1929.

Das Sterben, also der Übergang vom Leben zum Tode, besteht somit in einem Versagen dieser Lebenszentren. Das Sterben zieht sich bei den verschiedenen Todesarten über verschieden lange Zeiträume hin. Teile des Körpers, Gliedmaßen können absterben, ohne das Leben des Einzelwesens zu gefährden. Wird freilich ein mumifizierter Fuß nicht rechtzeitig abgenommen, so beeinflussen die Fäulnisstoffe, die von dort aufgenommen werden, das Allgemeinbefinden derart, daß es über die Vergiftung der Lebenszentren im Gehirn und über Vasomotorenlähmung, Schweißausbruch, also über den Kollaps des vegetativen Nervensystems zum Tode kommt.

Bei der Erkrankung von „lebenswichtigen“ Organen, wie bei schweren Entzündungen der Nieren oder bei der Nekrose der Bauchspeicheldrüse, würde die Herausnahme der erkrankten Gewebsteile keinen Erfolg haben. Gerade durch ihren Ausfall kommt es im Körper zur Anhäufung von Giften, die im Coma uraemicum oder im Coma diabeticum nicht allein zur Bewußtseinstörung, sondern schließlich auch zur Lähmung der vegetativen Zentren und so zum Tode führen.

Das Absterben des Körpers bzw. das Aufhören der Organinnervationen geht meist in einer bestimmten Reihenfolge vor sich<sup>1</sup>.

Zuerst erlöschen die Hautreflexe, wie die Bauchdecken- und die Hodenhebereflexe, dann ist auch das Reflexrythm durch schmerzhaftes Hautreize nicht mehr auszulösen. Bei Infektionskrankheiten und bei tödlichen Erschöpfungszuständen erlöschen auch die Sehnen- und Periostreflexe schon mehrere Stunden vor dem Tode. Zu gleicher Zeit stellt sich stets eine Hypotonie der quergestreiften Muskulatur ein. Der Tonusabfall der quergestreiften Muskulatur ist wohl auch die Ursache der Änderung des Gesichtsausdruckes, die wir als „Facies hippocratica“ anzusprechen gewohnt sind. Zu dieser Zeit lassen sich aber durch Stiche in die Fußsohle oder in die Fingerbeere noch matte Abwehrbewegungen und schmerzhaftes Verzerrung des Gesichtes auslösen. Auch das Bewußtsein kann in diesem Stadium wohl noch erhalten sein. Freilich die logische Denkfähigkeit und die Urteilskraft wird einer großen Müdigkeit und einem Ruhebedürfnis Platz gemacht haben. Die Selbstkritik erlischt, und unter Lockerung der Zusammenhänge der Gedanken kommt es zur Schwerbesinnlichkeit, zur Benommenheit, zur Verworrenheit und schließlich zur völligen Bewußtlosigkeit. Nun sinkt auch der Blutdruck meßbar, und damit wird auch der Puls beschleunigt, klein, unregelmäßig und aussetzend und ist kaum mehr zu fühlen. Gesicht, Hände und Füße verfärben sich bläulichgrau und fühlen sich mit dem Ausbruch von klebrigem Schweiß kalt an. Die Pupillen verengen sich und reagieren nicht mehr auf Lichteinfall. Der Conjunctival- und Cornealreflex bleiben aber meist bis zur Agone erhalten! Ist auch dieser Reflex als letzter von allen Abwehrreflexen erloschen, dann bricht mit dem Eintrocknen und mit dem Glanzloswerden der Cornea das Licht des Auges. Nur die Atmung geht noch weiter, aber diese wird oberflächlich und aussetzend. Da der Hustenreflex nicht mehr ausgelöst werden kann, so werden die Schleimmassen, die sich in der Luftröhre und im Kehlkopf angesammelt haben, nicht mehr durch Hustenstöße herausbefördert; mit jedem Atemzug rasseln sie in der Trachea auf und nieder und erzeugen so das „Todesröcheln“. Schließlich erlahmt aber auch das Atemzentrum. Die Atmung setzt aus. Nach längeren unregelmäßigen Pausen erfolgen noch einzelne tiefere Züge, ein kurzes Verzerren des Gesichtes, bisweilen auch noch eine schluckähnliche Bewegung der Schlundmuskulatur, und die von den Lebenszentren ausgehenden Innervationsvorgänge sind erloschen.

Das schließt aber nicht aus, daß unabhängig von der zentralen Innervation in den einzelnen Organen noch Lebensvorgänge zustande kommen. So können auch nach dem Aufhören der Atmung die Herzkammern oder die Vorhöfe noch flatternde Bewegungen ausführen, die freilich nur mit dem Elektrocardiographen nachweisbar sind. Mit dem Tode oder unmittelbar nach dem Tode erweitern sich die vorher verengten Pupillen in unregelmäßiger

<sup>1</sup> Beim Studium dieser Reihenfolge wurde ich von meinen Mitarbeitern an der Med. Klinik in Erlangen, so insbesondere von Herrn Dr. Geng, bestens unterstützt.

Form. Die Darmbewegungen kommen oft erst längere Zeit nach dem Tode zum Stillstand. Die Blase und der Enddarm stoßen manchmal ihren Inhalt auch nach dem letzten Atemzuge noch aus und auch an der Leiche noch kann kurz nach dem Tode ein Strich über die Haut die Haarbalgmuskeln zum Aufspringen und ein Druck auf den Hodensack die glatte Muskulatur des Scrotums zur wurmförmigen Kontraktion bringen. An den aus getöteten Tieren entnommenen inneren Organen kann der Physiologe unter geeigneten Bedingungen noch deren Lebensvorgänge studieren.

**Das Leben des einzelnen Warmblüters als Ganzes ist freilich nach dem Versagen der Lebenszentren im Zwischenhirn und im verlängerten Marke nicht mehr aufrecht zu erhalten.** Mit dem Ausschalten des Lebensnervensystems geht die Einheit des Zellstaates verloren. Die Form und die Leistung einzelner Organe tun es nicht. Das Leben des Einzelwesens ist in dem Zusammenwirken aller Teile des Körpers begründet. Fehlt der regelnde Einfluß der Zentralstelle, so geht der Zusammenhang verloren, und die anfänglich supravitalen chemischen Leistungen der Zellen gehen allmählich in die postmortalen Zersetzungs- und Zerfallsvorgänge über.

Das Studium der Reihenfolge, in welcher die Haut- und Sehnenreflexe, die Abwehrbewegungen, die Gefäßinnervation und die Herzinnervation und schließlich die Atmung erlöschen, gibt uns einen Hinweis, daß eben das allmähliche **Abklingen der nervösen Anregungen**, die von den lebenswichtigen Ganglienzellgruppen des Zwischenhirnes und des verlängerten Marks ausgehen, die Ursache des Sterbens ist.

Beim plötzlichen Tode, wie er im Anschluß an Luftembolie in die Basilararterien, an Starkstromeinwirkung und bei mechanischer Schädigung der Ganglienzellgruppen um den 3. Ventrikel eintritt, ist der so rasche Ablauf des Sterbens wohl durch den augenblicklichen Tonusverlust der vegetativen Zentren und damit des vegetativen Systems, welches der Gefäßinnervation, der Atmung, dem Herzen und allen inneren Organen vorsteht, bedingt. Wenn uns auch die Vorgänge, welche das „Totzusammensinken“ verursachen, im einzelnen nicht bekannt sind, darüber kann doch kein Zweifel sein, daß auch für solche Fälle das Versagen der vegetativen Zentren im Zwischenhirn und im verlängerten Marke für das plötzliche Aufhören der Lebensinnervation verantwortlich zu machen ist.

## Über die Triebe und über deren Zustandekommen<sup>1</sup>.

Daß unser Leben aufrecht erhalten, und daß es auf unsere Nachkommen übertragen wird, dafür sorgt nicht unser Wille und unser Verstand, das wird vielmehr durch die uns innewohnenden Triebe gewährleistet.

Unter Trieben verstehen wir also diejenigen zwangsmäßigen Handlungen, welche zur Sicherung des Einzelwesens, zur Sicherung der Fortpflanzung und damit zur Erhaltung der Art vorgenommen werden.

Die Triebhandlungen erfolgen auf Grund von inneren Vorgängen im Organismus. Zum Teil werden sie durch Eindrücke aus der Umwelt ausgelöst.

<sup>1</sup> Nach einem Vortrag in der Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wien. klin. Wschr. 1926, Nr. 2.

Gerade wie die Reflexe, so kommen auch die Triebe dann gesetzmäßig, ja zwangsweise zustande, wenn die Vorbedingungen in der Innenwelt und in der Umwelt erfüllt sind. Die Auslösung der Triebe erfolgt nur zum Teil über das vegetative Nervensystem. Die Triebe entstehen auch auf Grund von Wachstum und von Leistungen im Zellenstaate, die auf das Erinnerungsvermögen der Zellen (Mneme) zurückzuführen sind.

Nur bei hochstehenden Organismen kann die Ausführung von Triebhandlungen auf Grund von Überlegungen durch den Willen gehemmt werden.

Bevor ich auf die Innervation der Triebe zu sprechen komme, möchte ich auf die einzelnen Formen der Triebe, und zwar zuerst auf die Triebvorgänge, welche zur Sicherung der Einzelwesen führen, auf den

### Selbsterhaltungstrieb

eingehen.

Vor allem ist der Fluchttrieb zu nennen. Jedes Lebewesen sucht sich der Vernichtung durch einen raubgierigen, kräftigeren Feind und vor Beeinträchtigungen durch Naturkräfte durch die Flucht zu entziehen. Bei den meisten Tieren handelt es sich um zwangsmäßige Fluchtbewegungen, die nicht durch Überlegung ausgelöst werden.

Die Fliege, die uns stechen will, weiß sich vor dem vernichtenden Schläge durch die Flucht rasch zu retten. Die Anlage des Fluchtreflexes ist angeboren, denn die Eintagsfliege hat kaum noch Erfahrung darüber, daß der drohende Schlag tötet. Beim Kreisen eines Habichtes in den Lüften werden Hühnerkücken — auch wenn sie noch keinen Überfall durch einen Raubvogel erlebt haben — sich ängstlich in Sicherheit bringen, während sie beim Einfahren eines großen Erntewagens in den Hof ruhig ihre Nahrung im Hofe suchen.

Bietet bei kräftigen Tieren, die mit Abwehrvorrichtungen versehen sind, der Widerstand Aussicht auf Erfolg, so wird das Einzelwesen sich dem Feinde entgegenstellen. Die Katze wird sich dem kleineren Hunde fauchend zur Wehr setzen und der Selbsterhaltungstrieb des Angreifers wird Verletzungen durch die scharfen Krallen zu vermeiden suchen.

Aber nicht nur vor belebten Feinden weiß sich das Tier zu schützen, auch anderen Schädigungen der Umwelt muß das Tier ausweichen können.

Die Kröte, die sich in der feuchten Nacht auf die Landstraße gewagt hat, wird, bevor die sengende Sonne sie austrocknet, sich in den nassen Straßengraben zurückziehen.

Die homoiothermen Tiere wären aber schlimm daran, wenn sie den atmosphärischen Unbilden nur Triebhandlungen entgegensetzen könnten und wenn sie sich vor dem Sonnenbrande nur durch Flucht in den Schatten und vor der Winterkälte nur durch warme Umhüllungen schützen könnten.

Wenn die Körperwärme des Polarfahrers und wenn die des Eisbären dieselbe ist wie die des Tropenreisenden oder des Löwen in der sengenden Wüste, so muß das darauf zurückgeführt werden, daß feinfühligere Thermoregulatoren in den Körper eingebaut sind, die bei einem Sinken der Blutwärme die Wärmeabgabe der Haut durch Zusammenziehen der Hautgefäße mindern und auf nervösem Wege Verbrennungsvorgänge im Körper zu steigern wissen. Bei einer Zunahme der Blutwärme wird umgekehrt vom Wärmezentrum in den Wandungen des 3. Ventrikels durch eine Steigerung der Wasserabgabe der Haut und durch Erweiterung der Gefäße dort die Körpertemperatur herabgesetzt. Dieser Regulation der Körperwärme liegen keine Triebhandlungen, sondern zwangsmäßige reflektorische Vorgänge im Lebensnervensystem zugrunde, welche das Leben des Einzelwesens schützen.

Schädigungen der Körperoberfläche weiß der Schmerz, der Wächter des Organismus, durch triebartige Handlungen hintanzuhalten. So meldet der Schmerz die Stelle, an welcher die Körperoberfläche eine Schädigung erfahren,

und — vielfach unbewußt — weiß das betroffene Wesen durch Blinzeln des Lides, durch Schütteln des Kopfes, durch Zuckungen der Hautmuskulatur, durch Schlagen des Schwanzes oder durch Bewegungen mit den Extremitäten den schmerzhaften Reiz abzuwehren. Dazu bedarf es aber gar nicht immer des Großhirnes. Wischt doch der dekapitierte Frosch einen auf die Extremität gebrachten Salpetersäuretropfen mit der anderen Extremität weg.

Es müssen nicht immer schmerzhaft Reize sein, die zu triebhaften Abwehrmaßnahmen führen, schon allein der an der Körperoberfläche anhaftende Schmutz wird von den Tieren sorgfältig entfernt. Wie sorgfältig bringen die Vögel ihr Gefieder in Ordnung! Wie sauber putzt sich und schleckt sich eine Katze zurecht! Die Vögel entfernen die Exkremente ihrer nesthoekenden Brut mit dem Schnabel aus dem Neste. Auch beim Hunde oder beim Wilde wird man keine Verunreinigung des Felles finden. Nur den domestizierten Tieren, wie den Pferden, dem Rindvieh oder gar dem Schweine hat der Mensch den Reinlichkeitstrieb abgewöhnt.

Viel mächtiger als all die Triebe, welche zum Schutze der äußeren Bedeckung eingesetzt sind, wirken diejenigen Triebe, welche die Zufuhr der Stoffe, die zur Aufrechterhaltung der Lebens- und Verbrennungsvorgänge im Organismus notwendig sind, sichern.

Der zwingendste von allen Trieben, die zur Selbsterhaltung des Einzelwesens notwendig sind, ist der Trieb zur Aufnahme von Sauerstoff aus der atmosphärischen Luft, der

#### **Zwang zur Atmung.**

Nicht länger als eine Minute sind wir imstande, den Atem willkürlich zu halten. Dann stellt sich ein derart heftiger Drang zum Luftholen ein, daß ihn auch der hartnäckigste Selbstmörder nicht willkürlich unterdrücken und überwinden kann. Um die Aufnahme von Sauerstoff sicherzustellen, arbeitet der Trieb einmal durch die Auslösung der furchtbaren Qual des Lufthungers und dann durch die Sucht, sich die Lustempfindung des Luftholens zu erzeugen.

Nicht so brutal, nicht so gewalttätig wie die Qualen der Atemnot sind die Mittel, mit welchen sich der Organismus die Aufnahme der zum Leben notwendigen Flüssigkeit sichert.

Früher glaubte man, daß der Trieb zur Wasseraufnahme, daß der

#### **Durst**

eine „Allgemeinempfindung“ sei, daß der mangelnde Wassergehalt der Gewebe, der „Gewebsdurst“ die Einzelwesen veranlasse, Wasser zu sich zu nehmen. Die letzten Jahre haben uns gelehrt<sup>1</sup>, daß auch der Durstempfindung ein nervöser Vorgang zugrunde liegt. Und zwar ist es nicht die Austrocknung der Mund- oder Rachenschleimhaut, welche die Durstempfindung auslöst, auch nicht die Wasserverarmung des Blutes, sondern es scheint hier der höhere Gehalt des Blutes an Salzen und anderen krystalloiden Stoffen in Betracht zu kommen.

Wir wissen jetzt sicher, daß eine Stelle in den Wandungen des 3. Ventrikels, wahrscheinlich eine Ganglienzellengruppe im Infundibulum mit der Regelung des Wasserhaushaltes in Beziehung zu bringen ist. Jedenfalls sind bei der

<sup>1</sup> Vgl. L. R. Müller: Über den Durst und über die Durstempfindung. Dtsch. med. Wschr. 1920, Nr 5.

klassischen Durstkrankheit, beim Diabetes insipidus wiederholt anatomische Veränderungen dort festgestellt worden.

Kurz sei auf die „Empfindungen“ eingegangen, die sich physiologischerweise bei längerem Flüssigkeitsentzug einstellen.

Zuerst kommt es immer zu einer schwer zu schildernden Empfindung in der Tiefe des Schlundkopfes. Bei Kindern scheint die Durstempfindung noch tiefer unten lokalisiert zu werden. Sie deuteten wenigstens beim Befragen, wo sie den „Durst“ hätten, meist auf das Brustbein mit der Äußerung „da ganz hinten“. Ich selbst habe am Schlusse von Mahlzeiten, wenn ich diese ohne Flüssigkeit zu mir nehme, eine Durstempfindung, die ich zwischen Kardial- und Bifurkationsstelle lokalisieren möchte. Fast gleichzeitig mit diesen Empfindungen in der Schlundröhre kommt es dann zum leichten Speichelfluß und zum Schluckbedürfnis. Diese leichteren Grade des Durstes gehen unter Ablenkung, so während der Arbeit rasch vorüber. Sie stellen sich aber in erhöhtem Maße zu Beginn einer Mahlzeit oder zur Zeit der gewohnten Flüssigkeitsaufnahme wieder ein, hauptsächlich aber dann, wenn man andere Leute wieder trinken sieht. Aber auch in der Zwischenzeit tritt die Durstempfindung bei der Erinnerung an Trinken oder an Wasser wieder lebhaft auf. Die stärkeren Grade von Durst gehen mit ausgesprochen „zusammenziehenden“ Empfindungen hinter der Kehle einher: Während anfangs beim Durste Speichelfluß besteht, stellt sich später Trockenheit im Munde ein. Die weiteren Stadien des Durstes äußern sich, abgesehen von stärkeren örtlichen Empfindungen in der Schlundröhre, vor allem durch Störungen des Allgemeinbefindens: Zur Müdigkeit, zur Schaffensunlust gesellen sich Appetitlosigkeit, Benommenheit des Kopfes und Hitzegefühl im Gesicht.

Nun wäre vor allem die Frage zu erörtern, wie denn die Empfindungen in der Tiefe des Schlundkopfes und in der Schlundröhre zustandekommen?

Durch die Austrocknung der Schleimhaut können diese Empfindungen wie oben erwähnt nicht verursacht werden. Das Schlucken von Speichel oder von kleinen Mengen von Flüssigkeit, die genügen würden, die Schleimhaut der Schlundröhre anzufeuchten, kann die Durstempfindung nicht beheben. Beim Diabetes insipidus wird viel getrunken, ohne daß der Durst nachläßt.

Um die Zusammenziehung der Schlundröhre zu studieren, nahm ich mit mehreren Herren der medizinischen Poliklinik in Würzburg unter der Leitung von Professor Paul Hoffmann am physiologischen Institut graphische Darstellungen der Oesophaguskontraktionen auf. Solche konnten die Behauptung amerikanischer Autoren, daß der Oesophagus auch dann, wenn nicht geschluckt wird, Kontraktionen ausführt, bestätigen. Beim Durstzustande sind nun diese Kontraktionen entschieden sehr viel lebhafter und sehr viel häufiger (vgl. Abb. 629—633). Daß der Spannungszustand der Oesophagusmuskulatur beim Durstzustande viel stärker ist, das war auch aus den subjektiven Empfindungen der Versuchspersonen zu entnehmen. Am 2. und 3. Dursttage war das Einführen der mit dem Gummiballon versehenen Schlundröhre viel schmerzhafter und vor allem löste das Herausziehen der vom Oesophagus förmlich festgehaltenen Sonde lebhaftere Empfindungen aus.

Wir müssen also die Durstempfindung, die in der Gegend der Schlundröhre verlegt wird, als eine „Kontraktionsempfindung“ oder eine Spannungsempfindung auffassen. Daß uns diese Kontraktionen nicht als solche klar zum Bewußtsein kommen und daß wir sie nicht scharf lokalisieren können, spricht noch nicht gegen die Richtigkeit unserer Deutung. Weiß doch der Laie auch nicht, daß die in das Epigastrium verlegte Hungerempfindung durch Kontraktionen der Magenmuskulatur ausgelöst werden.

Eine Trennung zwischen dem Bedürfnis nach konsistenter Nahrung und nach flüssiger Nahrung, also eine Unterscheidung zwischen Hunger und Durst, wird dann, wenn nur flüssige Nahrung aufgenommen wird, nicht gemacht werden. Tatsächlich kann der schreiende Säugling durch leeren Tee „gestillt“ werden, um freilich bald wieder seinen Unlustempfindungen Ausdruck zu geben. Unter Umständen können die Empfindungen in der Schlundröhre beim Durste sehr

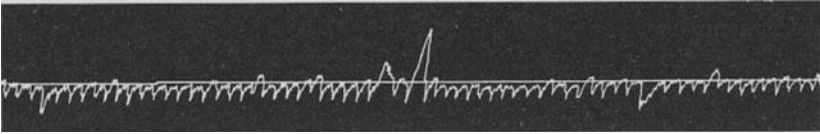


Abb. 629. Kurve des Innendruckes der Schlundröhre in der Höhe der Bifurkation bei gesättigtem Flüssigkeitsbedürfnis. (Die kleinsten, eben sichtbaren Wellenlinien entsprechen den Herzkontraktionen, die mittleren der Atmung und die zwei größeren Spitzen Spontankontraktionen des Oesophagus.)

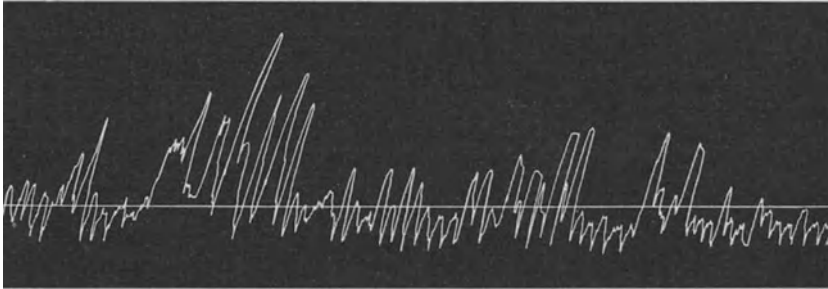


Abb. 630. Kurve des Innendruckes der Speiseröhre bei 48stündigem Durst. Die größeren Ausschläge entsprechen spontanen Kontraktionen der Schlundröhre.



Abb. 631. Links: Kurve des Innendruckes der Speiseröhre nach 18stündigem Durste und rechts: unmittelbar nach Aufnahme von reichlicher Flüssigkeit.

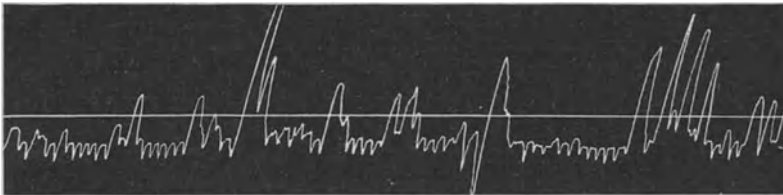


Abb. 632. Kurve nach 24stündigem Dürsten.

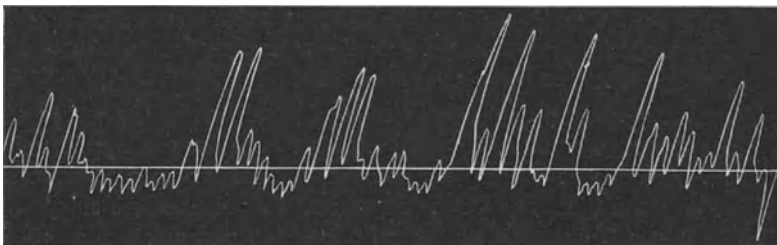


Abb. 633. Kurve bei 48stündigem Durst.

schmerzhaft sein. Wecken einen doch die Qualen des „Brandes“<sup>1</sup> nachts aus dem Schlafe.

Wenn nun die Durstempfindung tief unten im Rachen und in der Schlundröhre durch Spannungen der Muskulatur dort verursacht sein soll, wodurch werden solche Kontraktionen dann ausgelöst? Sind es die oben besprochenen Veränderungen des Blutes, wie die Zunahme der kristalloiden Stoffe im Blute, auf welche die Muskulatur infolge direkter Reizung mit Zusammenziehungen der Schlundröhre reagiert? Das ist wenig wahrscheinlich, denn der Durst wird, wie oben erwähnt, durch psychische Momente verstärkt. Der Lyssakranke bekommt beim Anblick des Wassers schmerzhaft Schlundkrämpfe! Es kann also kein Zweifel darüber bestehen, daß die Durstkontraktionen der Schlundröhre vom zentralen Nervensystem verursacht werden. Und nachdem dies erwiesen ist, kann als auslösender Ort nur diejenige Stelle im Zwischenhirn in Betracht kommen, deren Erkrankung und Reizung die Durstkrankheit katexochen, den Diabetes insipidus verursacht. Dort im Zwischenhirn ist auch die Stelle des Zentralnervensystems zu suchen, die durch Vermehrung der kristalloiden Stoffe im Blute gereizt wird. Von dieser Stelle aus werden Vorgänge im Körper ausgelöst, welche körperliche Empfindungen des „Durstes“ verursachen und die uns auf diese Weise zur notwendigen Flüssigkeitsaufnahme ermahnen.

Über die nervösen Bahnen, die vom Zwischenhirn zum Oesophagus ziehen, wurde in dem Kapitel über die Innervation der Schlundröhre Aufschluß gegeben.

Die visceralen zentrifugalen Fasern des Vagus sind es, durch welche bei den Durstzuständen die Anregungen zu den Muskelspannungen im Oesophagus geleitet werden. Und die zentripetalen Bahnen in den sympathischen Nerven des Grenzstranges sind es auch, durch welche die Empfindungen von diesen Spannungszuständen wieder nach dem Gehirn gelangen und damit zum Bewußtsein kommen.

Der Durst geht aber nicht nur mit örtlichen Empfindungen in der Schlundröhre einher. Bei stärkeren Durstzuständen ist die Unternehmungslust, die körperliche und geistige Arbeitskraft entschieden beeinträchtigt, die Eßlust läßt nach, und es kommt zu ausgesprochenen Unlustempfindungen. Diese Unlust ist nur zum Teil durch die unangenehmen Sensationen, die vom Oesophagus ausgehen, verursacht. Zweifellos leiden auch die Ganglienzellgruppen des Großhirns unter der Wasserverarmung und unter der Salzkonzentration des Blutes. Und so kommt es zu den Allgemeinempfindungen der Abspannung, der Leistungsunfähigkeit und der Verstimmung.

Wenn die Annahme richtig ist, daß die „Unlust“ auf Vorgänge zurückzuführen ist, die das Dasein des einzelnen oder der Gattung zu benachteiligen geeignet sind, so trifft eine solche Vermutung für die bei der Wasserverarmung des Körpers auftretende Unlustempfindung durchaus zu.

Das Bestreben, aus den unlustbetonten Empfindungen herauszukommen und lustbetonte Empfindungen zu erzeugen, läßt die beim Durste immer lebhafter und zwingender auftretende Sucht, auf irgendeine Weise Flüssigkeit aufzunehmen,

<sup>1</sup> Der Name „Brand“ ist den schmerzhaften Oesophaguskontraktionen wohl deshalb beigelegt worden, weil diese peinlichen Durstempfindungen nur durch reichliche Flüssigkeitsmengen „gelöscht“ werden können.



verstehen. Nach längerem Dursten verursacht das Trinken eine ausgesprochene Lustempfindung<sup>1</sup>.

So weiß der Organismus teils durch die Erzeugung von Unlustempfindungen beim Flüssigkeitsmangel, teils durch Lustempfindung bei der Flüssigkeitsaufnahme für die Zufuhr der zum Leben notwendigen Wassermengen zu sorgen.

Pathologische Durstzustände können durch dauernde chemisch-physikalische Erregungen des Zwischenhirns, durch Retention von harnfähigen kristalloiden Stoffen (Nierenkrankheiten) oder durch Erhöhung des Blutzuckergehaltes (Diabetes mellitus) verursacht werden.

Die qualvollen Durstzustände der an Wasserharnruhr leidenden Kranken werden, wie mehrfach nachgewiesen wurde, vielfach durch pathologisch-anatomische Reizzustände der Umgebung des 3. Ventrikels bedingt.

Über das Zustandekommen des Triebes zur Aufnahme der Nahrung, über die

### Hungerempfindung,

hat man sich merkwürdigerweise auch erst in den letzten 2 Jahrzehnten Gedanken gemacht<sup>2</sup>. Bis dahin nahm man an, daß der Hunger durch eine „Leere des Magens“ verursacht werde.

Gegen diese allgemein herrschende Auffassung, daß die Leere des Magens es sei, welche der Hungerempfindung zugrunde liege, lassen sich nun eine Reihe von ärztlichen Beobachtungen ins Feld führen.

So können Kranke, bei denen die Entleerungsfähigkeit des Magens durch eine Pförtnerverengerung beeinträchtigt ist, trotz gefüllten Magens lebhaften Hunger empfinden.

Andererseits bedingt die Leere des Magens durchaus nicht immer Hunger. Ist doch erwiesenermaßen 2—3 Stunden nach der Aufnahme des Frühstücks der Magen wieder leer, die Hungerempfindung stellt sich aber erst 4—5 Stunden nach dem Frühstück wieder ein. Auch morgens beim Aufstehen ist der Magen des Gesunden sicher leer, trotzdem besteht kein Hunger; zum Nahrungsbedürfnis kommt es erst etwa eine halbe bis eine Stunde danach.

Die Leere des Magens als solche kann also nicht die Ursache sein, durch welche das Bedürfnis nach Nahrungsaufnahme ausgelöst wird. Das mag auch daraus geschlossen werden, daß Leute, denen der Magen wegen ausgebreiteter Geschwulstbildung zum größten Teil oder fast ganz herausgenommen wurde, bei Nahrungsenthaltung gerade so Hunger empfinden wie vordem in gesunden Tagen.

Die Theorie, es sei die ausgeschiedene Salzsäure, welche die Hungerempfindung in der Magengegend auslöse, konnten wir dadurch leicht widerlegen, daß wir in den Vormittagsstunden zu einer Zeit, in welcher das Frühstück den Magen schon verlassen hatte, in der aber noch kein Hunger bestand, Salzsäure einnahmen. Es gelang uns aber durchaus nicht, dadurch Hungerempfindung auszulösen.

<sup>1</sup> Es liegt ein gewisser Gegensatz darin, daß Spannungszustände in der Oesophagusmuskulatur einmal unangenehme Durstempfindungen auslösen sollen und daß andererseits das Schlucken von Flüssigkeit mit Wollust einhergeht. Ähnliche Verhältnisse liegen aber auch an anderen Organen mit glatter Muskulatur vor. So kommt es an der Blase oder am Dickdarm bei starker Füllung infolge der Kontraktionen der glatten Muskulatur dieser Hohlorgane zu recht unangenehmen Schmerzen. Mit der Möglichkeit der Entleerung tritt ein Gefühl der Erleichterung, ja fast eine Lustempfindung ein. Für solche Empfindungen sind nicht nur bewußte Reflektionen, über die Nützlichkeit des Tuns verantwortlich zu machen. Die Zusammenziehungen der glatten Muskulatur können dann, wenn sie das Dasein des Individuums oder der Gattung sichern, mit ausgesprochener Lustempfindung einhergehen. Verursachen doch die Kontraktionen der glatten Muskulatur der Ductus ejaculatorii, der Vesiculae seminales und der Prostata Orgasmus und damit den höchsten Grad der körperlichen Lustempfindung.

<sup>2</sup> Vgl. L. R. Müller: Über die Hungerempfindung. Dtsch. med. Wschr. 1915, Nr 44.

Einen Hinweis für die Erklärung der Entstehung des Hungers liefert uns vielleicht die Physiologie der Lufthungerempfindung.

Der Lufthunger wird erwiesenermaßen nicht dort ausgelöst, wo er empfunden wird. Nicht die mangelnde Ventilation der Lungen liegt der in den Brustkorb lokalisierten Atemnot und der Beengung dort zugrunde. Die erhöhte Venosität des Blutes ist es vielmehr, welche das im oberen Halsmark und im Kopfmarke befindliche Atemzentrum reizt und von dort aus die stürmischen Atembewegungen verursacht. Solange dem Kinde im Mutterleib durch die Nabelschnur sauerstoffreiches und nährstoffhaltiges Blut zugeführt wird, kommt es trotz luftleerer Lungen und trotz leeren Magens weder zur Atemnot noch zum Hunger. Ist diese Zufuhr aber unterbunden, so stellt sich nach Aufzehrung des Sauerstoffes Atemnot und nach Verbrauch der vom mütterlichen Organismus noch mitgebrachten Nährstoffe Hunger ein. Dieser geht mit sichtlichen Unlustempfindungen einher, die sich durch klägliches Schreien des Säuglings und durch Saugbewegungen kundgeben und die nur durch Nahrungsaufnahme gestillt werden.

Wir vermuten nun, daß ähnlich wie der Mangel des Blutes an Sauerstoff an einer bestimmten Stelle des Zentralnervensystems die Atembewegungen und damit die unlustbetonte Empfindung der Atemnot auslöst, das so auch der Mangel des Blutes an abbaufähigen Substanzen (Glykogen?) von einer umschriebenen Partie des Gehirns die Leerkontraktionen des Magens und damit die Hungerempfindung verursacht.

Bei vermehrter körperlicher Arbeit stellt sich nicht nur stärkerer Lufthunger, der sich in vertiefter und rascher Atmung äußert, ein. Im Anschluß an sie tritt auch der Nahrungshunger in erhöhtem Grade auf. Der Magen kann nun nicht leerer als leer werden, und so deutet der Umstand, daß nach körperlicher Arbeit der Hunger zunimmt, darauf hin, daß es der Mangel an Nahrungsstoffen im Blute ist, der die Hungerempfindung auslöst.

Die Vermutung, es möchte die Stelle des Zentralnervensystems, welche durch den Mangel an Nahrungsstoffen im Blute gereizt wird, nahe dem Atemzentrum und nahe dem Übergang des Gehirns in das verlängerte Mark gelegen sein, können wir nun durch verschiedene Tatsachen begründen. Die alltäglich zu machende Beobachtung, daß mit dem Fieber eine Beeinträchtigung der Hungerempfindung, ein Nachlassen des Appetits einhergeht, deutet auf eine nahe Beziehung des Regulationszentrums für die Körperwärme und für die Nahrungsaufnahme hin. Und wir gehen wohl nicht irre, wenn wir vermuten, es möchte auch die Stelle, von der die Nahrungsaufnahme reguliert wird, im Zwischenhirn und nahe den Wandungen des 3. Ventrikels zu suchen sein. Tiere, bei denen der Wärmestich einwandfrei gelungen ist, verlieren auch regelmäßig jede Freßlust.

All die körperlichen Erscheinungen, die mit der Hungerempfindung einhergehen, werden vom Zwischenhirn und von den nahegelegenen Teilen der Medulla oblongata ausgelöst; so liegen im Anfangsteil des verlängerten Marks die Kerne für den Vagus (Nucleus visceralis vagi am Boden des 4. Ventrikels) und von dort aus werden die Magenkontraktionen und die Magendrüsen zur Tätigkeit angeregt. Unweit davon sind die Nuclei salivatorii, die Ganglienzellen lokalisiert, von welchen die Speicheldrüsen innerviert werden. In nächster Nähe sind auch die Ganglienzellengruppen gelagert, welche den Schluckreflexen vorstehen! Und mit der Hungerempfindung geht jedesmal das Bedürfnis zum Schlucken einher.

Es ist wohl anzunehmen, daß die Zentren für alle vegetativen Funktionen, welche die genügende Aufnahme von Nahrung und von Flüssigkeit und von Gas (Sauerstoff) sichern, nahe beisammen liegen, haben sie doch vielfach Wechselbeziehungen zueinander. Sie müssen in dem entwicklungsgeschichtlich ältesten Teile des Gehirns, im Paläencephalon, lokalisiert sein, denn sie sind bei allen Tieren, ob hoch oder tiefstehend, gleichmäßig ausgebildet. Mit unserem bewußten Handeln und unserem bewußten Fühlen und gar mit der Intelligenz haben sie ja wenig zu tun. Deshalb ist es auch von vornherein auszuschließen, daß das nervöse Zentrum, von welchem die Aufnahme der flüssigen und der festen Nahrung und von Sauerstoff reguliert wird, im Großhirn zu suchen ist.

Auch ein Fisch oder ein Wurm hat Hunger. Sie fressen so lange, bis das Nahrungsbedürfnis gedeckt ist. Auch bei diesen Tieren müssen gewisse Zellgruppen des Zentralnervensystems durch den Nahrungsmangel gereizt werden, die dann die Sucht nach Nahrungsaufnahme und die Freßreflexe auslösen.

Freilich sind wir nicht in der Lage, genauer die Stelle bestimmen zu können, von welcher aus die Regulierung der Aufnahme der Flüssigkeit und der Aufnahme der festen Nahrungstoffe erfolgt. Wissen wir doch auch das Atemzentrum und den Ort, von dem die Gefäße und die Schweißdrüsen innerviert werden, nicht genau zu lokalisieren. Wahrscheinlich handelt es sich gar nicht um scharf umschriebene Zentren. Kurz, wir sind noch weit entfernt, uns über die zentrale, d. h. cerebrale Beeinflussung der vegetativen Funktionen eine Vorstellung machen zu können.

Mit Bestimmtheit glauben wir aber doch annehmen zu dürfen, daß im Zentralnervensystem eine Stelle ist, deren Ganglienzellen durch den Mangel an rasch abbaufähigen Stoffen im Blute gereizt werden, und daß diese Reizung dann über den Vagus Leerkontraktionen des Magens und Saftsekretion dort auslöst.

Nach unserer Überzeugung ist es also nicht die Leere des Magens, sondern der Mangel des Blutes an Nahrungsstoffen, welcher das Gurren und das Druckgefühl in der Magengegend verursacht. Das Druckgefühl, das beim Hunger in der Magenrube auftritt, ist durch die Muskelspannungen des leeren Magens bedingt. Diese werden von uns ebenso empfunden, wie auch die Muskelkontraktionen des Enddarmes, welche die Defäkation einleiten, empfunden werden.

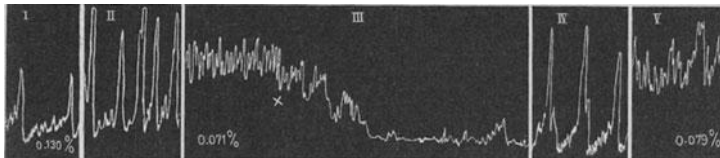


Abb. 634. Wassermanometerkurven der gastrischen Hungerkontraktionen. I. Vor Insulin: Blutzucker 0,130. II. 40 Minuten nach Injektion von 50 Insulineinheiten. III. 90 Minuten nach der Insulinspritung Blutzucker 0,071. Magen in vollständigem Tetanus. × intravenöse Einspritzung von 20 g Glykose. IV. 60 Minuten nach der Glykoseinjektion. V. 90 Minuten nach der Glykoseinjektion. Blutzucker 0,079: Gastrischer Hypertonus und Hypermotilität mit Insulinhypoglykämie und Hemmung des gastrischen Hypertonus durch Glykose. (Nach Bulutao und Carlson.)

Über diese Leerkontraktionen des Magens sind in den letzten Jahren von amerikanischen Autoren, so von Cannon und Washburn<sup>1</sup> und von Carlson, eine Reihe von Arbeiten veröffentlicht worden, die sich zum Teil auf Selbstversuche gründen. Diese Forscher konnten durch Gummiblasen, die sie mit Schlundsonden in den Magen einführten, feststellen, daß sich jedesmal mit dem Auftreten von Hungerempfindungen Kontraktionen des Magens einstellten und daß sich diese Kontraktionen nicht nur auf den Magen beschränkten, sondern daß sie auch auf den Endteil des Oesophagus und den Anfangsteil des Darmes übergingen. Den Beweis für die Richtigkeit der Vermutung, daß der Mangel des Blutes an abbaufähigen Substanzen, vor allem an rasch abbaufähigem Glykogen die Hungerkontraktionen des Magens auslöst, konnte Carlson<sup>2</sup> liefern. Brachte Carlson einem Hunde, der keine Hungerkontraktionen des Magens aufwies, Insulin in den Kreislauf, so kam es mit dem Abfall des Blutzuckers zu sehr starken Hungerkontraktionen des Magens. Mit der Zufuhr von Glykoselösung ins Blut ließen die Hungerkontraktionen rasch nach (vgl. Abb. 634). Spritzte man aber statt des Traubenzuckers einen im Blut nicht abbaubaren Zucker, z. B. Milchzucker ein, so dauerten die Hungerkontraktionen des Magens an (s. Abb. 635)<sup>3</sup>.

Durch die Leerkontraktionen des Magens, bzw. durch die Muskelempfindungen, welche von diesen ausgehen, wird auch das Großhirn von dem Bestehen eines Mangels an Nahrungsstoffen unterrichtet, ähnlich wie uns erst die erhöhte Atemfrequenz und ein Druck auf der Brust von dem Mangel an Sauerstoff im Blute Kenntnis geben.

<sup>1</sup> Cannon, W. B. und A. L. Washburne: An Explanation of Hunger. Amer. J. Physiol. 29, 441 (1912).

<sup>2</sup> Carlson, A. J.: The Control of Hunger in Health and Disease, 319 Seiten. The University of Chicago Press. Chicago, Illinois.

<sup>3</sup> Abb. 634 u. 635 sind einer Arbeit von Bulutao, E. und A. J. Carlson: „Contributions to the Physiology of the Stomach Influence of experimental Changes in Blood sugar level and gastric hunger contractions“, Amer. J. Physiol. 59, Juni 1924 entnommen.

Daneben verursacht aber der Hunger ein Unlustgefühl, das, wie jede Art der Stimmung, schwer zu beschreiben ist, das aber schon den Säugling zu lebhaften Äußerungen der Unlust veranlaßt und das den großhirnlosen Hund unruhig werden läßt. Daß die Leerkontraktionen des Magens es sind, welche so anhaltendes Schreien beim hungernden Säugling verursachen, ist nicht wahrscheinlich, beim älteren Individuum wenigstens verursachen solche doch niemals wirklich schmerzhaft empfindungen. Auch schreit der Säugling noch weiter, wenn er, bevor er gesättigt, „gestillt“ ist, von der Brust wieder abgesetzt wird, obgleich nun der Magen nicht mehr leer ist.

Schließlich führt die mangelnde Ernährung des Großhirns selbst auch zu gewissen Störungen. Das Nachlassen der geistigen Spannkraft, die Arbeitsunlust, das Gefühl der Schwäche und des Schwindels, das Flimmern, das Ohrensausen und endlich die Ohnmacht, all diese Erscheinungen sind zweifellos auf Nachlaß der Nahrungszufuhr zu den Großhirnganglienzellen zurückzuführen.

Kennzeichnend für den Hunger sind solche Empfindungen, wie das Schwindel- und Schwächegefühl, nicht. Das Großhirn spricht ja auch auf andere Schäden, wie auf Ermüdung oder auf Blutarmut, selbst wenn die Nahrungszufuhr genügend ist, mit Schwächeempfindung und Schwindel an.

Die Unterscheidung zwischen dem Begriff „Hunger“ und dem Begriff „Appetit“ wird nicht scharf durchzuführen sein. Leichtere Grade des Hungers, aber insbesondere das Bedürfnis nach einer bestimmten Art der Nahrung, nennen wir Appetit.

Nach einer reichlichen Mahlzeit und nach Stillung des Hungers kann z. B. noch Appetit auf eine Tasse Kaffee bestehen.

Der Appetit verhält sich zum Hunger ähnlich wie die auf eine Persönlichkeit beschränkte Liebe zu dem rohen Geschlechtstribe, dem es nur auf die Betätigung des Geschlechtsaktes ankommt. Appetit und Liebe sind die auf ein bestimmtes Objekt gerichteten Äußerungen des Hungers und der Geschlechtslust.

Ähnlich wie die inneren Sekretionsprodukte, welche die Geschlechtsdrüsen in das Blut abgeben, das Gehirn „erotisieren“ und so die Sucht nach Geschlechtsbetätigung auslösen, so verursacht der Mangel an rasch abbaufähigen Stoffen im Gehirn die Sucht nach Nahrungsaufnahme. Und ähnlich wie die im Gehirn entstehende Geschlechtslust zu gewissen körperlichen Veränderungen, so zur Erectio membri beim Manne oder zur Sekretion der Introitusdrüsen beim Weibe führt, so verursacht der im Gehirn zustande kommende Hunger von dort aus, auch über das vegetative Nervensystem, Sekretion der Speichel- und Magendrüsen und peristaltische Kontraktionen des leeren Magens und der oberen Dünndarmschlingen.

Durch angestrenzte geistige Tätigkeit, durch lebhaft Stimmungen (z. B. durch Angst und Kummer oder durch Zorn) kann sowohl der Hunger wie die Geschlechtslust für einige Zeit verdrängt werden. Andererseits sind äußere Eindrücke, wie der Anblick oder der Geruch von leckeren Speisen oder die Gesellschaft von Nahrung aufnehmenden Menschen imstande, den Hunger auszulösen. Sie tun dies aber nur dann, wenn das Gehirn unter dem Einfluß ungenügender Nahrung steht. Verursachen ja auch sinnliche Eindrücke nur in dem durch die Inkrete der Geschlechtsdrüsen erotisierten Gehirne die Geschlechtslust.

Ist das Blut mit Nahrungsmitteln gesättigt, so werden Speisen, auch wenn sie noch so „appetitlich“ zubereitet sind, keinen Appetit auslösen. Im Gegenteil! Versucht man nun trotzdem Nahrung zuzuführen, so wird man auf Widerwillen stoßen, ja man wird Ekelgefühl erzeugen. Der Widerwille gegen weitere Nahrungsaufnahme besteht aber nicht

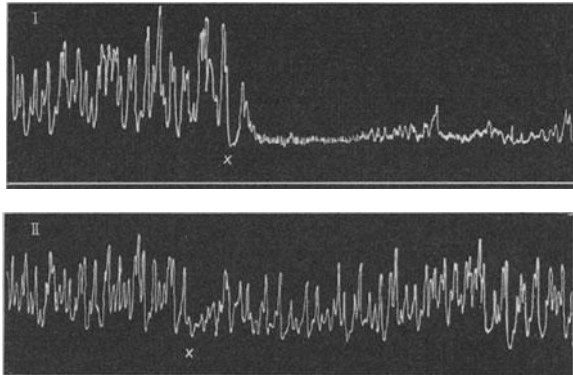


Abb. 635. Wassermanometerkurven gastrischer Hungerkontraktionen. I x, intravenöse Einspritzung von 10 g Glykose. II x, intravenöse Einspritzung von 10 g Lactose. Zeigt das Fehlen der Hemmung durch Lactosehyperglykämie.

nur bei vollem Magen. Ekelerregende Eindrücke sind imstande, auch bei leerem Magen jede Eßlust sofort zu unterdrücken. Der Hunger wird eben nicht vom Magen, sondern im Gehirn zum Bewußtsein gebracht.

Diese unsere Überzeugung wird schließlich auch durch die Erfolge bzw. durch die Mißerfolge unserer Therapie bekräftigt. Nie noch ist es uns gelungen, einen Mangel an Appetit durch Medikamente, die auf den Magen einwirken wie durch Amara oder durch Salzsäureverabreichung oder durch so vielgepriesene Mittel wie durch das Tropen, das Sanatogen oder die Somatose zu beheben. Wohl aber ist es möglich, durch Einwirkung auf das Gehirn, wie durch appetitreizende Zubereitung der Speisen, durch den Geruch und den Geschmack einer Fleischbrühe — „l'appetit vient en mangeant“ — die darniederliegende Eßlust wieder zu erwecken. Das beste Mittel zur Erzeugung des Appetites scheint uns freilich möglichst lange Nahrungsenthaltung. Erst dann, wenn alle resorbierbaren Stoffe des Blutes vom Körper aufgesaugt und verbraucht sind, wird der Mangel an abbaufähigen Stoffen im Blute vom Zentralnervensystem aus diejenigen Erscheinungen auslösen, die uns den Hunger empfinden lassen. Freilich werden pathologische Vorgänge, wie der Übergang von Einschmelzungs- und Abbauprodukten des eignen Körpereiweißes ins Blut bei der Kachexie oder bei den Infektionskrankheiten oder die starke Beeinträchtigung der wärmeregulatorischen Zentren im Zwischenhirn beim Fieber, ein Bedürfnis nach Nahrungsaufnahme nicht aufkommen lassen. So erklärt es sich, daß gerade die Störungen, welche mit starkem Eiweißzerfall einhergehen, oft zu einer so hartnäckigen Appetitlosigkeit, ja zu einem Widerwillen gegen Fleisch führen. Wenn im höheren Alter die Lebhaftigkeit der Hungerempfindungen nachläßt, so müssen wir eben bedenken, daß das Bedürfnis nach Nahrungsaufnahme gerade so wie das Bedürfnis nach Fortpflanzung ein Ausdruck der Vitalität ist. Mit dem Nachlaß der Lebenskraft, mit dem Alter leiden beide Triebe.

Die Stillung des Hungers geht mit dem Nachlaß der Unlustgefühle, ja mit ausgesprochener Lustempfindung einher. Daß die Stillung des Hungers dem Menschen einen bewußten Genuß verschafft, das ist ein Vorzug, den er vor dem Tiere hat.

Den hier gegebenen Darlegungen mag entnommen werden, daß das Hungergefühl keine einheitliche Empfindung ist. Es setzt sich vielmehr aus mehreren Organempfindungen zusammen. Die Vorgänge, die diesen Organempfindungen zugrunde liegen, wie der Speichelfluß, die Hungerkontraktionen des Magens scheinen vom Paläencephalon ausgelöst zu werden. Die Verarmung des Blutes an abbaufähigen Stoffen ist es wohl, die diese Innervationen verursacht. Aber auch im Neencephalon, im Großhirn, bedingt der Mangel des Blutes an Nährstoffen gewisse Organempfindungen, die sich in Beeinträchtigung der geistigen Leistungsfähigkeit, im Schwindel oder im Flimmern vor den Augen und in Schwächezuständen äußern können.

Der Hunger kann so mächtig werden, daß er trotz des warnenden Einspruches des Großhirns Triebhandlungen (Mundraub) veranlaßt, die der Gesellschaftsordnung zuwider laufen.

Aber auch bei den Tieren werden die Triebhandlungen um so gewalttätiger, je mehr der Nahrungsmangel sie peinigt. Nur der hungrige Wolf wird größere Tiere oder gar den Menschen anfallen.

Mit der Zunahme der Kultur sind bei uns Menschen die meisten Handlungen nicht mehr unmittelbar auf die Beschaffung von Nährstoffen gerichtet. Der Tauschhandel, der Geldverkehr ermöglichen es, auch durch andere Arbeit als durch die direkte Nahrungsbeibringung sich und den Seinen die notwendigen Calorien zur Stillung des Nahrungsbedürfnisses und damit zur Aufrechterhaltung des Lebens zu erwerben. Wir müssen uns aber darüber klar sein, daß alle Arbeit, die wir verrichten, in letzter Linie auf den in uns eingepflanzten Selbsterhaltungstrieb zurückzuführen ist. Auch wenn wir nicht direkt dem Geldverdienst nachgehen, sondern uns bemühen, eine bessere Stellung zu erringen oder um größeres Ansehen zu genießen und um damit den Unterhalt der

Persönlichkeit und der Familie für Zeiten der Arbeitsunfähigkeit zu sichern, so geschieht dies alles aus dem angeborenen Triebe zur Selbsterhaltung.

Die Triebe haben aber nicht nur dafür zu sorgen, daß gerade so viel Flüssigkeit und gerade so viel Fett und Eiweiß und so viel Kohlehydrate aufgenommen werden als für das Wachstum des Körpers und für die Unterhaltung des Lebens notwendig sind, sie müssen auch darüber wachen, daß die Verbrennungsprodukte aus dem Körper wieder rechtzeitig entfernt werden. Infolge des

### Triebes zur Ausstoßung der Schlacken

wird die Kohlensäure durch zwangsmäßig erfolgende Atmung ausgeschieden. Die Endprodukte des Eiweißabbaues werden als Harnstoff und als Harnsäure mit dem Harnwasser, die unverdaulichen Reste der Nahrung werden mit dem Kot aus dem Körper entfernt. Zwar haben der Mensch und die „stubenreinen“ Tiere gelernt, die Ausstoßung der Excrete bis zu einem gewissen Grade willkürlich zu beeinflussen. Sammeln sich aber größere Massen von Excreten an, dann setzt der Ausstoßungstrieb derart gewaltig ein, daß man ihm nicht mehr widerstehen kann.

So sichern die Triebe nicht nur die Aufnahme der zum Leben notwendigen Nahrungsstoffe, die Triebe schützen auch den Organismus vor einer Schädigung durch Ansammlung der Verbrennungsprodukte und Abfallstoffe.

Wenn wir uns nun fragen, warum der tierische Organismus durch den Trieb zur Selbsterhaltung so vortrefflich geschützt ist, um nach einer — für jede Art verschiedenen langen Zeit — doch schließlich dem Alterstod zu verfallen, so kann die Antwort darauf nur lauten: „Das Einzelwesen der verschiedenen Arten ist durch den Selbsterhaltungstrieb so lange vor dem Untergang geschützt, bis die Erhaltung der betreffenden Art gewährleistet ist.“

Das Studium der verschiedenen Methoden, mit denen sich die Natur die Erhaltung der einzelnen Tierarten sichert, ist ein besonders reizvolles. Die Natur bedient sich zu diesem Zwecke eines unwiderstehlichen Zwangsmittels, des allen Tieren eingepflanzten

### Fortpflanzungstriebes<sup>1</sup>.

Dieser veranlaßt die Tiere ihre Geschlechtsprodukte, also Ei und Samenzellen zu fruchtbringender Vereinigung zu bringen.

<sup>1</sup> In unübertrefflicher Weise hat Schiller auf die Notwendigkeit der Triebe, welche die Lebenskette der Arten sichern, hingewiesen als er in seinem Gedichte „Die Weltweisen“ schrieb:

„Doch weil, was ein Professor spricht,  
Nicht gleich zu allen dringet,  
So übt Natur die Mutterpflicht  
Und sorgt, daß nicht die Kette bricht  
Und daß der Reif nie springet.  
Einstweilen, bis den Bau der Welt  
Philosophie zusammenhält,  
Erhält sie das Getriebe  
Durch Hunger und durch Liebe.“

Die einfachste Form des Fortpflanzungstriebes ist der Detumescenztrieb<sup>1</sup>, d. h. das triebhafte Bedürfnis, die mit den Geschlechtsprodukten angefüllten Gonaden zu entleeren. Dabei braucht es gar nicht zu einer körperlichen Vereinigung, nicht einmal zu einer körperlichen Berührung der beiden Geschlechter zu kommen. Wenn ein festsitzender Ringelwurm (*Hydroides diantheus*) seine Geschlechtsprodukte ausstößt, so eifern bald die Weibchen und auch die Männchen in seiner Umgebung diesem Beispiel nach und das Wasser wird durch die Unmassen der entleerten und sich bald in der Befruchtung vereinigen Eier und Samenzellen milchig getrübt.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei anderen, niedrigen, ortsgebundenen Meerestieren, wie bei Schwammtieren, bei Seeigeln oder Seesternen. Man darf wohl annehmen, daß es chemische Reize sind, welche die männlichen und die weiblichen Teile der Tiere veranlassen, gleichzeitig ihre Geschlechtsprodukte auszustoßen und so zu einer Detumescenz der Gonaden zu führen.

Bei ortsbeweglichen Tieren ist es schon notwendig, daß Männchen und Weibchen sich aufsuchen und so die Befruchtung der Eier durch die Spermatozoen ermöglichen. Die Detumescenz der in ihrem Lumen oder in ihren Leitungswegen überfüllten Geschlechtsdrüsen wird dann vielfach erst durch die Berührung der beiden Partner, durch den Kontraktationstrieb<sup>2</sup> ausgelöst. So vereinigen sich die Heringe zur Laichzeit zu dichten Schwärmen. Es erscheint die körperliche Berührung der Seitenlinien zu sein, welche Männchen und Weibchen veranlaßt, gleichzeitig ihre Geschlechtsprodukte ins Wasser auszustreuen und mit ihrer Milch zu trüben. Von manchen Fischen ist es erwiesen, daß sie das Weibchen beißen und stoßen und mit der Schwanzflosse schlagen. Das fliehende Weibchen stößt seinen Laich aus, über den dann das verfolgende nachschwimmende Männchen seinen Samen ergießt. Aber auch bei den Fischen kommt es vor der sexuellen Betätigung nicht nur zu körperlichen Berührungen, zum Aneinanderdrängen, auch bei den im Wasser lebenden Tieren, z. B. bei den Seepferdchen (*Hippocampus*) und bei vielen anderen Arten sind förmliche Umschlingungen und Umarmungen durch die Flossen gesehen worden. Der Berührungstrieb steigert sich dann zu dem Amplektionstrieb<sup>3</sup>.

Der Trieb, das Weibchen mit den oberen Extremitäten zu umfassen und festzuhalten, ist bei den Landtieren weit verbreitet. Es besteht nicht nur beim Menschen das Bedürfnis, den sexuellen Gegenpartner mit den Armen zu umfassen, „*Bestiarum modo*“ besteht der Amplektionstrieb bei fast allen Säugetieren. Aber auch Kaltblüter wie Frösche und Krötenmännchen umgreifen das Weibchen vom Rücken her und behalten diese Paarungstellung tagelang bei, um schließlich auf die ausgestoßenen Eier ihren Samen zu ergießen.

Bei den Vögeln und bei allen viviparen Tieren muß die Befruchtung der Eier innerhalb des Körpers des Weibchens erfolgen. Dies kann so geschehen, daß durch triebartige Handlung die männliche Kloake auf die weibliche Kloake gepreßt wird. Vielfach stehen aber den Männchen zapfenartige ausrollbare Fortsätze zur Verfügung, so den Schnecken, den Würmern, den Gliedertieren, den Käfern und den Schmetterlingen, mit denen der Same in den Körper der Weibchen und zwar in die Nähe des Eierstockes geleitet wird. Die Kopulationsorgane der Wirbeltiere sind dann meist noch mit Schwellkörpern verbunden und nun gesellt sich zum Kontraktations- und Amplektionstrieb noch der Immissionstrieb, die Sucht, in die Geschlechtsorgane des Weibchens einzudringen und eine Verbindung, eine „Kopulation“ von Körper zu Körper herzustellen und so die „Begattung“, die „Kohabitation“ auszuführen.

Wenn manche Forscher auch noch von einem Deturgescenztrieb sprechen, so kann ich mich dieser Auffassung, daß hier ein besonderer Trieb vorliegt, der die Abschwellung der Schwellorgane zum Ziel hat, nicht anschließen. Die Triebhandlung, welche der Kohabitation zugrunde liegt, wird nicht zum Zwecke der Abnahme des Turgors der Schwellkörper vorgenommen. Nach der Kohabitation kommt es spontan zur Deturgescenz dieser Organe.

Wodurch werden nun alle diese Triebe, welche die Erhaltung der Art sichern, ausgelöst?

<sup>1</sup> Von Detumescere = abschwellen.

<sup>2</sup> Contrectatio = Berührung, Betastung.

<sup>3</sup> Amplexo = wiederholt umarmen, in Liebe umfassen, festhalten.

Diese Frage können wir mit ziemlicher Sicherheit dahin beantworten, daß der Detumescenz die äußere Sekretion der Keimdrüsen, dem Kontrektations- und dem Amplektationstrieb die innere Sekretion der Keimdrüsen zugrunde liegt. Ähnlich wie sich die sekundären Geschlechtsmerkmale der Körperoberfläche unter dem Einfluß der inneren Sekretion ausbilden, so lösen die von den Geschlechtsdrüsen in das Blut und damit in den Körper übergehenden Inkrete das Bedürfnis nach Berührung mit dem anderen Geschlecht aus. Damit das Einzelwesen sich ja der Aufgabe der Fortpflanzung nicht entzieht, ist die Ausübung des Detumescenztriebes mit der Erleichterung und dem Nachlassen der Spannung, die Ausführung des Kontrektationstriebes, des Amplektationstriebes und des Immisionstriebes von der Natur mit der höchsten Wollustempfindung ausgestattet worden.

Zur Erregung des Geschlechtstriebes, der *Libido sexualis* bedient sich die Natur bei den einzelnen Arten noch mannigfacher sensibler und sensorischer Reize.

So werden an die Oberfläche des Körpers nicht nur durch Berührung, wie Schnäbeln der Vögel, Küssen der Menschen, Schlecken der Hunde und Aneinanderreiben der Säugtiere, sondern auch durch schmerzhaft einwirkende Reize auf die Haut, wie durch Stoßen und Beißen und Schlagen sexuell erregende Reize gesetzt. Über den Olfactorius wirkt der Geruch der Brunstdrüsen der Moschustiere, der Antilopen, der Ziegenböcke und der Biber und der Duftapparat der Schmetterlinge geschlechtslusterregend. Durch Töne locken die Vögel, die Zikaden und Grillen, aber auch die Hirsche, die Katzen und die Frösche in der Brunstzeit ihre Partner an. Wenn der Auer- und Birkhahn durch Triebhandlungen wie durch tanzende Bewegungen, der Truthahn und der Pfau durch Radschlagen die Aufmerksamkeit der Hennen gewinnen wollen, so wirken viele andere Vögel, aber auch Fische und Molche durch Hochzeitskleider auf die Weibchen, und es ist erwiesen, daß diese sich unter den Rivalen den prächtigsten und kräftigsten auswählen und so unbewußt die Zuchtwahl ausüben.

Die Innervationsvorgänge, durch welche die Triebe und die Triebhandlungen ausgelöst werden, sind zum Teil einfacher, zum Teil aber sehr schwer zu deutender Art.

Wenn der Gonadenträger die Produkte seiner überfüllten Geschlechtsdrüsen ausstößt, so mögen diesem Detumescenztriebe ähnliche reflexartige Innervationsverhältnisse zugrunde liegen, wie der Ausstoßung des Harns aus der überfüllten Harnblase.

Der Frosch wischt den ätzenden Salpetersäuretropfen vom Oberschenkel weg, um den brennenden Schmerz zu lindern. Es wird auch dieser selbsterhaltende Trieb, wie alle Triebe, die eine Schädigung der Körperoberfläche hintanzuhalten wissen, durch einen reflexähnlichen Innervationsvorgang zu erklären sein. Die unangenehmen Empfindungen der Hungerkontraktionen des Magens, die reflexartig durch eine Verarmung des Blutes an rasch abbaufähigen Stoffen entstehen, wissen wir durch Nahrungsaufnahme zu verschuchen. Immer spielen die Erfahrungen des Einzelwesens eine Rolle und dieses sucht sich unangenehmen und peinlichen Empfindungen durch reflexähnliche Triebhandlungen zu entziehen und sich die angenehmen, ja wollüstigen Empfindungen, welche die Natur mit der Ausführung der Triebhandlungen verbunden hat, zu verschaffen.

Zu den Trieben ist zweifellos auch der

### Drang zur Betätigung,

der uns allen innewohnt, zu rechnen. Ein innerer Trieb „treibt“ das Kind zu dem die Arbeit, einen Beruf nachahmenden Spiele und zwingt den Erwachsenen zu körperlichen und geistigen Leistungen. Nicht verstandesgemäße Überlegung,



nicht anerzogener Fleiß, auch nicht äußere Verhältnisse wie Überfluß oder bittere Not veranlassen uns dazu, die Muskeln zur körperlichen Arbeit zu verwenden. Ein innerer Drang, der instinktive Organtrieb des Gehirns zwingt den Künstler dazu, sein Werk zu gestalten, treibt den Erfinder an, Fortschritte der Technik zu schaffen und veranlaßt den Forscher, die Gesetze der Natur zu studieren.

Der Trieb zur Betätigung wird regelmäßig abgelöst von dem Bedürfnis zur Ruhe, vom Trieb zum

### Schlaf.

Das periodisch einsetzende Schlafbedürfnis ist ebenso wie das periodische Bedürfnis nach Nahrung oder nach Flüssigkeit ein durch die Lebensvorgänge bedingter „Trieb“, der von der Übergangsstelle des Zwischenhirns zum Mittelhirn, von der Retroinfundibulargegend ausgelöst wird und der zur Ausschaltung des Großhirns, aber auch zu Innervationsänderungen im vegetativen System, zur Beeinflussung der Herztätigkeit, der Blutverteilung, des Gasaustausches und des Stoffwechsels führt, die eine Erholung des Körpers und des Geistes von der Arbeit gewährleisten<sup>1</sup>.

Der Schlaf ist ebenso wie die Nahrungsaufnahme ein lebensnotwendiger Trieb. Hunde, denen der Schlaf entzogen, gehen früher noch zugrunde als bei Nahrungsentziehung und zwar um so rascher, je jünger sie sind.

Mit dem zunehmenden Alter ist ein

### Nachlassen der Lebenstriebe<sup>2</sup>

festzustellen. Der Wachstumstrieb läßt dann nach, wenn das Einzelwesen die Größe, welche die betreffende Art kennzeichnet, erreicht hat.

Dieser Zeitpunkt ist bei den verschiedenen Tierarten ein ganz verschiedener. Eine Fliege wird in wenigen Tagen, ein Hund in zwei, das Pferd in vier, der Mensch in fünf- und zwanzig Jahren, der Elefant vielleicht in 30 bis 40 Jahren ausgewachsen sein. Das Längenwachstum geht mit dem Breitenwachstum nicht parallel. Nachdem der Längenwachstumstrieb längst erloschen, nimmt der Breitenumfang bei Tieren und Menschen noch zu. Der Wachstumstrieb ist zu den verschiedenen Zeiten und in den verschiedenen Organen ganz verschieden. Die Zellen der Thymusdrüse altern schon frühzeitig und verfallen beim Menschen schon mit dem Ende des 2. Jahrzehntes der Rückbildung.

Nach Beendigung des Wachstums, mit Reifung des Somas übernehmen die Keimzellen den Wachstumstrieb, um, wenn sie sich mit denen des anderen Geschlechtes vereinigt haben, einen neuen Organismus aus sich hervorgehen zu lassen.

Mit dem Altern der Somazellen, d. h. mit der Zeit, in welchem sie sich dem Absterben nähern, läßt auch der Trieb zur Betätigung, läßt der Arbeitstrieb nach. Aber auch der Trieb zum Schlafen, das Schlafbedürfnis, nimmt vom Säuglingsalter bis zum Kindesalter und von da zum Erwachsenenalter ab. Der Greis schläft nicht nur weniger, sondern vor allem weniger tief und weniger erquickend. Aber auch der Trieb zur Nahrungsaufnahme ist bei ihm geringer.

Daß dem so ist, das sagen uns die Klagen der alten Menschen über mangelnde Eßlust. Aber auch die Beobachtung der Greise bei Tisch sagt uns dies. Wie zögernd nehmen sie sich kleine Mengen, während der erwachsene junge Mensch fest zugreift. Auch Zahlen lassen sich für diese Behauptung anführen. Mit dem Alter sinkt das Gewicht des Menschen um 6—8 kg und der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureabscheidung betragen nur 70—80 % der Werte von rüstigen Menschen mittleren Alters. Das Absinken des Grundumsatzes beginnt schon in den fünfziger Jahren.

Auch der Selbsterhaltungstrieb, die Lebenslust läßt mit dem Alter wesentlich nach.

<sup>1</sup> Vgl. das Kapitel Schlaf und vegetatives Nervensystem von Regelsberger.

<sup>2</sup> Vgl. L. R. Müller: Über das Nachlassen der Lebenstriebe. Klin. Wschr. 1926, Nr 46.

Die Statistik lehrt uns, daß in das 8. Dezennium verhältnismäßig die meisten Selbstmorde fallen. Schon die Körperpflege wird von dem alternden Menschen vernachlässigt. Die Matrone pflegt ihr Haar meist wenig, sie hat kein Bedürfnis mehr dem anderen Geschlecht zu gefallen.

Mit dem Alter sinkt auch der Mut, die Schwierigkeiten des Daseinskampfes zu überwinden, es stellt sich eine Lebensmüdigkeit ein.

Und wenn nicht die Sorge um die Hinterbleibenden oder die Angst vor dem Sprung ins Ungewisse und vor den durch die Kirche angedrohten Strafen den Sterbenden beunruhigen, und wenn nicht körperliche Beschwerden ihn quälen, so hat das Nachlassen aller Lebenstriebe, der physiologische Alterstod, auch für die betreffenden Menschen nichts Erschreckendes sondern etwas Erlösendes.

Der Fortpflanzungstrieb kommt beim Weibe schon Ende der Vierziger oder Anfang der Fünfziger mit der Menopause zum Erlöschen, während beim gesunden Manne, die Libido und auch die Potentia coeundi — wenn auch in abgeschwächtem Maße — bis ins hohe Alter erhalten bleiben kann. Die Lustempfindung bei der Geschlechtsbetätigung läßt aber auch beim Manne mit dem Alter wesentlich nach.

Der Grund, weshalb die Natur den Geschlechtstrieb des Weibes so viel früher erlöschen läßt als den des Mannes ist wohl darin zu suchen, daß das Weib nach erfolgreicher Geschlechtsbetätigung noch für die Austragung der Frucht und nach der Geburt des hilflosen Kindes noch lange Jahre für dessen Aufzucht zu sorgen hat. Eine Aufgabe, die dem Mann zwar von dem Gesetze und von der Ethik, aber nicht von der Natur vorgeschrieben ist.

Für das Nachlassen der Triebe wurde das Nachlassen der inneren Sekretion der Drüsen verantwortlich gemacht. Eine solche Vermutung trifft sicherlich für das Erlöschen des Fortpflanzungstriebes zu. Das Nachlassen des Geschlechtstriebes ist auf die mangelnde Inkretion der Keimdrüsen zurückzuführen. Es geht aber nicht an — wie das geschehen ist — alle Alterserscheinungen mit dem Aufhören der Geschlechtsfunktionen in Zusammenhang zu bringen.

Das Nachlassen der Triebe und damit das Einstellen von Alterserscheinungen ist von der Rasse und von der familiären Konstitution, d. h. von der Veranlagung des einzelnen Lebewesens abhängig.

Eine Minderung der Lebenslust und Lebenskraft kann aber auch durch

### krankhafte Störungen der Lebenstriebe<sup>1</sup>

verursacht werden. So führen manche Krankheitszustände frühzeitig zu einer Herabsetzung der Lebenstriebe.

Bei der Melancholie und in der depressiven Phase des manisch-depressiven Irreseins kann der Selbsterhaltungstrieb in so hohem Grade beeinträchtigt sein, daß solche Kranke, ohne durch äußere Ursachen veranlaßt zu werden, sich das Leben nehmen. Die Art solcher Selbstmorde (z. B. Erhängen am Bettpfosten, Ertränken in der Badewanne) und die Beharrlichkeit, mit welcher solche Kranke in der Absicht, sich das Leben zu nehmen, vorgehen, spricht dafür, daß jeder Selbsterhaltungstrieb erloschen und einem Selbstvernichtungstrieb gewichen ist.

Die Abnahme der Lebenslust und des Lebenstriebes bei der Melancholie äußert sich aber auch in einer Abnahme der Eßlust. Diese kann sich bis zur Nahrungsverweigerung steigern und führt damit naturgemäß auch zu einer Abnahme des Körpergewichtes. Es ist erwiesen, daß bei psychischer Depression die Magensaftsekretion vermindert ist, meist besteht auch Obstipation.

Aber auch die Arbeitslust und der Trieb zur Arbeit sinken dann manchmal so stark, daß sich die betreffenden Kranken nicht mehr zu einer Tätigkeit aufrufen können, auch dann nicht, wenn sie selbst oder ihre Angehörigen durch den Mangel an Verdienst in Not geraten.

Der Schlaf ist bei der psychischen Depression schlecht und oberflächlich, und soweit vorhanden, nicht erquickend und nicht erfrischend. Die deprimierten Kranken fühlen

<sup>1</sup> Vgl. L. R. Müller: Über die krankhaften Störungen der Lebenstriebe. Münch. med. Wschr. 1926, Nr 35 u. 36.

sich stets unbehaglich und unbefriedigt, der Nachlaß des Lebenstriebes äußert sich schließlich auch in einer Verminderung des Selbstbewußtseins.

Aber nicht nur der Selbsterhaltungstrieb ist bei der seelischen Depression stark einträchtig, ganz regelmäßig sinkt auch der Trieb zur Erhaltung der Art. Es fehlt meist jede Geschlechtslust. Bei Frauen kommt es während eines Depressionszustandes sogar nicht selten zum Sistieren der Menses. Ein objektiver Beweis für das Nachlassen der Lebenstrieb! Die Kranken, welche an *Taedium vitae*, an Lebensunlust leiden, bieten aber noch andere Zeichen einer Herabsetzung des Bionotus. Die Haut ist welk und blaß, von fahler Farbe. Alle Bewegungen werden langsam ausgeführt, es fehlt die Entschlußfähigkeit, der Gesichtsausdruck ist traurig und verrät das Darniederliegen der Lebenstrieb, der Lebenslust.

Vor einigen Jahren hat E. Feer-Zürich<sup>1</sup> „eine eigenartige Neurose des vegetativen Systems beim kleinen Kinde“ beschrieben, die vorzüglich durch verdrießliche Stimmung, durch unruhigen Schlaf, durch schlechten Appetit, durch Körpergewichtsabnahme, durch Cyanose der feuchtkalten, peripherischen Teile, vor allem der Hände und Füße, durch starke Pulsbeschleunigung und durch erhöhten Blutdruck charakterisiert wird. Solche Kinder haben immer schlechte Laune, jammern stundenlang und klagen über heftiges Jucken der Hohlhände und Füße. Die quergestreifte Muskulatur ist hypotonisch, so daß die Kinder mit zusammengekauertem Oberkörper und angezogenen Beinen im Bett sitzen, das Haar ist glanzlos, staubig, die mürrischen Kinder leiden an schwerer Schlaflosigkeit, die um so qualvoller ist, da die Kinder stets müde sind.

Aber auch bei physiologischen Gemütsdepressionen, wie sie im Anschluß an einen großen Ärger, an eine schwere Enttäuschung oder infolge von Sorge sich einstellen lassen die Lebenstrieb merklich nach. Der Selbsterhaltungstrieb kann unter widrigen äußeren Verhältnissen so sehr sinken, daß es zum Suicid kommt. Experimentell läßt sich feststellen, daß bei hungernden Hunden, denen die Peitsche gezeigt wird, die Saftsekretion und die Hungerkontraktionen des Magens sofort nachlassen. Auch die Stärke des Geschlechtstriebes wird durch Sorge oder durch Ekel ungünstig beeinflusst. Ja die Angst vor der Möglichkeit des geschlechtlichen Versagens kann zur psychischen Impotenz führen.

Schließlich wird auch der Schlaf durch Verdruß oder durch Sorge sehr ungünstig beeinflusst. Häufig ist die Schlaflosigkeit psychogener Natur.

Die Lebenstrieb können nun nicht nur gedrückt oder herabgesetzt sein, wir finden diese Triebe bisweilen krankhaft gesteigert.

So geht die Manie mit einem sehr lebhaften Lebenswillen einher. Solche Kranke haben ein erhöhtes Selbstbewußtsein und einen vermehrten Schaffensdrang. Freilich ist ihre Ausdauer meist gering, denn bald schon wendet sich die Aufmerksamkeit und die Arbeitslust von der angefangenen Arbeit wieder auf ein anderes Gebiet. Die Steigerung des Lebenstriebes äußert sich auch in gutem Appetit, in Wohlbehagen und ist meist durch Körpergewichtszunahme meßbar. Die Kranken sehen blühend und frisch und jung aus, der Gesichtsausdruck ist heiter. Die Hautfarbe ist infolge der guten Durchblutung rosig. Auch mißliche äußere Verhältnisse können die Lebensfreude und den Lebenswillen solcher Kranker nicht wesentlich beeinflussen. Mit einem oberflächlichen Optimismus helfen sie sich über alle Schwierigkeiten hinweg. Der Schlaf ist, wenn auch oft kurz, so doch tief und erquickend. Der Geschlechtstrieb ist dann beim Manne wie bei der Frau gesteigert, die Sucht nach Genuß kann zum Alkoholismus und zur sexuellen Überbetätigung führen.

Eine Steigerung des Selbsterhaltungstriebes finden wir ferner bei der krankhaften Selbstsucht. Diese äußert sich beim Nosophoben in der Angst vor dem Tode und der steten Sorge, daß der Körper durch irgendeine Krankheit Schaden leiden möchte. Aber auch der Habsüchtige, der lediglich von dem Gedanken erfüllt ist, wie er seine eigene Persönlichkeit durch die Anhäufung von Geld und Gut für alle Zeiten sichern könnte, sie alle leiden an einer krankhaften Steigerung des Selbsterhaltungstriebes.

Kurz sei noch auf die Störungen der Triebe bei Erkrankungen der einzelnen Organe hingewiesen.

<sup>1</sup> Feer, E.: Eine eigenartige Neurose des vegetativen Nervensystems beim Kleinkinde. *Jb. Kinderheilk.* 108 (1925).

Daß bei Magen-Darmerkrankungen der Trieb nach Aufnahme der Nahrung, der Hunger stark beeinträchtigt, ja unter Umständen für einige Zeit aufgehoben wird, ist eine Erfahrung, die wohl jeder Mensch an sich selbst wiederholt schon gemacht hat. Man kann bei solchen Störungen mehrere Tage völlig appetitlos sein, ja der Versuch, Nahrung zuzuführen, löst dann Widerwillen gegen Nahrungsaufnahme, Übelkeit und Brechreiz (Nausea) aus. Luckhardt<sup>1</sup> brachte experimentell den Beweis, daß Hunde, die er durch große Gaben von Whisky oder starkem Alkohol vergiftet hatte, für 20 bis 30 Stunden Nachlaß des Magentonus und Nachlaß der Hungerkontraktionen zeigten. Solche Tiere wiesen jede Nahrung ab und hatten Brechreiz. Erst 36—48 Stunden nach der Alkoholvergiftung stellten sich wieder Hungerkontraktionen des Magens ein (s. Abb. 636).

Der Trieb zur Aufnahme von Flüssigkeit kann krankhaft gesteigert sein; so klagen Kranke mit Schrumpfnieren, welche die harnfähigen Stoffe, vor allem auch die Salze, nicht in genügender Weise ausscheiden, sehr über vermehrten Durst, dieselbe Klage über qualvollen Durst bringen Kranke mit Diabetes mellitus und mit Diabetes insipidus vor.

Bei der Zuckerharnruhr muß der Selbsterhaltungstrieb für die Aufnahme von möglichst viel Wasser sorgen, um den infolge der Erkrankung nicht ausgenützten Blutzucker wieder durch den Harn auszuschcheiden. Beim Diabetes insipidus sind die Zentren im Zwischenhirn, welche eine Konzentration des Harns ermöglichen, erkrankt. Und da die Nieren nur ganz dünnen und viel zu reichlichen Harn liefern, muß der Selbsterhaltungstrieb über das Durstgefühl für Ersatz des ausgeschiedenen Wassers sorgen.

Wenn wir über die Störungen der Triebe bei den Erkrankungen der einzelnen Organe sprechen, so müssen wir auch die Erkrankungen derjenigen Drüsen erörtern, deren Inkrete den Trieb nach der Erhaltung der Art auslösen.

Mit dem Nachlaß der inneren Sekretion, die von den Keimdrüsen ausgeht, läßt naturgemäß auch die Stärke des Geschlechtstriebs nach.

Zum Schluß sei noch auf diejenigen Störungen der Lebenstriebe eingegangen, die durch akute Infektionskrankheiten verursacht werden. Bevor dem Erkrankten noch eine Temperatursteigerung zum Bewußtsein kommt, stellt sich meist schon eine Appetitlosigkeit ein, und auch das Befürnis nach Aufnahme von Flüssigkeit ist geringer.

Luckhardt und Hamburger<sup>2</sup> stellten durch Selbstbeobachtungen während einer Magenverstimmung nach Diätfehler, aber auch bei fieberhafter Mandelentzündung und bei anderen fieberhaften Infektionskrankheiten Magenatonie und Fehlen von Hungerkontraktionen fest. Die Appetitlosigkeit ging mit dem Nachlaß des Magentonus einher. Ebenso wiesen Hunde, die an fortgeschrittener Lungenentzündung oder

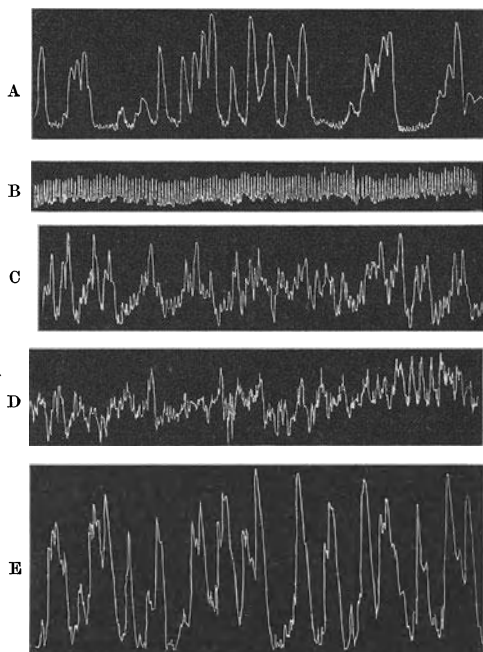


Abb. 636. Kurven eines leeren Hundemagens, die Wirkung einer Alkoholgastritis auf den Hungermechanismus zeigend (Luckhardt). A Gastrische Hungerkontraktionen des Hundes vor Erzeugung der Alkoholgastritis. B Kurve eines atonischen Hundemagens 24 Stunden nach reichlicher Verabfolgung von Alkohol durch den Magenschlauch. Hund trinkt Wasser und bricht, verweigert aber Nahrungsaufnahme. C u. D Mäßige gastrische Hungerkontraktionen des Hundes 3 und 4 Tage nach der Alkoholaufnahme. Hund hat wenig gefressen und oft gebrochen, offenbar wegen Nausea. E Heftige Hungerkontraktionen 8 Tage nach der Erzeugung der Gastritis; der Hund ist wieder normal und frißt gierig.

<sup>1</sup> Luckhardt: Zitiert nach Carlson: The Control of Hunger in Health and Disease. 27. p. 2.

<sup>2</sup> Angeführt nach Carlson l. c.

an anderen Infektionskrankheiten litten, Atonie des Magens und Fehlen gastrischer Kontraktionen auf.

Bei Infektionskrankheiten läßt mit dem Appetit auch die Arbeitslust nach. Mit dem Auftreten des Fiebers sinkt die Lebenslust und die Geschlechtslust und vielfach auch der Selbsterhaltungstrieb. Menschen, die vorher sehr besorgt um ihr Leben waren, zeigen während einer schweren Infektionskrankheit gegenüber der Frage, ob das Leben aufrecht erhalten werden kann, meist eine merkwürdige Gleichgültigkeit. Fast jedes Mal ist während einer Infektionskrankheit auch der Schlaf gestört, der Schlaf ist wenig tief, häufig unterbrochen und nicht erfrischend.

Anders liegen die Verhältnisse in der Rekonvaleszenz! Da stellt sich mit dem Nachlaß des Fiebers auch wieder tiefer, langer und erquickender Schlaf ein und mit der Eblust hebt sich auch die Geschlechtslust, die Lebenslust und der Trieb zur Arbeit.

Aus den vorliegenden Darlegungen kann man entnehmen, welche große Rolle die Störungen der Lebenstriebe in der Pathologie spielen. Viel mehr als das uns Ärzten bewußt wird, haben wir es in der täglichen Praxis mit solchen Störungen zu tun.

Wenn wir bei jedem Kranken uns zuerst nach seinem „Allgemeinbefinden“, nach seinem „Appetit“ und nach seinem „Schlaf“ erkundigen, so sind diese Fragen alle auf den Zustand und das Verhalten der Lebenstriebe gerichtet.

Viel seltener freilich als es angesichts dieser Bedeutung des Trieblebens erforderlich wäre und viel weniger als wir es uns zugestehen, können wir Ärzte den Störungen der Triebe entgegenarbeiten. Stehen wir doch schon einer Appetitlosigkeit machtlos gegenüber. Und so groß die Zahl der Mittel gegen die Schlaflosigkeit ist, nicht eines vermag einen erquickenden, wirklich Erholung bringenden Schlaf herbeizuführen.

Auch eine seelische Depression mit ihren Störungen des Selbsterhaltungstriebes können wir nicht beheben.

Ebensowenig ist es bis jetzt gelungen den auf die Erhaltung der Art gerichteten Trieb dauernd wieder zu beleben.

Besäßen wir ein Mittel gegen das Nachlassen der Lebenstriebe, so könnten wir das Naturgesetz des Alterns und des Sterbens meistern.

Eine Beeinträchtigung des Trieblebens kann schließlich auch durch Überlegung des Großhirns, von der Psyche aus erfolgen.

Der Soldat, der aus Gehorsam und aus Vaterlandsliebe unter Nichtachtung des Selbsterhaltungstriebes sich an einem Sturmangriff beteiligt, der Arzt, welcher in einem verlausten Lager von Fleckfieberkranken trotz der großen Infektionsgefahr seinem Berufe nachkommt, die Mutter, die, um ihren Kindern Nahrung zu geben, selbst darbt und hungert, die Lehrerin, die, um ihr Gewissen nicht zu belasten und um ihrer Familie keine Schande anzutun, auf Befriedigung des Kontraktionstriebes verzichtet, sie alle hemmen auf Grund von altruistischen Überlegungen ihr Triebleben.

Freilich kann es dann zu schweren seelischen Konflikten zwischen Pflicht und Moral einerseits und den das Großhirn beherrschenden Trieben andererseits kommen, Konflikte, welche die betreffenden Persönlichkeiten im Lebensgenusse und in der Lebensfreude und damit auch im körperlichen Befinden stark beeinträchtigen.

Besonders bedauerlich ist es, wenn Triebhandlungen nur ausgeführt werden, um die damit verbundene Lustempfindung zu genießen, wenn der Zweck der Triebe, der der Selbsterhaltung und der Arterhaltung, vereitelt wird.

Der Schlemmer und der Säufer nützen die mit dem Essen und mit dem Trinken verbundene Lustempfindung aus und scheuen sich nicht, durch überreichliche Nahrungsaufnahme und durch überreichlichen Alkoholgenuß der Gesundheit ihres Körpers und dem Selbsterhaltungstriebe entgegen zu arbeiten. Der Masturbant betrügt die Natur ebenso wie diejenigen Menschen, welche beim geschlechtlichen Verkehr die Fortpflanzung zu vereiteln suchen. Hinter all diesen Störungen des normalen Triebens stehen die Überlegungen des Großhirns.

Unter dem Widerstreit und dem Schwanken zwischen der Sucht einerseits, den Trieben freien Lauf zu lassen, und den kühlen Überlegungen des Großhirns andererseits leidet der Mensch unter Umständen schwer, vorzüglich dann, wenn er sich nicht zu einem endgültigen Entschlusse durchringen kann. Unsere schöne Literatur hat es sich zur Aufgabe gemacht, solche seelischen Konflikte zu schildern.

Eine Psyche, die sich durch ethische und hygienische Rücksichten leiten läßt, wird die stürmischen Forderungen der Triebe dann ablehnen, wenn durch die Triebhandlungen die Persönlichkeit oder die Gesellschaft Schaden leiden könnte.

Die darin begründete Überlegenheit der Menschen über die Tiere drückt Goethe in seinem Gedichte „Die Geheimnisse“ trefflich aus, wenn er sagt:

„Von der Gewalt, die alle Wesen bindet,  
befreit der Mensch sich, der sich überwindet.“

Manche Triebhandlungen erfolgen nicht unter dem Zwange eines Reflexes oder eines unmittelbaren Bedürfnisses, sie scheinen vielmehr von den Einzelwesen in Voraussicht der kommenden Notwendigkeiten ausgeführt zu werden. Solche

### Instinkthandlungen

machen den Eindruck, als ob das Einzelwesen „verstandesgemäß“ in die Zukunft sehen und spätere Bedürfnisse ahnen könnte.

Der Instinkt ist also eine Triebkraft im lebenden Organismus, welcher die Tiere auf Zwecke hinarbeiten läßt, die sie unmöglich aus eigener Erfahrung überschauen können. Die Zweckmäßigkeit der Leistung zeigt sich oft erst in ferner Zukunft, in einer Zeit vielleicht, welche die Tiere gar nicht erleben.

So ist es begreiflich, daß von mancher Seite der Instinkt wirklich als ein in das Tier hineinverlegter geheimnisvoller „Verstand“, der sich freilich nur auf die Erfüllung eines Zweckes bezieht, angesprochen wird.

Der Anreiz oder der Antrieb zu den Instinkthandlungen erfolgt meist ohne nachweisliche Einwirkung von außen aus dem Innern des Körpers. Die Instinkthandlungen werden unabhängig von der Erfahrung ausgeführt, sie sind bei allen Einzelwesen derselben Art und desselben Geschlechtes und unter denselben äußeren Bedingungen einander gleich.

Der abstrakte Begriff „Instinkt“ ist ebenso wie andere abstrakte Begriffe, wie der „Wille“ oder die „Kraft“, sprachlich schwer festzulegen. Anders ist es mit den Instinkthandlungen. Diese können wir studieren und beschreiben und wir können versuchen, ihre Ursachen zu erforschen. Bevor wir das aber tun, seien einige Beispiele angeführt:

Im Frühjahr nach der Rückkehr aus dem sonnigen Süden ist es die erste Sorge unserer Hausschwalbe, sich an einem geschützten Platze im Stall oder im Hausflur ein kunstvolles Nest aus Lehm und Speichel zusammenzukitten. Es ist, als ob sie „ahnen“ würde, daß sie nun bald eine Stelle brauche, wo sie Eier niederlegen, wo sie diese ausbrüten und wo sie die junge Brut aufziehen kann. Hingehend, fürsorgend füttern die Eltern die aus den Eiern geschlüpften hungrigen Vögelchen, um mit ihnen, wenn sie erst gelernt zu fliegen und sich selbst zu ernähren, schon Anfang September wieder die Reise nach den warmen Ländern zu unternehmen, in kluger Voraussicht, daß in unserem kalten Winter keine Mücken mehr im Fluge zu erhaschen sind.

Ein anderes Beispiel:

Die Gallwespe sticht die jungen Blätter der Eiche an und läßt in das Blattgewebe ein zähflüssiges kleines Tröpfchen Gift austreten, dessen Reiz eine krankhafte Wucherung des Blattes, die Galle, erzeugt. Das Gewebe des Gallapfels speichert diejenigen Stoffe auf, welche für die Ernährung und Entwicklung des dort abgelegten Eies notwendig sind.

Als lehrreiche Beispiele von Instinkthandlungen werden gerne die Wanderzüge der Zugvögel und mancher Fischarten angeführt.

Von den Lachsen wissen wir, daß sie alle Hindernisse der weiten Reise vom Meere durch die langen Ströme zu überwinden wissen, um im Ursprungsgebiete der Flüsse, im Gebirge, zu laichen. Umgekehrt unternehmen die Aale eine solche Wanderung aus den Binnenseen in das Meer, um in dessen Tiefen ihre Eier niederzulegen und zu befruchten.

Aber auch niederstehende Tiere unternehmen zielbewußte lange Wanderungen.

So bohren die jungen Trichinellen, welche aus der Paarung von Trichinen, die mit rohem Schweinefleisch in den Darmkanal gelangten, hervorgegangen sind, sich in die Darmwand und in die dort befindlichen Chylusgefäße ein. Mit der Lymphe kommen sie in die Blutbahn und mit dem Blutstrom in die Muskeln, dort verlassen sie die Blutgefäße, um sich in der Skelettmuskulatur einzukapseln.

Noch umständlicher ist die Reise des *Ankylostomum duodenale*, eines kleinen Wurmes, der eine schwere Blutarmut der Bewohner von warmen Ländern verursacht. Aus den mit dem Kot der Kranken entleerten Eiern dieses Wurmes entwickeln sich im warmen feuchten Boden — so bei uns in den Bergwerken — Larven, die sich in die Haut von barfußgehenden Arbeitern einbohren, von hier wandern sie in die Lymphgefäße und ziehen über die venöse Blutbahn und die rechte Herzkammer in die Lungen. Dort treten sie aus den Blutgefäßen in die Lungenbläschen über und setzen ihre Reise über die kleinen und großen Luftröhrenäste und über den Kehlkopf in die Schlundröhre fort, um, wenn sie über den Magen in den Zwölffingerdarm und in den oberen Teil des Dünndarmes gekommen sind, dort endlich sich festzubeißen und ihren verderblichen Einfluß auf das Blut ihres Trägers auszuüben.

Ähnlich wie die Triebhandlungen sind auch alle Instinkthandlungen einzig und allein auf die Erhaltung des Einzelwesens und auf die Erhaltung der Art gerichtet.

Die schwierigste Frage in der Instinktlehre ist wohl die Entscheidung, durch welche inneren Kräfte die Einzelwesen angetrieben werden, Instinkthandlungen vorzunehmen.

Da liegt nun die Vermutung nahe, es möchte ähnlich wie bei den Willenshandlungen das Zentralnervensystem bzw. das Gehirn als Auslösungsort der Instinkt„handlungen“ in Betracht kommen. Wurde doch schon von jeher der Instinkt als ein auf eine bestimmte Handlung gerichteter „Verstand“ angesprochen.

Ob man mit der Kirche annimmt, daß den Tieren der Instinkt von einem persönlichen Schöpfer eingepflanzt wurde, oder ob man an dessen Stelle einen Weltgeist oder einen „elementaren Naturfaktor“ setzt, immer wird vermutet, daß der Instinkt im Zentralnervensystem verankert ist. Bezeichnen doch auch neuere Forscher, die sich mit diesen Fragen beschäftigt haben, den Instinkt

als „vererbte Gewohnheitstätigkeit“ oder als „vererbtes Gedächtnis“ oder als „mechanisierte Willenshandlung“. Ja Darwin spricht von einer „inherited modification of the brain“. Andere Forscher erklären den Instinkt durch den „Lebenswillen“, den „Élan vital“ (Bergson) oder durch den „animalischen Automatismus“, andere sprechen von „ererbten Gewohnheiten“. Bergson schließt die langen Ausführungen über den Instinkt in seinem Buche „Schöpferische Entwicklung“<sup>1</sup> mit dem Satze: Die konkrete, die nicht mehr wissenschaftliche, die metaphysische Erklärung muß auf völlig anderen Wegen gesucht werden, nicht mehr auf denen des Intellektes, sondern auf denen der „Sympathie“. C. C. Schneider schreibt<sup>2</sup>: „Wenn ein Tier instinktiv handelt, so heißt das für uns: die Allgemeinvernunft hat in das Bewußtsein des Tieres eine Zweckvorstellung eingeführt, deren Gegebenheit nun alles übrige nach sich zieht.“

Und wahrlich, es liegt nahe, einen schaffenden Geist in dem Tiere zu vermuten, das ein so kunstvolles Gewebe wie das Spinnennetz zwischen den Baumzweigen ausspannt und es mit zarten und doch so widerstandsfähigen Fäden befestigt, daß es Wind und Wetter trotzt.

Wenn wir hören, in welcher sinnreicher Weise die Arbeit im Ameisenstaate verteilt ist, wenn wir erfahren, daß ein Teil der Arbeiterinnen sich nur der Bautätigkeit widmet, daß andere auf Raub ausgehen, andere friedlich Pilzgärten anlegen oder Viehzucht treiben, und daß wieder andere sich der Brut annehmen, die Puppen aus der Tiefe des Ameisenhaufens an die wärmende Sonne tragen und die ausschlupfenden Maden sorgfältig ernähren, dann drängt sich uns die Überzeugung auf, daß die Einteilung der Arbeit und daß alle diese fürsorglichen Instinkthandlungen von einer Stelle des Tieres, von einem Gehirne ausgelöst werden.

Nun steht aber diesen kleinen Tieren, wie den Ameisen oder den Bienen oder den Spinnen, deren Instinkthandlungen wir besonders bewundern, kein Gehirn in unserem Sinne zur Verfügung.

Ein feinsten Nervenstrang, der durch den Körper dieser Insekten zieht, zeigt am Kopfe eine mit dem bloßen Auge kaum sichtbare Verdickung, die auf Anhäufung einiger Ganglienzellen in dem „Cerebralganglienpaar“ zurückzuführen ist. Dort endigen die Nerven, die vom Auge kommen. Gleich dahinter liegen die Schlundganglienknoten, welche die Mundwerkzeuge und den Schlund sensibel und motorisch innervieren und deshalb Oral- oder Subösophagalganglien genannt werden.

In diesen mikroskopisch kleinen Nervenknötchen mit den spärlichen Ganglienzellen können wir unmöglich die Auslösungsstelle für die so mannigfaltigen Instinkthandlungen der Insekten suchen.

Wohl mögen dort die Reflexe ausgelöst werden, welche die angeführten Tiere veranlassen, auf einen bestimmten Sinneseindruck durch die Seh-, Riech- oder Fühlerven aus der Tiefe des Blumenkelches Nahrung zu holen. Von den Verdickungen des Thorakal- und Abdominalstranges werden die Fortbewegungsorgane wie die Flügel und die zahlreichen Füße innerviert. Hier mögen auch die Fluchtreflexe, durch welche sich die geflügelten Insekten dem drohenden Schlage zu entziehen wissen, verankert sein. Daß aber so bewundernswerte Leistungen, wie die Herstellung des kunstvollen Wespennestes aus gekauter, seidenpapierähnlicher Holzmasse von diesen winzigen Ganglienknoten als von einem „präformierten Gedächtnis der Art“ verursacht werden, daß dort „Zweckvorstellungen“ vorgebildet sind, halte ich für ausgeschlossen.

Freilich müssen die Instinkthandlungen, gerade so wie alle Muskelbewegungen und alle Drüsenabsonderungen vom Nerven-

<sup>1</sup> Verlegt bei Eugen Dietrich in Jena 1921.

<sup>2</sup> Vorlesungen über Tierpsychologie. Leipzig 1909.



system angeregt werden. Dieses Nervensystem ist je nach dem Stande, welchen die einzelnen Tiergattungen in der Entwicklungsreihe einnehmen, verschieden ausgebildet. Bei den Wirbeltieren ist neben dem sympathischen Brust- und Bauchstrang, der das Zusammenarbeiten der inneren Organe gewährleistet, im Wirbelkanal noch ein Rückenmark und in der Schädelkapsel ein Gehirn ausgebildet, welche den Beziehungen zur Außenwelt dienen. Aber auch in diesem „Zentralnervensystem“ ist nicht die letzte Ursache, ist nicht der erste „Antrieb“ zu den Instinkthandlungen zu suchen. Ich wüßte keine Stelle dort zu bezeichnen, wo der Auslösungsort der Instinkthandlungen hinzuverlegen wäre, ähnlich wie wir die Stelle, von welcher unsere willkürlichen Bewegungen ihren Impuls erfahren und die Gegend, wo die optischen oder die akustischen Gedächtniseindrücke im Gehirn aufbewahrt werden, zu bestimmen wissen. Auch dafür, daß in den großen Ganglienzellanhäufungen des Paläencephalons wie im Thalamus opticus oder im Corpus subthalamicum, im Globus pallidus oder im zentralen Höhlengrau die Auslösungsstelle für die Instinkthandlungen zu suchen wäre, lassen sich keine Anhaltspunkte beibringen.

Erwiesenermaßen sind die Instinkte der Tiere desto besser entwickelt, je weniger das Zentralnervensystem ausgebildet ist; diese Feststellung spricht gegen die Vermutung, daß die Instinkte im Gehirn als „mechanisiertes Gedächtnis“, „als automatisierter Wille“ verankert sind.

Von manchen Seiten wird angenommen, daß das vegetative Nervensystem der Ort sei, von dem die Instinkthandlungen ausgelöst werden. Dieses System hat aber lediglich die Aufgabe, die Lebensvorgänge der einzelnen Organe im Innern des Körpers miteinander in Einklang zu bringen. Einwirkungen auf die Umwelt und damit Instinkthandlungen gehen von dem „autonomen System“ nicht aus.

Ich kann mich also nicht dazu entschließen, den Instinkt so wie die Reflexe und die Reflexketten nur mit einer vererbten Anlage des Nervensystems zu erklären. Die Zweckmäßigkeit der Instinkte kann ebensowenig wie die Zweckmäßigkeit der Organe und der äußeren Form des Körpers auf die Leistungen eines Zentralnervensystems oder auf einen Verstand zurückgeführt werden.

Dagegen werden außerhalb des Nervensystems Reizstoffe gebildet, die Instinkthandlungen verursachen. Wissen wir doch, daß alle Vorgänge, welche zur Anlockerung der Geschlechter, zur Paarung und zur Aufzucht der Brut führen, durch innere Absonderung der Geschlechtsdrüsen verursacht werden.

Durch den Einfluß der von den Hoden in die Blutbahn abgeschiedenen Stoffe wird der Hahn veranlaßt zu krähen und eifersüchtig die Herrschaft über sein Hühnervolk zu wahren.

Mit der Ausstoßung der Eier aus dem Körper der Henne entwickelt sich der Trieb, sie zu bebrüten. Bei beiden Geschlechtern führen aber die inneren Sekrete der Geschlechtsorgane auch körperliche Veränderungen herbei. Beim Hahn kommt es unter der Einwirkung der Hodenhormone zum Wachstum des stolzen Hahnenkammes, der gebogenen grünschimmernden Schwanzfedern und der scharfen Sporen an den Füßen.

Bei der Henne bildet sich in der Zeit des Eierlegens eine polsterartige Schwellung und eine starke Durchblutung der hinteren unteren Körperpartien aus. Diese darf als die Ursache für das Bedürfnis, die gelegten Eier warm zu halten und zu bebrüten, angesprochen werden.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei allen anderen Tiergattungen. Meist lösen die Hormone, welche in die Blutbahn abgesondert werden, nicht allein Instinkthandlungen aus, sondern sie verursachen auch gewisse körperliche Veränderungen.

Dem Hirsch wächst unter dem Einfluß des Hodenhormons das mächtige Geweih. Kein Wunder, daß er in der Brunstzeit instinktiv mit seinen spitzen Stangen die Rivalen zu vertreiben sucht.

Von den Eierstöcken der Säugetiere wird ein Reizstoff in die Blutbahn abgeschieden, der die Brustdrüsen zur Milchabsonderung anregt. Nach Ausstoßung der Frucht aus der Gebärmutter schießt infolge der inneren Sekretion des Corpus luteum die Milch in die vergrößerten Brustdrüsen und nun hat die Mutter das instinktive Bedürfnis, dem Neugeborenen die milchstrotzende Brust zu reichen.

An diesen Beispielen können wir deutlich sehen, daß die Instinkthandlungen nicht primär von irgendeinem verborgenen Zentrum im Nervensystem ausgelöst werden; sie sind vielmehr auf körperliche Entwicklungen und auf die Wirkung innerer Reizstoffe (Hormone) zurückzuführen.

Natürlich spielt bei der Entleerung der Milch aus den Drüsen auch das Nervensystem eine Rolle; diese nervösen Reflexe, welche der Milchabsonderung zugrunde liegen, bilden sich aber erst nach Abschluß der Schwangerschaft aus.

Daß das neugeborene Kindchen die Brust der Mutter sucht, ist ein instinktiver Vorgang, das Saugen aber ist auf einen mit der Geburt fertig ausgebildeten, über das verlängerte Mark ziehenden Reflexvorgang zurückzuführen. So sind Instinkthandlungen und Reflexe innig miteinander verkoppelt, und es ist nicht immer möglich, Instinkthandlungen von Triebhandlungen und von reflektorischen Vorgängen scharf zu trennen.

Den Instinkthandlungen liegt also das Bedürfnis, ein gegebenes Organ zu benutzen, zugrunde.

Die Katze mit ihrem Raubtiergebiß und mit einem Verdauungsapparat, der auf Fleischnahrung angewiesen ist, mit den geschmeidigen Bewegungen und den scharfen Krallen ist von ihrem Instinkt, sagen wir besser durch ihren Bau und ihre körperliche Veranlagung auf die Jagd von Mäusen und von Vögeln angewiesen; eine lange Domestizierung war nicht imstande, ihr den „Raubtierinstinkt“ abzugewöhnen.

Der anatomische Bau der Zähne und des Magen-Darmkanals vom Hasen verweist ihn instinktiv auf vegetarische Nahrung. So wird, ja so kann dieses furchtsame Tier es nie versuchen, Mäuse oder Vögel anzuschleichen oder gar sie zu erwürgen.

Die so viel bewunderte Teilung der Arbeit im Bienenstocke oder im Ameisenstaate ist eine Folge des verschiedenen anatomischen Baues der verschiedenen Berufskasten. Die Bienen, „Königin“ verteilt nicht als die Herrin die Arbeit an ihre Untertanen, sie beschäftigt sich infolge des Entleerungsbedürfnisses ihrer mächtigen Eierstöcke und des *Receptaculum seminis*, in dem sie die männlichen Samenfäden nach ihrer Kopulation mit der Drohne aufbewahrt, nur mit dem Legen der Brut. Ihre Arbeitsorgane sind ebenso wie ihre Sinnesorgane und wie das Gehirn verkümmert. Um so besser sind die sog. „Arbeiterinnen“ von der Natur ausgerüstet. Sie verfügen über Sammelapparate für die Vorräte, die sie im Bienenstocke aufhäufen. Die Haare an den Beingliedern haben eine besondere Ausbildung und Anordnung, so daß sich dort der Pollenstaub der beflogenen Blüten zu den „Höschen“ ansammelt. Ein langer Saugrüssel ermöglicht es ihnen, die süße Nahrung aus der Tiefe des Blumenkelches zu holen. Aus dem besonders dafür gebauten Magen können sie den Honig wieder heraufwürgen und die Wabenzellen damit füllen. Zur Orientierung in der Außenwelt, zum Aufsuchen der Blumen und zur Wiederauffindung ihres Stockes stehen den Arbeiterinnen sehr viel größere und besser ausgebildete Kopfganglien zur Verfügung als der Königin oder den Drohnen, die sich an der Sammelarbeit nicht beteiligen, die sogar sich von den Arbeiterinnen füttern lassen. Dafür sind freilich die Geschlechtsorgane der „Arbeiterinnen“ verkümmert. Das Wachs, welches die Arbeiterinnen zum Bau der Waben verwenden, liefern ihnen ohne ihr Zutun Drüsen zwischen den Segmenten der Bauchseite. Die Königin sowohl wie die Drohnen, wie auch die Arbeiterinnen sind also von der Natur mit besonderen Organen zur Ausführung der für die Sicherung des Bienenstandes und seiner Nachzucht notwendigen Leistungen ausgestattet. Die einzelnen Instinkthandlungen sind nicht als ererbte „mechanisierte Gewohnheiten“ in dem winzigen Nervensystem der Biene verankert, sie sind vielmehr auf das Bedürfnis, die verschieden ausgebildeten Organe zu betätigen, zurückzuführen.

Auch bei den sonstigen staatenbildenden Insekten, wie bei den Ameisen und den Termiten, ist der körperliche Bau der einzelnen „Berufsklassen“ verschieden. So verfügen z. B. die auf Raub ausziehenden und den Staat bewachenden „Soldaten“ über einen unverhältnismäßig großen Kopf mit ganz besonders starken, zum Beißen eingerichteten Kiefern. Von diesen machen sie auch bei der Verteidigung und bei den Angriffen reichlich Gebrauch.

Neben den Instinkthandlungen kommen für die Sicherung des Einzelwesens und der Nachzucht auch rein körperliche Mittel in Betracht. Einige Vergleiche mögen dies dartun.

Die Feldmaus gräbt sich instinktiv im Acker einen Gang und verschlüpft sich bei der Gefahr in ihr Mausloch. — Der Schnecke wächst ohne ihr Zutun ein Haus auf dem Rücken, in welches sie sich zum Schutze ihres empfindlichen weichen Leibes zurückziehen kann.

Die Nesthocker bauen instinktiv für ihre Brut sorgfältig ein weich ausgepolstertes Nest, sie füttern die hungrigen Gelbschnäbel fleißig mit Fliegen und mit Würmchen. — Die frühgeborenen Jungen des Känguruhs finden in der Bauchtasche dieses Beuteltieres warme Unterkunft und können dort an den Zitzen der Milchdrüsen ihre Nahrung erhalten.

Die Zugvögel veranlaßt ein geheimnisvoller Trieb schon im frühen Herbst die Reise nach den warmen Ländern anzutreten, um den Gefahren der kommenden rauhen Jahreszeit zu entgehen —, die in unseren Wäldern und auf unseren Fluren zurückgebliebenen Tiere werden durch das selbständige Wachstum eines warmen Winterpelzes vor dem Frost geschützt.

Der Hamster sucht sich im Herbst Körner, trägt sie in seinen Backentaschen in den Bau und sammelt dort große Vorräte an, um in den langen Wintermonaten davon leben zu können —, der Igel und der Dachs werden im Herbst feist und zehren während des langen Winterschlafes von ihrem Fettwanste.

So weiß die vorsorgliche Natur ihre Geschöpfe bald durch Instinkthandlungen, bald durch das Wachstum von körperlichen Gebilden gegen die Schädlichkeiten der Umwelt zu schützen.

Die Mittel, welche die Natur benutzt, um die zur Erhaltung des Einzelwesens und die zur Aufzucht der Brut notwendigen Instinkthandlungen durchzuführen, scheinen ähnliche zu sein, wie sie zur unmittelbaren Befriedigung der Triebe verwendet werden.

Beim Hunger verursacht Nahrungszufuhr das Gefühl der Befriedigung — Nahrungsenthaltung verstärkt dagegen die unangenehme Empfindung der Hungerkontraktionen des Magens. Die Hündin, an deren Zitzen die Jungen des Wurfes saugen, scheint sich behaglich zu fühlen, sie wird ängstlich, ja selbst gegen ihren Herrn bissig, wenn er ihr eines von den Jungen zu nehmen versucht.

Das Singen der Vögel während der Brunstperiode im Frühjahr gleicht einem frohen Jubilieren. Die durch eine Katze im Brutgeschäft aufgeschreckte Amsel stößt klägliche Laute aus.

Wie unangenehm die Bienen es empfinden, wenn sie in ihren Instinkthandlungen beeinträchtigt werden, das wissen die erregten Tiere dem Störenfriede schmerzhaft zum Ausdruck zu bringen.

So können wir auch bei tiefstehenden Tieren, denen kein eigentliches Hirn zur Verfügung steht, aus der Ruhe und Zielsicherheit, ja aus dem Behagen, mit denen sie Instinkthandlungen nachgehen und andererseits aus der ängstlichen Unruhe und aus den Angriffs- oder Fluchtbewegungen bei Störung in der Ausführung von solchen schließen, daß die Durchführung der vom Instinkte angeregten Maßnahmen das Gefühl der Lust, die Beeinträchtigung

das der Unlust verursacht. Also „mit Zuckerbrot und mit Peitsche“ weiß die Natur auch die Ausführungen der Instinkthandlungen zu sichern.

Wie der Aufbau des Körpers der einzelnen Tierarten durch Zuchtwahl, durch Auslese des Besten und durch Untergang der im Kampfe ums Dasein sich nicht bewährenden Organe erfolgt, ebenso haben sich auch die Instinkte, d. h. die Verwertung der sich entwickelnden körperlichen Eigenschaften im Laufe der langen Erdperioden erst zu der Vollendung ausgebildet, die wir jetzt an den Tieren bewundern. Tatsächlich können wir, ähnlich wie die Entwicklungsgeschichte des Körpers, so auch eine Entwicklung der Leistungen des Körpers, eine Entwicklung der Instinkte studieren.

Die Entstehung der Instinkte kann also nicht durch Vererbung „schematisch gewordener Verstandestätigkeit“ oder durch Schlagworte wie „mechanisierte Intelligenz“, „vererbtes Gedächtnis“ oder der „reflexmäßigen Gewohnheit“ erklärt werden.

Die Entwicklung der Instinkte ist auf den Urtrieb aller Lebewesen, sich der Umwelt anzupassen und sich fortzupflanzen und sich weiter zu entwickeln, zurückzuführen.

Fragen wir uns nun, wie die große Mannigfaltigkeit der Tiergattungen und die Fülle der Pflanzenarten aus den für unser Auge oft kaum sich unterscheidenden befruchteten Eizellen und aus den kleinen Samenkörnchen entstehen, so müssen wir den Ursprungszellen ein Gedächtnis zusprechen, welches die Erinnerung an die Eigenart der Eltern treu bewahrt und beim Aufbau verwertet. Aber nicht nur für die Entwicklung der künftigen Gestalt ist dieses Gedächtnis maßgebend, auch die Leistungen der Organe, der Zwang zu ihrer Betätigung und damit die Instinkte werden durch die Mneme der Zellen<sup>1</sup> vorgeschrieben.

So tritt die Brunstperiode mit all ihren körperlichen Veränderungen und mit der Auslösung ihrer besonderen Trieb- und Instinkthandlungen bei den verschiedenen Tieren ohne Einfluß des Nervensystems zu ganz verschiedenen Zeiten auf, doch immer so, daß die Nachzucht die günstigsten Lebensbedingungen vorfindet.

Ob der heilige Pillendreher Ägyptens (*Ateuchus sacer*) für jedes seiner Eier eine besondere Nahrungsspeise aus Schafmist dreht oder ob im Körper des Huhnes an das befruchtete Ei sich reichlich Eidotter und noch reichlicher Eiweiß anlagert oder ob sich an den Wurzeln des im Herbste absterbenden Kartoffelkrautes die mehligartigen großen Knollen bilden, immer sorgt die Mneme der Körperzellen dafür, daß Vorräte für das Wachstum der Nachzucht zur Verfügung stehen.

Freilich handelt es sich bei diesem Gedächtnis der Zellen immer nur um Leistungen, die auf den Bau und den Schutz der Gestalt des Einzelwesens und damit auf die Erhaltung der Art gerichtet sind.

In der Mneme der Zellen sind die Erfahrungen vieler, vieler Jahrtausende niedergelegt.

Eindrücke aus dem Leben des einzelnen Individuums werden nur dann verwertet werden, wenn dem Körper Zellen zur Verfügung stehen, in denen sie

<sup>1</sup> Vgl. das grundlegende, freilich schwer verständliche Werk von Richard Semon: Die Mneme als erhaltendes Prinzip im Wechsel des organischen Geschehens. 3. Aufl. Leipzig: Wilhelm Engelmann 1911.

einen „Eindruck“ machen können. Und als solche eignen sich vor allem die Ganglienzellen des Zentralnervensystems, im besonderen die der Hirnrinde. Diese sind so „plastisch“, so eindrucksfähig, daß Erregungen, welche über sensible oder sensorische Nerven dorthin gelangen, dauernde Veränderungen in ihnen hinterlassen können. Die Summe dieser Veränderungen nennen wir das „Gedächtnis des Einzelwesens“.

Von diesem individuellen Gedächtnis wird freilich nur die anatomische Anlage des Nervensystems auf die Nachkommen vererbt. Die Gedächtniseindrücke und die Erfahrungen gehen mit jedem einzelnen Lebewesen zugrunde und müssen von den Nachkommen immer wieder neu erworben werden.

Je besser und je reichhaltiger das Zentralnervensystem nun anatomisch ausgestaltet ist, desto mehr können Gedächtniseindrücke aufgestapelt werden. Die geistige Verknüpfung mit den verschiedenen Erinnerungsbildern, das Gedächtnis an frühere Eindrücke und Erfahrungen ermöglichen es dem Träger eines solchen Zentralnervensystems, zweckmäßige Verstandeshandlungen vorzunehmen.

Es ist nun durchaus nicht so, wie es manche Kirchen lehren, daß der Verstand ein alleiniges Vorrecht des Menschengeschlechtes wäre, und daß dieser den Tieren abgesprochen werden müsse. Es ist nicht so, daß das Tun der Tiere ausschließlich vom „blinden Instinkt“ diktiert würde. Nein, auch die Tiere können auf Grund von sensiblen oder sensorischen Eindrücken Erfahrungen sammeln und ihr Handeln unter Umständen darnach einrichten.

Freilich, eine Motte wird, auch wenn sie sich die Flügel angebrannt hat, doch immer wieder gegen das Licht fliegen. Den gut erzogenen Hund hindern aber schmerzliche Erinnerungen daran, das auf dem Tisch seines Herrn aufgetragene Fleisch wegzuschnappen. Ja, schon die Bienen, deren Handlungen fast ausschließlich von den Instinkten, d. h. von ihrer körperlichen Veranlagung vorgeschrieben sind, „lernen“ bei ihren ersten Ausflügen das Flugloch ihres Stockes wieder zu finden und können, wie neue Untersuchungen gezeigt haben, bei der Nahrungssuche auf bestimmte Farben „abgerichtet“ werden.

Wenn wir auch streng zwischen Instinkthandlungen, die ohne Kenntnis ihres Zweckes erfolgen, und zwischen den durch die Erfahrung diktierten Verstandeshandlungen unterscheiden, so müssen wir doch andererseits zugeben, daß die Instinkthandlungen bei Tieren, denen ein gut entwickeltes Zentralnervensystem zur Verfügung steht, durch Erinnerungseindrücke und deren Verknüpfung, also durch die geistigen Vorgänge des Gehirns beeinflußt werden können.

Die Lehre der Kirche, daß den Tieren nur der auf ein bestimmtes Ziel gerichtete Instinkt zur Verfügung stehe, und daß ihnen jeder freiwählende Verstand abgesprochen werden müsse, kann also nicht aufrecht erhalten werden.

Eines aber hat der Mensch vor allen Tieren voraus, daß ist die Vernunft (*νοῦς*), die ein begriffliches Denken erlaubt und damit eine Sprache, einen *λόγος* ermöglicht.

Wie liegen nun die Verhältnisse beim Menschen? Kommen bei diesem Säuger, in dessen mächtiger Schädelhöhle sich das Großhirn so sehr entwickelt hat, daß es nur unter starker Faltenbildung der Hirnrinde dort Platz findet,

neben den erlernten Verstandeshandlungen auch noch Äußerungen von ererbten Instinkten vor?

Diese Frage ist ohne weiteres zu bejahen.

Nach der Geburt eines Kindes hat die Mutter das instinktive Bedürfnis den Säugling an die milchgebende Brust anzulegen und ihn dort trinken zu lassen. Freilich der Verstand wird sie unter Umständen daran hindern, diesem Drange nachzukommen, wenn er ihr sagt, daß sie durch das Stillgeschäft im notwendigen Erwerbe behindert wird.

Bei der Auswahl der Nahrung lassen wir Menschen uns weniger durch das Großhirn und durch die dort niedergelegten Erfahrungen als durch unseren Instinkt leiten, dieser gibt uns durch das Lustgefühl des Appetites einen Fingerzeig, welche Speisen unserem Magen-Darmkanal bekömmlich sind und wieviel wir von den einzelnen Stoffen, vom Eiweiß und vom Fett, von den Kohlehydraten und von Flüssigkeit notwendig haben, um die Bilanz des Körperhaushaltes positiv zu gestalten. Gegen schlecht bekömmliche Stoffe haben wir Ekel, d. h. eine „instinktive Abneigung“. So erzeugen alle faulig riechenden oder kotig aussehenden Stoffe beim Menschen instinktiv Ekelempfindung. Der Körper „weiß“ eben, daß solche Nahrung seinem Magen unbekömmlich ist. Sucht man sie trotzdem zuzuführen, so stellen sich als Abwehrmaßnahmen Speichelfluß, Würg- und Brechreflexe ein. Dies Beispiel zeigt uns wieder lehrreich, wie instinktive Vorgänge mit nervösen Reflexen gekuppelt sind, die, sobald das Innere des Körpers mit einbezogen wird, zum Teil über das vegetative Nervensystem verlaufen.

Die Zellen des Magens scheinen freilich auch ein vom Gehirn unabhängiges eigenes Gedächtnis, eine Mneme, zu haben. So werden Speisen, die dem Magen einmal, vielleicht weil sie allzu reichlich genossen wurden, schlecht bekommen sind, längere Zeit nicht mehr vertragen. Daß die Zellen der Capillaren, daß insbesondere die Zellen der Endothelien der Hautgefäße die Erinnerung an Stoffe, die früher schädlich eingewirkt haben, aufbewahren, das zeigen uns die anaphylaktischen Reaktionen, die Hautausschläge, die auf wiederholte parenterale Zufuhr von artfremdem Eiweiß oder auf die perorale Aufnahme mancher Arzneistoffe auftreten.

Diese Vorgänge im Innern des Körpers sind ebenso wie die Abwehrmaßnahmen gegen Infektionen, so die Auswanderung von weißen Blutkörperchen (Eiterzellen) oder die Bildung von Gegenstoffen (Antitoxinen) oder wie die Leistungen der Leber und die Arbeit der übrigen Verdauungsdrüsen völlig unabhängig von unserem Gehirn, von unserem Wollen. So zweckmäßig sie erscheinen und so sehr sie dem Schutze des Einzelwesens dienen, so pflegen wir sie doch nicht zu den „instinktiven“ Vorgängen zu rechnen. Von solchen sprechen wir nur dann, wenn nach außen hin erkennbare Handlungen erfolgen, die nicht auf Reflexe oder auf Verstandesüberlegung zurückzuführen sind. Und da müssen wir gestehen, daß das neugeborene Menschenkindchen im Vergleich mit dem Tier arm an fertig entwickelten Instinkten ist. Würde nicht die instinktive mütterliche Liebe für das hilflose Wesen sorgen, so müßte es elend zugrunde gehen.

Ja viele Handlungen müssen uns Menschen erst „gelehrt“ werden, welche die Tiere infolge instinktiver Veranlagung ohne Anleitung ausführen.

Ins Wasser gefallen, sackt der Mensch, der nicht schwimmen „gelernt“ hat, hilflos unter, der in den Fluß geworfene junge Hund weiß, ohne Wasser zu schlucken, trefflich schwimmend das Ufer zu erreichen.

Andere Instinktleistungen hat wiederum der Mensch vor dem Vierfüßler voraus, so z. B. das Bedürfnis, sich aufzurichten und aufrecht zu gehen. Der anatomische Bau unseres Skeletes, aber auch die ererbte Struktur des Großhirns und seiner extrapyramidalen Nervenbahnen, der Ganglienzellen des Kleinhirns und die Anlage der Gleichgewichtsorgane drängen das heranwachsende Kind auch ohne Anleitung der Mutter „instinktiv“ dazu, selbständig immer wieder Versuche zu machen, sich aufzurichten, bis es endlich stehen und gehen kann. Der Hund kann dagegen nur durch viele Mühe seines Herrn,

durch Belohnung und durch Schläge dazu „erzogen“ werden, wenige Schritte auf den Hinterbeinen zu gehen, bei der Katze wären solche Dressurversuche ganz vergeblich.

Viele Spiele der Tiere, wie das sich Jagen und Packen der jungen Hunde, das Stoßen und Fangen eines Fadenknäuels des Kätzchens, sind „instinktive“ Vorbereitungen auf später notwendige Fertigkeiten.

Selbst manche häßlichen Eigenschaften, so der Neid und die Eifersucht des Menschen sind auf instinktive Veranlagungen zurückzuführen. Wenn wir sehen, wie feindselig knurrend und zähnefleischend der an einem Knochen nagende Hund seinen Artgenossen empfängt und wenn wir erfahren, wie scharf der Hirsch in der Brunstzeit seine Rivalen bekämpft, dann werden wir auch unverständlichen Neid und blinde Eifersucht der Menschen mit ererbten Instinkten in Zusammenhang bringen dürfen.

Doch nicht allein schnöde Selbsterhaltungssucht und tierischer Arterhaltungstrieb — auch edle Regungen werden durch instinktive Anlagen ausgelöst: Das Gehirn, dessen Entwicklung und dessen Größe den Menschen vor allen Tieren heraushebt, hat ebenso wie die übrigen körperlichen Organe einen instinktiven Betätigungstrieb. Wie der Tiger, dem die Natur das furchterregende Raubtiergebiß verliehen, dieses zu betätigen weiß, wie die leichtfüßige Gazelle ihr Heil in der Flucht sucht, wie der Zugvogel infolge der kräftigen Entwicklung der Flugmuskeln in ferne Lande fliegt, so hat der Mensch den unbewußten Trieb, das Organ, das sich im Laufe von Hunderttausenden von Jahren in seiner sich weitenden Schädelkapsel so mächtig entwickelt hat, zu verwerten. Diesem Drange ist es zuzuschreiben, wenn der Mensch sich in grauer Vorzeit aus Steinen Werkzeuge geschaffen hat, wenn er später Viehzucht und Ackerbau gelernt hat, wenn er wie der Maulwurf Stollen in die Erde treibt und wenn er nun sich Mittel erdacht hat, um wie der Fisch unter Wasser zu schwimmen oder um frei wie der Adler sich in die Lüfte zu erheben.

**Der Instinkt ist also ein Ergebnis der körperlichen Entwicklung. Mit dem Bauplan des Organismus werden zugleich die Betriebsvorschriften gegeben.**

Mit der hier gegebenen Auffassung werden die Instinkte ihres mystischen Mantels entkleidet.

Es sind nicht übernatürliche Kräfte, die mit oder nach der Erschaffung der Tiere die Instinkte in diese eingepflanzt haben. Nicht von irgendeiner uns verborgenen Stelle des Zentralnervensystems werden die Instinkthandlungen ausgelöst.

Mit der Fortentwicklung der Artgestaltung hat auch die Leistung der körperlichen Organe Schritt gehalten.

Wäre es ein „mechanisierter Verstand“, eine „vererbte Gewohnheit“, welche die Bienen zwingen, ihre sechseckigen Waben zu bauen und diese zur Sommerzeit mit Vorräten für den Winter zu füllen, so müßte doch folgerichtig der „Automatisierung“ solcher Instinkthandlungen einst einmal eine Überlegung, die Ausarbeitung eines Planes, ein Wille vorhergegangen sein. Für irgendwelche psychische Leistungen sind aber bei den nur von Instinkten geleiteten tiefer stehenden Tieren die Vorbildungen nicht erfüllt. Die Annahme, daß geistige Vorgänge ohne die plastischen Elemente eines ausgebildeten Zentralnervensystems möglich seien, entbehrt jeder wissenschaftlichen Begründung. Der Verstand ist an das Hirn gebunden, nicht aber der Instinkt.

Die Zweckmäßigkeit, die Zielstrebigkeit auf weite Sicht, ja, die Verstandesähnlichkeit der Instinkte sind vielmehr auf den Geist desselben Baumeisters zurückzuführen, der die Formen der belebten Welt geschaffen, der den Vögeln ihr leichtes Federkleid und der Schildkröte ihren harten Panzer geschenkt.

Wie man den Schöpfer aller Lebewesen und den Weltgeist, der die Gesetze zu ihrer Erhaltung und ihrer Fortpflanzung erdacht hat, nennen mag, nie wird unsere Sprache seinem Wesen gerecht werden, denn das menschliche Gehirn weiß ihn nicht zu fassen.

Uns bleibt nur übrig, die Form des Lebendigen zu beschreiben und die Gesetze der Lebensvorgänge zu studieren.

Ein Einblick in das „Wann“ und „Wo“ der Schöpfung der lebenden Organismen und ein Verständnis für das „Wie“ oder gar für das „Warum“ ist uns Erdenkindern versagt.



## Sachverzeichnis.

- Abducensfasern in der Pia mater 807.
- Abführmittelwirkung auf das vegetative Nervensystem 343.
- Abkühlung durch parasympathische Innervation 295.
- Abmagerung bei Basedow-scher Krankheit 767.
- bei Meningitis 198.
- bei Schizophrenie 848.
- Acanthosis nigricans 762.
- Acceleranserregung durch Adrenalin 337.
- Acceleransstoff 344, 424.
- Acetylcholin 286.
- Acetylcholinwirkung auf den Magen 562.
- auf den Vagus 425.
- Achsencylinderveränderungen in sympathischen Ganglien bei Paralysis agitans 876.
- Achsencylinder- und Ganglienzellenverquellung 873.
- Acidose 470.
- im Fieber 309, 354.
- und Leukocytose 354.
- bei Nierenerkrankung 328.
- Acidosebeseitigung bei Diabetes durch Insulin 286.
- Addison'sche Krankheit 269, 277, 362.
- — Pigmentbildung bei 761.
- — und Sexualinnervationsstörung 680.
- — Sympathicusveränderungen bei 909.
- Adipositas dolorosa 770.
- bei Epiphysentumoren 225.
- Adrenalin 276, 337, 360.
- Fieber durch 302.
- Piloarrektion durch 732.
- Adrenalinbildung im Nebennierenmark 639.
- Adrenalineinfluß auf die Pille 239.
- Adrenalinegehalt des Nebennierenmarks 275.
- Adrenalingleukosurie 606.
- Adrenalinvergiftung, experimentelle 927.
- Adrenalinwirkung 240.
- auf den Darm 592.
- auf den Magen 562.
- Adrenalinwirkung auf die Schweißdrüsen 738.
- auf den Uterus 696.
- Affekte, Piloarrektion durch 729.
- Afferente vegetative Bahnen 78.
- Akrocyanose 723.
- Akromegalie 269, 281, 791.
- Akroparästhesien 724.
- Aktionsstrom 254.
- Akzessorisches Drüsen- und Markgewebe der Nebennieren 275.
- Alkalireserveschwankungen und Blutbild 353.
- Alkoholinjektion, periarterielle, bei Gangrän 725.
- Alkoholvergiftung, experimentelle 927.
- Alkoholwirkung auf den Magen 563.
- Alkylamine 340.
- Alternans 451.
- Altersakromegalie 283.
- Aminosäurespeicherung bei Addison'scher Krankheit 277.
- Aminosäureübergang in Kohlenhydrate 315.
- Ammoniumbasen, quartärer 334.
- Ammonsalze 342.
- Anämien, peripherische 723.
- Analgesie und Schweißausfall 744.
- Anaphylaktischer Shock 935, 940.
- — und vagotonisches Blutbild 358.
- Angina pectoris 816.
- — und vegetatives Nervensystem 909.
- Angio-neurotische Diathese und vagotonisches Blutbild 358.
- Angst mit Sensatio pilomotorica 729.
- Anhidrosis einer Gesichtshälfte bei Lähmung des Halsympathicus 931.
- des Kopfes bei Halsympathicusschädigungen 743.
- Ansa lenticularis 171, 175.
- peduncularis 170.
- subclavia Vieussenii 13.
- Antagonismus der visceralen Innervation 227, 543.
- Antagonistische Innervation 246.
- — der Gefäße 372.
- Antipyretica 341.
- Anurie, reflektorische 632.
- Aortenaneurysma, Brustschmerzen bei 817.
- und Sympathicuslähmung 933.
- Apocodein 342.
- Apomorphin 342.
- Apomorphinwirkung 565.
- Appetit 232.
- Appetitlosigkeit bei Infektionskrankheiten 961.
- Archaeothalamus und Neothalamus 200.
- Arecolin 335.
- Argyll-Robertson'sches Symptom 105.
- Armlähmungen mit Augensymptomen 933.
- Arrektionswelle und Gänsehautgefühl 726.
- Arteriendehnung, Schmerz bei 819.
- Arterioleninnervierung 382.
- Arthritis deformans durch Störungen im Nervensystem 789.
- Arthropathien nach Nervenschußverletzungen 776.
- bei Syringomyelie 784.
- Arneiwirkung auf die Piloarrektion 732.
- auf die Schweißabscheidung 738.
- Aspidospermin 342.
- Asthma bronchiale 475, 482, 937.
- — undvegetatives Nervensystem 910.
- Ataxie, vasomotorische 723.
- Atembewegungen, besondere 466.
- Atemmuskeln, vegetative Innervation der 453.
- Atemregulation im Mittelhirn 463.
- nervöse 462.
- Atemzentrum und Blutreiz 468.
- und seine Reflexe 456.

- Atemzentrum-Schädigung als Todesursache 940.
- Atherosklerose, experimentelle 928.
- Veränderungen in sympathischen Ganglien bei 910.
- Athyroesen und Grundumsatzherabsetzung 272.
- Atmung 327.
- und Herzschlag 427.
- und Kreislauf 475.
- Selbststeuerung der 95, 464.
- vegetatives Nervensystem und 453.
- Atmungszwang 946.
- Atophan (Phenylchinolincarbonsäure) 342.
- Atrioventrikulärsystem 408.
- Atrophia faciei 197.
- Atropin 336, 361.
- Atropinwirkung auf den Darm 591.
- auf den Magen 560.
- Auerbachscher Plexus 1, 238, 241, 570.
- — im Magen 547, 554.
- Augeninnenmuskulatur, Zentrum für die — im Mittelhirn 104.
- Augenmuskulatur, Beeinflussung der glatten — durch das Corpus subthalamium 178.
- Innervation der glatten 494.
- Augenüberblendung, Kopfschmerzen nach 811.
- Ausfallserscheinungen bei Lähmungen des Hals-sympathicus 930.
- Automatie des vegetativen Organs 238.
- Autonomes Nervensystem 1.
- Axonreflexe 245.
- Bakterieneiweißleukocytolyse** 348.
- Bakterientoxinwirkung auf das vegetative Nervensystem 344.
- Baldrian 341.
- Bartholinische Drüsen 695.
- Basale Gehirnteile und geistige Abnormitäten 853.
- Basedowsche Krankheit, Erregbarkeitssteigerung des vegetativen Nervensystems bei 274.
- — Hyperhidrosis bei 744.
- Bauch- und Sakralteil des Grenzstranges 19.
- Bauchspeicheldrüseninnervation, Anatomie 612.
- Physiologie 617.
- Bergkrankheit 474.
- Bernstein-Höbersche Membrantheorie 255.
- Bewußtlosigkeit bei Epilepsie 850.
- Blähungsschmerz 825.
- Blässe der Haut 709.
- Blasenbahn, cerebrale 103.
- Blasenentleerungsstörungen 654.
- Blaseninnervation 641.
- Blasenkontraktion bei Hypothalamusreizung 178.
- Blasenlähmung 655.
- Blasenerven, Anatomie und Physiologie der 645.
- Blasenzentrum im Lenden- und im Sakralmark 648, 649.
- in der Hirnrinde 650.
- Blievergiftung, experimentelle 927.
- und Magenculus 569.
- Block zwischen Sinus und Vorhof 447.
- Blutbildabhängigkeit von der vegetativen Regulation des Säurebasenhaushaltes 352, 355.
- Blutbildänderung nach Bakterieneiweißinjektion 348, 350.
- bei pharmakologischen Einflüssen auf das vegetative Nervensystem 360.
- bei vegetativen Wärmeregulationsstörungen 355.
- Blutbildungsstätten und vegetatives Nervensystem 346.
- Blutbildveränderung bei Fieber 347.
- bei Geisteskrankheiten 350.
- Blutdruck, Bedeutung der Lebergefäße für den 608.
- Blutdruckerhöhung nach Lichtbädern 765.
- durch Thalamusreizung 179.
- Blutdrucksenkung durch Depressorreizung 428.
- nach Intracutaninjektionen 765.
- durch Labyrinthreizung 97.
- Blutdrucksteigerung durch Adrenalin 337.
- Blutgefäße des Gehirns, Nervversorgung der 390.
- der Haut 708.
- Innervation der 364.
- Sensibilität der 819.
- und Wasserstoffionkonzentration 328.
- Blutkörperchenvermehrung durch Adrenalin 277.
- Blutneutralitätserhaltung durch Atmung 476.
- Blutplättchenzerfallstoffe 344.
- Blutungen in den Ganglien 900.
- Blutversorgung, Regelung durch intestinale Nerven 582.
- Blutversorgungsstörungen im Großhirn und Schwindel 812.
- Blutverteilung bei der Knochenernährung 777.
- Blutzuckererhöhung bei Basedowscher Krankheit 274.
- Blutzuckerspiegel 317.
- Blutzuckerspiegelregulieren durch Zentren im Hypothalamus 186.
- Blutzusammensetzung und Vasomotoren 351.
- vegetative Regulations-einrichtungen für die 362.
- Brachialplexus, Erkrankungen des 929.
- Bradykardie 432.
- Branntweininjektion, experimentelle 927.
- Brechreflex 97.
- Bronchialnerven, intramurale 481, 482.
- Bronchienerweiterung durch Sympathicusreizung 478.
- Bronchieninnervation 477.
- Bronchienverengung durch Vagusreizung 478.
- Brunst 698.
- Brustdrüse, Innervation der 525.
- Physiologie und Pathologie 527.
- sekretorische Störungen bei Tabes 530.
- Brusthöhle, Sensibilität der 812.
- Brustteil des Grenzstranges 14.
- Brustwarzenhof, Innervation der glatten Muskulatur des 735.
- Brustwarzenkrampf 529.
- Bulbus, Zurücksinken des — bei Lähmung des Hals-sympathicus 931.
- olfactorius 152.
- Cachexia strumipriva 274.
- Calamus scriptorius und Atmung 456.
- Calcium und Adrenalin 339.

- Calcium und Barium, Extrasystolen durch 438.  
 Calciumionwirkung auf die vegetativen Erfolgsorgane 240.  
 — aufs Herz 415.  
 — auf die Permeabilität der Zellmembranen 273.  
 — auf das vegetative Nervensystem 343.  
 Campher 342.  
 Capsula interna 174.  
 Carcinome des vegetativen Nervensystems 912.  
 Cardiazol 342.  
 Carotissinusreflex 394.  
 Centrum ciliospinale 498.  
 — — Läsion des 929.  
 Cerebrale Beeinflussung der Gefäßinnervation 364.  
 — Innervation der männlichen Geschlechtsorgane 674.  
 — — des Muskeltonus 803.  
 — pilomotorische Zentren 733.  
 — trophische Zentren 754.  
 Cheyne-Stokessches Atmen 473.  
 Chinin 341.  
 Chloralhydrat 341.  
 Chloreton 341.  
 Chloroformarkose, experimentelle 927.  
 Chlorose 363.  
 Chlorretention bei Infektionskrankheiten 309.  
 Cholechusschmerzen 833.  
 Cholesterinstoffwechsel 319.  
 Cholin 286, 334.  
 Cholinmuscarin 334.  
 Cholinwirkung auf den Darm 592.  
 — auf den Magen 562.  
 Chorda tympani 5, 509, 511.  
 Chordae oesophageae 10.  
 Chromaffine Zellen im Nebennierenmark 275.  
 Chromolyse der Ganglienzellen 882.  
 Chronaxie des vegetativen Nerven und Muskels 260.  
 Cicutoxin 331.  
 Ciliarmuskulatur, Zentrum der — im Mittelhirn 103.  
 Clarkesche Säulen 57, 59.  
 — Zellen 57.  
 Cocain 342.  
 Coffein 342.  
 Colica mucosa 937.  
 — saturnina 824.  
 Colitis mucosa 595.  
 Commotio cerebri 936.  
 Coniin 333.  
 Coramin 342.  
 Coriamyrtin 331.  
 Coronararteriendehnung, Schmerzen durch 816.  
 Coronargefäße, Krampf der 818.  
 Coronarsklerose, Veränderung in sympathischen Ganglien bei 910.  
 Corpora amylacea in Ganglienzellen 870.  
 — mamillaria und Innervation der Sexualorgane 680.  
 Corpus luteum 282.  
 — mamillare 117, 122, 125, 136, 145, 201.  
 — striatum 205, 206.  
 — subthalamicum (Luysii) 125, 128, 131, 136, 148, 201.  
 Corticale Blasenstörungen 651.  
 Crus commune 409.  
 Cutis anserina 726.  
 — — im Tode 729.  
 — marmorata 709.  
 Cyanose der Haut 709.  
 Cytoarchitektonik des Hypothalamus und des Höhlengraues des 3. Ventrikels 117.  
 Darm, antagonistische Innervation des 579.  
 — pharmakologische und hormonale Beeinflussung 591.  
 — vasomotorische Erkrankungen des 596.  
 — Wärmebildung im 298.  
 Darmbewegungen und Zentralnervensystem 584.  
 Darmerregbarkeitsstörungen 596.  
 Darminnervation, Anatomie und Histologie 570.  
 — Pathologie 594.  
 — Physiologie 579.  
 — spinaler und cerebraler Verlauf der 578.  
 Darmkrisen, tabische 825, 935.  
 Darmparalyse 911.  
 Darmperistaltik 241, 242, 585.  
 — bei Reizung des Vierhügelgebietes 115.  
 Darmschmerzen 824.  
 Decubitus 750, 751, 754.  
 Decussatio supraoptica dorsalis 153, 175.  
 Defäkation 588, 590.  
 Degeneration der postganglionären Fasern nach Durchschneidung 920.  
 Deitersscher Kern, Schwindel durch Läsion des 812.  
 Delirium tremens, Leukocytose bei 350.  
 Dementia praecox, vegetative Störungen bei 848.  
 Depressorreflex 96.  
 Dermographia alba 712.  
 — elevata 713.  
 — pilomotorica 728.  
 — rubra 713.  
 Dermographismus 703, 711.  
 — lokaler 712.  
 — nervös bedingter 718.  
 Detrusor vesicae 73, 646f.  
 Diabetes insipidus 187, 193, 281, 325, 909.  
 — — bei Epiphysentumoren 225.  
 — — und Fieber 309.  
 — — nervöse und innersekretorische Theorie 194.  
 — — nervös-hormonale Theorie 195.  
 — mellitus 617.  
 — — Veränderungen im vegetativen Nervensystem bei 909.  
 — — und Zwischenhirn 196.  
 Diabetesacidose und Leukocytose 355.  
 Diabeteszentrum in der Medulla oblongata 606.  
 Diathese, angioneurotisch-exsudative 725.  
 Dickdarmbewegungen 588.  
 Digitaliswirkung auf vegetative Nerven und Ganglien 342.  
 Dilatator pupillae 104.  
 Dioxyphenylalaninspeicherung bei Addisonscher Krankheit 277.  
 Dissimilationssteigerung durch Schilddrüseninkret 273.  
 Diurese und Schilddrüse 274.  
 Diuresebeeinflussung durch Insulin 286.  
 Doppelinnervation der Organe durch das sympathische und parasymphatische System 294.  
 Drang zur Betätigung 957.  
 Dreiphasengesetz des Blutbildes 353.  
 Drüsenströme, elektrische 263.  
 Ductus thoracicus 17.  
 Dünndarm, vestibuläre Reflexwirkung auf den 97.  
 Dura mater, Trigemiusversorgung der 806.  
 Durchschneidungsversuche am peripherischen vegetativen Nervensystem 918f.  
 Durst 946.  
 Durstempfindung 232.  
 — vom Zwischenhirn aus 949.  
 Durststeigerung 961.  
 Dyschezie 595.  
 Dyspnoe 473, 474.

- Dyspraxia intestinalis 825.  
 Dystrophia adiposogenitalis 197, 269, 281, 767.  
 Dystrophien, neurogene 745.  
 — bei Syringomyelie 753.  
 Dysurie, tabische 656.
- Economosche Krankheit,**  
 Gelenkveränderungen bei 789.
- Edinger-Westphalscher Kern** 201.
- Eierstöcke, Nervenversorgung der** 687.
- Eileiter, Nervenversorgung der** 686.
- Einseitige Fettvermehrung** 768.
- Eiweißstoffwechsel** 312, 317.  
 — in der Leber, nervöse Beeinflussung des 608.
- Eiweißumsatz, Beziehungen des Zwischenhirns zum** 186.  
 — im Fieber 308.
- Ejaculatio praecox** 677.
- Ejaculation** 671.
- Ejaculationszentrum** 73, 672.
- Elastizitätsverlust der Haut bei Rückenmarksverletzungen** 753.
- Elektrische Erscheinungen an Haut und Schleimhaut** 262.  
 — — an marklosen Nerven 259.  
 — Ströme an glatten Muskeln 254.  
 — Vorgänge im vegetativen Nervensystem 254.
- Elektrogastragramm** 263.
- Elektrokardiogramm** 430.
- Elektrolyte und vegetatives Nervensystem** 313, 317.
- Embolie der Arteria meseraica**  
 Leibschmerzen bei 825.
- Emotionelle Vorgänge und Speichelsekretion** 263.
- Emotioneller Ikterus** 611.
- Emotionsdiarrhöen** 591.
- Empfindungen in inneren Organen** 804.
- Encephalitis epidemica und Herpes zoster** 752.  
 — Fettstoffwechselstörungen bei 198, 768.
- Enddarm, Empfindungen im** 831.
- Endgeflechte der präganglionären Fasern** 50.
- Endokard, Unempfindlichkeit des** 815.
- Endokrines System** 4.
- Endotheliome des vegetativen Nervensystems** 914.
- Enophthalmus durch Lähmung des Halssympathicus** 931.
- Entgiftende Funktion der Nebennierenrinde** 275.
- Enthirnungsstarre** 802.
- Entwicklungsstörungen bei Hypophysenausfall** 280.
- Enuresis nocturna und diurna** 656.  
 — refrigeratoria 657.
- Eosinophilie nach Milzexstirpation** 363.  
 — bei Vagotonie 357.
- Ephedrin** 339.
- Epiglandol, therapeutische Wirkung des** 284.
- Epilepsie, genuine, Pathogenese der Anfälle** 849.
- Epileptischer Anfall und Störungen im vegetativen Nervensystem** 936.
- Epiphyse** 283.  
 — funktionelle Bedeutung der 224.  
 — und Hypophyse, Wechselwirkung zwischen 284.  
 — Innervation der 209.
- Epithalamus** 117.
- Epithelien, elektrische Reaktion der** 263, 264.
- Epithelkörperchen (Parathyreoidea)** 285.  
 — Innervation der 515, 524.
- Erbrechen** 564.  
 — cerebrales 935.  
 — und Kopfschmerz durch Reizung des visceralen Vaguskerne 809.
- Erektion** 670.
- Erektionszentrum im unteren Sakralmark** 72, 668.
- Erfolgsorgane der Wärmeregulation** 297.
- Ergotamin** 276, 341.
- Ergotaminwirkung auf den Accelerans** 425.  
 — auf den Magen 563.
- Ergotoxin** 276, 340.
- Ernährungsstörungen** 270.
- Erotische Zonen** 698.
- Erregbarkeitsänderung der Organe** 241.
- Erregbarkeitsherabsetzung des vegetativen Nervensystems durch Schilddrüsenmangel** 274.
- Erregbarkeitssteigerung des vegetativen Nervensystems bei Basedowscher Krankheit** 274.
- Erregbarkeitszustand des vegetativen Nervensystems und Stoffwechsel** 272.
- Erregungsleitung im Nerven** 242.
- Erwärmung durch die sympathische Innervation** 295.
- Erythema solare** 710.
- Erythrocytenvermehrung bei Acidose** 355.
- Erythromelalgie** 723, 724, 783, 937.
- Esophylaxie** 764.
- Eßlust, herabgesetzte, bei Magen-Darmerkrankungen** 961.
- Eßlustabnahme bei Melancholie** 959.
- Euhydrie des Blutes** 320, 327.
- Extrasystolen, Ursachen der** 436.
- Extrasystolenempfindung** 815.
- Extrasystolien** 433.
- Facies hippocratica** 830, 943.
- Farbstoffgehalt der Iris und Halssympathicus** 932.
- Fasciculus thalamo-infundibularis** 170.
- Fasersysteme des Hypothalamus** 150.
- Feersche Neurose des vegetativen Nervensystems bei Kleinkindern** 278, 846, 909, 937, 960.
- Fettabbau** 313.
- Fettsammlung nach Hypophysenentfernung** 280.
- Fettansatzstörungen, halbseitige** 198.
- Fettgewebsatrophie bei Sklerodermie** 770.
- Fettkörnchenzellen im Sympathicus** 897.
- Fettschwund bei Hemiatrophia faciei** 771.  
 — Nerveninfluß auf den 770.
- Fettstoffwechsel** 318.  
 — im Fieber 307.
- Fettstoffwechselstörungen bei Hypophysen- und Zwischenhirnerkrankungen** 768.
- Fettstoffwechselzentrum im Zwischenhirn** 319.
- Fettumsatz und Zwischenhirn** 197.
- Fettwuchs, eunuchoider, bei Hodenatrophie** 767.
- Fibrae perforantes des Corpus subthalamicum** 171, 175.
- Fieber, Acidose und Leukocytose** 354.  
 — durch Adrenalininjektion 302.  
 — biologischer Sinn des 310.  
 — Stoffwechsel im 306.  
 — Wärmezentrumszustand im 293.

- Fieber vom Zwischenhirn aus 935.
- Flexibilitas cerea 802, 803.
- Flexura sigmoidea, Empfindung in der 820.
- Fluchttrieb 945.
- Follikulin 282.
- Formalin bei Hyperhidrosis 744.
- Formatio reticularis 456.
- Fornixsäule 121.
- Fornixschenkel 152.
- Fortpflanzungstrieb 955.
- Frankenhäusersches Geflecht 681.
- Frostgefühl und Gänsehaut 727.
- Frühreife bei Epiphysenzerstörung 283.
- Gähnen 467.
- Gänsehaut 726.
- unter krankhaften Bedingungen 732.
- Gallenblase, Nervenversorgung der 603.
- Unempfindlichkeit der 832.
- Gallensekretion, nervöse Beeinflussung der 609.
- Gallensteinkolik 611, 832.
- Ganglien in den Bronchien 478, 480.
- Histologie 37.
- intramurale 238.
- — Veränderungen der 901.
- sympathische, entzündliche Veränderungen im Interstitium 898.
- — pathologische Veränderungen des Interstitiums 896.
- des vegetativen Nervensystems 243.
- Ganglienzellen in der Blasenwandung 641.
- an den Blutgefäßen 375.
- des Grenzstranges und der prävertebralen Ganglien 2, 3.
- in der Magenwand 547.
- im Nebennierenmark 638.
- des kleinzelligen Oculomotoriuskernes, Nisslstruktur der 110.
- im Pankreas 614.
- in der Pia 807.
- des Plexus myentericus 570.
- — submucosus 572.
- in der Schilddrüse 521.
- im Seitenhorn als Gefäßzentren 368.
- im Sinusknoten 412.
- intramurale, der Speiseröhre 533.
- Ganglienzellen des sympathischen Nervensystems, Bau der 41.
- sympathische, pathologische Veränderungen 857.
- — Schrumpfung der 877.
- — Zahl und Größe 858.
- Ganglienzellendegeneration nach Durchschneidung der Nervenfasern 920.
- bei Syphilis 908.
- Ganglion cardiacum 19, 517.
- cervicale inferius 13.
- — medium 13.
- — supremum 11, 512.
- ciliare 5, 494.
- coeliacum 21, 577, 597.
- geniculi 500, 503.
- interpedunculare 117.
- jugulare 7, 48.
- mesentericum inferius 22, 577.
- — superius 21.
- nodosum 7, 49.
- oticum 507.
- phrenicum 21, 453.
- renale 21.
- sphenopalatinum 500.
- — Physiologie 505.
- stellatum 11, 13.
- submaxillare 510.
- Ganglioneurome des parasymphathischen Nervensystems 915.
- Gangrän, symmetrische (angiospastische) 723, 782.
- Gastrin 286.
- Gastrische Krisen bei Tabes 823, 935.
- Gastroptose 568.
- Gastrospasmus 823.
- Gebärmutter s. a. Uterus.
- Nervenversorgung der 681.
- Gefäßerweiterung durch nervösen Reiz 239.
- Gefäßnerven des Nervus opticus 398.
- der Pia mater 398, 807.
- Gefäßreflexe 394.
- dermatographische 722.
- Gefäßverengung durch Adrenalin 337.
- Gefühls- und Triebregungen im Lebenszentrum 853.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation 226.
- der Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane 694.
- Gehirn, tropische Störungen vom — aus 754.
- Wärmeproduktion im 298.
- Gehirneinfluß auf die Blaseninnervation 650.
- Gehirnerkrankungen mit Knochenwachstumsstörungen 789.
- und Libido sexualis 680.
- Gehirnnervenfasern in der Pia 807.
- Gehirnschädigungen und Piloarreaktion 933.
- Gehirntod 939.
- Gehirnvenen, Innervierung der 390.
- Gehirnverletzungen mit Hyperhidrosis 740.
- Geisteskrankheiten, vegetatives Nervensystem bei 912.
- Gelenk- und Knochenveränderungen bei Sklerodermie 781.
- Gelenkveränderungen bei Tabes dorsalis 787.
- Gemütsregungen, Piloarreaktion bei 729.
- Genitalentwicklungshemmung durch die Epiphyse 225.
- Genitalkörperchen 659.
- Genitalnervenkörperchen 688, 689.
- Genitalzentrum, lumbales 668.
- Genotypus und Phänotypus 270.
- Gesamtstoffwechsel, Beziehungen des Zwischenhirns zum 186, 197.
- Geschlechtslust 674, 698.
- Geschlechtslustabnahme bei seelischer Depression 960.
- Geschlechtsorgane, männliche, cerebrale Innervation der 674.
- — Nervenversorgung der 657.
- Pathologie der Innervation der 677.
- weibliche, und Gehirn 698.
- — Nervenversorgung 681.
- Geschlechtstrieb 675, 699.
- Geschwülste des vegetativen Nervensystems 912f.
- Gesichtsatrophy, doppelseitige 772.
- Gesichtsödem, halbseitiges, bei Hemiplegie 754.
- Gewebstod 723.
- Gicht und vegetatives Nervensystem 318.
- Giftempfindlichkeit, gesteigerte, nebennierenloser Tiere 275.
- Giftwirkung auf Vagus und Accelrans 425.
- Glandula pinealis 209, 224, 283.
- — und Geschlechtsreifung 680.
- Glanzhaut (glossy skin) 750, 771.

- Gleichgewicht der Inkretionsorgane 269.  
 Gliazellen in der Epiphyse 210.  
 Gliome des vegetativen Nervensystems 914.  
 Gliosis 753, 783.  
 Globus hystericus 544.  
 Glykogenabbau und — aufbau 316, 607.  
 Glykogendepot der Leber 604.  
 Glykogenschwund in der Leber bei Fieber 307.  
 Glykosurie, experimentelle 91, 605.  
 — und Glykogenolyse durch Adrenalin 277.  
 — durch Pilocarpin 335.  
 — durch Zwischenhirnbasisverletzung 197.  
 Goltz'scher Klopfversuch 427.  
 Grenzstrang 1, 4, 11f.  
 — Histologie 30.  
 — und Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane 691.  
 Grenzstrangerkrankungen im Brust- und Bauchteil 934.  
 Großhirnhypnotica 341.  
 Grundumsatzerhöhung durch Adrenalin 277.  
 — bei Hyperthyreosen 272.  
 Guddensche Commissur 153, 175.  
 Gummien in sympathischen Ganglien 908.
- Haarbalgmuskeln 701.  
 — Innervation der 726.  
 Haarveränderungen bei trophischen Störungen 751.  
 Hämatorporphyrie, Magendarmstörungen bei 567.  
 Hämosiderin in den Ganglien 898.  
 Halsmark, Halbseitenerkrankungen des 929.  
 Halssympathicus-Durchtrennung bei Glaukom 933.  
 — -Erkrankungen 929.  
 — — und Fettschwund 771.  
 — -Resektion bei Angina pectoris 933.  
 — -Schädigung und Anhidrosis 743.  
 Halsteil des Grenzstranges 11.  
 Harnblase, Sensibilität der 835.  
 Harnblasenentleerung durch Hautreize 765.  
 Harnblasenkontraktionen, schmerzhaft 837.  
 Harndrang 835.  
 — bei multipler Sklerose 649, 655.  
 Harnentleerung, spinales Zentrum für die 73.
- Haut und Hautdrüsen, elektrische Erscheinungen an 263.  
 — marmorierte 709.  
 — trophische Nerveneinflüsse auf die 745.  
 — vasomotorische Erscheinungen der 708.  
 Hautatrophie durch Läsion des Halssympathicus 932.  
 Hautdurchblutung, örtliche Verschiedenheiten 710.  
 Hautdystrophien, neurogene 750.  
 Hautfarbe und Blutgehalt 708.  
 Hautfunktion, vegetative 705.  
 Hautgefäße 701.  
 Hauthyperalgesie bei Nierenaffektionen 834.  
 Hautmuskelfasern, glatte, Innervation der 736.  
 Hautmuskeln, glatte, des Scrotum und Penis 701.  
 Hautnervensystem, Aufbau des vegetativen 700.  
 Hautneurosen, vasomotorische 723.  
 Hautpigmentation und vegetatives Nervensystem 759.  
 Hautpigmentierung bei Addison'scher Krankheit 277.  
 Hautreize, Einfluß der — auf den Gesamtorganismus 764.  
 — und Harnsekretion 765.  
 Hautschrift 711.  
 Hautveränderungen, trophische 745, 750.  
 Hautverdickungen im Gesicht bei Paralysis agitans 754.  
 Headsche Zonen bei Erkrankungen innerer Organe 249, 817, 829.  
 Hemiatrophia faciei progressiva 198, 757.  
 — — Knochenschwund bei 780.  
 — — nach Läsion des Halssympathicus 932.  
 Hemihypertrophia faciei 773.  
 Hemiplegie, trophische Störungen bei 754.  
 Herabsetzung der Lebenstriebe 959.  
 Herpes zoster und Spinalganglionerkrankung 751, 752, 906.  
 Herz, Nervenversorgung des 18, 816.  
 Herzbeschleunigung durch Vagusreizung 248.  
 Herzganglienveränderungen nach Branntwein- und Nicotinjektionen 927.
- Herzhormon 286.  
 Herzzinnervation 406, 816.  
 Herzklopfen 815.  
 Herzleitungshemmung durch Vagusreizung 421.  
 Herznerven und Herzalterans 452.  
 — sympathische 18.  
 — Wirkung der großen — auf die Herzfunktionen 420.  
 Herznerveneinfluß auf die Herztätigkeit 415.  
 — auf Störungen der Erregungsleitung 448.  
 Herznervenfunktionen bei Herzstörungen 429.  
 Herznerventonusbeflinflung durch sensible Reize 427.  
 Herznervenwirkung auf Vorhofflimmern und -flattern 442.  
 Herzreaktion auf psychische Eindrücke 819.  
 Herzstörungen durch Lungenreizung 813.  
 Herztätigkeit 815.  
 Herztoussenkung durch Vagusreizung 422.  
 Herztoussstörungen 452.  
 Herzplexus 18.  
 Heterochromie der Iris bei Sympathicusschädigung 764, 932.  
 Hexeton 342.  
 Hexylamine 340.  
 Hirnaffektionen und Stuhldrang 596.  
 Hirnarterien, Innervation der 390.  
 Hirnerschütterung 936.  
 Hirnrinde und Stammganglien bei psychischen Vorgängen 853.  
 Hirnrindenfunktion und vegetatives Nervensystem 854.  
 Hirnschlaf und Körperschlaf 485.  
 Hirnstammhypnotica 341.  
 Hirnventrikeldehnung, Kopfschmerz durch 809.  
 Hissches Bündel 409.  
 Histaminwirkung auf den Magen 563.  
 Hitzschlag 935, 940.  
 Hochwuchs bei Hypophysenhypertrophie 280.  
 Hodenhyperalgesie bei Nierenkrankung 835.  
 Hodensack, Innervation der glatten Muskulatur der Haut des 734.  
 Höhenschwindel 812.  
 Höhlengrau des 3. Ventrikels 115, 137.  
 Homotropin 337.

- Homoiosexualität 678.  
Hormon des Corpus luteum 282.  
Hormonale Einflüsse auf die Darmbewegung 242.  
— — auf die Funktionen vegetativer Organe 239.  
— Leistung der Hypophyse 279.  
— Zusammenarbeit der endokrinen Organe 270.  
Hormonbildung im Pankreas unter Vaguseinfluß 618.  
Hormone 267, 362, 966.  
— der Pars intermedia und Pars nervosa der Hypophyse 190.  
— und vegetatives Nervensystem 313, 317, 362.  
Hormoneinfluß auf die vegetativen Gangliengruppen 249.  
Hormonwirkung auf das vegetative Nervensystem 343.  
Hornerscher Symptomenkomplex 76, 103, 178.  
— — bei Hemiatrophia faciei 757.  
— — bei Hemihypertrophia faciei 773.  
— — bei Phthisis 933.  
Hungerempfindung 232, 950.  
Hungerkontraktionen des Magens 952.  
— — fehlende, bei Infektionskrankheiten 961.  
— der Speiseröhre 543.  
Hungerschmerzen 821.  
Husten 466, 813.  
Hustenreflexe 96.  
Hustenreiz von der Pleura parietalis 814.  
Hydrastin und Hydrastinin 342.  
Hydroxylionenwirkung auf das vegetative Nervensystem 343.  
Hyoscyamin und Hyoscine 337.  
Hyperämie der Bauchorgane nach Splanchnicusdurchschneidung 582.  
— der Haut 709.  
Hyperalgesie der Haut bei Erkrankungen innerer Organe 245, 829.  
Hyperchlorämie nach Zwischenhirnverletzung 325.  
Hyperglykämie 606.  
— durch Adrenalin 338.  
— parasymphatische, durch Pilocarpin 335.  
Hyperhidrosis bei Basedow'scher Krankheit 744.  
— im epileptischen Anfall 740.  
— segmentale 742.  
Hyperjodämie bei Basedow'scher Krankheit 274.  
Hyperkeratosen 750.  
— bei Syringomyelie 753.  
Hyperleukocytose, neutrophile 360.  
Hyperpigmentation bei Hemiatrophia faciei 762.  
Hyperpinealismus 284.  
Hyperplasie des Knochemarks durch Adrenalin 360.  
Hyperthermie bei Gehirnstörungen 304.  
Hyperthyreoidismus 274.  
— und Störung der Sexualinnervation 680.  
Hyperthyreosen mit Grundumsatzerhöhung 272.  
Hypnose 492.  
Hypochlorämie nach Verletzung der Medulla oblongata 325.  
Hypoglykämie 607.  
— nach Vagusreizung 618.  
 $\alpha$ - und  $\beta$ -Hypophamin 279.  
Hypophyse 158, 159, 278.  
— und Diabetes insipidus 187.  
— — mellitus 196.  
— und Fettansatz 198, 767.  
— und Geschlechtsapparat 680.  
— Innervation der — durch ein Zwischenhirnzentrum 188.  
— und Polyurie 326.  
— vegetative Wirkungen der 239.  
— und Wärmebildung 302.  
— Zwischenhirnzentren und Fetthaushalt 768.  
Hypophysen- und Genitaldrüsenantrieb, Gleichgewichtsschwankungen zwischen 271.  
Hypophysenerkrankungen und Lymphocytose 363.  
Hypophysenhinterlappen 189, 278.  
— Nervenfasern im 163.  
Hypophysenhinterlappenhormon (Pituitrin), Einfluß auf innere Organe 280.  
Hypophysenhormoneinfluß auf das Zwischenhirnzentrum 192.  
Hypophysensekretwirkung auf den Darm 594.  
Hypophysentumoren, vegetative Störungen bei 914.  
Hypophysenvorderlappen 278.  
Hypophysenvorderlappenhormon, Einfluß auf Wachstum und Genitalfunktion 280.  
Hypopinealismus 284.  
Hypothalamus 117, 200.  
Hypothalamus, Fasersysteme des 150.  
— Kerne im 130.  
— Zentrum für den Wasserhaushalt und Kohlenhydratstoffwechsel im 186.  
Hypothalamusstich, Harnflut nach 280.  
Hypothalamuszentrum für Blutverschiebung bei psychischer Erregung 179.  
— der Wärmeregulation 290.  
Hypothalamuszuckerstich 197, 316.  
Hypothermien 304.  
Hypothyreoidismus 274.  
— und Sexualinnervationsstörung 680.  
Hypotonie nach Kleinhirnentfernung 804.  
Ileus, paralytischer 596.  
Impotenz, psychische 677.  
Infektion und Blutbildung 363.  
Infektionskrankheiten, Veränderungen im vegetativen Nervensystem bei 904.  
Inkrete verschiedener Organe 286.  
Innere Organe, doppelte und gegensätzliche Nervenversorgung der 227.  
— Reize und Piloarreaktion 729.  
— Sekretion der Epiphyse 225.  
— — und Fettgewebe 767.  
— — der Geschlechtsdrüsen und Geschlechtslust 675.  
— — und Pigmentbildung 762, 764.  
— — und Schweißabsonderung 744.  
Innersekretorische Drüsen und Geschlechtsapparat 680.  
— — und vegetatives Nervensystem 266, 343.  
— — und Schlaf 491.  
— — Veränderungen des vegetativen Nervensystems bei Erkrankungen der 909.  
— — und Wärmeregulation 301.  
Innervation der Blutgefäße 364.  
Innervierung der kleinsten Gefäße 382.  
Inspirationshemmung durch den Vagus 462.

- Instinkthandlung und Reflexvorgang 967.  
 Instinkthandlungen 963.  
 Insulin 285.  
 — Temperatursenkung durch 303.  
 Insulinwirkung auf das vegetative Nervensystem 344.  
 Intermediärzone 57.  
 Intermediolateraltrakt, Gefäßzentren im 369.  
 Intracutaninjektionen, Einfluß der — auf das vegetative Nervensystem 765.  
 Intramurale Innervierung der Blutgefäße 378.  
 Intramurales Nervensystem 238.  
 Intrathorakale Tumoren, Sympathicuslähmung bei 933.  
 Ionenwirkung und Wirkung der vegetativen Nerven 273.  
 Irresein, zirkuläres, vegetative Störungen bei 852.  
 Ischämie des Herzmuskels, Schmerzen bei 816.  
 Ischias und Hyperhidrosis 744.  
 Ischuria paradoxa 655.  
 Isoamylamin 340.  
 Isochemie und Isothermie des Blutes 319.  
 Isohydrie des Blutes 327.  
 Isoionie des Blutes 323.  
 Isotonie des Blutes 321.
- Juxta- und intramurales System 2.**
- Kachexie bei Addisonscher Krankheit 277.  
 — hypophysäre 281.  
 Kälte und Piloarrektion 728.  
 Kältelivido 708.  
 Kältewirkung auf die Haut 711.  
 Kalium und Calcium in Beziehung zu Vagus und Accelerans 424.  
 Kalium- und Calciumantagonismus 273.  
 Kalium-Calciumverhältnis im Blut 324.  
 Kaliumionenwirkung auf die vegetativen Erfolgsorgane 240.  
 Kaliumwirkung aufs Herz 415.  
 — auf die Permeabilität der Zellmembranen 273.  
 — auf das vegetative Nervensystem 343.  
 Kalkstoffwechselregulierung durch Parathormon 285.
- Kammerflimmern 442.  
 Kammerstillstand bei Vorhof-Kammerblock 451.  
 Kapselveränderungen der sympathischen Ganglienzellen 889.  
 Kapselzellenvermehrung 891.  
 Kardiokontraktion durch Reizung des Vierhügelgebietes 115.  
 Kastration 679.  
 — Wirkung der 282, 283.  
 Katalepsie 493.  
 Katatonie 801, 848.  
 Keimdrüsen 282.  
 — und Fettansatz 198, 767.  
 — und Wärmeregulation 303.  
 Keimdrüsenatrophie nach Hypophysentfernung 280.  
 Keimdrüsen einfluß auf das Blut 363.  
 Klauennägel 751.  
 Kleinhirn und Skelettmuskeltonus 804.  
 Kleinhirnerkrankungen, Schwindel bei 812.  
 Kleinwuchs bei Hypophysenunterentwicklung 280.  
 Klitoris, Nervenendkörperchen der 689.  
 Knochenatrophie bei Poliomyelitis anterior 789.  
 — nach Schußverletzungen der Nerven 775.  
 — und -hypertrophie bei Syringomyelie 783, 784.  
 — bei Tabes dorsalis 785.  
 Knochendystrophien bei Sklerodermie 755.  
 Knochenmarkgefäße, Innervation der 389.  
 Knochenmarknerven 346.  
 Knochenmarkreizung durch Adrenalin und Leukocytose 360.  
 Knochenveränderungen, trophische, nach Nervenläsionen 776.  
 Knochenversorgung mit trophischen Nervenfasern 778, 779.  
 Kochsalz- und Wasserretention im Fieber 309.  
 Körperform, Körperfassung und endokrine Organe 270.  
 Körpergewichtsschwankungen bei Dementia praecox 848.  
 Körperwärme, Steigerung der 935.  
 Körperwärmeerhöhung durch Adrenalin 277.  
 Kohlenhydrate und Schilddrüseninkret 272, 273.
- Kohlenhydratstoffwechsel 312, 316.  
 — Beziehungen des Zwischenhirns zum 186, 197.  
 — bei Fieber 307.  
 Kohlenhydratstoffwechselzentren im Zwischenhirn, Lokalisation der 205.  
 Kohlensäure 342.  
 — als Atemreiz 487.  
 — als Atemreiz 469.  
 Kollaps 935, 940.  
 Konstitution 270.  
 Kontraktilitätshemmung durch den Vagus 421.  
 Kontraktilitätsherabsetzung des Herzens 452.  
 Kontraktilitätsstörungen des Herzens 451.  
 Kontraktion der Gefäße durch Adrenalin 337.  
 Kontraktionsschmerz am Darm 825.  
 — des Uterus 838.  
 Konzentrationsverhältnis der Kationen und Anionen im Blut 320.  
 Kopfschmerz 805.  
 — durch Liquordrucksteigerung 808.  
 — durch Spannung der Dura mater 806.  
 — bei toxischen Einwirkungen 810.  
 Kopfschmerzen nach epileptischem Anfall 811.  
 — bei Syphilis 809.  
 — urämische 810.  
 Kreatinstoffwechsel und sympathisches Nervensystem 795.  
 Krämpfe durch Pikrotoxin 330.  
 Krampfgifte 342.  
 Kranial-autonomes System 2, 3, 5.  
 Krankhafte Störungen der Lebenstribe 959.  
 Krankheiten durch Hypophysenstörungen 280.  
 — durch Nebennierenstörungen 277.  
 — durch Schilddrüsenstörungen 274.  
 Kranzgefäße des Herzens, Ganglienzellen in den 386.  
 Krauschesche Endkolben 700.  
 Kropfkrankheit 274.  
 Kühlzentren, parasymphatische 341.  
 Kußmaulsche große Atmung 470.  
 Kypshoskoliose 784.



- Labyrinthreizung, Folgen der 97, 936.  
 Lachen 467.  
 Längenwachstum, vermehrtes, nach Hodenentfernung 792.  
 Längs-Querschnittstrom am glatten Muskel 255.  
 Langerhanssche Inseln, Nervenfasern in den 614.  
 Lebensinnervation, Aufhören der 939.  
 — Gegensätzlichkeit der 226.  
 Lebenslustabnahme bei Melancholie 959.  
 Lebensnervensystem 2.  
 Lebenstrieb, Herabsetzung der 959.  
 — Steigerung der 960.  
 — Störungen der — bei Infektionskrankheiten 961.  
 Lebenszentren an der Zwischenhirnbasis 942.  
 Leber und Säurebasengleichgewicht 328.  
 — Unempfindlichkeit der 832.  
 — als Wärmebildungsstätte 298.  
 Lebercirrhose und Linsenkerndegeneration 612.  
 Lebergefäße und Blutdruck 608.  
 Leberglykogenmobilisierung durch Adrenalin 338.  
 Leberhormon 286.  
 Leberinnervation, Anatomie 597.  
 — Physiologie 604.  
 Leichenfinger 723.  
 Leitungsgeschwindigkeit in vegetativen Nerven 242.  
 Leitungsstörungen des vegetativen Nervensystems 935.  
 Leukocytensturz nach Intracutaninjektionen 765.  
 Leukocytose und Acidose 354.  
 — bei Delirium tremens 350.  
 — bei Fieber 354, 355.  
 — nach Säurevergiftung 355.  
 — neutrophile, durch Adrenalin 360.  
 Leukopenie durch Vagusreizung 358.  
 Leydigische Zwischenzellen 283.  
 Libido sexualis 674, 698, 957.  
 Lichtwirkung auf die Hautgefäße 710.  
 Lidspaltenverengung bei Lähmung des Hals-sympathicus 930.  
 Lipodystrophia progressiva 768.  
 Lipotide in der Nebennierenrinde 275.  
 Lipomatose, symmetrische 770.  
 Liquordrucksteigerung bei Infektionskrankheiten 809.  
 — als Ursache des Kopfschmerzes 808.  
 Lobelin 333.  
 Lobus olfactorius 152.  
 Lokalhormon 313.  
 Lokalisation vegetativer Funktionen im Zwischenhirn 199.  
 — der Zentren für innere Organe im Zwischenhirn 202.  
 — des Zentrums für die Augenbinnenmuskulatur im Mittelhirn 104.  
 Lues s. a. Syphilis.  
 — vegetatives Nervensystem bei 907.  
 Luftembolie des Gehirns 939.  
 Luftkrankheit 936.  
 Luminal 341.  
 Lunge, Nervenversorgung der 18.  
 Lungen, zentripetale Nerven der 813.  
 Lungengefäße, Innervierung der 385.  
 Lungengewebe, Unempfindlichkeit des 813.  
 Lungenplexus 18.  
 Lustbefonte Empfindungen 232.  
 — Triebe durch Parasympathicuserregung 359.  
 Lymphatisches System 346.  
 Lymphocytäre Phase 353.  
 Lymphocytose bei Addison-scher und Basedow-scher Krankheit 362.  
 — bei Hypophysenerkrankungen 363.  
 — durch Pilocarpin 361.  
 — bei Vagotonie 357.  
 Lymphogranulomatose des Plexus coeliacus 913.  
 Lyssa humana, vegetative Störungen bei 845, 907.  
 Madelung'sche Fettgeschwülste 770.  
 Magen, intramurale Innervation des 547.  
 — Pharmakologie 560.  
 Magenatonie bei Infektionskrankheiten 961.  
 Magenbewegung und Magen-sekretion, Hemmung bei körperlichem Schmerz 251.  
 Magenbewegungen, psychischer Einfluß auf die 556.  
 Magencarcinom, Schmerzen bei 823.  
 Magendrüsennervation 558.  
 Magenform, Nerveneinfluß auf die 557.  
 Magenhypotonie bei Kreislaufinsuffizienz 568.  
 Mageninnervation, parasympathische 544.  
 — Pathologie 564.  
 — sympathische 543.  
 Mageninnervationsstörungen bei Tabes und Tetanie 567.  
 Magen- und Darmkrisen bei Tabes durch Splanchnicusreizung 935.  
 Magenmotilität, mechanische und thermische Beeinflussbarkeit der 557.  
 Magen-Nervenversorgung, Anatomie 544.  
 — Physiologie 552.  
 Magenptose, Schmerzen bei 824.  
 Magensaftsekretion, Einfluß des Nervensystems auf die 558.  
 Magenschleimhaut, elektrische Ströme von der 263.  
 Magenschmerzen 820.  
 Magentätigkeit, Wirkung von Hautreizen auf die 766.  
 Magentonus 558.  
 Magnesiumsalze 341.  
 Malum perforans 751, 752, 787.  
 Mammakrisen 529.  
 Mammareizung und Uteruskontraktionen 697.  
 Manie, Schaffensdrang bei 960.  
 Manisch-depressives Irresein, Herabsetzung des Selbsterhaltungstriebes bei 959.  
 — -melancholische Zustände mit vegetativen Störungen 851.  
 Marasmus bei Encephalitis epidemica 843.  
 Mark und Rinde der Nebenniere 275.  
 Masochismus 678.  
 Massa intermedia 117.  
 Mastdarm, bewußte Empfindung im 831.  
 Mastdarmbewegung 588.  
 Mastdarminnervation 75.  
 Mastzellen in sympathischen Ganglien 898.  
 Mechanische Reizwirkung auf die Hautgefäße 711.  
 Medulla oblongata, pharmakologische Beeinflussung der 342.  
 — — vasomotorisches Zentrum in der 92, 367.  
 — — vegetative Zentren in der 79.

- Meißnersche Endkörperchen in der Speiseröhre 540, 541.  
 — Körperchen in der Pia 808.  
 — Tastkörper 700.  
 Meißnerscher Plexus 1, 241, 570.  
 — — im Magen 554.  
 Melancholie, Beeinträchtigung des Selbsterhaltungstriebes bei 959.  
 — Gewichtsabnahme bei 852.  
 Melanophorenausbreitung durch die Hypophyse 190, 279.  
 Meningitis, Abmagerung bei 198.  
 Menstruation 698, 699.  
 — Acidose und Leukocytose 354.  
 — Magenstörungen bei 567.  
 Mesenterium, Schmerzempfindlichkeit des 824.  
 Methylnatropin 337.  
 Meynertsche Commissur 153, 157, 175.  
 Migräne-Kopfschmerzen 810.  
 Milchsäure als Kontraktionsreiz 415.  
 Milz, Innervation der 619.  
 — Unempfindlichkeit der 832.  
 — vegetative Nerven in der 347.  
 Milzgefäße, Innervation der 387.  
 Milzhormon 286.  
 — und Eosinophilie 363.  
 Milzkontraktion durch Adrenalin 361.  
 Milzschmerzen 833.  
 Miosis durch Labyrinthreizung 97.  
 — bei Morphinvergiftung 342.  
 — paradoxe 241.  
 — paralytische 930.  
 Mittelhirn, histopathologische Veränderungen im 857.  
 — vegetative Zentren im 103, 115.  
 — Zentrum für die Augenmuskulatur im 104.  
 Mittelhirngebiet, vegetative Bahnen im 115.  
 Monocytäre Phase 353.  
 Morbus Basedowii 269, 362.  
 — — Veränderungen im vegetativen Nervensystem bei 909.  
 — Raynaud 723.  
 Morphinismus, vegetatives Nervensystem bei 847.  
 Morphinwirkung auf den Darm 593.  
 Morphinwirkung auf den Magen 564.  
 Morphinwirkung auf den Vagus 342.  
 Motorische Endigungen der vegetativen Nerven 28.  
 — Zentren des Herzens 407.  
 Muscarin 333.  
 Muscarinwirkung auf den Vagus 334.  
 Muskelanstrengungen, Acidose und Leukocytose 354.  
 Muskelfasern, glatte, der Penishaut, Innervation 735.  
 Muskeln, elektrische Ströme an glatten 254.  
 Muskelschwäche bei Nebennierenrindenmangel 275.  
 Muskelspannung (défense musculaire) 830.  
 Muskeltonus, dynamischer und statischer 801.  
 — und sympathisches Nervensystem 794.  
 Muskulatur, glatte, der Hodensackhaut, Innervation 734.  
 Mydriasis durch Cocain 342.  
 — durch Labyrinthreizung 97.  
 Myeloische Phase 353.  
 Myeloisches System 346.  
 Myxödem, Schweißabnahme bei 744.  
 Myxoedema infantum et adultorum 274.  
 Myxoneurosis intestinalis membranacea 595.  
 Nachlassen der Lebenstrieb mit dem Alter 958.  
 Nachwehen 697.  
 Nägel, neurogene Dystrophien der 751.  
 Nahrungsstoffe, Verhalten der — im Fieber 307.  
 Narkolepsie 493.  
 Narkotinwirkung auf den Magen 564.  
 Nasenfluß bei Lähmung des Halssympathicus 932.  
 Nasenmuschelreizung, Uteruskontraktionen durch 697.  
 Nausea 812, 936.  
 — durch Labyrinthreizung 97.  
 Nebenniere 274.  
 — und Geschlechtsapparat 680.  
 — und Wärmeregulation 302.  
 Nebennieren und Pigmentation 762.  
 Nebenniereneinfluß auf den Darm 594.  
 Nebenniereninnervation, Anatomie 635.  
 — Physiologie 639.  
 Nebennierenmark, Funktion des 276.  
 Nebennierenrinde, Funktion der 275.  
 Neothalamus 200.  
 Nerv, der vegetative 242.  
 Nerven der Blutgefäße der Pia und des Plexus chorioideus 396.  
 — Erkrankungen der peripherischen — mit Schweißanomalien 744.  
 Nervenbündel der Darmgeflechte 574.  
 Nervenendigungen in der Harnblase 836.  
 Nervenerkrankungen und Ulcus pepticum 570.  
 Nervenfasern in der Dura mater 806.  
 — Veränderungen der prä- und postganglionären 894.  
 Nervegebilde im Herzen, Tätigkeit der 419.  
 Nervenlepra 761.  
 Nervensystem, animales und vegetatives 234.  
 — autonomes 1.  
 — juxtamurales, der männlichen Geschlechtsorgane 657.  
 — parasymphathisches 1, 4, 5.  
 — sympathisches 1, 4, 11.  
 — -Einfluß auf Knochen und Gelenke 774.  
 Nervenversorgung der Bronchen 479.  
 — der Epiphyse 215.  
 — der Pia mater 396.  
 — der Pleura 17.  
 Nervenverzweigungen in den Arterien und Venen des Herzens 387.  
 Nervenzellen in der Epiphyse 210.  
 Nervi cavernosi 659, 668.  
 — ciliares breves et longi 498.  
 — erigentes 645, 659, 665, 691.  
 — hypogastrici 648.  
 — mesenterici 575.  
 — pelvici 10, 22, 646, 659, 691.  
 — — und Darm 581.  
 — proprii 399.  
 — splanchnici 16, 21.  
 — thyroidei 518.  
 Nervus accelerans 423.  
 — cardiacus inferior 13, 517.  
 — — superior 13, 516.  
 — depressor 9, 395, 428.  
 — dorsalis penis 659.  
 — glossopharyngeus 12, 531, 541.  
 — hypoglossus 12.

- Nervus hypoglossus und Schilddrüse 515.  
 — laryngeus superior 9, 49, 541.  
 — oculomotorius 5, 498, 499.  
 — opticus, Gefäßnerven des 398.  
 — pelvicus 2.  
 — petrosus superficialis major 500.  
 — pudendus communis 661.  
 — recurrens 9, 531, 542.  
 — splanchnicus 242, 578, 597.  
 — — inferior 580.  
 — — spinaler Ursprungskern des 578.  
 — sympathicus cervicalis, Verletzungen des 929.  
 — vagus 1, 5, 12, 49, 420.  
 — — und Atmung 462.  
 — — Durchschneidungsversuche am 922.  
 — — und Leber 597.  
 — — und Schilddrüse 518.  
 — vertebralis 14.  
 — vestibularis, Beeinflussung vegetativer Oblongatazentren durch den 97.  
 — Vidianus 504.
- Neurasthenie, Störungen der Schweißsekretion bei 740.
- Neurinome des Sympathicus 918.
- Neuroblastoma gangliocellulare 915.
- Neurofibrillenveränderungen 883.
- Neurofibromatose und Pigmentation 762.  
 — und trophische Störungen 748.
- Neurofibrome des vegetativen Nervensystems 914, 918.
- Neurohypophyse 162.
- Neurologische Lokalisation der Wärmeregulation 289.
- Neuronophagie 893.
- Neurose des vegetativen Systems (Feer) 278, 846, 909, 937, 960.
- Neurosen, trophische 755.
- Neutrophilenvermehrung durch Adrenalin 360.
- Nicotin 332.  
 — schweißtreibende Wirkung des 738.
- Nicotinwirkung 243.  
 — auf den Darm 593.  
 — auf den Magen 563.
- Niere und Säure-Basengleichgewicht 328.  
 — Wärmebildung in der 298.
- Niereninnervation, Anatomie 623.  
 — Physiologie 629.
- Nierenschmerzen 834.
- Nierensekretion, reflektorische Beeinflussung der 632.  
 — zentrale Beeinflussung der 633.
- Nierensteinkoliken 835.
- Niesen 466.
- Nirvanol 341.
- Nissl-Granula, Veränderungen der 881.
- Nisslstruktur der Ganglienzellen des kleinzelligen Oculomotoriuskerns 110.
- Nuclei tuberculi (cinerei) 122, 124, 136, 141, 166, 170, 175, 200.
- Nucleus ambiguus 81, 95.  
 — dorsalis vagi 81, 82.  
 — intercalatus 99, 126, 130, 145, 201.  
 — interfornicatus 123, 136, 143, 201.  
 — intermedio-lateralis inferior 66.  
 — — superior 65.  
 — magnocellularis corporis mamillaris 126, 136, 145.  
 — mamillaris cinereus 146, 201.  
 — mamilloinfundibularis 122, 136, 142, 201.  
 — medialis thalami 170.  
 — pallidoinfundibularis 122, 136, 143, 201.  
 — paramedianus 129, 131, 136, 149, 150, 201.  
 — — dorsalis 98.  
 — paraventricularis 118f., 135, 139, 163, 175, 189, 200.  
 — — als Glykogenuriezentrum 205.  
 — parvocellularis corporis mamillaris 126, 146.  
 — reuniens 129, 131, 136, 149, 201.  
 — ruber 168.  
 — supraopticus 118f., 135, 138, 156, 157, 170, 175, 189, 200.  
 — — als Zentrum des Wasserhaushalts 205.  
 — sympathicus lateralis 701.  
 — — — superior und inferior 65, 66, 369.  
 — — sublingualis Jakobssohns 100.  
 — — trochlearis 99, 100.  
 — ventralis thalami 170.
- Nystagmus 812.
- Oberarmschmerz bei Gallensteinkolik 611.
- Oblongatakern, vegetativer 607.
- Oblongatazentren, Beeinflussung der vegetativen — durch den N. vestibularis 97.
- Obstipation, proktogene 589, 595.  
 — spastische und atonische 595.
- Oculomotoriusfasern in der Pia mater 807.
- Oculomotoriuskern, kleinzelliger 105.
- Oculomotoriuskerngebiet, Bau und Lage des kleinzelligen 108.
- Oculopupilläre Symptome bei Lähmungen des Brachialplexus 933.
- Ödembildung durch Insulin 286.
- Ödeme, angioneurotische 754.  
 — halbseitige, bei Hemiplegien 754.  
 — bei Paraplegie 753.
- Oesophagus s. a. Speiseröhre.  
 — -Empfindlichkeit 813.  
 — -Spasmus 543.
- Ohnmacht 936.
- Oligurie, primäre 327.
- Ophthalmoplegia sympathica 931.
- Opiumalkaloide, Wirkung auf die Magenfunktion 564.
- Opiumwirkung auf den Darm 593.
- Organfunktion und vegetatives Nervensystem 237.
- Organotonus 240.
- Organumstimmung 248.
- Orgasmus 673.  
 — beim Weibe 695.
- Osmoregulation 320, 322.
- Osteopsathyrosis 792.
- Ostitis fibrosa bei Hyperfunktion der Epithelkörperchen 285.  
 — ossificans diffusa 790.
- Ovarien, innere Sekretion der 698.  
 — Unempfindlichkeit der 838.
- Oxytocin 279.
- Pagetsche Knochenkrankheit 790.
- Pankreas 285.  
 — und Wärmeregulation 303.
- Pankreasapoplexie und Darmlähmung 596.  
 — Schmerzen bei 833.
- Pankreasarcanom und Carcinom des Plexus coeliacus 912, 913.
- Pankreasinnervation 612.
- Papaverinwirkung auf den Darm 593.

- Papaverinwirkung auf den Magen 564.  
 Paraganglion aorticum 275.  
 Paralyse, progressive, Degeneration sympathischer Ganglien bei 908.  
 — — vegetative Symptome bei 840.  
 Paralysis agitans, Gelenkveränderungen bei 789.  
 — — Veränderungen in sympathischen Ganglien bei 876, 911.  
 Parasympathicotonisches und sympathicotonisches Blutbild 357.  
 Parasympathicus, Durchschneidungsversuche am 922.  
 — histopathologische Veränderungen des 901.  
 Parasympathicuserregung bei Anaphylaxie 358.  
 — und Lymphocytose mit Eosinophilie 357.  
 Parasympathicuslähmung durch Atropin 336.  
 Parasympathicusreizung und Stoffwechsel 314.  
 Parasympathische Fasern in den Spinalnerven 11.  
 — — in den hinteren Wurzeln 229.  
 — Innervation der Schilddrüse 518.  
 — Innervationszentren 227.  
 — Nervenfasern am Darm 581.  
 — Tonusfasern 796.  
 — Zentren erregende Stoffe 329, 331f.  
 Parasympathisches Nervensystem 1, 2, 4, 5.  
 — — Geschwülste des 914.  
 — — Histologie 48.  
 Parathormon (Collip) 285.  
 Parathyreoideae 285.  
 Paravertebrale Injektionen 829.  
 Parotisinnervation 508.  
 Pars intermedia und Pars neuralis der Hypophyse 189, 278.  
 — — des Rückenmarks 249.  
 — tuberalis der Hypophyse 278.  
 Pedunculus anterior thalami 170, 175.  
 — corporis mamillaris 153.  
 — inferior thalami 170, 175.  
 Pemphigus bei Lähmungen 754.  
 — Veränderungen in sympathischen Ganglien bei 909.  
 Pendelbewegungen des Darms 584.  
 Penishaut, Innervation der glatten Muskulatur der 735.  
 Pericardium, Unempfindlichkeit des 815.  
 Peripherischer Verlauf der Gefäßnerven 374.  
 Peristaltische Darmbewegungen 241.  
 Permeabilität der Blutgefäßwände 319.  
 — der Zellmembranen und Schilddrüse 273.  
 Perversitäten, geschlechtliche 678.  
 Phänotypus 270.  
 Phalangenschwund durch Resorption 775.  
 Pharmakologie des vegetativen Nervensystems 329.  
 Pharmakologische Beeinflussung der Schweißabsonderung 738.  
 Phase der myeloischen Tendenz 353.  
 Phenol 342.  
 Phenylester des Cholins 334.  
 Phrenicus, sympathische Fasern im 453.  
 Physostigmin 335.  
 Physostigminwirkung auf den Darm 592.  
 — auf den Magen 561.  
 — auf den Vagus 425.  
 Piaarterien, Nerven der 396.  
 Pia mater, Innervation der 404.  
 — — Nervenfasern und Endkörperchen in der 808.  
 Pigmentationen bei Schwangerschaft und Ovarialtumoren 762.  
 Pigmentatrophie der Ganglienzellen im Sympathicus 867.  
 Pigmente in den sympathischen Ganglienzellen 864.  
 Pigmentgehalt der Haut und vegetatives Nervensystem 759.  
 Pigmentschwund der Gesichtshaut bei Hemiatrophia faciei 762.  
 — bei Neuralgie 760.  
 Pigmentspeicherung in Kapazellen 892.  
 Pigmentzellen 701.  
 Pikrotoxin 330, 342.  
 Pikrotoxinin 331.  
 Piloarrektion 705, 726.  
 — experimentelle Untersuchungen 730.  
 — Physiologie der 728.  
 — bei Querschnittsmyelitis 733.  
 — Wirkung von Arzneien 732.  
 Pilocarpin 334, 361.  
 — schweißtreibende Wirkung des 738.  
 Pilocarpinvergiftung, Piloarrektion bei 732.  
 Pilocarpinwirkung auf den Darm 592.  
 — auf den Magen 561.  
 Pilomotorenbahnen 76.  
 Pinealzellen 213.  
 Piperidin 333.  
 Pituitrin 286.  
 Pituitrinbildung in der Hypophyse 192.  
 Pituitrinwirkung 326.  
 — auf den Magen 563.  
 Pleura s. a. Rippenfell.  
 — Nervenversorgung der 17.  
 — parietalis, Schmerzen durch Reizung der 814.  
 Pleuraschock 814.  
 Plexus aorticus 20.  
 — — abdominalis 22.  
 — cardiacus 18, 19.  
 — — caroticus und vertebralis 398, 399.  
 — cavernosus 659.  
 — chorioideus, Nerven des 396, 404.  
 — coeliacus 10, 21.  
 — — Pathologie des 934.  
 — gastricus 10.  
 — — anterior 544.  
 — — superior 21.  
 — hepaticus 22, 597, 832.  
 — hypogastricus 649, 657, 664, 691.  
 — — superior und inferior 20, 21, 22.  
 — lienalis 22.  
 — pharyngeus 8, 13, 515, 531.  
 — phrenicus 21.  
 — prostaticus 659, 667.  
 — pulmonalis anterior und posterior 9, 477.  
 — renalis 21, 623.  
 — solaris 612.  
 — spermaticus 21.  
 — — sive ovaricus 687.  
 — suprarenalis 21.  
 — vesicae seminalis 659, 667.  
 — vesicalis 645.  
 Plurivegetative Regulationsstörungen 270.  
 Pneumotaxiszentrum 462.  
 Polarisation der Haut 265.  
 Polarisationswiderstände der Haut 264.  
 Poliomyelitis anterior, Knochenveränderungen bei 788.  
 — Schweißabsonderungsstörungen bei 743.  
 Pollutionen 673.  
 Polyglanduläre Störungen 269.

- Polyurie durch Hypophysenentfernung 280.  
 — nach Splanchnicusdurchschneidung 630.  
 — nach Verletzung der Medulla oblongata 92, 323.  
 — durch Zwischenhirnreizung 186, 187, 326.  
 Ponsgebiet, vegetative Bahnen im 102.  
 — — Zentren im 79.  
 Portio vaginalis, Unempfindlichkeit der 838.  
 Präganglionäre Fasern, Endgeflechte der 50.  
 — und postganglionäre Fasern 243.  
 Priapismus 679.  
 Progressive Paralyse, Leukocytose bei 350.  
 Progynon 282.  
 Prolan A und B 279.  
 — A-Wirkung auf die Follikelbildung 282.  
 Pseudoneuronophagie 894.  
 Pseudoreflexe oder Axonreflexe 245.  
 Psyche und Atmung 467.  
 Psychische Beeinflussbarkeit der Darmbewegungen 583, 594.  
 — Reize und Piloarreaktion 729.  
 — Vorgänge, Schwindel durch 812.  
 Psycho-galvanischer Reflex 264.  
 Ptosis, sympathische 930.  
 Pubertätsentwicklungshemmung durch die Epiphyse 284.  
 Pubertas praecox bei Epiphysenmangel 283.  
 — — bei Epiphysentumor 225.  
 — — bei Mehrleistung der Nebennierenrinde 278.  
 — — durch Prolan a 279.  
 Pupillenbahn, sympathische 103.  
 Pupillenbahnen 76.  
 — im Mittelhirngebiet 114.  
 Pupillendifferenz bei Gallensteinkoliken 833.  
 Pupillenerweiterung (Mydriasis) 97, 241, 499.  
 — durch Adrenalin 276.  
 Pupilleninnervation im Mittelhirn 104.  
 Pupillenreaktion, paradoxe 241.  
 Pupillenstarre 105.  
 — reflektorische, bei progressiver Paralyse 844.  
 Pupillenveränderung durch Labyrinthreizung 97.  
 Pupillenverengung 97, 104, 241, 342, 499.  
 — bei Lähmung des Hals-sympathicus 930.  
 Pupillenzentren 104.  
 Purinderivate 342.  
 Purinstoffwechsel 318.  
 Purkinjesche Fasern 409.  
 Pylorospasmus 568.  
 Pyramidenbahnschädigungen 102.  
 Pyramidon 342.  
 Quartäre Ammoniumbasen 334.  
 Quebrachin 342.  
 Quellungs Zustand der Zellkolloide 273.  
 Querschnittsverletzungen des Rückenmarks und Blasenstörungen 654.  
 Quinckesches Ödem und Raynaudsche Krankheit 725.  
 — — und vegetatives Nervensystem 909.  
 Rami cardiaci nervi vagi 7, 9.  
 — communicantes 11, 13, 14, 19.  
 — gastrici nervi vagi 10.  
 — hepatici des Nervus vagus 10, 598.  
 — internodiales 35.  
 — mediastinales 17.  
 — oesophagei nervi vagi 10.  
 — pharyngei nervi vagi 7.  
 — tracheales nervi vagi 9.  
 Ramus auricularis nervi vagi 7.  
 — cardiacus medius 13.  
 — meningeus nervi vagi 7.  
 — pharyngeus posterior 515.  
 Raynaudsche Krankheit 723, 782.  
 — — und vegetatives Nervensystem 909, 937.  
 Reaktionsfolge der Leukocyten, gesetzmäßige 353.  
 Receptions substanz der Zelle 240.  
 Recklinghausensche Neurofibromatose mit vasomotorischen Störungen 725.  
 Reflexbogen 250.  
 Reflexe, bedingte 252.  
 — pilomotorische 730.  
 — durch Reizung der Bronchialschleimhaut 813.  
 — im sympathischen und parasympathischen System 250.  
 — im verlängerten Mark 95.  
 Reflexe in den weiblichen Geschlechtsorganen 694, 697.  
 Reflexerregbarkeit der vegetativen Ganglien 244.  
 Reflexerythem, irritatives 718.  
 Reflexhyperalgesie, viscerocutane 245.  
 Refraktionsstörungen, Kopfschmerzen bei 811.  
 Regeneration der präganglionären Fasern nach Durchschneidung 920.  
 Regenerationsfähigkeit und Sympathicus 748.  
 Regulation der Organtätigkeit 239.  
 Regulationsmechanismus der vegetativen Zentren im Zwischenhirn 205.  
 Regulationsvorrichtungen für die Blutzusammensetzung 345.  
 Reizbarkeitsherabsetzung 443.  
 Reizbildungssteigerung im Herzen durch den Accelerans 423.  
 Reizentstehungsstörungen im Sinusknoten 431.  
 Reizerscheinungen des Hals-sympathicus 929.  
 Reizleitungsstörungen 445.  
 Reizleitungssystem des Herzens 406, 409.  
 — im Magen 554.  
 Renalganglien 625.  
 Reticuloendotheliales System und Blutbildung 346.  
 Rhythmische Tätigkeit der vegetativ innervierten Organe 241.  
 Riesenwuchs der Kastraten 280, 283.  
 Rillenbildung an den Nägeln 751.  
 Rippenfellempfindlichkeit 814.  
 Rückenmark, Fettansatzbeeinflussung vom — aus 768.  
 — funktionelle Schweißstörungen des 742.  
 — und Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane 693.  
 — vegetative Bahnen des 75.  
 — — Zentren im 56.  
 Rückenmarksbahnen zu den Blasenzentren 650.  
 Rückenmarkseinfluß auf die Blaseninnervation 648.  
 Rückenmarkserkrankungen und Innervationsstörungen der Geschlechtsorgane 679.  
 — und Sklerodermie 755.  
 Rückenmarksgliose und Knochenveränderungen 783.

- Rückenmarksleiden, organische, mit Knochenveränderungen 783.
- Rückenmarksverletzung und Stuhldrang 596.
- Rückenmarksverletzungen mit Dystrophie der Haut 753.
- und Piloarreaktion 733.
- und Schweißabsonderungsstörungen 742.
- Ruffinische Spindeln 700.
- Rundzelleninfiltrate der Ganglien 901.
- Sadismus 678.
- Säure-Basengleichgewicht 327.
- Säure-Basenhaushalt und Blutbild 352, 355.
- Säurevergiftung und Acidose 355.
- Sakrales autonomes System 2, 3, 10, 663.
- Salbengesicht bei Parkinsonismus 745.
- Salicylsäure 341.
- Salmiakacidose mit myeloidischer Leukocytose 355.
- Salpetersäureester des Cholins 334.
- Salzstich 323, 633.
- Salzwirkung auf das vegetative Nervensystem 343.
- Samandaridin und Samandarin 331.
- Santonin 342.
- Sauerstoffwirkung aufs Herz 415.
- Scheide, Nervenversorgung der 685.
- Schilddrüse 272.
- und Diurese 274.
- und Fettansatz 198.
- im Fieber 301.
- Gefäßnerven und Drüsenerven 520.
- und Geschlechtsapparat 680.
- Innervation der 515.
- vegetative Wirkungen der 239.
- Schilddrüsenauszüge, Wirkung auf den Darm 594.
- Schilddrüseneinfluß auf den Parasympathicus 344.
- auf die Permeabilität der Zellmembranen 273.
- Schilddrüseninkret und spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe 272.
- Schilddrüsenmangel, Wirkung des 274.
- Schlaf und innere Hemmung 492.
- Schlaf bei psychischer Depression 959.
- Überwiegen des parasympathischen Systems im 232.
- und vegetatives Nervensystem 483.
- Schlafdissoziation 490.
- Schlafmittel 341.
- Schlafmittelwirkung 489.
- Schlafstörungen 853.
- Schlaftrieb 958.
- Schlaf- und Wachzentrum-Regulierung vom Zwischenhirn 198, 491, 853.
- Schlafzustände bei Infektionskrankheiten 935.
- Schleimdrüsen des Nasenrachenraums, Innervation der 505, 506.
- Schleimhaut, elektrische Erscheinungen an der 263.
- Schluckreflex 541.
- Schluckzentrum 542.
- Schmerz, Erregungen in vegetativen Bahnen beim 251.
- Schmerzempfindende viscerale Bahnen 242.
- Schmerzempfindlichkeit der Blutgefäße 819.
- Schmerzempfindung 233.
- und Libido 678.
- Schmerzleitung über den Thalamus opticus 806.
- Schockgifte, Wirkung auf die Leber 608.
- Schüttelfrost 935.
- Schulterschmerz 455.
- rechtsseitiger, bei Gallensystem- und Lebererkrankungen 833.
- Schwangerschaft, Acidose und Leukocytose 354.
- Schweißabsonderung, krankhafte Störungen der 739.
- Physiologie 736.
- Schweißabsonderungsstörungen bei Stoffwechselstörungen 744.
- Schweißbahnen, supranucleäre 77.
- Schweißdrüsen 701.
- des Gesichts, Innervation der 514.
- Schweißfasernverlauf 103.
- Schweißhemmende Fasern in den hinteren Wurzeln 704.
- Schweißnervensystem, vegetatives 704.
- Schweißsekretion, übergeordnete Zentren für die 91, 92.
- Zentrum im Zwischenhirn für die 180.
- Schweißzentren im Rückenmark 70, 738, 743.
- Schweißzentrum im Zwischenhirn 931.
- Schwindel 811, 936.
- Scopolamin 337.
- Secretin 286.
- Seekrankheit 936.
- Seelische Vorgänge und Empfindungen am Herzen 818.
- Seitenhornzellen, Histologie 58, 201.
- Topik 61, 249.
- als vegetative Zentren 57, 58.
- Sekretionsstörungen bei Epilepsie 850.
- Selbsterhaltungstrieb 945.
- gesteigerter 960.
- Selbststeuerung der Atmung 95, 464.
- Sensatio pilomotorica 727.
- Sensibilität der Blutgefäße 391.
- Sensible Fasern in den vorderen Wurzeln 828.
- Sertolische Zellen 283.
- Seufzen 467.
- Sexualasthma 482.
- Sexualhormon, männliches 283.
- weibliches 282.
- Simmondsche Krankheit 281.
- Singultus 467.
- Sinusbradykardie 432.
- Sinusknoten 407.
- Skelettmuskulatur, Wärmebildung durch die 298.
- Sklerodaktylie 781, 782.
- Sklerodermie 755.
- und Atrophie des Fettgewebes 770.
- Knochenatrophie bei 780.
- bei Lähmungen 754.
- Pigmentverschiebungen bei 762.
- Sklerose der Ganglien 897.
- Skrotalmuskelkontraktionen 729.
- Spartein 333.
- Spasmus der Kardias 543.
- Speicheldrüsen, elektrische Erscheinungen an 263.
- Wirkung des Halssympathicus auf die 932.
- Speichelfluß durch Labyrinthreizung 97.
- Speichelsekretion 512.
- durch Reizung des Hypothalamus 180.
- vegetative Zentren der 88.
- Speiseröhre, intramuskulärer Plexus der 533.
- Speiseröhreninnervation, Anatomie 531.
- Physiologie 541.
- Sperrung des Skelettmuskels 793, 802.

- Spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe 314.
- Sphincter cunni, Kontraktionen des 696.
- iridis 498.
- — -Zentrum im Mittelhirn 104.
- vesicae 73.
- Spinale Darmzentren und Gehirn 583.
- pilomotorische Zentren 70.
- segmentale Innervierung der inneren Organe 69.
- vasomotorische Zentren 69, 368.
- Spinalganglienerkrankung und Herpes zoster 752.
- Spirochäten im Ganglion coeliacum 908.
- Splanchnicus major 16.
- Pathologie des 934.
- Splanchnicuseinfluß auf die Nierensekretion 629.
- Spontanfrakturen bei Tabes dorsalis 787.
- Stammganglienläsionen und Blasenstörungen 656.
- Status thymico-lymphaticus 286.
- Stickstoffabgabeerhöhung durch Adrenalin 277.
- Stickstoffausscheidung, vermehrte, im Fieber 308.
- Stirnhöhlenentzündung und Kopfschmerz 811.
- Stoffwechsel, anorganischer, im Fieber 309.
- anorganischer und vegetatives Nervensystem 320.
- übergeordnete Zentren für 91.
- vegetative Regulation des organischen 312.
- Wärmeregulation und Fieber 305.
- Stoffwechseländerungen durch Hautreize 765.
- Stoffwechselbeeinflussung durch sympathisch und parasymphatisch erregende Gifte 272.
- Stoffwechseldrüsen und Wachstumsdrüsen 270.
- Stoffwechselprodukte, Einfluß der — auf die Organe 239.
- — auf die vegetativen Gangliengruppen 249.
- Stoffwechselsteigerung durch Schilddrüsenüberfunktion 301.
- Striatum intermedium 173.
- Strychnin 342.
- Submaxillardrüse 510.
- Substantia grisea centralis 118f., 135, 137, 167, 175.
- intermedia als Sitz der parasympathischen Zentren 229.
- nigra 128.
- reticularis 89.
- — Vasomotorenbahnen in der 103.
- — hypothalami 128, 136, 167, 175.
- Substitutionstherapie 271.
- Sudecksche Knochenatrophie nach Nervenverletzungen 776, 789.
- Superssekretion und Superacidität des Magensaftes 937.
- Sympathektomie, periarterielle 725.
- Sympathicus, Entwicklungsgeschichte 23, 24.
- und Schilddrüse 516.
- und Skelettmuskeltonus 794.
- Sympathicuserkrankung bei Syphilis 908.
- Sympathicuserregung durch Adrenalin 338.
- durch Ergotoxin 340.
- durch ac-Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin 331.
- Sympathicus- und Vagusfasern im Plexus pulmonalis 477.
- Sympathicusinnervation der Speiseröhre 531.
- Wirkung auf den Stoffwechsel 314.
- Sympathicusschädigungen und Schweißabsonderungsstörungen 743.
- Sympathicustonussteigerung durch kalte Bäder 765.
- Sympathicusvergiftung, experimentelle, durch Bakterientoxine 928.
- Sympathicusversorgung des Zwerchfells 453, 455.
- Sympathicuszentrum, subcorticales, am Zwischenhirn 177.
- Sympathicuszerstörung und Wachstumsstörung 748.
- Sympathicuszweige im Knochenmark 346.
- Sympathische Darmgeflechte, Veränderungen bei Infektionen 907.
- Fasern in den Intercostalnerven 456.
- — Verlauf 253.
- Ganglien des Grenzstranges und Herpes zoster 752.
- Sympathische Nervenfasern und Hautpigmentierung 763.
- Sensibilität 455.
- Sympathisches Nervensystem 1, 4, 11.
- — experimentelle Veränderungen am 918.
- Sympathoganglionitis 899, 905.
- Sympathol 339.
- Synapse 243.
- Synkope 936.
- Syphilis s. a. Lues.
- Kopfschmerzen bei 809.
- Syngonryelie 753.
- Knochenveränderungen bei 783.
- und Schweißanomalien 743.
- System der Inkretionsorgane 269.
- Systolenverkleinerung durch Vagusreizung 421.
- Tabes dorsalis, Blasenstörung bei 655.
- — Gliawucherungen bei 908.
- — Knochenveränderungen bei 783, 785.
- — Mageninnervationsstörungen bei 567.
- — und neurogene Dystrophien 752.
- — sekretorische Störungen der Brustdrüse bei 530.
- Tachykardie, paroxysmale 439, 815.
- Tachypnoe bei Herzfehlern 474.
- Taenia thalami 152.
- Talgdrüsen 701.
- Talgdrüsensekretion 744.
- Tawarascher Knoten 409.
- Temperaturabfall nach Nierenexstirpation 302.
- Temperaturerhöhung durch die Schilddrüse 301.
- Temperatursenkung 297.
- Temperatursteigerung 296.
- Temperaturverändernde Reize 296.
- Temperaturveränderungen durch Erkrankung der vegetativen Zentralorgane 303.
- Tenesmus 596.
- Tetanie durch Epithelkörperchenentfernung 285.
- Mageninnervationsstörungen bei 567.
- Tetanus 793, 801.
- Schweißerguß bei 742.

- ac-Tetrahydro- $\beta$ -naphthylamin 331.  
 Thalamus opticus 117.  
 — — Empfindlichkeit des 811.  
 — — Schmerzempfindung von inneren Organen im 831.  
 — — Schmerzleitung über den 251, 811.  
 Thalamussyndrom 811.  
 Thymus 286.  
 — Innervation des 519.  
 — und Pigmentation 762.  
 Thyreogene Steigerung der spezifisch-dynamischen Wirkung 273.  
 Thyroxin 272, 344.  
 — als Katalysator 273.  
 Tonus des Skelettmuskels 793.  
 — des Vagus und Accelerans 427.  
 Tonuserhaltung im sympathischen Nervensystem durch Adrenalin 338.  
 Tonusschwankungen am Darm 586.  
 Tonusströme des marklosen Nerven 261.  
 Totenstarre der Haarbalgmuskeln 729.  
 Tractus cortico-habenularis 152.  
 — dorsalis conarii 223.  
 — frontotuberalis 167, 170, 175.  
 — mamillo-tegmentalis 153, 168.  
 — mamillo-thalamicus 153.  
 — opticus 133.  
 — paraventricularis cinereus 164, 175, 190.  
 — reticularis hypothalami 168, 175.  
 — striohypothalamicus 175.  
 — striopeduncularis 172, 175.  
 — striothalamicus 173.  
 — substantiae griseae infundibuli 168, 175.  
 — supraoptico-hypophyseus 159, 175, 189.  
 — supraoptico-thalamicus 154, 170, 175.  
 — supraopticus superior 175.  
 — tuberis 175.  
 Tränenrüsennervation 505, 506.  
 Tränenfluß bei Halssympathicuslähmung 932.  
 Tränensekretion durch Reizung der Regio subthalamica 180.  
 — vegetative Zentren für die 88.  
 Traubenzuckerwirkung auf den Darm 594.  
 Trichopilarmuskelkrisen 732.  
 Trieb zur Ausstoßung der Schlacken 955.  
 Triebe und ihr Zustandekommen 944.  
 Triebleben, Beeinträchtigung des — durch die Psyche 962.  
 Trigemineuralgie und Hyperhidrosis 744.  
 Trigeminestörungen bei Hemiatrophia faciei 772.  
 Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut 745.  
 — Nerven 778.  
 — Störungen bei Erkrankungen des Hals sympathicus 932.  
 — — bei Erkrankungen der vegetativen Nerven 749.  
 — — bei Tabes dorsalis 787.  
 Truncus collateralis 16.  
 Tuben, Unempfindlichkeit der 838.  
 Tubenkontraktionen 696.  
 Tuber cinereum 118, 167.  
 — — caudale Gebiete des 123.  
 — — mittlere Gebiete des 121.  
 — — und Wärmeregulation 183, 292.  
 — — -Einfluß auf den Wasserhaushalt 187.  
 Tuberkerne 122.  
 Tuberkulose, Sympathicuserkrankung bei 907.  
 Tunica dartos, Innervation der 734.  
 Tutin 331.  
 Tyramin 339.  
 Überempfindlichkeit nach Entnervung 241.  
 Überlaufblase 648.  
 Überventilation bei Anämien 475.  
 Ulcus ventriculi 568.  
 — — Veränderungen in sympathischen Ganglien bei 911.  
 Ultraviolette Strahlenwirkung auf die Haut 710.  
 Umkehrwirkungen am Nerven 248.  
 Umweltnervensystem 3.  
 Unermüdbarkeit der vegetativen Nerven 242.  
 Unlustbetonte Vorstellungen 233.  
 Unlustempfindungen bei Durst 949.  
 — bei Sympathicuserregung 359.  
 Unterleibsgeschwülste, Pigmentationen bei 762.  
 Untertemperatur bei Nebennierenunterfunktion 302.  
 Untertemperaturen bei Störungen der inneren Sekretion 304.  
 Urinentleerungszentrum im Lumbalmark 73.  
 Urticaria factitia 713.  
 Uterus s. a. Gebärmutter.  
 — Einfluß des Thalamus auf den 179.  
 — Unempfindlichkeit des 838.  
 Uteruskontraktionen durch Mammaerregung 697.  
 — beim Orgasmus 696.  
 Uzara 343.  
 Vagina, Anästhesie der 838.  
 Vagotonisches Blutbild 357.  
 Vagus und Accelerans, Beziehungen zwischen 424.  
 Vaguseinfluß auf den Darm 581.  
 — auf die Nierensekretion 629.  
 Vagusendenlähmung im Herzen durch Atropin 336.  
 Vaguserregung durch Strychnin 342.  
 Vagusfasern im Magen 544.  
 Vagusgeschwülste 914.  
 Vagusinnervation der Schilddrüse 518.  
 Vaguskern, Lage und Bau des dorsalen 82.  
 — Struktur der Zellen des — im Nisslbild 85, 200.  
 Vagusreiz und Eosinophilie 359.  
 Vagusreizung durch Pilocarpin 335, 361.  
 — reflektorische, durch Carotis- und Bulbusdruck 448.  
 Vagusstoff 344, 422.  
 Vagustätigkeit, gesteigerte, im Schlaf 486.  
 Vagustonussteigerung nach warmen Bädern 765.  
 Vaguswirkung auf die Reizentstehung im Herzen 420.  
 Vaguszentren 80.  
 Vaguszentrum, Funktionen des vegetativen 87.  
 Varicellen und Herpes zoster 752.  
 Vasa vasorum, Nervenfasern in den 383.  
 Vasoconstrictoren der Haut 701, 702.  
 Vasodilatatorische Fasern 702.  
 — — in den hinteren Wurzeln 229.



- Vasomotorenbahnen im Pyramidenbahngebiet 102.
- Vasomotorenbeeinflussung durch den Thalamus 179.
- Vasomotoreinfluß auf das Blut 351.
- Vasomotorenzentren im Rückenmark 69, 368.
- Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata 92, 367.
- Vasomotorik, übergeordnete Zentren für 91, 92.
- Vasomotorische Aura bei Epilepsie 850.
- Bahnen im Rückenmark 369.
- Erscheinungen der Haut 708.
- Neurosen der Haut 723.
- — und vegetatives Nervensystem 909.
- Reflexe 395.
- Rückenmarksbahnen, absteigende 76.
- Störungen bei Dementia praecox 849.
- — durch Lähmung des Halssympathicus 931.
- Vasomotorisch-trophische Neurosen 937.
- Vasopressin 279.
- Vasotonus und Knochenernährung 777.
- Vater-Paccinische Körperchen 700.
- — im Pankreas 617.
- — in der Adventitia der Gefäße 394.
- Vegetative Bahnen in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet 102.
- — im Mittelhirngebiet 115.
- — des Rückenmarks 75.
- und animale Funktionen, Abhängigkeitsverhältnis 854.
- Innervation der Atemmuskeln 453.
- — des Knochens 346.
- — des Skelettmuskels 300.
- — des Stoffwechsels 306.
- Neurosen 937.
- Regulation des Blutes 362.
- — des organischen Stoffwechsels 312.
- Symptome bei Epilepsie 849, 850.
- Veränderungen im Schlaf 485.
- Zentralapparate und ihre Reflexe 248.
- Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet 79.
- Vegetative Zentren im Mittelhirn 103, 115.
- — für die Regulierung der Blutzusammensetzung 349.
- — im Rückenmark 56, 249.
- — für Speichel- und Tränensekretion 88.
- — im Zwischenhirn 115, 251, 366.
- — im Zwischenhirn, Störungen der 935.
- Vegetativer Verfall und Tod bei progressiver Paralyse 842, 843.
- Vegetatives Betriebsstück der Zelle 240.
- Nervensystem 2.
- — und Atmung 453.
- — Aufbau 4.
- — Beziehungen zwischen verschiedenen Erkrankungen und histopathologischen Veränderungen des 902.
- — und Blut 345.
- — Entwicklungsgeschichte 23.
- — Erkrankungen des 929 f.
- — experimentelle Eingriffe am 925.
- — und Fettgewebe 766.
- — und Haut 700.
- — und innere Sekretion 266.
- — Kopfinnervation 494.
- — makroskopische Anatomie der peripherischen Anteile 5.
- — metastatische Geschwülste des 912.
- — und Milz 619.
- — und Osmoregulation 322.
- — pathologische Histologie 856.
- — Pharmakologie des 329.
- — allgemeine Physiologie 234.
- — und Pigmentbildung 764.
- — primäre Geschwülste des 914.
- — und Psychopathologie 839.
- — und Skelettmuskeltonus 793.
- — und Sklerodermie 756, 757.
- — und spezifisch-dynamische Wirkung 314.
- — und anorganischer Stoffwechsel 320.
- Vegetatives Nervensystem, Technik der Darstellung 26.
- — Veränderungen bei akuten infektiös-toxischen Prozessen 903.
- — — durch Gifte 903.
- — und Wärmeregulation 289.
- System 270, 313.
- Vegetativ-nervöses Zentrum der Wärmeregulation 289.
- Vena azygos 16, 17.
- hemiazygos 17.
- Venenwandinnervierung 381.
- Venolen-Innervierung 382.
- Ventrikel, Boden des dritten 117.
- Verbindungsbahnen zwischen Vorderhirn und Zwischenhirn 169, 175.
- Vergiftungen, experimentelle 927.
- Verlängertes Mark, s. Medulla oblongata.
- Verlauf der vegetativen Bahnen aus dem Rückenmark 252.
- Veronal 341.
- Verteilungsleukocytose 351.
- Vestibularisreizung, Schwindel durch 812.
- Vicq d'Azyrsches Bündel 123 f., 153, 175.
- Viscero-cutane Reflexhyperalgesie 245.
- Viscero-motorischer Reflex 249, 830.
- Viscero-sensible Reflexe 249, 828.
- Viscero-viscerale Reflexe 249, 830.
- Vitiligo 760.
- Vorder- und Hinterlappen der Hypophyse 278.
- Vorderhirn-Verbindung mit den Nuclei tuberi 166.
- Vorhofflattern 440.
- Vorhofflimmern 441.
- Vorhof-Kammerblock 447.
- Wachstum und Stoffwechsel 270.
- Wachstumsförderndes Hormon des Hypophysenvorderlappens 279.
- Wachstumsdrüsen 270.
- Wachstumsförderung durch Thymusfütterung 286.
- Wachstumshemmende Wirkung der Epiphyse 284.
- Wachstumshemmung durch Hypophysenentfernung 280.

- Wachstumstrieb 958.  
 Wärme, Piloarreaktion durch 728.  
 Wärmehaushalt und Haut 705.  
 Wärmeregulation 289.  
 — im Fieber 305.  
 — und innere Sekretion 301.  
 — Leistungsfähigkeit der 305.  
 — sympathisches und parasymphathisches Nervensystem bei der 294.  
 — durch das Zwischenhirn 183.  
 Wärmestich 289.  
 Wärmewirkung auf die Haut 711.  
 Wärme- und Kühlzentrum 294.  
 Wärmезentrum im Fieber 293.  
 — Lokalisation des 204.  
 — und Piloarreaktion 733.  
 — und Schweißabsonderung 740.  
 Wärmезentrums-erregung durch Coffein 342.  
 Wärmезentrumsreizung bei Fieber 310.  
 Wallungen 723.  
 Wandnervensystem 2, 3.  
 Wasser und vegetatives Nervensystem 343.  
 Wasserbedarfserhöhung im Fieber 309.  
 Wasserhaushalt, Beziehungen des Zwischenhirns zum 186.  
 Wasserhaushaltbeeinflussung durch Verletzung der Medulla oblongata 92.  
 Wasserhaushaltsregulation durch das Zwischenhirn-Hypophysensystem 196, 946.  
 Wasserhaushaltzentren im Zwischenhirn, Lokalisation der 205.  
 Wasser- und Salzhaushalt, Pathologie des 325.  
 Wasserretention durch Insulin 286.  
 Wasserstoffionen als Atmungsreiz 469.  
 Wasserstoffionenwirkung auf das vegetative Nervensystem 343.  
 Weinen 467.  
 Westphal-Edingersche Kerne 105f.  
 Wilsonsche Krankheit 612.  
 Wundschlag 935, 940.  
 Wurzeln, Erkrankungen der hinteren — und Dystrophien 752.  
 Zellenstruktur des dorsalen Vagus-kerns im Nisslbild 85.  
 Zellgruppen mit angeblich vegetativer Funktion 98.  
 Zellstoffwechsel und vegetatives Nervensystem 313.  
 Zentral-nervöse Regulation des Blutes 347.  
 Zentren, übergeordnete, für Stoffwechsel, Schweißsekretion und Vasomotorik 91.  
 — der Darmnerven 583.  
 Zentrum für die Binnenmuskulatur des Auges 104.  
 Zersetzungs Vorgänge, Steigerung der — bei Basedow-kranken 272.  
 Zirbeldrüse 209, 283.  
 — und Sexualapparat 680.  
 Zona intermedia des Rückenmarks 57.  
 Zuckerbildung in der Leber, Einfluß des Nervensystems 604.  
 Zuckerkandlisches Organ 275.  
 Zuckerstich 316, 604, 640.  
 Zuckerzentren 316, 317.  
 Zuckerzentrum, vegetatives 607.  
 Zwerchfell, motorische Innervation des 455.  
 — vegetative Innervation des 453.  
 Zwergwuchs, hypophysärer 280.  
 Zwischenhirn, Beziehung zum Diabetes mellitus 197.  
 — Beziehungen zum Fettumsatz 197, 767.  
 Zwischenhirn, Beziehungen zu inneren Organen, Gefäßen und Drüsen 176.  
 — — zum Wasserhaushalt und Stoffwechsel 186.  
 — und Eiweißstoffwechsel 317.  
 — Entwicklungsgeschichte und Anatomie 116.  
 — histopathologische Veränderungen im 857.  
 — Physiologie und Pathologie 176.  
 — Schweißabsonderung vom — aus 737.  
 — und vegetative Funktionen 176.  
 — vegetative Zentren im 115.  
 — und Wärmeregulation 181.  
 Zwischenhirneinfluß auf Gefäße und Herz 179.  
 — auf den Magen und Darmkanal 179.  
 Zwischenhirnerkrankung und Dystrophia adiposogenitalis 197, 680.  
 — bei progressiver Paralyse 842.  
 Zwischenhirnerkrankungen und Störungen des Hals-sympathicus 929.  
 Zwischenhirn-Hypophysensystem 188, 326.  
 Zwischenhirnmitbeteiligung bei Hypophysenausfall 281.  
 Zwischenhirnverletzungen und Blasenstörungen 656.  
 Zwischenhirnzentren-einfluß auf die Tonusinnervation 803.  
 Zwischenhirnzentrum für den Geschlechtstrieb 698.  
 — für Hungerempfindung 951.  
 — zur Regulierung des Schlaf- und Wachzustandes 199.  
 — für die Schweißsekretion 180.  
 — für die Urinsekretion 634.  
 — für Wärmeregulation 706.  
 Zwischenhirnzentrumbeeinflussung durch Hypophysenhormon 192.

**Mikroskopische Anatomie des Nervensystems des Menschen.** (Bildet Band IV vom „Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen“.)

Erster Teil: **Nervengewebe. Das peripherische Nervensystem. Das Zentralnervensystem.** Mit 880 zum Teil farbigen Abbildungen. X, 1093 Seiten. 1928. RM 190.—; gebunden RM 198.—

I. Nervengewebe. A. Allgemeines. B. Morphologie der Ganglienzelle. C. Zentrale Nervenfasern. D. Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Neuronenlehre und die gegen sie erhobenen Einwände. Von M. Bielschowsky-Berlin. E. Die peripherische Nervenfasern. Von Ph. Stöhr jr.-Bonn. — II. Das peripherische Nervensystem. Von Ph. Stöhr jr.-Bonn. A. Die Anteile des cerebrospinalen Nervensystems. B. Die peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems. — III. Das Zentralnervensystem. A. Die Grundlagen und die Teildisziplinen der mikroskopischen Anatomie des Zentralnervensystems. Von C. Vogt und O. Vogt-Berlin. B. Das Rückenmark. Von S. T. Bok-Utrecht. C. Medulla oblongata und Brücke. D. Mittelhirn. Von G. Mingazzini-Rom. E. Das Kleinhirn. Von A. Jakob-Hamburg. F. Die zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems. Von R. Greving-Erlangen. — Namen- und Sachverzeichnis.

Zweiter Teil: **Vorderhirn. Neuroglia. Gehirn- und Rückenmarkshäute. Plexus chorioidei.** Bearbeitet von G. Schaltenbrand-Hamburg, H. Spatz-München, C. Vogt-Berlin, O. Vogt-Berlin. In Vorbereitung.

*Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.*

**Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.** Von Philipp Stöhr jr., o. ö. Professor der Anatomie in Bonn. Mit 243 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 251 Seiten. 1928. RM 36.—

**Allgemeine Physiologie der Nerven und des Zentralnervensystems.** (Bildet Band IX vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie“.) Mit 162 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 840 Seiten. 1929. RM 78.—; gebunden RM 85.80

Reizleitungen bei den Pflanzen. Von H. Fitting-Bonn. — Nervensystem: 1. Allgemeines: Allgemeines über Tatsachen und Probleme der Physiologie nervöser Systeme. Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Chemie des zentralen und peripheren Nervensystems. Von E. Schmitz-Breslau. — 2. Physiologie der peripheren Nerven: Das leitende Element. Von T. Péterfi-Berlin. — Die Durchlässigkeit des Nerven für Wasser und Salze und deren Zusammenhang mit der elektrischen Erregbarkeit. Von R. Höber-Kiel. — Nervenreize. Von F. W. Fröhlich-Rostock. — Nervenleitungsgeschwindigkeit, Ermüdbarkeit und elektrophoretische Erregbarkeitsänderungen des Nerven. Theorien der Nervenleitung. Von Ph. Broemser-Basel. — Erregungsgesetze des Nerven. Von M. Cremer-Berlin. — Degeneration und Regeneration am peripheren Nerven. Von W. Spielmeyer-München. — Elektrodiagnostik und Elektrotherapie der Nerven. Von F. Kramer-Berlin. — Der Stoffwechsel des peripheren Nervensystems. Von H. Winterstein-Breslau. — Die Narkose. — Die Lokalanästhesie und die Lokalanästhetica. Von O. Gros-Leipzig. — 3. Allgemeine Physiologie der nervösen Zentren: Histologische Besonderheiten und funktionelle und pathologische Veränderungen der nervösen Zentralorgane. Von H. G. Creutzfeldt-Berlin. — Der Stoffwechsel des Zentralnervensystems. Von H. Winterstein-Breslau. — Allgemeine lähmende und erregbarkeitssteigernde Gifte. Von A. Fröhlich-Wien. — Über Reiznachwirkung im Zentralnervensystem. — Die Inerpropazität der Zentralteile des Nervensystems. Von A. Kreidl-Wien. — Summation (Förderung) und Bahnung. — Hemmung. Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Leitungsverzögerung in den Zentralteilen, Reflexzeit, einschl. Summationszeit, und ihre Abhängigkeit von der Reizstärke. Von W. Steinhäuser-Greifswald. — Refraktäre Phase und Rhythmisizität. Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Tonus. Von E. A. Spiegel-Wien. — Gesetz der gedehnten Muskeln. Reflexumkehr. Starker und schwacher Reflex. Von J. von Uexküll-Hamburg. — Die Sensomobilität. Von A. Kreidl-Wien. — Beziehungen zwischen Ganglienzellen, Grau und langen Bahnen. Theorien der Zentrenfunktionen. — Diffuses und zentralisiertes Nervensystem. Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Vergleichende Physiologie des Nervensystems der Wirbellosen. Von W. von Buddenbrock-Kiel. — Sachverzeichnis.

**Spezielle Physiologie des Zentralnervensystems der Wirbeltiere.** (Bildet Band X vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie“.) Mit 214 Abbildungen. XIV, 1284 Seiten. 1927. RM 110.—; gebunden RM 118.—

Blutkreislauf im Gehirn. Von K. Hürthle-Tübingen. — Dorsale und ventrale Wurzeln (Bellsches Gesetz). Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Reflexgesetze. Von V. Freiherr v. Weizsäcker-Heidelberg. — Hirndruck, Hirnerschütterung, Schock. Von M. Reichardt-Würzburg. — Topographische Physiologie des Rückenmarkes. Von R. Matthaei-Bonn. — Die Oblongata und die Hirnnerkerne. Von F. H. Lewy-Berlin. — Die Region der Vierhügel (Tectum, Augenmuskelkerne, zentrales Höhlengrau). Von E. A. Spiegel-Wien. — Das Kleinhirn. Von K. Goldstein-Frankfurt a. M. — Physiologie und Pathologie der Stammganglien. Von H. Spatz-München. — Die Großhirnhemisphären. Von G. Brown-Cardiff. — Die Reaktionszeiten. Von W. Wirth-Leipzig. — Die Lokalisation in der Großhirnrinde. Nach den Erfahrungen am kranken Menschen. Von K. Goldstein-Frankfurt a. M. — Die Leitungsbahnen im Rückenmark. Von O. Veraguth-Zürich. — Schlaffe und spastische Lähmung. Von O. Foerster-Breslau. — Klinisch wichtige Reflexe. Von A. Böhm-Bochum. — Pharmakologie des Zentralnervensystems. Von A. Fröhlich-Wien. — Autonomes Nervensystem. Von E. A. Spiegel-Wien. — Pharmakologie des vegetativen (autonomen) Nervensystems. Von A. Fröhlich-Wien. — Die trophischen Einflüsse des Nervensystems. Von H. Fleischhacker-Frankfurt a. M. — Normale und pathologische Physiologie des Liquor cerebrospinalis. Von F. Plaut-München. — Die Erkrankungen des Zentralnervensystems der Tiere. Von H. Dextler-Prag. — Sachverzeichnis.

**Die Zentren des autonomen Nervensystems** (Anatomie, Physiologie und topische Diagnostik). Von Dr. **E. A. Spiegel**, Privatdozent an der Universität Wien, Assistent am Neurologischen Institut. (Bildet Band 54 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Mit 33 Abbildungen. IV, 174 Seiten. 1928. RM 16.80\*)

---

**Der Tonus der Skelettmuskulatur.** Von Dr. **E. A. Spiegel**, Privatdozent an der Universität Wien, Assistent am Neurologischen Institut. (Bildet Band 51 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Zweite, wesentlich vermehrte und veränderte Auflage von „Zur Physiologie und Pathologie des Skelettmuskeltonus“. Mit 72 Abbildungen. VI, 203 Seiten. 1927. RM 18.—\*)

---

**Die Lehre vom Tonus und der Bewegung.** Zugleich systematische Untersuchungen zur Klinik, Physiologie, Pathologie und Pathogenese der Paralysis agitans. Von **F. H. Lewy**, Professor an der Universität Berlin. (Bildet Band 34 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Mit 569 zum Teil farbigen Abbildungen und 8 Tabellen. VII, 673 Seiten. 1923. RM 42.—\*)

---

**Die extrapyramidalen Erkrankungen.** Mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie und Histologie und der Pathophysiologie der Bewegungsstörungen. Von Privatdozent Dr. **A. Jakob**, Leiter des Anatomischen Laboratoriums der Staatskrankenanstalt und Psychiatrischen Universitätsklinik Hamburg-Friedrichsberg. (Bildet Band 37 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Mit 167 Textabbildungen. X, 419 Seiten. 1923. RM 30.—\*)

---

**Die Bedeutung der roten Kerne und des übrigen Mittelhirns für Muskeltonus, Körperstellung und Labyrinthreflexe.** Von Professor Dr. **G. G. J. Rademaker**-Leiden. Ins Deutsche übertragen von Dr. E. Le Blanc, Privatdozent an der Universität Hamburg. (Bildet Band 44 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Mit 212 Abbildungen. V, 340 Seiten. 1926. RM 27.—\*)

---

**Das Stehen.** Statische Reaktionen, Gleichgewichtsreaktionen und Muskeltonus unter besonderer Berücksichtigung ihres Verhaltens bei kleinhirnlosen Tieren. Von Dr. **G. G. J. Rademaker**, Professor an der Reichsuniversität Leiden. (Bildet Band 59 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) VII, 476 Seiten. 1931. RM 69.60\*)

---

**Körperstellung.** Experimentell-physiologische Untersuchungen über die einzelnen bei der Körperstellung in Tätigkeit tretenden Reflexe, über ihr Zusammenwirken und ihre Störungen. Von **R. Magnus**, Professor an der Reichsuniversität Utrecht. (Bildet Band VI der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“.) Mit 263 Abbildungen. XIII, 740 Seiten. 1924. RM 27.—; gebunden RM 28.50

---

**Die neuropathologischen Syndrome zugleich Differentialdiagnostik der Nervenkrankheiten.** Von Dr. **M. Kroll**, o. ö. Professor, Direktor der Nervenklinik der Weißrussischen Staatsuniversität Minsk. Mit 216 Textabbildungen. XI, 554 Seiten. 1929. RM 45.—; gebunden RM 48.—

---

**Die Lagereflexe des Menschen.** Klinische Untersuchungen über Haltungs- und Stellreflexe und verwandte Phänomene. Von Dr. med. **Hans Hoff**, Sekundararzt der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Wien, und Professor Dr. med. et phil. **Paul Schilder**, Assistent der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Wien. Mit 20 Abbildungen im Text. IV, 182 Seiten. 1927. RM 12.—

---

\*) Die Bezieher der „Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie“ und des „Zentralblattes für die gesamte Neurologie und Psychiatrie“ erhalten die „Monographien“ mit einem Nachlaß von 10%.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1931.)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**R. GREVING**  
**ALLGEMEINER AUFBAU**  
**UND MAKROSKOPISCHE ANATOMIE DES**  
**VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskul-tonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psycho-pathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**

**DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS**

**IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**

(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1981)  
PRINTED IN GERMANY.‡

---

**PH. STÖHR JR.**  
**ENTWICKLUNGSGESCHICHTE  
UND ALLGEMEINE HISTOLOGIE DER  
PERIPHERISCHEN ANTEILE DES VEGETATIVEN  
NERVENSYSTEMS**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darmes.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.



*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**R. GREVING**  
**ENDGEFLECHTE DER**  
**PRÄGANGLIONÄREN FASERN**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.‡

---

---

**O. GAGEL**  
**DIE VEGETATIVEN ZENTREN IM RÜCKENMARK**

**NICHT IM HANDEL**

# L. R. Müller: Lebensnerven und Lebenstrieb

Dritte Auflage

## Inhalt:

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darmes.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**O. GAGEL**  
**DIE VEGETATIVEN ZENTREN IN DER**  
**MEDULLA OBLONGATA UND IM PONSGBIET**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.‡

---

---

**O. GAGEL**  
**DIE VEGETATIVEN ZENTREN IM MITTELHIRN**

NICHT IM HANDEL

# L. R. Müller: Lebensnerven und Lebenstrieb

Dritte Auflage

## Inhalt:

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darmes.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.



*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**R. GREVING**  
**DIE VEGETATIVEN ZENTREN**  
**IM ZWISCHENHIRN**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1981)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**R. GREVING**  
**PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE DER**  
**VEGETATIVEN ZENTREN IM ZWISCHENHIRN**

**NICHT IM HANDEL**

## Inhalt:

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darms.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1981)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**R. GREVING**  
**DIE INNERVATION DER EPIPHYSE**

**NICHT IM HANDEL**

Inhalt:

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**R. GREVING**  
**ALLGEMEINE PHYSIOLOGIE**  
**DES VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS**

**NICHT IM HANDEL**

# L. R. Müller: Lebensnerven und Lebenstrieb

Dritte Auflage

## Inhalt:

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darmes.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.



*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.‡

---

---

**H. REGELSBERGER**  
**ÜBER ELEKTRISCHE VORGÄNGE IM BEREICHE**  
**DES VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darmes.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskulatonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
Dritte, wesentlich erweiterte Auflage des  
vegetativen Nervensystems  
in Gemeinschaft mit Fachgelehrten dargestellt von  
**Professor Dr. L. R. Müller-Erlangen**  
(Verlag von Julius Springer in Berlin • 1931)  
Printed in Germany.

---

---

**F. JAMIN**  
**VEGETATIVES NERVENSYSTEM UND**  
**INNERE SEKRETION**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1961)  
PRINTED IN GERMANY.‡

---

**F. HOFF**  
**VEGETATIVES NERVENSYSTEM UND BLUT**

**NICHT IM HANDEL**

Inhalt:

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darms.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1981)  
PRINTED IN GERMANY.ξ

---

---

**W. GLASER**  
**DIE INNERVATION DER BLUTGEFÄSSE**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	



*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**E. TOENNIESSEN**  
**DIE BEDEUTUNG DES VEGETATIVEN NERVEN-**  
**SYSTEMS FÜR DIE WÄRMEREGULATION**  
**UND DEN STOFFWECHSEL**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**H. STEIDLE**  
**PHARMAKOLOGIE DES VEGETATIVEN**  
**NERVENSYSTEMS**

**NICHT IM HANDEL**

## Inhalt:

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darms.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1981)  
PRINTED IN GERMANY.†

---

**PH. STÖHR JR.**  
**DIE NERVENVERSORGUNG DER PIA MATER**  
**VON GEHIRN UND RÜCKENMARK UND**  
**DER PLEXUS CHORIOIDEI**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**E. EDENS**  
**DIE INNERVATION DES HERZENS**

**NICHT IM HANDEL**

Inhalt:

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	



*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**H. REGELSBERGER**  
**VEGETATIVES NERVENSYSTEM UND ATMUNG**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**W. GLASER**  
**DIE INNERVATION DER BRONCHIEN**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**H. REGELSBERGER**  
**DER SCHLAF UND DAS VEGETATIVE**  
**NERVENSYSTEM**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN . 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**R. GREVING**  
**DIE INNERVATION DER SCHILDDRÜSE,**  
**DER EPITHELKÖRPERCHEN UND DES THYMUS**

**NICHT IM HANDEL**

## Inhalt:

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darmes.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.



*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**R. GREVING**  
**DIE INNERVATION DER BRUSTDRÜSE**

**NICHT IM HANDEL**

## Inhalt:

- Namengebung.  
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.  
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.  
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.  
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.  
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Die Innervation der Epiphyse.  
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.  
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.  
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.  
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.  
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und Blut.  
Die Innervation der Blutgefäße.  
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.  
Die Innervation des Herzens.  
Vegetatives Nervensystem und Atmung.  
Die Innervation der Bronchien.  
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.  
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.  
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.  
Die Innervation der Brustdrüse.  
Die Innervation der Speiseröhre.  
Die Nervenversorgung des Magens.  
Die Innervation des Darmes.  
Die Innervation der Leber.  
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.  
Die Innervation der Niere.  
Die Innervation der Nebenniere.  
Die Blaseninnervation.  
Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.  
Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.  
Vegetatives Nervensystem und Haut.  
Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.  
Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.  
Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.  
Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.  
Innervation der Haarbalgmuskeln.  
Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.  
Die Schweißausscheidung.  
Die Talgdrüsensekretion.  
Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.  
Hautveränderungen bei trophischen Störungen.  
Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.  
Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.  
Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.  
Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.  
Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.  
Die Empfindungen in unseren inneren Organen.  
Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.  
Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.  
Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.  
Über das Aufhören der Lebensinnervation.  
Über die Triebe und über deren Zustandekommen.  
Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**R. GREVING**  
**DIE INNERVATION DER SPEISERÖHRE**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**E. SCHWAB**  
**DIE NERVENVERSORGUNG DES MAGENS**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**E. SCHWAB**  
**DIE INNERVATION DES DARMES**

**NICHT IM HANDEL**

## Inhalt:

- Namengebung.  
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.  
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.  
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.  
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.  
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Die Innervation der Epiphyse.  
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.  
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.  
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.  
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.  
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und Blut.  
Die Innervation der Blutgefäße.  
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.  
Die Innervation des Herzens.  
Vegetatives Nervensystem und Atmung.  
Die Innervation der Bronchien.  
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.  
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.  
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.  
Die Innervation der Brustdrüse.  
Die Innervation der Speiseröhre.  
Die Nervenversorgung des Magens.  
Die Innervation des Darmes.  
Die Innervation der Leber.  
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.  
Vegetatives Nervensystem und Milz.  
Die Innervation der Niere.  
Die Innervation der Nebenniere.  
Die Blaseninnervation.  
Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.  
Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.  
Vegetatives Nervensystem und Haut.  
Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.  
Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.  
Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.  
Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.  
Innervation der Haarbalgmuskeln.  
Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.  
Die Schweißausscheidung.  
Die Talgdrüsensekretion.  
Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.  
Hautveränderungen bei trophischen Störungen.  
Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.  
Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.  
Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.  
Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.  
Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.  
Die Empfindungen in unseren inneren Organen.  
Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.  
Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.  
Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.  
Über das Aufhören der Lebensinnervation.  
Über die Triebe und über deren Zustandekommen.  
Sachverzeichnis.
-



*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**R. GREVING**  
**DIE INNERVATION DER LEBER**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

- Namengebung.  
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.  
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.  
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.  
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.  
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Die Innervation der Epiphyse.  
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.  
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.  
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.  
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.  
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und Blut.  
Die Innervation der Blutgefäße.  
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.  
Die Innervation des Herzens.  
Vegetatives Nervensystem und Atmung.  
Die Innervation der Bronchien.  
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.  
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.  
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.  
Die Innervation der Brustdrüse.  
Die Innervation der Speiseröhre.  
Die Nervenversorgung des Magens.  
Die Innervation des Darmes.  
Die Innervation der Leber.  
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.  
Vegetatives Nervensystem und Milz.  
Die Innervation der Niere.  
Die Innervation der Nebenniere.  
Die Blaseninnervation.  
Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.  
Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.  
Vegetatives Nervensystem und Haut.  
Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.  
Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.  
Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.  
Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.  
Innervation der Haarbalgmuskeln.  
Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.  
Die Schweißausscheidung.  
Die Talgdrüsensekretion.  
Trophische Nerveninflüsse auf die Haut.  
Hautveränderungen bei trophischen Störungen.  
Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.  
Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.  
Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.  
Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.  
Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.  
Die Empfindungen in unseren inneren Organen.  
Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.  
Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.  
Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.  
Über das Aufhören der Lebensinnervation.  
Über die Triebe und über deren Zustandekommen.  
Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**R. GREVING**  
**DIE INNERVATION DER**  
**BAUCHSPEICHELDRÜSE**

**NICHT IM HANDEL**

## Inhalt:

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darmes.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**F. HOFF**  
**VEGETATIVES NERVENSYSTEM UND MILZ**

**NICHT IM HANDEL**

# L. R. Müller: Lebensnerven und Lebenstrieb

Dritte Auflage

## Inhalt:

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darmes.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**O. RENNER**  
**DIE INNERVATION DER NIERE**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	



*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**O. RENNER**  
**DIE INNERVATION DER NEBENNIERE**

**NICHT IM HANDEL**

# L. R. Müller: Lebensnerven und Lebenstrieb

Dritte Auflage

## Inhalt:

- Namengebung.  
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.  
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.  
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.  
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn  
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Die Innervation der Epiphyse.  
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.  
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.  
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.  
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.  
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und Blut.  
Die Innervation der Blutgefäße.  
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.  
Die Innervation des Herzens.  
Vegetatives Nervensystem und Atmung.  
Die Innervation der Bronchien.  
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.  
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.  
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.  
Die Innervation der Brustdrüse.  
Die Innervation der Speiseröhre.  
Die Nervenversorgung des Magens.  
Die Innervation des Darmes.  
Die Innervation der Leber.  
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.  
Die Innervation der Niere.  
Die Innervation der Nebenniere.  
Die Blaseninnervation.  
Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.  
Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.  
Vegetatives Nervensystem und Haut.  
Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.  
Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.  
Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.  
Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.  
Innervation der Haarbalgmuskeln.  
Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.  
Die Schweißausscheidung.  
Die Talgdrüsensekretion.  
Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.  
Hautveränderungen bei trophischen Störungen.  
Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.  
Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.  
Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.  
Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.  
Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.  
Die Empfindungen in unseren inneren Organen.  
Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.  
Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.  
Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.  
Über das Aufhören der Lebensinnervation.  
Über die Triebe und über deren Zustandekommen.  
Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**

DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS

IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**

(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1981)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**F. HOFF**  
**VEGETATIVES NERVENSYSTEM UND HAUT**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN • 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**H. REGELSBERGER**  
**VEGETATIVES NERVENSYSTEM UND**  
**SKELETMUSKELTONUS**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**E. SCHWAB**  
**DIE EMPFINDUNGEN IN UNSEREN**  
**INNEREN ORGANEN**

**NICHT IM HANDEL**

Inhalt:

Namengebung.	Vegetatives Nervensystem und Milz.
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Niere.
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der Nebenniere.
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.	Die Blaseninnervation.
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.	Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.	Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.	Vegetatives Nervensystem und Haut.
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.	Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
Die Innervation der Epiphyse.	Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.	Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.	Innervation der Haarbalgmuskeln.
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.	Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.	Die Schweißausscheidung.
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.	Die Talgdrüsensekretion.
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.	Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
Vegetatives Nervensystem und Blut.	Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
Die Innervation der Blutgefäße.	Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.	Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
Die Innervation des Herzens.	Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
Vegetatives Nervensystem und Atmung.	Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
Die Innervation der Bronchien.	Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.	Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.	Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.	Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Brustdrüse.	Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
Die Innervation der Speiseröhre.	Über das Aufhören der Lebensinnervation.
Die Nervenversorgung des Magens.	Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
Die Innervation des Darmes.	Sachverzeichnis.
Die Innervation der Leber.	
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.	



*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
**PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN**  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN . 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

---

**G. SPECHT**  
**VEGETATIVES NERVENSYSTEM UND**  
**PSYCHOPATHOLOGIE**

NICHT IM HANDEL

## Inhalt:

- Namengebung.
- Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.
- Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.
- Die vegetativen Zentren im Rückenmark.
- Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.
- Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.
- Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.
- Die Innervation der Epiphyse.
- Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.
- Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.
- Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.
- Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.
- Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.
- Vegetatives Nervensystem und Blut.
- Die Innervation der Blutgefäße.
- Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.
- Die Innervation des Herzens.
- Vegetatives Nervensystem und Atmung.
- Die Innervation der Bronchien.
- Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.
- Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.
- Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.
- Die Innervation der Brustdrüse.
- Die Innervation der Speiseröhre.
- Die Nervenversorgung des Magens.
- Die Innervation des Darmes.
- Die Innervation der Leber.
- Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.
- Vegetatives Nervensystem und Milz.
- Die Innervation der Niere.
- Die Innervation der Nebenniere.
- Die Blaseninnervation.
- Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.
- Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.
- Vegetatives Nervensystem und Haut.
- Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.
- Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.
- Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.
- Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.
- Innervation der Haarbalgmuskeln.
- Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.
- Die Schweißausscheidung.
- Die Talgdrüsensekretion.
- Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.
- Hautveränderungen bei trophischen Störungen.
- Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.
- Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.
- Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.
- Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.
- Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.
- Die Empfindungen in unseren inneren Organen.
- Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.
- Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.
- Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.
- Über das Aufhören der Lebensinnervation.
- Über die Triebe und über deren Zustandekommen.
- Sachverzeichnis.

*SONDERABDRUCK AUS*  
**LEBENSNERVEN UND LEBENSTRIEBE**  
DRITTE, WESENTLICH ERWEITERTE AUFLAGE DES  
VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS  
IN GEMEINSCHAFT MIT FACHGELEHRTEN DARGESTELLT VON  
PROFESSOR DR. L. R. MÜLLER-ERLANGEN  
(VERLAG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN · 1931)  
PRINTED IN GERMANY.

---

**E. HERZOG**  
**PATHOLOGISCHE HISTOLOGIE**  
**DES VEGETATIVEN NERVENSYSTEMS**

**NICHT IM HANDEL**

**Inhalt:**

- Namengebung.  
Allgemeiner Aufbau und makroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.  
Entwicklungsgeschichte und allgemeine Histologie der peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Anatomie der zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems.  
Die vegetativen Zentren im Rückenmark.  
Die vegetativen Zentren in der Medulla oblongata und im Ponsgebiet.  
Die vegetativen Zentren im Mittelhirn.  
Die vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Physiologie und Pathologie der vegetativen Zentren im Zwischenhirn.  
Die Innervation der Epiphyse.  
Gegensätzlichkeit der Lebensinnervation.  
Allgemeine Physiologie des vegetativen Nervensystems.  
Über elektrische Vorgänge im Bereiche des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und innere Sekretion.  
Die Bedeutung des vegetativen Nervensystems für die Wärmeregulation und den Stoffwechsel.  
Pharmakologie des vegetativen Nervensystems.  
Vegetatives Nervensystem und Blut.  
Die Innervation der Blutgefäße.  
Die Nervenversorgung der Pia mater von Gehirn und Rückenmark und der Plexus chorioidei.  
Die Innervation des Herzens.  
Vegetatives Nervensystem und Atmung.  
Die Innervation der Bronchien.  
Der Schlaf und das vegetative Nervensystem.  
Der Anteil des vegetativen Nervensystems an der Kopfinnervation.  
Die Innervation der Schilddrüse, der Epithelkörperchen und des Thymus.  
Die Innervation der Brustdrüse.  
Die Innervation der Speiseröhre.  
Die Nervenversorgung des Magens.  
Die Innervation des Darmes.  
Die Innervation der Leber.  
Die Innervation der Bauchspeicheldrüse.  
Vegetatives Nervensystem und Milz.  
Die Innervation der Niere.  
Die Innervation der Nebenniere.  
Die Blaseninnervation.  
Die Nervenversorgung der männlichen Geschlechtsorgane.  
Die Nervenversorgung der weiblichen Geschlechtsorgane.  
Vegetatives Nervensystem und Haut.  
Der Aufbau des vegetativen Hautnervensystems.  
Allgemeines über die vegetativen Hautfunktionen.  
Die vasomotorischen Erscheinungen der Haut.  
Wirkung mechanischer Reize auf die Gefäße der Haut.  
Innervation der Haarbalgmuskeln.  
Die Innervation der glatten Muskulatur der Haut des Hodensackes, des Gliedes und des Warzenhofes.  
Die Schweißausscheidung.  
Die Talgdrüsensekretion.  
Trophische Nerveneinflüsse auf die Haut.  
Hautveränderungen bei trophischen Störungen.  
Die Abhängigkeit des Pigmentgehaltes der Haut vom vegetativen Nervensystem.  
Der Einfluß von Hautreizen auf den Gesamtorganismus.  
Beziehungen des vegetativen Nervensystems zum Fettgewebe.  
Über den Einfluß des Nervensystems auf Knochen und Gelenke.  
Vegetatives Nervensystem und Skelettmuskeltonus.  
Die Empfindungen in unseren inneren Organen.  
Vegetatives Nervensystem und Psychopathologie.  
Pathologische Histologie des vegetativen Nervensystems.  
Die Erkrankungen des vegetativen Nervensystems.  
Über das Aufhören der Lebensinnervation.  
Über die Triebe und über deren Zustandekommen.  
Sachverzeichnis.

**Mikroskopische Anatomie des Nervensystems des Menschen.** (Bildet Band IV vom „Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen“.)

Erster Teil: **Nervengewebe. Das peripherische Nervensystem. Das Zentralnervensystem.** Mit 880 zum Teil farbigen Abbildungen. X, 1093 Seiten. 1928. RM 190.—; gebunden RM 198.—

I. Nervengewebe. A. Allgemeines. B. Morphologie der Ganglienzelle. C. Zentrale Nervenfasern. D. Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Neuronenlehre und die gegen sie erhobenen Einwände. Von M. Bielschowsky-Berlin. E. Die peripherische Nervenfasern. Von Ph. Stöhr jr.-Bonn. — II. Das peripherische Nervensystem. Von Ph. Stöhr jr.-Bonn. A. Die Anteile des cerebrospinalen Nervensystems. B. Die peripherischen Anteile des vegetativen Nervensystems. — III. Das Zentralnervensystem. A. Die Grundlagen und die Teildisziplinen der mikroskopischen Anatomie des Zentralnervensystems. Von C. Vogt und O. Vogt-Berlin. B. Das Rückenmark. Von S. T. Bok-Utrecht. C. Medulla oblongata und Brücke. D. Mittelhirn. Von G. Mingazzini-Rom. E. Das Kleinhirn. Von A. Jakob-Hamburg. F. Die zentralen Anteile des vegetativen Nervensystems. Von R. Greving-Erlangen. — Namen- und Sachverzeichnis

Zweiter Teil: **Vorderhirn. Neuroglia. Gehirn- und Rückenmarkshäute. Plexus chorioidei.** Bearbeitet von G. Schaltenbrand-Hamburg, H. Spatz-München, C. Vogt-Berlin, O. Vogt-Berlin. In Vorbereitung.

*Jeder Band ist einzeln käuflich, jedoch verpflichtet die Abnahme eines Teiles eines Bandes zum Kauf des ganzen Bandes.*

**Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems.** Von Philipp Stöhr Jr., o. ö. Professor der Anatomie in Bonn. Mit 243 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 251 Seiten. 1928. RM 36.—

**Allgemeine Physiologie der Nerven und des Zentralnervensystems.** (Bildet Band IX vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie“.) Mit 162 zum Teil farbigen Abbildungen. VIII, 840 Seiten. 1929. RM 78.—; gebunden RM 85.80

Reizleitungen bei den Pflanzen. Von H. Fitting-Bonn. — Nervensystem: 1. Allgemeines: Allgemeines über Tatsachen und Probleme der Physiologie nervöser Systeme. Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Chemie des zentralen und peripheren Nervensystems. Von E. Schmitz-Breslau. — 2. Physiologie der peripheren Nerven: Das leitende Element. Von T. Péterfi-Berlin. — Die Durchlässigkeit des Nerven für Wasser und Salze und deren Zusammenhang mit der elektrischen Erregbarkeit. Von R. Höber-Kiel. — Nervenreize. Von F. W. Fröhlich-Rostock. — Nervenleitungsgeschwindigkeit, Ermüdbarkeit und elektrotone Erregbarkeitsänderungen des Nerven. Theorien der Nervenleitung. Von Ph. Broemer-Basel. — Erregungsgesetze des Nerven. Von M. Cremer-Berlin. — Degeneration und Regeneration am peripherischen Nerven. Von W. Spielmeyer-München. — Elektrodiagnostik und Elektrotherapie der Nerven. Von F. Kramer-Berlin. — Der Stoffwechsel des peripheren Nervensystems. Von H. Winterstein-Breslau. — Die Narkose. — Die Lokalanästhesie und die Lokalanästhetika. Von O. Gros-Leipzig. — 3. Allgemeine Physiologie der nervösen Zentren: Histologische Besonderheiten und funktionelle und pathologische Veränderungen der nervösen Zentralorgane. Von H. G. Creutzfeldt-Berlin. — Der Stoffwechsel des Zentralnervensystems. Von H. Winterstein-Breslau. — Allgemeine lähmende und erregbarkeitssteigernde Gifte. Von A. Fröhlich-Wien. — Über Reiznachwirkung im Zentralnervensystem. — Die Irreziprozität der Zentraltelle des Nervensystems. Von A. Kreidl†-Wien. — Summation (Förderung) und Bahnung. — Hemmung. Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Leitungsverzögerung in den Zentraltellen, Reflexzeit, einschl. Summationszeit, und ihre Abhängigkeit von der Reizstärke. Von W. Steinhäuser-Greifswald. — Refraktäre Phase und Rhythmisität. Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Tonus. Von E. A. Spiegel-Wien. — Gesetz der gedehnten Muskeln. Reflexumkehr. Starker und schwacher Reflex. Von J. von Uexküll-Hamburg. — Die Sensomobilität. Von A. Kreidl†-Wien. — Beziehungen zwischen Ganglienzellen, Grau und langen Bahnen. Theorien der Zentrenfunktionen. — Diffuses und zentralisiertes Nervensystem. Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Vergleichende Physiologie des Nervensystems der Wirbellosen. Von W. von Buddenbrock-Kiel. — Sachverzeichnis.

**Spezielle Physiologie des Zentralnervensystems der Wirbeltiere.** (Bildet Band X vom „Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie“.) Mit 214 Abbildungen. XIV, 1284 Seiten 1927. RM 110.—; gebunden RM 118.—

Blutkreislauf im Gehirn. Von K. Hürthle-Tübingen. — Dorsale und ventrale Wurzeln (Bell'sches Gesetz). Von E. Th. Brücke-Innsbruck. — Reflexgesetze. Von V. Freiherr v. Weizsäcker-Heidelberg. — Hirndruck, Hirnerschütterung, Schock. Von M. Reichardt-Würzburg. — Topographische Physiologie des Rückenmarkes. Von R. Matthaei-Bonn. — Die Oblongata und die Hirnnervenkerne. Von F. H. Lewy-Berlin. — Die Region der Vierhügel (Tectum, Augermuskelkerne, zentrales Höhlengrau). Von E. A. Spiegel-Wien. — Das Kleinhirn. Von K. Goldstein-Frankfurt a. M. — Physiologie und Pathologie der Stammganglien. Von H. Spatz-München. — Die Großhirnhemisphären. Von G. Brown-Cardiff. — Die Reaktionszeiten. Von W. Wirth-Leipzig. — Die Lokalisation in der Großhirnrinde. Nach den Erfahrungen am kranken Menschen. Von K. Goldstein-Frankfurt a. M. — Die Leitungsbahnen im Rückenmark. Von O. Veraguth-Zürich. — Schläffe und spastische Lähmung. Von O. Foerster-Breslau. — Klinisch wichtige Reflexe. Von A. Böhm-Bochum. — Pharmakologie des Zentralnervensystems. Von A. Fröhlich-Wien. — Autonomes Nervensystem. Von E. A. Spiegel-Wien. — Pharmakologie des vegetativen (autonomen) Nervensystems. Von A. Fröhlich-Wien. — Die trophischen Einflüsse des Nervensystems. Von H. Fleischhacker-Frankfurt a. M. — Normale und pathologische Physiologie des Liquor cerebrospinalis. Von F. Plauf-München. — Die Erkrankungen des Zentralnervensystems der Tiere. Von H. Dextler-Prag. — Sachverzeichnis.

**Die Zentren des autonomen Nervensystems** (Anatomie, Physiologie und topische Diagnostik). Von Dr. **E. A. Spiegel**, Privatdozent an der Universität Wien, Assistent am Neurologischen Institut. (Bildet Band 54 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Mit 33 Abbildungen. IV, 174 Seiten. 1928. RM 16.80\*)

---

**Der Tonus der Skelettmuskulatur.** Von Dr. **E. A. Spiegel**, Privatdozent an der Universität Wien, Assistent am Neurologischen Institut. (Bildet Band 51 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Zweite, wesentlich vermehrte und veränderte Auflage von „Zur Physiologie und Pathologie des Skelettmuskeltonus“. Mit 72 Abbildungen. VI, 203 Seiten. 1927. RM 18.—\*)

---

**Die Lehre vom Tonus und der Bewegung.** Zugleich systematische Untersuchungen zur Klinik, Physiologie, Pathologie und Pathogenese der Paralysis agitans. Von **F. H. Lewy**, Professor an der Universität Berlin. (Bildet Band 34 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Mit 569 zum Teil farbigen Abbildungen und 8 Tabellen. VII, 673 Seiten. 1923. RM 42.—\*)

---

**Die extrapyramidalen Erkrankungen.** Mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie und Histologie und der Pathophysiologie der Bewegungsstörungen. Von Privatdozent Dr. **A. Jakob**, Leiter des Anatomischen Laboratoriums der Staatskrankenanstalt und Psychiatrischen Universitätsklinik Hamburg-Friedrichsberg. (Bildet Band 37 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Mit 167 Textabbildungen. X, 419 Seiten. 1923. RM 30.—\*)

---

**Die Bedeutung der roten Kerne und des übrigen Mittelhirns für Muskeltonus, Körperstellung und Labyrinthreflexe.** Von Professor Dr. **G. G. J. Rademaker**-Leiden. Ins Deutsche übertragen von Dr. E. Le Blanc, Privatdozent an der Universität Hamburg. (Bildet Band 44 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) Mit 212 Abbildungen. V, 340 Seiten. 1926. RM 27.—\*)

---

**Das Stehen.** Statische Reaktionen, Gleichgewichtsreaktionen und Muskeltonus unter besonderer Berücksichtigung ihres Verhaltens bei kleinhirnlosen Tieren. Von Dr. **G. G. J. Rademaker**, Professor an der Reichsuniversität Leiden. (Bildet Band 59 der „Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie“.) VII, 476 Seiten. 1931. RM 69.60\*)

---

**Körperstellung.** Experimentell-physiologische Untersuchungen über die einzelnen bei der Körperstellung in Tätigkeit tretenden Reflexe, über ihr Zusammenwirken und ihre Störungen. Von **R. Magnus**, Professor an der Reichsuniversität Utrrecht. (Bildet Band VI der „Monographien aus dem Gesamtgebiet der Physiologie der Pflanzen und der Tiere“.) Mit 263 Abbildungen. XIII, 740 Seiten. 1924. RM 27.—; gebunden RM 28.50

---

**Die neuropathologischen Syndrome zugleich Differentialdiagnostik der Nervenkrankheiten.** Von Dr. **M. Kroll**, o. ö. Professor, Direktor der Nervenklinik der Weißrussischen Staatsuniversität Minsk. Mit 216 Textabbildungen. XI, 554 Seiten. 1929. RM 45.—; gebunden RM 48.—

---

**Die Lagereflexe des Menschen.** Klinische Untersuchungen über Haltungs- und Stellreflexe und verwandte Phänomene. Von Dr. med. **Hans Hoff**, Sekundärarzt der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Wien, und Professor Dr. med. et phil. **Paul Schilder**, Assistent der Psychiatrisch-Neurologischen Klinik der Universität Wien. Mit 20 Abbildungen im Text. IV, 182 Seiten. 1927. RM 12.—

---

\*) Die Bezieger der „Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie“ und des „Zentralblattes für die gesamte Neurologie und Psychiatrie“ erhalten die „Monographien“ mit einem Nachlaß von 10%