

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Münster i. Westf.  
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. phil. H. BECHER).

## **Das Nervensystem der menschlichen Gallenblase und seine Veränderungen bei Cholelithiasis.**

Von

**H. HERMANN.**

Mit 12 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. Juni 1951.)

### **Einleitung.**

Seit der letzten Veröffentlichung über die Innervation der extrahepatischen Gallenwege (HARTING) sind 2 Jahrzehnte vergangen. In der Zwischenzeit ist auf dem Gebiete der Histologie des autonomen Nervensystems eine Reihe neuer und bedeutsamer Tatsachen entdeckt worden. Infolgedessen sind mancherlei Fragen aufgetaucht, die im Hinblick auf die normale und pathologische Histologie sowie die Beteiligung des Nervensystems an physiologischen und krankhaften Vorgängen an der Gallenblase ein erneutes Studium ihrer nervösen Elemente erheischen.

### **Material und Methode.**

Die schon kurze Zeit nach dem Tode eintretenden Zersetzungs Vorgänge machen eine Untersuchung der menschlichen Gallenblase mit empfindlichen neurohistologischen Imprägnationsmethoden unmöglich, wenn das betreffende Organ nicht rechtzeitig fixiert worden ist. Die Schwierigkeit, geeignetes Untersuchungsmaterial zu erhalten, ist wohl der Hauptgrund für die geringe Anzahl der einschlägigen Veröffentlichungen (MANZ, LEE, POPOFF, RANVIER, GERLACH, VARIOT, DOGIEL, GREVING, KUNTZ). Zudem haben die meisten der genannten Untersucher ihre Beobachtungen an tierischen Organen angestellt.

Die der folgenden Abhandlung zugrunde liegenden histologischen Präparate stammen von Gallenblasen, die bei 25 an Cholelithiasis erkrankten Menschen operativ entfernt und noch lebenswarm fixiert wurden. Zum Vergleich konnte ich Schnitte von der Gallenblase eines 55jährigen Mannes heranziehen, der einem Eisenbahnunfall zum Opfer fiel und bereits 1 Stunde danach zur gerichtlichen Autopsie kam.

Das gesamte Material wurde zur Fixierung für 1 Stunde in das LAWRENTJEWSCHE A-F-A-Gemisch gebracht und anschließend in Formalin übertragen. Die Gefrierschnitte wurden nach BIELSCHOWSKY-GROSS mit Silber imprägniert.

### Befund.

Auf der Außenseite der Muscularis einer jeden Gallenblase ist schon bei Anwendung schwacher Vergrößerungen ein nervöses Geflecht sichtbar, das sich aus vorwiegend länglichen Maschen mit abgerundeten Ecken zusammensetzt. Die Maschen sind nicht von einheitlicher Größe und haben die Gestalt von Parallelogrammen mit jeweils 2 kürzeren und 2 längeren Seiten. Die Maschen werden von Nervenbündeln begrenzt, deren Kaliber nur geringe Unterschiede aufweist. An den Knotenpunkten des Geflechtes verbreitern sich die Nervenzüge mehr oder weniger stark. HARTING hat an der Gallenblase des Hundes ein ähnlich geformtes Geflecht beschrieben.

Von dem geschilderten, nach der Nomenklatur STÖHR'S als Primärgeflecht zu bezeichnenden Maschenwerk ziehen in spitzen Winkeln feinere Nervenbündel weg, die sich zum Sekundärplexus verknüpfen. Das Geflecht zweiter Ordnung hat engere Maschen als der Primärplexus. Der Sekundärplexus gibt in ebenfalls spitzen Winkeln feinere Nervenbündelchen ab; jedes wird von etwa 10 Fasern oder etwas darüber gebildet. Die nervösen Fasern dieses zarten Geflechtes haben nicht alle das gleiche Kaliber und stehen miteinander in Faseraustausch. Je dünner die Nervenbündelchen werden, um so häufiger gehen die Nervenfasern Anastomosen miteinander ein und nehmen einen mehr reticulären Charakter an. Der Übergang zum Terminalreticulum, dem Kerne meist fehlen, erfolgt kontinuierlich und fast unmerklich.

Wie schon HARTING bemerkt hat ähnelt der nervöse Plexus auf der Außenseite der Gallenblasenmuskulatur sehr dem AUERBACH'Schen Plexus des Darmrohres; ich schlage vor, ihn ebenfalls als AUERBACH'Schen Plexus (der Gallenblase) zu bezeichnen.

An den Ecken des Plexus erster Ordnung finden sich fast regelmäßig Ganglien vor (Abb. 1). Die Ganglien überschreiten mit ihrer Masse oft die Grenzen der Knotenpunkte weithin und ragen als in die Länge gezogene Zellhaufen in den Bereich der Verbindungszüge zwischen den Knotenpunkten auf längere Strecken hinein. Manchmal liegen an einem Knotenpunkt nur 1 oder 2 Nervenzellen. Auch in den Verbindungszügen zwischen den Knoten kommen Ganglienzellen vor; sie sind vielfach langgestreckt (Abb. 4) und liegen in Reihen hintereinander. An den Ursprungsstellen des Geflechtes zweiter Ordnung sind oft kleine Anhäufungen von Nervenzellen anzutreffen (Abb. 2).

Über die Ganglienzellen der menschlichen Gallenblase hat bis jetzt nur DOGIEL einige Angaben beige-steuert, die allerdings auf Untersuchungen mit der Methylenblaufärbung beruhen. Die Nervenzellen der menschlichen Gallenblase repräsentieren ihrer Form nach die beiden Zelltypen nach DOGIEL. Der erste Typus ist durch den Besitz zahlreicher kurzer und eines oder zweier langer Fortsätze charakterisiert.

Die kurzen Zellausläufer scheinen in der Nähe der Zelle mit eigentümlichen fibrillären Verbreiterungen zu endigen, die erstmalig LAWRENTJEW

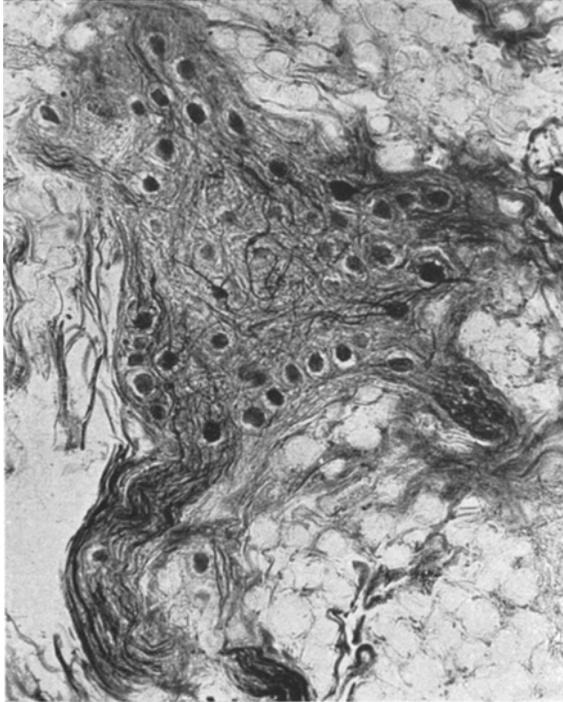


Abb. 1. Ganglion aus dem Primärgeflecht des AUERBACHSchen Plexus der Gallenblase. 55jähriger Mann. Todesursache: Unfall. Bielschowsky-Methode.

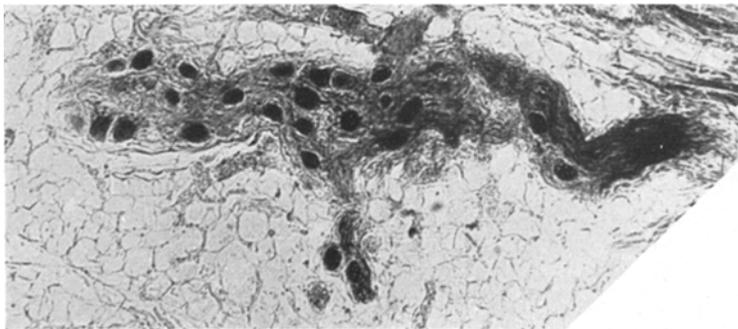


Abb. 2. Ganglion aus dem Primärgeflecht des AUERBACHSchen Plexus, an der Ursprungsstelle des Plexus zweiter Ordnung gelegen. Gallenblase. 55jähriger Mann. Todesursache: Unfall. Bielschowsky-Methode.

und nach ihm mehrere andere Untersucher (IWANOW, KOLLOSSOW und IWANOW, STÖHR, HARTING) beschrieben haben. Die Fortsätze dehnen

sich in der Nähe der Zelloberfläche zu rundlichen oder länglichen Verbreiterungen aus, die aus einem sehr zarten, maschenartigen Fibrillenwerk bestehen, das offenbar keine fest umrissene Begrenzung hat. Manchmal sind mehrere solcher Gebilde im Verlauf eines Fortsatzes hintereinandergeschaltet. Bei einigen kurzen Fortsätzen fehlen die fibrillären Verbreiterungen. Wie aus meinen Untersuchungen an den Herzganglien von Menschen sämtlicher Lebensalter hervorgeht, sind Nervenzellen keine starren, unveränderlichen Gebilde, sondern lebendige Substanz, die im Laufe des Lebens einem mannigfachen physiologischen Formwechsel unterworfen ist. An den Herznervenzellen beginnt die Ausbildung fibrillärer Verbreiterungen der kurzen Fortsätze am Ende des 1. Lebensjahres, wo die kurzen Ausläufer in größerer Anzahl entstehen. Die Entwicklung neuer Fortsätze erfolgt durch das ganze Leben hindurch, somit auch die Entwicklung weiterer fibrillärer Verbreiterungen. Daher könnten in der Gallenblase erwachsener Menschen an den Ganglienzellen jene kurzen Fortsätze, denen fibrilläre Verbreiterungen fehlen, erst vor kurzem entstanden und noch im Begriff sein, solche zu bilden.

Die Ganglienzellen vom 2. Typ besitzen nur wenige, meist gleich starke Ausläufer, die sich oft schon nach einer kurzen Verlaufsstrecke dichotomisch teilen, wobei die Äste sich in derselben Weise weiterhin aufspalten und so eine große Anhäufung nervöser Fasern herbeiführen. In den Ganglien kommen vorwiegend Nervenzellen vom 1. Typus vor, während die Nervenzellen der 2. Art dort wesentlich seltener anzutreffen sind und vorwiegend einzeln in den die Ganglien verbindenden Zügen der nervösen Geflechte ihren Platz haben.

Die Nervenzellen beherbergen einen zarten fibrillären Apparat. In Kernnähe ist er vielfach verdichtet, an der Zellperipherie dagegen mehr aufgelockert. Die Kerne haben im Zelleib eine wechselnde Lage inne, die vorläufig weder zum Ursprungsort der Fortsätze noch zu Zellform und -größe in irgend eine Beziehung gesetzt werden kann. Zweikernige Nervenzellen kommen bei meinem Material nur selten vor.

Das Bindegewebe, das außen über die Gallenblase ausgebreitet ist, beherbergt einen weiteren nervösen Plexus. Er besteht aus einem dichten Netz von Nervenstämmchen, die in allen Richtungen verlaufen und sich miteinander verflechten. Die Maschen dieses Plexus sind vieleckig von Gestalt, unregelmäßig und meist sehr eng; ihrer 7 oder 8 bedecken kaum die Fläche, die eine Masche des AUERBACHSchen Plexus einnehmen würde. Auch das Kaliber der Nervenbündel des äußeren Plexus, den schon DOGIEL beschrieben und als Grundgeflecht bezeichnet hat, ist geringer als das der Nervenstämme im AUERBACHSchen Plexus. Die Äste des Grundplexus sind gewunden und steigen in die Ebene des AUERBACHSchen Plexus auf, in dessen Elemente sie übergehen. Das

Grundgeflecht hat enge Beziehungen zum Gefäßsystem. Blutgefäße feineren Kalibers werden von einem vielstöckigen Nervenetz parallel verlaufender und anastomosierender Stämmchen umgeben, die ihrerseits Äste zu dem betreffenden Gefäß entsenden. Charakteristisch für den Grundplexus ist seine Armut an Nervenzellen. Die Ganglienzellen liegen in Gruppen zu dreien oder vierten beieinander und haben häufig ihren Platz an den Verbindungsstellen des Grundgeflechtes mit dem AUERBACHSchen Plexus.

In der Schleimhaut der Gallenblase findet sich ein nervöser Plexus, der große Ähnlichkeit mit dem MEISSNERSchen Plexus hat, wie ihn STÖHR u. a. am Magen-Darmkanal beschrieben haben. Ich schlage deshalb vor, ihn ebenfalls als MEISSNERSchen Plexus (der Gallenblase) zu bezeichnen. Das Maschenwerk des MEISSNERSchen Plexus ist in mehreren Etagen übereinandergeschichtet, die sämtlich Ganglienzellen enthalten und durch nervöse Verbindungszüge miteinander zusammenhängen. Die der Muskulatur benachbarten Anteile des MEISSNERSchen Plexus gleichen weitgehend dem AUERBACHSchen Plexus. Die Nervenbündel sind aber schmaler, die Maschen kleiner und unregelmäßiger und die Anhäufungen der Nervenzellen von geringerem Umfange als im AUERBACHSchen Plexus. Mit ihrer Annäherung an das Lumen der Gallenblase werden die nervösen Elemente der einzelnen Stockwerke feiner und zarter und die Maschen nehmen eine mehr und mehr unregelmäßige Gestalt an. Schon im mittleren Bereich der Submucosa sind Faserbündel feinsten Kalibers in das Maschenwerk der stärkeren Bündel ohne Regelmäßigkeit hineinverflochten. Die Unregelmäßigkeit in Anordnung und Größe der einzelnen Maschen hat wohl ihren Grund in dem etagenförmigen Aufbau des gesamten Plexus. Der Zusammenhang der jeweiligen nervösen Stockwerke durch Faserzüge, die gerade so stark sind wie die Maschenwand eines solchen Plexus, tritt in mancherlei Verschiebungen und Unregelmäßigkeiten im Maschenwerk des Geflechtes hervor. An den Knotenpunkten zeigen die einzelnen Bündel ein sehr verschiedenes Kaliber; solche von mittlerer Stärke und sehr feine kommen vor.

Je näher Anteile des MEISSNERSchen Plexus dem Lumen der Gallenblase gelegen sind, um so kleiner werden seine Maschen. Ganglienzellen sind weitgehend verschwunden und durch interstitielle Zellen ersetzt. Die einzelnen Nervenzüge sind von außerordentlicher Feinheit und bilden einen dichten Plexus (Abb. 3). Das zarte nervöse Netzwerk hat alle morphologischen Eigentümlichkeiten der Endausbreitung des vegetativen Nervensystems und kann dem Terminalreticulum zugerechnet werden. Auch in den am weitesten von der Muscularis entfernten Bereichen des MEISSNERSchen Plexus sind die Nervengeflechte etagenförmig geschichtet. Die das in Abb. 3 gezeichnete Geflecht

bildenden Nervenfäserchen liegen dicht beieinander und sind netzartig miteinander verbunden; sie sind nicht alle gleichmäßig dick. Unter der Menge der in den schmalen Bündeln verlaufenden zarten Nervenfäserchen ziehen vereinzelt auch solche mit etwas stärkerem Kaliber ihres Wegs.

Das Maschenwerk aus ungeheuer feinen, mit minimalen Knötchen behafteten Nervenfäserchen ist nur bei stärksten Vergrößerungen zu

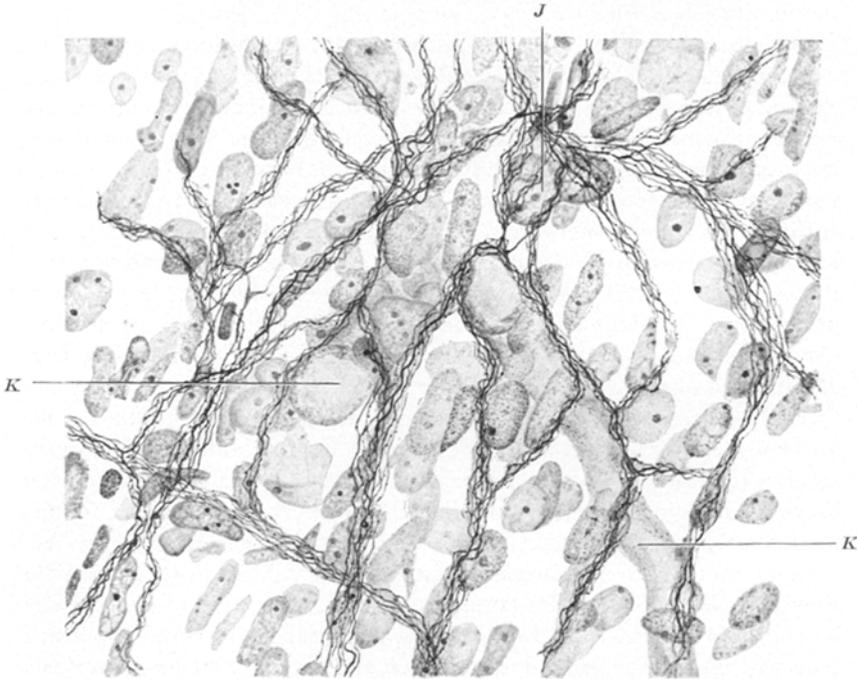


Abb. 3. Nervöses Terminalreticulum aus dem MEISSNERSchen Plexus. Gallenblase, 55jähriger Mann. Todesursache: Unfall. *K* Capillaren; *J* Kern einer interstitiellen Zelle. Bielschowsky-Methode. 1800mal vergrößert; auf  $\frac{2}{3}$  verkleinert.

erkennen; bereits geringe Bewegungen der Mikrometerschraube lassen es verschwinden und bringen eine andere Etage des Plexus zu Gesicht. Das nervöse Terminalreticulum des MEISSNERSchen Plexus ist im Bindegewebe gelegen. Sicherlich nehmen gröbere Nervenstämmе, die für die Innervation beispielsweise glatter Muskulatur bestimmt zu sein scheinen, ihren Verlauf zum Teil auch durch bindegewebige Schichten der Gallenblasenwand. Daher ist eine Innervation des Bindegewebes durch dickere Nervenbündel nicht anzunehmen. Handelt es sich jedoch um nervöse Elemente vom Charakter des Terminalreticulums, so läßt sich eine Innervation des Bindegewebes nicht von der Hand weisen. Gleichlautende Bemerkungen stammen von REISER; BOEKE und STÖHR

haben mehrere Male feinste Nervenfäserchen durch das Cytoplasma von Fibrocyten hindurchziehen gesehen. Diese Befunde machen eine nervöse Beeinflussung des Bindegewebes sehr wahrscheinlich.

Die Abb. 3 zeigt die allerzartesten Nervenfäserchen nicht nur in ihrem plasmatischen Zusammenhang mit bindegewebigen Elementen. Die feinen nervösen Strukturen stehen auch mit den Blutgefäßen in engstem Kontakt. Morphologisch gesehen gibt es keine eigenen Capillarnerven; die auf der Capillarwand verlaufenden Nervenfäserchen sind kontinuierlich mit dem in der Submucosa ausgebreiteten nervösen Endnetz verbunden, das Bindegewebe und Gefäßsystem nicht nur anatomisch, sondern wohl auch funktionell zu einer Einheit zusammenfaßt.

In den muskelnahen Schichten des MEISSNERSchen Plexus sind meist Nervenzellen von beträchtlicher Größe anzutreffen. Die Ganglienzellen sind multipolar und gehören in der Mehrzahl der Fälle dem 2. Typus an. Die Verteilung und Lage der Ganglien ist in den Etagen des MEISSNERSchen Plexus, die der Muskulatur benachbart sind, ähnlich wie im AUERBACHSchen Plexus; allerdings sind die Ganglien im MEISSNERSchen Plexus wesentlich kleiner. Unter der Masse der größeren Ganglienzellen kommen auch kleine Elemente vor; selbst winzige Nervenzellen treten hin und wieder in Erscheinung. Diese kleineren Nervenzellen lassen sich nicht sicher einem der beiden Typen DOGIELS zuordnen. Manche Exemplare scheinen gar keinen Fortsatz zu besitzen; möglicherweise aber sind der oder die wenigen Fortsätze in einer anderen Ebene gelegen und bei der Präparation abgeschnitten worden. Gegen das Lumen der Gallenblase hin nehmen die Ganglien an Umfang ab und enthalten hauptsächlich kleine Nervenzellen. STÖHR hat ähnliche Elemente im MEISSNERSchen Plexus des menschlichen Colons beobachtet und zieht ihre Zugehörigkeit zum 2. Typus nach DOGIEL in Betracht, hält aber andererseits auch für möglich, daß sie einen besonderen Zelltypus darstellen. Die Nervenzellen erfahren in den mehr lumenwärts gelegenen Anteilen eine stetige zahlenmäßige Verminderung und werden mehr und mehr durch interstitielle Zellen ersetzt. Die von CAJAL entdeckten und als interstitielle Zellen benannten Elemente haben eine vielfache Beschreibung erfahren (BOEKE, LAWRENTJEW, VAN ESVELD, OKAMURA, RIEGELE, REISER, SUNDER-PLASSMANN, SCHABADASCH, OSHIMA, OHKUBO und LI, KUNTZ, COLE, TIEGS, KOLLOSSOW und SABUSSOW, STÖHR). Das Plasma der interstitiellen Zellen ist außerordentlich schwer zu tingieren; sie verraten sich im mikroskopischen Präparat meist durch ihre rundlichen Kerne, die sich deutlich von den mehr länglichen SCHWANNschen Kernen unterscheiden lassen. Die mittels Trypanblau-Injektion im Plasma der interstitiellen Zellen von OTTAVIANI und CAVAZZANA dargestellten Granula sind ein bedeutsamer Schritt zur Darstellung ihres Plasmas, wenn sich auch eine

Verwechslung der von ihnen aufgefundenen Strukturen mit bindegewebigen Elementen nicht ganz von der Hand weisen läßt, wie schon STÖHR bemerkt hat. Zwischen den interstitiellen Zellen und jenen Gebilden, die wir gemeinhin als Ganglienzellen zu bezeichnen pflegen, kommen im MEISSNERSCHEN Plexus der menschlichen Gallenblase alle möglichen Übergangsformen vor, die spezifisch nervöse Merkmale in mehr oder weniger großem Umfange vermissen lassen.

Es kann unter Umständen sehr schwierig sein, interstitielle Zellen und kleine Ganglienzellen auseinanderzuhalten; bei BOEKE, ITO und STÖHR finden sich ähnliche Bemerkungen. STÖHR, VAN ESVELD sowie LAWRENTJEW wollen im Plasma der interstitiellen Zellen fibrilläre Strukturen gesehen haben. Ich vermute, ebenfalls dergleichen beobachtet zu haben. Das fädige Gerüst im Plasma der interstitiellen Zellen steht mit den in das Randplasma eingelagerten Nervenfasern in direktem Zusammenhang (STÖHR). Die interstitiellen Zellen haben gewöhnlich ihren Platz an den Knotenpunkten des Nervenetztes, weichen also in ihrem Verhalten bezüglich ihrer Lage nicht von den Ganglienzellen ab. Eine derartige Einordnung der interstitiellen Zellen in das Maschenwerk der feinsten Nervenfasern deutet auf ihre Beteiligung an physiologischen und pathologischen Abläufen im peripheren Nervensystem hin.

Von dem AUERBACHSCHEN Plexus sowie den der Muskulatur angelagerten Schichten des MEISSNERSCHEN Plexus dringen feinere Nervenbündel in die Muskulatur der Gallenblase ein und benutzen für ihren Weg die zwischen der Muskulatur befindlichen gröberen Bindegewebssächer. Die feinen Nervenbündel hängen maschenartig miteinander zusammen und beherbergen Ganglienzellen. Die Nervenzellen finden sich vielfach einzeln, nur selten in Gesellschaft einer oder zweier anderer Ganglienzellen vor. Sie repräsentieren in den meisten Fällen den Typus 2 nach DOGIEL. Ihr Körper ist oft langgestreckt und läßt die Mehrzahl seiner Fortsätze von einem zunächst breiten und dann immer schmaler werdenden Zellabschnitt entspringen. Die Nervenzellen dieses Plexus, den STÖHR am Darm als Plexus muscularis profundus bezeichnet hat, besitzen in der Regel nicht sehr viele Ausläufer.

Die Faserbündel des Plexus muscularis profundus bestehen aus einer Anzahl vielfach miteinander verschlungener Nervenfasern, die von einer Menge wesentlich feinerer Nervenfasern begleitet werden. Die Bündel wechselnd starker, mannigfach gewundener Nervenfasern bilden ein Maschenwerk von ungefähr regelmäßiger Gestalt mit länglichen, etwa rautenförmigen Maschen. Die zarten Nervenbündel verlaufen vielfach parallel zu der glatten Muskulatur; nicht minder oft weichen sie von dieser Richtung ab und kreuzen in meist spitzen Winkeln die Muskelzüge. Durch Aufteilung der nervösen Faserzüge in feinere

Äste, die sich untereinander verbinden, entsteht ein unregelmäßiges Netzwerk, das in die engen Bindegewebsspalten zwischen der glatten Muskulatur eingelagert ist. Die allerfeinsten Nervenfäserchen anastomosieren vielfach miteinander in den Nervenfasierzügen, die mit ihren reticulären Bildungen etwa dem Tertiärgeflecht des AUERBACHSchen oder MEISSNERSchen Plexus entsprechen. Durch weitere Abzweigungen einzelner, zu feinen Bündelchen zusammengefaßter Nervenfäserchen, die mit winzigen Knötchen versehen sind, kommt es in der Muskulatur der Gallenblase zu einer Anhäufung ungeheurer Massen nervöser Elemente auf engstem Raum. Jene feinsten Nervenbündelchen besitzen alle Charakteristica des Terminalreticulum und bilden ein zartes Netzwerk mit sehr kleinen Maschen. An den feinen nervösen Fäserchen ist nirgendwo eine wie auch immer geartete Endigung wahrzunehmen. Die Nervenfäserchen sind vielmehr als ein geschlossenes Netzwerk zwischen die Elemente der Muskulatur versenkt und verknüpfen letztere sowie das in der Muskulatur befindliche Gefäßnetz zu einer morphologischen und wohl auch physiologischen Einheit.

Die Innervation der glatten Muskulatur durch das nervöse Terminalreticulum wurde von STÖHR entdeckt und geschildert. Eine lange Reihe anderer Forscher haben an der glatten Muskulatur der verschiedenartigsten Organe gleiche Befunde erhoben. Ihre Namen sind in der letzten zusammenfassenden Veröffentlichung von STÖHR 1941 aufgeführt, worauf hier verwiesen sei.

Den wenigen Publikationen, die bisher über die Histologie des Nervensystems der Gallenblase vorliegen, steht eine große Anzahl physiologisch-experimenteller Arbeiten gegenüber, die den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Funktion des Organs zu ihrem Gegenstand haben (LÜTGENS, SCHILF, BABKIN, EPPINGER und ELEK, BAINBRIDGE und DALE, MANZ, DOYON, COUTARDE und GUYON, FREEZE, WESTPHAL, AUSTER und CRON, WITHAKER, LANGLEY, LIEB und McWHORTER, WINKELSTEIN und ASCHNER, TAYLOR und WILSON, BOYDEN, CHIRAY und PAVEL, BRUGSCH und HORSTERS, ISHIYAMA, BRAGA und CAMPOS, KALK und SCHÖNDUBE). Nur haben die physiologischen Untersuchungen keine eindeutigen Resultate erbracht. Die Physiologen kommen zu den unterschiedlichsten Ergebnissen. Nach WESTPHAL, BAINBRIDGE und DALE soll Vagusreizung die Kontraktion der Gallenblase fördern, während DOYON dem Sympathicus diese Funktion zuschreibt. MUNK beobachtete nach Splanchnicusreizung zuerst eine Steigerung, im weiteren Verlauf des Versuches dagegen eine Hemmung im Kontraktionsablauf der Gallenblase. FREEZE, COUTARDE und GUYON machten dieselbe Feststellung. BAINBRIDGE und DALE zufolge wird nach einer Splanchnicotomie der Kontraktionsrhythmus der Gallenblase verstärkt. BABKIN schließt aus den pharmakologischen Versuchen von LANGLEY, LIEB und McWHORTER, WINTERSTEIN und ASCHNER, TAYLOR und WILSON, BOYDEN, WITHAKER, CHIRAY und

PAVEL, BRUGSCH und HORSTERS, ISHIYAMA, BRAGA und CAMPOS, KALK und SCHÖNDUBE, daß die Gallenblase ihre motorische Innervation sowohl vom Vagus als auch vom Sympathicus bekommt; die hemmenden Fasern der Muskulatur soll der Vagus liefern.

Wie aus den Beobachtungen von STÖHR, REISER, HARTING u. a. hervorgeht, lassen sich im mikroskopischen Präparat Vagus und Sympathicus nicht voneinander unterscheiden. Vagus und Sympathicus sind im nervösen Endnetz untrennbar miteinander verbunden. Auf Grund dieser Tatsache verliert der in funktioneller Hinsicht vielfach behauptete Antagonismus beider jegliche morphologische Grundlage. Die anatomischen Befunde deuten vielmehr auf eine harmonische Zusammenarbeit beider Systeme hin. Vorläufig ist eine isolierte Erkrankung von Vagus oder Sympathicus ebenso wie eine isolierte Einwirkung eines der beiden Systeme auf Schleimhaut, Muskulatur oder Adventitia der Gallenblase des Menschen nur schwer vorstellbar.

Der intramurale Ganglienapparat der Gallenblase dient wohl kaum lediglich zur Umschaltung der von Vagus und Sympathicus ankommenden Impulse und ihrer Weitervermittlung an die Gewebe. Möglicherweise können die Ganglienzellen unter den nervösen Impulsen verschiedener Herkunft eine Auswahl treffen, deren Ergebnis von dem jeweiligen Funktionszustand in der Wandung des Organs abhängig ist, wobei die Nervenzellen durch afferente Fasern von der Reaktionslage in den jeweiligen Schichten der Gallenblase orientiert sein müßten. Ferner dürfte das nervöse Terminalreticulum, in dem sympathische und parasympathische Elemente untrennbar miteinander verbunden sind, eine physiologische Einheit mit funktioneller Eigengesetzlichkeit darstellen, wobei den interstitiellen Zellen eine besondere Rolle im nervösen Geschehen zukommen würde. Die Anwendung derartiger Gesichtspunkte bei Erwägungen über funktionelles Geschehen könnte vielleicht die häufig gegensätzlichen Ergebnisse physiologischer Untersuchungen auf einen gemeinsamen Nenner bringen.

Da Bindegewebe, Muskulatur und Gefäßsystem durch das Nervensystem in Gestalt des nervösen Terminalreticulums auf das engste zu einer Einheit verknüpft sind, muß eine Beteiligung des intramuralen Nervensystems an pathologischen Vorgängen der Gallenblase in irgendeiner, wenn nicht gar ursächlichen Form, in Betracht gezogen werden. In der bisher vorliegenden klinischen und pathologisch anatomischen Literatur werden allerdings derartige Gedanken vollständig vermißt. Über Veränderungen des intramuralen Nervensystems der Gallenblase bei den verschiedenen Erkrankungen, im besonderen in Fällen von Cholelithiasis, bei denen die folgenden Befunde erhoben wurden, liegen noch keine Mitteilungen vor.

Nach NAUNYN (zit. nach v. HABERER) wird die Entstehung der Gallensteine durch 2 Komponenten bedingt, durch Stauung und Infektion der Gallenflüssigkeit. Als Ursachen der Stauung nennt NAUNYN mechanische Abflußbehinderung durch Gravidität, Adipositas und ähnliche Prozesse. HAUSER erwähnt in diesem Zusammenhang eine Dysfunktion des Ductus cysticus. Es kommen aber schon bei Kindern (KAUFMANN) und sogar bei Feten (O. MÜLLER) Gallensteine vor. Nach UMBER können auch psychische Momente Steinbildung in der menschlichen Gallenblase hervorrufen oder zumindest begünstigen.

Es gibt aber Fälle, wie KÖRTE hervorhebt, bei denen trotz der Koinzidenz von Stauung und Infektion die nach NAUNYNS Vorstellung zu erwartende Steinbildung völlig ausbleibt. Es müsse, meint er, bei der Genese der Gallensteine noch ein drittes Moment von Bedeutung sein; ein solches erblickt er in Stoffwechselstörungen oder in einer Abnormität der Schleimhaut des Organs. Auch KEHR berichtet, nicht jede gestaute und infizierte Gallenblase enthalte Steine, es komme noch „etwas“ hinzu, ein besonderer Faktor, den KEHR mit dem Wort Disposition näher zu kennzeichnen versucht. Den Untersuchungen ASCHOFFS zufolge ist eine Infektion der Gallenflüssigkeit keineswegs eine unerläßliche Vorbedingung für die Entstehung der Cholesterinsteine; letztere sollen vielmehr einer Änderung im Cholesteringehalt der Gallenblase ihre Bildung verdanken. Bei der Genese der Kalksteine liefert nach der Mitteilung von ASCHOFF die Schleimhaut der chronisch entzündeten Gallenblase zugleich mit dem Schleim den Kalk in Form von kohlensaurem Kalk oder als Bilirubinkalk. Ein Grund für die in der Gallenflüssigkeit vor sich gehenden chemischen Umsetzungen, deren Folge ein Cholesterinausfall sein kann, wird freilich von keinem der Autoren angegeben.

In jedem Falle von Cholelithiasis zeigen bei dem von mir untersuchten Operationsmaterial die Ganglienzellen des AUERBACHSchen und MEISSNERSchen Plexus mehr oder weniger schwere pathologische Veränderungen. Am häufigsten sind Vacuolenbildungen im Plasma der Nervenzellen zu beobachten. In vielen Fällen hat eine kleincystische Durchsetzung des Zelleibes in unterschiedlich großen Bereichen stattgefunden, wobei winzige Vacuolen dicht nebeneinandergelagert gruppenweise im Cytoplasma liegen. Die Vacuolen können wohl durch weitere Flüssigkeitsaufnahme umfangreicher werden (Abb. 4). Möglicherweise fließen kleine Vacuolen unter Zerstörung des zwischen ihnen befindlichen Fibrillengerüstes zu größeren Hohlräumen zusammen, die im Beginn der Vacuolisation häufig an der Peripherie der betreffenden Ganglienzelle ihren Platz haben. In fortgeschrittenen Stadien der Vacuolisierung kommen die Hohlräume fast regelmäßig in allen Größenordnungen nebeneinander vor (Abb. 5). Bei weiterem Wachstum drängen die Vacuolen das Fibrillenwerk der Nervenzellen zu unregelmäßigen Strängen zusammen. Die intracellulären Fibrillen sind nun nur noch schwach tingierbar und sehen verwaschen aus (Abb. 6). Schließlich geht auch der Zellkern zugrunde und einige riesige Vacuolen, die von geringen Protoplasmaresten umgeben sind, bleiben in den Ganglien übrig. Bisweilen reichen die Vacuolen auch in die Fortsatzkegel hinein. An vacuolig degenerierten Nervenzellen hängende Protoplasmalappen beherbergen ebenfalls häufig Hohlräume in dichter Anordnung.

Protoplasmatische Lappen, die durch einen Fortsatz mit einer Ganglienzelle in direkter Verbindung stehen (Abb. 5, *L*; 6, *L*; 7, *L*) kommen

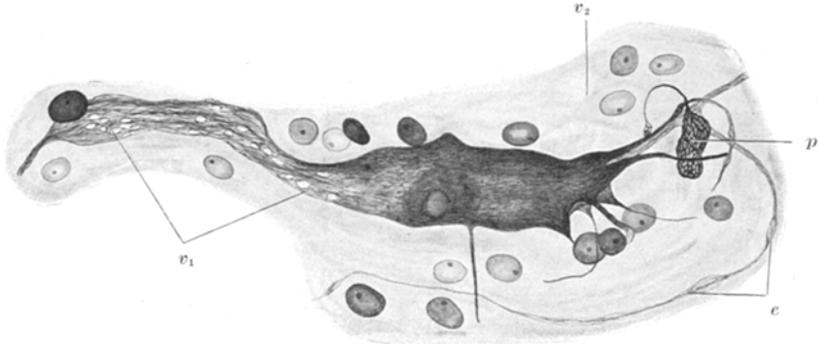


Abb. 4. Vacuolig degenerierende, langgestreckte Nervenzelle aus einem Verbindungszug zwischen 2 Knotenpunkten des AVERBACHSchen Plexus. Gallenblase. 50jährige Frau. Cholelithiasis. *v*<sub>1</sub> Vacuolen im Cytoplasma; *v*<sub>2</sub> Vacuole im Hüllplasmodium; *p* Endplättchen; *e* spindelförmige Auftreibungen eines Fortsatzes. Bielschowsky-Methode. 1420mal vergrößert; auf  $\frac{1}{2}$  verkleinert.

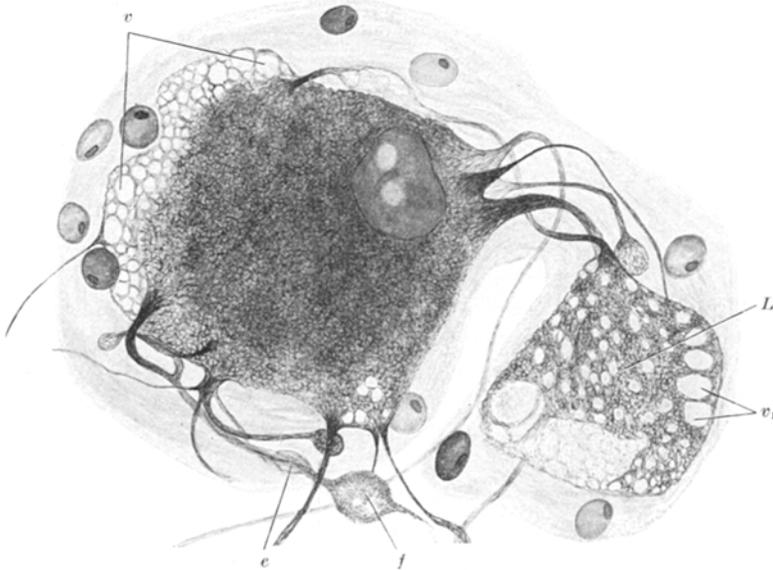


Abb. 5. Vacuolig degenerierte Nervenzelle aus einem Ganglion des MEISSNERSchen Plexus. 54jähriger Mann. Cholelithiasis. *L* Protoplasmalappen; *v* Vacuolen im Plasma der Nervenzelle; *v*<sub>1</sub> Vacuolen im Plasma des lappigen Zellanhängers; *e* spindelförmige Auflockerung eines Fortsatzes; *j* körniger Zerfall der Fibrillen in der Auftreibung eines Fortsatzes. Bielschowsky-Methode. 1420mal vergrößert; auf  $\frac{5}{8}$  verkleinert.

an den Nervenzellen der menschlichen Gallenblase bei Cholithiasis oft vor. Wie ich an den Nervenzellen des Ganglion nodosum nervi vagi sowie den Herzganglienzellen von Menschen aller Lebensalter beob-

achten konnte, treten in der Regel innerhalb des 3. Jahrzehnts, etwa um das 25. Lebensjahr herum, erstmalig gestielte Protoplasmalappen an den Ganglienzellen auf. Jene Lappen bestehen aus fibrillär differenziertem Protoplasma. Der Prozentsatz gelappter Nervenzellen ist zwischen dem 20. und 30. Jahr gering und steigt auf ungefähr 1,2—1,5% bei Greisen an. In den von mir untersuchten Gallenblasen von Patienten,

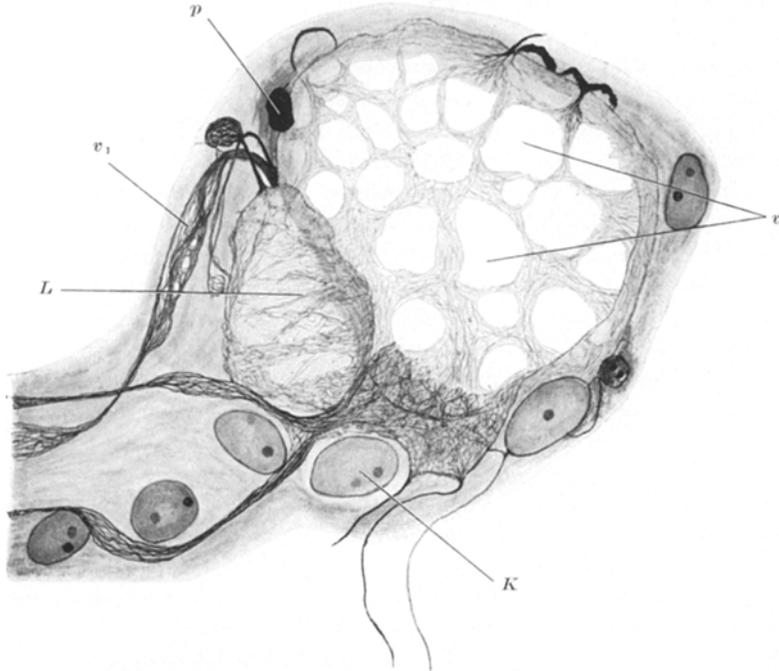


Abb. 6. Vacuolig degenerierende Ganglienzelle aus dem Grundgeflecht. Gallenblase, 43jähriger Mann. Cholelithiasis. *L* Protoplasmalappen in vacuoliger Degeneration; *p* Endplättchen; *v* Vacuolen im Cytoplasma; *v*<sub>1</sub> Vacuolen in einem Zellausläufer; *K* Kern des Hüllplasmodiums von einer Vacuole ringartig umgeben. Bielschowsky-Methode. 1420mal vergrößert; auf  $\frac{3}{4}$  verkleinert.

die an Cholelithiasis erkrankt waren, sind dagegen Lappenbildungen an den Nervenzellen in ziemlicher Menge vorhanden. Bei einigen Individuen ist etwa jede 10. Ganglienzelle mit einem rundlichen oder unregelmäßig gestalteten Protoplasmalappen verbunden.

Bekanntermaßen können normalerweise in bestimmten Lebensaltern gehäuft an Ganglienzellen auftretende morphologische Eigentümlichkeiten in Erkrankungsfällen eine quantitative und qualitative Steigerung erfahren. So ist die Anzahl doppelkerniger Nervenzellen in den Halsganglien des sympathischen Grenzstranges zwischen dem 2. und 4. Jahr am größten und sinkt nach Vollendung des 4. Lebensjahres auf einen unbedeutenden Wert ab (TSCHERNJACHIEWSKY).

HAGEN, STÖHR und SCHMITZ haben eine Zunahme zweikerniger Nervenzellen bei erwachsenen Asthmakranken beschrieben. In fast derselben Weise wie bei den doppelkernigen Ganglienzellen erreicht der mengenmäßige Anteil gefensterter Nervenzellen an der Gesamtzahl der Herz- und Vagusganglienzellen im 1. und 2. bzw. 2.—4. Lebensjahr sein Maximum (HERMANN). Im späteren Verlauf des Lebens sind mit Fensterbildungen versehene Nervenzellen selten, sie können aber bei Endokarditis, Hypertonie, rheumatischer Myokarditis und Intoxikation mit technischem Öl in größerer Menge auftreten (HERMANN). Ein ähnliches Verhalten zeigen auch die pigmentierten Nervenzellen im Halsgrenzstrang des Sympathicus. Ihre Anzahl steigt von der Geburt an bis etwa zum 5. Lebensjahrzehnt auf 30—33% an und bleibt bis zum Tode auf dieser Höhe stehen. Bei genuinen Epileptikern dagegen, die 20—30 Jahre alt waren, sah ich 80—90% der Ganglienzellen des Halsgrenzstranges mit Pigmentkörnchen beladen.

Die bei Cholelithiasis an den Nervenzellen der Gallenblase viel häufiger als bei gesunden Menschen aufgefundene Lappenbildung scheint ebenso wie das von HAGEN, STÖHR und SCHMITZ festgestellte vermehrte Vorkommen doppelkerniger Nervenzellen bei Asthmatikern und das von mir beobachtete gehäufte Auftreten gefensterter Ganglienzellen bei Endokarditis und Hypertonie Ausdruck der am intramuralen Nervensystem der Gallenblase ablaufenden pathologischen Vorgänge zu sein. Für die Annahme, es handele sich bei der überschüssigen Bildung protoplasmatischer Lappen an Nervenzellen um einen Ausdruck krankhaften Geschehens, spricht einmal die Herkunft des Untersuchungsmaterials von Menschen, die sicher an Cholelithiasis erkrankt waren, zum andern die relativ seltene Lappung der Ganglienzellen bei gesunden Menschen. Weiterhin weisen die neu entstandenen Protoplasmalappen in fast allen Fällen Degenerationsmerkmale auf. Letztere sind selbst dann ausgeprägt, wenn die zugehörige Ganglienzelle morphologisch noch intakt ist. Da die Lappen das Ergebnis eines besonderen Wachstumsvorganges sind und ein Gewebe, das in der Differenzierung begriffen ist, sich pathologischen Einflüssen gegenüber weniger widerstandsfähig erweist als ausgereiftes Plasma, ist ohne Schwierigkeit einzusehen, daß eine Erkrankung oft zuerst an den möglicherweise noch wachsenden Protoplasmalappen gestaltlich in Erscheinung tritt. Bei den von mir bis jetzt aufgefundenen gelappten Nervenzellen weist in jedem Falle der Protoplasmalappen denselben Degenerationsmodus auf wie die zugehörige Nervenzelle. Die gleichartige Reaktionsweise von Zelleib und lappigem Anhänger hat wohl ihre Ursache in der Umhüllung beider durch ein und dasselbe Hüllplasmodium.

Endplättchen sind an den Ganglienzellen der Gallenblase bei Cholelithiasis nicht gerade häufig anzutreffen (Abb. 4, *p* und 6, *p*). Sie sind von

rundlicher oder unregelmäßiger Gestalt und scheinen eine mehr oder weniger leicht veränderliche Form zu besitzen. Ihr manchmal lockeres (Abb. 4*p*) und in einigen Fällen dichtes (Abb. 6*p*) Fibrillengerüst deutet auf eine wechselnde Konsistenz hin. Die Endplättchen sind wohl kaum das Resultat eines ausschließlich von der zugehörigen Nervenzelle ausgehenden Wachstumsvorganges. Wie schon BIELSCHOWSKY bemerkt, wirken bei ihrer Bildung noch andere Komponenten mit, denn die Ganglienzellen können nicht Depotstellen der durch einen Reiz ausgelösten Fibrillenneubildung sein, da die Zellen stets selbst Merkmale pathologischen Geschehens erkennen ließen. Sicher spielt das Hüllplasmodium bei Genese und Stoffwechsel der Endplättchen eine bedeutende Rolle.

Einige Endplättchen sind gewuchert; sie haben sich mit einer großen Menge zarter Nervenfäserchen wie mit einem Faserkorb umgeben. In anderen Fällen entsenden die Endplättchen feinste Ausläufer in ihre Umgebung; sie scheinen sich gleichsam in das Hüllplasmodium hinein zu verströmen und gewinnen so ein stacheliges Aussehen.

Weitere Angaben über die Endplättchen finden sich in den Arbeiten von CAJAL, HUBER, DE CASTRO, DOGIEL, STÖHR und SCHMITZ, HAGEN, STÖHR, MASSIG, SETO, MARINESCO, NAGEOTTE, SUNDER-PLOSSMANN, LAWRENTJEW und FILATOWA, HARTING, HERMANN, LAWRENTJEW und LASOWSKY, RIEDER, HERZOG u. a.

Ringförmige Bildungen kommen im Hüllplasmodium der Nervenzellen nur vereinzelt zu Gesicht. Sie haben meist eine unregelmäßige Form und manchmal ein aufgelockertes Fibrillenwerk. Die Ringbildungen sind durchweg klein und liegen in der Nachbarschaft degenerierter Fasermassen oder zugrunde gehender Ganglienzellen völlig isoliert, finden sich aber auch im Verlauf oder am Ende von Nervenfasern vor. PICÓN und GARCIA halten die Ringbildungen für Bruchstücke von Nervenfasern, die sich aufgerollt haben. Eine derartige Annahme setzt voraus, daß die Nervenfasern selbst die Fähigkeit besitzen sich aufzurollen oder normalerweise einer Zugwirkung ausgesetzt sind, wofür aber ihr meist welliger Verlauf keinen Anhaltspunkt bietet.

Da die Endringe fast ausschließlich in unmittelbarer Nähe degenerierter nervöser Substanz angetroffen werden, dürften sie wohl kaum unter die normalen Bildungen des peripheren Nervensystems zu rechnen sein. Als das morphologische Substrat einer Synapse am Ende etwaiger „präganglionärer“ Fasern kommen sie schon ihrer Seltenheit wegen nicht in Betracht. Da sie in den Ganglien gesunder Menschen aller Lebensalter fast vollständig fehlen, stellen sie mit großer Wahrscheinlichkeit das morphologische Ergebnis einer Reaktion der nervösen Substanz auf einen nicht mehr im Bereiche der Norm liegenden Wachstumsreiz dar. Gleichlautende Bemerkungen habe ich anlässlich der Schilderung der von mir in den Herzganglien bei Coronarsklerose aufgefundenen

Endringe gemacht. Ähnliche Gedanken hat auch HAGEN über die von ihr in sympathischen Halsganglien bei RAYNAUDScher Erkrankung beobachteten Ringbildungen veröffentlicht.

Der am Körper der Ganglienzellen gestaltlich zutage tretende Degenerationsvorgang kommt meist auch an ihren Fortsätzen zum Vorschein. Die Ausläufer erkrankter Nervenzellen weisen manchmal Auftreibungen von unregelmäßiger oder spindelförmiger Gestalt auf, wobei ein zentrales Bündel feinsten nervöser Fäserchen von locker angeordneten Fibrillen umgeben ist (Abb. 4, *e* und 5, *e*). Bisweilen macht sich in solchen Auflockerungen und Auftreibungen der Zellausläufer ein körniger Zerfall des Fibrillenmaterials bemerkbar (Abb. 5, *f*). In seltenen Fällen beherbergen verbreiterte Fortsatzabschnitte kleine Vacuolen (Abb. 6, *v*<sub>1</sub>). Weiterhin kommen bandartige Abflachungen der Fortsätze auf kurzen Verlaufsstrecken sowie fibrilläre Aufteilungen der Fortsätze zu Gesicht. Schwere Degenerationserscheinungen am Zelleib sind nicht selten mit einem Verlust sämtlicher Fortsätze vergesellschaftet; die Ausläufer verlieren die Kontinuität mit ihrer Nervenzelle, brechen ab und lösen sich in Fragmente auf (Abb. 11, *a*), die noch eine Zeitlang im Hüllplasmodium herumliegen und schließlich verschwinden. Das fibrilläre Gefüge einiger Fortsätze erscheint nicht mehr gleichmäßig gefärbt, es ist stellenweise aufgehellt. Vielfach bilden derartig veränderte Zellausläufer Hohlcylinder. Eine strukturlose Substanz drängt offenbar die Fibrillen der Fortsätze auseinander und an den Rand, so daß die im Innern des betreffenden Fortsatzes befindliche homogene Substanz gleichsam wie von einem Mantel fibrillären Materials umgeben ist.

In den Ganglien der Gallenblase einiger Menschen, die an Cholelithiasis erkrankt waren, kommt eine große Menge geschwollener Nervenzellen vor. Die Schwellung nimmt stets von der Zellperipherie ihren Ausgang (Abb. 7, *a*). Ganglienzellen im Beginn der Schwellung besitzen eine helle Randzone, in der offenbar durch Flüssigkeitseinlagerung die Maschen des Fibrillengerüsts auseinandergedrängt werden und ihre fast regelmäßige Strukturierung deutlich hervortreten lassen. Die bei geschwollenen Ganglienzellen häufig festgestellte Schrumpfung des Zellkernes, die mit großer Wahrscheinlichkeit die Folge eines zwischen Kern und Plasma neu entstandenen osmotischen Druckgefälles darstellt, weist auf eine gesteigerte Durchtränkung des Zelleibes mit einer Flüssigkeit hin. Die Schwellung dehnt sich auf immer größere Zelldistrikte aus (Abb. 7, *b*); schließlich betrifft die Aufhellung des Cytoplasmas und die Abnahme der Imprägnierbarkeit des stark aufgelockerten Fibrillengerüsts den ganzen Zellkörper. Alsdann setzt an der Zellperipherie körniger Zerfall des Fibrillenwerkes ein und breitet sich im gesamten Zellkörper aus. Zunächst verbreitern sich die Fibrillen zwischen den Knotenpunkten des Fibrillennetzes spindelförmig und zerfallen. Die

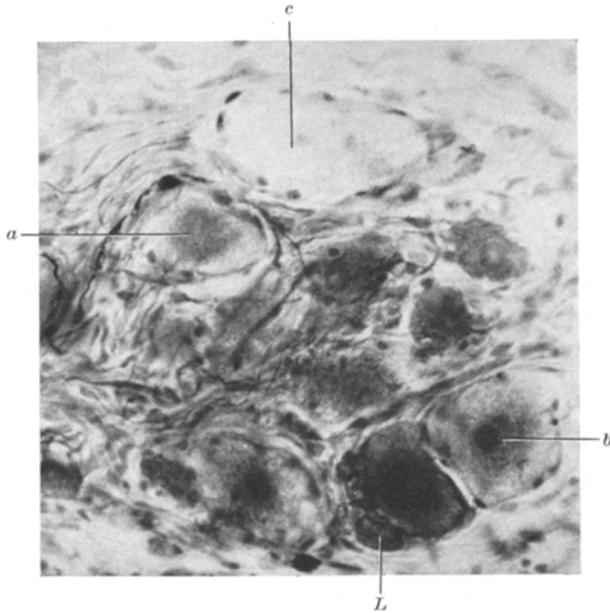


Abb. 7. Ganglion aus dem MEISSNERSchen Plexus. Gallenblase, 27jährige Frau. Cholelithiasis. *L* Protoplasmalappen; *a* Nervenzelle im Beginn der Schwellung; *b* geschwollene Nervenzelle; *c* fortsatzlose, geschwollene Ganglienzelle mit zerfallendem Fibrillengerüst. Bielschowsky-Methode.

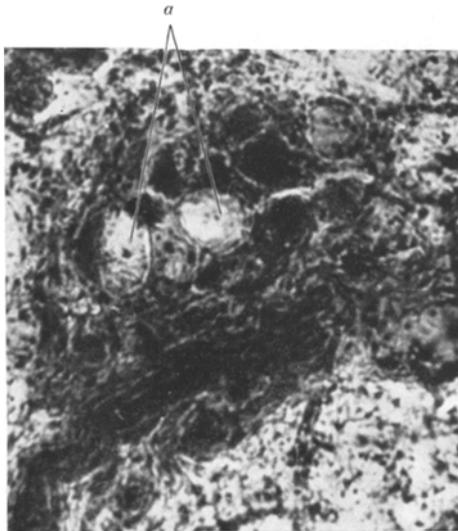


Abb. 8. Ganglion aus dem AUERBACHSchen Plexus. Gallenblase, 74jährige Frau. Cholelithiasis. *a* Kernlose, geschwollene Ganglienzellen. Bielschowsky-Methode.

Kreuzungsstellen des Fibrillengerüsts bleiben noch lange Zeit erhalten und sind in Gestalt eckiger Granula in fast regelmäßigen Abständen in einem homogenen und durchsichtigen Protoplasma suspendiert. Im

weiteren Verlauf der Schwellung verschwinden auch sie. Letztlich bleiben in den Ganglien als Zellreste kernlose helle Blasen zurück (Abb. 7,c; 8,a), die 3—4mal so groß sind wie gesunde aussehende Nervenzellen desselben Individuums. Bei der Schwellung verlieren die Ganglienzellen regelmäßig alle Fortsätze. Die an geschwollenen Nervenzellen mittels eines Fortsatzes hängenden Protoplasmalappen (Abb. 7,L) weisen ebenfalls häufig Schwellungserscheinungen auf.

Bei manchen Ganglienzellen scheint der Schwellungsvorgang die verschiedenen Zellbereiche nicht zu gleicher Zeit und mit derselben Intensität zu betreffen (Abb. 9); daraus resultiert wohl die höckerige und bucklige Beschaffenheit der Oberflächen jener Nervenzellen. Vereinzelt Nervenzellen sind in mehr oder weniger große, geschwollene Lappen gegliedert, deren gemeinsames Verbindungsstück noch keine Anzeichen von Schwellung erkennen läßt.

Über die Schwellung der Nervenzellen liegen bisher nur wenige Mitteilungen vor. DE CASTRO, der die Schwellung an Nervenzellen des Ganglion cervicale craniale bei Delirium tremens beobachtet hat, bezeichnete sie als „hydropic alteration“. Weiterhin liegen von HERZOG einige unklare Angaben über die Schwellung sympathischer Ganglienzellen bei Carcinom vor.

LASOWSKY und ich haben die Schwellung an den Nervenzellen bei Coronarsklerose und einer Reihe weiterer Herzerkrankungen beschrieben.

Vielfach kommen an erkrankten Nervenzellen und ihrem Hüllplasmodium Wucherungserscheinungen vor. Der abnorme Reizzustand, in dem sich die Ganglienzellen befinden, tritt morphologisch in neuromartigen Wucherungen feinsten Nervenfaserschichten in Gestalt der Faserkörbe hervor (Abb. 10; 11,b). Innerhalb eines gewucherten Hüll-

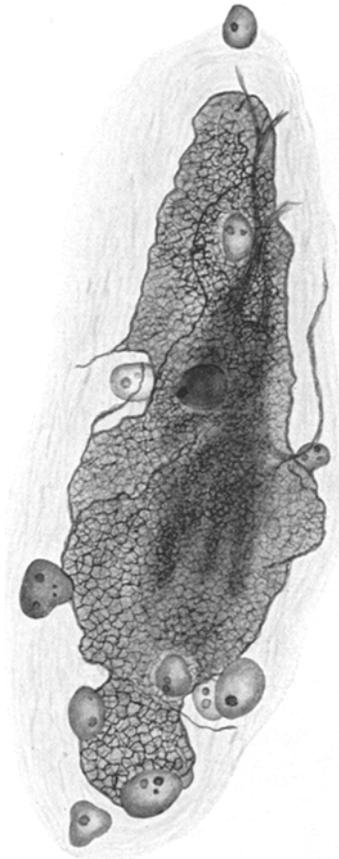


Abb. 9. Unregelmäßig geschwollene, kernlose Nervenzelle aus dem Grundgeflecht. 64jährige Frau, Cholelithiasis. Bielschowsky-Methode. 1420mal vergrößert.

plasmodiums sind ungeheure Mengen zartester Nervenfasern in Spiraltouren aufgewickelt. Im Verlaufe ihrer Annäherung an ihre Nervenzellen erleiden die Nervenfasern einen Verlust an Kaliber und Färbbarkeit. Ein nervöser Faserkorb läßt 3 Schichten erkennen; die der Nervenzelle abgewendete Seite der Faserhülle besteht aus Nervenfasern von mittlerer Stärke. Die mittlere Zone beherbergt Nervenfasern von viel feinerem Kaliber und ist infolgedessen blasser

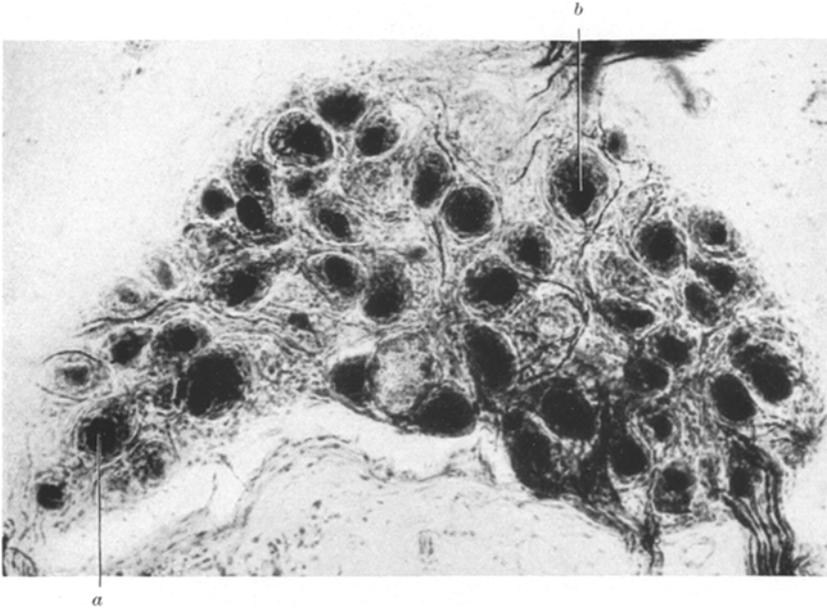


Abb. 10. Ganglion aus dem AUERBACHSchen Plexus. Gallenblase, 42jährige Frau. Cholelithiasis. *a* Ganglienzelle mit konzentrischem Faserkorb; *b* Nervenzelle mit exzentrisch entwickelter Faserhülle. Bielschowsky-Methode.

tingiert als die Randschicht. Der Innenbezirk ist faserfrei und strukturlos. Am Aufbau der Korbhüllen sind regelmäßig Fortsätze der Ganglienzellen beteiligt, die von einer Faserhülle umgeben werden. In anderen Fällen steht der Fasermantel auch mit Ausläufern benachbarter Nervenzellen oder mit anderen im Ganglion verlaufenden Nervenfasern in kontinuierlicher Verbindung. Des öfteren sind die Faserhüllen in einem hyperplastischen Hüllplasmodium von Kegelform zur Entwicklung gelangt (Abb. 10, *b*; 11, *b*). Die Faserkörbe sind in diesem Fall exzentrisch zu den Ganglienzellen angeordnet. Die feinen Nervenfasern wuchern auch bei diesen neuromartigen Korbgeflechten von außen auf die Nervenzelle zu und zeigen ebenfalls deutlich 3 Schichten.

Faserkörbe um sympathische Nervenzellen sind schon mehrfach in der Literatur beschrieben und abgebildet worden. So halten GREVING, DE CASTRO, SEREBRIAKOW,

LAWRENTJEW, KOLOSSOW und SABUSSOW die Faserhüllen noch nach dem Standpunkt der von ihnen vertretenen Neuronentheorie für das Ende präganglionärer Fasern; PALUMBI und SLAVICH bringen die Ausbildung der Faserkörbe mit dem Altern des betreffenden Individuums in ursächlichen Zusammenhang; LASOWSKY dagegen nennt Faserkörbe bei gesunden Greisen selten, beobachtete aber gehäuftes

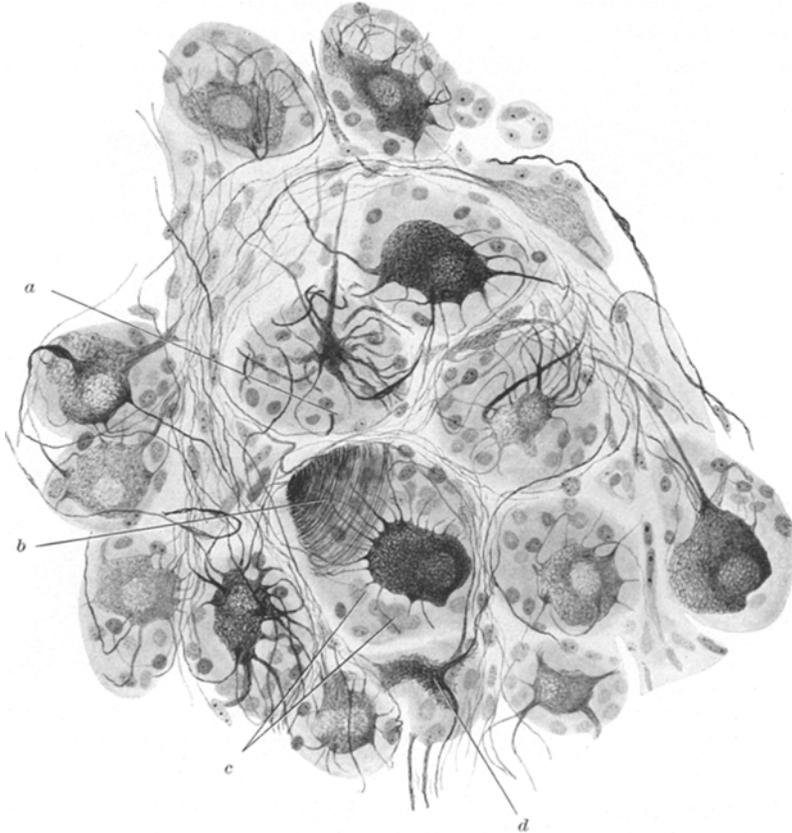


Abb. 11. Ganglion aus dem AUERBACHSchen Plexus. Gallenblase, 51jährige Frau. Cholelithiasis. *a* Kontinuitätstrennung eines Fortsatzes; *b* exzentrisch zur Nervenzelle gewuchertes Hüllplasmodium mit neuromartigem Korbgeflecht; *c* Stellen dunklerer Imprägnation im Hüllplasmodium; *d* Rest einer degenerierten Nervenzelle. Bielschowsky-Methode. 560mal vergrößert; auf  $\frac{2}{3}$  verkleinert.

Auftreten von Faserhüllen unter pathologischen Bedingungen. Die Möglichkeit einer pathologischen Genese bei der Deutung der Faserkörbe scheint schon CAJAL in Betracht gezogen zu haben. Ähnliche Erwägungen finden sich bei WEIN, dem es gelungen ist, durch experimentelle Eingriffe an Spinalganglienzellen innerhalb des Hüllplasmodiums nervöse Wucherungen zu erzeugen, die in ihrem Bau den pericellulären Faserkörben fast gleichgeartet erscheinen. Als Ausdruck krankhaften Geschehens sind Faserhüllen von HAGEN, STÖHR und SCHMITZ beim Asthma bronchiale, von HAGEN bei der RAYNAUDSchen Gangrän, wie LASOWSKY bei der Coronarsklerose und von mir beim Tetanus und bei einigen Herzerkrankungen geschildert worden.

Die pathologische Natur der Faserkörbe haben STÖHR und SCHMITZ, HAGEN und ich in mehreren Publikationen im Hinblick auf ihre morphologischen Eigenschaften sicherzustellen versucht. Wir stimmen darin überein, daß die Faserhüllen auf Grund ihrer Genese in gewucherten und somit erkrankten Hüllplasmodien und wegen des tumorartigen Wachstums der ohne offenkundigen Zweck in Spinaltouren um die Ganglienzellen herumgeführten ungeheuren Mengen von Nervenfäserchen sowie der häufigen Verbindung von Faserkörben mit degenerierten Nervenzellen als Ausdruck eines Reizzustandes der mit dem Hüllplasmodium untrennbar verbundenen Ganglienzellen aufzufassen sind.

Die Ausbildung der Faserkörbe kann man wohl kaum mit dem Altern des betreffenden Individuums in Zusammenhang bringen. Die jeweiligen Untersucher lassen die Faserhüllen in den verschiedensten Lebensaltern erstmalig auftreten. So erscheinen nach CONTI bei 2jährigen Kindern zum ersten Male Faserkörbe an den Ganglienzellen und sind vom 30. Lebensjahre ab konstante Strukturelemente der Herzganglien. SZANTROCH und AMPRINO zufolge kommen Faserhüllen schon in früher Jugend vor und vervollkommen sich im Alter. STÖHR hat Faserkörbe an Ganglienzellen eines 18jährigen Mannes beobachtet, und ich habe Korbhüllen bei einem 8jährigen Kinde aufgefunden. CAVAZZANA und BORSETTO erwähnen bei der Wiedergabe ihrer Befunde, die sie an Ganglien aus der Darmwand von Menschen aller Lebensalter erhoben haben, Faserkörbe mit keinem Wort. Da Faserkörbe an Nervenzellen gesunder Menschen nur selten und ausnahmsweise, bei Kranken dagegen manchmal in großer Anzahl vorkommen (HERMANN), also keineswegs regelmäßig oder ihrer Menge nach bestimmten Lebensaltern proportional aufgefunden werden, können sie nicht als normale Bildungen des Neuroplasmas angesehen werden. Sie sind vielmehr das morphologische Ergebnis eines Reizzustandes der nervösen Substanz.

Die Ausdehnung der Korbhüllen stimmt in jedem Falle mit den Grenzen des gewucherten Hüllplasmodiums überein (Abb. 10 und 11), ein Verhalten, das den untrennbaren Zusammenhang von Nervengewebe und Hüllplasmodium deutlich zum Ausdruck bringt. Offenbar ist keines der beiden Gewebe allein für die Neubildung jener ungeheuren Menge feinsten Nervenfäserchen verantwortlich, die den Fasermantel zusammensetzen (STÖHR); erst durch die gemeinsame Wirkung von Neuroplasma und Hüllplasmodium kommen die Faserkörbe zustande. Sicherlich ist das Hüllplasmodium an allen normalen und pathologischen Vorgängen, die an den Ganglienzellen ablaufen, in großem Umfange beteiligt. Darauf weisen schon die Untersuchungen von SELL und NAWZATZKI hin, die ein für beide Gewebe in gleicher Weise geltendes Speicherungsvermögen nachgewiesen haben. Eine isolierte Erkrankung einer Nervenzelle scheint nicht möglich zu sein.

Die an den Ganglienzellen feststellbaren Veränderungen sind stets mit solchen des umgebenden Hüllplasmodiums vergesellschaftet. An krankhaft veränderten Nervenzellen ist das Hüllplasmodium nicht mehr gleichmäßig tingiert, häufig sieht es streifig aus (Abb. 5, 6, 9)

oder es fallen innerhalb des Hüllplasmodiums Bereiche auf, die wesentlich dunkler als ihre Umgebung gefärbt sind (Abb. 11,c). Oft kommen im Hüllplasmodium degenerierter Nervenzellen Vacuolen vor (Abb. 4,  $v_2$ ), die manchmal in Mehrzahl auftreten und dicht nebeneinander gelagert sein können. Die Kerne des Hüllplasmodiums sind bisweilen von ringartigen Vacuolen umgeben (Abb. 6,k) und weisen Merkmale degenerativen Geschehens auf. Die Kerne sind deformiert, pyknotisch oder beherbergen kleine Vacuolen in ihrem Plasma.

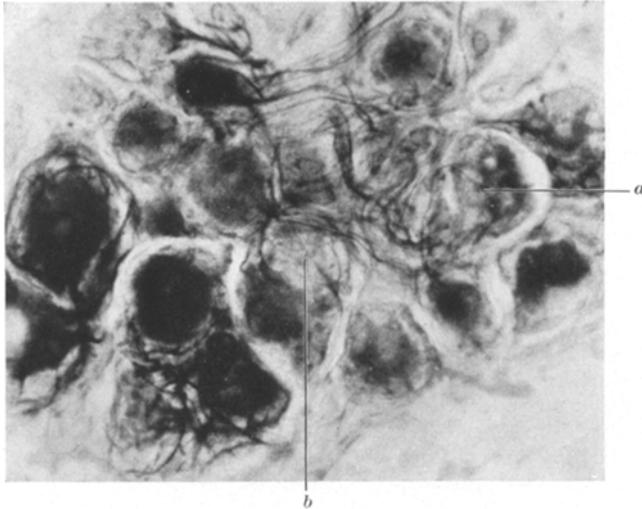


Abb. 12. Ganglion aus dem MEISSNERSchen Plexus. Gallenblase, 39jähriger Mann. Cholelithiasis. *a* Lücken im intracellulären Fibrillengerüst; *b* unregelmäßig aufgebaute, abgegrenzte Netzformation. Bielschowsky-Methode.

Zerfallserscheinungen am Zellplasma gelangen bei erkrankten Nervenzellen häufig zu Gesicht. Meist sieht das intracelluläre Fibrillennetz verwaschen aus und zeigt winzige Defekte. In späteren Stadien treten im Fibrillengerüst mehrere kleine, unregelmäßig konturierte Lücken auf (Abb. 12,a). Die Fibrillen besitzen am Rand der Degenerationsherde eine gesteigerte Affinität zum Silber und scheinen eine starre, spröde Beschaffenheit angenommen zu haben. Stellenweise erscheint das Protoplasma krümelig oder fleckig; möglicherweise sind die Fibrillen infolge eines pathologischen Vorganges zu dicht beieinander gelagert und zum Teil miteinander verklumpt. Erkrankte Nervenzellen beherbergen manchmal in ihrem Plasma schollenartige Gebilde, die wohl Reste verbackener Fibrillen darstellen. Von einzelnen Ganglienzellen bleiben schließlich nur noch unregelmäßig begrenzte Protoplasmatetzen übrig (Abb. 11,d).

Auch die Kerne der Nervenzellen lassen vielfach Merkmale degenerativen Geschehens erkennen. Bisweilen erfährt die Kernwandung durch Anlagerung chromatischen Materials unregelmäßige Verdickungen. Seltener sind Zerstörungen der Kernmembran, die durch scharfrandige, auch das angrenzende Zellplasma betreffende Vacuolen bedingt werden. Des öfteren beherbergt das Zellplasma nach Zahl, Gestalt und Größe variierende Vacuolen, die sich wohl zu größeren Hohlräumen vereinigen können. Viele Kerne sind mannigfach deformiert, mit Ausläufern versehen oder pyknotisch verändert.

Eine seltene, bis jetzt nur in wenigen Fällen beobachtete Degenerationsform der nervösen Substanz ist die Ausbildung unregelmäßig konstruierter, abgegrenzter Netzformationen (Abb. 12, *b*). Ein degenerativ hyperplastischer Wachstumsvorgang führt zu einer Anreicherung großer Mengen von Nervenfäserchen in einem umschriebenen Raum. Meist rundlich oder unregelmäßig gestaltete Bereiche, die ihren Platz stets dicht bei einer Ganglienzelle in deren Hüllplasmodium haben, beherbergen eine ungeheure Masse mittelstarker bis allerzartester Nervenfäserchen. An der Zusammensetzung der unregelmäßig gebauten, deutlich gegen ihre Umgebung abgegrenzten Netzformationen sind stets die Fortsätze der benachbarten Nervenzelle, manchmal auch Ausläufer anderer, in näherer oder weiterer Entfernung gelegener Nervenzellen beteiligt. Innerhalb der unregelmäßigen, abgegrenzten Netzformationen anastomosieren die Nervenfäserchen miteinander und zeigen somit eine für das Wachstum der nervösen Substanz charakteristische Eigenschaft. In frühen Stadien ihrer Entwicklung bestehen die Netzformationen aus einem lockeren Geflecht vorwiegend gröberer Nervenfasern in den Randbezirken eines umgrenzten Gebietes. Offenbar gehen gleichzeitig mit dem Aufbau der Netzformationen Umwandlungen im Hüllplasmodium vorstatten, die sich in einer veränderten Tingierbarkeit desselben kundtun. Die Bereiche des Hüllplasmodiums, die unregelmäßig gebaute, abgegrenzte Netzformationen beherbergen, sind heller gefärbt als das übrige Hüllplasmodium und werden stets kernlos befunden.

Die abgegrenzten unregelmäßigen Netzformationen habe ich außer an den Nervenzellen der menschlichen Gallenblase auch an den Herzganglien bei verschiedenen Herzerkrankungen aufgefunden und erstmalig bei der Coronarsklerose an den Herznervenzellen beschrieben.

Im AUERBACHSchen und im MEISSNERSchen Plexus der gesamten Gallenblasenwandung können bei der Cholelithiasis degenerierte Nervenzellen vorkommen. Die topographische Verteilung pathologisch veränderter Nervenzellen ist unregelmäßig und läßt keine Bevorzugung irgend eines Abschnittes der Gallenblase erkennen. Sowohl im Fundusbereich als auch in Corpus- und Collumdistrikten der Gallenblase sind erkrankte Nervenzellen anzutreffen. Zahl und Lage der zugrunde

gehenden Nervenzellen sind außerordentlich wechselnd, unregelmäßig und vorläufig nicht zu einem einheitlichen Gesamtbild zu vereinigen. Oft finden sich zerstörte Nervenzellen nur vereinzelt vor, manchmal liegen sie zu mehreren nebeneinander, bisweilen treten sie gehäuft auf. Die Anzahl degenerierter Ganglienzellen ist in den jeweiligen Ganglien verschieden groß und von dem Umfang des Ganglions und der Menge seiner Nervenzellen unabhängig.

#### Diskussion.

Wie aus den vorliegenden histologischen Beobachtungen hervorgeht, ist die Cholelithiasis regelmäßig mit mehr oder weniger schweren pathologischen Veränderungen der intramuralen Ganglienzellen der Gallenblase vergesellschaftet. Bei den 25 von mir untersuchten Gallenblasen sind von jeweils 3000 Ganglienzellen zwischen 57 und 84% mit Merkmalen degenerativen Geschehens behaftet. Es kann also die Cholelithiasis keineswegs als „funktionelles“ Leiden angesehen werden, da nach meinen Befunden stets pathologische und somit organische Veränderungen des vegetativen Nervensystems das Krankheitsbild begleiten. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß der erhobene pathologisch-anatomische Befund eine Folge der Cholelithiasis darstellt. Möglicherweise gibt er die Ursache für die Steinbildung ab; aber eine primär feststellbare Erkrankung des vegetativen Nervensystems mit Cholelithiasis als sekundärer Folge wird nur schwer zu beweisen sein. Vielleicht ist die Frage, ob die geschilderten pathologischen Veränderungen am Nervensystem der Gallenblase primärer oder sekundärer Natur sind, gar nicht richtig gestellt. ALPERN will nämlich bei unterschiedlichen Erkrankungen des vegetativen Nervensystems im Blut besondere Stoffe nachgewiesen haben, deren Bildung er auf einen Reizzustand des Nervensystems zurückführt. Jene im Blut kreisenden, unter dem Einfluß eines erkrankten Nervensystems produzierten Substanzen könnten für die Gefäßwandung eine Noxe darstellen und je nach dem Angriffspunkt derselben auf den Stoffwechsel des versorgten Gewebes oder Organs oder seiner Strukturelemente schädigend einwirken. In jedem Falle aber dürfte ein erkranktes autonomes Nervensystem die Funktion der Gallenblase nachteilig beeinflussen können.

Da das sympathische Nervensystem mit dem hormonalen Drüsenapparat untrennbar verbunden ist, worauf STÖHR, SUNDER-PLASSMANN, HERMANN und in letzter Zeit HAGEN mehrfach hingewiesen haben, läßt sich eine isolierte Erkrankung eines der beiden Systeme nur schwer vorstellen. Innerhalb der Ganglien dürfte wohl die Erkrankung der Hüllplasmodien, die nach den Untersuchungen neuerer Untersucher (ECCLES, McINTOSH, DALE und FELDBERG, FELDBERG und GADDUM, FELDBERG und VERTTAINEN, BROWN und FELDBERG, DIKSHT, LO-

RENTE DE N6) als Produzenten eines dem Acetylcholin in seiner Wirkung ähnlichen Stoffes, der vielleicht die nervöse Leitung im Sinne einer physiologischen Synapse beeinflusst, in Betracht kommen, eine geordnete Erregungsleitung im neurofibrillären System nicht mehr gewährleisten. In viel stärkerem Maße wird eine Erkrankung der gesamten aus Hüllplasmodien und Nervenzellen aufgebauten Ganglien die physiologischen Abläufe in der Gallenblase störend beeinflussen. Ist das gesamte nervöse System erkrankt, so ist auch eine Erkrankung des mit ihm aufs engste gekoppelten hormonalen Apparates zu erwarten.

Wie aus den im folgenden mitgeteilten, kurz zusammengefaßten Krankengeschichten ersichtlich ist, sind die pathologischen Veränderungen an den Nervenzellen der Gallenblase nicht allein zur Cholelithiasis in Beziehung zu setzen, sondern können auch mit anderen Erkrankungen des vegetativen Nervensystems und des hormonalen Drüsenapparates in Verbindung gebracht werden.

*Fall 1.* G. S., 57jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 69% der Nervenzellen sind degeneriert.

*Fall 2.* H. W., 39jähriger Mann. Cholelithiasis, Ulcus duodeni. 58% der Ganglienzellen weisen Merkmale krankhaften Geschehens auf.

*Fall 3.* G. F., 54jähriger Mann. Cholelithiasis, Angina pectoris. 64% der Nervenzellen sind zerstört.

*Fall 4.* R. G., 40jährige Frau. Cholelithiasis, Hypertonie. 79% der Ganglienzellen lassen Anzeichen pathologischer Vorgänge erkennen.

*Fall 5.* K. M., 36jährige Frau. Cholelithiasis, Ulcus ventriculi. 61% der Nervenzellen sind zugrunde gegangen.

*Fall 6.* C. M., 57jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 81% der Ganglienzellen sind krankhaft verändert.

*Fall 7.* S. M., 52jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 61% der Nervenzellen sind mit Anzeichen pathologischen Geschehens behaftet.

*Fall 8.* C. D., 53jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 57% der Ganglienzellen bieten in ihrer Gestalt kein normales Bild.

*Fall 9.* A. K., 34jährige Frau. Cholelithiasis. 55% der Nervenzellen sind erkrankt.

*Fall 10.* F. L., 55jähriger Mann. Cholelithiasis, Hypertonie. 82% der Ganglien sind mit Merkmalen degenerativen Geschehens behaftet.

*Fall 11.* P. L., 34jährige Frau. Cholelithiasis. 70% der Nervenzellen sind pathologischen Prozessen erlegen.

*Fall 12.* H. H., 27jährige Frau. Cholelithiasis. 61% der Ganglienzellen sind morphologisch nicht intakt.

*Fall 13.* G. W., 57jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 94% der Nervenzellen sind degeneriert.

*Fall 14.* 74jährige Frau. Cholelithiasis, Angina pectoris. 62% der Ganglienzellen weisen Merkmale degenerativen Geschehens auf.

*Fall 15.* M. S., 21jährige Frau. Cholelithiasis. 71% der Nervenzellen sind zerstört.

*Fall 16.* P. S., 43jähriger Mann. Cholelithiasis, Ulcus ventriculi. 62% der Ganglienzellen lassen deutlich pathologische Vorgänge erkennen.

*Fall 17.* I. G., 42jährige Frau. Cholelithiasis, Diabetes. 77% der Nervenzellen sind zugrunde gegangen.

*Fall 18.* R. G., 61jähriger Mann. Cholelithiasis, Diabetes. 61% der Ganglienzellen sind krankhaft verändert.

*Fall 19.* E. H., 58jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 82% der Nervenzellen sind mit Anzeichen pathologischen Geschehens behaftet.

*Fall 20.* A. A., 49jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 73% der Ganglienzellen sind erkrankt.

*Fall 21.* H. F., 72jährige Frau. Cholelithiasis, Angina pectoris. 70% der Nervenzellen weisen Anzeichen pathologischen Geschehens auf.

*Fall 22.* M. S., 50jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 59% der Ganglienzellen sind degeneriert.

*Fall 23.* A. R., 51jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 62% der Nervenzellen sind zugrunde gegangen.

*Fall 24.* R. S., 64jährige Frau. Cholelithiasis, klimakterische Beschwerden. 81% der Ganglienzellen sind pathologisch verändert.

*Fall 25.* H. K., 46jähriger Mann. Cholelithiasis, Ulcus ventriculi. 79% der Nervenzellen sind zerstört.

*Fall 26.* H. P., 55jähriger Mann. Unfall. 9% der Ganglienzellen sind degeneriert.

Nach der angeführten Übersicht sind bei allen Fällen von Cholelithiasis über die Hälfte, bei einigen sogar mehr als  $\frac{3}{4}$  der Ganglienzellen degeneriert. Sicherlich ist bei einer derartig umfangreichen Alteration des intramuralen Nervensystems der Gallenblase eine geordnete Funktion des Organs nicht mehr möglich.

Das gemeinsame Auftreten von Cholelithiasis und anderen Erkrankungen des autonomen Nervensystems wie Ulcus ventriculi, Angina pectoris, Hypertonie, Ulcus duodeni, sowie die Vergesellschaftung der Gallensteinerkrankung mit hormonalen Störungen, die teils klimakterischer Natur, teils durch ein Versagen innersekretorischer Drüsen bedingt sind, legen den Gedanken nahe, in der Cholelithiasis nur ein Symptom einer Erkrankung des gesamten neurohormonalen Systems zu erblicken. STÖHR hat bei einem Asthmakranken Degenerationsvorgänge gleichzeitig im Ganglion stellatum und in einem Lumbalganglion aufgefunden. Möglicherweise deutet die Lokalisation der Erkrankung des neurohormonalen Systems in der Gallenblase im Falle der Cholelithiasis auf einen nur schwer faßbaren konstitutionellen Faktor hin. Bei einer abweichenden Konstitution würde vielleicht die Erkrankung des nervösen und hormonalen Systems an einem anderen Organ klinisch in Erscheinung treten. Ähnlichen Gedanken habe ich bereits bei der Besprechung meiner Befunde an den menschlichen Herzganglien bei der Coronarsklerose Raum gegeben.

Daß die in der vorliegenden Untersuchung als krankhaft verändert beschriebenen Nervenzellen tatsächlich pathologischer Natur sind, ist von STÖHR, HAGEN und mir in mehreren Veröffentlichungen an Hand der morphologischen Eigenschaften in gleicher Weise degenerierter Nervenzellen anderer Herkunft nachgewiesen worden. Weiterhin fehlen derartig veränderte Ganglienzellen bei gesunden Menschen aller Lebens-

alter fast vollständig, treten aber in sicheren Erkrankungsfällen auch bei Jugendlichen gehäuft in Erscheinung (HERMANN). Wie aus einer meiner früheren Veröffentlichungen hervorgeht, kommen die als pathologisch geschilderten Nervenzellen auch bei gesunden Menschen vor, aber in wesentlich geringerer Anzahl als bei kranken Leuten. So befinden sich auch bei dem Mann, der nicht an Cholelithiasis litt und infolge eines Unfalles zu Tode kam, unter den Ganglienzellen des intramuralen Nervensystems seiner Gallenblase 9% degenerierter Nervenzellen. Die entsprechenden Daten sind zum Vergleich mit den hohen Prozentzahlen zugrunde gehender Ganglienzellen bei der Cholelithiasis an letzter Stelle der oben mitgeteilten Krankengeschichten angeführt.

Es läßt sich wohl keine Krankheit oder Verletzung denken, bei welcher das autonome Nervensystem nicht in irgendeiner Weise beteiligt wäre. Viele morphologische Veränderungen, zu denen das vegetative Nervensystem in Erkrankungsfällen fähig ist, sind mit großer Wahrscheinlichkeit nur vorübergehender Natur; sicherlich hinterlassen aber auch manche Erkrankungen Spuren an den Nervenzellen, die später im histologischen Präparat als pathologische Veränderungen der nervösen Substanz zur Beobachtung gelangen. Ein gesunder Mensch unterscheidet sich von einem kranken Individuum durch den mengenmäßigen Anteil degenerierter Ganglienzellen an der Gesamtzahl der Nervenzellen. Nach meinen Erfahrungen an Herz- und Vagusganglien von Menschen aller Lebensalter können in Erkrankungsfällen 85% der Nervenzellen degeneriert sein, während bei Gesunden im Höchsthalle 12% der Ganglienzellen Merkmale degenerativen Geschehens aufweisen.

BIELSCHOWSKY zufolge steigt die Anzahl degenerierter Nervenzellen bei gesunden Menschen nicht mit den Jahren stetig an, weil mannigfache Nebenfaktoren hinzukommen, etwa Verletzungen oder Erkrankungen. SPIEGEL und ADOLF halten den Zellabbau in den sympathischen Ganglien bis zu einem gewissen Grade für einen normalen Vorgang. ITO und KUBO beobachteten in der Darmwand von Greisen viele zugrunde gehende Nervenzellen, deren Auftreten mit dem Nachlassen der Darmfunktion im höheren Lebensalter zusammenhängen soll.

Bis jetzt ist es mir nicht gelungen in peripheren Ganglien pathologische Veränderungen aufzufinden, die für irgendeine Erkrankung als spezifisch angesehen werden könnten. Die bei der Cholelithiasis angetroffenen Veränderungen der nervösen Substanz sind schon bei einer Reihe anderer Erkrankungen beschrieben worden, so beim Ulcus ventriculi (STÖHR), Endokarditis, tuberkulöser Perikarditis, rheumatischer Myokarditis, paroxysmaler Tachykardie, Arrhythmia perpetua, Tetanus, Lues, Elephantiasis (HERMANN), RAYNAUDScher Erkrankung (HAGEN), Coronarsklerose (LASOWSKY, HERMANN), KORSAKOFFScher Erkrankung (DE CASTRO), Endangitis obliterans (SUNDER-PLASSMANN), Asthma bronchiale (HAGEN, STÖHR und SCHMITZ), Hypertonie (HAGEN, HERMANN), Megacolon (DE BISCOP), Hyperhidrosis (STÖHR), chronischer

Appendicitis (REISER) und bei Pityriasis rubra pilaris (JOHN und ORMEA).

Auf Grund nunmehr in größerer Menge vorliegender Befunde sehe ich meine vor einigen Jahren geäußerte Vermutung bestätigt, es verfüge das vegetative Nervensystem nur über eine begrenzte Anzahl morphologischer Reaktionsarten, die bei den jeweiligen Krankheiten in wechselnden Kombinationen immer wieder in Erscheinung treten. Die mengenmäßige Verteilung der nach einem bestimmten Modus degenerierten Ganglienzellen ist bei den einzelnen Individuen verschieden. Vielleicht tritt auch in dieser Tatsache ein konstitutioneller Faktor zutage. Möglicherweise läßt ein sehr großes Material in Zukunft genauere Kenntnisse über die Konstitution der untersuchten Individuen gewinnen. So sind in vielen Fällen von Cholelithiasis die meisten Ganglienzellen vacuolisiert, bei anderen Individuen ist die Mehrzahl der Nervenzellen geschwollen und wieder andere Patienten weisen in großer Masse Nervenzellen auf, deren Fibrillenwerk schwere Zerfallserscheinungen erkennen läßt.

Der in jedem Falle von Cholelithiasis beobachteten großen Anzahl degenerierter Nervenzellen stehen nur geringgradige Veränderungen an den Nervenfasern gegenüber. Innerhalb der Ganglien kommen hin und wieder Auftreibungen der Achsenzylinder zu Gesicht. Mit ihrer Entfernung von der Ursprungszelle nehmen die Veränderungen der Achsenzylinder ab und sind nach der Umhüllung mit dem SCHWANNschen Leitplasmodium nicht mehr feststellbar. Dieser Befund legt die Vermutung nahe, die Degeneration sei von den zugehörigen Nervenzellen noch nicht bis in weiter entfernte Strecken der betreffenden Achsenzylinder vorgedrungen. Viel wahrscheinlicher aber ist es, auf Grund der syncytialen Konstruktion des vegetativen Nervensystems sowie der Umhüllung der Achsenzylinder mit dem SCHWANNschen Leitplasmodium eine weitgehende Unabhängigkeit der Achsenzylinder bezüglich ihrer Degeneration vom Untergang der Nervenzellen anzunehmen. Eine Stütze erhält diese Ansicht durch die Beobachtungen von STÖHR, GERLING sowie RÖPER, die am Nervensystem des menschlichen Wurmfortsatzes bei neuromatöser Appendicitis in der Schleimhaut neuromatöse Gewebsneubildungen aufgefunden haben, welche sie als das Resultat eines im Terminalreticulum zutage tretenden Wucherungsvorganges ansehen, aber an den gewöhnlich als Ganglienzellen bezeichneten Gebilden des AUERBACHschen und MEISSNERSchen Plexus keine pathologischen Veränderungen feststellen konnten. Nach den von SAUER auf Grund eines eingehenden Literaturstudiums dargelegten Schlußfolgerungen ist das vegetative Nervensystem aus mehreren Gruppen aufgebaut, die einander übergeordnet sind. Demnach sind die intramuralen Ganglien in beschränktem Sinne als Zentren für die Organ-

funktionen anzusehen, werden aber mit großer Wahrscheinlichkeit von den Grenzstrangganglien und diese wiederum vom Zentralnervensystem beeinflusst. Möglicherweise stellen die im Endausbreitungsgebiet des Nervensystems gelegenen interstitiellen Zellen ein letztes, den intramuralen Ganglien untergeordnetes Zentrum dar. Für eine solche Anschauung spricht die relativ große Unabhängigkeit der einzelnen, einem Zentrum zugeordneten Bereiche in ihrer pathologischen Reaktionsweise, die einmal nur am Terminalreticulum, ein anderes Mal lediglich an den intramuralen Ganglien hervortritt.

#### *Zusammenfassung.*

An 25 Gallenblasen, die wegen Cholelithiasis operativ entfernt worden waren, sowie an der Gallenblase eines gesunden, infolge eines Unfalles gestorbenen Mannes wurde der intramurale Nervenapparat mit der Bielschowsky-Methode untersucht.

An der Außenseite der Muskulatur der Gallenblase liegt ein ganglienhaltiger nervöser Plexus, der in Primär-, Sekundär- und Tertiärgeflechte gegliedert ist.

In der Gallenblasenwandung finden sich 2 Typen von Ganglienzellen nach der Einteilung DOGIELS vor. Die Nervenzellen vom 1. Typus besitzen einen oder zwei lange Fortsätze und mehrere kurze, meist mit fibrillären Verbreiterungen endigende Ausläufer. Die Ganglienzellen vom 2. Typus weisen einige lange, meist gleichstarke Fortsätze auf.

Die Adventitia der Gallenblase beherbergt ein nervöses Geflecht mit unregelmäßigen und kleinen Maschen.

In der Mucosa der Gallenblase befindet sich ein nervöser Plexus, dessen Maschenwerk Ganglienzellen enthält und in mehreren Etagen übereinandergeschichtet ist. Der Plexus geht lumenwärts ohne scharfe Grenze in immer feinere netzartige Geflechte über, die schließlich den Charakter des Terminalreticulums annehmen.

Das Bindegewebe in der Mucosa der Gallenblase wird von dem nervösen Terminalreticulum innerviert.

Die Gefäßnerven sind mit den übrigen Organnerven untrennbar verknüpft.

Die größeren Ganglienzellen des in der Mucosa der Gallenblase befindlichen nervösen Plexus repräsentieren vorwiegend den 2. Typus nach DOGIEL, daneben kommt noch eine Menge kleiner Nervenzellen vor, die sich nicht sicher einem der beiden Typen DOGIELS zuordnen lassen. Mit der Annäherung des Plexus an das Lumen der Gallenblase nimmt die Anzahl der Nervenzellen ab. Die dem Epithel angelagerten Stockwerke des Plexus weisen nur noch interstitielle Zellen auf.

Möglicherweise stellen die interstitiellen Zellen die kleinste Form der vegetativen Ganglienzellen dar.

Von dem der Gallenblasenmuskulatur benachbarten Nervenplexus dringen Nervenbündel in die Muscularis ein und bilden ein Nervenzellen enthaltendes Geflecht zwischen den Elementen der Muscularis. Durch Aufteilung in immer feinere Äste entsteht schließlich ein nervöses Terminalreticulum, das die glatte Muskulatur innerviert.

In jedem Falle von Cholelithiasis zeigen die Ganglienzellen sämtlicher in der Gallenblasenwandung ausgebreiteter Nervenplexus mehr oder weniger schwere pathologische Veränderungen.

Als krankhafte Veränderungen des Neuroplasmas werden Vacuolisierung, Schwellung, Zerfall des Fibrillengerüsts, pericelluläre Faserkörbe und unregelmäßig aufgebaute, abgegrenzte Netzformationen geschildert.

Protoplasmatische Lappen, die durch einen Fortsatz mit einer Ganglienzelle in direkter Verbindung stehen, kommen sehr häufig vor. Die überschüssige Bildung protoplasmatischer Lappen, die in fast allen Fällen mit Degenerationsmerkmalen behaftet sind, ist sehr wahrscheinlich ein Ausdruck krankhaften Geschehens am Neuroplasma.

Endplättchen und ringförmige Bildungen sind selten.

Veränderungen an den Fortsätzen und am Hüllplasmodium erkrankter Ganglienzellen werden beschrieben.

Die Verteilung der degenerierten Nervenzellen in der Gallenblasenwand ist unregelmäßig.

Die an den Nervenzellen aufgefundenen pathologischen Veränderungen sind nicht für die Cholelithiasis spezifisch.

#### Literatur.

- ALPERN: Acta med. scand. (Stockh.) **128**, 498 (1947). — AMPRINO, R.: C. r. Assoc. Anat. **33**, 1 (1938). — ASCHOFF, L.: Arch. klin. Chir. **126**, 193 (1923). — AUSTER, L. S., and B. B. CRON: J. of Physiol. **164**, 345 (1922). — BABKIN, P. B.: Die äußere Sekretion der Verdauungsdrüsen. Berlin: Springer 1928. — BABKIN, EPPINGER u. ELEK: Die Bedeutung der Gallenblase für die Gallensekretion. In Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Bd. 3, S. 1287. 1927. — BAINBRIDGE, F. A., and H. H. DALE: J. of Physiol. **33**, 138 (1905/06). — BIELSCHOWSKY, M.: J. Psychol. u. Neur. **11**, 188 (1908). — Handbuch der Neurologie, Bd. 1, S. 35. Berlin: Springer 1935. — BOEKE, J.: Z. mikrosk.-anat. Forschg **4**, 448 (1926); **33**, 23, 233 (1933). — Proc. Akad. Wetensch. Amsterd. **36**, 25 (1933). — BOYDEN, E. A.: Anat. Rec. **33**, 201 (1926). — BRAGA, J. G., y C. M. CAMPOS: Gaz. clin. (Bras.) **17**, 65 (1919). — BROWN and FELDBERG: J. of Physiol. **88**, 265 (1936). — BRUGSCH, TH., u. H. HORSTERS: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **118**, 267 (1926). — DE CASTRO, F.: Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid **20**, 113 (1923); **26**, 557 (1930). — Arch. Neurobiol. **3**, 241 (1922). — CAYAL, RAMÓN Y: Erg. Anat. **16**, 256 (1906). — Anat. Anz. **30**, 113 (1907). — Histologie du système nerveux.

Paris: A. Meloine 1911. — Die Neuronenlehre. In Handbuch der Neurologie, Bd. 1, S. 887. Berlin: Springer 1935. — CHIRAY et PAVEL: J. Physiol. et Path. gén. **23**, 318 (1925). — COLE, E. C.: J. comp. Neur. **50**, 209 (1930). — CONTI, G.: Acta Anat. **5**, 255 (1948). — COUTARDE, D., et J. F. GUYON: C. r. Soc. Biol. Paris **56**, 313 (1904). — DALE and FELDBERG: J. of Physiol. **81**, 39 (1934). — DIKSHIT: Quart. J. exper. Physiol. **28**, 243 (1938). — DOGIEL, A. S.: Anat. Anz. **10**, 517 (1895). — Arch. mikrosk. Anat. **46**, 305 (1895). — Der Bau der Spinalganglien des Menschen und der Säugetiere. Jena: Gustav Fischer 1908. — DOYON: Arch. Physiol. norm. et path. **6**, 19 (1894). — ECCLES: J. of Physiol. **85**, 179, 464 (1935). — ESVELD, L. W. v.: Arch. exper. Path. u. Pharmakol. X **134**, 374 (1928). — FELDBERG and GADDUM: J. of Physiol. **81**, 305 (1934). — FELDBERG and VERTIAINEN: J. of Physiol. **83**, 103 (1934). — FREEZE: Bull. Hopkins Hosp. **16**, 235 (1905). — GERLACH, L.: Med. Zbl. **36**, 262 (1873). — GERLING, R.: Z. Zellforschg **34**, 124 (1950). — GREVING, R.: Z. Anat. **61**, 1 (1921). — In L. R. MÜLLER, Die Lebensnerven. Berlin: Springer 1924. — HABERER, H. v.: Die Erkrankungen der Leber- und Gallenwege. Kempen 1947. — HAGEN, E.: Dtsch. Z. Chir. **255**, 667 (1942). — Z. Zellforschg **33**, 68 (1944). — HARTING, K.: Z. Zellforschg **12**, 518 (1931). — Z. Anat. **113**, 174 (1944). — HAUSER, R.: Gallenblase und Gallenwege. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. V/2, S. 801. Berlin: Springer 1922. — HERMANN, H.: Dtsch. Z. Nervenheilk. **159**, 359 (1948); **160**, 137 (1949); **165**, 127 (1951). — Virchows Arch. **316**, 341 (1949); **318**, 688 (1950); **320**, 58 (1951). — Z. Anat. **114**, 685 (1950). — Klin. Wschr. **1951**, 23. — Z. Zellforschg. **36**, 151 (1951). — HERZOG, E.: Z. Neur. **103**, 1 (1926). — HUBER: Anat. Anz. **12**, 87 (1896). — ISHIYAMA: Mitt. med. Fak. Kyushu **10**, 61 (1925). — ITO, T.: Fol. anat. jap. **14**, 621 (1936). — ITO, T., u. M. KUBO: Cytologia (Jap.) **10**, 334 (1940). — IWANOW, J. F.: Z. mikrosk.-anat. Forschg **22**, 469 (1930). — JOHN, F., u. F. ORMEA: Hautarzt **2**, 14 (1951). — KALK, H., u. W. SCHÖNDUBE: Z. exper. Med. **53**, 461 (1926). — KAUFMANN, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1922. — KEHR, H.: Cholelithiasis. In: Spezielle Pathologie und Therapie innerer Erkrankungen, Bd. VI/3. Berlin 1923. — KÖRTE: Beiträge zur Chirurgie der Gallenwege und der Leber. Berlin 1905. — KOLOSSOW, N. G., u. J. F. IWANOW: Z. mikrosk.-anat. Forschg **22**, 533 (1930). — KOLOSSOW, N. G., u. G. A. SABUSSOW: Z. mikrosk.-anat. Forschg **18**, 5 (1929). — KUNTZ, A.: The autonomic nervous system. Philadelphia 1929. — LANGLEY, J. N.: J. of Physiol. **27**, 237 (1901/02). — LASOWSKY, J. M.: Virchows Arch. **279**, 464 (1930). — LAWRENTJEW, B. J.: Z. mikrosk.-anat. Forschg **6**, 467 (1926). — LAWRENTJEW, B. J., u. A. S. GURWITSCH-LASOWSKAJA: Z. mikrosk.-anat. Forschg **35**, 71 (1934). — LAWRENTJEW, B. J., u. J. M. LASOWSKY: Z. Neur. **131**, 585 (1931). — LEE: Zit. nach HARTING. — LIEB, C., and J. MCWORTHER: J. of Pharmacol. **7**, 83 (1905). — LÜTGENS, U.: Aufbau und Funktion der extrahepatischen Gallenwege. Leipzig 1926. — MANZ, W.: Freiburger Ber. **1860**, 63. — MARINESCO, G.: Nevtaxe **8**, 7 (1906). — MASSIG, E.: Beitr. path. Anat. **96**, 375 (1936). — MCINTOSH: Arch. internat. Physiol. **47**, 321 (1938). — MÜLLER, O.: Münch. med. Wschr. **1927**, 1055. — MUNK, I.: Pflügers Arch. **8**, 151 (1874). — NAGBOTTE, J.: Nouv. Ic. Salpétri. **17**, 811 (1906). — NAWZATZKI, I.: Z. Zellforschg **20**, 229 (1934). — DE NÓ, L.: Amer. J. Physiol. **121**, 331 (1938). — OHKUBO, K.: Jap. J. med. Sci., Trans. Anat. **6**, 1, 21, 219 (1936). — OTTAVIANI, G., e P. CAVAZZANA: Arch. ital. Anat. **43**, 77 (1940). — PALUMBI, G.: Monit. zool. ital. **49**, 174 (1939). — POPOFF, M.: Jb. Anat. u. Physiol. **1**, 153 (1872). — RANVIER: Zit. nach HARTING. — REISER, K. A.: Z. Zellforschg **15**, 761 (1932); **17**, 610 (1933); **22**, 675 (1935). — Z. Neur. **175**, 485 (1943). — RIEDEB, W.: Zbl. Chir. **62**, 130 (1935). — RIEGELE, L.: Z. Zellforschg **15**, 374 (1932). — RÖPER, K.: Brun's Beitr. (im Druck). — SAUER, R.: Med. Diss. Bonn 1950. — SCHABADASCH,

A.: Z. Zellforschg **10**, 320 (1930). — SCHILF, E.: Das autonome Nervensystem. Leipzig 1926. — SELL, W.: Z. Zellforschg **22**, 310 (1935). — SEREBRIAKOW, P.: Z. Zellforschg **24**, 152 (1936). — SETO, H.: Arb. anat. Inst. Sendai **19**, 1 (1936). — SLAVICH, E.: Boll. Soc. Biol. sper. **5**, 1 (1930). — SPIEGEL, E., u. M. ADOLF: Arb. neur. Inst. Wien **23**, 67 (1920). — STÖHR, P.: Z. Zellforschg **12**, 66 (1931); **16**, 123 (1932); **32**, 587 (1943); **33**, 109 (1944); **34**, 1 (1949). — Z. Anat. **104**, 475 (1935); **114**, 14 (1951). — Erg. Anat. **33**, 135 (1941). — STÖHR, P., u. M. SCHMITZ: Z. Neur. **176**, 98 (1943). — SUNDER-PLOSSMANN, P.: Brun's Beitr. **143**, 466 (1936). — Dtsch. Z. Chir. **251**, 125 (1938). — SZANTROCH, Z.: Z. Anat. **104**, 709 (1935); **107**, 672 (1937). TAYLOR and WILSON: Amer. J. Physiol. **74**, 172 (1925). — TSCHERNJACHIEWSKY, A.: Trab. Labor. Invest. biol. Univ. Madrid **27**, 249 (1932). — UMBER, F.: Erkrankungen der Gallenwege. In: Handbuch der inneren Medizin, Bd. 3, S. 103. Berlin 1918. — VARIOT: Zit. nach HARTING. — WEIN, D.: Z. Zellforschg **32**, 87 (1942). — WESTPHAL, K.: Z. klin. Med. **96**, 52 (1923). — WINKELSTEIN and ASCHNER: Amer. J. med. Sci. **168**, 812 (1924); **169**, 679 (1925). — WITAKER, L. R.: Amer. J. Physiol. **78**, 411 (1926).

Dr. H. HERMANN, Düsseldorf, Hautklinik der Med. Akademie.

---