

Aus dem physiologischen Institute der Universität Innsbruck.)

Untersuchungen über den peripheren Tonus der Blutgefäße¹⁾.

Von

Dr. phil. et med. **Max Eugling**,
vormal. Assistenten am Institute.

(Hierzu Tafel III.)

Die im Tierreiche weit verbreitete Erscheinung, dass glatte Muskeln, so bald sie von dem sie innervierenden nervösen Zentralorgan abgetrennt sind, nach kürzerer oder längerer Zeit in einen Zustand von Dauerkontraktion geraten, den man als Tonus derselben bezeichnet, wurde zuerst beobachtet und wohl auch am eingehendsten studiert an der Muskulatur des Gefässsystems der Wirbeltiere. Die primäre Gefässerweiterung, welche nach Durchschneidung der Vasokonstriktoren auftritt, geht, wenn man das Versuchstier längere Zeit am Leben lässt, nach und nach wieder zurück, und man findet später die Ringmuskulatur der Gefäße von neuem dauernd kontrahiert, die Gefäße verengt. Fraglich ist es nur, wie stark dieser Tonus schliesslich werden kann. Es ist behauptet worden und wird von anderer Seite wieder bestritten, dass der Tonus sich soweit wieder herstellt, dass kein Unterschied zwischen normaler und gelähmter Seite besteht²⁾. Lassen wir diese Frage vorläufig beiseite, so bleibt als allgemein anerkannte Tatsache die Wiederkehr eines gewissen Tonus in der gelähmten Gefässmuskulatur übrig.

Die Ansichten über die Ursachen dieses Tonus gehen sehr weit auseinander. Im allgemeinen kann man zwei prinzipiell verschiedene

1) Eine vorläufige Mitteilung des Hauptresultates dieser im wesentlichen schon im Jahre 1906. abgeschlossenen Untersuchungen findet sich bei F. B. Hofmann, Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 70 S. 409. 1907.

2) Die Literatur darüber findet sich zusammengestellt bei Langley, Schäfer's Textbook of Physiology vol. 2 p. 657. 1900.

Anschauungen finden, von denen die erste wieder in mehrfacher Weise variiert:

1. Der periphere Tonus der Gefäßmuskulatur beruht auf einer Dauererregung peripherer nervöser Zentren, ist also ein neurogener.

Man könnte zunächst an eine Wirkung der sympathischen Grenzstrangganglien denken, welche ja nach Dastre und Morat¹⁾ einen tonischen Einfluss auf die Muskulatur der Blutgefäße ausüben sollen. Indessen werden die Beweise, welche Dastre und Morat für ihre Ansicht beibrachten, von Langley²⁾ bestritten. Da es ferner sichergestellt ist, dass die Gefäßmuskulatur auch nach der Abtrennung von den sie innervierenden sympathischen Ganglien des Grenzstranges in Tonus geraten kann, so könnte es sich demnach höchstens um eine gelegentliche Mitbeteiligung dieser Ganglien am Auftreten des peripheren Gefäßtonus handeln, während die Hauptursache desselben in Elementen der Gefäßwand oder in ihrer unmittelbaren Nähe zu suchen wäre (Goltz). In der Tat nehmen auch Dastre und Morat an (l. c. S. 15 ff. und S. 323), dass sich den sympathischen analoge Ganglienzellen in den nervösen Plexus der Gefäßwand selbst befinden, und es dürfte die Ansicht ziemlich verbreitet sein, dass diese in der Gefäßwand vermuteten Ganglienzellen die eigentlichen Zentren darstellen, von denen der periphere Gefäßtonus abhängt. Solche Ganglienzellen in den Gefäßen glaubten nach einer Zusammenstellung von Lapinsky³⁾ eine Reihe von Autoren (Arnold, Agababow, Lehmann, Ordonnet, Gimbert) auch histologisch nachgewiesen zu haben. Eine besondere Modifikation dieser Anschauung wurde im Jahre 1903 von Bethe⁴⁾ aufgestellt. Bethe gibt an, dass in der Gefäßmuskulatur der Wirbeltiere eine eigenartige Form des Nervensystems verbreitet sei, die er als „Nervennetze“ bezeichnet und die sich dadurch charakterisieren sollen, dass breite Anastomosen zwischen den einzelnen Zellen vorhanden sind. Nach Bethe haben die Ganglienzellen dieser Nervennetze meist drei, manche zwei oder vier bis fünf Fortsätze, welche gewöhnlich nach kurzem Verlauf sich wieder

1) Dastre und Morat, *Système nerveux vasomoteur*. Paris 1884.

2) Langley in Schäfer's *Textbook of Physiol.* vol. 2 p. 675 ff. 1900.

3) Lapinsky, *Die Gefäßinnervation der Hundepfote*. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 65 S. 623. 1905.

4) A. Bethe, *Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems*. Thieme, Leipzig 1903.

mit anderen Zellen vereinigen (l. c. S. 78). Die Nervenetze, welche Bethe in der Herz- und Gefäßmuskulatur der Wirbeltiere annimmt, sollen nun nach der Durchschneidung der zu ihnen hinführenden Nerven vermutlich nicht degenerieren (l. c. S. 109). Die Muskulatur der Gefäße wäre durch diese in sie eingelegten Nervenetze „in einem gewissen Grade nervös selbständig“ (l. c. S. 111), und die Tätigkeit dieser peripheren Zentren würde nur vom Zentralnervensystem aus beeinflusst werden. Man müsste daher wohl annehmen, dass diese Nervenetze auch das anatomische Substrat des peripheren Tonus der glatten Gefäßmuskulatur darstellen.

Ausserdem besteht aber noch eine weitere Möglichkeit einer neurogenen Entstehung des peripheren Gefäßtonus. Brodie und Dixon¹⁾ hatten aus Vergiftungsversuchen geschlossen, dass die allerletzten Endigungen der Gefässnerven an der Muskulatur nach der Durchschneidung der Vasokonstriktoren nicht degenerieren. Es müssten daher diese letzten Endigungen gleichsam ein doppeltes trophisches Zentrum besitzen, einerseits in den zugehörigen Ganglienzellen, als deren letzte Ausläufer sie nach der Neuronenlehre anzusehen wären, andererseits in der Muskulatur, mit der sie gewissermaassen verwachsen sind²⁾. Diese letzte Ansicht von einer Verwachsung der Nervenendigungen mit dem innervierten Organ ist auch von Pflüger³⁾ vertreten worden. Man könnte daraus den Schluss ableiten, dass es vielleicht diese letzten mit dem Muskel verwachsenen Nervenendigungen sind, auf welche der periphere Tonus der glatten Muskulatur zurückzuführen ist.

2. Die zweite prinzipielle, den vorhergehenden entgegengesetzte Ansicht ist die, dass die glatte Muskulatur der Gefäße selbst nach der Lähmung in tonische Erregung gerate. Bezüglich der Gefäßmuskulatur ist diese Möglichkeit wohl zum ersten Male von Bernstein⁴⁾ geäußert worden. In der ersten Zeit aber fand

1) Brodie and Dixon, Journ. of Physiol. vol. 30 p. 494 Anm. und p. 500. 1904.

2) Vgl. Langley, Journ. of Physiol. vol. 33 p. 378. 1905. Nach Elliott (Journ. of Physiol. vol. 32 p. 436. 1905) ist der durch Adrenalin reizbare Teil dieser „myoneural junction“ schon dem Muskel zuzurechnen, weil er sein trophisches Zentrum im Muskel besitzt.

3) E. Pflüger, Über den elementaren Bau des Nervensystems. Pflüger's Arch. Bd. 112. 1906.

4) J. Bernstein, Versuche zur Innervation der Blutgefäße. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 15 S. 602. 1877.

diese Ansicht wenig Anklang. Erst die eifrige Beschäftigung mit der Frage nach der Ursache des Herzschlages hat wieder in erhöhtem Maasse die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit eines myogenen Tonus in der glatten Gefässmuskulatur hingelenkt. Diese scheinbar einfachste Annahme ist in der letzten Zeit wieder dadurch kompliziert worden, dass Langley¹⁾ innerhalb der glatten Muskulatur eine besondere rezeptive Substanz annimmt, welche durch die äusseren Reize zunächst in Erregung versetzt wird, sie gewissermaassen aufnimmt (daher der Name), und welche in den verschiedenen Muskeln verschiedene Eigenschaften besitzt.

Aus der Verschiedenheit der Meinungen über die Entstehungsursache des peripheren Gefässtonus kann man schon erkennen, dass es nicht leicht ist, scharfe Kriterien für die Richtigkeit der einen oder anderen Ansicht beizubringen. Es ist daher auch nicht zu erwarten, dass man alle diese Streitfragen durch einige Versuchsreihen wird erledigen können, und es war deshalb meine Absicht nur die, Versuche anzustellen, welche eine gewisse Einschränkung der verschiedenen, oben angeführten Erklärungsmöglichkeiten boten resp. die Basis für weitere Untersuchungen bilden können.

Wie bemerkt, sind die einzelnen Forscher schon rein histologisch über die nervösen Bestandteile der Gefässwand uneinig. Da einige Autoren an den Gefässen Ganglienzellen gefunden zu haben glauben, und da Bethe in der Gefässwand eine besondere Art von gangliösen Nervenetzen annimmt, so wäre es unter diesen Umständen schon ein Fortschritt, wenn man mit Sicherheit entscheiden könnte, ob die peripheren Nervengeflechte um die Gefässe herum nach der Durchschneidung der Gefässnerven unverändert fortbestehen oder ob sie der Degeneration anheimfallen. Der letztere Nachweis würde die Reihe der früher genannten Erklärungsmöglichkeiten des peripheren Gefässtonus bedeutend einschränken. Dass dieser Nachweis bis zu der Zeit, da ich meine Experimente begann, nicht schon erbracht worden war²⁾, beruht auf der Schwierigkeit der Methode. Es war

1) J. N. Langley, On the reaction of cells and of nerve-endings to certain poisons, chiefly as regards the reaction of striated muscle to nicotine and to curari. Journ. of Physiol. vol. 33 p. 374. 1905.

2) Als meine Experimente schon im Gange waren, erschien eine Abhandlung von Lapinsky, der ebenfalls mit der Methylenblaumethode eine Degeneration der Gefässnerven ermittelte. Vergleiche darüber den folgenden Text.

bisher gar keine so sichere und zuverlässige Methode zum Nachweis degenerierender markloser Nervenfasern angegeben worden, wie wir sie für die markhaltigen Nerven besitzen. Die Golgi-Methode musste für diesen Zweck von vornherein ausgeschlossen werden, weil sie an den Blutgefäßen nicht immer und nicht bei allen Präparaten gleichmässig gelingt. Es blieb daher von neueren Methoden nur die Methode der vitalen Methylenblaufärbung übrig. Dieser letzteren Methode habe ich mich bedient, und sie hat sich auch bewährt, nachdem sie so modifiziert worden war, dass sie bei jedem Versuche stets sichere Resultate gab. Die Modifikation bestand hauptsächlich darin, dass man zur Gefässinjektion ungemein verdünnte Lösungen wählte, nämlich statt der sonst gewöhnlich angegebenen $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$ ige Lösung eine $\frac{1}{60}$ ige Methylenblaulösung (Methylenblau BX nach S. Mayer).

Beim Beginn meiner Untersuchungen stand mir keine ausdrückliche Literaturangabe darüber zur Verfügung, dass man mit so geringen Konzentrationen auskommt, und ich musste daher die geeignete Konzentration erst allmählich selbst ausfindig machen. Zwar erwähnt, wie ich dann nachträglich fand, Lapinsky, (Arch. f. mikr. Anat. u. Entw. Bd. 65 S. 626), dass er nach der Methode von Ehrlich-Leontowitsch mit $\frac{1}{32}$ iger Methylenblaulösung gearbeitet habe. Aber in der Enzyklopädie der mikroskopischen Technik ist diese Methode nicht erwähnt, vielmehr wird dort eine $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{6}$ ige Lösung zur Injektion angeraten, und auch in der ersten Abhandlung von Leontowitsch in der Internat. Monatsschr. f. Anat. und Physiol. Bd. 13. S. 147, 1901 ist nur eine 1 ige Methylenblaulösung angegeben. Erst in der späteren Abhandlung von Lapinsky (in Virchow's Arch. Bd. 183 S. 18, 1906) ist als günstige Konzentration eine $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{120}$ ige Methylenblaulösung genannt. Die dort ferner empfohlene Erwärmung und mehrmalige Injektion der Farbstofflösung erwies sich mir als unnötig. Es ist nur nötig, dass die Lösung mit genügendem Druck in die Gefäße hineingepresst wird, damit sich dieselben wirklich mit ihr füllen und das Blut gut verdrängt wird. Da diese sehr einfache und trotzdem sichere Methode vielen anderen noch unbekannt sein dürfte, ebenso wie sie es mir war, möchte ich besonders nachdrücklich auf sie hinweisen. Als beachtenswert möchte ich ferner noch anführen, dass selbst solche Präparate, welche vor der Fixation nur eine spärliche Nervenfärbung erkennen liessen, nach der Fixation und nach erfolgter Aufhellung doch eine sehr gute Nervenfärbung zeigten. Diese Beobachtung habe ich besonders am Kaninchen bei Anwesenheit von dichtem perivaskulärem Bindegewebe gemacht.

Als Lösungsmittel für das Methylenblau diente für den Frosch Göthlin'sche Lösung [NaCl 0,66 %, NaHCO₃ 0,1 %, KCl 0,01 %, CaCl₂ 0,0065 % ohne Phosphate) und für Säugetiere Locke'sche

Lösung [NaCl 0,99 %, CaCl₂ 0,024 %, KCl 0,042 %¹⁾]. Zur Injektion wurde nicht eine Injektionsspritze verwendet, sondern dieselbe wurde durch ein Gebläse in Verbindung mit einer dreihalsigen Woulff'schen Flasche ersetzt, um mit möglichst gleichmässigem Druck die Injektionsflüssigkeit in die Blutgefässe zu bringen. Der erste Hals der Woulff'schen Flasche stand luftdicht in Verbindung mit dem Gebläse, der zweite diente zum Eingiessen der Lösung, und der dritte führte mittels eines langen Schlauches zur Kanüle, die ins Blutgefäss eingebunden wurde.

Nachdem ich nach längeren Vorversuchen die Methode soweit erlernt hatte, dass ich mit Sicherheit voraussagen konnte, dass stets eine genügende Färbung der Nervengeflechte erzielt werde, habe ich die Methode auf gelähmte Blutgefässe angewendet. Die ersten Experimente führte ich an Fröschen aus (sowohl *Rana fusca* als auch *Rana esculenta*), denen längere Zeit vorher der Nerv. ischiadicus an seiner Austrittsstelle aus dem Becken an der Hinterseite des Oberschenkels durchschnitten, respektive ein Stück des Nerven exzidiert worden war. Um auch im Becken abgehende Äste zu durchschneiden, wurden in späteren Fällen der Plexus lumbosacralis und ischiococcygeus innerhalb des Beckens durchtrennt, wobei die Rückenhaut und der Musc. ileolumbalis gespalten, die Fäden des Plexus mit einem feinen Häkchen herausgeholt und dann durchschnitten wurden. Leider wurde dabei einigemal der dünne XI. Spinalnerv übersehen. Die Operationen wurden nach Möglichkeit aseptisch durchgeführt, die Instrumente wurden vorher ausgekocht, es kam nicht eine einzige Eiterung vor. Der Gang der Untersuchung dieser operierten Tiere war dann folgender: die Injektionskanüle wurde beim Frosch in der Regel in die linke Aorta eingebunden, während die rechte Aorta abgebunden wurde. Nach dem Einbinden wurde mit ziemlich hohem Druck die Methylenblaulösung in die Gefässe eingespritzt. Die Dauer der Injektion musste je nach der Konzentration der Lösung variiert werden, so dass es Sache der Übung war, das richtige Maass zu treffen. Bei einer Konzentration von $\frac{1}{60}$ %, bei der ich schliesslich stehen blieb, injiziert man so lange, bis eine deutliche, schwach bläuliche Färbung der Schwimnhaut auftrat. Nach der Injektion wurden nach und nach die parallelen Gefässe aus

1) Ich benutzte die im Institute vorrätigen Lösungen. Wahrscheinlich würde eine blosse isotonische Kochsalzlösung dieselben Dienste tun.

beiden Seiten herausgenommen und höchst sorgfältig in genau gleicher Weise weiter behandelt. Ob die Präparation längere oder kürzere Zeit nach der Injektion vorgenommen wurde, richtete sich nach der Konzentration der Lösung, und zwar empfahl es sich bei den sehr verdünnten Lösungen, sofort zu präparieren. Die gleichmässige Weiterbehandlung bestand dann darin, dass die Präparate durch wenige Tropfen von $\frac{1}{60}$ %iger Methylenblaulösung feucht gehalten und unter dem Mikroskop so lange kontrolliert wurden, bis die beste Nervenfärbung auftritt. War diese vorhanden, dann wurde das Präparat sofort mit konzentrierter Ammoniumpicratlösung fixiert. Nach 6—8 Stunden wurde das Ammoniumpicrat durch eine Mischung von gleichen Teilen gesättigter Ammoniumpicratlösung und Glycerin ersetzt. Zur weiteren Aufhellung des Präparates wurden später eventuell noch einige Tropfen reines Glycerin zugesetzt¹⁾. Als beste Untersuchungsobjekte erwiesen sich beim Frosch die feinen Arterien an den Zehen, die Arteriae digitales propriae nach Ecker-Gaupp, dann die Arterien des Fussrückens, die Hautarterien des Oberschenkels, von Muskelarterien die Arterien des *Musc. sartorius*. Zu den ersten Versuchen wurde auch der *Musc. tensor faciae latae* verwendet, dann aber als ungeeignet wieder fallen gelassen. Später stellte sich heraus, dass bei sehr guter Injektion Hautstücke einfach mit der Innenfläche nach oben auf den Objektträger gelegt mit Erfolg verwendet werden können.

Ich habe über 20 Frösche untersucht, bei welchen teils der *Nerv. ischiadicus*, teils der *Plexus lumbrocruialis* und *ischiococcygeus* 15—60 Tage vorher durchschnitten worden war. Für die Beurteilung des Resultates kommen in erster Linie die letzten 14 Tiere in Betracht, weil bei den ersten Tieren noch Methylenblaulösungen von zu hoher Konzentration verwendet wurden und daher die Präparate auf der normalen Seite nicht besonders gut ausgefallen waren.²⁾ Als dagegen die Methode gesichert war, enthielten die Präparate der normalen Seite stets die schönsten Nervengeflechte, während sich bei den Parallelpräparaten der gelähmten Seite herausstellte, dass die Nervengeflechte entweder vollständig oder bis auf ganz geringe Reste verschwunden waren, obwohl beide Seiten vollkommen

1) Dabei verschwindet aber nach einiger Zeit die Färbung!

2) Als Kontrollpräparate sind diese aber auch wichtig, weil sie auf der gelähmten Seite dasselbe zeigen wie die späteren Präparate.

gleich behandelt worden waren. Nur bei zwei Fröschen waren auch auf der gelähmten Seite die Nerven ziemlich zahlreich vorhanden, wenn auch lange nicht so zahlreich wie auf der normalen Seite. Es stellte sich dann aber heraus, dass in beiden Fällen die Durchschneidung unvollständig war. Bei dem einen Tiere war der XI. Spinalnerv noch erhalten, und zwar in ziemlich auffallender Stärke, im zweiten Falle hatte ich den Nerv. ischiadicus zu tief unten, unterhalb des Abganges des Ramus profundus durchschnitten, so dass dieser Ast noch unversehrt erhalten war. Lässt man diese beiden Fälle, die übrigens in anderer Beziehung sehr beachtenswert waren (siehe unten S. 286), wegen der unvollständigen Operation zunächst beiseite und berücksichtigt bloss die zwölf übrigen, so war das Resultat immer übereinstimmend dasselbe.

Die Nervengeflechte der normalen Seite besitzen beim Frosch je nach dem Gebiete, aus dem sie stammen, ein etwas verschiedenes Aussehen. Bei den Zehenarterien und bei den Hautarterien vom Oberschenkel bilden die Nervengeflechte in die Länge gezogene Maschen mit sehr wenig Kernen. Bei den Muskelarterien des Musc. sartorius sind viel reichlichere Queranastomosen zwischen den einzelnen Längszügen vorhanden und viel mehr Kerne an den Knotenpunkten, so dass dort ungefähr dasselbe Bild zu sehen ist wie bei Bethe (l. c. S. 80). Ich möchte aber im Gegensatz zu diesem Autor darauf hinweisen, dass diese anastomosierenden Stränge nicht aus einer einheitlichen Nervenfasern bestehen, sondern bei starker Vergrößerung als ein dichtes Geflecht variköser feinsten Nervenfasern sich erweisen. Ich kann daher auch nicht von einem Netz sprechen, sondern nur von einem Nervengeflecht. Ich schliesse mich in dieser Beziehung vollkommen an die Ausführungen von F. B. Hofmann¹⁾ an, der nach seinen Methylenblaupräparaten vom Froschherzen und von den Chromatophoren der Cephalopoden (die ich selbst ebenfalls gesehen und zum Teil gezeichnet habe) die Ansicht ausgesprochen hat, dass die bei schwacher Vergrößerung scheinbar einheitliche Struktur solcher Nervenstränge ein Trugbild darstellt, das von dem oft nicht auflösbaren Gewirr mehrerer feinsten, stark variköser Nervenfädchen gebildet wird.

An guten Methylenblaupräparaten gelingt es mit starker Vergrößerung (Immersion), die einzelnen Nervenfädchen wenigstens

1) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 70 S. 361. 1906.

stellenweise voneinander gesondert wahrzunehmen. Ich gebe in Fig. 1 ein solches Bild aus dem Nervengeflecht einer Mesenterialvene des Frosches. Ein Mesenterialgefäss wählte ich deshalb, weil die Präparate dieser Gefässe sich durch grosse Durchsichtigkeit (infolge Mangels von Pigment) und durch sehr gute Nervenfärbung auszeichneten, und weil ich mich überzeugt habe, dass das Immersionsbild der Mesenterialgefässe im übrigen dasselbe ist wie von den Gefässen der hinteren Extremität. In der Adventitia der Gefässe kann man ein oberflächliches und ein tiefer gelegenes Nervengeflecht unterscheiden. Die Nervenfasern des oberflächlichen Geflechtes sind in der Regel stärker als die des tiefer gelegenen; die Struktur der Nervenfasern ist in beiden Geflechten dieselbe.

Fig. 1 zeigt, wie sich die bei schwacher Vergrösserung einheitlich erscheinenden Nervenstränge dieser Geflechte unter der Immersion in zahlreiche, feinste varicöse Nervenfädchen auflösen lassen. Mitunter lässt sich ein solches Nervenfädchen über eine grössere Strecke isoliert verfolgen, und deutlich kann man sehen, wie diese Nervenfädchen neben und über den Kernen (*c*) vorüberziehen. Diese Kerne sind immer scharf und deutlich abgrenzbar, und es lassen sich keinerlei Verbindungen der Nervenfädchen mit ihnen erkennen. Gerade in der Umgebung dieser Kerne ist die Auflösung der Nervenfasern in die einzelnen Nervenfädchen meist gut erkennbar, ebenso kann man sich an diesen Stellen oft überzeugen, dass den feinen Nervenfädchen seitlich ganz kleine Varikositäten anhaften.

Aus dem Vorhandensein dieser Varikositäten, ferner aus der vollkommenen Übereinstimmung der Methylenblaubilder an den Nervengeflechten der Gefässe mit denen des Grundplexus am Herzen ergibt sich, dass die einzelnen feinen Fädchen keine Neurofibrillen darstellen, sondern dass jedes solche varicöse Fädchen einer gesonderten marklosen Nervenfasern entspricht, welche nach vielfacher Teilung aus dem Achsenzylinderfortsatz einer sympathischen Ganglienzelle hervorgegangen ist. Am Froschherzen lässt sich der Übergang der Achsenzylinderfortsätze unipolarer Ganglienzellen in solche einzelne Nervenfädchen des Grundplexus an Golgi- und Methylenblaupräparaten direkt nachweisen (vgl. F. B. Hofmann, l. c. S. 402).

Neben den Nervengeflechten färben sich auf der normalen Seite häufig auch noch die glatten Längs- und Ringmuskeln, doch gilt als Regel, dass bei reichlicher Nervenfärbung die Muskelfärbung spärlich war, und wenn die Muskelfasern gut gefärbt waren, war

meist die Nervenfärbung schlechter. Ferner war auf der normalen Seite die Nervenfärbung an den Stellen besser, wo die Nerven mehr an der Luft lagen. Wenn die Gefäße bei der Präparation mit der Pinzette gequetscht wurden, dann trat an diesen Stellen keine Nervenfärbung auf, selbst bei sehr guten Präparaten ist die Nervenfärbung an den Quetschungsstellen unterbrochen. Man erkennt nun bei einiger Übung schon an einem charakteristischen violetten Farbenton und an der Art der Muskelfärbung vorher die Stellen, an welchen dann beim Liegenlassen an der Luft gute Nervenfärbung auftritt. Ich möchte nun besonders darauf hinweisen, dass auch auf der gelähmten Seite bei spärlicher Färbung der Muskelfasern, bei dem für gutes Gelingen charakteristischen Farbenton keine Nervenfasern oder höchstens die erwähnten geringen Reste vorhanden sind. Man kann daher nicht sagen, dass die Präparate der gelähmten Seite vielleicht unzweckmässig behandelt worden seien. Ferner kann man auch nicht sagen, dass die Nervengeflechte auf der gelähmten Seite sich vielleicht bei einer anderen Konzentration der Methylenblaulösung färben als wie auf der normalen. Denn ich habe ja im Anfang der Versuche verschieden hohe Konzentrationen durchprobiert und habe niemals ein anderes Resultat als das schon erwähnte bekommen. Zudem hat auch Fletcher¹⁾ gefunden, dass lange Zeit nach der Durchschneidung der Nerven für den *Musc. retractor penis* sich mittels der Methylenblaumethode feinste Nervengeflechte innerhalb dieses Muskels nicht mehr nachweisen lassen. Endlich stimmen meine Resultate zu den Angaben von Tuckett²⁾, welcher nach Durchschneidung der vom *Gangl. cervicale supremum* abgehenden Äste in diesen die marklosen Nervenfasern nach der Degeneration nicht mehr mit Methylenblau färben konnte. Tuckett gibt an, dass die mit Methylenblau gefärbten Nervenfasern nach der Nervendurchschneidung zunächst weniger zahlreich werden und schliesslich ganz verschwinden.

Meine Resultate sind beim Frosch ganz analog. Ich sehe in der ersten Zeit nach der Durchschneidung, durchschnittlich nach 15—16 Tagen die Nervengeflechte auf der gelähmten Seite lichter werden. Diese Lichtung nahm zu, je längere Zeit nach der Durch-

1) W. M. Fletcher, Preliminary note on the motor and inhibitor nerve-endings in smooth muscle. *Journ. of Physiol.* vol. 22 p. XXXVII. 1898.

2) Tuckett, On the structure and degeneration of nonmedullated nerve-fibres. *Journ. of Physiol.* vol. 19 p. 267. 1896.

schneidung vergangen war. Ferner finden sich in dieser späteren Zeit kurze Stücke von Nervenfasern, besonders als Ausläufer von Kernen. Ich glaube nach dem ganzen Aussehen, dass dieses Zerfallen in Bruchstücke nicht auf unvollständige Färbung, sondern auf die beginnende Degeneration zurückzuführen ist, da diese bruchstückweise Färbung auf der gelähmten Seite die Regel war, auch wenn die Präparate den sonst der guten Nervenfärbung entsprechenden violetten Ton zeigten. Diese Bruchstücke verschwinden später mehr und mehr, und schliesslich bleibt von Nerven entweder gar nichts oder die schon erwähnten spärlichen Reste übrig. Die Kerne an den Knotenpunkten des Nervengeflechtes sind dann von den Kernen des Bindegewebes und der glatten Längsmuskeln, welche sich ebenfalls häufig mit Methylenblau färben, nicht mehr zu unterscheiden.

Fraglich ist, wie die manchmal übrig bleibenden Reste von Nervenfasern aufzufassen sind. Es könnten sein Reste von Gefässnerven, welche neben den durchschnittenen Nerven noch auf anderen Bahnen zu den Gefässen hin verlaufen. Diese anderen Bahnen könnten Hautnerven sein, welche oberhalb der Durchschneidungsstelle abgehen, und deren Ausläufer sich bald mehr, bald weniger weit auf den Unterschenkel verbreiten können. Dazu ist zu bemerken, dass sich manchmal nach der Durchschneidung des *n. ischiadicus* auch in sonst vollständig degenerierten Nervenstämmen noch eine vereinzelte nicht degenerierte markhaltige Nervenfaser nachweisen liess. Ferner ist auch noch zu bedenken, dass in der Wand der grossen Arterien selbst schon Nervengeflechte vorhanden sind, welche von weiter oben herkommen, und dass diese sich verschieden weit nach der Peripherie hin erstrecken. Dies ergibt sich insbesondere daraus, dass die oberste Arterie des *Musc. sartorius* auf der durch *Ischiadicus*durchschneidung gelähmten Seite oft reich an Nerven ist, während die untere mit den Muskelnerven verlaufende keine mehr enthält. Die beiden Arterien haben nämlich ganz verschiedenen Ursprung, die oberste entspringt bereits im Becken aus der *Art. femoralis*¹⁾, während die untere, in die Mitte des *Sartorius* eintretende Arterie am Oberschenkel aus der *Art. profunda femoris* ant., einem Ast der *Art. ischiadica*, entspringt.

Auf dem internationalen Physiologen-Kongress zu Heidelberg machte J. N. Langley in der Diskussion zum Vortrage von F. B. Hofmann über die

1) Gaupp, Anatomie des Frosches, 2. Teil, S. 338 und 343. 1899.

peripheren Nervenetze die Bemerkung, dass er nach Durchschneidung des Ischiadicus beim Frosch an der mit dem Muskelnerven zum Sartorius verlaufenden Arterie in Methylenblau-Präparaten gar keine oder nur ganz wenige Nervenfädchen mehr fand, während die obere aus der Art. femoralis stammende Arterie diese Nervengeflechte in reichlicher Zahl gefärbt enthielt. Dies haben wir ebenfalls häufig gesehen.

Endlich könnten aber ausser den degenerierenden Geflechten noch in der Gefässwand selbst oder in ihrer Nähe periphere Ganglienzellen in geringer Menge vorhanden sein, welche Nervenfasern den Ursprung geben.

Ich glaube nun, dass diese Reste von Gefässnerven, die lange Zeit nach der Durchschneidung vorhanden sind (in der ersten Zeit nach der Durchschneidung liegt, wie oben auseinandergesetzt wurde, etwas anderes vor), solche von anderer Seite zugeführte Gefässnerven sind. Dies schliesse ich aus folgendem: Wenn diese Reste aus peripheren Ganglien entstammen würden, würden sie voraussichtlich auf dem ganzen untersuchten Gebiet ziemlich gleichmässig zerstreut liegen. Entstammen sie dagegen Gefässnerven, welche nicht mit durchschnitten worden sind, dann ist es wahrscheinlicher, dass sie am Oberschenkel am häufigsten sind und gegen die Peripherie hin immer mehr abnehmen. Dies letztere ist nun in meinen Präparaten ausnahmslos zu finden. Als besonders charakteristisch erwähne ich einen Fall, bei dem die Hautgefässe des Oberschenkels auf der normalen und gelähmten Seite kaum zu unterscheiden waren, weil sie beide reichliche Nervengeflechte enthielten. Am Unterschenkel der gelähmten Seite waren schon viel weniger Nervenreste vorhanden, während auf der normalen wiederum zahlreiche Nervengeflechte nachweisbar waren, und in den Zehenarterien der gelähmten Seite sah man nur ganz selten einen Nervenfaden. In diesem Falle war der Nerv. ischiadicus nach seinem Austritt aus dem Becken an der Hinterseite des Oberschenkels durchschnitten worden, aber, wie sich bei der Sektion herausstellte, unter Erhaltung des Ramus profundus des Ischiadicus.

Um nun die Gewähr dafür, dass tatsächlich nach der Durchschneidung der Gefässnerven die Nervengeflechte an den von ihnen versorgten Blutgefässen degenerieren, zu erhöhen, wandte ich mich weiter zu Versuchen am Warmblüter, und zwar versuchte ich zuerst die Gefässe in der hinteren Extremität von Ratten zu entnerven. Zu diesem Behufe wurde zunächst der Nerv. cruralis durchschnitten und

seine Degeneration abgewartet. Als sich dann aber herausstellte, dass dies allein nicht genügt, wurde ausserdem noch der Nervus ischiadicus hoch oben an der Austrittsstelle aus dem Becken durchschnitten. Freilich war man bei den kleinen Dimensionen, wie sie bei der Ratte vorliegen, nicht immer sicher, dass wirklich alle Nervenäste durchschnitten worden waren. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich gewöhnlich noch markhaltige Nervenfasern, einmal sogar ein grosses Nervenbündel, dessen Fasern zum grössten Teil nicht degeneriert waren. Dieser Fehler musste sich bei den Rattenversuchen um so störender geltend machen, als sich zur histologischen Untersuchung nur die Blutgefässe des Oberschenkels eigneten und hier die Zufuhr von Gefässnerven von anderer Seite her am wenigsten ausgeschaltet werden konnte. Ausserdem ist es wahrscheinlich, dass mit den Gefässen selbst noch Vasomotoren an die untere Extremität herantreten¹⁾, und zwar gerade wieder an die Gefässe des Oberschenkels. Ich habe zwar versucht durch eine Quetschung der Art. cruralis auch diese Nervenfasern zu unterbrechen, aber dann trat eine Thrombosierung der Arterie ein, und es gelangte bei der Injektion nur wenig Methylenblaulösung in die gelähmte Extremität.

Infolgedessen habe ich die Versuche an der Ratte als zu unsicher aufgegeben, möchte aber bei dieser Gelegenheit auf die eigentümliche Anordnung der perivaskulären Nervengeflechte bei diesem Tiere hinweisen, welche von der beim Frosch und auch von der des Kaninchens wesentlich abweicht. Wie Fig. 2 zeigt, haben wir auch bei der Ratte ein oberflächliches (*a*) und ein tiefer gelegenes (*b*) Nervengeflecht. Das oberflächliche zeigt ein grossmaschiges Geflecht ziemlich starker Nervenfasern, denen seitlich grosse ovale Kerne (*c*) anliegen. Die Kerne finden sich meist im Verlauf der einzelnen Nervenfasern und nicht an den Teilungsstellen. Das für die Ratte charakteristische Geflecht ist das tiefer gelegene, welches ein aus feinsten Nervenfasern gefügtes, dichtes Maschenwerk bildet, in dem sehr zahlreiche Kerne (*d*) eingestreut sind. Die Nervenfasern besitzen zahlreiche, kleine Varikositäten und ihre Geflechte anastomosieren vielfach untereinander. Die Kerne dieses Geflechtes sind auch sehr gross, liegen aber meist an den Teilungsstellen, so dass oft einsternförmiges Bild zustande kommt.

1) Vulpian, siehe die Literatur bei F. B. Hofmann in Nagel's Handb. Bd. 1 S. 298.

Nachdem bei der Ratte die Untersuchung auf so grosse Schwierigkeiten stiess, wandte ich mich einem Objekte zu, dessen Innervation genauer bekannt ist, und das den Vorteil bietet, dass man an dem gleichen Objekte mit der histologischen auch eine physiologische Untersuchung verbinden kann, nämlich dem Ohre des Kaninchens. Durch die physiologischen Untersuchungen am Kaninchen trachtete ich festzustellen, ob sich an den Gefässen des Ohres ein verschiedenes Verhalten konstatieren liess, je nachdem ob die peripheren Gefässnerven erhalten blieben oder nicht, während in beiden Fällen der Einfluss des Zentralnervensystems ausgeschaltet war. Nach den Untersuchungen von Langley sind bekanntlich in den Verlauf der Gefässnerven sympathische Ganglien eingeschaltet, und man unterscheidet, wie im Sympathicus überhaupt, präganglionäre Nervenfasern, welche an den Ganglienzellen endigen, und postganglionäre Nervenfasern, welche aus den Ganglienzellen des Sympathicus entspringen und zu den Gefässen hin verlaufen. Die Ganglienzellen für die Ohrgefässe des Kaninchens liegen im Ganglion cervicale supremum und zum Teil im Ganglion stellatum. Von letzterem aus werden die postganglionären Fasern für die Spitze und den äusseren Rand des Kaninchenohres durch den Nerv. auricularis magnus zugeführt¹⁾. Um nun einen Vergleich zu haben, ob sich die Gefässe gegenüber äusserer Einwirkung verschieden verhalten, je nachdem die Gefässnerven erhalten sind oder nicht, wurde beim Kaninchen auf der einen Seite des Ganglion cervic. supremum exzidiert, auf der anderen Seite nur ein Stück des Halssympathicus extirpiert und auf beiden Seiten der Nerv. auricularis magnus durchschnitten. Die Verschiedenheit der Innervation bezieht sich dann auf die vom Halssympathicus hauptsächlich versorgte Mittelarterie des Ohres. Wenn nämlich die postganglionären Fasern nach der Exstirpation ihrer sympathischen Ganglien degenerieren würden, so müsste die Mittelarterie des Ohres auf der Seite, wo das Ganglion extirpiert ist, nach einiger Zeit nervenfrei sein. Auf der anderen Seite, wo das Ganglion erhalten ist, müssten auch die Nervengeflechte erhalten bleiben, trotzdem die Gefässweite nicht mehr vom Zentralnervensystem aus beeinflusst wird. Ich bezeichne im folgenden, das Resultat der histologischen Untersuchung vorwegnehmend, diejenige

1) Die Literatur hierüber vergleiche bei F. B. Hofmann in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 295.

Seite als die „nicht entnervte“ (aber gelähmte) Seite, wo das Ganglion erhalten ist, diejenige Seite aber, wo das Ganglion exstirpiert worden ist, als die „entnervte“.

Die unmittelbare Folge der erwähnten Durchschneidungen ist eine beiderseitige Erweiterung der Gefässe. Diese Erweiterung geht aber im Laufe der nächsten Wochen zurück, und zwar auf beiden Seiten ziemlich gleich, nur manchmal sind die Gefässe auf der entnervten Seite etwas enger als auf der nicht entnervten. Darin ist also kein grosser Unterschied. Ein ganz auffälliger Unterschied zeigt sich aber bei der elektrischen Reizung der beiden Mittelarterien. Diese Reizung wurde in der Weise ausgeführt, dass zwei Platinelektroden, welche eine Distanz von etwa 3 mm hatten, zu beiden Seiten der Arterie so angelegt wurden, dass die Arterie unberührt dazwischen lag. Mittels dieser Elektroden wurde die Mittelarterie durch Induktionsströme an verschiedenen Stellen gereizt. Es zeigte sich, dass 1—2 Tage nach der Durchschneidung sowohl auf der entnervten als auch auf der nicht entnervten Seite von einer umschriebenen Stelle eine Kontraktion der Mittelarterie in ihrer gesamten Ausdehnung erfolgt bis zum Bogen hin, der zur Seitenarterie hinüberführt. Ganz anders später! 8—10 Tage nach der Durchschneidung war es selbst mit den stärksten Strömen nicht mehr möglich, auf der entnervten Seite eine Kontraktion der Arterie auf grössere Strecken hin zu erzielen, es erfolgte nur lokale Kontraktion. Auf der nicht entnervten Seite liess sich selbst nach 3 Monaten nach der Durchschneidung immer noch eine Kontraktion der Arterie auf eine grössere Strecke hin erzielen, in der Regel kontrahierte sich mehr als die halbe Länge des Gesamtverlaufes der Arterie. Dies wurde an acht Kaninchen übereinstimmend gleich gefunden.

Sechs weitere Kaninchen wurden als Kontrolltiere benutzt, indem beim einen Tier nur auf einer Seite der Sympathicus, bei den übrigen fünf Tieren nur auf einer Seite das Ganglion cervicale supremum exzidiert und zugleich beiderseits der Nerv. auricularis magnus durchschnitten wurde. Am längsten, bis zu 80 Tagen nach der Durchschneidung, wurden von diesen Tieren vier mit einseitig exstirpiertem Ganglion beobachtet. Bei diesen Tieren konnte man also die Weite der entnervten Gefässe mit der von normal innervierten direkt vergleichen. Gegen den 80. Tag nach der Exstirpation zu fand man nun bei zwei Tieren während des ruhigen Hockens keinen Unterschied in der Weite der Mittelarterie auf

beiden Seiten, beide waren gleichmässig eng. Bei zwei anderen Tieren war dagegen die entnervte Mittelarterie deutlich etwas weiter als die normale. Ich erwähne diese Befunde der Vollständigkeit halber mit Rücksicht auf die eingangs zitierte Streitfrage, möchte aber aus diesen wenigen, nicht ganz übereinstimmenden Beobachtungen keine bindenden Schlüsse ziehen.

Die histologische Untersuchung der Ohrgefässe mit der Methylenblaumethode wurde bei acht Kaninchen vorgenommen, von denen bei vierten auf der einen Seite das Ganglion, auf der anderen Seite ein Stück des Sympathicus exzidiert und beiderseits der Nerv. auricularis magn. durchschnitten worden war, ferner bei vier anderen, bei denen bloss auf der einen Seite das Ganglion cerv. sup. extirpiert und beiderseits der Nerv. auric. magn. durchschnitten worden war, der Sympathicus und das Gangl. cerv. sup. der Gegenseite aber erhalten war. Die seit der Operation verstrichene Zeit variierte bei den einzelnen Tieren zwischen 20, 65, 70, 80 und 130 Tagen. Die histologische Untersuchung wurde mit der grössten Sorgfalt ausgeführt, und zwar wurde dabei von der Carotis communis aus bis zur schwachen Blaufärbung der Ohrmuschel injiziert. Darauf wurden sofort Stücke der Mittelarterie in der Länge von je etwa 8 mm herausgenommen, möglichst frei von Bindegewebe auf dem Objektträger ausgebreitet und hierauf in der oben angegebenen Weise weiter behandelt.

In allen Fällen ergaben sich sehr gute Präparate. An der Mittelarterie der nicht entnervten Seite zeigten sich ausnahmslos reichliche Nervengeflechte, welche je nach der Gegend, aus der sie entnommen sind, ein etwas verschiedenes Aussehen besitzen.

Im unteren Teil der Arterie, in der Gegend der Kreuzung derselben mit der grossen Ohrvene, waren die Nervengeflechte sehr langgestreckt, vielfach sogar aus parallel verlaufenden Faserbündeln zusammengesetzt und enthielten nur wenig Kerne. Dieses Bild geht langsam von unten nach oben fortschreitend in ein anderes über. Es treten mehr quer verlaufende Nervenfasern und auch mehr Kerne auf, so dass wir im mittleren Teil der Arterie ein reichliches, viel verzweigtes, dichtes Nervengeflecht vor uns haben. Die zahlreichen Kerne finden sich in der Regel an den Teilungsstellen der Nervenbündel und sind in dieser Gegend grösser als im unteren Abschnitt der Arterie.

Im oberen Teil der Arterie nähern sich die Nervengeflechte in ihrem Aussehen wieder mehr denen des unteren Teiles, sie

stellen wieder langgestreckte Nervengeflechte mit weniger Querverbindungen dar. Bei der physiologischen Untersuchung wurde an vier Kaninchen die Stelle, von welcher aus die ausgebreitete Kontraktion sich auslösen liess, genau festgestellt. Bei der histologischen Untersuchung ergab sich nun, dass diese Stelle zusammenfällt mit den Stellen der Arterie, welche durch diese reich verzweigten, dichten Nervengeflechte ausgezeichnet sind.

Auf der entnervten Seite fand sich an der Mittelarterie trotz der vollkommen gleichen Behandlung mit geringen Ausnahmen gar nichts von diesen schönen Nervengeflechten, wenigstens an den oberen zwei Dritteln ihres Verlaufes. An der Basis des Ohres waren freilich bei sechs Kaninchen noch Reste von Nervengeflechten vorhanden, aber auch bei diesen Tieren war der übrige Teil der Mittelarterie bis auf einige Nervenfädchen, die bei zwei Tieren etwas weiter hinauf reichten, vollkommen nervenfrei. An all diesen entnervten Gefässpartien kann man nun noch deutlich über das ganze entnervte Gebiet ziemlich gleichmässig verstreut die Kerne erkennen, welche im nicht entnervten Präparat an den Teilungsstellen der Nervengeflechte liegen. In den Präparaten, welche 20 Tage nach der Operation hergestellt worden waren, sieht man von diesen Kernen ausgehend kleine geschlängelte oder sich verzweigende Stückchen von Nervenfasern, so dass ein Bild entsteht, wie es in Fig. 4 wiedergegeben ist.

In den aus späterer Zeit nach der Operation stammenden Präparaten fehlen diese Nervenfäserchen an den Kernen. Diese letzteren zeigen dann bloss kurze Protoplasmaanhänge, die in einigen Fällen ein krümeliges, in anderen ein mehr homogenes Aussehen zeigten.

Eine der meinigen analoge Untersuchung über die Degeneration der Nervengeflechte in der Gefässwand der Hundepfote nach Durchschneidung des Nervus ischiadicus wurde von Lapinsky¹⁾ zu einer Zeit veröffentlicht, als ich ebenfalls schon mit meinen Untersuchungen beschäftigt war. Lapinsky bezieht sich in seiner Abhandlung auf frühere Untersuchungen²⁾ über das Aussehen der normalen Nervengeflechte in den Gefässen, in denen er folgende drei Arten von marklosen Nervenfasern unterscheidet: a) Fasern mit äusserst unregelmässigen Konturen von 1—4 μ Dicke, mit ovalen, schwach sich färbenden Kernen und stark mit Methylenblau sich färbenden Körnern in ihrem Innern. Diese Fasern

1) Virchow's Arch. Bd. 183 S. 1. 1906.

2) Arch. f. mikr. Anat. Bd. 65 S. 623. 1905.

sind nach ihm von einer feinen Scheide umgeben, und stellenweise könne man noch ausser von einer Scheide von kolloiden oder protoplasmatischen Massen sprechen, die auf der Scheide liegen, und welche der Scheide als Befestigungsmittel dienen oder dieselbe vielleicht vertreten. In einigen von diesen Fasern könne man zuweilen sehr feine Fäden von $0,1-0,15 \mu$ Durchmesser wahrnehmen, „die sich stellenweise ihrer ganzen Länge nach im Innern derselben verstecken, stellenweise jedoch ohne jegliche Hülle verlaufen“. Diese dünnsten Fäden besitzen mitunter kugelförmige Auftreibungen, wie Varikositäten; b) sehr feine Fäden von $0,05-0,1 \mu$ Dicke, welche weder Hüllen noch Scheiden noch Einschliessungen besitzen. „Stellenweise kann man auch hier von einem Inhalt in Form einer unbestimmbaren Substanz sprechen, die die einzelnen Fasern zu Bündeln verbindet. Diese Substanz liegt nicht ausserhalb solcher Bündel, sondern in ihnen drin und befestigt die einzelnen Fasern miteinander. In der Mehrzahl der Fälle fehlen jedoch die bedeckenden Massen und die betreffenden Fasern verlaufen in Form von sehr dünnen, völlig entblössten und isolierten Fäden.“ Die Kerne dieser Fasern sind gut mit Methylenblau gefärbt; c) marklose Nervenfasern, denen Kerne und Hüllen fehlen, und die er als nackte Achsenzylinder betrachtet.

In seiner späteren Abhandlung über die Degeneration der Gefässnerven in der Hundepfote beschreibt Lapinsky nun den Vorgang der Degeneration folgendermassen (l. c. S. 27 ff.): In den oberflächlichen Nervengeflechten der Adventitia verändern sich die marklosen Nervenfasern von Anfang der dritten Woche nach der Durchschneidung in der Weise, dass eine Aufquellung einzelner Fäden und ganzer Bündel und eine variköse Erweiterung der ersteren auftritt. Später, in der Mitte und am Ende der dritten Woche, beginnt eine Vakuolisierung dieser Fasern. Wahrscheinlich lockern die Vakuolen die Fasern sehr stark auf und führen zum Zerfall der letzteren in einzelne Stücke, die Lapinsky noch in der vierten Woche nach der Operation vorfand. Auch im tiefer liegenden Geflecht der Adventitia beginnt am Ende der zweiten, seltener am Ende der dritten Woche ein Aufquellen der Netzmaschen, deren Fäden dicker werden und äusserst verunstaltete, höckerige Konturen annehmen, wahrscheinlich dadurch, dass das perifibrilläre Gewebe aufquillt. Am Ende der dritten Woche beginnt das aufgequollene perifibrilläre Gewebe sich von den Achsenzylinderfäden loszureissen und sammelt sich in Klumpen und Haufen an. Dieser Prozess dauert ungefähr bis zur 5., ja sogar bis zur 7. Woche nach der Durchschneidung der Nerven. Die Klumpen verschwinden schliesslich, indem sie vielleicht resorbiert werden, die Achsenzylinder treten immer deutlicher hervor, so dass man dann Fäden beobachten kann, welche in weiter Ausdehnung entblösst sind. Annähernd zwischen der 5. und 7. Woche nach der Durchschneidung würden dann auch diese „entblössten Fäden“ des vasomotorischen Netzes varikös. Etwas später erscheinen nur noch kurze Fäden, wahrscheinlich infolge einer Auflockerung und Vakuolisierung der Varikositäten, die dann zerreißen. Sehr bald danach zerfallen die Nervenfasern vollständig und werden resorbiert, so dass man am Ende des zweiten oder am Anfang des dritten Monats nach der Durchschneidung des Nervus ischiadicus keine Vasomotorennetze in den tief liegenden Schichten der Adventitia mehr vorfindet.

Es ist sehr schwer, zu dieser Beschreibung von Lapinsky Stellung zu nehmen. Nach den Abbildungen wäre wohl am ehesten zu vermuten, dass seine Fasern *a* und *b* diffus gefärbte Bündel von feinsten marklosen Nervenfasern darstellen, die zum Teil stark gefärbte Varikositäten besitzen, zum Teil nur ganz blass gefärbt sind, wie dies auch an meinen Präparaten sehr häufig zu sehen ist. In bezug auf die Deutung dieser Bilder schliesse ich mich, wie schon Seite 282 sagte, den Ausführungen von F. B. Hofmann an. Noch schwieriger ist es, die Degenerationsbilder, die Lapinsky gibt, zu deuten. Vielleicht entsprechen seine in Fig. 5 und 6 abgebildeten „Klumpen“ wenigstens teilweise den von mir beobachteten entweder krümeligen oder mehr homogen gefärbten Plasmaanhängen an den Kernen, und der Unterschied der Bilder beruht vielleicht nur auf der Verschiedenheit der Fixationsmethode. Sicher wage ich dies allerdings nicht zu behaupten und muss mich daher im wesentlichen darauf beschränken zu erklären, dass ich in meinen Präparaten Degenerationsbilder in der von Lapinsky beschriebenen Form nicht vorgefunden habe, wenn ich auch bezüglich des Endresultates mit ihm übereinstimme.

Die äussere Seitenarterie wurde nur in vier Fällen untersucht und zeigte ein verschiedenes Verhalten. In zwei Fällen kamen nach der Durchschneidung des Nerv. auric. magn. Nervenfasern an der äusseren Seitenarterie vor, in den zwei anderen fehlten sie. An der Seitenarterie vom inneren Rand des Ohres hingegen fanden sich in den vier daraufhin untersuchten Fällen konstant Gefässnerven. Da an der inneren Seitenarterie immer auf beiden Seiten Nerven-geflechte nachweisbar waren, so kann dies jedenfalls als Beweis dafür gelten, dass die Gefässe beider Ohren in gleich zweckmässiger Weise behandelt worden waren. Woher aber die Gefässnerven der Seitenarterien des Ohres in diesen Fällen stammen, muss ich unentschieden lassen. Es gibt da sehr verschiedene Möglichkeiten. Eine erste bestünde darin, dass vielleicht die Exstirpation des Ganglions insofern keine ganz vollständige war, als zwar der Hauptknoten entfernt, aber weiter peripher gelegene isolierte Ganglienzellen stehen gelassen worden sind. Das könnte auch das Vorhandensein geringer Reste von Nervenfasern an der Basis des Ohres erklären. Andererseits habe ich gefunden, dass bei elektrischer Reizung der unteren Partien des Ohres heftige Reflexe ausgelöst wurden, dass also die Sensibilität dieser Teile noch erhalten war. Es ist also ferner möglich, dass in meinen Fällen tiefere Äste schon unterhalb der Durchschneidungsstelle vom Nerv. auric. magn. abgegangen waren. Überdies könnten Vasomotoren zum Teil auch mit den Gefässen selbst verlaufen sein. Endlich hat Langley¹⁾ gefunden,

1) Proceed. Physiol. Soc. p. III in Journ. of Physiol. vol. 14. 1893.

dass eine Gefässkontraktion — allerdings an der Spitze des Ohres — auch durch Reizung des peripheren Stumpfes des durchschnittenen N. accessorius ausgelöst wurde. Zwar ist dieser Reizerfolg nach Langley wahrscheinlich durch Stromschleifen auf den benachbarten Cervicalnerv, aus dem der N. auricularis entspringt, zu erklären, doch bestehen auch sonst Angaben darüber, dass die Ohrgefäße noch von anderer Seite (von Cervicalnerven aus) mit Vasomotoren versorgt werden¹⁾. Diese Frage liesse sich gewiss durch systematische Durchschneidungsversuche und nachherige Untersuchung mit der Methylenblaumethode zur Entscheidung bringen, wozu ich aber keine Zeit mehr hatte. Ich beschränke mich daher auf die Verwertung des konstanten Resultates, dass die Mittelarterie, von der man sicher weiss, dass sie vom Halssympathicus versorgt wird, einige Zeit nach Exstirpation des Ganglion cervic. supr. keine Nervengeflechte mehr aufweist, und dass sie dann auch in ihrem physiologischen Verhalten gegenüber elektrischen Reizungen sich anders verhält als die nicht entnervte Arterie. Aus diesen Versuchen am Kaninchenohr und den vorher schon beschriebenen Untersuchungen beim Frosch möchte ich daher folgenden allgemeinen Schluss ziehen:

Nach der Durchschneidung der Gefässnerven treten deutliche Degenerationserscheinungen in den Nervengeflechten der Gefäße auf, so dass diese Geflechte schliesslich entweder vollständig oder bis auf ganz geringe Reste verschwinden. Daraus schliesse ich, dass diese Geflechte nicht als periphere Gangliennetze, etwa im Sinne Bethe's, zu betrachten sind.

Man könnte gegen diesen Schluss zwar noch einwenden, dass sich die Nervengeflechte in der Adventitia nach der Exzision der zugehörigen sympathischen Ganglien vielleicht bloss in der Weise verändern, dass sie durch Methylenblau nicht mehr färbbar werden. Dagegen spricht aber der Umstand, dass ich beim Kaninchen 20 Tage nach der Operation noch kurze Nervenstückchen, insbesondere in der Nähe der Kerne, färben konnte (ähnlich beim Frosch; siehe oben S. 285), und man doch nicht gut annehmen kann, dass der Verlust der Färbbarkeit mit Methylenblau zunächst nur bruchstückweise auftritt. Entscheidend für die Annahme eines wirklichen Schwindens der Nervengeflechte scheint mir aber die Tatsache zu sein, dass die elektrische Reizbarkeit der entnervten Gefäße sich in so charakteristischer Weise ändert. Dies beweist doch wohl den Verlust der

1) Vgl. die Zusammenstellung und Kritik dieser Angaben von Schiff und Morat bei Fletcher, Journ. of Physiol. Bd. 22 S. 259. 1898.

Funktionsfähigkeit wenigstens der gröberen Nervengeflechte. Angesichts dieser Übereinstimmung zwischen dem histologischen und physiologischen Befunde schiene mir die Annahme des Fortbestehens der Nervengeflechte in veränderter (nicht färbbarer und nicht reizbarer) Form doch eine blosse, vorläufig durch nichts gestützte Behauptung zu sein.

Bezüglich der ab und zu vorkommenden geringen Reste von Nervenfasern an den gelähmten Gefässen erscheint mir die Annahme berechtigt, dass dieselben Endausbreitungen von nicht durchschnittenen Gefässnerven darstellen, denn diese geringen Reste fanden sich regelmässig an der Grenze gegen die normalen Partien hin am reichlichsten und waren ausserdem beim Frosch in um so geringerer Zahl oder gar nicht vorhanden, je besser die Durchschneidung gelungen war. Beim Kaninchen fehlten die Nervenreste an den oberen Teilen der Mittelarterie des Ohres längere Zeit nach Exstirpation des Ganglion cervic. supr. und der Durchschneidung des Nerv. auric. magn. meist vollständig.

Parallel mit der histologisch nachweisbaren Degeneration der Nervengeflechte in der Adventitia geht physiologisch das Verschwinden der Möglichkeit, durch lokale Reizung eine Kontraktion der Arterie auf grössere Strecken hin hervorzurufen. Wir müssen also diese ausgebreitete Kontraktion der Gefässe bei lokaler Reizung auf Erregung der adventitiellen Nervengeflechte zurückführen. Dagegen ist die Wiederverkehr des peripheren Tonus von dem Bestehen der adventitiellen Nervengeflechte gänzlich unabhängig. In allen meinen Fällen war der periphere Tonus wiedergekehrt, man sah in der Regel gar keinen Unterschied zwischen entnervter und nichtentnervter Seite, obwohl auf der letzteren gar keine oder höchstens einzelne spärliche Reste von Nervengeflechten übrig geblieben waren. Daraus geht hervor, dass man ein peripheres gangliöses Nervennetz in der Adventitia nicht als das anatomische Substrat des peripheren Tonus annehmen kann. Nicht ausschliessen kann ich dagegen die in der Einleitung angeführte Ansicht von Brodie und Dixon, dass die letzten Nervenendigungen trotz der Degeneration der Nervenbahnen bestehen bleiben, weil sich in meinen Präparaten bloss die dem „Grundplexus“ entsprechenden Nervengeflechte in der Adventitia, nicht aber der Endplexus in der Muskulatur färbte. Es

bleibt daher neben der Annahme einer rein myogenen Entstehung des peripheren Gefäßtonus immer noch die Möglichkeit eines neurogenen Ursprunges nach dem in der Einleitung zuletzt erwähnten Modus übrig¹⁾.

Um nun auch der Entscheidung dieser Frage näher zu treten, habe ich noch eine grössere Anzahl von Vergleichsversuchen über die Einwirkung von Amylnitrit auf entnervte und nichtentnervte Gefässe angestellt. Das Amylnitrit lähmt, wie Bernheim²⁾ zuerst festgestellt hat, die Vasokonstriktoren nicht, verursacht dagegen eine Gefässerweiterung durch direkte Einwirkung auf noch unbekannte Elemente der Gefässwand selbst³⁾. Ich habe das Amylnitrit durch die Nase einatmen lassen, wobei sich allerdings zuerst durch Reflexe Störungen ergaben. Wenn diese vorübergegangen waren, trat stets eine beträchtliche Erweiterung der Ohrgefässe auf, und zwar in gleicher Weise auf der entnervten und nichtentnervten Seite. Dabei blieb die ausgebreitete Kontraktion bei elektrischer Reizung der Mittelarterie des nichtentnervten Ohres erhalten, was auch nach den Versuchen von Bernheim zu erwarten war. Das Resultat war bei allen Versuchen vollkommen konstant, so dass die Tatsache feststeht dass das Amylnitrit sowohl den Tonus der entnervten wie den der nichtentnervten Gefässe aufhebt. Wenn nun auch diese Tatsache für sich allein eine Entscheidung in der oben angeführten Alternative nicht bringt, so ist sie doch für die Frage nach der Entstehung des peripheren Gefäßtonus von Interesse.

Herrn Professor F. B. Hofmann spreche ich für die Anleitung bei diesen Untersuchungen meinen besten Dank aus.

1) Vgl. dazu die Bemerkungen von F. B. Hofmann in Nagel's Handb. d. Physiol. Bd. 1 S. 307 ff. 1905.

2) Über die Wirkung des salpetrigsauren Amyloxyds. Pflüger's Arch. Bd. 8 S. 253. 1873.

3) Lauder Brunton, Über die Wirkung des salpetrigsauren Amyloxyds auf den Blutstrom. Ludwig's Arbeiten 1869 S. 101. — S. Mayer und J. J. Friedrich, Über einige physiologische Wirkungen des Amylnitrits. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 5 S. 55. 1875.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

- Fig. 1. Nervengeflecht von einer Mesenterialvene des Frosches. *a* oberflächliches Nervengeflecht der Adventitia, *b* tiefer gelegenes Nervengeflecht der Adventitia, *c* Kerne. Zeiss, homog. Immersion $\frac{1}{12}$, Okul. II.
- Fig. 2. Nervengeflecht von einem Oberschenkelgefäß der Ratte. Zeiss *DD*, Okul. IV. *a* oberflächliches Nervengeflecht, *b* tiefes Nervengeflecht der Adventitia, *c* Kerne des oberflächlichen, *d* Kerne des tiefen Geflechts.
- Fig. 3. Nervengeflecht von der Mittelarterie des Kaninchenohres. Normale Seite. Zeiss *C*, Okul. IV.
- Fig. 4. Eine Stelle der Mittelarterie der entnervten Seite des Kaninchenohres 20 Tage nach Exstirpation des Ganglion cervicale supremum. (Parallelstelle zu Fig. 3) Zeiss *C*, Okul. IV. *a* schwach gefärbte Ringmuskelfasern, welche auf der normalen Seite ebenfalls vorhanden waren, aber nicht eingezeichnet wurden.
-

