

(Aus der II. chirurgischen Klinik [Prof. *L. v. Bakay*] und dem Institut für pathologische Anatomie und experimentelle Krebsforschung [Prof. *E. v. Balogh*] der Pázmány Péter-Universität Budapest.)

Die Innervation der Pia mater, der Plexus chorioidei und der Hirngefäße, mit Rücksicht auf den Einfluß des sympathischen Nervensystems auf die Liquorsekretion.

Von
L. v. Bakay jr.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. März 1941.)

Die über die Sekretion des Liquor cerebrospinalis entstandene Diskussion, sowie die Entdeckung der auf die pialen und cerebralen Gefäße auswirkenden äußereren Einflüsse (örtliche und Fernsteuerung im Sinne *O. Müllers*), wären eigentlich berufen gewesen, die Innervation der Hirngefäße und der Plexus chorioidei, wie auch ihren Zusammenhang mit dem übrigen vegetativen Nervensystem klarzulegen. Beim Studium der einschlägigen Literatur zeigt es sich jedoch, daß unsere diesbezüglichen Kenntnisse noch recht geringfügig sind. Frühere Arbeiten gehen auf feinere neurohistologische Fragen nicht ein, unter den neueren bleibt die ausführlichste *Stöhrs jr.*, bezüglich der Herkunft und Natur der Nerven sowie bezüglich ihrer Funktion auf reine Annahmen angewiesen. Aus diesem Grunde suchte ich meine anfangs rein morphologischen Befunde durch Versuche zu ergänzen.

Die Untersuchungen wurden an Katzen ausgeführt. Insgesamt wurde im Laufe der histologischen Untersuchungen und anderer Versuche das Material von 20 Tieren verarbeitet. Die Darstellung der Nervenelemente geschah an dem in Formol fixierten Material mittels der *Cajalschen*, *Daventportschen* und *Gros-O. Schultzeschen* Methoden. Das Material gestattete es Totalpräparate anzufertigen, an denen der Verlauf der Nerven über längere Strecken hin verfolgt werden konnte.

Die Nerven der Pia mater und der Plexus chorioidei.

Ältere Autoren begnügten sich mit dem Nachweis einzelner Nervenelemente; *Morison*, *Hunter*, *Robertson*, *Gulland* und *Findlay* fanden in der Wand der Gefäße unregelmäßig verlaufende Nerven, ohne deren Natur oder Endigungsweise nachweisen zu können. *Bochenek* hebt schon die Herkunft der Pianerven aus dem *Plexus caroticus* hervor; *Benedikt* beschrieb als erster Ganglienzellen in den Gefäßknäueln.

Mittels moderner histologischer Methoden suchte zuerst *Stöhr jr.* die Fragen der Innervation zu klären. Er fand in der *Adventitia* der Gefäße

des Plexus chorioideus und der Pia gröbere, mehr oberflächliche und feinere, tiefer gelegene Nervenbündel. Die Fasern dieser Geflechte endigen niemals frei; längs ihrem Verlaufe finden sich stellenweise Ganglienzellen. In der Media der Gefäße sind nur wenig Nervenelemente nachzuweisen. In der Wand größerer Piagefäße fanden sich große knäuelartige Endapparate. Die Capillaren sind ziemlich nierenarm. Sie werden von 2—3 feinen Fasern verfolgt, die stellenweise spiraling um die Capillare laufen und mit feinen Knöpfchen und Ösen endigen.

Die das Bindegewebe der Pia mater versorgenden Fasern stammen nach *Stöhr* aus dem III., VI., IX., X., XI und XII. Hirnnerven sowie aus der Brücke und den Hirnschenkeln. Nur wenig Fasern sollen aus den perivasculären sympathischen Geflechten herkommen. Die Nervenfasern der *Tela chorioidea ventric. IV* stammen aus dem IX. und X. Hirnnerven. Die meist varicösen Nervenfasern verschiedenen Ursprungs bilden in der Pia ein breitmaschiges Flechtwerk mit stellenweise sensiblen Endapparaten. Die Mehrzahl der Fasern endigt jedoch nicht frei.

Die Nerven der *Plexus chorioidei* bilden dichte Geflechte, deren Mehrzahl *Stöhr* angesichts der vorkommenden sensorischen Endapparate als Fasern sensibler Natur bezeichnet. Die Fasern endigen teils mittels einfacher Endkolben und *Meißnerschen* Endapparaten, oder mittels feiner Endgeflechte. In der Gegend des Thalamus und der Rautengrube treten in die *Plexus chorioidei* auch Nervenfasern unmittelbar aus angrenzenden Gehirnteilen ein. *Stöhr* leitet die Nerven der *Plexus chorioidei* im übrigen aus dem *Plexus vertebralis* und *caroticus*, sowie aus einigen Hirnnerven her.

Diese Befunde werden von *Berger* und *Hassin* bekräftigt, obwohl letzterer Autor keine Nerven an den Capillaren der Pia vorfand.

Die in den *Plexus chorioidei* und in der Pia mater vorkommenden großen sensorischen Endapparate erregten die Aufmerksamkeit vieler Wissenschaftler. Sie werden von *Schmid*, *Schapiro*, *Chorobski* und *Penfield* gleicherweise beschrieben. In einer kürzlich erschienenen Abhandlung berichtet *Stöhr jr.* über weitere eingehendere Untersuchungen. Seiner Ansicht nach sollen sich die dicken sensorischen Fasern an diesen Stellen aufsplittern und in ein feines „*Terminalreticulum*“ fortsetzen. Das *Terminalreticulum* liegt in einem kolloidartigen *Terminalplasma*, das von einer bindegewebigen Hülle umgeben ist.

Junet beschreibt im *Plexus chorioideus* von Mäusen ein feines unmittelbar unter dem Epithel gelegenes Nervennetz, dessen Fasern vielleicht intracellulär endigen und der Registrierung von Druckschwankungen dienen sollen. *Clark* fand im *Plexus chorioideus* des IV. Ventrikels die von *Stöhr* beschriebenen Endapparate auch auf. Außer Gefäßnerven will dieser Autor nur afferente Nervenendigungen beobachtet haben und weist auf den Unterschied dieser Nerven bei Neugeborenen und bei Erwachsenen hin.

Snnessarew hebt hervor, daß die Tela chorioidea des IV. Ventrikels hauptsächlich durch zentrale Nervenfasern versorgt wird. In der Pia mater unterscheidet er die Gefäß- und Bindegewebsnerven nicht scharf von einander. Außer Ganglienzellen werden auch noch „ovoide Körperchen“ myelinärer Herkunft beschrieben. In der Adventitia von Gefäßen endigen die Nervenfasern mit Endknöpfchen. Mit den Nervengeflechten der Pia und der *Plexus chorioidei* beschäftigt sich auch eine Abhandlung von *L. R. Müller* und *Weidner*, in der den kleinen multipolaren Ganglienzellen der *Plexus chorioidei* große Bedeutung beigemessen wird. *Bielschowsky* fand an den Gefäßen und Capillaren der Pia mater gröbere und feinere Nervengeflechte, ohne jedoch die Endigung der Nervenfasern an zelligen Elementen der Gefäßwand nachweisen zu können.

Eigene Untersuchungen.

An imprägnierten Piapräparaten fällt sogleich der große Reichtum des Gewebes an Nerven auf. Unzählige Nervenfasern jeden Kalibers verflechten sich in buntem Durcheinander im eigenen Gewebe der Pia und um die Gefäße. Bei oberflächlicher Betrachtung wäre man geneigt anzunehmen, daß jede Faser in einer ihr ganz eigenen Art und ganz anders als jede andere endigt; nur nach längerer und eingehender Untersuchung kann man eine gewisse Gruppierung der Endigungen nach charakteristischen Eigenschaften durchführen. Eigentümlich ist auch, daß alle Nervenfasern ein von den Nerven anderer Gewebe abweichendes Gepräge haben, das sowohl die auch sonst sehr formenreichen sensorischen Endapparate, wie auch die sonst überall sehr gleichartigen sympathischen Endgeflechte gemeinsam charakterisiert. An keiner Stelle des Körpers wird die Tatsache so offenbar, wie schwer es ist, aus den morphologischen Eigenschaften von Nervenfasern und ihren Endigungen Schlüsse auf ihre Funktion zu ziehen.

Der Reichtum dieses Gewebes an Nerven gestattet es nicht, eine Gefäß- und Piainnervation vollkommen scharf voneinander zu trennen; es ist auch wenig wahrscheinlich, daß in der Natur eine ganz scharfe Trennung dieser beiden Innervationen vorliegt, doch ist es zwecks besserer Übersicht praktisch, eine solche künstlich durchzuführen.

Die Nervenfasern treten an mittelgroßen Arteriolen und Venen meist in spitzem Winkel zu zweit oder dritt heran. Es sind dies ziemlich dicke Fasern von eigentlich starrem Verlauf, als wären sie aus grobem Draht modelliert. Stellenweise erleiden sie verschiedenartige Knickungen und beschreiben starre Schlingen. Eine Markscheide scheinen solche Fasern nur selten zu besitzen, vielfach auch keine *Schwannsche Scheide*, so daß wenigstens ein Teil dieser Fasern, auf Grund dieser Beobachtung, als unmittelbar zentraler Natur bezeichnet werden könnte. Nach kurzem Verlauf bilden sie oberflächlich auf der Adventitia liegende Geflechte, die wegen ihres Faserreichtums und wegen der relativen Dicke ihrer

Fasern auch bei geringerer Vergrößerung an jedem Präparate auffallen. Stellenweise bilden diese Fasern oder ihre Seitenzweige Endösen oder -knöpfchen, die jedoch mit der Gefäßwand in keinem all zu engen Verbande stehen, so daß sie höchstens zur Aufnahme stärkerer Impulse dienen könnten.

Bei genauerer Untersuchung mittels stärkerer Vergrößerungen sieht man jedoch, daß sehr feine Seitenzweige dieser geflechtbildenden Fasern, die an Feinheit den Elementen der feinsten vegetativen Endgeflechte nicht nachstehen, in die Wand der Gefäße selbst eindringen und dort mit feinen Knöpfchen oder Retikularen endigen (Abb. 1). An der Weise, wie sie die Kerne des Scheidenplasmoids, der Pericyten, oder der glatten Muskelzellen umgeben, erkennt man, daß sie im Protoplasma dieser Zellen selbst endigen.

Ein anderer Typ von Endigungen gleicherweise afferenter Fasern wurde von *Stöhr* schon genau beschrieben. Es handelt sich um glomerulusartige Geflechte einer oder mehrerer Fasern, die von einer gemeinsamen bindegewebigen Hülle umgeben, von außen der Adventitia eines Gefäßes eng anliegen.

Schließlich sind als dritter Typ dieser offenbar sensorischen Endigungen jene von *Schmid*, *Schapiro*, *Chorobski* und *Penfield* erwähnten und von *Stöhr jr.* eingehender beschriebenen Endigungen zu erwähnen, die nicht nur an Gefäßwänden, sondern auch im Piagewebe selbst nachzuweisen sind. Es sind dies Gebilde, bei denen eine dickere Nervenfaser, oder deren pinselartig aufgesplitterten Zweige in ein wohl umschriebenes Plasmodium eintreten (Abb. 2). Innerhalb dieses Plasmoids bilden die Fasern ein dichtes, stellenweise sehr feines Geflecht. Eigentümlicherweise treten manchmal die Nervenfasern wieder aus dem Plasmoid aus, oder es scheinen mehrere Fasern verschiedenen Ursprungs daran teilzunehmen. Die Beziehungen des Plasmoids zu den Nervenfasern sind wohl die denkbar innigsten, doch konnte ich einen Übergang der Fasern in ein Terminalreticulum im Sinne *Stöhrs* nicht beobachten. Die Kerne dieses Plasmoids liegen dicht nebeneinander und haben eine gewisse Ähnlichkeit mit denen *Schwannscher* Scheidenzellen.

Außer diesen muß jedoch noch eine weitere Innervationsweise der Piagefäße erwähnt werden. Während die Fasern zentralen oder cerebrospinalsensorischen Ursprungs durch das Gewebe der Pia mater verlaufend an die Gefäße herantreten, finden sich auch Nervenfasern, die



Abb. 1. Endretikulare einer sensorischen Faser aus einer Piaarterie. *Cajalsche* Silberimprägnation. Zeichnung bei Ölimmersion.

die Gefäße von Anfang an bis in ihre feinsten Verzweigungen begleiten. Es sind dies Fasern, aller Wahrscheinlichkeit nach sympathischen Ursprunges, die zu dritt oder viert miteinander innerhalb eines Plasmodiums *Schwannscher* Zellen verlaufen und in allem den in anderen Geweben nachweisbaren sympathischen Grundgeflechten entsprechen. Dieses Leitplasmodium bildet in den tieferen Schichten der Adventitia ein weitmaschiges Netz, in dessen Knotenpunkten meist *Schwannsche* Kerne liegen. Die Nervenfasern bilden innerhalb dieses Leitgewebes ein dichtes Geflecht und gelangen dadurch, daß das Leitgewebe so eng an die Media



Abb. 2. Intraplasmodiale sensorische Endformation aus der Pia mater.

der Gefäße anliegt, in engste Beziehung zu den glatten Muskelzellen. Bei muskelfreien Gefäßen scheinen diese Geflechte mit den *Rougetschen* Zellen der Gefäßwand in plasmatischen Zusammenhang zu geraten.

Eigentümlicherweise sind diese offenbar sympathischen Nervengeflechte der Aufmerksamkeit der Forscher bisher entgangen, vielleicht durch die Reichhaltigkeit der beschriebenen afferenten Nervenendigungen, die diese überaus feinen nervösen Strukturen überall überdecken.

Stellenweise gewinnt man den Eindruck, daß diese feinen Nervenformationen auch mit den beschriebenen intraplasmodialen sensorischen Endigungen in Zusammenhang treten, was nicht ungewöhnliches wäre, da solche Verhältnisse schon in anderen Geweben beschrieben wurden.

Die Capillaren sind wesentlich ärmer an Nerven, als größere Gefäße. Sensorische Endapparate insbesondere können nur ganz selten, in Form von Schlingen und Endknöpfchen beobachtet werden (Abb. 3).

Die Nerven des Piagewebes selbst verhalten sich ziemlich ähnlich. Zum Teil bilden sie ähnliche sensorische Endapparate, wie an den Gefäßen. Es finden sich jedoch auch vegetative Endgeflechte, die mit den Gefäß-

nerven überall im Zusammenhang stehen. An tierischem Material konnte ich trotz eifrigstem Nachsuchen niemals Ganglienzellen vorfinden.

Die Nerven der Plexus chorioidei sind denen der Pia ziemlich ähnlich, jedoch viel weniger reichlich. Weitaus der größte Teil der Nervenfasern versorgt die Gefäße selbst. Ähnlich den Pialgefäßchen finden wir auch hier nervöse Grundgeflechte von sympathischem Typus, deren Nervenfasern stellenweise feine Endringe bilden. Auch ausgedehnte sensorische Endgeflechte sind in der Adventitia mit ihren charakteristischen feinen Seitenzweigen zu beobachten. Intraplasmodiale sensorische Endapparate,

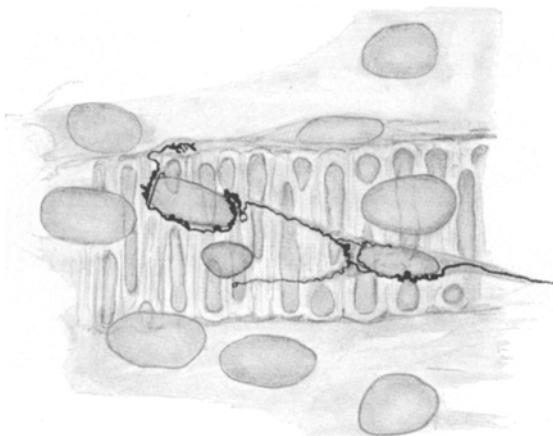


Abb. 3. Nervenendigung in einer Piaarteriole.

wie sie in der Pia so häufig vorkommen, konnte ich an den Gefäßen der Plexus chorioidei nicht nachweisen.

Zwischen den Gefäßen finden sich abgesehen von vegetativen Grundgeflechten vereinzelt eigentümliche dichte Knäuel dünner, ganz allein verlaufender Fasern. Nur selten gelingt es solch einen Knäuel nahezu vollkommen zu imprägnieren. In solchen Fällen sieht man, daß sich die Faser nicht verzweigt und nach der Knäuelbildung irgendwo knopfförmig endigt. Mit irgendwelchen Scheiden- oder Bindegewebszellen stehen diese Fasern und Knäuel nicht in Verbindung. Im Epithel gelingt es die Nervenelemente wegen dem Kernreichtum des Gewebes nur selten darzustellen. Es finden sich in demselben nur ganz spärlich stark gewundene, stets einzeln verlaufende Fasern.

Schließlich erhebt sich noch die Frage nach der Herkunft dieser verschiedenen Fasersorten. Relativ einfach gestaltet sich die Sache bei den Fasern sympathischen Ursprungs. Solche werden zum Teil sicherlich aus dem Ganglion cervicale craniale entspringen, es ist also leicht ihre Degeneration nach Entfernung dieses Ganglion zu beobachten. Zu diesem Zwecke führte ich diesen Eingriff an mehreren Katzen aus. Schon

48 Stunden nach der Operation zeigen sich an den Nervenfasern, die längs der Gefäße im Leitplasmadium *Schwannscher* Zellen ein Grundgeflecht bilden, ausgesprochene Degenerationserscheinungen (Abb. 4). Die betroffenen Fasern werden zunächst stärker imprägnierbar und zeigen perl schnurartig hintereinanderliegende Verdickungen. Später reißen die Brücken zwischen den Verdickungen durch, wodurch die Fasern in Körnerreihen zerfallen. Gleichzeitig zeigt das Plasma des Leitgewebes eine starke Vakuolisierung. Einzelne Zerfallskörper liegen in den hellen Vakuolen des Leitgewebes und bieten so überaus charakteristische Bilder. Auffallend ist, daß nicht alle Fasern in demselben

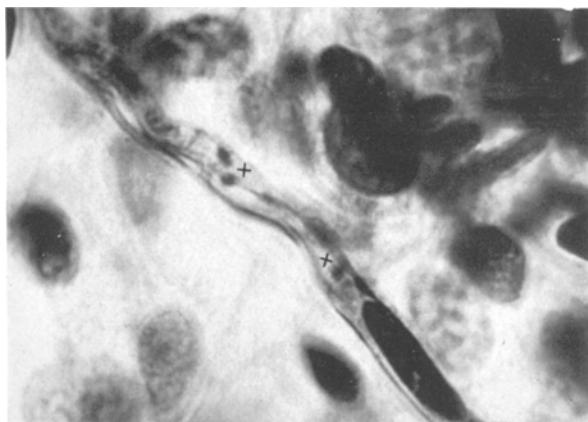


Abb. 4. Degeneration eines sympathischen Grundgeflechtes in der Tela chorioidea ventriculi III, 2 Tage nach der Entfernung des Ganglion cerv. cran. Neben den Zerfallskörpern (x) sind zwei intakte Fasern offenbar anderen Ursprungen zu beobachten. Silberinprägnation nach *Gros-Schultze*. Mikrophotogramm, Vergr. 1500 mal.

Leitgewebeabschnitt degenerieren, sondern meist nur ein Teil derselben zum Zeichen dessen, daß die anderen Fasern aus dem gegenseitigen *Ganglion cervicale craniale* oder aus höher gelegenen sympathischen Ganglienzellen (Plexus caroticus, Sinus cavernosus) und auf dem Wege des Plexus vertebralis auch aus dem *Ganglion stellatum* herstammen. Aus diesen Beobachtungen erkennt man, daß die sympathische Innervation nicht nur eine sehr reichliche, sondern auch sehr vielseitigen Ursprungs ist.

Die als afferente Endigungen beschriebenen Apparate und ihre Nervenfasern blieben nach solchen Eingriffen stets intakt. Ihre Herkunft ist überaus problematisch und sehr schwer exakt festzustellen. *Stöhr jr.* leitet sie aus dem III., VI., IX., X., XI. und XII. Hirnnerven her, eine Behauptung, die ebenso logisch und wahrscheinlich, als unbewiesen ist. Von einem Teil der afferenten Fasern, nämlich denen, die mit Markscheiden, oder was wesentlicher ist mit *Schwannscher* Scheide versehen sind, halte ich es ebenfalls für wahrscheinlich, daß sie aus einen oder

einigen der Hirnnerven entspringen. Aus welchen, bleibt freilich vorderhand dahingestellt. Von anderen Fasern jedoch, die ohne Schwannsche Scheide laufen und besonders in den Plexus chorioidei knäuelartige Endapparate bilden, ist es viel wahrscheinlicher, daß sie unmittelbar aus den angrenzenden Hirnteilen austreten; eine Möglichkeit, auf die übrigens auch Stöhr hinweist.

Die Innervation der Hirngefäße.

Über die Innervation der Gefäße der Hirnsubstanz erschienen sichere Angaben fast ausschließlich im Schrifttum des letzten Jahrzehntes. Frühere Untersuchungen leiden empfindlich an dem Mangel geeigneter Techniken (*Hunter, Kölliker, Morison, Obersteiner*).

Nach Larsell treten aus den die Art. cerebralis ant. umgebenden oberflächlichen Nervengeflechten feine marklose varicöse Fasern in die Media ein und endigen an den glatten Muskelzellen. In der Media fanden sich auch markhaltige, aller Wahrscheinlichkeit nach sensorische Fasern sowie bipolare Ganglienzellen. Die varicösen Nervenfäden wurden auch von Humphreys als „moniliforme“ Fasern beschrieben. Clark fand an Arterien des verlängerten Markes marklose Achsenzylinder, die von den entsprechenden Geflechten der Pia mater herstammen. Markhaltige Fasern versorgen die Adventitia. An Venen und Capillaren sah Clark keine Nerven.

Kurusu und Hamada unterscheiden zwei Arten der Nerven an den Hirngefäßen: Varicöse, gewellte (sympathische vasomotorische) und glatte, gerade verlaufende (sensorische) Fasern. Diese scharfe Trennung wird von Grigorjewa als gezwungen bezeichnet. Ihrer Ansicht nach werden die Hirncapillaren von feinen varicösen Fasern versorgt, die stellenweise in feinen Knöpfchen endigen. Diese Fasern wären nicht cerebrospinaler, sondern sympathischer Herkunft.

Penfield fand im Gehirn, Kleinhirn und verlängerten Marke gleicherweise zahlreiche Gefäßnerven. In der Adventitia der Arterien und Arteriolen finden sich lose Geflechte fusiformer Fasern. Die Achsenzylinder sind größtenteils marklos und endigen in der Media. In der Adventitia kommen auch Endknäuel vor, die kleiner sind als die „Meißner“-artigen Endapparate der Pia mater. An den Capillaren fand Penfield keine Nerven. Die Nervenversorgung der Hirngefäße soll der der Pia sehr ähnlich sein und mit derselben in kontinuierlichem Zusammenhange stehen.

Dowgjallo hebt zwei Charakteristika der Hirngeäßnerven hervor: Den Mangel an Anastomosen und das Vorkommen perlschnurartiger (sog. Lapinskyscher) Fasern. Capillaren und größere Gefäße werden von einem dichten Nervengeflecht umspannen, in dem stellenweise auch Ganglienzellen vorkommen. In der Media und Intima fand er keine

Nerven vor. Die Nervenfasern der Adventitia kommen, wie es mittels der Methode von *Kondratjew* nachgewiesen werden konnte, aus den III., IX., X., XI. und XII. Hirnnerven. Die Existenz der von *Leriche* und *Brünning* angenommenen, den Gefäßen entlanglaufenden sympathischen Fasern hält *Dowgjallo* nicht für sehr wahrscheinlich. Nach *Busch* sind die größeren Hirngefäße von einem adventitiellen *Plexus sympathischen* Ursprunges umgeben. Die Fasern dieses Geflechtes bilden ein anastomosierendes *Rete interlamellare* und *musculare*. In den Capillaren fanden sich Nerven nur sehr selten.

Auffälligerweise fanden auch mehrere neuere Autoren keine Gefäßnerven in der Hirnsubstanz vor. *Stöhr* jr. z. B. leugnet die Existenz solcher Nerven und in diesem Sinne deuten die Angaben von *Bielschowsky* im Handbuch der Neurologie. Die Gehirncapillaren sind nach *Hassin* und vielen obenerwähnten Autoren nervenlos.

Es kann nicht unsere Aufgabe sein, die auf die Innervation der Hirngefäße bezüglichen physiologischen Literaturangaben aufzuzählen. Es sollen nur einige Auffassungen und Anhaltspunkte Erwähnung finden. Da *Stöhr* an den Gefäßen der Hirnsubstanz keine Nerven vorfand, dachten *O. Müller* und andere Physiologen daran, daß diese Gefäße durch irgendwelche, in der Hirnsubstanz freiwerdenden Stoffe beeinflußt werden. Auch die Möglichkeit einer Fernwirkung der Gefäße der Hirnbasis oder anderer größerer Gefäße wird nicht ausgeschlossen.

Die Versuche von *Hürthle*, *Bouckaert* und *Jourdan*, *Bruch*, *Gollwitzer-Meier*, *Eckardt* und *D. Schneider* erwiesen, daß die Reizung des *Ggl. stellatum* oder *cervicale craniale* in der *Art. carotis*, *vertebralis* und im *Circulus arteriosus Willisii* eine Konstriktion hervorruft. Wahrscheinlich verengt sich auch die Lichtung der Hirngefäße, worauf die Verminderung des venösen Abflusses hinweist (*O. Müller*, *Siebeck*, *Wiggers*, *Kurusu*), sowie das Verhalten der Piagefäße (*Forbes* und *Wolff*). *Leriche*, *Foerster*, *Stender* nahmen bei Endarteriitis obliterans der Hirngefäße die *cervicale Sympathektomie* mit gutem Erfolge vor.

Reizung des *Vagus* erweitert die großen Hirngefäße (*Gollwitzer-Meier* und *Eckardt*); Vasodilatatoren verlaufen außerdem auch in anderen Hirnnerven, wie z. B. im *Facialis* (*Forbes*, *Schmidt*, *Nason*).

Ein interessanter funktioneller Antagonismus findet sich zwischen verschiedenen Gefäßgebieten des Gehirnes. Ein solcher findet sich zwischen der Blutmenge in der *Carotis externa* und *interna* (*Glamser*, *Gollwitzer-Meier* und *Eckardt*). Die Regulation geschieht wahrscheinlich auf dem Wege von Reflexen (*Gollwitzer-Meier*). Nach den Angaben von *Forbes* und *Wolff* findet sich ein solcher Antagonismus zwischen den Gefäßen des Gehirns und der *Pia mater*. Auch *Weidner* fand, daß eine intravenöse verabreichte hypertonische Zuckerlösung in der Hirnsubstanz eine Vasodilatation, zugleich aber in der *Pia* eine Vasokonstriktion ver-

ursacht. Die Regulation soll seiner Ansicht nach von den Gefäßnerven der Pia und der Plexus chorioidei ausgehen.

Eigene Untersuchungen.

Als Werkstoff dienten vornehmlich mittelgroße bis große Arterien. Es handelte sich um Gefäße, die schon in der Hirnsubstanz eingebettet liegen.

Warum viele Autoren an den Gefäßen der Hirnsubstanz oft keine eigenen Nerven vorfinden konnten, wurde mir nun im Laufe der Untersuchungen klar. Imprägniert man nämlich Gehirnschnitte, so reißen die stark argentophilen zentralen nervösen Strukturen alles zur Verfügung stehende Silber an sich, so daß die sowieso viel schwerer imprägnierbaren feinen Gefäßnerven stets unimprägniert bleiben. Daß die Menge des zur Verfügung stehenden Silbers für das Gelingen der Imprägnation sehr wesentlich ist, erkennt man aus der *Davenportschen* Schnittimprägnation, bei der anfangs über die Schnitte eine $1/8$ — $1/2$ mm dicke Celloidinschicht gegossen und zum Erstarren gebracht wird. Im Laufe der weiteren Behandlung sieht man dann bei der Reduktion, daß sich in der Celloidinschicht überall Silberniederschläge bilden, mit Ausnahme in der Umgebung der Schnitte und über ihnen. In dieser Gegend wird offenbar alles reduzierbare Silber von den Schnitten selbst verbraucht. Im gleichen Sinne läßt sich auch an dieser Stelle daran denken, daß die argentophileren zentralen nervösen Strukturen alles reduzierbare Silber vor den Gefäßnerven verbrauchen. Diesem Umstand konnte einfach dadurch abgeholfen werden, daß die Gefäße mit der Pinzette aus der Hirnsubstanz herausgezogen und in toto imprägniert wurden. Auf diese Weise können ohne Schwierigkeit sehr schöne Gefäßnervenpräparate hergestellt werden.

An der Oberfläche größerer Gefäße breitet sich ein weitmaschiger Plexus markloser Fasern aus, mit stellenweise eingestreuten Kernen. Die Fasern liegen offenbar in einem plasmatischen Leitgewebe, ähnlich wie die Endgeflechte vegetativer Nerven (Abb. 5). Auch die Kerne des Leitgewebes entsprechen denen der *Schwannschen* Zellen durchaus, so daß nicht an der vegetativen Natur dieses Plexus gezweifelt werden kann. In geringerer Zahl fanden sich auch die von *Humphreys* beschriebenen moniliformen, stark varikösen (*Lapinsky-Dowjallo*) Fasern.

Außer solchen Nervenelementen gibt es auch Fasern offenbar zentralen Ursprunges. Es sind dies ziemlich dicke, teils markhaltige Fasern von eigentlich starrem, drahtartigem Verlauf ohne begleitende Kerne und ohne begleitende Plasmastrukturen. In der Adventitia bilden mehrere solcher Fasern, oder auch nur eine derselben dicht gewickelte Knäuel, wie sie schon von *Penfield* beschrieben wurden.

In der Media ist das Bild weniger abwechslungsreich. Die feinen vegetativen Grundgeflechte beherrschen das Feld. Sie gelangen mit den

glatten Muskelzellen in engsten Kontakt, ohne aus dem Leitgewebe der *Schwannschen* Zellen herauszutreten. Frei endigende Fasern fanden sich nur sehr selten. Markhaltige Fasern fand ich in der Media nicht mehr.

Ganglienzellen traf ich im Gegensatz zu *Larsell* und *Dowgjallo* in den Gefäßwänden nicht an, freilich ist es möglich, daß solche bei anderen Tieren vorkommen.

Über die Herkunft der Gefäßnerven konnte ich folgendes in Erfahrung bringen: 2 Tage nach einseitiger Entfernung des Ganglion cervicale

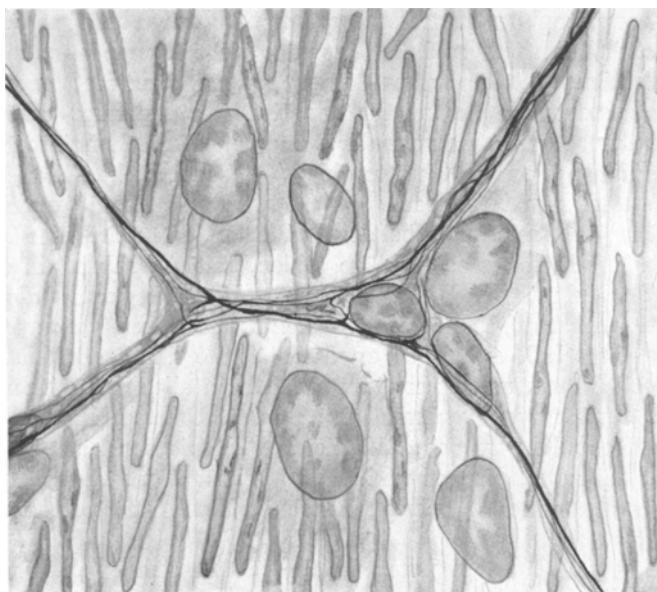


Abb. 5. Sympathisches Grundgeflecht in der Wand einer mittelgroßen Arterie des Gehirnes.

craniale fand ich an einem Ast der Art. cerebri media etwa $1/3$ der Fasern in den vegetativen Geflechten in Degeneration begriffen. Die feinen vegetativen Fasern gelangen also offenbar längs der Gefäße aus dem Grenzstrange zum Gehirn. Die Fasern, die ich als zentralen Ursprung beschrieb, bleiben stets intakt. Betreffs der möglicherweise vorhandenen sensorischen Fasern aus den Gehirnnerven muß auf die mittels der *Kondratjewschen* Methode erzielten Befunde von *Dowgjallo* hingewiesen werden.

Die vermutliche physiologische Funktion dieser verschiedenartigen Gefäßnerven kann wie folgt zusammengefaßt werden: Der größte Teil der Nervenelemente ist vegetativer (sympathischer) Natur und dient der motorischen Innervation der glatten Muskelzellen. Ein Teil der

Gefäßnerven soll nach *Douglall* aus dem III., IX., X., XI. und XII. Gehirnnerven herstammen. Wahrscheinlich sind dies sensorische Fasern. Vom morphologischen Standpunkt aus ist die von *Leriche* und *Brünning* postulierte sympathische Reflexbahn der Hirngefäße durchaus möglich. Die unmittelbar aus der anliegenden Hirnsubstanz stammenden Fasern mögen vielleicht den afferenten Schenkel dieses Bogens bilden, deren der Gefäßwand aufsitzende Endknäuel durch Blutdruckänderungen erregt werden könnten.

Die Untersuchungen von *Forbes* und *Wolff* zeigten, daß zwischen den Nervenelementen der Pia- und Gehirngefäße ein Zusammenhang besteht. Ob dieser Zusammenhang unmittelbar, oder auf dem Wege des Zentralnervensystems hergestellt ist, kann morphologisch nicht entschieden werden; die vegetativen Geflechte hängen freilich überall untereinander zusammen.

Der Einfluß des Sympathicus auf die Liquorsekretion.

Nach der histologischen Analyse der Innervation des Plexus chorioideus, versuchte ich etwas über die Funktion dieser Nerven in Erfahrung zu bringen. So untersuchte ich die Frage nach dem Einfluß der aus dem Ganglion cervicale craniale entspringenden Fasern auf die Liquorsekretion. Als Versuchstier diente die Katze. Die Bestimmung des Hohlraumes, welcher neben der Liquormenge in der Cysterna cerebellomedullaris vorhanden und im Verhältnis zum Liquordruck ist, wurde mittels Suboccipitalpunktion nach der *Becht-* und *Gunnarschen* Methode ausgeführt. Die Tiere wurden in Dialnarkose in Bauchlage so fest gebunden, daß sich ihre Nackenregion straffte. Der Stich wurde mit einer dicken Injektionsnadel ausgeführt, die durch ein kurzes Gummimittelstück mit einer Rekordspritze verbunden war. Nach dem fühlbaren Durchdringen der Membrana atlantooccipitalis habe ich die Rekordspritze leicht angezogen, um mich davon zu überzeugen, daß die Nadelspitze tatsächlich in der Zysternen liegt. Hiernach wurde, um unnötigen Verlust an Liquor zu vermeiden, der Kolben zurückgedrückt und das Zwischenstück verschlossen, so daß die Spritze durch ein mit *Ringer*-Lösung gefülltes offenes Manometer ersetzt werden konnte. Sobald die Verbindung zwischen Manometer und Nadel hergestellt wurde, sank der Wasserspiegel. Schließlich blieb der Wasserspiegel stehen und zeigte eine mit der Atmung synchrone Schwankung. In allen Fällen floß aus dem Manometer Flüssigkeit in die Zysternen über. Das Niveau der etwa 20 cm hohen und 2 mm dicken Wassersäule sank bei normalen Tieren um 8—45 mm. Bei demselben Tiere waren unter verschiedenen Bedingungen und bei wiederholten Messungen gewonnene Werte sehr konstant.

Nach einseitiger Entfernung des Ganglion cervicale craniale an Katzen von bekannter Liquortension ändert sich der Druck nicht wesentlich,

oder schwankt nur 2—3 Tage lang. Nach doppelseitiger Entfernung des Ganglions vermindert sich die Tension zunächst stark, steigt jedoch sogleich von Tag zu Tag an und erreicht schon am Ende der 1. Woche wieder den normalen Wert. Aus diesen Befunden geht hervor, daß der Tonus der aus diesem Ganglion entspringenden sympathischen Fasern wohl an der Aufrechterhaltung des normalen Liquordruckes teilnimmt, aber leicht durch die Funktion anderer Zentren oder Systeme ersetzt werden kann.

Der Grad der Druckerhöhung beim *Queckenstedtschen* Versuch war vor und nach Sympathektomie gleich.

Außer diesen unmittelbaren Untersuchungen interessierte mich auch die Frage, wie die Liquorsekretion auf Verabreichung sympathico- bzw. parasympathicomimetischer Stoffe reagiert. Hierauf bezüglich finden sich im Schrifttum zahlreiche und sich gegenseitig sehr widersprechende Angaben. Nach Untersuchungen von *Urechia* und *Dragomir* an Geisteskranken senkt Ergotamin den Druck in der Zysternen um 4—8 cm; Adrenalin erhöht denselben um 1—5—11 cm. Atropin um 1—8—15 cm. Aus diesen Befunden schlossen die Verfasser, daß Sympathicotonus die Liquorsekretion steigert. Nach *Dixon* und *Halliburton*, sowie *Moore* steigert Atropin die Liquorsekretion; *Yoshimura* und *Cappelletti* leugnen dies. Nach *Dixon* und *Halliburton* wird sie durch Pilocarpin erregt, nach *Cestan*, *Riser* und *Laborde* nicht beeinflußt. In Versuchen von *Schaltenbrand* wurde die Liquorregeneration sowohl von Pilocarpin als von Atropin gehemmt. Nach Versuchen von *Loeper*, *Lemaire* und *Patel* an Hunden verursacht Adrenalin Druckerhöhung, die der in der Carotis gemessenen proportional ist. Acetylcholin senkt den Liquordruck etwas herab, bald stieg jedoch derselbe wieder zu normalen und als Kompen-sation zu übernormalen Werten empor. Nach *Becht* und *Gunnar* verursachen auf das vegetative System wirkende Stoffe, in die Blutbahn gebracht, nur recht geringfügige Veränderungen in der Liquorsekretion. Augenblickliche Unterschiede werden durch den Plexus choriodeus bald ausgeglichen, so daß die Gesamtproduktion des Liquors sich nicht wesentlich ändert.

In eigenen Untersuchungen injizierte ich Adrenalin und Acetylcholin während der Druckmessung in die Fußvene des Versuchstieres. Auf Verabreichung von 30—250 γ Adrenalin stieg der Druck um 2—6 cm Wasser; auf 2,5 mg Acetylcholin sank er um 25 mm. Die Adrenalinwirkung kam an normalen und sympathektomierten Tieren gleicherweise zustande.

Der Einfluß des Sympathicus auf die Blut-Liquorschanke.

Nach den klassischen Untersuchungen von *Goldmann* wurde die Durchlässigkeit der Blut-Liquorschanke Gegenstand vieler Experimente.

Die Durchlässigkeit wächst bekanntlich unter pathologischen Bedingungen wie tuberkulöser und epidemischer Meningitis (*Sicard, Widal, Monod* und *Griffon, Cestan, Riser* und *Laborde*) sowie bei verschiedenen Intoxikationen (*Weller* und *Christiansen, Siengalewicz*). Sehr bekannt ist auch deren Undurchlässigkeit für Pigmente und Farbstoffe. Seitdem *Kafka* die normale Durchlässigkeit derselben für Uranin entdeckte, wird dies meistens als Prüfmittel für die Durchlässigkeit des Plexus verwendet. Nach den Befunden von *Kafka* und *Thiel, Jervell, Schönpfleider, Jorns, Schaltenbrand* und *Putnam* erscheint per os oder parenteral verabreichtes Uranin oder Fluorescein bei normalen Tieren in geringer, aber konstanter Konzentration im Liquor.

In meinen eigenen Untersuchungen injizierte ich 5 ccm einer wäßrigen (1:800) Lösung *Grüblerschen* Fluoresceins in die Fußvene erwachsener Katzen. 100 Min. nach der Injektion entnahm ich aus der Zysternen Liquor und der vorderen Augenkammerflüssigkeit. Nachher wurden die Tiere getötet und Gehirn und Plexus chorioideus untersucht. Der Liquor ist mit freiem Auge betrachtet fast farblos. Bei Bestimmung im *Wood*-schen Licht fand ich das Fluorescein in einer Konzentration von 1:100000 bis 1:200000. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch in dem Kammerwasser. Das Gehirn fluoresciert im Woodlicht diffus, in nativen Präparaten des Plexus chorioideus fanden sich in der Wand der Gefäße und im Epithel leuchtend grün fluoreszierende Körnchen. Die Blut-Liquorschranke junger Tiere ist normalerweise viel durchlässiger.

Nach halbseitiger cervicaler Sympathektomie (4 Tage nach der Operation, also wenn wahrscheinlich alle aus diesem Ganglion entspringenden Fasern schon genügend degeneriert sind) steigt die Konzentration des Fluoresceins unter gleichen Bedingungen auf 1:80000, ähnlich steigt sie im Kammerwasser. Viel auffälliger noch ist der Unterschied bei doppelseitiger Sympathektomie. Die im Woodlicht colorimetrisch festgestellte Konzentration beträgt 1:25000 bis 1:50000.

Diese Zahlen zeigen deutlich, daß der Tonus der sympathischen Nerven für die Durchlässigkeit der Plexusgefäße von großer Bedeutung ist. Die Wirkung der Sympathektomie ist nicht nur von kurzer Dauer, sie besteht noch nach 1—2 Wochen unverändert. Was den Mechanismus dieser Wirkung anbetrifft, so glaube ich, daß es sich um einfache Vaso-dilatation handelt, bei der die gedehnten Gefäßwände für relativ kleine Moleküle durchlässiger werden.

Zusammenfassung.

Diese an tierischem Material gewonnenen histologischen und experimentellen Befunde können wie folgt zusammengefaßt werden.

Die Gefäßnerven der Pia mater sind teils vegetativer, teils zentraler Natur. Die zentralen Fasern bilden verschiedenartige afferente

Endapparate in Form von dichten Geflechten, Endigungen und der Gefäßwand anliegenden Knäueln. Die vegetativen Fasern bilden in den Gefäßwänden feine intraprotoplasmatische Grundgeflechte mit eingestreuten *Schwannschen* Kernen.

Im eigenen Gewebe der Pia finden sich auch Nervenfasern, die in eigentümlichen sensorischen Endapparaten endigen. Die Endigung liegt innerhalb eines Zellplasmoids.

Die Nerven des Plexus chorioideus sind denen der Pia mater im Ganzen ähnlich.

Die Gehirngefäße werden durch vegetative Grundgeflechte und markhaltige sowie marklose Fasern zentralen Ursprungen versorgt.

Die Fasern der in den Plexus, in der Pia und an den Hirngefäßen liegenden vegetativen intraprotoplasmatischen Geflechte fallen 48 bis 72 Stunden nach cervicaler Sympathektomie (Ggl. cervicale craniale) einer typischen sekundären Degeneration anheim. Die isolierte Degeneration der Axone zeigt, daß zwischen den Nervenfasern keine Anastomosen vorkommen.

Die Liquortension schwankt einige Tage nach einseitiger Entfernung des Ganglion cervicale craniale, um nach 3 Tagen wieder auf dem normalen Werte stehen zu bleiben. Nach doppelseitigem Eingriff vermindert sich die Liquortension stark, steigt aber vom 3. Tage an, um am Ende der 1. Woche wieder den normalen Wert erreicht zu haben.

Intravenös verabreichtes Adrenalin vermehrt, Acetylcholin vermindert den Liquordruck. Diese Wirkung ist von kurzer Dauer und kommt an normalen, wie an sympathektierten Tieren gleicherweise zustande.

Nach intravenöser Injektion von Fluorescein erscheint dasselbe nach 1 Stunde im Liquor und im Augenkammerwasser in einer Konzentration von 1:200 000. Nach ein- oder zweiseitiger Entfernung des Ganglion cervicale craniale ist die Konzentration des durch die Blut-Liquor- bzw. Blut-Kammerwasserschranke getretenen Fluoresceins 1:25 000 bis 1:75 000; der Sympathicus übt also mittelbar oder unmittelbar einen Einfluß auf deren Durchlässigkeit aus.

Schrifttum.

Becht and Gunnar: Amer. J. Physiol. **56** (1921). — *Benedikt*: Virchows Arch. **59** (1874). — *Berger*: Arch. f. Psychiatr. **70** (1924). — *Bielschowsky*: *Bumke-Foersters* Handbuch der Neurologie, Bd. I. 1935. — *Bochenek u. Hvorostuchin*: Verh. akad. Wiss. Krakau 1899. — *Bouckaert et Jourdan*: Arch. internat. Pharmacodyn. **53** (1936). — *Bruch*: J. de Physiol. **34** (1936). — *Brünning*: Chirurgie des vegetativen Nervensystems. 1923. — *Cestan, Riser et Laborde*: Presse méd. **1925**. — *Chorobski*

and *Penfield*: Arch. of Neur. **28** (1932). — *Clark*: J. comp. Neur. **47** (1928). — *Dixon* and *Halliburton*: J. Physiol. **1923**. — *Dowgjallo*: Z. Anat. **97** (1932). — *Findlay*: Brain **22** (1899). — *Foerster*: Bruns' Beitr. **166** (1937). — *Forbes, Schmidt* and *Nason*: Amer. J. Physiol. **125** (1939). — *Forbes* and *Wolff*: Arch. Neur. **19** (1928). — *Glamser*: Z. physik. Ther. **15** (1911). — *Goldmann*: Verh. dtsch. Ges. Chir. **42** (1913). — *Gollwitzer-Meier* u. *Eckardt*: Arch. f. exper. Path. **177** (1935). — *Grigorjewa*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **88** (1931). — *Gulland*: British med. J. **1898**. — *Hassin*: Arch. of Neur. **22** (1929). — *Humphreys*: Amer. J. Path. **15** (1939). — *Hunter*: J. of Physiol. **26** (1901). — *Hürthle*: Pflügers Arch. **44** (1889). — *Jervell*: Münch. med. Wschr. **1926**, 340. — *Jorns*: Z. exper. Med. **98** (1936). — *Junet*: C. r. Soc. Biol. Paris **95** (1926). — *Kafka*: Z. Neur. **1912**. — *Kölliker*: Handbuch der Gewebelehre. 1893. — *Kurusu*: Mitt. med. Akad. Kioto **1928**. — *Kurusu* u. *Hamada*: Mitt. med. Akad. Kioto **1929**. — *Larsell*: J. comp. Neur. **30** (1918). — *Leriche*: Presse méd. **1922**, **1925**. — *Loeper, Lemaire* et *Patel*: C. r. Soc. Biol. Paris **102** (1929). — *Monod* et *Griffon*: Nach Zand. — *Moore*: Nach Zand. — *Morison*: Lancet **1899** I. — *Müller, L. R.* u. *Weidner*: Münch. med. Wschr. **1936**, 1355. — *Müller, O.*: Die feinsten Blutgefäße des Menschen. 1937. — *Müller, O.* u. *Siebeck*: Z. exper. Path. **4** (1907). — *Obersteiner*: Arb. neur. Inst. Wien **5** (1897). — *Penfield*: Arch. of Neur. **27** (1932). — *Robertson*: Edinburgh med. J. **41** (1896). — *Schaltenbrand*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **140** (1936). — *Schaltenbrand* u. *Putnam*: Dtsch. Z. Nervenheilk. **96** (1927). — *Schapiro*: Z. Neur. **136** (1931). — *Schmid*: Z. mikrosk.-anat. Forsch. **16** (1929). — *Schneider*: Zbl. Neurochir. **4** (1940). — *Schönenfeld*: Klin. Wschr. **1924**, 172. — *Sicard*: C. r. Soc. Biol. Paris **1902**. — *Siengalewicz*: Nach Zand. — *Snessarew*: Z. Anat. **90** (1929). — *Stender*: Bruns' Beitr. **1939**. — *Stöhr, jr.*: Z. Anat. **63** (1922); **64** (1922). Z. Zellforsch. **30** (1939). — *Urechia* et *Dragomir*: C. r. Soc. Biol. Paris **99** (1928). — *Weidner*: Klin. Wschr. **1939**, 882. — *Weller* and *Christiansen*: Arch. of Neur. **1925**. — *Widal*: Nach Zand. — *Wiggers*: Amer. J. Physiol. **21** (1908). — *Yoshimura*: Nach Zand. — *Zand*: Les plexus choroides. 1930.