

# DIE INNERVATION DER NICKHAUT DER KATZE\*

VON

E. MINKER und M. KOLTAI

Aus dem Pharmakologischen Institut der Medizinischen Universität Szeged, Ungarn

(Direktor: Prof. Dr. N. Jancsó)

Die Innervationsverhältnisse der Nickhaut der Katze, insbesondere die der glatten Muskulatur des Organs, sind für alle, die sich je der Nickhaut zur Entscheidung irgendwelcher morphologischer, physiologischer oder pharmakologischer Fragen bedient haben, stets ein Problem gewesen. Trotz der vielseitigen Untersuchungen hat bisher im wesentlichen die Natur der postganglionären Fasern der glatten Muskulatur der Nickhaut nicht geklärt werden können und auch hinsichtlich des anatomischen Ursprunges der Fasern gehen die Meinungen auseinander. Untersuchung und Studium dieser Frage sind wichtig, weil die Nickhaut der Katze ein beliebtes Untersuchungsobjekt der experimentellen Forschung ist. Die zwischen *Ganglion cervicale superius* und Nickhaut bestehenden neuralen Verbindungen sind in gewisser Hinsicht aussergewöhnlich günstige, weshalb dieses Organ gewissermassen als Indikator der im *Ggl. cervicale superius* sich abspielenden Vorgänge benutzt wird. Die Methode von KIB-JAKOW (1933) am isolierten Ganglion beruht auf diesem Zusammenhang, sowie auf der auch von experimentellen Gesichtspunkten günstigen Blutversorgung des *Ggl. cervicale superius*. Diese Methode steht in ihrer ursprünglichen Form und mit gewissen Abänderungen ausgedehnt im Gebrauch. Auch die Morphologen (LAWRENTJEW und BOROWSKAJA 1936, De CASTRO 1951, JABONERO und Mitarbeiter 1961, KNOCHÉ 1961) haben die neuralen Beziehungen zwischen Nickhaut und *Ggl. cervicale superius* zur Klärung des elementaren Baues des vegetativen Nervensystems herangezogen. Wir selbst befassten und befassten uns auch gegenwärtig mit den Fragen der synaptischen Transmission und der pharmakologischen Beeinflussbarkeit der Funktion der glatten Muskeln (MINKER und KOLTAI 1961, 1961 b, 1962, 1962 b, KOLTAI und MINKER 1963) und haben als experimentelles Untersuchungsobjekt sowohl das *Ggl. cervicale superius* als auch die Nickhaut benutzt. Zur Auswertung der Ergebnisse schien uns auch die allgemeine Untersuchung und Erforschung der genannten Organe als Versuchsobjekte selbst als notwendig. Innerhalb dieser Untersuchungen haben wir in einer früher mitgeteilten Arbeit (MINKER und KOLTAI 1962 c) die Typen und Erscheinungsformen der interneuronalen Synapsen des *Ggl. cervicale superius* geschildert; in der vorliegenden Arbeit sollen unsere Bemühungen erörtert werden, deren unmittelbares Ziel die Erforschung der Innervationstypen in der glatten Muskulatur, und deren mittelbares Ziel die Untersuchung der Innervation der ganzen Nickhaut war.

## Methodik

Zur Klarstellung der eingangs aufgeworfenen Fragen haben wir sowohl morphologische als auch physiologische Methoden in Anspruch genommen. Zur Erforschung des allgemeinen neurologischen Bildes bedienten wir uns des Sil-

\* Herrn Prof. Dr. A. ÁBRAHAM zu seinem 70. Geburtstag gewidmet.

berimprägnationsverfahrens von BIELSCHOWSKY-ÁBRAHÁM (1950) und unserer eigenen Schnellversilberungsmethode (MINKER, 1963). Das Wesen der letzteren ist die Verkürzung der Prozedur durch Ausschaltung des Reduktionsmediums, indem die Reduktion mit dem in den Geweben zurückgebliebenen Fixierungsformalin vorgenommen wird. Die Fixierung erfolgt mit zehnfach verdünntem Formalin; Fixationsdauer 1 Woche. Das Material wird 10 Minuten in destilliertem Wasser gewaschen und dann zu Gefrierschnitten aufgearbeitet, die in destilliertem Wasser aufgefangen und anschliessend in 0,58 mol  $\text{AgNO}_3$ -Lösung gewöhnlich solange inkubiert werden, bis sie leicht gelblichbraune Farbe annehmen. Die eigentliche Imprägnationsprozedur besteht lediglich darin, dass die Schnitte in ammoniakalische Silberlösung gegeben werden, in der sie alsbald takabbraun tingiert erscheinen. Damit ist die Imprägnation beendet, die Schnitte werden in reinem destillierten Wasser gewaschen, in der Alkoholreihe entwässert und in Kanadabalsam eingeschlossen. Zubereitung der ammoniakalischen Silberlösung: 100 ml einer 0,06 mol  $\text{AgNO}_3$ -Lösung werden mit 10 Tropfen 5 mol  $\text{NaOH}$  versetzt und dann der entstandene Niederschlag mit konzentriertem  $\text{NH}_4\text{OH}$  aufgelöst.

Zum Nachweise der Cholinesteraseaktivität bedienen wir uns der KOELLE-FRIEDENWALD'schen Azetylthiocholinmethode; als Kontrollmaterial dienten mit  $10^{-4}$  g/ml Physostigmin behandelte Schnitte.

Die *in vivo*-Reaktionen der Nickhaut wurden in der folgenden Versuchsanordnung studiert: In die *Arteria auriculotemporalis* der einen Seite der mit einem Chloralose-Urethangemisch narkotisierten Katzen wurde eine Polyaethylenkanüle eingeführt und durch diese verschiedene — in vorgewärmter Tyrodelösung gelöste — Pharmaka eingespritzt. Dadurch erreichten wir, dass die in winzigen Mengen applizierten Medikamente in relativ hoher Konzentration unmittelbar an die glatte Nickhautmuskulatur herantreten und deren Reaktionen auslösen konnten, während sie gleichzeitig an der venösen Seite nur eine milde und vorübergehende Wirkung entfalteten. Diese Versuchsbedingungen schlossen das Auftreten eventueller ganglionärer oder anderer, hinsichtlich des Versuches störender Nebenwirkungen aus.

Die Bewegungen der Nickhaut, sowie der mittels eines Elektromanometers gemessene Blutdruck wurden durch einen Multiskriptor registriert.

### Ergebnisse

Man betrachtet die Nickhaut der Katze als drittes Augenlid, dessen Struktur aber histologisch von der der äusseren Augenlider verschieden ist. Infolge ihrer Lokalisation ist sie nicht von Haut bedeckt, es fehlen die Haare und die diese begleitenden Drüsen. Ihr Grundgerüst bildet ein Hyalinknorpel, durch den auch ihre Form bestimmt wird. Die Muskulatur besteht aus zwei Portionen (ACHESON, 1938). Im Innern des Organs nimmt eine Drüse von etwa Linsens- bis Bohnengrösse Platz (HARDERSche Drüse), daneben befinden sich grössere Zonen lockeren Bindegewebes und Fettzelleninseln. Die Nerven treten meistens entlang den Blutgefässen, seltener selbständig, in Gestalt grösserer Stämme in das Organ ein, um sich nach kürzerem oder längerem Verlauf zu teilen und in Einzelfasern aufzulösen.

Die Muskulatur der Nickhaut besteht aus glatten Muskeln, denen sich mitunter auch quergestreifte Muskelemente hinzugesellen, und zwar entweder zwischen den glatten Muskelzellen in Gestalt kleiner Inseln (BULLON und STIEFEL, 1955), oder vereinzelt auch in Form von quergestreiften Muskelfasern (Abb. 1 und 2). Die Nervelemente der Nickhautmuskeln sind ausschliesslich

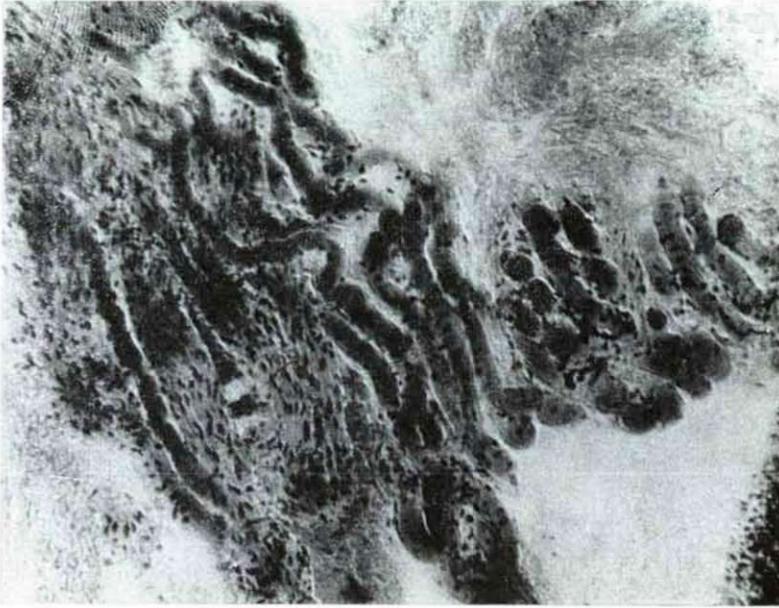


Abb. 1.: Quergestreifte Muskelfasern unter den glatten Muskelementen der Nickhaut. Vergr.: 15×8. Mikrophotogramm.

Nervenstämmen und Nervenfasern; Nervenzellen konnten wir in der glatten Muskulatur nirgends nachweisen. Demnach handelt es sich bei der Nickhaut um ein Organ mit glatter Muskulatur, das lediglich postganglionäre Nervenfasern enthält.

Die eintretenden Nervenfasern schlängeln in den inneren Bindegewebssepten des Muskels, um dann zwischen die Muskelzellen hinauszutreten. Einige dieser Stämme weisen eine Cholinesteraseaktivität auf (Abb. 3). Die Verlaufsrichtung der Nervenstämmen und Nervenfasern des Muskels schliesst meistens einen Winkel mit der Muskelzellachse ein und erinnert es vieler Hinsicht an das Innervationsbild des Schliessmuskels der *Lamellibranchiata* (ÁBRAHÁM und MINKER, 1957, 1959). Die die glatte Muskulatur der Nickhaut innervierenden Nervenfasern sind marklos, glattrandig, annähernd gleich dick und zeigen keine Neigung zur Varikositätenbildung. Spezifische Endformationen haben wir nicht gefunden und nehmen deshalb an, dass die Nerven-Muskerverbindung durch grössere, miteinander in Berührung stehende Oberflächen, sog. kollektive Synapsen zustande kommt.

Die glatte Muskulatur der Nickhaut ist sowohl adrenalin-, als auch azetylcholinempfindlich (ROSENBLUETH, 1932). Gehemmt wird die Azetylcholin

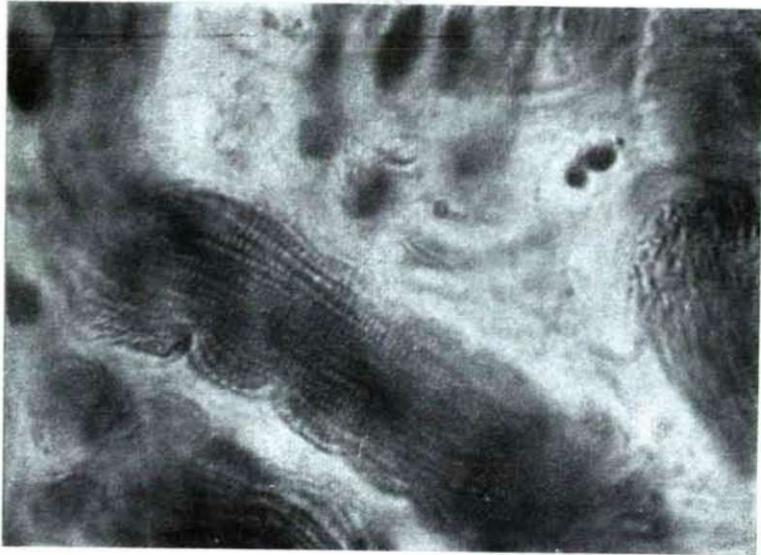


Abb. 2.: Quergestreifte Faser unter den glatten Muskelementen. Vergrößerte Aufnahme aus dem Präparat der Abb. 1. Vergr.: Homogene Immersion  $15 \times 90$ . Mikrophotogramm.

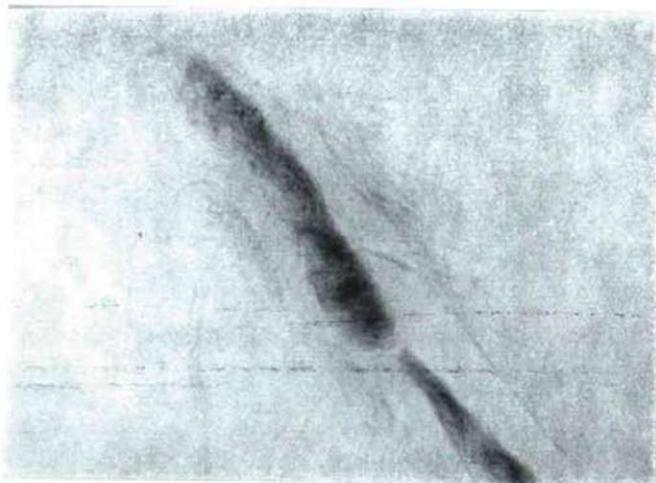


Abb. 3.: Cholinesterase-aktiver Nervenstamm im glatten Muskel. Azetylthiocholinjodid-Methode. Inkubation 60 Minuten. Vergr.:  $15 \times 20$ . Mikrophotogramm.

(ACh)-Reaktion durch Atropin, welches in grösseren Gaben auch den Adrenalineffekt verhindert (GYÖRGY und PÓRSZÁSZ, 1954, CERVONI, WEST und FINK, 1956). In eigenen Versuchen fanden wir überdies, dass das Dihydroergotoxin (DHET; Redergam, Richter; Hydergin, Sandoz) bei intravenöser Verabreichung in Dosen von 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  nicht nur die Adrenalin- und Noradrenalinwirkung verhindert, sondern auch den ACh-Effekt wesentlich herabsetzt (Abb. 4).

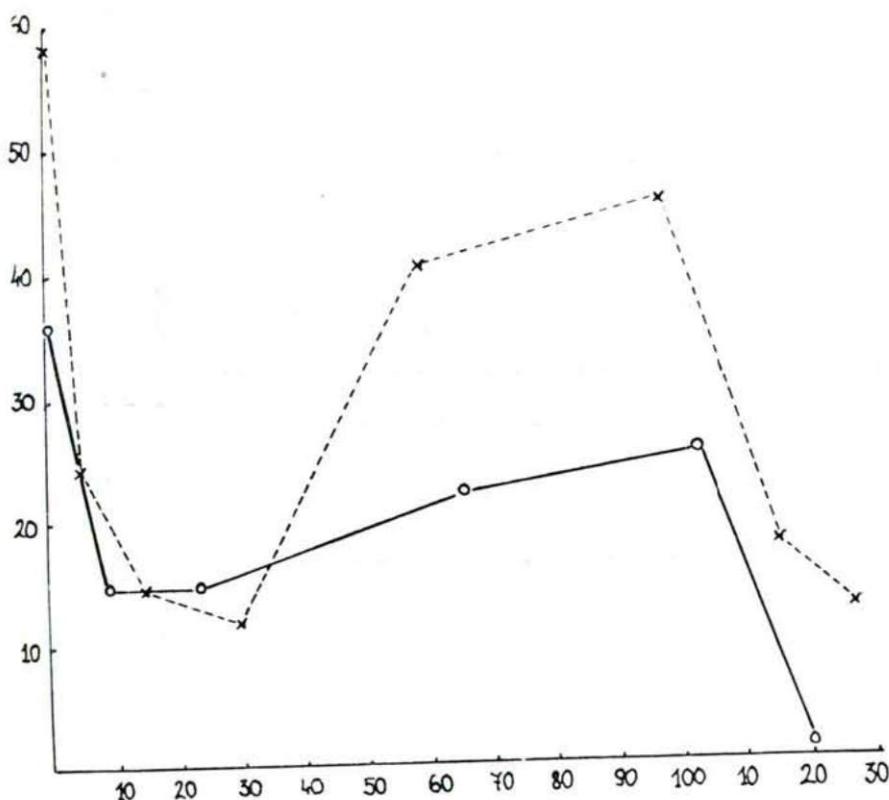


Abb. 4.: Grösse der mit 10  $\mu\text{g}$  intraarteriell verabreichtem Adrenalin (o—o) und mit 20  $\mu\text{g}$  intraarteriell verabreichtem Azetylcholin (x—x) ausgelösten Nickhaut-Kontraktionen in Millimetern. In der 1. und 100. Minute des Versuchs 200  $\mu\text{g}/\text{kg}$  Dihydroergotoxin. Ordinate: Grösse der Kontraktionen in mm, Abszisse: Zeit in Minuten.

Die Innervation des Nickhaut-Bindegewebes ist eine überaus reichhaltige. Die neuralen Elemente sind auch hier nur Nervenfasern; Ganglienzellen fehlen. Die Nervenfasern sind teils markhaltig, teils marklos, doch kann es vorkommen, dass in einem Geflecht markhaltige und marklose Fasern nebeneinander ziehen. Ein Teil der die Bindegewebssubstanz kreuz und quer durchschreitenden Geflechte zeigt eine Cholinesteraseaktivität (Abb. 5 und 6).

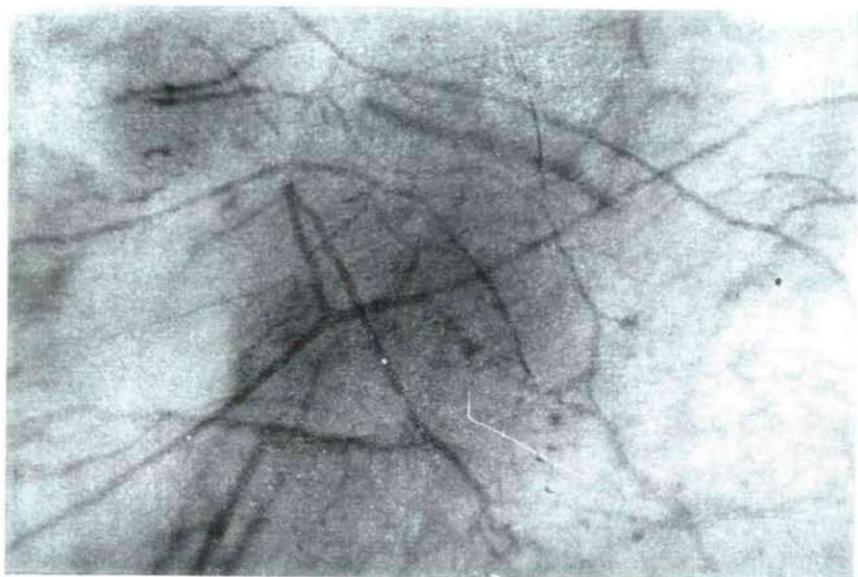


Abb. 5.: In der Bindegewebssubstanz der Nickhaut ziehende Cholinesterase-aktive Nervenstämmе. Azetylthiocholinjodid, Inkubation 60 Minuten. Vergr.:  $15\times 8$ . Mikrophotogramm.

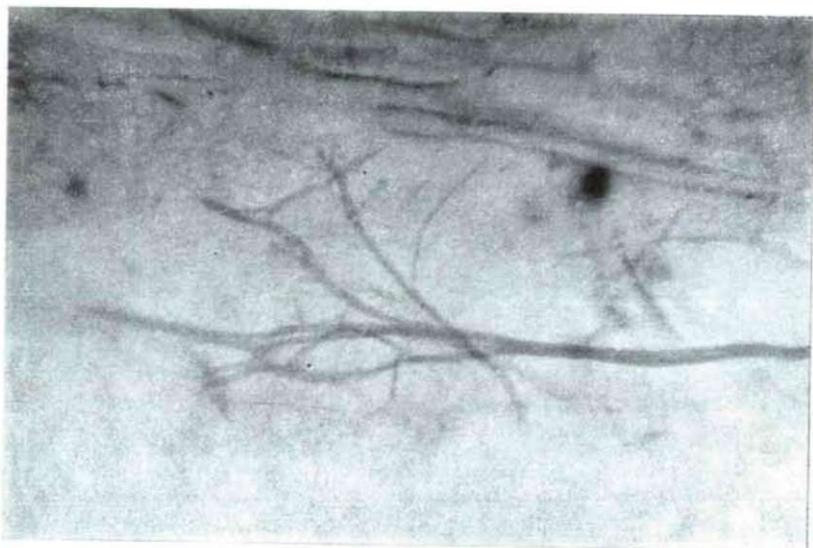


Abb. 6.: In der Bindegewebssubstanz der Nickhaut ziehende Cholinesterase-aktive Nervenstämmе. Azetylthiocholinjodid, Inkubation 60 Minuten. Vergr.:  $15\times 8$ . Mikrophotogramm.

Bei der Aufarbeitung der Nickhaut vollkommen intakter, für Versuchszwecke nicht benutzter Tiere beobachteten wir an einzelnen Fasern der das Bindegewebe durchziehenden Nervenstämmen Degenerationserscheinungen, und das mikroskopische Bild erinnerte stark an das der WALLERSchen Degeneration. Wir betonen, dass der Untergang nur einzelne Fasern betrifft, während andere — eventuell in nächster Nähe gelegene — intakt erscheinen. Ein Teil der marklosen Fasern ist gequollen und flach ausgebreitet (Abb. 7) bzw. verdünnt, stellenweise vakuolisiert (Abb. 8), um dann in Stücke bzw. Körnchen zu zerfallen (Abb. 9). Im Falle der markhaltigen Fasern ist die Schädigung eine zweifache: in milderer Fällen ist die Markscheide lädiert (Abb. 10), in anderen hört die gut zu verfolgende Markscheide plötzlich auf, der Achsenzylinder bleibt nackt und verschwindet in der Bindegewebssubstanz. In der Umgebung dieser Fasern befinden sich auch intakte markhaltige Fasern, wodurch die Annahme, es könne sich um Artefakte handeln, unwahrscheinlich wird.

Die in der Bindegewebssubstanz der Nickhaut befindlichen Nervenfasern sind teils durchgehende, teils hier endigende Elemente, deren letztere wir als trophische Fasern des Bindegewebes betrachten.

Das Bindegewebe der Nickhaut setzt sich mit allmählichem Übergang im Knorpel fort. Der Hyalinknorpel der Nickhaut hat keine ausgesprochene Knorpelhaut, sondern das Bindegewebe geht von der lockeren faserigen Form allmählich in eine kompaktere zellige, vorwiegend aus Fibrozyten bestehende Zone über, im weiteren Verlauf wandeln sich die Zellen in fortsatzlose, runde Zellen, in Chondroblasten, und dann in Knorpelzellen um. Ein üppiges Innervationsbild bietet sich sowohl in dem lockeren fibrozytären Anteil, als auch in der Verknorpelungszone dar. In der letzteren werden oft Nervenstämmen sichtbar, die in Richtung des entwickelten Knorpels ziehen, ausnahmsweise wurden vereinzelt auch in dem jungen Knorpelgewebe Nervenfasern gesichtet (Abb. 11 und 12).

Die Innervation der HARDERSchen Drüse zeigt das typische Bild, indem in die Drüsensubstanz entlang der Bindegewebssepten, häufig zusammen mit diesen, grössere Nervenstämmen eintreten, die sich allmählich aufteilen. Die Fasern treten schliesslich aus den Stämmen heraus und verschwinden nach mehr oder minder kurzem Verlauf zwischen den Drüsenzellen.

### Besprechung

Nach der Erörterung der Ergebnisse möchten wir die Fragen der Innervationstypen der Nickhaut und der Degenerationserscheinungen besprechen. Wir haben das nach Durchsicht der uns zugänglichen Literatur erhaltene Bild mit den Ergebnissen unserer eigenen Untersuchungen verglichen und uns so eine Vorstellung über den Typ der Innervation zu machen versucht. Auf die allgemeinen neurohistologischen Probleme in Verbindung mit dem vegetativen Nervensystem gehen wir nicht ein, einerseits, weil wir diesbezüglich in früheren Arbeiten (MINKER 1956, ÁBRAHÁM und MINKER 1958, MINKER 1959) schon Stellung genommen hatten und andererseits, weil KNOCHÉ (1962) unlängst eine eingehende Besprechung dieser Frage gab.

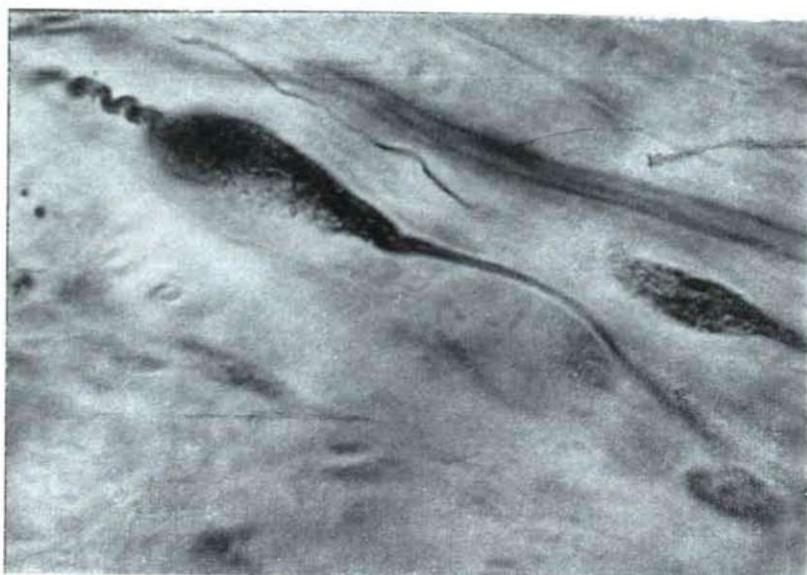


Abb. 7.: Aufgeblähte, flach ausgebreitete, sich in einer spiralen Windung fortsetzende, degenerierte marklose Nervenfasern. Vergr.: homogene Immersion  $15\times 90$ . Mikrophotogramm.

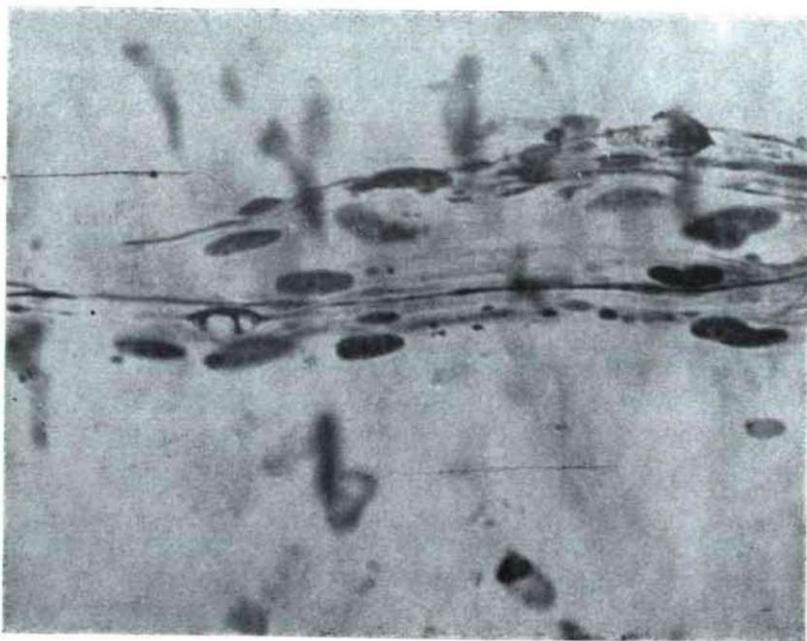


Abb. 8.: In Fragmentation und Vacuolisierung befindliche marklose Nervenfasern. Vergr.:  $15\times 40$ . Mikrophotogramm.

Von der glatten Muskulatur der Nickhaut wird im allgemeinen angenommen, dass sie eine adrenergische Innervation hat, doch sind auch Reaktionen bekannt, auf Grund derer auch eine cholinergische Innervation denkbar wäre. Die glatte Muskulatur der Nickhaut antwortet ausser Adrenalin auch auf

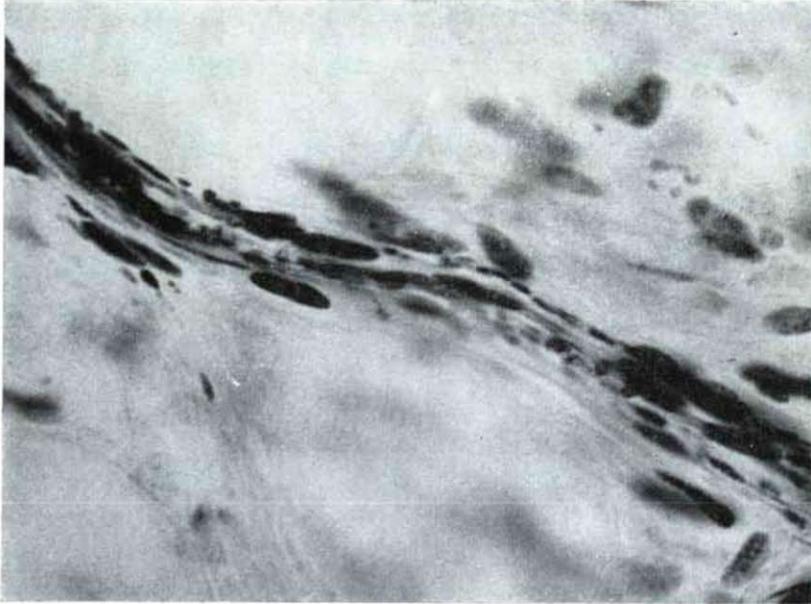


Abb. 9.: In Fragmentation und Vakoulisierung befindliche marklose Nervenfasern. Vergr.:  $15 \times 40$ . Mikrophotogramm.

ACh mit Kontraktionen, und dieser Reaktionstyp fügt sich keineswegs dem uns von der Struktur des vegetativen Nervensystems und der antagonistischen Innervation vorschwebenden klassischen Bilde ein.

ROSENBLUETH (1932) beobachtete, dass die Nickhaut der Katze Adrenalin und ACh gegenüber empfindlich ist und fand sogar, dass *Sympathicus*-Denervation die Empfindlichkeit der Muskulatur sowohl Adrenalin, als auch ACh gegenüber steigert. BACQ und FREDERICQ (1934) werfen auch die Frage einer möglichen cholinergischen Innervation auf, weil sie fanden, dass das Eserin die Antwort der Nickhaut auf indirekte elektrische Reizung steigert, während das Atropin sie herabsetzt. Kaum drei Jahr später (1937) zieht SECKER die Existenz einer cholinergischen Innervation in Zweifel, weil nach seinen Befunden Eserin und Atropin die Adrenalinwirkung ebenso steigern bzw. herabsetzen, wie die Wirkung der elektrischen Reizung.

BURN und TRENDELENBURG (1954) bekräftigen an Hand einer modernen Durchströmungstechnik die Befunde ROSENBLUETHS und unterstützen die Ansicht von BACQ und FREDERICQ betreffs der cholinergischen Innervation. THOMPSON (1958) weist das Vorhandensein spezifischer cholinergischer Rezeptoren in der glatten Muskulatur der Nickhaut nach, ohne jedoch für die cholinergische Innervation Stellung zu nehmen.

BURN, LEACH, RAND und THOMPSON (1959) stellten fest, dass nach Reserpinbehandlung, welche die Catecholaminproduktion in der NICKHAUT fast völlig aufhebt (KIRPEKAR, CERVONI und FURCHGOTT, 1962), die Kontraktionen verursachende Wirkung des Adrenalins, Noradrenalins und des ACh erhalten bleibt, während der erregende Effekt des Nikotins nachlässt. Nach erfolgter Denervation bleibt die Wirkung von Tyramin, Nikotin und muskulodirekter elektrischer Reizung aus, was die Autoren mit einer zahlenmässigen Verringerung der funktionierenden chromaffinen Zellen in Zusammenhang bringen. Bei den mit Reserpin behandelten Tieren löst auch Reizung der postganglionären sympathischen Fasern NICKHAUTkontraktionen aus, die mit Eserin zu steigern und mit Atropin aufzuheben sind (BURN und RAND, 1960). All dies veranlasste BURN (1962) zu der Annahme, dass die in die glatte Muskulatur der NICKHAUT eintretenden sympathischen postganglionären Fasern cholinergischer Natur sind und die in der NICKHAUT befindlichen chromaffinen Zellen innervieren. Das an den Nervenendigungen freigewordene ACh setzt aus den chromaffinen Zellen Noradrenalin frei, welches — auf die glatte Muskulatur einwirkend — deren Kontraktionen bedingt. So ergibt sich die Situation, dass die NICKHAUT eine adrenergische Innervation

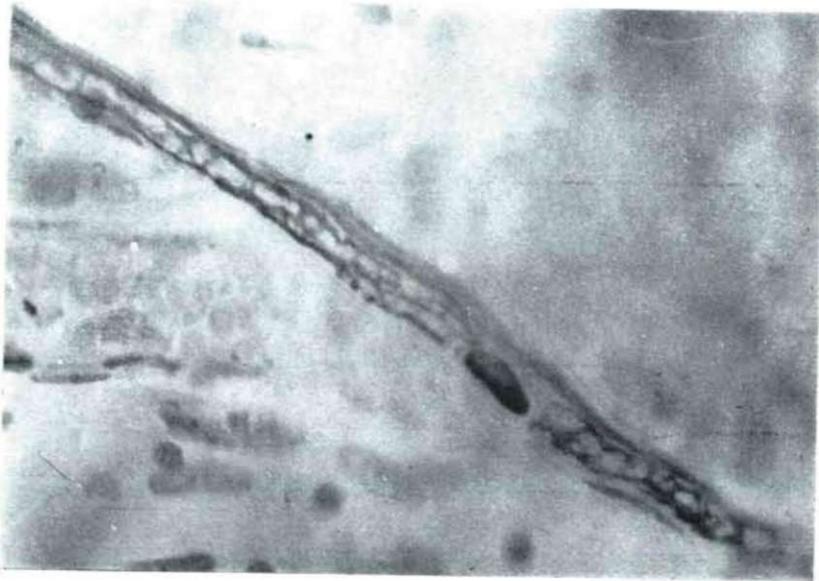


Abb. 10.: Degenerierende markhaltige Nervenfasern. Vergr.: homogene Immersion 15×90. Mikrophotogramm.

im wahren Sinne des Wortes gar nicht besitzt, sondern infolge der nikotinartigen Wirkung des ACh (gewissermassen ähnlich wie die Nebenniere) Noradrenalin mobilisiert. Diese Vorstellung lässt sich am ehesten mit der Auffassung JABONERO's (1953) in näheren Zusammenhang bringen.

Die früheren Mitarbeiter BURN's TRENDELENBURG (1962) und THOMPSON (GARDINER und THOMPSON, 1961) akzeptieren die Möglichkeit einer lokalen Noradrenalinfreisetzung nicht, ja — gestützt auf ihre Untersuchungen mit Hemicholinium — bezweifeln GARDINER und THOMPSON sogar auch, dass bei der Reizung der postganglionären Fasern eine ACh-Freisetzung überhaupt statt-



Abb. 11.: Nervenfasern in der Verknorpelungszone. Vergr.:  $15 \times 20$ . Mikrophotogramm.

finden kann. THOMPSON (1961) widerlegt ausserdem auf Grund makroskopischer, HELLMANN und THOMPSON (1961) auch an Hand histochemischer Untersuchungen die Möglichkeit einer cholinergischen Innervation. Auf Grund dieser Gedankengänge hat schliesslich die Nickhaut keinerlei cholinergische Innervation, obwohl die glatte Muskulatur des Organs sich auf ACh auch weiterhin zusammenzieht und in ihr manometrisch (BURN und PHILPOT, 1953), sowie nach unseren Untersuchungen auch histochemisch, eine Cholinesterasefunktion nachweisbar ist.

Unserer Ansicht nach ist es keineswegs ausgeschlossen, dass der von BURN angenommene cholinergische Mechanismus existiert. Diesen Innervationstyp möchten wir im folgenden, da der cholinergische Effekt über das System der chromaffinen Zellen an der glatten Muskulatur der Nickhaut zur Geltung kommt, „mittelbare cholinergische Innervation“ nennen im Gegensatz zu jenem Mechanismus, wo das an den Nervenendigungen freiwerdende ACh unmittelbar auf die glatten Muskelzellen einwirkt; diese letztere Form wäre als „unmittelbare cholinergische Innervation“ zu bezeichnen.

Die Beobachtung, dass an der Nickhaut das DHET nicht nur die Wirkung des Adrenalins, sondern auch die des ACh herabsetzt, legen wir auf Grund des mittelbaren cholinergischen Mechanismus in dem Sinne aus, dass das DHET die Wirkung des durch ACh freigesetzten Noradrenalins verhindert.

Neben der mittelbaren Form muss aber auch das Vorhandensein einer unmittelbaren cholinergischen Innervation angenommen werden, einerseits weil die erregende Wirkung des ACh auch nach Reserpinbehandlung und Denervation erhalten bleibt, während in diesen Fällen die erregende Wirkung des

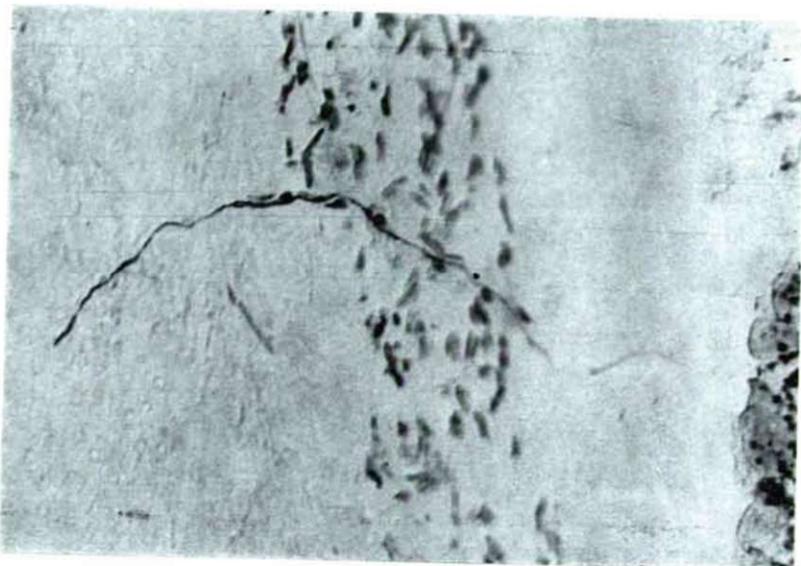


Abb. 12.: In der Hyalinknorpelsubstanz ziehende Nervenfaser. Vergr.  $15 \times 8$ . Mikrophotogramm.

Nikotins aufhört, und weil andererseits das Atrophin die Wirkung der postganglionären Reizung abschwächt und nach vorhergehender Reserpinbehandlung sogar vollkommen aufhebt. Unsere histochemischen Untersuchungen haben gezeigt, dass — während die aus dem *Ggl. cervicale superius* austretenden postganglionären Fasern keine Cholinesteraseaktivität aufweisen — an der glatten Muskulatur der Nickhaut cholinesteraseaktive Nervenfasern nachweisbar sind. Diese Beobachtung spricht im allgemeinen für eine cholinergische Innervation, ja, nach unseren Eindrücken sogar für eine „unmittelbare“ cholinergische Innervation. LAWRENTJEW und BOROWSKAJA (1936) fanden, dass in der glatten Muskulatur der Nickhaut auch längere Zeit nach der Entfernung des *Ggl. cervicale superius* intakte Nervenfasern erhalten bleiben, wo doch — wenn die Neuronen der den Muskel innervierenden Nervenfasern im *Ggl. cervicale superius* enthalten wären — eine gewisse Zeit nach der Denervation sämtliche Fasern gleichermaßen zugrunde gehen müssten. LAWRENTJEW und BOROWSKAJA versuchen die Persistenz dieser Fasern mit der sich aus der anatomischen Lage ergebenden, unzulänglichen Denervationstechnik zu erklären. BULLON und STIEFEL (1955) leiten die gleichen Fasern aus dem *Trigeminus* ab. Wenn wir neben alledem in Betracht ziehen, dass das ACh an der glatten Muskulatur der normalen, denervierten und reserpinbehandelten Nickhaut wirksam ist und ferner die nach Exstirpation des *Ggl. cervicale superius* bestehenbleibenden intakten Nervenfasern — da wir im Organ nirgends Ganglienzellen auffinden

konnten (obwohl THOMPSON solche erwähnt) — nur ausserhalb der Nickhaut entspringen können und die Nickhaut mittels cholinergischen Fasern reinnervierbar, zu normaler Funktion anzuregen ist und diese Funktion mit Dibenzamin (!) nicht zu hemmen ist (VERA, VIAL und LUCO, 1957), so mutet es sehr wahrscheinlich an, dass neben der mittelbaren cholinergischen Innervation auch ein unmittelbarer cholinergischer Mechanismus existiert.

Unter Berücksichtigung dessen, dass ausser der Nickhaut auch andere Organe mit glatter Muskulatur (terminale Ileumschlinge des Meerschweinchens, MUNRO 1951, *Muscularis mucosa* des Hundes, KING und ROBINSON 1945) mehr oder minder ähnliche Verhältnisse zeigen, will es uns scheinen, dass es glatte Muskeln höherer Ordnung gibt, in denen der eine der beiden innervierenden Partner die Tonusrichtung beherrscht und den Charakter der Innervation bestimmt, gleichzeitig zuweilen aber auch beide Partner tonussteigernd wirken können, ja im Falle der Nickhaut — wie auch eine frühere Beobachtung von MINKER und KOLTAI, 1962 b — beweist, in Abhängigkeit von dem Tonuszustand des Muskels der offenbar aktivierend funktionierende *Sympathicus* auch tonushemmend wirken kann. Im Falle der Innervation der Nickhaut muss also die Geltbarmachung solcher Gesetzmässigkeiten angenommen werden, die sich zwar dem von der antagonistischen vegetativen Innervation gemachten, klassischen Bilde nicht einfügen lassen, aber doch eine Dehnung der bisher bekannten Grenzen bezüglich der Funktion der glatten Muskulatur und deren neuralen Regulation gestatten.

Abschliessend noch kurz einiges über unsere Beobachtungen hinsichtlich der degenerativen Veränderungen der Nervenfasern der intakten Nickhaut. Die Interpretation des Phänomens ist überaus schwierig, obwohl derartige Probleme sich nicht nur im peripherischen, sondern auch im Bereich des zentralen Nervensystems ergeben (COWAN und POWELL, 1956). Es ist nicht ausgeschlossen dass diese Symptome als Teilerscheinungen der allgemeinen Alterung zustandekommen, und der Gedanke, dass die Entartungen Folgen irgendeiner *Polyneuritis* seien, hat wenig Wahrscheinlichkeit für sich.

WEBER (1944, 1948, 1949, 1950) wies darauf hin, dass die Nervenendigungen unter physiologischen Bedingungen zyklische Veränderungen durchmachen. Der WEBERSche Zyklus ist auch an den synaptischen Formationen des vegetativen Nervensystems erkennbar (KIRSCHKE, 1958). Nach KIRSCHKE lässt dieser Prozess drei Stadien unterscheiden: im ersten Stadium ist die Nervenendigung funktionstüchtig, im zweiten erfolgt Fragmentation der präsynaptischen Nervenfasern und im Endstadium zerfällt auch der isolierte Endapparat. Auf Grund des Gesagten ist auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass wir — gleichzeitig mit dem Untergang des Endapparatsystems — auch die Fragmentation der präterminalen Fasern konstatieren und die geschilderten Vorgänge als Teilerscheinungen des WEBERSchen Zyklus zu werten sind.

### Zusammenfassung

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen bzgl. der Innervation der Nickhaut der Katze lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

1. Die Muskulatur der Nickhaut der Katze besteht aus glatten Muskelementen, denen selten auch quergestreifte Muskelfasern untermischt sind.
2. Die glatte Muskulatur der Nickhaut antwortet auf Adrenalin und ACh mit Kontraktionen, und Dihydroergotoxin hemmt nicht nur die durch Adrenalin, sondern auch die durch ACh bewirkten Kontraktionen.
3. Die Nickhaut entbehrt der Nervenzellen, sie enthält lediglich postganglionäre Nervenfasern.
4. In der glatten Muskulatur und in der Bindegewebesubstanz der Nickhaut verlaufen Cholinesterase-aktive Nervenfasern bzw. Nervenäste.
5. Das Bindegewebe der Nickhaut geht ohne scharfe Grenze in die Hyalinknorpel über. Nervenfasern wurden in der Verknorpelungszone gesichtet, ja, einzelne Nervenstämme bzw. — fasern verlaufen nach unseren Beobachtungen in Richtung des definitiven Knorpels.
6. An den Nervenfasern der Nickhaut vollkommen intakter, zu Versuchszwecken nicht benutzter Tiere sahen wir an sekundäre Degeneration erinnernde Veränderungen. Wir glauben in diesen mikroskopischen Bildern gleichzeitig mit dem Untergang des Endapparatsystems auch die Fragmentation der präterminalen Fasern erblicken und als eine Teilerscheinung des WEBERSchen Zyklus deuten zu dürfen.
7. Auf Grund der neurohistologischen, histochemischen und pharmakologischen Untersuchungen sind wir hinsichtlich des Innervationstypus der glatten Muskulatur der Nickhaut zu der Ansicht gekommen, dass das Organ eine cholinergische Innervation besitzt. In Anbetracht der Dihydroergotoxin-Azetylcholin-Wechselwirkung halten wir die Existenz des BURNschen — von uns „mittelbar“ genannten — cholinergischen Innervationsmechanismus für möglich, während gleichzeitig unsere Untersuchungsergebnisse — zusammen mit den Befunden anderer Autoren — für eine, mit den Muskelementen der Nickhaut in Beziehung stehende — die chromaffinen Zellen umgehende — von uns „unmittelbar“ genannte, cholinergische Innervation sprechen.

### Schrifttum

1. ACHESON, G. H.: *Anat. Rec.* 71, 297—311 (1938).
2. ÁBRAHÁM, A.: *Annales Biol. Univ. Szeged.* 1, 137—235 (1950).
3. ÁBRAHÁM, A. and MINKER, E.: *Nature (Lond.)* 180, 925—926 (1957).
4. ÁBRAHÁM, A. und MINKER, E.: *Z. Zellforsch.* 47, 367—391 (1958).
5. ÁBRAHÁM, A. und MINKER, E.: *Z. Zellforsch.* 49, 638—654 (1959).
6. BACQ, Z. M. et FREDERICQ, H.: *Bull. Acad. r. Belg., Cl. Sci., V. s.* 20, 931—947 (1934).
7. BULLÓN, A. und STIEFEL, E.: *Acta neurovegetativa* 12, 375—388 (1955).
8. BURN, J. H. and PHILPOT, F. J.: *Brit. J. Pharmacol.* 8, 248—251 (1953).
9. BURN, J. H. and TRENDELENBURG, U.: *Brit. J. Pharmacol.* 9, 202—209 (1954).
10. BURN, J. H., LEACH, E. H., RAND, M. J. and THOMPSON, J. W.: *J. Physiol. (Lond.)* 148, 332—352 (1959).

11. BURN, J. H. and RAND, M. J.: *Brit. J. Pharmacol.* 15, 56—66 (1960).
12. BURN, J. H.: *Arch. int. Pharmacodyn.* 139, 159—164 (1962).
13. DE CASTRO, F.: *Verh. d. Dtsch. Ges. f. Path.* 34. Tagung in Wiesbaden 1950. Piscator, Stuttgart 1951.
14. CERVONI, P., WEST, TH. C. and FINK, L. D.: *J. Pharmacol. exp. Ther.* 116, 90—97 (1956).
15. COWAN, W. M. and POWELL, T. P. S.: *J. Anat. (Lond.)* 90, 188—192 (1956).
16. GARDINER, J. E. and THOMPSON, J. W.: *Nature (Lond.)* 191, 86 (1961).
17. GYÖRGY, L., PÓRSZÁSZ, J. und ZSIGMOND, E.: *Acta physiol. hung. (Budapest)* 10, 113—126 (1956).
18. HELLMANN, K. and THOMPSON, J. W.: *J. Physiol. (Lond.)* 159, 11—13 P (1961).
19. JABONERO, V.: *Acta Neuroveg. Suppl. IV.* 1953.
20. JABONERO, V., LOPEZ PRIETO, R., PEREZ CASAS, A. und BENGUECHA, M. E.: *Z. mikr.-anat. Forschg.* 67, 1—103 (1961).
21. KIBJAKOV, A. W.: *Pflügers Arch.* 232, 432—443 (1933).
22. KING, C. E. and ROBINSON, M. H.: *Am. J. Physiol.* 143, 325—335 (1945).
23. KIRPEKAR, S. M., CERVONI, P. and FURCHGOTT, R. F.: *J. Pharm. exp. Ther.* 135, 180—190 (1962).
24. KIRSCHKE, W.: *Z. mikr.-anat. Forschg.* 64, 707—772 (1958).
25. KNOCHE, H.: *Z. Zellforschg.* 55, 514—555 (1961).
26. KOLTAI, M. and MINKER, E.: *Acta biol. hung. (Budapest) Suppl.* 5, 46 (1963).
27. LAWRENTJEW, B. I. und BOROWSKAJA, A. J.: *Z. Zellforschg.* 23, 761—778 (1936).
28. MINKER, E.: *Acta biol. szegediensis N. S.* 2, 209—217 (1956).
29. MINKER, E.: *Inauguraldissertation, Szeged* 1959.
30. MINKER, E.: *Z. wiss. Mikrosk. u. mikr. Technik* 65, 146—148 (1963).
31. MINKER, E. und KOLTAI, M.: *Acta physiol. hung. (Budapest)* 20, 187—195 (1961).
32. MINKER, E. und KOLTAI, M.: *Acta physiol. hung. (Budapest)* 20, 411—420 (1961).
33. MINKER, E. und KOLTAI, M.: *Acta physiol. hung. (Budapest)* 22, 111—117 (1962).
34. MINKER, E. und KOLTAI, M.: *Acta physiol. hung. (Budapest)* 22, 99—109 (1962b).
35. MINKER, E. und KOLTAI, M.: *Z. mikr.-anat. Forschg.* 68, 261—270 (1962).
36. MUNKRO, A. F.: *J. Physiol. (Lond.)* 112, 84—94 (1951).
37. ROSENBLUETH, A.: *Amer. J. Physiol.* 100, 443—446 (1932).
38. SECKER, J.: *J. Physiol. (Lond.)* 89, 296—308 (1937).
39. THOMPSON, J. W.: *J. Physiol. (Lond.)* 141, 46—72 (1958).
40. THOMPSON, J. W.: *J. Anatomy (Lond.)* 95, 371—385 (1961).
41. TRENDELENBURG, U.: *J. Pharm. exp. Ther.* 135, 39—44 (1962).
42. VERA, C. L., VIAL, I. V. and LUCO, I. V.: *J. Neurophysiol.* 20, 365—373 (1957).
43. WEBER, A.: *Bull. histol. appl., Paris* 21, 45—53 (1944).
44. WEBER, A.: *Experientia, Basel* 4, 394—395 (1948).
45. WEBER, A.: *Experientia, Basel* 5, 461—471 (1949).
46. WEBER, A.: *Bull. Histol. Techn. Mikr.* 27, 163—168 (1950).