

Aus dem histologischen Institut der deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Prof. Dr. Sigm. Mayer.

Die Paraganglien.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Alfred Kohn.**

Hierzu Tafel XV—XVIII und 9 Textfiguren.

Inhaltsübersicht.

- I. Einleitung. Plan der Untersuchung. Methodik.
- II. Ursprung des chromaffinen Gewebes.
- III. Weiterentwicklung des chromaffinen Gewebes
 - a) beim Menschen,
 - b) beim Kaninchen,
 - c) bei der Katze.
- IV. Der feinere Aufbau der Paraganglien.
 - V. Die genetische und morphologische Gleichwertigkeit aller Paraganglien.
- VI. Die Beziehung des chromaffinen Gewebes zum sympathischen Nervensystem.
- VII. Die Persistenz der Paraganglien.
- VIII. Vergleichendes über Bau und Entwicklung der chromaffinen Körper.
- IX. Kritisches und Polemisches. Systemisierung. Physiologie und Pathologie der Paraganglien.
- X. Zusammenfassung.
- XI. Tafelerklärung. Literaturnachweis.

Einleitung.

Als ich vor wenigen Jahren mit dem Vorschlage hervortrat, der chromaffinen Zelle den Rang eines besonderen eigenartigen Zelltypus einzuräumen, durfte ich kaum hoffen, meinen Wunsch in so kurzer Zeit erfüllt zu sehen. Es scheint aber, dass die Zahl derer, die sich mit der üblichen Darstellung der Nebenniere nicht befreunden konnten, gross gewesen ist. Die Auffassung, die ich vertrat, hatte unleugbar — mag man auch einzelnes ablehnen — manche Vorzüge gegenüber den älteren, unklaren Beschreibungen dieses Organs. Um dies verständlich zu machen, will ich die Grundzüge meiner Anschauungsweise kurz entwickeln.

Die Stellung der Marksubstanz der Nebenniere war in Dunkel gehüllt. Seit Henle (32) wusste man, dass sich ihre

Zellen in Chromatlösungen braun färben. Über ihre Entwicklung gingen die Meinungen auseinander, über ihr eigentliches Wesen war nichts Zuverlässiges zu ermitteln.

Es gelang auch mir nicht, die Zellen der Marksubstanz auf eine der bekannten Zellarten zurückzuführen. Da half ich mir in der Weise, dass ich für sie einen neuen Typus begründete — die chromaffine Zelle. Ich habe aber den neuen Namen nicht gewählt, um damit bloss die bekannte Chromreaktion mehr hervorzuheben, sondern hauptsächlich darum, um diese Zelle durch eine besondere Bezeichnung von den anderen Zellformen zu unterscheiden, um sie als eine neue Zellart den bekannten Zelltypen gegenüberzustellen. Ausser der Epithelzelle, der Binde-substanzzelle, der Muskel-, der Nervenzelle u. s. w. haben wir noch besonders zu unterscheiden die chromaffine Zelle.

Ihre fundamentalen Verschiedenheiten von allen bekannten Zellarten und ihre spezifischen Besonderheiten rechtfertigen die Forderung, ihr eine Sonderstellung einzuräumen. Ihre Eigenart ist ausgeprägt in ihrer besonderen Abkunft, ihrem morphologischen Habitus, ihrer Anordnung, ihren Reaktionen und Lagebeziehungen und in dem besonderen Charakter des Gewebes und der Organe, deren Bauelement sie ist.

Die chromaffinen Zellen stammen von Elementen des Nervensystems ab, aus den embryonalen Anlagen der sympathischen Ganglien. Sie sind also eigentlich nahe Verwandte der sympathischen Ganglienzellen, von denen sie sich aber in ihrem weiteren Entwicklungsgange sehr unterscheiden. Es enthalten demnach jene Zellkomplexe, die man ungenau als die Anlagen der sympathischen Ganglien bezeichnet, neben den Keimen für die sympathischen Ganglien auch noch jene für die chromaffinen Körper, die ich Paraganglien nannte.

Diese ursprüngliche Verwandtschaft hinterlässt deutliche Spuren. Die chromaffinen Zellen und Organe bewahren nahe Beziehungen zum sympathischen Nervensystem. Bekannt ist der auffallende Reichtum der Marksubstanz der Nebenniere an sympathischem Nervengewebe.

Aus der Abstammung wird auch die weite Verbreitung der chromaffinen Zellen verständlich.

Längs des ganzen Verbreitungsgebietes des Sympathicus, am Grenzstrange und an den Geflechten, von Kopf bis Steiss, findet

man chromaffine Zellen und Organe In keinem Abschnitte des Sympathicus werden sie vermisst. So finden die älteren Beobachtungen über das gelegentliche Vorkommen von „accessorischer Marksubstanz der Nebenniere“ ihre befriedigende Aufklärung. Hierher gehören die „chromophilen Körperchen“, welche Stilling (62) am Bauchsympathicus von Säugetieren fand. Zu den Paraganglien zähle ich ferner die „Marksubstanz der Nebenniere“, die sogen. Karotisdrüse und die entlang der Bauchorta gelegenen chromaffinen Körper, von welchen Zuckerkandl (74) die an der Teilungsstelle gelegenen als „Nebenorgane des Sympathicus“ beschrieb. Den aufgezählten grösseren gesellt sich eine Schar namenloser kleiner chromaffiner Körper bei, wie sich neben den grossen sympathischen Ganglien, die ihren eigenen Namen tragen, eine grosse Zahl kleiner Ganglien in Anonymität bescheiden muss.

Da die chromaffinen Gewebekomplexe ganglienartige Körper bilden, da ihre Elemente aus Ganglienanlagen entstehen, da sie an das sympathische Nervensystem gebunden erscheinen und doch keine echten Ganglien sind, habe ich sie auch „Paraganglien“ genannt. Man kann also Paraganglia intercarotica, suprarenalia, aortica abdom. etc. unterscheiden.

Nur flüchtig erinnern will ich vorläufig daran, dass die vergleichende Anatomie und Entwicklungsgeschichte diese Auffassung vollkommen rechtfertigt. Bei den Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen findet man längs des Sympathicus chromaffine Organe.

Auf diesem Wege war ich dahin gelangt, eine neue Zellart — die chromaffine Zelle, eine neue Gewebsform — das chromaffine Gewebe, einen neuen Organtypus — die chromaffinen Organe oder Paraganglien — aufzustellen.

Durch die hier entwickelte Auffassung werden viele der früheren Unklarheiten und Schwierigkeiten beseitigt. Sie lässt sich mit den Tatsachen der systematischen und vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte ungezwungen in Einklang bringen.

Eine Zellart, die ebensowenig wie die sympathische Nervenzelle auf irgend ein bestimmtes andersartiges Organ beschränkt ist, soll fortan auch nicht mehr als ausschliesslicher Bestandteil eines bestimmten Organes bezeichnet werden. Finden sich auch regel-

mässig chromaffine Zellen in der Nebenniere, so sind sie deshalb noch lange nicht spezifische Nebennierenzellen. Sie sind vielmehr von den eigentlichen Nebennierenzellen (Rindenzellen) nach Abkunft, Bau und Verrichtung durchaus verschieden. Die Besonderheiten ihrer Herkunft, ihres Charakters und ihrer Anordnung rechtfertigen ihre Sonderstellung. Da das chromaffine Gewebe von seinem ersten Auftreten an in naher Beziehung zum sympathischen Nervensystem steht und an verschiedenen Punkten desselben zur Ausbildung gelangt, wird es verständlich, dass man es längs des ganzen Sympathicus zu finden vermag.

Nun werden manche ältere, verstreute Einzelbeobachtungen, welche — unverbunden und zusammenhangslos — unverständlich bleiben mussten, durch eine einheitliche und einfache Auffassung verbunden. Wir verstehen es jetzt, dass die sog. Karotisdrüse Zellen enthalten kann, welche durchaus den Markzellen der Nebenniere gleichen, und dass man so regelmässig am Bauchsympathicus accessorische Nebennieren findet, die nur aus Marksubstanz bestehen. [Stilling (62)].

Was die entwicklungsgeschichtliche Untersuchung über die Abstammung des Nebennierenmarkes aus dem Sympathicus gelehrt hatte und bisher, immer wieder angefochten, niemals festen Boden gewinnen konnte, erscheint jetzt fester begründet denn je. Die Darstellungen der Entwicklung und des fertigen Zustandes befinden sich nun in wünschenswerter Übereinstimmung. Es wird wohl nicht mehr gut möglich sein, dass Angaben wie jene von der Entstehung der Marksubstanz aus der Rindensubstanz der Nebenniere noch Anhänger finden, wenn man sieht, dass auch der fertige Zustand mit Notwendigkeit auf die Abstammung vom Sympathicus hinweist. Wie sollte sich auch die Entwicklung der Marksubstanz aus der Rinde in Einklang bringen lassen mit der Tatsache, dass in allen Abschnitten des Sympathicus Organe gefunden werden, welche der Marksubstanz morphologisch gleichwertig sind! Man müsste denn an der Gleichwertigkeit zweifeln. Sie einwandfrei nachzuweisen, wird eine meiner wichtigsten Aufgaben sein.

Die vergleichend anatomischen Befunde, welche bisher nicht unter einen einheitlichen Gesichtspunkt gebracht werden konnten, erscheinen nun in einer fast selbstverständlichen Übereinstimmung. Während sie früher miteinander im Widerspruche

standen, klären sie jetzt einander auf. Ein Beispiel mag genügen: Als die Nebenniere der Selachier bezeichneten die einen den Interrenalkörper, andere die Suprarenalkörper. Wenn man aber — wie dies meist geschah — den Interrenalkörper der Rinde und die Suprarenalkörper dem Marke gleichsetzte, so stimmte die Sache scheinbar wieder nicht. Die beiden geweblichen Komponenten, die bei den Säugetieren ein einheitliches Organ formieren, erscheinen dann bei den Haifischen räumlich völlig getrennt, die Marksubstanz überdies in der Vielzahl und in unbegreiflicher Gesetzmässigkeit an den Sympathicus geknüpft. Der Mangel sicherer Kriterien für die Beurteilung der Homologie lässt es begreiflich erscheinen, dass Aichel (1) die Suprarenalkörper der Selachier der Marchand'schen Nebenniere der Säuger gleichstellen wollte. Um diese Verwirrung ganz zu würdigen, erinnere man sich, dass die Suprarenalkörper ausschliesslich aus sog. Marksubstanz bestehen, welche den Marchand'schen Nebennieren gänzlich fehlt.

Auch eine gewisse heuristische Bedeutung kann man der mitgeteilten Auffassung nicht absprechen. Es gelang auf dem von ihr gewiesenen Wege nicht nur bekannte, aber rätselhafte Organe aufzuklären, sondern auch früher unbekannte Organe aufzufinden. Man wurde, bewusst oder unbewusst, von der Beschränkung, chromaffines Gewebe nur an der Nebenniere suchen zu müssen, freigemacht; man suchte und fand es nun auch in den verschiedenen Regionen des Körpers.

Die Physiologie und Pathologie werden aus dem besseren Verständnis des Baues Nutzen ziehen. Schon jetzt werden manche Widersprüche der physiologischen Versuche lösbar. Gewohnt, die Nebenniere als ein einheitliches Organ anzusehen, hat man z. B. die blutdrucksteigernde Wirkung der Extrakte als eine Eigenschaft der Nebenniere bezeichnet. Die Ungleichmässigkeit der Wirkungen, welche diese Extrakte entfalten, ist darauf zurückzuführen, dass es ausschliesslich die chromaffinen Zellen sind, deren Extrakt das wirksame Agens enthält. Darum ist es einleuchtend, dass auch die anderen chromaffinen Organe der Säugetiere, welche der Nebenniere ganz ferne stehen, ebenso wie die segmentierten chromaffinen Körper der Haifische solche Extrakte zu liefern vermögen, während man sie aus der Nebenniere der Fische (Interrenalkörper) nicht gewinnen kann, da diese nur aus Epithelzellen (Rinde) besteht.

Auch die pathologische Anatomie wird — wie es Stangl (61) in einem Falle bereits mit Erfolg tat — für manche retroperitoneale Neubildung die chromaffinen Organe als möglichen Ausgangspunkt in Berücksichtigung ziehen müssen.

Plan der Untersuchung.

Nun habe ich es stets als einen Übelstand empfunden, dass ich meine Auffassung bisher immer gelegentlich der Beschreibung bestimmter Organe, der Nebenniere und der Karotisdrüse, entwickelt und so mit den alten Vorurteilen zu kämpfen hatte, die über diese Organe im Umlauf waren. Es entsprach dies freilich den einzelnen Etappen, in denen sich meine Ansicht entwickelte. Wenn man aber die feste Überzeugung gewonnen hat, dass die chromaffinen Organe eine Sonderstellung beanspruchen dürfen, dann ist es zweckmässiger, ihnen auch eine besondere Darstellung zu widmen. Es empfiehlt sich, nicht mehr von der Nebenniere auszugehen, sondern die Paraganglien als solche in ihrer Gesamtheit zu beschreiben, zunächst ohne Rücksicht darauf, mit welchen Organen sie allenfalls in nähere Beziehungen treten können. Man geht ja auch bei der Schilderung des sympathischen Nervensystems nicht von jenen Organen aus, in welchen regelmässig sympathische Ganglien vorkommen. Ich glaube, dass die Behandlung der Paraganglien als einer selbständigen Organgruppe auch viel überzeugender wirken und ihre allgemeine Anerkennung beschleunigen wird.

Aber es handelt sich mir in erster Linie nicht um eine andere Form, um eine neue Gruppierung des Stoffes, ich habe vielmehr in vielen wesentlichen Punkten meine früheren Mitteilungen zu ergänzen und zu befestigen.

Die Annahme, dass die chromaffinen Organe aus dem Sympathicus abstammen, war nur für einen Teil derselben zuverlässig nachgewiesen. Wenn man aber alle Zweifel beseitigen und die gegenteiligen Meinungen endgiltig aus der Welt schaffen wollte, müsste man den Beweis erbringen, dass das chromaffine Gewebe ausschliesslich aus den Anlagen der sympathischen Ganglien hervorgehe, dass alle chromaffinen Zellen in denselben entstehen, dass es eine andere Quelle für sie nicht gibt. Der Erfüllung dieser unabweislichen Forderung wird ein grösserer Teil meiner Arbeit gewidmet sein.

Ferner sind Bedenken laut geworden, ob alle jene Gebilde, die ich in der Gruppe der chromaffinen Organe vereinigte, auch wirklich gleichwertig seien. Auch diese Zweifel hoffe ich für immer beseitigen zu können.

Es fehlt bis heute eine genauere Beschreibung der ersten Anlage der Paraganglien. Auch über ihre Weiterentwicklung bis zur definitiven Gestaltung und über ihre Verbreitung im Körper ist wenig bekannt.

Endlich ergab sich die Notwendigkeit, meinen Standpunkt gegenüber einer Reihe von Autoren zu präzisieren, welche mit neuen Mitteilungen über die Embryologie, Anatomie und Physiologie der chromaffinen Organe hervorgetreten waren. So entstand die vorliegende Arbeit.

Methodik.

Meine Untersuchungen beziehen sich auf die chromaffinen Organe des Menschen, des Kaninchens und der Katze. Es hat sich eine derartige Übereinstimmung ergeben, dass die Resultate in den Hauptpunkten als allgemeingiltig angesehen werden dürfen.

Aus meinen früheren Mitteilungen ist bekannt, dass die Kaliumbichromatgemische am geeignetsten sind für die Fixierung des chromaffinen Gewebes. Nach Tunlichkeit habe ich dieser Erfahrung auch bei der Behandlung des embryonalen Materials Rechnung getragen. Es scheint mir überflüssig, alle von mir erprobten Methoden anzuführen; ich nenne nur diejenigen, die sich für meine Zwecke bewährt haben.

Die jüngsten, für die vorliegende Untersuchung brauchbaren Embryonen gelangten in eine Mischung, welche der Zenker'schen verwandt ist. Sie enthielt 3,5 g Kaliumbichromat, 1 g Sublimat, 100 ccm Wasser und 5 ccm Eisessig und ergab vorzügliche Resultate. Auch die Zenker'sche Lösung selbst und in noch höherem Grade eine Mischung, welche Zenker'sche Flüssigkeit (ohne Glaubersalz) und eine 3,5⁰/₁₀₀ige Kaliumbichromatlösung zu gleichen Teilen enthielt, waren verwendbar. Doch muss ich bemerken, dass die chromaffinen Zellen von ihrem ersten Auftreten an doch nach der Fixierung in Kaliumbichromat-Formolgemischen noch deutlicher hervortreten. Bloss der Umstand, dass das Gesamtbild des oft kostbaren menschlichen Materials nach der Behandlung in der ersten oben angegebenen Lösung aus-

gezeichnet schön war bei hinreichender Unterscheidbarkeit der chromaffinen Zellen, veranlasste mich, diese den Formolgemischen vorzuziehen. In allen jenen Fällen aber, wo nicht der ganze Embryo, sondern nur die für die chromaffinen Organe wesentlichen Partien verarbeitet wurden, griff ich wieder zur Kaliumbichromat-Formollösung. Diese enthält 90 ccm einer 3,5%igen wässerigen Kaliumbichromatlösung und 10 ccm des käuflichen 40%igen Formols. Wo es sich nicht so sehr um gute Fixierung als lediglich um die Auffindung der chromaffinen Zellen handelt, da ist die reine 3,5%ige Kaliumbichromatlösung am Platze. Ausserdem verwendete ich, auch ohne nennenswerten Vorteil, das Kaliumbichromat-Essigsäuregemisch nach Tellyesnický. Die chromaffinen Zellen erscheinen darnach in einem sehr blassen Gelb, wodurch das Aufsuchen einzelner, verstreuter Elemente recht erschwert wird. Für spezielle Zwecke — Darstellung der Nerven u. s. w. — wurden entsprechende Methoden in Anwendung gebracht, über die ich an geeigneter Stelle berichten werde. Im allgemeinen wurde das Material im Stücke mit Alauncochenille durchgefärbt, in Paraffin eingebettet und in Schnitte von 10 μ Dicke zerlegt.

Um über die Verbreitung des chromaffinen Gewebes in vorgerückten Entwicklungsstadien und nach der Geburt leicht und rasch einen Überblick zu gewinnen, bediente ich mich einer einfachen Methode, die wärmstens empfohlen werden kann. Man behandelt die zu untersuchende Region mit 2—4%igen Kaliumbichromatlösungen, und schon nach kurzer Zeit, in 1—10—24 Stunden, treten die chromaffinen Körper dunkelbraun aus hellgelber Umgebung aufs deutlichste hervor. Das Verfahren ist nicht neu. S e m p e r (58) benutzte Chromsäure, um sich über die Anordnung der Suprarenalkörper der Haifische zu orientieren; Stilling (64) legte nach oberflächlicher Präparation den Bauchsympathicus von Säugetieren samt dem umgebenden Fettgewebe in Müller'sche Flüssigkeit und untersuchte nach gründlichem Auswaschen in verdünntem Glycerin; ich selbst hatte früher das entsprechende Material in 3%ige Kaliumbichromatlösung gebracht.

Jetzt aber habe ich diese ältere Methode in folgender, zweckdienlicher Weise abgeändert. Man legt den Retroperitonealraum des eben getöteten und möglichst ausgebluteten Tieres frei durch Entfernung des Darmkanales samt Anhangsorganen. Die

Urogenitalorgane belässt man an Ort und Stelle. Nun bedeckt man den ganzen Retroperitonealraum mit einem Wattebausch, der mit 3,5%iger Kaliumbichromatlösung durchtränkt ist. Man kann auch schwächere oder stärkere Lösungen verwenden. Schon vor Ablauf einer Stunde tritt die Reaktion ein. Am besten aber wartet man 6—12 Stunden, wobei nur dafür zu sorgen ist, dass der Bausch feucht bleibt. Nach seiner Entfernung übersieht man — namentlich bei fettarmen Tieren — die Anordnung der chromaffinen Körper dank ihrer Braunfärbung in aller Klarheit. Deutlicher wird das Bild, wenn man die Region ordentlich mit Wasser abspült und durch ein paar Tropfen Glycerin aufhellt. Selbstverständlich kann man die Organe auch vorher von der Wirbelsäule abpräparieren und sie dann der gleichen Behandlung unterwerfen. Einfacher ist jedenfalls das erstere Verfahren.

Diese Methode ist ebenso gut für den Menschen, wie für die übrigen Säugetiere und die Wirbeltiere überhaupt anwendbar. Sehr gute Resultate erhält man auch noch längere Zeit nach dem Tode. Stilling (62) hatte gemeint, dass die Chromreaktion 12 Stunden post mortem kaum noch zu erzielen wäre. So ängstlich braucht man nicht zu sein. Bei neugeborenen Kindern — ich habe ältere nicht untersucht — konnten die Paraganglien bis zu den kleinsten punktförmigen Körperchen in der angegebenen Weise auch noch 30 Stunden nach dem Tode dunkelbraun gefärbt werden. Durch einfaches Einlegen der Organe in Chromatlösungen kann man aber, wenigstens beim Menschen, nicht immer so gute Resultate erzielen, wie durch das Auflegen der getränkten Watte. Noch etwas fiel mir bei den zahlreichen Versuchen in dieser Richtung auf, bei denen ich von Herrn Verocay, Demonstrator am hiesigen pathologisch-anatomischen Institut in dankenswerter Weise unterstützt wurde. Während man bei den untersuchten Tieren den Wattebausch zwar ohne Nutzen, aber auch ohne Schaden mehrere Tage liegen lassen kann, erhält man bei neugeborenen Kindern die besten Resultate nach 10—18stündiger Einwirkung. Dauert sie über 24 Stunden an, so geht die dunkle Färbung der Paraganglien wieder zurück.

Man kann die Präparate, welche nach dieser Methode hergestellt sind, im Ganzen in Glycerin oder Glyceringemischen aufbewahren, in denen sie sich lange unverändert erhalten, oder

man kann sie sehr gut zu Detailuntersuchungen gebrauchen, zupfen, schneiden, nachfärben u. s. w. Dieses leichte mühelose Verfahren wäre besonders mit Aussicht auf Erfolg zu benützen, um über das Verhalten der Paraganglien nach der Geburt und im späteren Lebensalter Aufschluss zu gewinnen. Denn sie ergibt unvergleichlich vollkommene Resultate als die vorsichtigste anatomische Präparation.

Vor Verwechslungen mit blutreichen Lymphknoten, die durch Chromatlösungen bekanntlich auch braun gefärbt werden, wird man sich selbstverständlich hüten müssen.

Ursprung des chromaffinen Gewebes.

Sehr reichlich ist das chromaffine Gewebe beim Menschen entwickelt. Da mir aber kein menschlicher Embryo zur Verfügung stand, bei dem ich das erste Auftreten der chromaffinen Zellen hätte überzeugend nachweisen können, will ich die Art ihrer Entstehung bei Katzenembryonen schildern.

Die Embryonen waren angeblich vier Wochen alt. Sie massen 12 mm S. S. L., 11,5 N. S. L. und wurden zum Teil in die oben angegebene Kaliumbichromat-Sublimatlösung, zum Teil in das Kaliumbichromat-Formolgemisch gebracht.

Erstere lieferte sehr schöne Präparate, dagegen waren die anderen geeigneter für die Untersuchung, weil die Anfangsstadien der chromaffinen Zellen schärfer hervortraten.

Man würde nun vielleicht erwarten, dass man die Anlagen der chromaffinen Körper längs des ganzen Sympathicus gleichzeitig findet. Das ist nicht der Fall. An den verschiedenen Abschnitten des Sympathicus entwickeln sie sich zu verschiedenen Zeiten. Die ersten Vorstufen chromaffiner Zellen finde ich im Bauchsympathicus, in dem ventral von der Aorta gelegenen, beiderseits von den Nebennieren und weiterhin von den Urnieren begrenzten zellreichen Geflechte, das die Anlage der grossen, sympathischen Ganglien darstellt. An keiner anderen Stelle des Sympathicus konnte ich bei demselben Stadium mit gleicher Sicherheit chromaffine Zellen auffinden.

In der Höhe des kranialen Poles der rein epithelialen Nebenniere nimmt die Menge der sympathischen Ganglien zu, die bisher nur auf den Grenzstrang beschränkt waren. Lateral

von der Aorta, seitlich durch die Nebennieren begrenzt, treten paarige, grössere Ganglien auf, die vielfach deutlich mit denen des Grenzstranges in Verbindung stehen. Am kaudalen Ende der Nebenniere rücken die Ganglien vor die Aorta, um endlich zu einem mächtigen, unpaarigen, der Ventralfläche der Aorta anliegenden Plexus zu verschmelzen. Dieser hat ein ganz eigenartiges Aussehen. Während kurz vorher in den Ganglien die Nervenfasern neben den Nervenzellen noch deutlich hervortraten, hat das Geflecht nun einen vorwiegend zelligen Charakter. Balken dichtgedrängter Zellen, von denen sich viele in mitotischer Teilung befinden, bilden ein zusammenhängendes Maschenwerk, welches auch mit den lateral von der Aorta gelegenen sympathischen Ganglien in Verbindung steht. Kaudalwärts nimmt dann die Ausdehnung dieses Geflechtes rasch wieder ab. In der Höhe des vorderen Poles der (bleibenden) Niere war es in diesem Stadium bereits wieder geschwunden. Man würde dieses Geflecht für die Anlage der grossen, sympathischen Bauchganglien halten, wenn nicht die spätere Entwicklung lehrte, dass ausser diesen noch andere, grosse Organe aus ihm hervorgehen — die Paraganglien.

Bei aufmerksamer Prüfung kann man schon in diesem Stadium die ersten chromaffinen Zellen nachweisen. An den in Kaliumbichromat-Formol fixierten Präparaten fielen sie mir auf; nach anderer Behandlung waren sie weniger deutlich. In dem Netzwerk kann man bei genauer Untersuchung zwei Arten von Zellen unterscheiden. Die einen, welche die Hauptmasse bilden, sind klein, dicht gedrängt, mit intensiv gefärbten Kernen und gleichen denen der sympathischen Ganglien. Aber da, wo das Geflecht seine grösste Mächtigkeit erreicht, sieht man in den Balken kleine Gruppen grösserer Zellen, mit grösseren, scharf umgrenzten, schwächer gefärbten Kernen. Sie bilden mitten in den dichten Zellsträngen kleine, hellere Inseln, die von den dunkel gefärbten Zellen umrahmt werden. (S. Tafel XV. Fig. 1). Man wird lebhaft an jene Zellballen erinnert, welche ich als die Anlage der Karotisdrüse beschrieben habe. Ist man einmal auf diese neue Zellform aufmerksam geworden, dann findet man sie auch innerhalb der sympathischen Ganglien, welche der Bauch-aorta seitlich anliegen. Ob man auch in den Ganglien des Grenzstranges zu dieser Zeit eine ähnliche Sonderung annehmen darf, konnte ich nicht mit Sicherheit entscheiden.

So erscheinen die ersten chromaffinen Zellen innerhalb jener vom Sympathicus ausgehenden Zellstränge. Mitten unter den noch indifferenten Zellen treten sie zuerst auf, einzeln und in kleinen Gruppen. Nur hier, im sympathischen Geflechte, findet man sie in ihren allerersten, unscheinbaren Anfängen und nirgends sonst. Dies beweist unzweideutig, dass sie in den sympathischen Zellkomplexen auch entstehen; denn an keiner anderen Stelle des ganzen Organismus als gerade nur in ihnen gelangen zu dieser Zeit chromaffine Zellen zur Beobachtung.

Weiterentwicklung des chromaffinen Gewebes.

a) Mensch.

Die allerersten Anfänge, das Auftreten der ersten unterscheidbaren, chromaffinen Zellen konnte ich beim Menschen nicht konstatieren. Gerade das erforderliche Stadium fehlte mir. Bei einem Embryo von 11,5 mm N. L., den mir Herr Hofrat Professor C. Rabl freundlichst zur Untersuchung überliess, konnte ich noch keine deutliche Differenzierung innerhalb des gut ausgeprägten sympathischen Geflechtes an der Bauchaorta nachweisen, und bei älteren Embryonen, von 19 mm G. L. aufwärts, war die Entwicklung schon zu weit vorgeschritten. Immerhin gewinnt man auch an Präparaten dieser Embryonen die Überzeugung, dass die chromaffinen Zellen aus den Sympathicusanlagen hervorgehen. Man begegnet immer wieder Bildern, welche ungezwungen nur in diesem Sinne gedeutet werden können. Da man aber gleichzeitig auch schon grössere Mengen chromaffinen Gewebes nur in losem oder gar nicht mehr im Zusammenhange mit dem Sympathicus findet, so wäre ein anderer Ursprung für dasselbe nicht mit absoluter Sicherheit auszuschliessen gewesen. Sehr klar lässt sich aber die Weiterentwicklung des chromaffinen Gewebes an Präparaten menschlicher Embryonen verfolgen, und darum sind diese der weiteren Darstellung vornehmlich zugrunde gelegt worden.

Die Hauptmasse findet sich schon frühzeitig entlang der Bauchaorta, unterhalb der grossen sympathischen Geflechtsganglien.

Bei einem Embryo von 19,5 mm G. L. war chromaffines Gewebe bereits in Menge vorhanden. Beginnen wir mit dem Halssympathicus, so muss ich allerdings bekennen, dass ich es

weder in diesem, noch in dem zelligen Brustgrenzstrange aufzufinden vermochte, wo es doch späterhin reichlich vorhanden ist. Es scheint also, dass die Differenzierung im Bauchsympathicus den Anfang nimmt. Jedenfalls ist hier frühzeitig die Menge des chromaffinen Gewebes so enorm, dass es nicht übersehen werden kann.

Das Bauchgeflecht beginnt in mittlerer Höhe der epithelialen Nebennieren. Zuerst treten paarige grössere Ganglien lateral von der Aorta auf; seitlich werden sie von der Nebenniere begrenzt, in welche Nerven mit Ganglienzellen einstrahlen. Gegen den kaudalen Pol der Nebenniere nehmen die paarigen Ganglien an Breite zu und fliessen endlich zu einer grossen, einheitlichen Ganglienmasse ventral von der Aorta zusammen. So schiebt sich zwischen die unteren Enden der Nebennieren ein zusammenhängender mächtiger Ganglienkörper. Bei genauerem Zusehen wird man aber gewahr, dass der bekannte Charakter der embryonalen sympathischen Ganglien eine allmähliche Veränderung erfuhr und dass die Zellmassen unterhalb der Nebenniere und weiterhin zwischen den beiden Nieren ein andersartiges Aussehen angenommen haben. Nur die medianen Zellhaufen bewahren den Charakter embryonaler sympathischer Ganglienzellen.

Schon höher oben waren in den paarigen Ganglien seitlich von der Aorta hellere Zellgruppen aufgefallen, die gegen die dichten dunklen sympathischen Zellmassen deutlich abstachen. Sie bekommen nach und nach das Übergewicht, und zwischen den kaudalen Nebennierenpolen, ventral von der Aorta, bilden sie dann jederseits ein Netzwerk von helleren und grösseren Zellen, während in der Medianlinie ein echtes sympathisches Ganglion verbleibt. Die heller gefärbten, grösseren und weniger dicht angeordneten Zellen sind junge chromaffine Zellen. So unmerklich sie sich aus den sympathischen Geflechten hervordrängen, so auffallend sind sie bei voller Entfaltung. Das charakteristische Aussehen der sympathischen Ganglien wird bedingt durch den Wechsel von Nerven und Zellen. Die Zellen selbst sind klein mit intensiv gefärbten Kernen und dürftigen Leibern, stellenweise zu dichten, dunklen Haufen zusammengedrängt, die von feinfaserigen Nervenzügen durchbrochen werden. Dagegen sind die embryonalen chromaffinen Zellen in gleichmässiger Verteilung in ihren Strängen angeordnet, Zelle an Zelle.

Die Zellen sind grösser und heller, die Kerne chromatinarm. Stärkere Nervenbündel, welche den sympathischen Ganglien eigen sind, fehlen, so dass die Netzbalken ein gleichmässig zelliges Aussehen darbieten.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese Zellmassen, die als embryonale Paraganglien bezeichnet werden dürfen, von den meisten dem Sympathicus zugerechnet wurden. Erst nachdem meine Auffassung vom Wesen und der Verbreitung des chromaffinen Gewebes Wurzel gefasst hatte, lernten die Autoren beide Gewebsarten unterscheiden. Kaudalwärts werden die Paraganglien grösser und vereinigen sich zu einem zwischen den Nieren und ventral von der Aorta gelegenen, breiten unpaarigen Netzwerke, welches fast ausschliesslich von jungen chromaffinen Zellen gebildet wird, gegen deren Menge die geringe Zahl an der Peripherie auftretender sympathischer Ganglienzellen sehr zurücktritt. Dieses mächtige Paraganglion deckt die Ventralfläche der Bauchaorta bis zur Teilungsstelle. Neben ihm findet man kleinere Häufchen chromaffinen Gewebes nur noch an den Ureteren, medial angelagert, welche deutlich mit sympathischen Zellen untermischt sind. Einzelne chromaffine Zellen kommen auch in den dorsolateral von der Aorta gelegenen kleineren Ganglien vor. Sonst aber ist chromaffines Gewebe an allen jenen Orten, wo es später ansehnliche Lager bildet, noch nicht nachzuweisen.

Die Nebenniere enthält keine Marksicht, ist ein epitheliales Organ vom Typus eines Epithelkörpers und gleicht der Nebenniere der Fische.

An der Peripherie der Nebenniere, besonders an ihrer medialen Fläche, treten Nervenstämmchen mit Ganglienzellen ein, so dass die äusserste Zone ein fleckiges, gemischtes Aussehen darbietet; kleine Häufchen sympathischer Zellen sind zwischen die Epithelstränge eingestreut. Diese sympathischen Zellen, die mit ihren Nerven eindringen, gleichen ganz den embryonalen Ganglienzellen und nicht etwa den jungen chromaffinen Zellen. Das ist recht auffallend, da die kleinen Ganglien, die man späterhin in der Nebenniere findet, in gar keinem Verhältnisse stehen zu der grossen Menge der frühzeitig eindringenden Sympathicuszellen. Es wäre darum schon von vornherein daran zu denken, dass die Differenzierung derselben zu chromaffinen

Zellen innerhalb der Nebenniere erst in einem späteren Zeitpunkt erfolgt. Ich werde auf diesen Punkt zu sprechen kommen, wenn ich über die Entwicklung der „Marksubstanz der Nebenniere“ berichten werde.

Über die Entwicklung und den Bau des Paraganglion intercaroticum habe ich in einer früheren Arbeit Mitteilung gemacht. Bei diesem Embryo, dessen Hals allerdings nicht ganz unversehrt war, habe ich nur das interkarotische Geflecht, aber nichts von einer „Karotisdrüse“ gesehen. Bei einem Embryo von 19 mm N. L. und 22 mm G. L. aus der Sammlung des Herrn Hofrat Prof. C. Rabl war ihre Anlage bereits vorhanden. Sie erscheint da als eine Ansammlung schwer definierbarer Zellen an der medialen und ventralen Fläche der Carotis interna knapp über der Teilungsstelle. Die Zellen stimmen in ihrem Aussehen weder mit den kleineren, dunkler gefärbten Ganglienzellen des interkarotischen Geflechtes völlig überein, noch mit chromaffinen und am allerwenigsten mit den Zellen der verdickten Gefäßwand der Carotis interna. Ein bestimmter Rückschluss auf ihre Herkunft wäre aus diesem Entwicklungsstadium nicht möglich; es spricht aber auch nichts dagegen, dass sie ebenso wie ich dies beim Schweine nachgewiesen habe, aus embryonalen sympathischen Zellen hervorgehen. Wenn ich schon jetzt vorwegnehme, worauf ich später noch zurückkommen werde, dass trotzdem die „Karotisdrüse“, das „Nebennierenmark“ und alle die Paraganglien längs der Verbreitung des Sympathicus genetisch und morphologisch gleichwertige Bildungen darstellen, so erhellt aus dem Voranstehenden, dass die Differenzierung zu chromaffinen Organen nicht überall gleichzeitig und gleichmässig erfolgt und dass ihre Hauptvertreter bei aller definitiven Übereinstimmung in den wesentlichen Artmerkmalen doch auch ihre besonderen, individuellen Züge tragen. Dieser Umstand erscheint mir sehr wichtig für die Beurteilung der chromaffinen Organe, und ich werde ihn später noch zur Sprache bringen.

Auch bei einem wenig älteren Embryo von 24 mm G. L. konnte unzweifelhaft chromaffines Gewebe nur am Bauchsympathicus nachgewiesen werden, nicht mit Sicherheit in der Brust- und Halsregion.

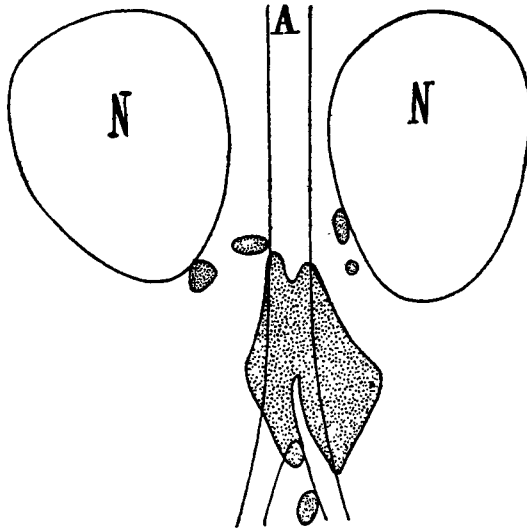
Die Nebenniere ist auch jetzt noch ein epitheliales Organ, in welches, besonders an der medialen Fläche, zahlreiche

Nerven mit sympathischen Zellen eindringen. Zwischen den Nebennieren und der Aorta breitet sich jederseits eine mächtige Ganglienmasse aus. Innerhalb der Ganglien werden bald Gruppen hellerer Zellen sichtbar, die kaudalwärts immer grösser werden — die chromaffinen Körper. Am unteren Pole der Nebennieren, wo sich die Ganglien von beiden Seiten her vor der Aorta vereinigen, bilden die chromaffinen Zellen drei grössere Körper, je einen an der medialen Fläche der Nebenniere und einen medianen, der ventralwärts aus dem die Aortenwand direkt umschliessenden Ganglienring vorspringt. Alle diese chromaffinen Körper wurzeln direkt in den sympathischen Ganglien, sind unlöslich mit denselben verwachsen. Es werden also die kaudalen Nebennierenpole durch ein kontinuierliches Ganglien-Paragangliengeflecht miteinander verbunden. Man darf dies umso eher behaupten, als das Geflecht nicht nur den Raum zwischen den Nebennieren ausfüllt, sondern in diesen durch die einstrahlenden Nervenbündel fest haftet. Dies mag deshalb besonders hervorgehoben werden, weil der Verwachsung der Nebennierenenden in älteren Angaben öfters Erwähnung geschieht*).

Kaudalwärts von der Nebenniere schwinden die seitlichen Paraganglien, welche also nur eine bescheidene Ausdehnung besaßen. Das mediane Paraganglion wird aber immer mächtiger und zieht vor der Aorta bis an die Teilungsstelle hinab, sogar noch ein Stück über diese hinaus. Dabei hat sich das Mengenverhältnis von chromaffinem und sympathischem Gewebe zu Ungunsten des letzteren verschoben. Waren vorerst die chromaffinen Organe als ventrale Auswüchse des sympathischen Geflechtes erschienen, so lösen sie sich unterhalb der Nebennieren

*) Ich will nur die Angaben Koellikers (43) anführen als Beleg dafür, dass die grossen Paraganglien an der Bauchaorta der Embryonen den älteren Beobachtern nicht entgangen sind: „Auffallend war mir, dass bei solchen Embryonen aus dem dritten Monate der ganze Raum zwischen den Nebennieren, Nieren und Geschlechtsdrüsen von einem Nervengeflechte mit zahlreichen grösseren Ganglien eingenommen war, das ziemlich deutlich zwei Hälften erkennen liess, und erinnerte dasselbe lebhaft an die von Remak beschriebenen Geschlechtsnerven des Hühnchens. Ja es ergaben sich selbst einige Tatsachen, die für eine Beziehung dieser Geflechtes zu den Nebennieren sprechen. So sah ich bei einem dreimonatlichen Embryo die Nebennieren vor der Aorta durch eine Quermasse verbunden, in welche der Splanchnicus sich verlor und die offenbar zu dem erwähnten Nervengeflechte gehörte, und kann bei dieser Gelegenheit daran erinnert werden, dass schon Valentin und

von diesem völlig los und ziehen nun zwischen den beiden Nieren, bzw. Ureteren als ein einheitliches, mächtiges, unpaares Paraganglion an der Ventralfläche der Aorta bis zur Teilungsstelle hinab. Nur unmittelbar an der Gefäßwand selbst, zwischen der Aorta und dem Paraganglion, bleibt eine schmale Zone



Textfig. 1.

Halbschematische Darstellung der Paraganglien eines 24 mm langen menschlichen Embryo, nach einer Querschnittserie rekonstruiert, bei ca. 20facher Vergrößerung.

N = Nebenniere, A = Aorta. Die punktierten Felder entsprechen den Paraganglien.

Meckel die Nebennieren ursprünglich als zusammenhängend beschreiben. Untersuchungen ferner an Kalbsembryonen haben ergeben, dass auf jeden Fall dasselbe Blastem, das den erwähnten Nervenplexus liefert, mit seinem oberen Teile die Nebennieren erzeugt, die keinerlei genetischen Zusammenhang weder mit den Wolff'schen Körpern, noch mit den bleibenden Nieren haben, doch ist es bisher noch nicht gelungen nachzuweisen, ob dieselben wirklich in einem innigeren Verbands mit den sympathischen Plexus vor der Aorta stehen oder nicht.“ (pag. 270).

An einer anderen Stelle erwähnt derselbe Autor die Paraganglien an der Arteria mes. inf. (pag. 434, Erklärung der Fig. 296: Harn- und Geschlechtsorgane eines menschlichen Embryo von drei Monaten): „Hinter dem Mastdarme und zwischen den Nieren und Hoden ist eine längliche Masse, durch welche die Art. mesenterica inferior hervorkommt, die vielleicht zum Sympathicus gehört.“

sympathischen Gewebes erhalten. Dieses drängt sich in der Medianlinie allmählich vor und spaltet so das Paraganglion in zwei Zipfel, mit denen es ein wenig über die Aortenteilung hinausreicht.

Weiter abwärts findet man dann noch vereinzelt kleinere Paraganglien in der Medianlinie und innerhalb der sympathischen Geflechte, welche seitlich die Endabschnitte des Rectums und des Urogenitalapparates umfassen.

Die Nebenniere besitzt keine Marksubstanz! Von der Peripherie dringen Nerven mit sympathischen Zellen ein. Durch diese werden an der medialen Fläche öfter Partien der Nebenniere abgetrennt, welche zu den bekannten accessorischen Nebennieren des Plexus coeliacus den Grund legen.

Im Bereiche der Brust und des Halses konnte ich chromaffines Gewebe noch immer nicht sicher nachweisen.

Das Wesen der embryonalen Anlage der „Karotisdrüse“ wäre auch bei diesem Embryo kaum festzustellen gewesen, wenn es auch wahrscheinlich wird, dass ihre Elemente aus dem Sympathicus stammen. Da jedoch bei beiden bisher beschriebenen Embryonen die Halsregion in einem minder günstigen Zustande war, will ich nicht genauer auf dieselbe eingehen.

Dagegen wurde mir ein **Embryo von 27 mm G. L.** in bestem Zustande überbracht, und er blieb in der oben angegebenen Kalibichromat-Sublimat-Essigsäuremischung so vorzüglich erhalten, dass ich der Darstellung der Verhältnisse in diesem Falle mehr Raum gönnen darf. Dieses Stadium ist vor allem auch deshalb wichtig, weil es noch jung genug ist, um untrügliche Zeichen für die Herkunft des chromaffinen Gewebes zu bewahren und doch auch schon entwickelt genug, um die bleibenden Zustände deutlich erkennen zu lassen.

Jetzt endlich sind die chromaffinen Elemente in allen Abschnitten des Sympathicus aufzufinden; im ganzen Grenzstrange, in der Hals-, Brust-, Bauch- und Beckenregion sind sie aufgetreten. Es ist kaum anzunehmen, dass die auffallenden Bilder, welche durch die Umwandlung eines Teiles der embryonalen sympathischen Ganglien in chromaffines Gewebe zustande kommen, nicht auch schon früher beobachtet worden seien. Dass sie kaum besonders erwähnt wurden, kann nur darauf beruhen, dass man mit diesen Dingen vor der Kenntnis des chromaffinen Gewebes nichts anzufangen wusste.

Längs des ganzen sympathischen Grenzstranges nimmt jetzt das chromaffine Gewebe ansehnliche Bezirke innerhalb der Ganglien ein. Von Stelle zu Stelle, in kurzen Intervallen, erscheinen auf Durchschnitten des zelligen Grenzstranges zwei verschiedene Gewebsarten. Die Hauptmasse bilden in der Regel die bekannten, embryonalen Ganglienzellen. Sie liegen in dichten Haufen, sind klein, mit wenig Protoplasma und sehr stark gefärbten Kernen. Von dieser dunklen Masse heben sich nun die dreieckigen oder rundlichen, lichten Felder der grösseren und blassen chromaffinen Zellen sehr deutlich ab. (S. Taf. XV. Fig. 3). Sie sind meist förmlich eingekeilt in das Ganglion und ragen mit einer breiten Fläche dorsalwärts bis an seine Oberfläche. Manchmal bilden sie einen hellen Zellhaufen auch mitten im Ganglion, oder sie dringen wie ein Pfropf durch die ganze Dicke des Ganglions von der dorsalen bis an die ventrale Circumferenz. Auch der mediale Abschnitt des Ganglions ist mitunter in chromaffines Gewebe umgewandelt.

Solchen Bildern begegnet man im ganzen Verlaufe des Grenzstranges, er mag noch ungegliedert oder schon in einzelne Ganglien gegliedert sein. Man kann sich also eine Vorstellung davon machen, wie gross die Menge chromaffiner Substanz schon allein im Grenzstrange ist.

Da ich von der Histogenese des chromaffinen Gewebes später noch sprechen werde, will ich hier, wo ich nur die allmähliche Ausbreitung des chromaffinen Gewebes behandle, bloss anführen, dass es sich unschwer vom eigentlich sympathischen Gewebe unterscheiden lässt. Die chromaffinen Felder sind heller, da die Zellen und Zellkerne grösser und weniger färbbar sind. Die Zellen sind regelmässig aneinander gereiht, in gleichmässiger Verteilung, während die sympathischen Ganglienzellen bald grössere, bald kleinere, dichte Haufen bilden, die durch Nervenbündel getrennt werden. Nerven in feiner Verteilung sind aber deutlich auch im chromaffinen Gewebe nachweisbar. Somit wären als die wichtigsten Kennzeichen des embryonalen chromaffinen Gewebes zu nennen: die Helligkeit der Felder, der überwiegend zellige Charakter und die gleichmässige Anordnung der grösseren, blassgefärbten Zellen.

In mächtiger Weise hat sich das chromaffine Gewebe in den sympathischen Geflechten längs der Bauch- und

Beckenaorta entwickelt. Unterhalb des Zwerchfelles beginnt das Aortengeflecht sich zu formieren. Zunächst treten dorsal von der Aorta grössere Ganglien auf, dann zieht das dicht von Ganglienzellen erfüllte Geflecht jederseits an den Seitenflächen der Aorta, nach aussen von den Nebennieren begrenzt, nach abwärts, um sich ein wenig tiefer ventral von der Aorta zu vereinigen. Alle Ganglien, die dorsalen, lateralen und ventralen enthalten chromaffine Einschlüsse von ganz demselben Charakter wie jene des Grenzstranges.

Abgesehen von diesen grösseren und kleineren unregelmässigen chromaffinen Einlagerungen findet man grosse Massen in typischer, gesetzmässiger Anordnung. Konstant ist ein grosses Paraganglion in die Ganglien seitlich der Aorta eingebettet, das breit an die Aussenfläche des Ganglions heraustritt und bis an die Nebenniere reicht. In der Höhe des unteren Drittels der Nebenniere liegt also die Hauptmasse des chromaffinen Gewebes lateral. Es reicht von der medialen Fläche der Nebennieren, an welche es unmittelbar angrenzt, bis an die Aorta heran und greift auch noch ein wenig auf die ventrale Wand über. In der Medianlinie selbst aber schiebt sich das sympathische Geflecht, dem nur kleinere chromaffine Körperchen angeschlossen sind, zwischen die mächtigen, seitlichen Paraganglien. Diese teilen sich dann jederseits in zwei grössere Körper, von denen der eine näher der Nebenniere, der andere an der Aorta liegt. Die typische Vierzahl kann leicht eine Vermehrung erfahren dadurch, dass das eine oder andere Paraganglion in zwei bis drei Teilstücke zerfällt. Unterhalb der Nebenniere schwinden die lateralen, grossen Paraganglien bis auf kleine Reste, welche diskontinuierlich und mit sympathischem Gewebe vermischt, sich längs der Ureteren verfolgen lassen.

In enormer Menge, die sympathischen Ganglien bald weit überwiegend, entfaltet sich nun das chromaffine Gewebe an der ventralen Fläche der Aorta. Anfänglich ist es auch hier den Ganglien nur in geringer Menge beigemischt, und dieses mediane Gemenge aus sympathischem und chromaffinem Gewebe vervollständigt im Vereine mit den oben beschriebenen seitlichen Paraganglien wieder die Ganglien-Paraganglienbrücke, welche die kaudalen Nebennierenenden verbindet. Während also die Brücke seitlich vornehmlich von den grossen Paraganglien

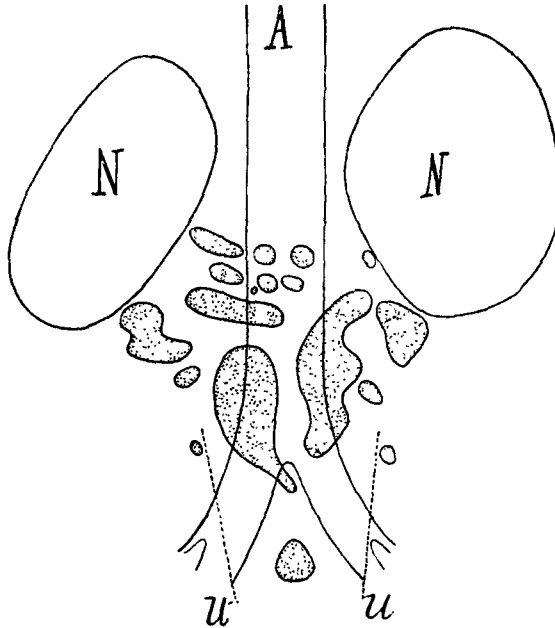
gebildet wird, gegen welche das sympathische Gewebe sehr zurücktritt, überwiegt dieses in dem mittleren, ventral von der Aorta gelegenen Teile. Besonders unmittelbar an der Gefässwand trägt das mediane Geflecht rein sympathischen Charakter. Aber in seinen ventralen, von der Gefässwand abgekehrten Partien hat es schon deutlich gemischten Bau. Innerhalb des Ganglions, mitten unter den typischen Ganglienzellen, erscheinen chromaffine Elemente. Sie nehmen rasch an Menge zu und springen dann als paarige chromaffine Körperchen neben der Medianlinie ventralwärts vor. Sie ragen auf Querschnitten halbkugelig aus dem sympathischen Geflechte an der ventralen Gefässwand hervor; ihr dorsaler Anteil steckt in den Ganglien, und nur der frei vorspringende Abschnitt hat seine eigene Umgrenzung. (S. Taf. XV. Fig. 2). Die Paraganglien präsentieren sich also in der Höhe des kaudalen Abschnittes der Nebenniere in bedeutender Entwicklung. Wir können jederseits grosse laterale und kleinere mediale Paraganglien unterscheiden.

Die laterale Gruppe besteht aus zwei grossen Körpern, von denen sich einer an die mediale Fläche der Nebenniere, der andere an die Seitenfläche der Aorta anlehnt. Die medialen liegen ventral von der Aorta; aber sie erreichen keine bedeutende Ausdehnung, nach wenigen Schnitten sind sie wieder verschwunden. Doch schon nach kurzer Unterbrechung treten in derselben Weise jederseits neben der Medianlinie, in den sympathischen Ganglien an der Ventralfläche der Aorta wurzelnd, neuerdings mediale Paraganglien auf. Diese nehmen rasch an Grösse zu, lösen sich vollständig vom sympathischen Muttergeflechte los und bilden dann zwei grosse, langgestreckte, walzenförmige Körper, die ventral an der Aorta zu beiden Seiten der Medianlinie bis zur Teilungsstelle hinabziehen.

Wie oben bereits erwähnt wurde, nehmen dagegen die lateralen Paraganglien, die zwischen Nebenniere und Aorta lagen, unterhalb der Nebenniere rasch ab und bleiben nur in Form eines dünnen, chromaffinen Stranges erhalten, der medial von den Nieren hinabzieht.

Auf einem Querschnitte, etwa in der Höhe des Nierenhilus, findet man nun die Paraganglien in folgender charakteristischen Verteilung. Wiederum kann man eine mediale und eine laterale Gruppe unterscheiden. Aber nun sind die medialen Para-

ganglien mächtiger und die lateralen unansehnlich geworden. Erstere lassen bloss in der Mittellinie Platz für die sympathischen Ganglien, im Übrigen überdecken sie die ventrale Fläche der Aorta und ragen auch noch seitlich ein gutes Stück über sie hinaus; letztere sind auf einen dünnen Zellstrang reduziert, der neben den Ureteren verläuft. Anfangs liegt dieser ventral von den Ureteren. Wenn diese weiterhin medianwärts einander näher rücken, kommt er lateral von ihnen. an den Urnierenrest der Keimdrüsen zu liegen. Er ist auch gar kein kontinuierlicher Strang, sondern stellenweise ganz unterbrochen und im Allgemeinen von gemischtem Baue, da er bald chromaffine, bald sympathische Zellen in der Überzahl enthält.



Textfig. 2.

Halbschematische Darstellung der Paraganglien eines 27 mm langen menschlichen Embryo, nach einer Querschnittserie rekonstruiert, bei ca. 20facher Vergrößerung.

N = Nebenniere, A = Aorta, U = Ureter. Sonst sind nur die Paraganglien als punktierte Felder eingetragen.

Die mittleren, grossen Paraganglien aber sind fast durchweg aus chromaffinen Elementen aufgebaut. Nur schmale, sichelförmige Randabschnitte, besonders dorsal gelegen, bestehen

aus sympathischen Ganglienzellen und Nerven. Gegen die Teilungsstelle hin nimmt das in der Medianlinie gelegene Ganglion an Mächtigkeit zu, die Paraganglien aber werden dünner, und jedes weicht in zwei Zipfel auseinander.

Das linke schwindet spurlos gerade an der Bifurcation der Aorta, das rechte reicht mit einem Zipfel, der in die Medianlinie rückt, noch ein Stück über die Teilung hinaus.

In der Medianlinie lassen sich dann noch weiter Paraganglien tief ins Becken hinein, bis in die Gegend der Einmündung der Ureteren, in die Blase verfolgen. Sie werden von Stelle zu Stelle durch sympathische Ganglien, die in ihrer Kontinuität liegen, substituiert. Weiterhin fanden sich kleine chromaffine Körperchen noch in dem sympathischen Geflechte seitlich vom Rectum und dem Genitalstrange.

So bilden die Paraganglien bei menschlichen Embryonen dieses Alters paarige, mächtige Körper, die sich längs der Bauchaorta und tief ins Becken hinab bis ans Ende der Wirbelsäule erstrecken. Man bedenke, dass ausserdem in den Grenzstrangganglien beträchtliche Mengen chromaffinen Gewebes vorkommen; dass von den beschriebenen grossen Paraganglien abgesehen, sich zahllose kleine chromaffine Ansammlungen in und an den verschiedensten sympathischen Ganglien finden, dorsal von der Aorta, an der Nebenniere, an der Dorsalfläche der Niere; dass endlich auch das Paraganglion intercaroticum hierher gehört, und man wird diesen bisher unbeachtet gebliebenen Gebilden die verdiente Beachtung nicht mehr versagen.

Von den kleineren, verstreuten Paraganglien möchte ich einige besonders hervorheben, weil ihre Lokalisation von Interesse ist. Regelmässig findet man einige an der medialen Nierenfläche, längs des ganzen Verlaufes der Ureteren. Diesen liegen sie anfänglich ventromedial an, dann rücken sie lateral von ihnen und gelangen so an die Genitalorgane, wo sie sich meist an der Grenze zwischen eigentlicher Keimdrüse und Urnierenrest festsetzen. Unwillkürlich denkt man an die zahlreichen Mitteilungen über accessorische Nebennieren und rätselhafte Tumoren an dieser Stelle. Man wird in Hinkunft auch mit dem regelmässigen Vorkommen von Paraganglien in dieser Gegend zu rechnen haben.

Es erübrigt mir noch von den zwei längstbekanntesten Paraganglien zu sprechen, von der „Marksubstanz der Nebenniere“ und der „Karotisdrüse“.

Eine „Marksubstanz“ gibt es in diesem Stadium noch nicht. Die Nebenniere hat durchaus den Charakter eines epithelialen Organes. Die peripheren Zellen sind klein und dicht angeordnet, die der mittleren Partien gross, oft mit auffallend grossen Kernen, und zu zusammenhängenden Zellbalken vereinigt, die deutlich eine Hauptrichtung einhalten — gegen die Vena suprarenalis. Zwischen den Zellsträngen sind nur die weiten, von Endothel ausgekleideten Blutgefässe ausgespart.

Doch die Anfänge der Marksubstanz sind schon erkennbar. Hie und da trifft man in dem Netzwerk der Zellstränge Gruppen kleiner Zellen mit dunkel gefärbten Kernen, die nach dem ganzen Habitus und da sie deutliche Nerven besitzen, leicht als sympathische Ganglienzellen zu erkennen sind. Sie finden sich, nicht gerade häufig, in den peripheren und zentralen Partien, ohne dass der epitheliale Charakter des Organes durch ihre Anwesenheit merklich beeinträchtigt würde. An der Peripherie ist ihr Zusammenhang mit den sympathischen Ganglien ausserhalb der Nebenniere oft noch leicht nachweisbar. Wenn man in diesem Entwicklungsstadium ein Urteil über das Wesen dieser Zellgruppen abgeben sollte, so könnte man sie nur für sympathische Ganglienzellen erklären. Doch wird man an vielen derselben schon jetzt ohne allzu grosse Mühe die Umwandlung eines Teiles der Zellen zu chromaffinen Elementen wahrnehmen können. Wie die weitere Untersuchung lehrt, unterliegt es keinem Zweifel, dass diese Zellgruppen, die später an Zahl und Ausdehnung noch sehr zunehmen und sich schliesslich in der Mitte des Organes lokalisieren, die Quelle der chromaffinen Zellen, also die Anlage der Marksubstanz darstellen. Besondere Beachtung verdient aber gewiss der Umstand, dass die jugendlichen „Markzellen“ in ihrer Entwicklung gegenüber den chromaffinen Zellen ausserhalb der Nebenniere, in den Ganglien des Grenzstranges und des Bauchgeflechtes, so sehr zurückgeblieben sind. Die embryonalen „Markzellen“ sind von sympathischen Ganglienzellen kaum zu unterscheiden in einem Zeitpunkte, da sich die chromaffinen Zellen in den der Nebenniere anliegenden Ganglien aufs schärfste vom sympathischen

Gewebe abheben. Und doch kann die Gleichwertigkeit der „Marksubstanz“ und der übrigen Paraganglien, wie ich noch zeigen werde, einwandsfrei nachgewiesen werden.

Eine ähnliche Ueberraschung erfährt man bei der Prüfung der „Karotisdrüse“. Sie ist an der medialen Fläche der Carotis interna, deren Wand erheblich verdickt ist, bereits deutlich als eine dichte Anhäufung kleiner Zellballen zu erkennen. Unschwer lässt sich ersehen, dass diese aus dem anliegenden sympathischen Ganglion stammen. In dem an die „Karotisdrüse“ angrenzenden Teile des sympathischen Ganglions findet man dieselben Zellballen, von demselben Aussehen und derselben Anordnung. Spätere Stadien erweisen die Übereinstimmung mit den Paraganglien. Doch in diesem Stadium sind die Zellen von den chromaffinen recht verschieden. Sie ähneln eher den sympathischen Ganglienzellen, sind aber etwas grösser und weniger dicht angeordnet, aber lange nicht so hell und zart, wie die der Paraganglien. Im übrigen berufe ich mich auf meine früheren Mitteilungen über die „Karotisdrüse“. Hier mag nur kurz erwähnt sein, dass durch die Untersuchung menschlicher Embryonen die an Schweineembryonen gefundenen Tatsachen bestätigt werden. Aber konstatieren muss man, dass trotz der genetischen und endgiltigen morphologischen Übereinstimmung all dieser Organe ihre Entwicklung sich nicht in gleichem Tempo vollzieht. Manche Verschiedenheiten, welche sie trotz ihrer Zusammengehörigkeit im fertigen Zustande zeigen, dürfte sich daraus erklären, dass ihre Elemente zwar alle von sympathischen Zellen aber, von sympathischen Zellen verschiedener Entwicklungsstufen abstammen und sich in ungleichen Zeiträumen zur endgiltigen Gestaltung differenzieren.

Mit dem Wachstum des Grenzstranges hat bei einem Embryo von 44 mm G. L. auch die Menge seines chromaffinen Gewebes sehr zugenommen. Am häufigsten ist es keilförmig in die Ganglien eingelagert, die Basis dem Wirbelkörper zukehrend, sodass es in der Vorderansicht ganz vom Ganglion gedeckt wird. Es kann aber auch an der ventralen und medialen Fläche desselben frei hervortreten. Der Unterschied zwischen sympathischen und chromaffinen Zellen ist noch deutlicher geworden. Die kleinen sympathischen Ganglienzellen haben ihr Aussehen und ihre dichte Anordnung bewahrt, die chromaffinen

Zellen sind merklich grösser, mit chromatinarmen Kernen, und in gleichmässiger Verteilung zu grösseren zelligen Gebilden vereinigt.

Im Brustraume ist das chromaffine Gewebe ausschliesslich auf den Grenzstrang beschränkt, im Bereiche des Halses bildet es ausserdem das Paraganglion intercaroticum, zu grossartiger Entfaltung gelangt es im Retroperitonealraume.

Um die Verhältnisse besser zu übersehen, kann man zwei Hauptzüge von Paraganglien unterscheiden. Der eine geht längs der ganzen Wirbelsäule vom Kopfe bis zum Steisse. Das sind die chromaffinen Anteile der Ganglien des Grenzstranges. Der zweite wird durch die grossen Paraganglien repräsentiert, welche unterhalb des Zwerchfelles beginnend längs der sympathischen Geflechte an der Aorta dahinziehen. In diesem zweiten Hauptzuge lassen sich abermals regelmässig zwei Reihen unterscheiden, eine mediale und eine laterale. Die erstere ist die mächtigere. Sie beginnt in der Höhe des kaudalen Poles der Nebenniere, erstreckt sich teils median, teils jederseits neben der Medianlinie bis an die Teilungsstelle der Aorta und setzt sich dann noch weiter in Form diskontinuierlicher, an der Wirbelsäule gelegener Körperchen bis fast zur Steiss Spitze fort.

Die seitliche Kette wird nicht von so ansehnlichen Gliedern gebildet, wie der Hauptteil der mittleren. An keiner Stelle besteht sie aus einer zusammenhängenden Masse, sondern nur aus einer Reihe grösserer und kleinerer Paraganglien, die durch den fortlaufenden Zug der sympathischen Geflechte verbunden sind. Sie beginnen höher oben als die mittleren, an der medialen Fläche der Nebenniere, wo sie ziemlich grosse Körper bilden, ziehen dann an der medialen Nierenseite hinab und weiter als dünner, vielfach unterbrochener chromaffiner Strang längs der Ureteren. So werden einzelne Paraganglien regelmässig auch an der Grenze von Hoden und Nebenhoden, von Ovarium und Parovarium gefunden.

Ausser den genannten bedeutenderen Ansammlungen gibt es eine Unzahl kleiner chromaffiner Körperchen allenthalben in den sympathischen Ganglien verstreut.

Der mittlere Hauptzug der Paraganglien beginnt in der Höhe des unteren Nebennierenpoles da, wo das bisher seitlich von der Aorta gelegene sympathische Geflecht auch ihre Ventral-

fläche umgreift Ursprünglich paarig angelegt, und ohne deutliche Abgrenzung allmählich aus den sympathischen Ganglien hervorzuwachsend, vereinigen sie sich bald zu einem einheitlichen medianen Körper, der sich an die Vorderfläche der Aorta wie eine Krawatte anlegt. Er ist in der Medianlinie schwächer, in den Seitenteilen stärker und erinnert darum im Querschnitte an das Bild einer in der Höhe des Isthmus quer durchschnittenen Schilddrüse. (S. Taf. XV, Fig. 4.) Unterhalb der Nebenniere drängt ein medianes sympathisches Ganglion die chromaffine Masse nach beiden Seiten von der Mittellinie ab. Sie fließt aber bald wieder zu einem einheitlichen Körper zusammen, der in mächtiger Entfaltung nun seitlich fast von einem Ureter bis zum anderen reicht. Etwa in der Höhe des unteren Nierenpoles tritt abermals eine Trennung in zwei ventral von der Aorta gelagerte Paraganglien ein. Mediane sympathische Ganglien, denen auch kleine chromaffine Körperchen beigemischt sind, erweitern durch ihre Zunahme die Entfernung der Teilstücke. An der Bifurkation der Aorta hört das linke ganz auf, das rechte reicht noch eine kurze Strecke weit darüber hinaus.

Unterdessen ist ein neues kleines Paraganglion in der Medianlinie, im Winkel zwischen den beiden Arteriae iliacae, aufgetreten. Dann schwindet es, tritt wieder auf, zerfällt in zwei, wird wieder unpaar und lässt sich so mit vielfachen Unterbrechungen und Veränderungen bis ans Ende der Wirbelsäule verfolgen. Dieser liegt es im weiteren Verlaufe so direkt an, dass es zwischen die beiderseitigen kleinen Grenzstrangganglien eingeschoben erscheint.

Die seitlichen Paraganglien sind nur in ihren obersten Gliedern, an der medialen Seite der Nebenniere annähernd von gleicher Mächtigkeit wie die medialen. Im Niveau des kaudalen Endes der Nebenniere sind beide etwa gleich stark entwickelt, so dass man hier drei enorme Paraganglien unterscheiden kann, deren jedes einzeln das Volumen der Aorta übertrifft: das unpaare mediane und die beiden lateralen. Unterhalb der Nebenniere, wo auch das mittlere Paraganglion geteilt ist, liegen dann vier grosse chromaffine Körper auf Querschnitten vor, die zwei mittleren, die Ventralfläche der Aorta überdeckend, und an sie angrenzend, seitlich bis zum Ureter reichend je ein lateraler. (S. Taf. XV, Fig. 5.) Da überdies nicht selten eines der grossen

Paraganglien in zwei bis drei Teilstücke zerfällt, so kann man — ganz abgesehen von den zahlreichen kleineren chromaffinen Einlagerungen in den verschiedenen sympathischen Ganglien — vorübergehend fünf bis acht grössere chromaffine Körper auf Querschnitten in der Höhe des Nierenhilus antreffen.

Nur bis in diese Region kommen die seitlichen Paraganglien den mittleren an Grösse nahe. Von da ab werden sie schwächig, häufig von sympathischem Gewebe unterbrochen und bilden so jenen aus dünnen Ganglienzellen und chromaffinen Zellen gemischten, diskontinuierlichen Strang, der anfangs medial und ventral, dann aber lateral vom Ureter verläuft. Ansehnlicher werden erst wieder die letzten Ausläufer der seitlichen Kette, welche als gut unterscheidbare chromaffine Körperchen in den sympathischen Ganglien eingestreut sind, welche seitlich vom Rectum und Genitalstrang ein zellenreiches Geflecht bilden. (S. Taf. XV, Fig. 7).

Schon früher wurde erwähnt, dass man ausser diesen kompakten, zusammenhängenden Paraganglienreihen noch eine erkleckliche Anzahl kleiner, diffus verstreuter, einzelner chromaffiner Körperchen zu beachten hat.

Man kann in diesem Stadium mit Sicherheit darauf rechnen, innerhalb eines jeden grösseren, sympathischen Ganglions einzelne chromaffine Zellen oder Ballen derselben oder gar veritable kleine chromaffine Körperchen anzutreffen. Häufig ist selbst kleinen Ganglien ein Paraganglion unmittelbar angeschlossen, das nicht selten grösser ist als das Ganglion selbst. So findet man Paraganglien am Anfangsteile der Bauch-aorta, an den dorsal von ihr gelegenen Ganglien, ferner an den sympathischen Ganglien an der ventralen und dorsalen Fläche der Nebenniere, an der Grenze von Nebenniere und Leber, von Niere und Nebenniere, auch an der lateralen Nierenumgrenzung, zwischen Hoden und Nebenhoden, Ovarium und Parovarium. Besonders auf letztere möchte ich wieder nachdrücklich hinweisen, sowie auf diejenigen, welche man an der Niere findet. Ein Befund, den ich an diesem Embryo erhob, scheint mir besonderes Interesse zu verdienen. Ein kleines, gesondertes Paraganglion lag in der Nähe des Nierenhilus. Allmählich zeigte es sich ganz von Nierengewebe umschlossen, sodass es als ein differenter Körper in der peripheren Zone der Nieren-

rinde stak, dessen Natur und Herkunft ohne die Kenntnis der Paraganglien und ihrer Verbreitung schwer zu ergründen gewesen wäre. Könnte nicht auch an solche heterogene Einlagerungen gedacht werden, wenn man die Entstehung der oft merkwürdigen und rätselhaften congenitalen Tumoren der Niere aufzuklären versucht?

Nun wäre noch im besonderen die Entwicklung des Paraganglion intercaroticum und suprarenale zu besprechen. Bezüglich des ersteren will ich nur wiederholen, dass sein weiterer Entwicklungsgang meine früher mitgeteilte Auffassung bestätigt.

Die Nebenniere ist auch jetzt noch als ein epitheliales Organ zu bezeichnen. Reichlicher als früher sind kleine sympathische Zellhaufen durch das Organ verstreut. Diese enthalten neben den kleinen dunkelgefärbten Zellen auch Nervenfasern. Einige Zellen dieser Häufchen haben schon grösste Aehnlichkeit mit chromaffinen. Es wird immer klarer, dass die eingelagerten sympathischen Zellhaufen als die Quelle der Marksubstanz anzusehen sind, welche im Vergleiche mit den übrigen Paraganglien in ihrer Weiterentwicklung noch immer sehr zurückgeblieben sind.

Beim Embryo von 50 mm nähert sich die Anordnung und Verbreitung der Paraganglien schon in hohem Masse den definitiven Zuständen. Wir können die frühere Einteilung in die Paraganglien des Grenzstranges und der Geflechte beibehalten.

Die ersteren sind als lichte Felder, von den dunkelgefärbten sympathischen Zellen umrahmt, innerhalb der Ganglien leicht unterscheidbar. Im Verhältnisse zu der bedeutenden Grössenzunahme der Ganglien sind sie im Wachstume zurückgeblieben. Meist liegen sie dorsal, gegen die Wirbelsäule frei hervortretend, an der Eintrittsstelle von grösseren Blutgefässen, und ein höchst bemerkenswerter Unterschied den sympathischen Ganglien gegenüber besteht nun darin, dass sie reichlich Blutgefässe enthalten.

Unterhalb des Zwerchfelles treten die grösseren Paraganglien im Anschlusse an die grossen sympathischen Bauchgeflechte wieder auf. Wir können zweckmässig wieder einen medialen Hauptzug und laterale Nebenzüge unterscheiden.

In den Ganglien zwischen der Aorta und der Nebenniere sind zahlreiche kleine chromaffine Lager eingeschlossen, und viele, die frei liegen, sind mit Ganglien in direktem geweblichen Zusammenhange.

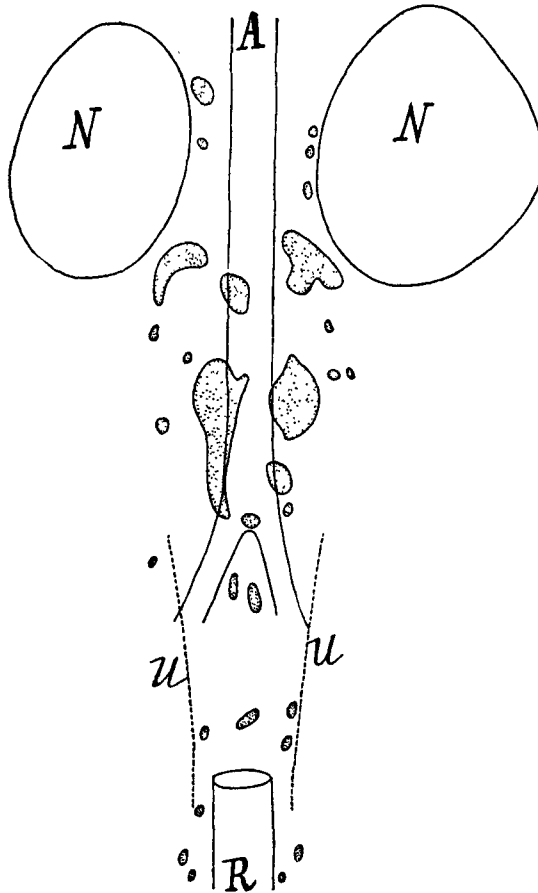
Von den grossen Paraganglien erscheinen zuerst die seitlichen in der Höhe des unteren Drittels der Nebenniere und reichen, medial von der Nebenniere, Niere und an der Nierenarterie gelagert, bis zum Nierenhilus. Sie sind paarig angeordnet und teilen sich tiefer überdies jederseits in zwei Hälften. Am Nierenhilus werden sie nur noch durch kleine chromaffine Körperchen vertreten.

Die medialen, grossen Paraganglien erscheinen erst da, wo die Hauptmasse der lateralen schon im Verschwinden begriffen ist. Sie beginnen also etwa im Niveau des kaudalen Nebennierenpoles. Zunächst wird ein unpaares Paraganglion sichtbar, unmittelbar an der ventralen Aortenwand gelegen, aber nicht in der Mittellinie, sondern nach rechts hin verschoben. Querschnitte dieser Region werden demnach drei grosse chromaffine Körper sehen lassen, einen mittleren, unpaaren und je einen seitlichen, paarigen. Alle drei schwinden unterhalb der Nebenniere; an Stelle des medianen treten sympathische Ganglien. Auf Querschnitten im Niveau des Nierenhilus trifft man demzufolge keine grösseren Paraganglien. Ein wenig tiefer aber kommen sie wieder zum Vorschein.

Die medialen liegen an der ventralen Aortenwand wie früher, aber neben der Medianlinie, mehr zur Seite gerückt, ihrer ganzen Länge nach getrennt, also auch als paarige Organe. Seitlich lagern sich ihnen in unmittelbarer Nähe die kleinen lateralen Paraganglien an. Die medialen werden immer mächtiger, dehnen sich seitlich weiter aus und rücken auch näher gegen die Mittellinie, ohne bis zur Berührung zu gelangen. Dauernd bleiben sie durch eine mediane Ganglienkette getrennt, bis an ihr kaudales Ende an der Teilungsstelle der Aorta abdominalis. Kontinuierlich erstreckt sich allerdings nur das rechte bis dahin, das linke erfährt mehrmals Unterbrechungen.

Viel häufiger und ausgedehnter sind die Diskontinuitäten im lateralen Zuge. Die seitlichen Paraganglien erreichen den Durchmesser der medialen bloss an der unteren Grenze der Nebenniere und dann knapp unterhalb des Nierenhilus, wo man auf Querschnitten jederseits zwei grössere Paraganglien, je ein seitliches und ein mittleres findet. Durch das nicht ungewöhnliche Auftreten eines medianen oder durch Teilung der grösseren Körper kann die normale Vierzahl auch überschritten werden.

Die lateralen Paraganglien bilden niemals eine zusammenhängende Masse. Sie erscheinen immer in Form einer oft und lange unterbrochenen Reihe von Einzelkörpern, von denen nur wenige eine bedeutendere Grösse erreichen. Unterhalb der Nieren findet man überhaupt nur noch kleine, in ziemlichen Entfernungen auftretend, die längs der Ureteren, medial und ventral, manchmal auch dorsal, späterhin lateral von diesen, verfolgbar sind. Man sieht sie dann namentlich von Strecke zu



Textfig. 3.

Halbschematische Darstellung der Paraganglien eines 5 cm langen menschlichen Embryo.

N = Nebenniere, A = Aorta, U = Ureter, R = Rectum. Im übrigen sind nur die Paraganglien als punktierte Felder eingezeichnet. Aus einer Querschnittserie rekonstruiert, bei ca. 10facher Vergrößerung.

Strecke an dem Nervengeflecht lateral vom Ureter, das mit den Vasa spermatica zu den Keimdrüsen hinzieht. Etwas ansehnlichere Grösse erreichen sie erst wieder innerhalb der sympathischen Geflechte, welche das Ende des Rectums und des Urogenitaltractus umfassen.

Der mediale Zug findet seine Fortsetzung unterhalb der Teilung der Aorta in kleinen chromaffinen Körpern, welche bald paarig, bald unpaarig, einseitig oder in der Medianlinie, bis etwa in die Höhe der Keimdrüsen reichen.

Im Grossen und Ganzen besteht also die frühere Anordnung der Paraganglien noch fort. Während sie aber in den frühen Stadien einen zusammenhängenden Körper bildeten, der von der Nebenniere bis an die Aortenteilung reichte, ist jetzt die Kontinuität unterbrochen. Die Hauptmasse liegt nun am distalen Abschnitte der Bauchaorta, ein kleinerer kranialer Anteil im Niveau der Nieren — Nebennierengrenze. Wie kommt dies? Sind die Paraganglien vielleicht frühzeitig einer Rückbildung unterworfen? Zahlreiche Mitosen, die in jedem Schnitte leicht nachweisbar sind, sprechen entschieden gegen eine solche Vermutung. Sie sind auch absolut weit grösser als in den früheren Stadien. Aber mit dem bedeutenden Längenwachstum des Embryo und der Aorta insbesondere halten sie nicht Schritt. Sie zerfallen, wie auch Zuckerkandl (74) bei älteren Embryonen fand, in einen kranialen und einen kaudalen Anteil. Dazwischen ist ein Abschnitt der Aorta frei von grösseren Paraganglien.

Durchgreifend ist in diesem Stadium auch die Trennung der medialen Gruppe in paarige Körper, die an keiner Stelle ihres Verlaufes mehr, wie dies früher regelmässig der Fall war, zu einem einheitlichen, unpaaren Organ verschmelzen.

Durch sympathische Ganglien und Nerven werden sie auseinander gehalten, und namentlich an der Teilungsstelle der Aorta werden sie durch das dichte sympathische Geflecht an der Arteria mesenterica inf. weit getrennt.

Es braucht wohl kaum mehr besonders hervorgehoben zu werden, dass die innigsten Beziehungen zwischen chromaffinem und sympathischem Gewebe fortbestehen. Bald sind es nur Randabschnitte der Paraganglien, die von Ganglienzellen eingenommen werden; bald geht ein Paraganglion

ganz allmählich durch Zunahme des sympathischen Anteils in ein Ganglion über. Besonders an den kleineren, allenthalben in den sympathischen Geflechten verstreuten, chromaffinen Körperchen ist dies oft zu beobachten. Sie stecken mitunter geradezu in den sympathischen Ganglien, oder man begegnet Körperchen von gemischtem Baue, die halb Ganglion, halb Paraganglion sind.

Solche kleine chromaffine Körper, mehr minder mit sympathischen Elementen vermischt, sind in der Umgebung der Nebenniere recht zahlreich und liegen an ihrer Oberfläche, besonders medial, aber auch ventral und dorsal, an der Wand der Vena cava inf., an den Begrenzungsflächen von Niere und Nebenniere, von Nebenniere und Leber, an den Ganglien dorsal von der Aorta abdom., ferner am Nierenhilus, am Ureter, an dem Gefässnervenstrang der Keimdrüsen, im Nervengeflecht am Ende des Rectums und des Urogenitalapparates.

Die Entwicklung der „Marksubstanz der Nebenniere“ hat nur geringe Fortschritte gemacht. Die Nebenniere ist immer noch ein epitheliales Organ. An verschiedenen Stellen im Inneren, besonders in der peripheren Schicht, ist der gleichmässige epitheliale Charakter durch die uns schon bekannten Einlagerungen kleiner, intensiv gefärbter Zellhaufen durchbrochen. Da diese Gruppen auch Nerven enthalten, kann über ihre sympathische Herkunft und Natur kein Zweifel bestehen. Vielfach machen sich Zeichen der Umwandlung zu chromaffinen Zellen bemerkbar, indem einige Zellen — sie sind immer in der Minderheit — grösser und blässer werden. Aber vorwiegend bewahren die Zellhaufen noch den Charakter sympathischer Ganglien. Sie sind merklich grösser und zahlreicher geworden, zeigen aber noch keine Neigung, sich im Zentrum des Organes zu lokalisieren. Würden sie alle zu Ganglienzellen werden, so müsste die jugendliche Nebenniere deren eine Unzahl besitzen. Sie werden gewiss zum grössten Teile zu chromaffinen Zellen, zu den Elementen des Paraganglion suprarenale. Aber immer wieder macht man die Erfahrung, dass ihre Umbildung in den definitiven Zustand sehr verzögert ist, während die oben geschilderten Paraganglien ihren Sondercharakter schon so ausgeprägt haben.

Auch das Paraganglion intercaroticum, dessen Zellen nun zu deutlichen Gruppen und Ballen angeordnet sind,

trägt nicht so ausgesprochen den allgemeinen Typus der chromaffinen Organe. Es weicht ja auch in seinem fertigen Baue in mannigfacher Weise vom Gattungscharakter ab. Ich werde später noch Gelegenheit finden, der Vergleichung der einzelnen Paraganglien einige Worte zu widmen.

Über die Entstehung, die Entwicklung im allgemeinen und die Anordnung der Paraganglien gibt die voranstehende Beschreibung wohl hinreichende Aufklärung. Ich will aber doch noch die Schilderung der chromaffinen Organe eines **16 cm langen menschlichen Fötus** (Kopf-Rumpflänge) anfügen, weil bei diesem die definitiven Verhältnisse deutlich erkennbar und dabei leicht zu überblicken sind. Der Fötus war in der oben angegebenen Kaliumbichromat-Formolmischung (9 : 1) eingelegt worden, und die Folge war, dass bei sehr befriedigender Fixierung alles chromaffine Gewebe, ja jede einzelne chromaffine Zelle, in leuchtender Braunfärbung hervortrat.

Mit Rücksicht auf die durch frühere Untersuchungen festgestellten Tatsachen glaube ich, mich diesmal auf die Beschreibung eines bestimmten Gebietes beschränken zu dürfen. Der Bau der „Karotisdrüse“, das allgemeine Vorkommen chromaffinen Gewebes im Sympathicus, insbesondere in den Ganglien des gesamten Grenzstranges ist ja durch die früheren Mitteilungen von mir und Kose hinlänglich klargelegt worden, darum will ich nur über die Weiterentwicklung der Paraganglien im Retroperitonealraume berichten.

Das Präparat, welches die beiden Nebennieren und die Aorta abdom. bis zur Teilungsstelle enthielt, wurde in einer Querschnittserie untersucht. Die absolute Menge des chromaffinen Gewebes hat sehr erheblich zugenommen. Einzelne Paraganglien sind von ansehnlicher Grösse. Aber im Verhältnis zu den Nachbarorganen und zur Längenausdehnung der Aorta sind sie doch sehr zurückgeblieben. Die grössten erreichen eine Länge von ungefähr 4 mm. Die Unterscheidung in eine mediale und laterale Gruppe, die für frühere Stadien so gute Dienste leistete, ist nicht mehr deutlich ausgesprochen. Dies rührt hauptsächlich daher, dass auch die mittleren Paraganglien durch die Zunahme der Aorta weiter auseinander und zur Seite gedrängt wurden. Da sie aber wenigstens teilweise noch auf die ventrale Fläche übergreifen, mag die frühere Einteilung beibehalten werden.

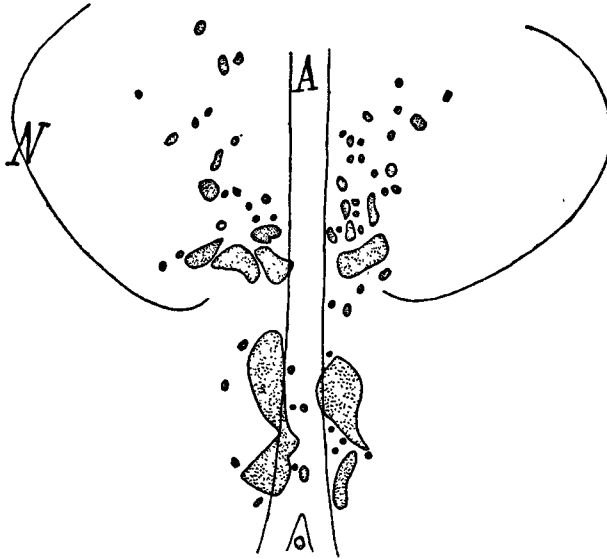
An der kranialen Hälfte der Aorta abd. sind von grösseren Paraganglien nur die seitlichen, dorsolateral vom Gefässe gelegen, anzutreffen. Sie bewahren auch jetzt noch festen Anschluss an die Gangliengeflechte des Plexus coeliacus, haften zum Teil direkt innerhalb der Ganglien, wachsen sozusagen aus ihnen heraus. Sie liegen in gesetzmässiger Weise an der lateralen Seite des Plexus, zwischen diesem und der Nebenniere. Man findet demnach medial von den Nebennieren eine Reihe grösserer chromaffiner Körper — die lateralen Paraganglien — welche zum Teil innerhalb sympathischer Ganglien liegen oder direkt mit diesen zusammenhängen, im übrigen aber selbständige Körper darstellen. Sie liegen entweder gerade seitlich von der Aorta, von deren Wand sie durch den Ganglienplexus getrennt werden, oder mehr dorsolateral, und man kann dann auf einem Querschnitte nicht gerade selten mehrere treffen. Sie reichen als diskontinuierliche Kette mit ziemlich grossen Zwischenräumen bis gegen das untere Ende der Nebenniere. Hier erreichen sie ihre maximale Grösse und erscheinen als selbständige, vom Sympathicus losgelöste, besondere Gebilde.

Ventral von ihnen sind nun auch die mittleren Paraganglien schon erschienen. Von diesen kann man jetzt wieder zwei Hauptlager unterscheiden, das eine — proximale — am kaudalen Pole der Nebenniere, das andere — distale — an der Teilungsstelle der Aorta abd. Die medialen Paraganglien erreichen weit grössere Dimensionen als die lateralen. Im Grossen und Ganzen darf man ihnen eine paarige Anordnung zuerkennen, welche allerdings eine strenge Symmetrie vermissen lässt. Während man z. B. auf der einen Seite einen grösseren, einige Millimeter langen Körper findet, ist dieser auf der anderen Seite nur durch zwei bis drei kleinere Knötchen vertreten. Im vorliegenden Falle fanden sich proximal rechts zwei, links ein grösserer Körper, distal dagegen rechts ein grösserer, links ein grösserer und ein kleinerer.

Besser als durch Beschreibungen wird das Verhalten durch die der Arbeit beigegebenen schematischen Darstellungen verdeutlicht werden.

Man ersieht aus diesen leicht, dass weitaus die grössten Paraganglien am distalen Ende der Bauchaorta liegen, während eine zahlreiche Schar grösserer und kleinerer chromaffiner Körper im

Ganglienplexus zwischen den beiden Nebennieren verteilt ist. Recht ansehnlich sind die Paraganglien namentlich an der kaudalen Nebennierengrenze. Hier trifft man jederseits zwei bis drei mediale und laterale, gleichzeitig auf einem Querschnitte,



Textfigur 4.

Halbschematische Darstellung der Paraganglien eines 16 cm langen menschlichen Fötus, nach einer Querschnittserie rekonstruiert, bei ca. 5 facher Vergrößerung.

A = Aorta, N = Nebenniere, von der bloss die laterale Begrenzungslinie eingetragen ist, um auch die zahlreichen chromaffinen Körper und Einlagerungen an der ventralen und dorsalen Fläche der Nebenniere einzzeichnen zu können. Alle punktierten Felder deuten chromaffines Gewebe an. Die Mehrzahl der kleinen chromaffinen Körper steckt aber ganz oder teilweise in sympathischen Ganglien, die nicht dargestellt sind.

deren Durchmesser dem der Aorta nicht nachsteht. Einer liegt ventral von der Aorta, einer lateral und einer dorsolateral. Das ergibt bei symmetrischer Ausbildung, die wohl selten eintritt, sechs grosse chromaffine Körper auf einem Durchschnitte, ohne die zahlreichen kleinen der Gangliengeflechte in Betracht zu ziehen, welche die Aorta vorn und seitlich umgeben.

Die Zahl der kleineren Paraganglien ist sehr gross. Man darf ohne Übertreibung sagen, dass man vom Abgange der Arteria coeliaca bis zur Teilungsstelle der Aorta abd.

fortlaufend chromaffines Gewebe aufzufinden vermag. Mindestens kleine Inseln desselben sind in den grösseren Ganglien um die Aorta regelmässig nachzuweisen, und einzelne Gruppen chromaffiner Zellen wohl in jedem Ganglion. (S. Taf. XVI, Fig. 14 und 15.)

Wie aus den früheren Stadien bekannt ist, reichen die Paraganglien weit über die Teilung der Bauchaorta hinaus. In der Medianlinie, im Winkel der beiden Arteriae iliacaefängt diese neue Reihe an, deren Verbreitungsgebiet ich schon oben skizziert habe und hier nicht weiter verfolgen will.

Viel Interesse erweckt die Untersuchung des chromaffinen Gewebes der Nebenniere. Früher waren die kleinen Zellhaufen, welche in die epitheliale Nebenniere eindrangen, völlig gleichartig den embryonalen, sympathischen Ganglien ausserhalb der Nebenniere. Nun aber, da unterdessen die Entwicklung der sympathischen und der chromaffinen Zellen solche Fortschritte gemacht hat, dass sie ihr charakteristisches Aussehen nahezu erreicht haben, nun erscheinen die Elemente der Zellhaufen in der Nebenniere als ein von jenen verschiedener, eigenartiger Formbestandteil. Dies kommt dadurch zustande, dass sie, die doch nachweislich gleich den Ganglienzellen und den chromaffinen Zellen aus den embryonalen Sympathicuszellen hervorgehen, in ihrer Fortentwicklung so zurückgeblieben sind, dass sie jetzt verschieden erscheinen von den übrigen Sympathicusderivaten.

Ihre Ausreifung verzögert sich innerhalb der Nebenniere in auffallender Weise; dagegen ist ihre Lokalisation bereits zum Teil erfolgt, man findet sie schon vorwiegend an ihrem definitiven Platze. Sie liegen längs der Vena suprarenalis in Haufen und Strängen, die noch nicht zu einer einheitlichen Marksubstanz vereinigt sind. Aber diese Haufen bestehen immer noch aus jenen kleinen, dunkelgefärbten, dichtgedrängten Zellen, die wir von früher her kennen. Wüsste man die Geschichte ihrer Herkunft nicht, aus ihrem Aussehen wäre sie nicht leicht festzustellen. Darum darf man sich nicht wundern, dass sie auch für Lymphkörperchen (Dagonet [12]) oder eigenartige transititorische Bildungen gehalten wurden. (Minot [53]).

In den peripheren Schichten findet man die gleichen Zellhaufen jetzt viel seltener. Bei genauerer Prüfung wird man

die Beobachtung machen, dass viele Zellen weniger intensiv gefärbt sind, dass namentlich viele Randzellen infolge der Chromfixierung einen gelblichen Farbenton angenommen haben, kurz, sichere Anzeichen für die Differenzierung zu chromaffinen Zellen. Endlich wird man finden, dass oft schon ganze Zellhaufen im Zentrum der Nebenniere gelblich gefärbt erscheinen und eben dadurch neben den dunkelgefärbten sich leicht der Beobachtung entziehen. Es ist gewiss in diesen Zellhaufen, mögen sie schon Chromreaktion zeigen oder noch nicht, die Hauptquelle der „Marksubstanz der Nebenniere“ zu suchen, aber nicht ausschliesslich. Dieser Satz bedarf einer näheren Erklärung.

Unzweifelhaft stammen alle chromaffinen Zellen der Nebenniere in letzter Linie aus der gleichen Anlage, aus embryonalem Sympathicusgewebe. Von diesem dringen aber zu verschiedenen Zeitpunkten Partien in die Nebenniere ein. Jene Zellhaufen, die am frühesten eindringen, gleichen vollständig den zu dieser Zeit noch einheitlich gebauten, embryonalen Sympathicusganglien. Während aber an diesen sich die Differenzierung in sympathische und chromaffine Zellen ausserhalb der Nebenniere rasch vollzieht, bewahren die eingedrungenen Zellballen ungemein lange den indifferenten Charakter. Sie entwickeln sich schliesslich zum grössten Teil zu chromaffinen Zellen, aber in so langsamer Weise, dass man noch zur Zeit der Geburt viele in unfertigem Zustande antrifft. Ausserhalb der Nebennieren geht, wie erwähnt, die Differenzierung der chromaffinen Zellen viel rascher vor sich. Nun gelangen aber von der Oberfläche her immer neue Nachschübe jugendlicher, chromaffiner Zellen, allein oder in Verbindung mit Ganglienzellen in die Nebenniere, bei denen, da sie sich bisher ausserhalb der Nebenniere zu entwickeln vermochten, der spezifische Artcharakter schon sehr ausgeprägt ist. Da auf diese Weise scheinbar dauernd immer wieder neue, jugendliche chromaffine Zellen nachrücken, die immer wieder den eingeschlossenen in der Differenzierung weit vorangeeilt sind, so findet man in der fötalen Nebenniere chromaffine Zellen aller Entwicklungsstapen. Ihr jeweiliges Entwicklungsstadium steht aber im umgekehrten Verhältnisse zur Dauer ihrer Ansiedlung in der Nebenniere. Da die ältesten Eindringlinge mehr und mehr dem Zentrum zustreben, so findet man gerade

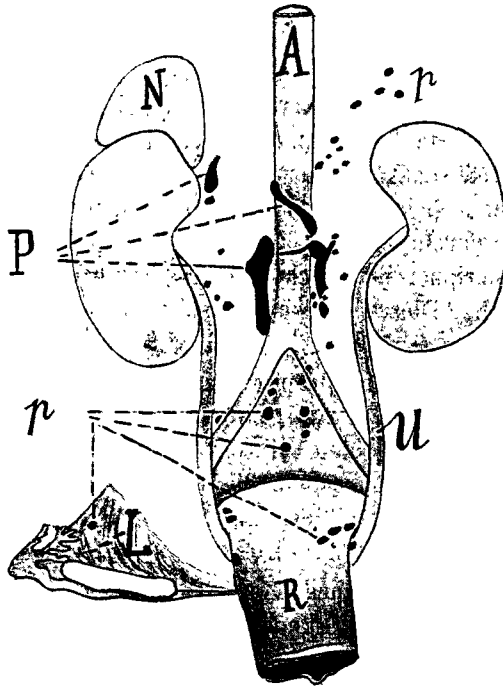
die am wenigsten differenzierten Zellballen, die zum Teil noch den ursprünglichen neutralen Charakter bewahren, am weitesten gegen das Innere vorgedrungen, an der Vena suprarenalis und ihren Wurzeln, also im Gebiete der künftigen „Marksubstanz“. Dagegen sind die am meisten entwickelten, intensiv chromgelben oder braunen Zellen zwischen den Rindensträngen, in den peripheren Schichten, in der Zona glomerulosa und an der Kapsel des Organes verteilt.

So wird jenes bunte Bild der fötalen Nebenniere verständlich, welches viele Autoren irreführte, sodass man bis in die neueste Zeit Zweifel an dem sympathischen Ursprung der „Marksubstanz“ hegen durfte. Immer wieder traten neue Verteidiger der Lehre auf, dass sie aus der Rinde hervorgehe, und manche beriefen sich gerade darauf, dass man selbst bei älteren Föten keine chromfarbenen Zellen im Zentrum finde, während sie in den peripheren Schichten der Rinde so deutlich seien. (Soulié [60]). Diesen Einwand glaube ich nunmehr entkräftet zu haben.

Zum Schlusse dieses Kapitels will ich noch der Anordnung der Paraganglien beim **neugeborenen Kinde** einige Zeilen widmen. Trotzdem ich viele mikroskopische Präparate anfertigte, will ich diesmal davon absehen, die Verbreitung der chromaffinen Organe aus den Schnittbildern zu rekonstruieren und nur den makroskopischen, anatomischen Befund verzeichnen.

An der Leiche eines 45 Tage alten, abgemagerten Mädchens, welche ich 30 Stunden nach dem Tode erhielt, wurden die chromaffinen Körper nach der früher mitgeteilten Methode dargestellt. Der Retroperitonealraum wurde mit einem in Kaliumbichromatlösung getränkten Wattebausch bedeckt. Nach 10 Stunden wurde mit Wasser abgespült und Glycerin aufgetropft. Sofort traten, ohne dass eine eingehendere Präparation nötig gewesen wäre, die Paraganglien in dunkelbrauner Farbe hervor. Die grössten, die von Zuckerkandl (74) beschriebenen „Nebenorgane“, fast 1 cm lang, liegen über der Teilungsstelle der Bauchaorta zu beiden Seiten der abgehenden Art. mesent. inf. Sie waren in diesem Falle durch eine quere Brücke an ihrem oberen Ende verbunden. Knapp über ihnen, in der Höhe des unteren Nebennierenrandes, lag rechts und links je ein länglicher, chromaffiner Körper, der rechte seitlich von der Aorta, der

linke legte sich, schief aufwärts verlaufend, über ihre Ventralfläche hinüber. Medial von den Nebennieren, Nieren und Ureteren zog eine Reihe einzelner, grösserer und kleinerer, seitlicher Paraganglien herab. Eine ziemliche Grösse, 2—3 mm, erreichten die kugeligen, chromaffinen Körper des Plexus hypogastricus, im Winkel zwischen den beiden Arteriae iliacaе comm.



Textfigur 5.

Paraganglien eines 45 Tage alten Mädchens.

A = Aorta, N = Nebenniere, U = Ureter, R = Rectum, L = Ligamentum latum. Die schwarzen Felder bedeuten Paraganglien, von denen die grösseren mit P, die kleineren mit p bezeichnet sind. Die linke Nebenniere wurde abgetragen, um die von ihr bedeckten Paraganglien sichtbar zu machen.

Sehr deutlich konnte man insbesondere auch die Paraganglien in dem Nervengeflechte, welches das Rectum begleitet, zur Anschauung bringen, wenn man dieses von der Wirbelsäule ablöste und nach vorne zog. Dorsolateral an seiner Aussenwand wurden dann jederseits eine ganze Anzahl, etwa sechs, kugelige,

chromaffine Körperchen sichtbar, die sich bis ans Ende des Rectums verfolgen liessen. Im *Ligamentum latum* der rechten Seite fand sich ebenfalls ein kleines Paraganglion. Die chromaffine Natur desselben, sowie der übrigen aufgezählten Paraganglien habe ich durch mikroskopische Untersuchung sicher gestellt

Vergegenwärtigen wir uns nochmals die Entwicklung des chromaffinen Gewebes beim Menschen, so wäre folgendes festzustellen: Die ersten chromaffinen Zellen dürften etwa bei Embryonen von 16–17 mm G. L. auftreten, in den Anlagen der sympathischen Geflechte, ventral von der Bauchorta, zwischen den beiden Nebennieren. In den Ganglien des Grenzstranges erscheinen sie etwas später, bei Embryonen von 27 mm G. L. Das chromaffine Gewebe nimmt rasch an Masse zu. Es wächst aus den grossen Ganglien des Semilunargeflechtes heraus und lagert sich vor die Ventralfläche der Aorta als eine breite, an beiden Enden geteilte, zusammenhängende, chromaffine Platte, welche von den Nebennieren bis zum Abgang der *Arteriae iliacae comm* reicht. Im Laufe des Wachstums teilt sich dieser einheitliche, chromaffine Körper in der Längs- und Querrichtung. So entstehen paarige, proximale und distale Paraganglien an der Bauchorta. Die ersteren liegen im Niveau des unteren Nebennierenrandes, seitlich von der Aorta, die letzteren, welche alle anderen an Grösse übertreffen, finden sich über der Aortenteilung, zu beiden Seiten der *Arteria mesenterica inf*. Ferner entwickeln sich selbständig aus verschiedenen Geflechtganglien zahlreiche mittelgrosse Paraganglien, von denen ich nur die des *Plexus hypogastricus sup.* und *inf.*, im Winkel zwischen den beiden *Arteriae iliacae comm.* und an den Seitenwänden des Rectums, erwähnen will. Kleine chromaffine Körperchen werden längs des Urogenitalsystems, besonders medial von den Nieren und Ureteren und im *Ligamentum latum*, gefunden. Chromaffine Einlagerungen sind vielfach in sympathischen Ganglien und Nerven anzutreffen.

b) Kaninchen.

Beim 14 Tage alten Kaninchenembryo ist die epitheliale Nebennierenanlage ventrolateral von der Bauchorta, medial vom Anfangsteile der Urniere, zu finden als ein kleines Epithelkörperchen, von verzweigten Zellsträngen gebildet. Die

sympathischen Ganglienzellen liegen in kleinen Gruppen beisammen, die nicht scharf umgrenzt sind und in spitze Fortsätze auslaufen. Man trifft sie anfangs nur dorsolateral von der Aorta, dann rücken sie an die seitliche Gefässwand vor und gelangen so bis an die Nebenniere, der sie sich erst dorsal, dann medial anschmiegen, ohne dass es zu einer Vermischung beider Gewebsarten käme. Kaudal von den Nebennieren ziehen die sympathischen Ganglien von beiden Seiten her ventral vor die Aorta und dann als paarige Ganglienstränge zwischen den beiden Urnieren hinab. Hie und da glaubte ich in einigen Zellen der Ganglien Vorstufen chromaffiner Zellen zu erkennen. Mit Sicherheit sind sie in diesem Stadium noch nicht nachweisbar.

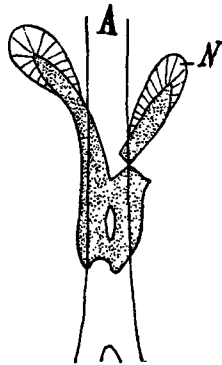
Anders bei **15 Tage alten Embryonen**. Es waren deren mehrere in verschiedener Weise behandelt worden. Am brauchbarsten für die Auffindung chromaffiner Zellen waren wiederum jene, die in Kaliumbichromat-Formollösung eingelegt worden waren.

Die Nebenniere ist grösser geworden, bildet aber immer noch einen Knäuel von Epithelsträngen und zeigt noch keine Andeutung ihrer späteren radiären Struktur. Die sympathischen Ganglien dringen von der Wirbelsäule her an die seitliche Aortenwand, gelangen so zwischen Aorta und Nebenniere und endlich an die Ventralfläche der Aorta, an der sie längs der Urnieren herabziehen.

Unterhalb der Nebennieren kann man deutlich in den Ganglien hellere Felder wahrnehmen, die aus schwächer gefärbten, grösseren Zellen mit blassen, scharf umrandeten Kernen bestehen. Die Vermutung, dass es sich um chromaffine Zellen handelt, wird durch die Untersuchung älterer Embryonen zur Gewissheit. Wie bei der Katze erscheinen also auch beim Kaninchen die ersten chromaffinen Zellen innerhalb der abdominalen sympathischen Geflechtganglien. Sie treten als isolierte Gruppen auf, die von dunkel gefärbten Nervenzellen umrahmt werden. Sie erscheinen nicht in Form einer begrenzten, streng lokalisierten Anlage, sondern diffus an verschiedenen Stellen der Geflechtganglien in grösseren und kleineren Herden. Bei genauem Zusehen findet man sie vereinzelt schon in den Ganglien medial von der Nebenniere, in grösserer Menge unterhalb der Nebennieren bis ans Ende der Urniere.

Bei **Kaninchenembryonen von 16 Tagen** (21 mm) sind bereits grosse Mengen chromaffinen Gewebes vorhanden, welches auch schon die charakteristische Chromreaktion gibt. Ich untersuchte mehrere Exemplare dieses Alters. Sie waren in Kaliumbichromat-Formol oder in Kaliumbichromat-Essigsäure mit und ohne Sublimatzusatz eingelegt worden. In allen Fällen ergab sich folgender Befund:

Von den Nebennieren ab zieht ein grosses Paraganglion, welches die Ventralfläche der Aorta abd. überdeckt, bis an das untere Drittel des Gefässes. In seinem kranialen Abschnitte zeigt es ein merkwürdiges Verhalten. Es teilt sich in zwei Fortsätze, von denen je einer in die epitheliale Nebenniere eindringt und so deren Marksubstanz bildet. Drastischer kann wohl die Identität von Marksubstanz und Paraganglion nicht illustriert werden.



Textfigur 6.

Halbschematische Darstellung der Paraganglien eines 16 Tage alten Kaninchenembryo; nach einer Querschnittserie rekonstruiert, bei ca. 20 facher Vergrößerung.

A = Aorta, N = Nebenniere. Die Paraganglien sind als punktierte Felder eingezeichnet; ihre kranialen Ausläufer bilden die sog. „Marksubstanz der Nebenniere“.

Die Nebenniere des Kaninchens erhält ihre Marksubstanz in anderer Weise und vor allem viel rascher, als die des Menschen. Die dichten Zellhaufen, welche in dieser als die Anfangsstadien des Markes anzusehen sind, fehlen in jener vollständig. Dagegen besitzt sie schon in diesem frühen Stadium eine kompakte, chromfarbene Marksubstanz, die aber nicht allseitig von der epithelialen Nebenniere umschlossen wird. Wie eine Scheide legt sich die

Rinde um einen chromaffinen Stiel, der in sie eindringt. Man kann nach dem üblichen Brauche auch sagen, dass die Marksubstanz aus der Nebenniere austritt. Beiderseits verlässt sie ihre epitheliale Schale als ein dünner, chromaffiner Strang, der gegen die Medianlinie zieht. Der rechte, der von der höher gelegenen Nebenniere kommt, kreuzt die Aorta unter schiefem Winkel, ist länger und von gleichmässiger Dicke; der linke von der tieferen Nebenniere wird bald nach dem Austritte verschwindend dünn, schwillt aber gleich wieder an und erreicht den anderen nach kurzem queren Verlauf, um sich mit ihm zu dem grossen, medianen Paraganglion zu vereinigen.

Deutlich offenbart demnach in diesem Falle die Marksubstanz ihren besonderen Charakter. Als ein eigenartiges Organ tritt sie mit der Nebenniere in Verbindung. Rinde und Mark sind durchaus heterogen. In diesem Alter ist die Marksubstanz auf den kaudalen Abschnitt der Nebenniere beschränkt. Die beiden Paraganglien, deren kraniale Fortsätze sie bilden, ziehen dann zunächst als paarige Stränge, durch mediane Ganglien getrennt, ventral von der Aorta abwärts. Bald aber vereinigen sie sich in der Medianlinie zu einem breiten, chromaffinen Körper, der aber wieder in zwei Aeste auseinanderweicht, die alsbald wieder zusammenfliessen. Das Endstück ist abermals durch mediane Ganglien getrennt, die gegen die Aortenteilung zunehmen.

Es liegen also hier ungemein einfache und leicht zu übersehende Verhältnisse vor. Ein einheitliches, langgestrecktes Paraganglion liegt an der Ventralfläche der Bauchaorta und teilt sich kranialwärts in zwei Fortsätze, die von den epithelialen Nebennieren umgriffen werden.

Der ganzen Ausdehnung nach begleiten sympathische Ganglien die chromaffinen Körper. Die innige Wechselbeziehung von sympathischem und chromaffinem Gewebe kommt besonders an den kleinen Paraganglien zum Ausdruck, welche auch hier nicht fehlen, wenn sie auch viel spärlicher vorkommen, als beim Menschen. Lateral von der Aorta finden sich kleine, chromaffine Körperchen, welche mit ebenso kleinen Ganglien direkt zu einheitlichen, von einer gemeinsamen Hülle umschlossenen Gebilden vereinigt sind.

Zahlreiche Zellteilungsfiguren sprechen für ein weiteres energisches Wachstum der Paraganglien, welche bei

einem Kaninchenembryo dieses Alters — wie das entsprechende Schema zeigt — relativ grosse Organe bilden, gegen welche die sympathischen Ganglien sehr zurückstehen.

Bei einem **Kaninchenembryo von 40 mm Länge** besteht die Nebenniere, in ihrem kranialen Abschnitte ein rein epitheliales Organ, im kaudalen Teile aus peripheren Epithel- und zentralen chromaffinen Zellen. Das chromaffine Gewebe dringt, wie früher, vom kaudalen Pole her in die Nebenniere ein und wird im Laufe der weiteren Entwicklung zu richtiger Marksubstanz. Wie bei dem vorigen Stadium ist es auch jetzt nur ein kleiner Fortsatz eines grossen Paraganglions, der vom Epithel der Nebenniere eingeschlossen wird. Aus der rechten und linken Nebenniere ziehen also wieder chromaffine Stränge gegen die Medianlinie; aber sie erreichten in diesem Falle das grosse, vor der Aorta gelagerte Paraganglion nicht. Ein kurzer Zwischenraum unterbrach die Kontinuität. Ich möchte aber eine solche Unterbrechung nicht als die Regel ansehen, da auch bei älteren Embryonen der Zusammenhang noch besteht. Besonders der rechte, schief ansteigende Fortsatz zweigt meist direkt vom Hauptparaganglion ab, während man für den linken, quer verlaufenden eine — wenn auch minimale — Trennung als gesetzmässig gelten lassen kann.

Die Hauptmasse des chromaffinen Gewebes liegt als unpaarer Körper an der Ventralfläche der Aorta und überragt diese noch nach beiden Seiten hin. Am Ende — etwa an der Grenze vom zweiten und letzten Drittel der Bauchaorta — bewirkt abermals ein medianes Ganglion eine Teilung in zwei Fortsätze, die sich rasch verschmächtigen und sich schliesslich als kleine, unbedeutende, chromaffine Zellgruppen innerhalb der Ganglien verlieren.

Längs des ganzen Verlaufes schmiegen sich kleine Ganglien der Oberfläche des Paraganglions innigst an. Nicht selten liegen sie noch innerhalb seiner Umhüllung, ohne sich gegen die chromaffinen Elemente abzugrenzen — ein deutlicher Hinweis auf die Verwandtschaft der beiden Gewebsarten. Andererseits enthalten auch viele kleine Ganglien chromaffine Elemente.

Von den zahlreichen kleinen Paraganglien, die längs des ganzen Plexus aorticus abd. anzutreffen sind, mögen noch jene besonders genannt sein, die lateral von der Aorta und medial von den Ureteren gefunden werden.

Der nächste untersuchte **Kaninchenembryo** hatte eine Länge von **66 mm**. Die rechte Nebenniere liegt höher. Zum grösseren Teile ist sie ein epitheliales Organ. Aber in der kaudalen Hälfte macht sich ein schmaler, zentraler Streif von „Marksubstanz“ bemerkbar. Das chromaffine Gewebe, welches ihn bildet, verlässt am unteren Pole die Nebenniere und schiebt sich, von Ganglien begleitet, vor die Aorta, um ventral von dieser als langgestrecktes Paraganglion hinabzuziehen. Es besteht also hier wieder der von früher her bekannte Zusammenhang von Paraganglion und „Marksubstanz“. Zutreffender ist es, zu sagen: Das kraniale Ende des Paraganglion abd. steckt in der epithelialen Nebenniere und wird daselbst gewöhnlich „Marksubstanz“ genannt.

Die linke Nebenniere liegt tiefer als die rechte. Ihr chromaffiner Stiel tritt nicht kaudal, sondern seitlich an der medialen Fläche hervor und strebt in querem Verlaufe dem grossen Paraganglion an der Aorta zu. Aber er erreicht es nicht mehr. Ein kleines, isoliertes, chromaffines Körperchen ist als Zwischenglied zwischen den Markstiel und den vom Hauptparaganglion entgegenkommenden Fortsatz eingeschaltet und deutet so noch auf den ursprünglichen Zusammenhang hin.

Das grosse, mediane Paraganglion an der Ventralfläche der Aorta hat beiläufig die Form eines X, mit längeren unteren Schenkeln, welche, ebenso wie die oberen, sympathische Ganglien erfassen. Distalwärts verjüngen sich die Ausläufer immer mehr und senken sich schliesslich in die sympathischen Ganglien ein, sodass mitten unter den Ganglienzellen chromaffine Elemente erscheinen, in denen wir die Endstücke des Paraganglions erkennen. Aber auch noch tiefer treten in dem unterdessen paarig gewordenen sympathischen Ganglion abermals kleine, chromaffine Körperchen auf. Auch sonst fehlt es nicht an kleinen Paraganglien in der Umgebung der Nebenniere, ventral und lateral von der Aorta, medial von den Ureteren, die gewöhnlich auch sympathische Ganglien und Nerven einschliessen. Je nachdem die eine oder andere Zellart überwiegt, gleicht dann ein solcherart gemischtes Körperchen mehr einem Ganglion oder einem Paraganglion.

Zahlreiche Mitosen im chromaffinen Gewebe bekunden ein fortschreitendes Wachstum.

Auch bei einem **Kaninchenembryo von 88 mm** ist es noch aufs deutlichste nachzuweisen, dass die sog. Marksubstanz, welche so viele Autoren aus den Rindenelementen ableiten wollen, nichts anderes ist, als das kraniale Ende des Paraganglion aorticum abd.

Es lässt sich an der Querschnittserie klar ersehen, wie das chromaffine Gewebe, welches innerhalb der Nebenniere herkömmlich „Marksubstanz“ genannt wird, sein epitheliales Gehäuse verlässt und vor die Aorta hinzieht (S. Taf. XVII, Fig. 21). Dann vereinigen sich beide chromaffine Stränge zu dem bekannten grossen Paraganglion an der Ventralfläche der Aorta, welches zum Teil unpaarig und ungeteilt bleibt, zum Teil in zwei bis vier Aeste auseinander gedrängt wird, die sich abermals vereinigen. Vorherrschend ist aber das Bild eines einheitlichen, mächtigen, chromaffinen Körpers, welcher ventral von der Aorta bis zu ihrem unteren Drittel hinzieht, seitlich über die Gefässgrenzen hinaus bis nahe an die Ureteren reicht und sich erst am Ende in mehrere dünne Zipfel auflöst. Ein solches Organ musste gewiss auch schon früher wiederholt beobachtet worden sein; es wurde aber in der Regel falsch gedeutet.

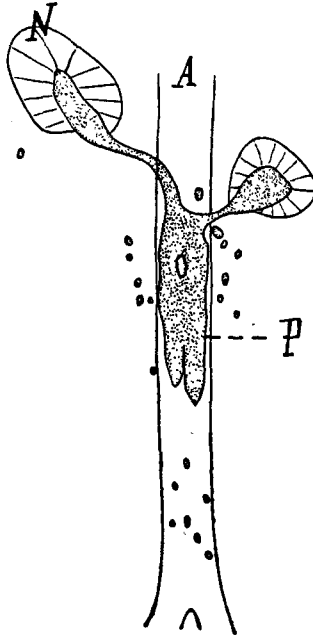
Von Stelle zu Stelle lagern kleine Ganglien am Paraganglion. Im allgemeinen aber tritt mit fortschreitender Entwicklung das nervöse Gewebe gegen das chromaffine sehr in den Hintergrund. Erst unterhalb des Paraganglions treten wieder grössere Ganglien auf.

Kleine, chromaffine Körperchen findet man neben dem Hauptorgane, insbesondere auch an der Vena cava.

Selbst beim **neugeborenen Kaninchen** sind die ursprünglichen Verhältnisse noch unverwischt erhalten. Die rechte Nebenniere liegt höher. Sie enthält im zentralen Teile Ballen chromaffiner Zellen zwischen den Rindenbälkchen. Gegen den kaudalen Pol nimmt die Menge des chromaffinen Gewebes stetig zu, und am Ende liegt auf den Querschnitten die Marksubstanz ganz frei zutage. Sie setzt sich auch wieder über die Begrenzung der Nebenniere hinaus als dünner chromaffiner Strang fort und verbreitert sich an der Ventralfläche der Aorta zu einem breiten scheibenförmigen Paraganglion, dessen Anfangsteil dicht an den grossen Ganglien des Plexus coeliacus liegt.

Aus der linken Nebenniere ragt das chromaffine Gewebe medialwärts wie ein Stiel hervor, welcher sich allmählich dem

der anderen Seite nähert. Eine Strecke weit ziehen dann beide nebeneinander vor der Aorta hinab, durch die grossen sympathischen Ganglien getrennt. Unterhalb derselben vereinigen sie sich zu einem unpaarigen, medianen Körper, der sich wieder gabelt und dann wieder einheitlich wird und zu einem mächtigen, die Aorta ganz überdeckenden Paraganglion anschwillt. In der distalen Hälfte der Aorta wird er durch mediane Ganglien



Textfigur 7.

Halbschematische Darstellung der Paraganglien eines neugeborenen Kaninchens, nach einer Querschnittserie rekonstruiert, bei ca. 10facher Vergrößerung.

A — Aorta, N = Nebenniere. Die grossen und kleinen Paraganglien sind als punktierte Felder gezeichnet. Das Paragangl. aortic. abdom. (P) bildet mit seinen kranialen Ausläufern die „Marsubstanz der Nebenniere“.

abermals geteilt und verschwindet dann bald spurlos. Aber an der Ganglienkette, die nun an der Aorta hinabzieht, erscheinen von Stelle zu Stelle kleine chromaffine Körperchen. Bald liegen sie mitten in den Ganglien, bald an der Peripherie derselben, bald grenzen sie nur von aussen an sie an, oder sie bilden auch ganz selbständige, kleine chromaffine Organe (siehe Taf. XVII, Fig. 16 und 17). So reichen, in engem Anschlusse

an die sympathischen Ganglien, kleinere isolierte Paraganglien bis in die Nähe der Aortenteilung.

Auch sonst herrscht kein Mangel an chromaffinen Körperchen. In der Umgegend der Vena cava, am unteren Ende der Nebennieren, am Plexus coeliacus, lateral von der Aorta wird man nicht vergeblich nach ihnen suchen.

Das Wachstum des chromaffinen Gewebes ist auch beim neugeborenen Kaninchen noch nicht abgeschlossen. Dafür sprechen die häufigen Zellteilungen.

Es war mir natürlich von Interesse, nachzusehen, wie es sich mit den Paraganglien des Kaninchens nach der Geburt verhält. Zu diesem Behufe untersuchte ich ein **6 Wochen altes Kaninchen**. Da ich bloss auf die Anordnung und Verbreitung achten wollte, wurden die Präparate in reine 3,5%ige, wässrige Kaliumbichromatlösung eingelegt, welche die intensivste Chromreaktion hervorruft, aber für genauere Untersuchungen nicht empfohlen werden kann. Ich glaube, dass man bei dieser Fixierung nicht leicht eine einzige chromaffine Zelle übersehen kann, so leuchtend ist ihre Braunfärbung.

In der Nebenniere sind die chromaffinen Zellen am dichtesten im Zentrum, längs der Vena suprarenalis gehäuft. Aber sie sind nicht die ausschliesslichen Insassen dieser Region, da vielfach kleine Gruppen epithelialer Rindenzellen dazwischen erscheinen. Andererseits sind auch die chromaffinen Zellen nicht auf das zentrale Gebiet beschränkt, sondern entsenden schmale Züge auch in die Zona fasciculata und bis an die Peripherie. Ein stärkerer Zug tritt längs der Vena suprarenalis an die Oberfläche. Ein zweites Mal öffnet sich die epitheliale Rinde am kaudalen Pole, um das chromaffine Gewebe frei hervortreten zu lassen. Es reicht aber nicht nur bis an die Oberfläche, sondern in Form eines dünnen Stranges an die Aorta, längs deren ventraler Wand es dann herabzieht. Es ist also auch jetzt noch die Verbindung von Marksubstanz und Paraganglion aort. abd. erhalten.

Ein ähnliches Verhalten ist an der linken, tiefer gelegenen Nebenniere nachzuweisen. Die chromaffine Substanz verlässt ihre epitheliale Rinde längs der Vena suprarenalis und zieht an die Aorta.

Das grosse mediane Paraganglion an der ventralen Wand der Bauchaorta schickt den beiden aus der Nebenniere ankommenden chromaffinen Strängen zwei Fortsätze entgegen, die sie aber nicht mehr erreichen; ein kleiner Zwischenraum trennt sie. Im übrigen verhält sich das Paraganglion wie früher. Seine kranialen Fortsätze vereinigen sich alsbald zu einem einheitlichen Körper, der stellenweise wieder geteilt sein kann und etwa in der Mitte der Aorta seine grösste Mächtigkeit erlangt. Schliesslich teilt er sich wieder und zerfällt endlich in mehrere Teilstücke an der Grenze zwischen mittlerem und letztem Drittel der Aorta. Aber kleine Häufchen chromaffinen Gewebes lassen sich in und an den sympathischen Ganglien bis zur Aortenbifurkation in grosser Zahl verfolgen. Unzweifelhaft reichen sie auch noch über diese hinaus; ich habe aber die Untersuchung nicht weiter ausgedehnt. Kleinere Paraganglien sind ausserdem regelmässig in der Nähe des Markaustrittes, in der Umgegend der Vena cava und anderer grösserer und kleinerer Gefässe anzutreffen.

Wenn man die Menge des chromaffinen Gewebes in den grossen und kleinen Paraganglien, in den Ganglien der Geflechte und des Grenzstranges, in der Karotisdrüse und der Nebenniere in Erwägung zieht, so wird man dieser bisher fast gar nicht beachteten, besonderen Gewebsart, schon um ihrer Quantität willen, Beachtung schenken müssen.

Aus beiden Nebennieren eines **3 Monate alten Kaninchens** tritt die Marksubstanz an die Oberfläche. Diesmal ist es nur die der linken, die sich als schmaler zungenförmiger Fortsatz bis an die vordere Wand der Aorta hin fortsetzt. Von der rechten führt keine zusammenhängende Brücke dahin; die Verbindung ist durch eine fortlaufende Reihe kleiner chromaffiner Körperchen nur angedeutet. In diesem Falle müssen zwei nebeneinander gelegene Paraganglien, ein rechtes und ein linkes, unterschieden werden, die an der ventralen Wand der Aorta abd. bis an das untere Drittel hinabziehen. Das rechte ist ein ununterbrochener dünner Strang. Das linke, welchem der aus der entsprechenden Nebenniere hervortretende Strang nahekommt, ohne es zu erreichen, erstreckt sich mit zahlreichen Unterbrechungen ungefähr ebenso weit wie das rechte. Beide kommen einander stellenweise recht nahe, ohne jedoch zu einem einheitlichen Körper zu verschmelzen.

Die nahe Beziehung zum Sympathicus, das Vorkommen kleiner Paraganglien und die chromaffinen Einlagerungen in Ganglien und Nerven mögen diesmal nur erwähnt werden.

Um auch beim erwachsenen Kaninchen die Paraganglien zur Anschauung zu bringen, bedeckte ich die Retroperitonealorgane in situ mit einem in Kalibichromatlösung getauchten Wattebausch. Die Untersuchung ergab, dass auch beim vollständig ausgewachsenen Tiere die Paraganglien vorhanden sind. Dunkelbraun hoben sie sich nach Aufhellung in Glycerin von der gelblichgrünen Unterlage aufs deutlichste ab und zeigten folgendes Verhalten.

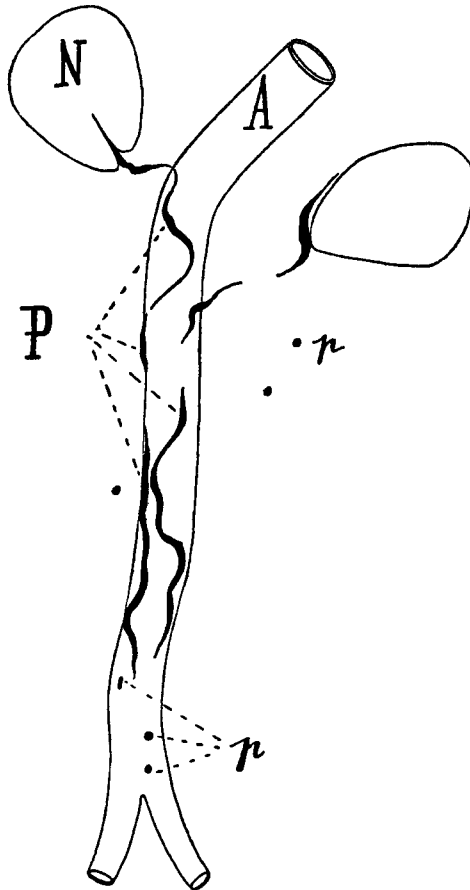
Aus der rechten Nebenniere dringt das Paraganglion suprarenale als ein feiner 3 mm langer Faden hervor, der gegen die Aorta hinzieht, ohne sie zu erreichen. In seiner Verlaufsrichtung tritt aber bald ein zweiter, 7 mm langer, dünner, chromaffiner Faden auf, der in schief absteigender Richtung an die Seitenwand der Aorta gelangt und mit einem haarfeinen Ausläufer eine Strecke weit an dieser herabzieht. Nach kurzer Unterbrechung erscheint wieder ein neuer, nur 3 mm langer Faden. Dann beginnt etwa in der Mitte der Bauchaorta das langgestreckte rechte Hauptparaganglion, welches sich bald dicht an das entsprechende linke anlegt, dann wieder von demselben trennt und in einer Gesamtlänge von 17 mm bis etwa an die Abgangsstelle der Arteria mesenterica inf. reicht. In ähnlicher Weise verlässt ein chromaffiner Faden auch die linke Nebenniere. Ein kurzes Verbindungsglied ist zwischen ihm und dem linken langgestreckten Paraganglion aorticum abd. eingeschaltet. Dieses verhält sich im wesentlichen wie das rechte; es beginnt ein wenig höher und endigt früher.

Distal von den Hauptparaganglien gegen die Teilungsstelle hin sind chromaffine Körperchen nur noch als feine braune Striche und Punkte wahrnehmbar, wie sie auch seitlich von der Aorta zur Beobachtung gelangen.

Hervorzuheben ist vor allem, dass die Paraganglien auch beim erwachsenen Tiere in voller Ausbildung bestehen bleiben und das Paraganglion suprarenale nicht ausschliesslich auf den Innenraum der Nebenniere beschränkt ist.

Nach dem Voranstehenden gestaltet sich die Entwicklung der Hauptmasse des chromaffinen Gewebes beim Kaninchen sehr einfach.

Die ersten chromaffinen Zellen erscheinen innerhalb der sympathischen Ganglien an der Ventralfläche der Aorta abd. an der unteren Grenze der Nebennieren bei



Textfigur 8.

Paraganglien eines erwachsenen Kaninchens.

N = Nebenniere, A = Aorta. Die schwarzen Linien und Punkte stellen die grossen (P) und kleinen Paraganglien (p) dar.

Embryonen von 15 Tagen. In den sympathischen Ganglienanlagen, die bisher einen einheitlichen geweblichen Charakter trugen, treten diskrete Herde der neuartigen, grösseren und helleren Zellen auf. Infolge ihrer raschen Vermehrung bilden sie bereits in den nächsten Tagen ein mächtiges Paraganglion, das mit seinem Körper ventral vor dem mittleren Abschnitt der

Bauchaorta lagert und sich an beiden Enden in zwei Fortsätze teilt. Die kranialen Fortsätze werden an ihrer Spitze von der epithelialen Nebenniere umhüllt und bilden so deren „Marksubstanz“, die kaudalen verlieren sich in sympathischen Ganglien an der Ventralfläche der Bauchaorta.

Der Hauptsache nach bleiben diese Verhältnisse dauernd erhalten und sind auch bei erwachsenen Kaninchen noch leicht nachweisbar. Auch bei diesen ragt das Paraganglion suprarenale aus der epithelialen Nebenniere gegen die Aorta vor. Meist aber erreichen sie das grosse Paraganglion aorticum abd. nicht mehr. Dieses, früher vorwiegend unpaar, ist jetzt der ganzen Länge nach gespalten. Im mittleren Teil kommen die beiden langgestreckten Körper einander bis zur Berührung nahe, sonst aber weichen sie weit auseinander.

Die Paraganglien sind den sympathischen Geflechten angeschlossen. Kleinere chromaffine Körper — an der Vena cava, seitlich von der Aorta, an ihrer Ventralfläche unterhalb der Hauptparaganglien bis gegen die Teilungsstelle hin — liegen oft mitten innerhalb sympathischer Ganglien.

c) Katzen.

Von den Säugetieren, die ich untersuchte, würde ich die Katze für das Studium der Anlage, der Entwicklung und des Baues der Paraganglien vor allen anderen empfehlen. Zu Beginn meiner Darlegungen habe ich ja auch das erste Auftreten der chromaffinen Zellen in den sympathischen Geflechten von Katzenembryonen beschrieben. Die fortschreitende Entwicklung bei diesem Tiere zu untersuchen, hatte ich nicht Gelegenheit. Ich halte es nach der ausführlichen Beschreibung der Weiterbildung nach den Befunden an menschlichen Embryonen auch nicht für nötig, diese nochmals Schritt für Schritt zu verfolgen. Aber für das Verständnis der späteren Verhältnisse lassen sich aus dem Katzenmaterial so instruktive, fast paradigmatische Präparate gewinnen, dass ich deren Beschreibung nicht unterdrücken kann. Manche Lücke in der vorangegangenen Darstellung wird sich nun ergänzen lassen.

Bei einem **Katzenfoetus von 12,5 cm Länge**, in Kaliumbichromat-Formol fixiert, verband sich eine ausgezeichnete

Fixierung mit gleichzeitiger, intensiver Bräunung der chromaffinen Elemente. Solche Präparate von der jungen Katze gehören zu den schönsten und lehrreichsten, die man von den Paraganglien haben kann. Das kleinste chromaffine Körperchen, jede einzelne chromaffine Zelle, sticht durch ihren eigenartigen, gelbbraunen Farbenton aus dem sonst mit Alauncochenille rot gefärbten Präparate hervor, und selbst in den grössten Paraganglien sind alle Zellen durchweg gleichmässig gebräunt. (S. Taf XVI, Fig. 8–12.)

Das grösste Paraganglion ist wiederum das Paraganglion aorticum abdom. Es liegt an der ventralen Wand der Aorta, als ein unpaarer chromaffiner Körper. Seine Länge ist recht ansehnlich, da es im kaudalen Niveau der Nebenniere aus dem distalen Teile des Plexus solaris hervorgeht und bis gegen die Mitte der Aorta reicht. Nur der mittlere Teil liegt gerade vor der Aorta, der obere und untere überragen rechts ihre seitliche Begrenzung. Seiner ganzen Länge nach wird das Paraganglion beiderseits von Ganglien begleitet, die bald durch eine besondere Hülle umgrenzt sind, bald vollständig mit ihm verschmelzen und selbst sehr häufig in ihrem Innern chromaffine Zellen enthalten. (S. Taf. XVI Fig. 8 und 9.) Dagegen liegen auch wieder, von den erwähnten grossen Ganglien abgesehen, kleine Gruppen von Ganglienzellen an der Peripherie und innerhalb des Paraganglions.

Im allgemeinen bildet das Paraganglion einen einheitlichen, unpaarigen Körper, der nur vorübergehend, mitunter durch bindegewebige Septa, mit Gefässen und Nerven geteilt wird. In die begleitenden, paarigen langgestreckten Ganglienmassen ist es förmlich wie in Rinnen eingefalzt. Daher erscheint auf Querschnitten oft das Bild eines grossen, rundlichen chromaffinen Organes, das beiderseits von Ganglien halbmondförmig umfasst wird.

Kleinere Paraganglien kommen besonders in der Nachbarschaft der Nebenniere vor, an ihrer medialen Begrenzung, fast regelmässig in Gesellschaft kleiner Ganglien.

Innerhalb der Nebenniere selbst bildet das chromaffine Gewebe noch keine zusammenhängende Marksubstanz. Es nimmt zwar vorwiegend die mittleren Partien ein, aber nur in Form getrennter Ballen und Stränge, zwischen denen sich Rindensubstanz ausbreitet. In allen Nebennieren — es war in diesem Falle auch noch eine dritte von ansehnlicher Grösse da — reichen

chromaffine Zellen in schmalen Zügen bis an die Oberfläche. Um so deutlicher merkt man, dass sie innerhalb der Nebenniere einigermaßen verschieden sind von denen des freien Paraganglions. Sie sind kleiner, in dichterem Anordnung, ihre Chromreaktion derzeit viel weniger intensiv.

Das Paraganglion aorticum abd der **neugeborenen Katze** finden wir an bekannter Stelle, unterhalb der Nebennieren, ventral von der Aorta, als einen vorwiegend unpaaren Körper in innigster Verbindung mit den Gangliengeflechten des Sympathicus. Es reicht mit dünnen kranialen Ausläufern bis in den Plexus coeliacus hinein und erstreckt sich, an Volumen immer zunehmend, bis gegen die Mitte der Aorta abd. Wenn man also eine Querschnittsreihe distalwärts verfolgt, so begegnet man zunächst den vorderen Fortsätzen des Paraganglions. Der Plexus bildet einen kravattenförmigen Ganglienzug um die ventrale Wand der Aorta. Zwischen dieser und den Ganglien liegen die chromaffinen Stränge, in eine muldenförmige Vertiefung des mächtigen Plexus eingebettet. Am unteren Ende desselben vereinigen sich die beiden Stränge zu einem grösseren unpaaren chromaffinen Körper, der jederseits von einem Ganglienzuge begleitet wird. Unterhalb der Nebennieren wird das Paraganglion ganz frei, nicht mehr von den Plexusganglien überdeckt und bildet an der Ventralfläche der Aorta eine chromaffine Platte, welche auf Querschnitten wie ein Halbring erscheint, der in der Mitte dünner und an den Seiten kolbig verdickt ist. Von Stelle zu Stelle treten sympathische Ganglien dicht an die Randpartien heran und verschmelzen wohl auch mit diesen zu einem unauflösbaren Ganzen. Ganglienzellen innerhalb des Paraganglions sind ein häufiger Befund.

In seinem weiteren Verlaufe hält das Paraganglion nicht genau die Medianlinie ein, es weicht besonders gern nach rechts ab. Dabei nimmt es in allen Dimensionen sehr zu und überdeckt die ventrale Wand der Aorta vollständig. Sein Ende findet es etwa in der Mitte der Aorta, von kleinen Ganglien durchsetzt und umgeben. Damit ist die Hauptmasse des chromaffinen Gewebes zu Ende. Weiter abwärts treten nochmals grössere Paraganglien auf, die in die sympathischen Ganglien vor der Aorta geradezu eingekeilt sind, derart, dass sie die Kante der Aorta zuwenden und der Rücken ventralwärts aus dem Ganglion vorragt.

Auf Querschnitten erhält man demnach das merkwürdige Bild, dass in jedem der paarigen Ganglien ein dreieckiger Ausschnitt von chromaffinem Gewebe eingenommen wird. (S. Taf. XVII Fig. 18.) Ueberhaupt ist die Wechselbeziehung von chromaffinem und sympathischem Gewebe bei der Katze die denkbar innigste. Wer an der Verwandtschaft der beiden Gewebsarten noch Zweifel hegt, möge sich mit wenig Mühe von diesem Tiere die Präparate herstellen, die ihn gewiss überzeugen werden. Namentlich von den kleinen chromaffinen Körperchen tritt fast jedes in intimste Verbindung mit sympathischem Nervengewebe, bildet mit Ganglienzellen und Nerven einheitliche, gemeinsam umgrenzte Organe gemischten Baues. Solcher kleinen Paraganglien gibt es bei der Katze eine grosse Zahl. (S. Taf. XVI Fig. 10.) Viele finden sich im Plexus solaris, ganz von nervösem Gewebe umschlossen oder den Ganglien angelagert, an der medialen Begrenzung der Nebenniere, längs der Aorta abd und lateral und ventral von der Vena cava, wo sie oft eine ziemliche Grösse erreichen. Nicht selten treten neben dem Hauptparaganglion grössere, isolierte chromaffine Körper auf, so dass deren zwei bis drei grosse nebst mehreren kleineren in einem Querschnitte zum Vorschein kommen. In solchen Fällen wird man schon durch die Massenhaftigkeit dieses eigenartigen Gewebes gefesselt und veranlasst, die Aufmerksamkeit auf dasselbe zu lenken. Dazu kommt überdies noch die grosse Menge chromaffiner Zellen, die in zahlreichen Ganglien und Nerven verstreut sind. (S. Taf. XVI Fig. 11 und 12.)

Das chromaffine Gewebe der Nebenniere habe ich in seinem Werden und Wachsen bei der Katze nicht verfolgt. Eine Marksubstanz ist bereits vorhanden; ihre Zellen jedoch sind noch immer wie in dem früher beschriebenen Falle von den freien chromaffinen Zellen verschieden. Sie sind kleiner, dichter und werden durch Chromatlösungen weniger stark gebräunt. Dies alles spricht dafür, dass Elemente gleicher Abkunft und Art durch die besonderen und verschiedenartigen Verhältnisse, in welche sie im unfertigen Zustande geraten, in ihrer Weiterentwicklung merklich beeinflusst werden können. Nicht nur die Energie der Differenzierung kann abgeschwächt werden, sondern auch der Charakter der Elemente kann in manchen Punkten eine dauernde Abänderung erfahren.

Vom Paraganglion intercaroticum der Katze habe ich in einer früheren Mitteilung berichtet.

Es ist nicht unbekannt, dass die Paraganglien der Katze dauernde Organe darstellen. Die von Stilling (62, 64) als accessorische Nebennieren aus reiner Marksubstanz beschriebenen und „chromophile Körperchen“ genannten Gebilde sind ja nichts anderes als einzelne Paraganglien. Das grösste derselben zieht bei einer **sechs Wochen alten Katze** wieder an der Aorta als unpaarer Strang herab. Sein Vorderende ragt in den Plexus coeliacus hinein und wird von den grossen Ganglien bedeckt. Wenn dann die Ganglienmasse sich in paarige Hälften teilt, liegt das Paraganglion oder seine Teilstücke — es trennt sich häufig in mehrere Äste — zwischen diesen. Dann zieht es weit nach abwärts unter die Mitte der Aorta abd. Es bildet einen fortlaufenden dünnen Strang, der einfach bleibt oder sich teilt, mitunter nur aus wenigen Zellgruppen besteht und auch wieder bedeutend anschwellen kann. Das Endstück wird von einem oder zwei dünnen, nebeneinander verlaufenden Fäden gebildet, die gegen den Plexus mesent. inf. hinziehen.

Der ganzen Länge nach wird das Paraganglion von sympathischen Nerven und Ganglien begleitet.

Kleinere chromaffine Körper findet man an der Peripherie und in der Nachbarschaft der Nebenniere, im Plexus coeliacus, längs des Hauptparaganglions und auch noch kaudalwärts von diesem an der ventralen, lateralen und dorsalen Wand der Aorta.

Die chromaffine Substanz der Nebenniere bildet eine zusammenhängende, zentrale Masse. Sie reicht in der linken Nebenniere an einer Stelle bis an die Oberfläche und hängt durch einen Fortsatz mit dem grossen Paraganglion zusammen.

Es schien geboten nachzusehen, ob das chromaffine Gewebe persistiert und in welcher Ausdehnung. Eine **erwachsene Katze**, die kurz vorher Junge geworfen hatte, wurde zu diesem Zwecke verwendet. Die Verhältnisse bleiben im allgemeinen dieselben, woraus gefolgert werden muss, dass mit dem Wachstum des Tieres auch die Paraganglien an Ausdehnung zunehmen. Ihre Hauptrepräsentanten stellen langgestreckte, fadenförmige Organe dar, welche an der Aorta abd. bis gegen die Teilung hinabziehen. Ein bemerkenswerter Unterschied gegenüber der Lagerung beim

Menschen liegt darin, dass weder bei der Katze, noch beim Kaninchen die Teilungsstelle der Aorta erreicht wird, während beim Menschen gerade hier die grössten Paraganglien ihren Sitz haben.

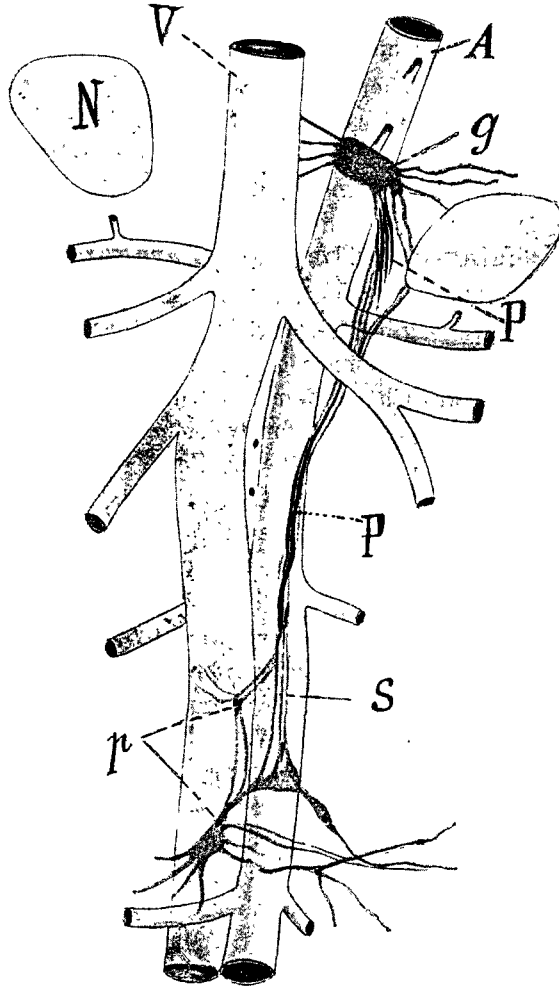
Das Paraganglion beginnt in der Höhe der Nebennieren als ein zylindrischer Strang, dessen Anfangsteil ganz versteckt zwischen den Ganglien des Plexus coeliacus liegt. Seine Dicke wechselt. Bald ist es ein schwächtiger fadenförmiger Zug, oder eigentlich in der Regel ein Doppelfaden, bald wird es zu einem breiten Strange, bald zerfällt es in mehrere Äste. Längs seines ganzen Verlaufes schliesst es sich den sympathischen Nerven und Ganglien aufs innigste an und wird oft von diesen vollständig umhüllt. Auch die kleinen chromaffinen Körperchen an der Nebenniere, im Plexus coeliacus, an der Aorta, der Vena cava und längs des grossen Paraganglions sind meist mit kleinen Ganglien zu den uns schon bekannten Mischorganen vereint. Überhaupt ist kaum bei einem andern Säugetiere die Vermengung chromaffiner und sympathischer Elemente auch noch im erwachsenen Zustande so ausgesprochen, wie bei der Katze.

Die chromaffine Substanz der Nebenniere ist voll entwickelt, reicht aber auch bei diesem ganz ausgewachsenen Tiere mit einem längs der Vena suprarenalis vordringenden Fortsatze bis an die Oberfläche.

Von einer anderen **alten Katze** stellte ich ein anatomisches Übersichtspräparat dar, in der bekannten Weise durch Auflegen eines mit Kalibichromatlösung getränkten Wattebausches. Stilling (64), der die chromaffinen Körper der Katze durch Einlegen in Müller'sche Flüssigkeit darstellte, erwähnt gerade die grössten Paraganglien nicht. Offenbar entgingen sie ihm, weil er die Organe nicht in situ beliess, sondern nur einen ausgeschnittenen Teil des Sympathicus untersuchte.

Am Ganglion coeliacum selbst bemerkt man einige punktförmige chromaffine Körperchen. Den ausstrahlenden und längs der Aorta hinabziehenden Nervensträngen gesellt sich ein Büschel chromaffine Fäden zu, welche, 8 mm lang, medial an der linken Nebenniere vorbeizogen. An der Abgangsstelle der Nierenarterie etwa nimmt dann das Paraganglion aorticum abd. seinen Anfang, welches ventral vor der Bauchaorta

gelagert, eine Länge von 25 mm bei einer Breite von nur 1 mm erreicht. Es ist unpaar, trotzdem aber nicht ein einfacher, langgezogener Körper, sondern in mehrere unregelmässige, dicht an-



Textfigur 9.

Paraganglien einer erwachsenen Katze. A = Aorta, V = Vena cava, N = Nebenniere, S = Sympathicus, G = Ganglion coeliac. P und p = langgestreckte und punktförmige Paraganglien, in schwarzer Farbe dargestellt.

einander liegende und zusammenhängende, feinere und gröbere Fäden zerschlossen. Diese sind so vollständig in und zwischen die Nervenstränge des Plexus aorticus eingebettet, dass sie mit

diesen verzogen und verschoben werden können. Ausserdem sind mehrere kleine chromaffine Körperchen lateral von der Aorta, zwischen ihr und der Vena cava, und eine zierliche chromaffine Gruppe am Ganglion mesent. inf. infolge der intensiven Braunfärbung leicht auffindbar.

Wie beim Kaninchen sind also auch bei der erwachsenen Katze die Paraganglien dauernd erhalten geblieben; bei letzterer ist ausserdem schon für die Betrachtung mit freiem Auge der Zusammenhang mit dem Sympathicus unverkennbar.

Der feinere Aufbau der Paraganglien.

Im voranstehenden habe ich hauptsächlich über die Entwicklung der Paraganglien gesprochen und über ihre Anordnung und Verbreitung beim embryonalen, jungen und erwachsenen Säugetiere. Nun will ich den feineren Aufbau beschreiben, von den ersten Anfängen bis zum definitiven Zustande. Der morphologische Charakter der chromaffinen Zellen sowie der Organe weist bei verschiedenen Säugetieren merkliche Unterschiede auf, so dass es geratener sein dürfte, sich an eine bestimmte Spezies zu halten. Es soll daher zunächst vom chromaffinen Gewebe des Menschen die Rede sein.

Bei dem menschlichen Embryo von 19,5 mm ist es gewiss nicht leicht, die einzelnen chromaffinen Zellen in den sympathischen Ganglienanlagen aufzufinden. Ich würde in vielen Fällen ein bestimmtes Urteil nicht wagen. Wo sie in grösserer Menge auftreten, wird die Unterscheidung leichter, weil sich die Verschiedenheiten summieren und auch die Anordnung der Elemente ihre Besonderheiten hat. In diesem frühen Stadium gibt es keine scharfe Abgrenzung von Ganglien und Paraganglien, da beide kontinuierlich in einander übergehen und die Grenzzone immer gemischten Charakter zeigt. Man kann eben nur feststellen, dass in den einen die sympathischen, in den anderen die chromaffinen Elemente überwiegen. Auf einige Punkte aber möchte ich doch als Anzeichen beginnender Differenzierung hinweisen. Die ersten chromaffinen Zellen sind grösser als die gleichalterigen sympathischen Ganglienzellen. Letztere wurden ja wiederholt beschrieben. Die intensiv gefärbten Kerne machen den Hauptbestandteil der Zelle aus; vom Leibe ist kaum etwas zu sehen. So gleichen sie, besonders da sie in dichten Haufen

liegen, einigermaßen Lymphkörperchen. Ein Bestandteil aber verleiht ihnen ihr spezifisches Gepräge. Das sind die Nerven. Die Zellen des Ganglions sind nicht gleichmässig verteilt; hier liegen sie in dichten Haufen, dort in kleinen Gruppen oder ganz vereinzelt und zwischendurch ziehen die Nervenbündel. Diesem Wechsel von Fasern und Zellen, dichter und lockerer Anordnung verdanken die sympathischen Ganglien ihr eigenartiges Aussehen. Die jüngsten chromaffinen Zellen dagegen sind grösser, ihre Kerne weniger chromatinreich. Daher erscheinen sie, trotzdem Zelle an Zelle liegt, nicht so gehäuft, nicht so dicht aneinander gedrängt wie die Ganglienzellen. Was sie ganz besonders charakterisiert, das ist die gleichmässige Anordnung der Elemente. In regelmässiger Weise sind die Zellen über ihr Gesamtareal verteilt. Keine stärkeren Nervenbündel stören das gleichmässige Aussehen. Wo das chromaffine Gewebe frühzeitig in grösserer Menge erscheint, wie im Paraganglion aort. abd., ist ihm eine netzartige Anordnung eigen, indem kurze, dicke Zellstränge sich zu einem Geflechte verbinden. Ganz ähnlich verhalten sich auch die Anlagen der grossen Geflechtganglien. Aber ihre dunkel gefärbten, dichteren Zellstränge sind länger, schmaler, zarter, spitz auslaufend; die helleren Balken des Paraganglions kürzer, plumper und abgerundet.

Bald — beim Embryo von 24 mm — haben die Balken so an Dicke zugenommen, dass das Zwischengewebe gegen das chromaffine sehr zurücktritt. Die Paraganglien treten dem Beschauer nicht mehr als netzartige, sondern als kompakte Körper entgegen, deren Zellen wohl in Ballen und Strängen angeordnet sind, die aber nur durch spärliches Zwischengewebe getrennt werden. So wird der Unterschied gegen die sympathischen Ganglien, welche trotz bedeutender Grössenzunahme das ursprüngliche Aussehen lange bewahren, immer auffallender, zumal die chromaffinen Organe sich rasch ihrem definitiven Typus nähern.

Beim Embryo von 27 mm sind die chromaffinen Zellen abermals merklich grösser und heller geworden. Jetzt erscheinen sie inmitten der sympathischen Ganglien deutlich als fremdartige Einlagerungen, trotzdem keinerlei Abgrenzung die beiden Zellarten scheidet.

In den grösseren Paraganglien sind es vornehmlich zwei Momente, welche das charakteristische Aussehen bestimmen.

Durch die rasche Dickenzunahme der Zellbalken sind sie zu kompakten zelligen Organen geworden. Das Zwischengewebe, welches früher so reichlich war, ist bis auf schmale Septa zurückgedrängt worden, welche die Zellstränge umgrenzen. Das andere Moment liegt in der reichlichen Blutgefäßversorgung. In dem spärlichen Zwischengewebe sind weite Blutgefäße aufgetreten, welche sich eng an die Zellballen anlegen, so dass diese fast nur durch Blutgefäße gegen einander abgegrenzt werden. Die reichliche Vaskularisierung wird nunmehr zu einem der charakteristischsten Merkmale des chromaffinen Gewebes, zumal die sympathischen Ganglien so arm an Gefässen sind.

Die zahlreichen Mitosen lassen ein rasches Wachstum verständlich erscheinen. Tatsächlich gehören bei Embryonen von 44 mm die Paraganglien neben Niere und Nebenniere zu den auffallendsten Bildungen des Retroperitonealraumes. (S. Taf. XV. Fig. 4 u. 5). Immer noch, und dies ist als bleibender Zustand zu betrachten, ist das chromaffine Gewebe vielfach in unmittelbarem, geweblichem Zusammenhange mit sympathischen Nerven und Ganglien.

Die freien Paraganglien sind von dünnen Bindegewebshüllen mit langgestreckten Zellen eingeschlossen. Ihre Zellen sind zu unregelmässigen, dicken Strängen verbunden, die ein dichtes Maschenwerk bilden, in dessen Zwischenräumen weite Blutgefäße verlaufen, deren Wandung direkt an die Zellbalken angrenzt. Die Zellen sind im Vergleiche zu den noch immer unverändert gebliebenen sympathischen Ganglienzellen bedeutend grösser geworden, etwa mittelgrossen Epithelzellen gleichend; ihr Protoplasma ist sehr zart, im fixierten Zustande fein genetzt, der Kern kugelig, bläschenartig, chromatinarm. Es gibt — auch wenn man von der besonderen Abkunft der chromaffinen Elemente ganz absehen wollte — kein Gewebe im Organismus, das sich im Baue und Aussehen mit dem chromaffinen vergleichen liesse. Nach jeder Richtung hin manifestiert es seine Eigenart, besonders auch dadurch, dass auch an den grössten Paraganglien gewöhnlich Randabschnitte von sympathischen Nerven mit Ganglien besetzt werden, die förmlich wie dunkle Zwickel an der Peripherie der hellgefärbten Paraganglienfelder eingefickt sind. (S. Taf. XV. Fig. 4—6).

Im weiteren Verlaufe der embryonalen Entwicklung vollzieht sich die Emanzipation der grossen Paraganglien vom Mutter-

gewebe. Ihre Lage längs des Sympathicus bleibt unverändert, aber der direkte gewebliche Zusammenhang wird vielfach gelöst, während die kleineren chromaffinen Organe die unmittelbare Verbindung dauernd aufrecht erhalten.

Beim Fötus von 16 cm Länge ist der definitive Gewebescharakter schon erreicht. Die Zellen liegen in unregelmässigen Haufen und Strängen beisammen, welche von platten langgestreckten Zellen gegen die dazwischen verlaufenden capillaren Blutgefässe abgegrenzt werden. Das Zwischengewebe ist ausserst spärlich; grössere Arterien und Venen trifft man selten, hie und da ein kleines Nervenstämmchen. Da die Präparate mit dem Kaliumbichromat-Formolgemisch behandelt waren; war Gelegenheit geboten, die Chromreaktion zu studieren. In den kleinen Paraganglien sind fast alle Zellen intensiv braun gefärbt, ebenso die in Nerven und Ganglien eingelagerten chromaffinen Elemente. (S. Taf. XVI, Fig. 14 u. 15). Aber in den grossen Paraganglien sind häufig nur die peripheren Partien chrombraun. Dies kann vielleicht auf eine ungleichmässige Einwirkung der Chromatlösung zurückgeführt werden. Denn regelmässig ist es die Randzone, welche die stärkste Reaktion zeigt und nach innen zu wird die Färbung allmählich schwächer. Übrigens habe ich bei Katzen auch die grössten Paraganglien in ihrer ganzen Dicke gleichmässig gebräunt gefunden. Beim Menschen (Kinde) fand ich die Paraganglien besonders dann durch die ganze Dicke hindurch sehr gleichmässig gebräunt, wenn sie durch Auflegen eines mit Kalibichromatlösung getränkten Wattebausches fixiert waren. Dass aber die Intensität der Chromreaktion an den einzelnen Zellen eines chromaffinen Organes in sehr verschiedenem Grade hervortreten kann, ist bekannt und lässt sich jederzeit auch an der „Marksubstanz der Nebenniere“ zeigen.

Nur die Zellen, welche chromiert sind, bleiben gut erhalten. Ihr Protoplasma ist gleichmässig feinkörnig, die Gesamtausdehnung des Zelleibes deutlich wahrnehmbar, die Grenzen leicht festzustellen. Alle jene Zellen aber, welche der Einwirkung der Chromlösung entgingen, erscheinen dagegen blass, leer, wie ausgelugt. Wenn man reine Kaliumbichromatlösung ohne jeden Zusatz zur Fixierung verwendet, werden alle Zellen, auch die im Innern gelegenen, stark gebräunt. Allerdings bleiben hierbei die Zellformen nicht gut erhalten, da bedeutende Schrumpfungen und mannigfache Verunstaltungen stattfinden.

Bei Neugeborenen sind die Paraganglien grösser geworden, doch ihr Bau ist derselbe geblieben. An einer hilusartigen Einziehung, in der Regel jedoch an mehreren Stellen, dringen grössere Blutgefässe durch die Kapsel, welche das Organ umhüllt, um sich im Inneren zu verteilen. Eine andere Gliederung, als die durch die Blutgefässe bedingte, etwa in Lämpchen, ist nicht nachzuweisen. Es versorgt immer ein Arterienästchen ein gewisses Zellterritorium, ohne dass die einzelnen Bezirke scharf gesondert wären. Eine gewisse Ähnlichkeit mit der Gefässversorgung des Paraganglion intercaroticum, wie sie von Schaper (57) dargestellt wurde, ist unverkennbar.

Die Zellen sind dicht aneinander gereiht. Wenn die Chromreaktion undeutlich ist, sind auch die Zellgrenzen verwischt; wenn aber, wie dies häufig der Fall ist, einzelne Zellen stärker braun geworden sind, lassen sich ihre Formen aufs deutlichste umgrenzen. Bindegewebe beteiligt sich nur in geringer Menge an dem Aufbau der Paraganglien. Es liefert eine zarte äussere Umhüllung und begleitet sonst nur noch die grösseren Blutgefässe. Elastische Fasern sind nur an den Gefässen nachweisbar.

Zum sympathischen Nervensysteme stehen die Paraganglien in naher Beziehung, über welche ich noch im Zusammenhange berichten werde. Besondere Erwähnung verdient das Vorkommen von Nervenendkolben. Dieselben entsprechen in ihrem Baue den Vater-Pacini'schen Körperchen, sind aber viel schlanker infolge der geringen Zahl der Lamellen, die einen zentralen Achsenzylinder umhüllen. Ich fand sie in einem der an der Aortenteilung gelegenen Paraganglien eines neugeborenen Kindes in grösserer Anzahl, sämtlich aber auf ein bestimmtes Gebiet beschränkt, während sie sonst vermisst wurden.

Beim Kaninchen und bei der Katze entwickeln sich, entsprechend dem viel kürzeren Embryonalleben auch die Paraganglien viel rascher. Schon bei Kaninchenembryonen von 16 mm ist der Zell- und Bautypus gut ausgeprägt, sogar die Chromreaktion schon angedeutet. Die chromaffinen Zellen des Kaninchens, des Embryo sowohl als auch des erwachsenen Tieres sind kleiner als die des Menschen und der Katze. Sie sind zu dicht aneinander grenzenden Ballen vereint, welche durch die Blutgefässe und spärliches Bindegewebe getrennt werden.

Sehr schön sind die chromaffinen Organe der Katze entwickelt. In sehr gleichmässiger Weise gelingt die Chromreaktion

auch an den grössten Paraganglien, und am sichersten kann man bei diesem Tiere auch im Paraganglion intercaroticum zahlreiche gelb gefärbte Zellen finden. Die Zellen sind fein granuliert, die Kerne bläschenförmig. Ich kann mich des Eindruckes einer gewissen Ähnlichkeit mit Ganglienzellen nicht erwehren, wenn auch dem Kerne durch das Fehlen eines grösseren Kernkörperchens eines der auffallendsten Merkmale der Kerne der Nervenzellen abgeht. Die Paraganglien sind deutlich in Ballen gegliedert, zwischen denen sich Bindegewebe mit Nerven und Blutgefässen verbreitet. Nerven und Ganglienzellen sind in und an den Paraganglien regelmässig aufzufinden. (S. Taf. XVI, Fig. 13)

Die instruktivsten Bilder über Bau und Anordnung des chromaffinen Gewebes erhält man, wenn man es in seinen natürlichen Lageverhältnissen betrachtet. Dies wird am leichtesten in der Weise erreicht, dass man es zunächst durch einen in Kalibichromatlösung getränkten Wattebausch kenntlich macht und dann die braunen Punkte oder Streifen abträgt und in toto oder nach mässigem Zerzupfen in Glycerin untersucht. Das Verfahren bietet den grossen Vorteil, dass man die chromaffinen Körper auf weite Strecken hin, in ihrer natürlichen, durch keinerlei Prozeduren verunstalteten Anordnung bequem untersuchen, ihre Vaskularisierung und Beziehung zum Nervensystem leicht studieren kann, da man immer auch sympathische Nerven und häufig Ganglien gleichzeitig mit herausnimmt. Mit einem Schlage lernt man nach dieser Methode die zwei Erscheinungsformen des chromaffinen Gewebes kennen, die chromaffinen Einlagerungen in Nerven und Ganglien und die selbständigen, freien chromaffinen Körper.

Erstere haben keine scharfe Begrenzung, bilden in den Ganglien mehr rundliche, in den Nerven mehr längliche Ansammlungen oder setzen sich vom Ganglion her in die austretenden Nerven fort (S. Taf. XVIII, Fig. 25—27).

Die selbständigen Paraganglien erscheinen in zwei Hauptformen, als kugelige und als langgestreckte, oft fadenförmige Gebilde. Erstere sind beim Menschen, letztere bei Säugetieren vorherrschend. Sie haben ihre besondere, bindegewebige Umhüllung, welche von stärkeren Nerven und Gefässen unterbrochen wird. Innerhalb der Hülle sind die Zellen in unregelmässigen Haufen angeordnet. In den langgestreckten

Paraganglien der Katze und des Kaninchens bilden sie längere, schmalere und breitere Stränge, in den meist kugeligen Paraganglien des Kindes kompakte Ballen und Haufen. Das Zwischengewebe, welches die Ballen und Stränge sondert, ist recht spärlich beim Menschen, in geringer Menge auch beim Kaninchen, dagegen reichlich bei der Katze entwickelt. Einzelne Ballen von grösserem und kleinerem Volumen, innerhalb des Paraganglions, können durch Bindegewebe vollständig gegen die Nachbarballen abgegrenzt sein, im allgemeinen aber hängen die chromaffinen Stränge untereinander zusammen und bilden so ein Continuum des chromaffinen Gewebes im Paraganglion.

Beim Kaninchen bilden die schmalen, gleich breiten Balkchen ein zierliches Netzwerk mit vorwiegend longitudinalen Maschen; bei der Katze kommt es seltener zu so allseitigen Verbindungen. Die Stränge hängen meist bloss in den mittleren Partien des langgestreckten Paraganglions zusammen, gleichsam in einer zentralen Achse, die allerdings nicht gradlinig, sondern vielfach geknickt im Zickzack verläuft; die seitlichen, gewöhnlich verdickten Ausläufer endigen frei. Die Stränge sind nämlich nicht so fein und gleichförmig, wie beim Kaninchen, sondern kürzer, gedrungen und in der Mitte oder an den Enden kolbig aufgetrieben. (S. Tafel XVIII, Fig. 23 und 24.)

Die genetische und morphologische Gleichwertigkeit aller Paraganglien.

Nun komme ich zur Besprechung eines wichtigen Punktes, dessen Erörterung manche Missverständnisse beseitigen soll, die sich in die Frage nach der Entwicklung der „Marksubstanz der Nebenniere“ eingemischt haben. Aus meinen bisherigen Darlegungen geht hervor, dass ich alle chromaffinen Organe des Körpers, also auch das Paraganglion intercaroticum und suprarenale aus derselben Quelle ableite, nämlich aus der embryonalen Sympathicuszelle; dass ich ferner das gesamte chromaffine Gewebe als ein im wesentlichen gleichwertiges ansehe, in dem Sinne, wie die sympathischen Nervenzellen des Grenzstranges, der Geflecht- und Organganglien als gleichwertig gelten. Das wäre genauer auszuführen und zu begründen; denn es bestehen gewisse Verschiedenheiten in der Entwicklung und im Baue der einzelnen Paraganglien, über die man nicht hinwegsehen darf.

Vom Paraganglion intercaroticum habe ich bereits früher nachgewiesen, dass es aus den embryonalen Bildungszellen des Sympathicus entsteht, dass seine Zellen, allerdings in sehr verschiedenem Grade, die Chromreaktion geben, dass es zeitlich in naher Beziehung zum Sympathicus steht, in seinem Aufbau den übrigen Paraganglien entspricht. Gewebe ganz derselben Art findet man auch innerhalb der benachbarten sympathischen Ganglien. Neuerdings sah ich erst wieder, dass bei einem frühgeborenen Kinde Gewebspartien, welche nach ihren Elementen und ihrer Zusammensetzung von dem Gewebe des Paraganglion intercaroticum nicht zu unterscheiden sind, längs des Sympathicus weit über die Carotisteilung hinauf reichen.

Auffallend bleibt, dass man bei mancher Spezies keine deutliche Chromreaktion an den Zellen des Paraganglion intercar. wahrzunehmen vermag, trotzdem die in benachbarten sympathischen Ganglien verstreuten chromaffinen Zellen leuchtend gelb erscheinen. Es sind manchmal nur einige Zellen intensiv gelb, andere wenig, andere garnicht. Beim Menschen gelingt es noch seltener, ausgesprochene Chromreaktion hervorzurufen.

Ich kann diesen Umstand nicht als schwerwiegend bezeichnen. Die wichtigsten Familienmerkmale der Paraganglien sehe ich in ihrer Abstammung aus dem embryonalen Sympathicus, in ihrem charakteristischen Bautypus und in ihrer dauernden Beziehung zum sympathischen Nervensystem. Es ist ja auch bekannt, dass nicht alle Zellen der „Marksubstanz der Nebenniere“ oder der übrigen grossen Paraganglien gleich intensive Reaktion geben. Andererseits fand ich doch auch im Paraganglion intercaroticum der Katze und des Kaninchens zahlreiche, prächtig gelb bis braun gefärbte Zellen, und zum mindesten leichte Gelbfärbung auch in dem neugeborenen Kinder. Und in nichts anderem als in der Intensität der Gelbfärbung unterscheiden sich die Zellen voneinander. Darum halte ich mich für berechtigt, sie als gleichwertige Elemente einer und derselben Art anzusehen, ob sie mehr oder weniger braun oder nicht einmal deutlich gelb sind.

Seit langer Zeit bemüht man sich, die Entstehung der Marksubstanz der Nebenniere aufzuklären. Die von einigen Autoren vertretene Meinung, dass sie aus dem Sympathicus stamme, wird bis in die neueste Zeit hinein von anderen be-

kämpft. Mit Unrecht. Aber das Studium der Entwicklung der Marksubstanz ist reich an unerwarteten Schwierigkeiten. Man wird auch meinen Ausführungen entnommen haben, dass der Entwicklungsgang der freien Paraganglien und der „Marksubstanz“ nicht in allen Punkten übereinstimmt. Besonders gilt dies vom Menschen. Die Nebenniere des menschlichen Embryo bewahrt ziemlich lange den Charakter eines rein epithelialen Organes, das nach dem Typus eines Epithelkörpers aus verzweigten Zellsträngen aufgebaut wird und in diesem Stadium dem Interrenalkörper der Fische gleichzustellen ist. Nach und nach gelangen in dieses von Haus aus epitheliale Organ andersartige, sekundäre Bestandteile. Das sind die embryonalen Sympathicuszellen. Gruppenweise liegen sie vorerst der Peripherie der epithelialen Nebenniere — besonders an der medialen Begrenzung — an, und bald findet man sie auch schon im Innern als kleine, dichte Zellhaufen in der peripheren Zone des Organes. Ihre Zugehörigkeit zum Sympathicus liegt klar zutage. Sie zweigen direkt von den grossen, sympathischen Ganglien an der Aorta ab, und unschwer kann man häufig auch Nerven in den Zellballen nachweisen. Sie gleichen in jeder Beziehung den embryonalen Sympathicuszellen, in ihrer dichten Anordnung, mit ihren dunkelgefärbten Kernen und dem dürftigen Zelleibe. Wir wissen, dass die chromaffinen Zellen der Paraganglien aus solchen Elementen hervorgehen. Es spricht also von vornherein nichts gegen die Annahme, dass in diesen sporadischen Zellhaufen die noch undifferenzierte Anlage der Marksubstanz zu suchen sei, die später wahrscheinlich eine zusammenhängende Masse bilden und ihren Platz im Zentrum des Organs einnehmen werde. Aber ihre weitere Entwicklung könnte uns an der Richtigkeit dieser Vermutung fast irre werden lassen.

Die Entwicklung der freien Paraganglien an der Aorta — Paraganglia aortica wollen wir sie im Gegensatz zum Paraganglion suprarenale immer nennen — macht rasche Fortschritte; aber die Zellhaufen in der Nebenniere ändern sich lange Zeit fast gar nicht und dann nur in sehr zögerndem Tempo. Einige ihrer Zellen werden den chromaffinen ähnlich, aber die Mehrzahl verharrt im ursprünglichen Zustande. Selbst zu einer Zeit, wo die Paraganglia aortica ihren endgiltigen Habitus nahezu erreicht haben, beim Fötus von 16 cm sind die dunklen Zell-

haufen in der Nebenniere fast unverändert. Wie lymphoides Gewebe sehen sie aus und sind wohl auch als solches beschrieben worden. Ein Fortschritt ist aber doch zu verzeichnen. Sie sind jetzt mit ihrer Hauptmasse an die eigentliche Lagestätte der Marksubstanz gerückt. Dicht aneinander gelagert folgen die Zellhaufen dem Verlaufe der Vena suprarenalis. Nun aber kommt noch ein Umstand hinzu, der ganz darnach angethan ist, die Schwierigkeiten noch zu steigern. An der Stelle, wo man die Marksubstanz zu suchen hätte, findet man die eben beschriebenen, dunklen und dichten Zellhaufen; aber andererseits gibt es in der Nebenniere gleichzeitig auch schon gelb und braun gefärbte, chromaffine Zellen in Menge. Diese aber liegen wiederum nicht im Zentrum, nicht an der Vena suprarenalis, sondern in der Peripherie, hauptsächlich in der Zona glomerulosa und auch in der Z. fasciculata, zwischen den Zellbalken der Nebenniere. In grosser Zahl besetzen sie die Kapsel der Nebenniere von innen nach aussen, und in letzterem Falle sind sie meist mit sympathischen Ganglien und Nerven in Verbindung. Aus welchen Elementen entsteht nun die Marksubstanz? Aus den dichten Zellhaufen, die zur Zeit den Markzellen garnicht gleichen, aber den ihnen gebührenden Platz einnehmen, oder aus den verstreuten, braunen Zellen, welche schon jetzt ganz wie Markzellen aussehen und reagieren, aber überall eher als im Zentrum, dem Sitze der Marksubstanz, zu finden sind? So wenig glaubwürdig es klingen mag, beide, die zentralen Zellhaufen und die peripheren braunen Zellen, tragen zum Aufbau der Marksubstanz bei. Darin liegt durchaus kein Widerspruch, wie ich gleich zeigen werde. Aber das auffallende Bild, das ich eben zu skizzieren versuchte, hat viel Verwirrung angerichtet. Noch in jüngster Zeit, nachdem kurz vorher Wiesel (72, 73), so überzeugend für die Abstammung der Marksubstanz aus dem Sympathicus eingetreten war, wurden wieder Zweifel an der Richtigkeit dieser Annahme ausgesprochen. Soulié (60) findet bei Schafembryonen von 29 cm Länge noch keine Spur von Marksubstanz, dagegen zahlreiche braune Zellen, besonders in der Zona glomerulosa. Vielleicht, meint er, dürfen die gewöhnlichen Rindenzellen und die braunen Zellen als Epithelzellen angesehen werden, die sich bei gleicher Herkunft in verschiedener Weise und zu besonderen Leistungen differenzieren, ähnlich wie seröse und muköse Zellen der Speicheldrüsen, wo-

fern sie nicht gar nur verschiedene Funktionsstadien ein und derselben Zellart repräsentieren.

Ich will nun mitteilen, welche Vorstellung ich über die Entwicklung der Marksubstanz der Nebenniere gewonnen habe. Im wesentlichen, d. h. in der Ableitung derselben aus dem embryonalen Sympathicus, stimme ich mit vielen Autoren überein (Mitsukuri [54], Inaba [37], Fusari [20]). In eingehender Weise hat Wiesel vor kurzem die Entwicklung beim Schweine und Menschen beschrieben. Aber der Widerspruch, der darin liegt, dass die Marksubstanz älterer Embryonen nicht chromaffin und die chromaffinen Zellen nicht im Zentrum liegen, blieb unaufgeklärt. Die Frage lässt sich aber lösen und, wie ich glaube, definitiv entscheiden, da ich sie auf Grund von Beobachtungen und nicht von Spekulationen ihres Widerspruches entkleiden will.

Die Nebenniere entsteht aus einer epithelialen Anlage. Diese wächst zu Epithelsträngen aus, die sich netzartig miteinander verbinden. Zwischen rechter und linker Nebenniere liegt die Hauptmasse der embryonalen, sympathischen Bauchgeflechte, aus denen auch die grossen Paraganglien entstehen. Frühzeitig gelangen Häufchen embryonaler Sympathicuszellen, denen man es noch nicht ansehen kann, ob sie zu Ganglienzellen oder chromaffinen Zellen werden sollen, in die epitheliale Nebenniere hinein. Dieses Phänomen, dass Sympathicusderivate in die Nebenniere gelangen, dauert lange Zeit, durch das ganze Embryonalleben, nach Wiesel (73) sogar noch während der ersten Lebensjahre, fort. Man kann sich aber bei fortgeschrittener Differenzierung leicht überzeugen, dass es zum geringsten Teile die eigentlichen sympathischen Elemente sind, die in die Nebenniere gelangen, sondern embryonale chromaffine Zellen. Es rücken also in die epitheliale Nebenniere successive chromaffine Zellen verschiedener Entwicklungsstadien ein. Die zuerst eingeschlossen wurden, werden am frühesten das Zentrum erreichen, die späteren Nachschübe werden je nach der Zeit ihres Einrückens verschieden weit vom Zentrum entfernt, bis in der Peripherie des Organes zu finden sein. So wäre die eigentümliche Verteilung der chromaffinen Zellen vielleicht verständlich. Man könnte begreifen, dass man nicht nur an der Vena centralis, sondern auch in den Randschichten chrom-

affine Zellen antrifft. Unerklärt aber bleibt, dass die zentralen Zellen auch bei älteren Föten noch immer nicht wie richtige Markzellen aussehen. Dies hat eine eigene Ursache, deren Aufdeckung von allgemeinerem Interesse sein dürfte.

Die ersten sympathischen Zellhaufen, die in der epithelialen Nebenniere erscheinen, gleichen durchaus den Zellen der embryonalen Geflechtganglien. Aber ihr weiterer Entwicklungsgang entspricht nicht ganz ihrer Herkunft. Die sympathischen Ganglienzellen ausserhalb der Nebenniere bewahren wohl auch lange den kleinzelligen Charakter. Aber selbst zu einer Zeit noch, wo diese schon zu typischen Nervenzellen geworden sind, verharren die Zellhaufen in der Nebenniere noch im Urzustande. Es werden überhaupt keine oder nur wenige Ganglienzellen aus ihnen hervorgehen, der grösste Teil wird schliesslich zu chromaffinen Zellen. Aber während die freien, chromaffinen Zellen ausserhalb der Nebenniere rasch ihren Entwicklungsgang vollenden, ist dieser innerhalb der Nebenniere in auffallender Weise verzögert. Jene chromaffinen Zellen, welche als erste noch im Anfangsstadium ihrer Entwicklung in undifferenziertem Zustande in die Nebenniere gelangten, bleiben in ihrer Weiterentwicklung so sehr gegen ihre freien Altersgenossinnen zurück, dass sie, fast unverändert, noch als dieselben dunkelgefärbten Zellhaufen sich im Zentrum festsetzen. So fanden wir sie bei 23 cm langen Föten längs der Vena centralis. Diejenigen chromaffinen Zellen aber, welche erst später das Schicksal erreicht, in der Nebenniere eingeschlossen zu werden, sind unterdessen schon weiter differenziert. Sie werden von der Verzögerung ihrer Entwicklung erst in einem späteren Stadium getroffen. Da sich der Prozess des Eindringens chromaffiner Elemente aber fortsetzt und noch zu einer Zeit andauert, da die freien chromaffinen Zellen bereits ihre volle Ausbildung erreicht haben, muss man gerade in den peripheren Zonen der Nebenniere solche Zellen finden, die den typischen, braunen Markzellen am meisten entsprechen. Dieser Umstand, dass man typische Markzellen zuerst und in grosser Zahl in der Rinde findet, hat die irrige Annahme gefestigt, dass die Markzellen aus den Rindenzellen hervorgehen.

Tatsächlich sind aber alle diese sekundär in der Nebenniere eingeschlossenen Sympathicusderivate vom Zentrum bis zur Peripherie gleichwertig. Es sind durchweg chromaffine Zellen, deren

Differenzierung mit dem Momente eine Verzögerung erfährt, da sie in die Nebenniere gelangen. Gerade die ältesten, welche am frühesten die definitive Lagestätte erreichen, erwerben den spezifischen Artcharakter am spätesten. Endlich sieht man, dass auch sie heller und grösser werden und eine leichte, aber ganz deutliche Chromreaktion geben. Die dunklen Zellhaufen werden zu Markballen. Anfänglich sind ihre Zellen kleiner und weniger gebräunt als die der späteren Nachschübe; allmählich scheinen die Unterschiede zu schwinden.

Wenn wir die Gesamtheit der chromaffinen Organe überblicken, so können wir drei, einigermaßen verschiedene Individualitäten herausheben und zwar das Paraganglion intercaroticum, das Paraganglion suprarenale und endlich die Paraganglien längs des Verlaufes des Sympathicus, des Grenzstranges sowohl, als auch der Geflechte. (Vielleicht gehört auch die Steissdrüse hierher, deren Abstammung Jakobsson [34] auf den Sympathicus zurückführen wollte.) Jede dieser drei Individualitäten ist durch gewisse Besonderheiten in der Entwicklung und Anordnung ihrer spezifischen Elemente charakterisiert. Aber sie gehören alle zu demselben Typus. Die geringen individuellen Unterschiede kommen nicht in Betracht gegenüber der Übereinstimmung in allen wesentlichen Punkten, gegenüber der genetischen, morphologischen (und wahrscheinlich auch physiologischen) Identität. Ohne sonderliche Mühe könnte man auch im Entwicklungsgange und Bau der sympathischen Ganglien des Grenzstranges, der Geflechte und Organganglien Differenzen aufdecken, ohne dass man die Gleichartigkeit bezweifeln könnte.

Wenn es überhaupt noch eines Beweises für die Gleichwertigkeit der Marksubstanz und der Paraganglien bedürfte, so wird derselbe unwiderleglich durch die beim Kaninchen bestehenden Verhältnisse erbracht. Man erinnere sich nur, dass bei diesem Tiere das Paraganglion aorticum sich direkt in die Nebenniere hinein fortsetzt. Die kranialen Zipfel des Paraganglions werden von der epithelialen Nebenniere umhüllt und stellen so nach dem üblichen Sprachgebrauche die „Marksubstanz der Nebenniere“ dar. Hier braucht über die Gleichwertigkeit und Gleichartigkeit doch kein Wort verloren zu werden, denn es ist ein und dasselbe Organ, das

nach seinen jeweiligen topischen Beziehungen verschieden benannt wird, einmal Marksubstanz, da wo es in die Nebenniere hineinreicht, dann wieder Paraganglion, wenn es frei und unverhüllt aus der Nebenniere heraustritt und längs der Aorta abd. hinabzieht.

Diese Kontinuität besteht beim erwachsenen, sowie beim neugeborenen Kaninchen und reicht bis ins frühe Embryonalleben zurück. Gleich nach dem Erscheinen des chromaffinen Gewebes steht die „Marksubstanz“ in breitem Zusammenhange mit dem grossen Paraganglion an der Aorta. Die Entwicklung der Marksubstanz, die von Mitsukuri zutreffend beschrieben wurde, erfolgt also beim Kaninchen in ganz anderer Weise als beim Menschen. Nicht in Form kleiner, diskreter Herde, die stetig aber langsam von der Peripherie her nachrücken und sehr viel Zeit zu ihrer Differenzierung benötigen, treten hier die Anfänge der Marksubstanz auf, sondern diese erscheint frühzeitig als ein kompakter chromaffiner Pfropf, mit dem sich das Paraganglion in die Nebenniere einpflanzt.

Auch diese so weitgehenden Verschiedenheiten in der Entwicklung der Marksubstanz haben nicht die entsprechende Beachtung gefunden, und darin ist eine weitere Quelle zahlreicher Irrungen und Missverständnisse zu suchen. Beim erwachsenen Säugetier nimmt die Hauptmasse der Marksubstanz ganz allgemein die zentralen Partien der Nebenniere ein. Aber dieser Endzustand wird bei verschiedenen Säugetieren in verschiedener Weise und in verschiedenem Tempo erreicht. Als zwei besonders markante Typen kann man den Entwicklungsgang der Marksubstanz des Menschen und des Kaninchens einander gegenüberstellen.

Bei eingehender Untersuchung mehren sich übrigens die Fälle, in denen die chromaffine Substanz nicht auf das Zentrum der Nebenniere beschränkt bleibt. Schon vor längerer Zeit sah Dostoiewsky (18), dass die Marksubstanz bei kleineren Säugetieren sich durch die ganze Rinde hindurch bis an die Oberfläche erstreckte. Ich erwähnte früher, dass ich dasselbe Verhalten bei einer erwachsenen Katze beobachten konnte. Sehr schön war — infolge der scharfen Abgrenzung von Rinde und Mark — ein solcher „Markaustritt“ bei einer Maus ausgebildet. Wie

aus der Mündung eines Bechers, den die Rinde bildete, quoll die Marksubstanz hervor.

Ich habe so eindringlich die Gleichwertigkeit der einzelnen Paraganglien nachzuweisen gesucht, nicht so sehr deshalb, weil sie auch angezweifelt wurde, als vor allem aus dem Grunde, weil nicht zu leugnen ist, dass von den Differenzen der Entwicklung abgesehen, auch in ihrem definitiven Bau merkbare Unterschiede bestehen. Die Elemente zeigen denselben Typus, die Anordnung ist eine übereinstimmende. Aber schon die Chromreaktion ist recht verschieden. In der Marksubstanz ist sie am intensivsten. Während man an den übrigen Paraganglien deutliche Braunfärbung nur dann erhält, wenn sie frisch oder doch bald post mortem in die Chromatlösung gebracht werden, gibt die Marksubstanz intensive Chromreaktion auch noch geraume Zeit nach dem Tode. Dabei erscheint sie für die Betrachtung mit freiem Auge fast schwarz, während jene nur braun geworden sind. Die Unterschiede in der Intensität der Chromfärbung der einzelnen Elemente, die auch in der Marksubstanz beobachtet werden, sind in viel weiterem Ausmasse in den übrigen Paraganglien vorhanden; in der „Carotisdrüse“ ist es nur die Minderzahl der Zellen, die deutliche Braunfärbung erkennen lassen.

Auch in der Art der Gefässverteilung merkt man beträchtliche Verschiedenheiten. Während die Gefässversorgung der freien Paraganglien nicht von der anderer Organe abweicht, ist die Marksubstanz durch weite, dünnwandige Gefässe ausgezeichnet, die in eine weite Zentralvene einmünden, welche mitten durch das Organ zieht. Da aber die gleichen Gefässverhältnisse auch schon bestehen, bevor sich die chromaffine Substanz im Zentrum lokalisiert, ist diese besondere Art der Vascularisierung vielleicht ein charakteristisches Merkmal der zentralen Partie der Nebenniere überhaupt. Wenn sich dann in dem Gefässgebiete, welches in die Zentralvene abfließt, die Marksubstanz ansiedelt, fällt ihr jene eigenartige Gefässverteilung als etwas bereits Gegebenes zu. Sie bestand eben schon vorher im zentralen Abschnitte der Nebenniere, wird also nicht von der chromaffinen Einlagerung bedingt, ist kein spezifisches Attribut der Marksubstanz.

Wie sehr der Bau des Paraganglion intercaroticum durch die Gefässverteilung spezialisiert werden kann, hat

Schaper (57) gezeigt. Das Organ gehört nach seiner Entwicklung, nach dem Charakter seiner Elemente, seiner Anordnung und den Beziehungen zum sympathischen Nervensystem, unzweifelhaft zu den Paraganglien. Schaper selbst erklärte sich brieflich mit dieser Auffassung einverstanden, wofern nur diesem Paraganglion eine gewisse Sonderstellung bezüglich der Anordnung seiner Elemente zuerkannt werde. Tatsächlich trete ich ja stets dafür ein, dass den einzelnen, hierher gehörigen Organen bei vollständiger Übereinstimmung in den wesentlichen Gattungsmerkmalen besondere Artmerkmale nicht abzusprechen sind.

Die Beziehungen des chromaffinen Gewebes zum sympathischen Nervensystem.

Wenn man nun fragt, welches das gemeinsame Merkmal all dieser Organe ist, welches Charakteristikon ausschlaggebend dafür ist, ein Gewebe als chromaffin zu bezeichnen, so nenne ich in erster Linie die Beziehung zum sympathischen Nervensystem. Die spezifischen Zellen gehen aus den embryonalen Anlagen der sympathischen Ganglien hervor und unterscheiden sich bald von den typischen Nervenzellen durch ihren eigenartigen Charakter, sowie durch ihre besondere Anordnung. Mag die Chromaffinität, eine ihrer auffallendsten Eigenschaften, mehr oder weniger zum Ausdruck gelangen, mögen die einzelnen Vertreter der Paraganglien auch in manch anderer Beziehung sich unterscheiden — sie alle entstammen den bereits unzweideutig charakterisierten Anlagen der sympathischen Ganglien, innerhalb deren in einem schon ziemlich vorgeschrittenen Stadium embryonaler Gesamtentwicklung die ersten chromaffinen Zellen auftreten. Die gleiche Abstammung schlingt das gemeinsame Band um die ganze Gruppe. In frühen Entwicklungsstadien ist die Beziehung zum Sympathicus aufs deutlichste ausgesprochen. Das chromaffine Gewebe erscheint anfänglich nur als eine andersartige Einlagerung der sympathischen Ganglienanlagen.

Vielfach bleibt der direkte gewebliche Zusammenhang beider Zellarten auch erhalten. In anderen Fällen lösen sich grössere Partien chromaffinen Gewebes von ihrem Mutterboden los und werden zu selbständigen Organen, denen man ihre Abkunft nicht mehr deutlich anmerkt. Die einzelnen

Kategorien der Paraganglien verhalten sich in diesem Punkte verschieden. Seit langem ist der Reichtum des Paraganglion suprarenale an nervösen Elementen bekannt. Ebenso weiss man, dass das Paraganglion intercaroticum Ganglienzellen und Nervenfasern enthält. Im Übrigen sind die Differenzen bei verschiedenen Tieren recht erheblich. Dies gilt insbesondere von den freien Paraganglien. Im allgemeinen darf man Folgendes sagen. Die kleinen Paraganglien bekunden ihre gemeinsame Abstammung und Verwandtschaft mit dem Sympathicus aufs deutlichste. Dies gilt für alle von mir untersuchten Spezies der Säugetiere. Beim Menschen, bei der Katze und beim Kaninchen sind chromaffine Zellen häufig in den abdominalen Geflechtganglien anzutreffen. Bald erscheinen sie nur vereinzelt, bald bilden sie grössere Gruppen, die ohne Abgrenzung inmitten des typischen, nervösen Gewebes liegen. Nicht selten aber ist das chromaffine Körperchen innerhalb des Ganglions deutlich umgrenzt. Eine dünne Hülle schliesst es dann ringsum oder nur zum Teil gegen die nervöse Umgebung ab. Häufig liegt ein solches abgeschlossenes Paraganglion nicht zentral, sondern an der Peripherie des Ganglions, oder es ragt an einer Stelle sogar frei aus diesem hervor. Der freie Teil kann unter Umständen den eingeschlossenen an Masse übertreffen bis zu dem Grade, dass nur einzelne chromaffine Zellen im Ganglion Platz finden, sonst aber das Paraganglion frei neben dem Ganglion liegt. So kann es kommen, dass ein sympathisches Ganglion in fortlaufender Schnittreihe untersucht, seinen Charakter ändert, indem chromaffine Zellen unter den Ganglienzellen auftreten, dann der ganze Durchschnitt von chromaffinem Gewebe eingenommen wird, welches schliesslich wieder den Nervenzellen Platz machen muss. Oft genug werden auch innerhalb der sympathischen Nerven chromaffine Zellen gefunden, oder ein kleines Paraganglion schmiegt sich den Nerven ganz nach Art eines Ganglions innig an.

An den grösseren Paraganglien sind derartige Verhältnisse, welche auf den gemeinsamen Ursprung hindeuten, nicht mehr bei allen Säugetieren in gleicher Deutlichkeit nachzuweisen. Beim Menschen erscheinen die grossen Paraganglien als selbständige Gebilde, welche dem Sympathicus nur lose angelagert sind, bei der Katze dagegen sind auch die grössten

Paraganglien ununterbrochen von sympathischen Nerven und Ganglien begleitet, in das sympathische Gewebe geradezu eingebettet. Überhaupt ist die Wechselbeziehung zwischen chromaffinem und sympathischem Gewebe bei diesem Tiere die denkbar innigste.

An der Homologie der abdominalen Paraganglien der verschiedenen Säugetiere kann doch nicht gezweifelt werden, ebensowenig wie an der Gleichwertigkeit der verschiedenen Paraganglien eines und desselben Individuums. Aus der Verschiedenheit ihrer Grösse oder aus ihrer engeren oder loserer Beziehung zum Sympathicus wesentliche Unterscheidungsmerkmale konstruieren zu wollen, scheint mir ganz unberechtigt. Auch die grössten Paraganglien des Menschen sind in ihrer Verbreitung an den Sympathicus gebunden. Sie liegen ja ausschliesslich längs der sympathischen Geflechte und sind — wenn auch lose — von einem Netze sympathischer Nerven umhüllt. Von Stelle zu Stelle treten Nervenstämmchen in die Paraganglien, und ihrer Kapsel sind kleine Ganglien angelagert. Auch im Innern habe ich — allerdings selten — Ganglienzellen gefunden.

Beim Kaninchen treten die sympathischen Elemente noch mehr zurück, bei der Katze dagegen offenbart sich die Beziehung zum Sympathicus sehr klar. Das ganze Paraganglion ist ein Bestandteil des Plexus aorticus. Mit seinem Anfangs- und Endteile haftet es in sympathischen Ganglien, und der mittlere fadenförmige, zerschlissene Teil wird von den sympathischen Fäden eingehüllt, welche längs der Aorta herabziehen. Man kann es direkt als Regel aufstellen, dass man an keinem Durchschnitte durch das Paraganglion aorticum abd. der Katze Ganglien vermissen wird, die sich unmittelbar an dasselbe anlagern oder mit ihm verschmelzen. So kann man die Beziehung zum sympathischen Nervensystem als ein gemeinsames Merkmal aller chromaffinen Organe bezeichnen. Bekannt ist seit langem, dass die Marksubstanz der Nebenniere reich an Nerven ist, welche nach den Untersuchungen von Fusari (19), Dogiel (17), Koelliker (44) ein dichtes Geflecht um die chromaffinen Zellen bilden. Da die Marksubstanz des Kaninchens nichts anderes als einen Fortsatz des grossen Aortenparaganglions darstellt, so ist von vornherein zu erwarten, dass in diesem ähnliche Verhältnisse bestehen werden.

Wie innig die Vermengung von chromaffinen und sympathischen Elementen sein kann, geht besonders daraus hervor, dass mitten unter chromaffinen Zellen eine vereinzelt Ganglienzelle gefunden werden kann. Ich habe in einer früheren Arbeit einen solchen Fall aus der Marksubstanz der Nebenniere einer Ratte abgebildet. Es handelt sich — wie ich Zweiflern gegenüber betonen will — um eine unzweifelhafte Ganglienzelle (41).

Einen auffallenden Befund, Lamellenkörperchen in einem Paraganglion eines neugeborenen Kindes, habe ich bereits früher erwähnt.

Eine Nervenfasern lag im achsialen Raume eines kolbigen Gehäuses. Dieses war aus einer geringen Zahl konzentrisch geschichteter Lamellen aufgebaut und hatte im Längsschnitt die Form einer langgezogenen Ellipse.

Die oft gerühmte Methode, die Paraganglien durch aufgelegte, mit Kalibichromatlösung getränkte Watte hervorzuheben, liefert auch für die Darstellung der Beziehungen zum Nervensystem die lehrreichsten Präparate.

Schneidet man z. B. ein Paraganglion des Plexus hypogastricus eines neugeborenen Kindes heraus, zieht das Nervengeflecht, in welches dasselbe eingebettet ist, mit Nadeln ein wenig auseinander und untersucht in Glycerin bei schwacher Vergrößerung, so wird man regelmässig in Ganglien und in Nerven Gruppen chromaffiner Zellen finden. Wählt man zu gleichem Zwecke eines der streifenförmigen Paraganglien von der Bauchorta des Kaninchens, so kann man leicht dasselbe konstatieren. Die instruktivsten Präparate erhält man von den chromaffinen Körpern der Katze. Wenn man den Plexus aortic. abdom. samt den eingelagerten Paraganglien mit der Schere abträgt, in einem Tropfen Glycerin auf dem Objektträger entfaltet, so sieht man schon bei schwacher Vergrößerung in zahlreichen Nerven und Ganglien Gruppen chromaffiner Zellen. Ist das Präparat ungefärbt geblieben, so leuchten sie um so intensiver hervor. In langem Zuge reihen sie sich in den feinen Nerven aneinander, oft so dicht, dass der faserige Charakter des Nerven auf weite Strecken hin durch sie verdeckt werden kann. In den stärkeren Nerven bilden sie längliche Gruppen, bald zentral gelegen, bald mehr gegen den Rand gerückt. Sie

liegen mitten in den Ganglien und an den Abgangsstellen der Nervenäste, in welche sie sich weiter fortsetzen, in ganglienführenden Nerven, einmal mitten unter den Nervenzellen und dann wieder als gesonderte, unvermischte, rein chromaffine Einlagerung. (S. Taf. XVIII, Fig. 25—27.) Bei genauerer Untersuchung der Paraganglien der Katze hat man — ohne Übertreibung — geradezu Mühe, sich des Eindrucks zu erwehren, dass alle chromaffinen Zellen in Nervenbahnen liegen. Es unterliegt aber keinem Zweifel, dass es genug isolierte, allseitig umgrenzte chromaffine Zellballen gibt, welche durchaus selbständig sind und nicht in Nerven eingeschlossen werden.

Die nahe Beziehung des chromaffinen Gewebes zum Nervensystem liess es wünschenswert erscheinen, seine Nerven nach spezifischen Methoden darzustellen. Ich versuchte es mit der Chromsilbermethode Golgis, mit Goldchlorid und mit Methylenblau. Mit letzterem allein erhielt ich befriedigende Resultate. Ich injizierte $\frac{1}{2}$ °ige Lösungen desselben in physiologischer Kochsalzlösung in die Brustaorta. Nach Blosslegung des Retroperitonealraumes bläuten sich die Nerven des Plexus aortic. abdom., und nach der bekannten Lage und der grösseren Dicke findet man die Paraganglien leicht auf. Sie wurden für 2—24 Stunden in wässrige Ammoniumpikratlösung gebracht und dann in Glycerin untersucht. Um die chromaffinen Körperchen bilden feine Nervenfaserschichten ein zierliches, engmaschiges Netzwerk. Feine Nervenäste dringen ins Innere und umspinnen mit korbartigen Geflechten die einzelnen Zellballen. Zwischen den Zellen selbst konnte ich Nervenfaserschichten nicht wahrnehmen. Man kommt zu dem Schlusse, dass das chromaffine Gewebe zwar ein reichliches, feines Nervenetz enthält, das auch die einzelnen Zellgruppen umspinnt, dass aber andererseits nichts aufzufinden ist, was sich im Sinne eines ganz spezifischen Verhaltens der chromaffinen Zellen zu den Nerven verwerten liesse.

Die Persistenz der Paraganglien.

Die Mitteilung Zuckerkandls (74), nach welcher die Paraganglien des Menschen frühzeitig degenerieren, hätten es wünschenswert gemacht, dem späteren Schicksale dieser Organe nachzuforschen. Ich kann aber nur über Untersuchungen an Tieren berichten.

Bei diesen kann von einem Schwunde der Paraganglien keine Rede sein. Ich habe sie bei erwachsenen Kaninchen und Katzen oft dargestellt und sie stets an typischer Stelle ohne irgendwelche Zeichen von Rückbildung gefunden. Allerdings bilden sie beim Embryo relativ viel grössere Organe als beim Erwachsenen. Das gilt ja auch von anderen Organen. Wie mächtig erscheint die fötale Nebenniere. Immerhin lassen die Paraganglien in der ganzen Embryonalzeit ein fortschreitendes Wachstum erkennen, das bei den Säugetieren auch noch nach der Geburt andauert.

Da bei den untersuchten Tieren keine Rückbildung statt hat, ist für sie auch nicht die Annahme von Biedl und Wiesel (5) zulässig, dass die frühzeitig ausgebildeten freien Paraganglien beim Fötus und Neugeborenen jene Funktion ausübten, welche späterhin ausschliesslich der Marksubstanz der Nebenniere zufällt.

Da das Paraganglion intercaroticum und suprarenale des Menschen dauernde Organe sind, würden es vornehmlich die chromaffinen Organe des Plexus aort. abd. sein, welche von der Rückbildung betroffen werden. Ob auch die des Grenzstranges so frühen Veränderungen unterworfen sind, ist nicht bekannt.

Dass auch beim Menschen die retroperitonealen Paraganglien nicht immer vollständig schwinden, scheint aus den — vorläufig noch sehr spärlichen — Erfahrungen der Pathologen hervorzugehen. Stangl (61) beschrieb eine Geschwulst, die sich im Retroperitonealraume eines erwachsenen Mannes fand, aus chromaffinen Zellen bestand und aus den Aortenparaganglien hervorgegangen sein soll. Da nicht anzunehmen ist, dass dieser Tumor der erste seiner Art war, muss man wohl daran denken, dass die früheren Fälle wegen unzureichender Kenntnis des chromaffinen Gewebes nicht diagnostiziert werden konnten. Ich bin der Überzeugung, dass manche Gebilde, die für accessorische Nebennieren gehalten wurden und viele Geschwülste, welche aus solchen entstanden sein sollen, chromaffiner Natur waren. Damit soll natürlich nicht der mindeste Zweifel an dem häufigen Vorkommen echter accessorischer Nebennieren erhoben werden.

Vergleichendes über Bau und Entwicklung der chromaffinen Körper.

Die Paraganglien sind Organe, die allen Wirbeltierklassen zukommen. Bei den Vögeln kannte man früher nur das chrom-

affine Gewebe der Nebenniere, auf welches man den durchaus unzutreffenden Namen der „Marksubstanz“ übertrug. Durch H. Rabl (56) erfuhr man, dass dieses auch aus der Nebenniere hervortreten könne. Kose (46) wies in jüngster Zeit nach, dass chromaffines Gewebe auch bei den Vögeln in den sympathischen Ganglien des Grenzstranges und der Geflechte reichlich verbreitet ist und vermochte sogar, ein der Karotisdrüse der Säuger gleichzustellendes Organ aufzufinden. Dieses besteht im wesentlichen aus Zellballen, die in sympathischen Nerven eingeschlossen sind. Ähnliche Zellballen fand er auch in den sympathischen Ganglien. Chromreaktion gibt die „Karotisdrüse“ der Vögel nicht. Was sie den Paraganglien vor allem nahebringt, wäre ihre Beziehung zum sympathischen Nervensysteme. Kose glaubte umsoeher berechtigt zu sein, diese Zellballen der Karotisdrüse zu vergleichen, als diese auch bei den Säugetieren keine so allgemeine und intensive Chromfärbung zeigt wie die übrigen Paraganglien. Die chromaffinen Zellen der Reptilien sind lange bekannt und von Braun (8) eingehend beschrieben worden.

Die Paraganglien der Amphibien sind seit Leydig (48) wiederholt untersucht worden; sie werden allgemein nach Sigm. Mayer „Zellnester“ genannt (50—52).

Die chromaffinen Organe der Selachier sind seit Balfour (3, 4) mit dem unglücklichen Namen „Suprarenalkörper“ behaftet. Sie sind typische Paraganglien. Für sie ist diese Bezeichnung am zutreffendsten. Nur an sympathischen Ganglien, und gar nicht in der Nebenniere, werden sie gefunden. In jüngster Zeit hat Giacomini (24—26), dem wir auch genaue Untersuchungen über das chromaffine Gewebe der Amphibien verdanken, auch bei den Cyklostomen (*Petromyzon marinus* und *Planeri*) und Teleostiern chromaffine Organe entdeckt. Somit können die Paraganglien tatsächlich als allgemein verbreitete Organe der Wirbeltiere bezeichnet werden.

Kritisches und Polemisches.

Wenn ich auch die Absicht verfolgte, nur meine eigenen Erfahrungen mitzuteilen, so kann ich die Literatur über die chromaffinen Organe doch nicht ganz stillschweigend übergehen.

Über das Paraganglion intercaroticum der Säugetiere liegen keine neueren Untersuchungen vor. Noch nicht erloschen aber ist der alte Streit über die Entwicklung der „Marksubstanz der Nebenniere“. Ich hätte erwartet, dass die erweiterte Kenntnis der Paraganglien die Frage rasch zur Lösung bringen werde. Zu meiner grossen Verwunderung aber stehen noch immer neue Vertreter der Ansicht auf, dass die Markzellen nur modifizierte Rindenzellen seien. Hatten schon früher zahlreiche Forscher die gewiss schwierige Frage in dem Sinne beantwortet, dass die Marksubstanz der Nebenniere der Säugetiere aus dem Sympathicus hervorgehe, [Mitsukuri (54), Inaba (37), Fusari (20), Wiesel (72, 73)], so musste jetzt, wo gleichartiges Gewebe im ganzen Verbreitungsgebiete des Sympathicus nachgewiesen war, diese wohl begründete Ansicht eine umso festere Stütze gewinnen. Wie kommt es nun, dass trotzdem von neueren Untersuchern nur Wiesel die Marksubstanz in überzeugender Weise aus sympathischen Bildungszellen ableitet, während Aichel (1) und Soulié (60) zu ganz anderen Resultaten gelangen. Aichel hat — ich stimme da ganz mit Swale Vincent (71) und Wiesel (73) überein — Marksubstanz genannt, was nicht Marksubstanz ist. Für ihn ist sie einfach die zentrale Partie der Nebenniere. Man bezeichnet aber seit jeher als Marksubstanz das chromaffine Gewebe der Nebenniere. Wie könnte man sonst von einer Marksubstanz der Nebenniere der Vögel sprechen! Aichel hat, wie mancher Autor vor ihm, den mittleren, netzartigen Anteil der Nebenniere, die Zona reticularis, in einem ihm genehmen Entwicklungsstadium „Marksubstanz“ genannt. Er hat sie zu einer Zeit so genannt, wo noch keine zentrale chromaffine Substanz vorhanden ist; er hat überhaupt die Chromreaktion ganz vernachlässigt und doch mit einer Sicherheit von „Marksubstanz“ gesprochen, welche jeder, der die Schwierigkeit der Frage kennt, für unberechtigt halten muss.

So erscheint Aichel als Repräsentant jener Gruppe von Autoren, welche dem Irrtum anheimfielen, die zentralen Rindenzellen für Marksubstanz zu halten.

In anderer Weise irrt Soulié. Er findet die chromaffinen Zellen selbst bei älteren Föten von Schafen in der Peripherie und nicht im Zentrum des Organes. Da er sich über das Zu-

standekommen der Vermengung von chromaffinen und Rindenzellen offenbar nicht klar wurde, glaubte er erstere aus letzteren ableiten zu müssen.

Vermehrt wurden die Schwierigkeiten noch dadurch, dass sich die Marksubstanz — wie ich schon früher ausführte — bei verschiedenen Tieren in verschiedener Weise entwickelt. Beim Kaninchenembryo ging es nicht gut an, den Zusammenhang der Marksubstanz mit dem Aortenparaganglion zu übersehen. In der Tat begegnen wir bei einigen älteren Autoren der Angabe, dass die Nebennieren am kaudalen Ende zusammengewachsen seien, und Mitsukuri (54) hat schon vor langer Zeit die Entwicklung der Marksubstanz bei diesem Tiere zutreffend beschrieben. Die kleinzelligen Haufen aber, welche beim menschlichen Embryo die frühen Keime der späteren Marksubstanz darstellen, sind gewiss oft missdeutet worden. Sie dürften Dagonet (12) zu der Meinung verführt haben, dass in der Nebenniere menschlicher Föten regelmässig lymphoides Gewebe gefunden werde. Es sind dies wohl auch dieselben Bildungen, von denen Minot (53) sagt, dass sie in Haufen im Zentrum liegen, sich sehr stark färben, aber allmählich verschwinden und am Aufbau des ausgebildeten Organs nicht beteiligt seien.

Meine Meinung, dass die chromaffinen Organe überhaupt vom Sympathicus abstammen, wird durch die Untersuchungen Zuckerkandls (74) und Wiesels (73) gestützt. Soweit Beobachtungen über die Entwicklung der chromaffinen Organe anderer Wirbeltierklassen vorliegen, ergeben sie dasselbe Resultat.

Über die Genese des chromaffinen Gewebes der Cyklostomen und Knochenfische wissen wir vorläufig gar nichts. Giacomini (24, 25), dem wir die Entdeckung desselben verdanken, ist sogar eher geneigt, den sympathischen Ursprung in Zweifel zu ziehen. Es müssen also Untersuchungen über die Entwicklung abgewartet werden. Doch möchte ich besonders hervorheben, dass das chromaffine Gewebe der Knochenfische unabhängig von der Nebenniere bleibt, sich längs der Wirbelsäule erstreckt und dass es auch vereinzelte Ganglienzellen enthält. Im allgemeinen stimmen jetzt wohl die meisten Autoren mit mir darin überein, dass die chromaffinen Organe eines und desselben Individuums unter einander gleichwertig seien und dass man die chromaffinen

Organe der einzelnen Wirbeltierklassen homologisieren dürfe. Dagegen meinen Bonnamour und Pinatelle (7), dass die von ihnen untersuchten Paraganglien an der Teilung der Bauchaorta in ihrem Baue weder der Rinden- noch der Marksubstanz der Nebenniere entsprechen. Es ist wohl nicht nötig, alle Gegengründe gegen diese Behauptung ins Feld zu führen, da es vollauf genügen dürfte, nochmals darauf hinzuweisen, dass die Marksubstanz beim Kaninchen überhaupt nichts anderes ist als ein Fortsatz des Paraganglion aort. abd. Diese Tatsache allein wird wohl auch alle übrigen Zweifler überzeugen.

Systemisierung.

Sehr schroff stehen die Meinungen betreffs des morphologischen Charakters der Paraganglien einander gegenüber.

Ich hatte von allem Anfange an die Meinung vertreten, dass die chromaffinen Körper Organe eigener Art seien, Derivate der embryonalen sympathischen Ganglienanlagen, die aber bei voller Entwicklung sowohl von den Ganglien, als auch von allen anderen Organen durchaus unterschieden werden müssen. Man dürfe sie auch nicht den epithelialen Organen oder gar den Drüsen zurechnen, wenn ihnen auch ihr zelliger Bau eine gewisse oberflächliche Ähnlichkeit mit Epithelgebilden verleiht.

Diese Auffassung wird nur von wenigen Autoren geteilt; fast alle bezeichnen das Gewebe der chromaffinen Organe als ein epitheliales oder drüsiges oder schreiben ihm — ohne weitere Berücksichtigung der besonderen Bauart — auf Grund physiologischer Experimente eine innere Sekretion zu.

Für Swale Vincent (70, 71), Giacomini (26), Guieyette (31), Grynfeldt (29), Bonnamour und Pinatelle (7) sind die chromaffinen Zellen Epithelzellen und demgemäss die Paraganglien epitheliale Organe. Wiesel (73) nennt das chromaffine Gewebe gelegentlich auch nervöse Substanz, was ihn — im Vereine mit Biedl — aber nicht hindert, demselben eine innere Sekretion zu übertragen. Nach Diamare (16) wären die chromaffinen Körper epitheliale Organe nervöser Abkunft mit sekretorischer Funktion. Als Analogon führt er das Epithel der Plexus chorioidei an, das doch auch von Medullar-epithel abstamme.

Trotzdem in dieser Frage fast kein einziger Autor ganz mit mir übereinstimmt, kann ich doch meine frühere Ansicht nicht ändern. Der Streit ist nicht leicht beizulegen, weil uns für die Begriffe „epithelial, drüsig, nervös“ exakte und allgemein anerkannte Kriterien fehlen. Es fallen auch nicht alle abweichenden Meinungen gleich schwer ins Gewicht. Manchen Autoren hat diese Frage nicht viel Skrupeln gemacht. Ohne auf die Entwicklung und den feineren Bau entsprechend Rücksicht zu nehmen, rechnen Bonnamour und Pinatelle und Grynfeldt die chromaffinen Organe zu den epithelialen, weil sie infolge ihres zelligen Baues diesen ähnlich sind. Swale Vincent und Biedl rechnen sie zu den Drüsen, weil die Wirkung ihrer Extrakte auf eine spezifische Tätigkeit der Zellen hinweist. Dieses physiologische Merkmal reicht aber nicht aus, um ein Organ zu einer Drüse zu stempeln, welche doch auch durch bestimmte morphologische Merkmale charakterisiert ist. Aber der Begriff der Drüse ist durch die wie Unkraut emporschiessenden Drüsen mit innerer Sekretion neuerdings so uferlos geworden, dass ich mich in eine Besprechung dieses Punktes nicht einlassen will. Wenn auch Dogiel, nachdem er das reiche und eigenartige Nervennetz der Marksubstanz dargestellt hatte, diese als eine Drüse erklärt, so ist auch dies nur darauf zurückzuführen, dass der Begriff der Drüse nicht scharf begrenzt ist. Hält man aber an der nützlichen Einschränkung fest, dass eine Drüse aus sekretorischen Zellen zusammengesetzt wird, d. h. aus Epithelzellen, welche für die besondere Leistung des spezifischen Stoffumsatzes durch besondere Differenzierungen in höherer Masse befähigt sind, dann kann die Marksubstanz nicht als Drüse angesehen werden. Ihre Elemente sind keine Epithel- und daher auch keine Drüsenzellen.

Aber auch Diamare (16) und Giacomini (26), welche mit der Entwicklung und dem Baue der chromaffinen Organe genau vertraut sind, schreiben ihnen epithelialen Charakter zu. Ihnen gegenüber muss ich meinen Standpunkt schärfer formulieren. In dem Zeitpunkte, da die ersten chromaffinen Zellen auftreten, ist die gewebliche Differenzierung des Embryo schon sehr weit vorgeschritten. Insbesondere ist das Nervensystem in allen seinen Teilen, dem zentralen, spinalen und

sympathischen, in ganz charakteristischer Weise ausgebildet. Für diese Stadien sollte doch schon das Prinzip gelten, dass die Gewebe nur gleichartiges Tochtergewebe produzieren können. Nun entstehen unzweifelhaft in den sympathischen Ganglienanlagen neuartige Elemente, die sich anders entwickeln als die restliche Mehrheit. So entwickelt sich z. B. auch ein Teil der Zellen des Nervensystems zu Gliazellen, die verschieden sind von den eigentlichen Nervenzellen. Es können also noch in späteren Entwicklungsstadien die Abkömmlinge einer und derselben Gewebsart verschiedene Wege bei ihrer Differenzierung einschlagen. Dann aber entsteht ein neuartiges Gewebe, das im Charakter seiner Elemente und in seiner Anordnung vom Haupttypus abweicht, aber erst recht verschieden ist von den übrigen Gewebstypen und insbesondere auch von jenem Primär-gewebe, aus welchem seine eigene Anlage stammt. Ein Rückschlag zum Typus der Uranlage nach hochdifferenzierten Zwischengliedern ist mir nicht recht wahrscheinlich. Darum will es mir auch nicht einleuchten, dass die letzten Derivate der sympathischen Ganglienanlagen wieder zu Epithel werden sollten, da doch ganze Generationen von Organen zwischen ihnen und dem Medullarepithel stehen.

Den Vergleich mit dem Epithel der Plexus chorioidei, den Diamare heranzieht, finde ich auch nicht zutreffend. Das Epithel der Plexus chorioidei ist nicht erst aus hochdifferenzierten Zwischengliedern durch eine Art Umkehr zum Urzustande hervorgegangen, sondern es ist ein Rest des ursprünglichen Epithels, welcher in die Umbildung zu nervösen Elementen nicht mit einbezogen wurde.

Aber auch die Anordnung der Elemente entspricht nicht einem Epithelgewebe. Nur bei oberflächlicher Betrachtung kann man an ein solches denken. Aber die strenge Gesetzmässigkeit, welche das Epithel auszeichnet, in dem Zelle an Zelle in gleicher Stellung neben einander gereiht erscheint, ist hier nicht gewahrt. Neben Zellgruppen findet man immer auch vereinzelt Zellen im Zwischengewebe, was beim Epithel nicht vorkommt. Wie will man es denn mit dem epithelialen Charakter in Einklang bringen, dass chromaffine Zellen mitten in Ganglien, mitten in Nerven vorkommen, einzeln oder in Gruppen! Man müsste sich doch sehr Gewalt antun, um die Vorstellung eines regellos in Nerven

und Ganglien verstreuten Epithel- oder Drüsengewebes erträglich zu finden. Wo bleibt denn da die gesetzmässige Anordnung, die strenge Polarität des Epithels, welches sonst doch mindestens eine deutliche Basalfläche erkennen lässt, mit der es seiner Unterlage aufsitzt, wenn die Zellen sich wirr und regellos, einzeln und in Haufen, zwischen den Nervenfasern einlagern!

Überdies sind auch die üblichen Methoden nicht ausreichend, um auf Grund von Schnittpräparaten über die Natur eines Gewebes zu urteilen. Man fixiert z. B. ein Stück Marksubstanz der Nebenniere etwa in Sublimatlösung oder Alkohol, untersucht ein gefärbtes Schnittpräparat und will sofort den epithelialen Bau erkennen. Von der Unzahl feinsten Nervenfäserchen aber, welche die chromaffinen Zellballen umspinnen und deren Sichtbarwerden dem Bilde gewiss ein anderes und eigenartiges Aussehen verleihen würde, merkt man an diesen Präparaten nichts.

Wo soll also das chromaffine Gewebe eingereiht werden? Seiner Herkunft nach steht es dem nervösen Gewebe nahe; sein definitiver Bau ist aber ein vorwiegend zelliger. Es ist kein nervöses Gewebe im gewöhnlichen Sinne, da seine Zellen keine Nervenfortsätze besitzen, und auch nicht einmal ausschliesslich in echten nervösen Organen vorkommen; es ist auch kein epitheliales Gewebe, weil es nicht von einem Epithel, sondern aus hochdifferenziertem, sympathischem Gewebe abstammt und weder in seiner Anordnung, noch in seinem feineren Bau dem Epithelcharakter entspricht. Es ist ein Gewebe sui generis, das unter keinen der bekannten Gewebstypen eingereiht werden kann; es repräsentiert selbst einen neuen Gewebstypus.

Wie soll man dieses Gewebe nennen, damit es doch endlich einmal unter einem gemeinsamen Namen zusammengefasst werde, welcher sowohl seine Eigenart, als auch seine wesentlichen Merkmale zum Ausdrucke bringt? Um die Beziehung zum Sympathicus, welche mir als die charakteristischste Eigenschaft erscheint, besonders hervorzuheben, habe ich die aus diesem Gewebe aufgebauten Organe „Paraganglien“ genannt. Für die Bezeichnung des Gewebes selbst und seiner Elemente habe ich aber eine mehr accidentelle Reaktion — die Chromaffinität — verwertet, die allerdings sehr auffallend und bei

allen Wirbeltierklassen nachweisbar ist. Es wäre gewiss zweckmässiger, wenn auch hier die Verwandtschaft mit dem Sympathicus im Namen angedeutet wäre. Zuckerkandl (74) nannte die Paraganglien an der Aortenteilung „Nebenorgane des Sympathicus“; Bonnamour und Pinatelle (7) bezeichnen sie als „Organe parasymphatique“, Vassale (65) als „Organo parasimpatico“. Das Attribut „parasymphatisch“ scheint mir geeignet, auch das wesentliche Merkmal der Zellen und des Gewebes gut zu bezeichnen. Man könnte statt von chromaffinen Zellen, Geweben, Organen auch von parasymphatischen Zellen usw. sprechen. Für die parasymphatischen Organe könnte dann immer noch die kürzere Bezeichnung „Paraganglien“ gebraucht werden.

Für die Systemisierung dieser Organe wird mangels jeden anderen Anhaltspunktes das Verhältnis zum Sympathicus, welches durch die genetische Verwandtschaft und die innige Lagebeziehung gegeben ist, den Ausschlag geben. Sie werden im Anschlusse an das Nervensystem ihren Platz finden müssen. Damit soll aber nicht gesagt sein, dass ich sie für nervöse Organe halte. Die chromaffinen Zellen sind nach meiner, wiederholt ausgesprochenen Meinung weder Nervenzellen noch Epithelzellen, sondern Zellen eigener Art, die in keiner der bekannten Kategorien von Elementen untergebracht werden können. Da ich aber kein wesentliches Merkmal entdecken kann, als die Beziehung zum sympathischen Nervensystem, so bin ich der Ansicht, dass diesem eigenartigen Gewebe im Anschlusse an das sympathische Nervensystem seine Stelle anzuweisen sei.

Physiologie und Pathologie.

Über die Physiologie dieser Organe lässt sich derzeit noch nichts Sicheres vorbringen. Was man von der Marksubstanz der Nebenniere zu wissen glaubt, darf man wahrscheinlich auf die Paraganglien im allgemeinen übertragen. Man weiss aber nicht viel. Auch hat man bisher bei der Untersuchung der Physiologie und Pathologie der Nebenniere zu wenig Rücksicht auf die Heterogenität von Rinden- und Marksubstanz genommen. Das wird nun wohl anders werden. Viele Erscheinungen, welche man auf Rechnung der Nebenniere setzte, werden dann auf die chromaffine Substanz allein bezogen werden müssen.

Die bekannte auffallende Wirkung intravenöser Injektionen der Nebennierenextrakte, den arteriellen Blutdruck bedeutend zu erhöhen, ist ausschliesslich durch die chromaffine Substanz verursacht und hat demnach mit der eigentlichen Nebenniere nichts zu schaffen. So ist es verständlich, dass Swale Vincent (67—71) dieselben Erscheinungen mit Extrakten der Paraganglien der Haifische hervorrufen konnte, obwohl dieselben, trotz ihrer üblichen Bezeichnung als Suprarenalkörper, in gar keiner Beziehung zur Nebenniere (Interrenalkörper) stehen. Ebenso konnten Biedl und Wiesel (5) zeigen, dass auch die Extrakte der freien Paraganglien an der Aorta abdom. des Menschen eine ähnliche Wirksamkeit entfalten wie die der Marksubstanz der Nebenniere.

Noch eine andere merkwürdige Erscheinung wird durch die chromaffine Substanz und nicht — wie man früher meinte — durch die Nebenniere verursacht. Das ist die von Blum (6) entdeckte Wirkung der subkutanen und intravenösen Injektionen von Extrakten der „Nebenniere“, welche Glycosurie erzeugen. Es hat sich nun herausgestellt, dass diese Wirkung auch durch Adrenalin, welches die wirksamen Stoffe der chromaffinen Substanz enthält, erzielt werden kann.

Viele Widersprüche in den Ergebnissen physiologischer Experimente sind sicher darauf zurückzuführen, dass man es verabsäumt, die Begriffe „chromaffine Substanz“ und „Nebenniere“ scharf auseinander zu halten. Wer dann zu Versuchen, welche die Anwesenheit von chromaffiner Substanz erfordern, irreführt durch die ungenauen Bezeichnungen, zufällig nur Rindensubstanz verwendet, erhält natürlich widersprechende Resultate. Man spricht ja immer nur von den Wirkungen der Extrakte der „Nebenniere“, von Suprarenin, Epinephrin, Adrenalin. In all den Namen steckt die Nebenniere, und doch ist für die bisher bekannten Erscheinungen nur das chromaffine Gewebe verantwortlich zu machen. Ob dieses in der Nebenniere oder fern von dieser liegt, ist für die Wirksamkeit gleichgiltig. Ohne gerade zu viel Gewicht darauf zu legen, muss man doch feststellen, dass die ungenauen und unzutreffenden Benennungen sehr dazu beitragen, die Verwirrung auf diesem Gebiete zu erhalten und zu steigern. Auch Vassale (65) kann sich mit den unzutreffenden Namen,

die gewiss ein Hindernis für die Anerkennung des chromaffinen Gewebes und der Paraganglien bedeuten, nicht befreunden. Er macht daher den Vorschlag, die zahlreichen Bezeichnungen, wie Adrenalin, Surrenin, Suprarenin zu Gunsten des „Paraganglins“ aufzugeben.

Alle die aufgezählten Ergebnisse experimenteller Forschung, so interessant sie auch sein mögen, gestatten vorläufig keinen Schluss auf die physiologische Rolle, welche den Paraganglien im normalen Organismus zufällt.

Sehr wichtig wäre es auch, wenn bei den Exstirpationsversuchen mehr Rücksicht genommen würde auf die fundamentale Verschiedenheit von Rinde und Mark, von epithelialer und chromaffiner Substanz. Vassale und Zanfrognini (66) die dies taten, kommen zu dem beachtenswerten Schlusse, dass schon die Entfernung der Marksubstanz allein jenen tödtlichen Symptomenkomplex zur Folge hat, den man sonst nach der Exstirpation der ganzen Nebenniere beobachtet. Auch H. und A. Cristiani (10, 11) fanden bei ihren Versuchen über partielle und totale Exstirpation der Nebenniere der Ratte, dass die Tiere die Operation nur dann überleben, wenn eine bestimmte Menge „Marksubstanz“ erhalten blieb. Bei dieser Gelegenheit möchte ich nochmals eindringlich darauf verweisen, dass man bei der Verwertung der Tierexperimente nicht nur auf die accessorischen epithelialen Nebennieren (aus Rindensubstanz) Rücksicht zu nehmen hat, sondern in gleicher Weise auch auf die chromaffinen Organe, welche gesetzmässig auch ausserhalb der Nebenniere bei allen Wirbeltieren in ansehnlicher Menge vorkommen.

Auch die klinische Pathologie liefert interessante Belege für die Bedeutung der Paraganglien. Erkrankungen der chromaffinen Substanz der Nebennieren scheint ein häufiges, fast regelmässiges Vorkommnis bei Morbus Addisoni zu sein. Ferner sind Geschwülste beschrieben worden, die von der Karotisdrüse, der Marksubstanz der Nebenniere und von den abdominalen Paraganglien ausgegangen waren. Stangl (61) konnte an einem Tumor des Retroperitonealraumes den Nachweis erbringen, dass derselbe aus chromaffinen Zellen bestand. Es wäre dringend zu wünschen, dass man bei der Untersuchung rätselhafter Geschwülste des Retroperitonealraumes immer auch

von der Chromreaktion Gebrauch machte. Es ist nichts anderes nötig, als ein Stückchen des frischen Gewebes in eine 3,5% tige Kaliumbichromatlösung oder in ein Gemisch einzulegen, welches auf 90 Teile dieser Lösung 10 Volumteile des käuflichen 40% tigen Formalins enthält. Ein Aufenthalt von 24 Stunden genügt, um an kleineren Stücken die Reaktion hervorzurufen. Vielleicht liefert die Pathologie eher Anhaltspunkte für die Beurteilung der Bedeutung dieser Organe. Darum sollte man auch die Extrakte der Tumoren auf etwaige Wirksamkeit prüfen und beim Verdachte auf das Vorhandensein solcher Geschwülste auch am Lebenden Blutdruckmessungen anstellen. Es wäre denkbar, dass wenigstens die Frage, ob die blutdrucksteigernde Wirkung einer normalen Funktion entspricht, auf diese Weise eher gelöst werden könnte.

Wenn die chromaffine Substanz, wie manche Autoren glauben, eine solche Funktion hat, könnte diese durch die erhebliche Massenzunahme, welche der Tumor mit sich bringt, vielleicht gesteigert werden. Unbewiesene Voraussetzung für derartige Betrachtungen ist die, freilich nicht unwahrscheinliche, Annahme, dass auch die Extrakte chromaffiner Geschwülste den Blutdruck zu erhöhen vermögen.

Schon früher wurde darauf verwiesen, und es möge in diesem Zusammenhange nochmals wiederholt sein, dass das Vorkommen retroperitonealer, chromaffiner Tumoren dafür spricht, dass auch beim Erwachsenen chromaffines Gewebe ausserhalb der Nebenniere fortbestehen kann.

Besonders aber möchte ich betonen, dass es nach meinen embryologischen Untersuchungen wahrscheinlich wird, dass manche retroperitonealen Geschwülste, die früher unklar blieben oder ohne zureichende Begründung auf accessorische epitheliale Nebennieren zurückgeführt wurden, hierher gehören dürften. Sicher ist, dass aus chromaffinem Gewebe Tumoren entstehen können. Vielleicht darf man da das Augenmerk auch auf jene Neubildungen lenken, welche in der unmittelbaren Nachbarschaft des Urogenitalsystems entstehen.

Für mich steht es fest, dass Aichels „neues Organ“ im Ligamentum latum, welches von ihm selbst für eine Nebenniere mit Rinden- und Marksubstanz gehalten wird, verschiedenartige Gebilde umfasst. Man sehe nur seine

~~Abbildungen~~ im Archiv f. mikr. Anatomie Bd. 56 auf Tafel III an. In Figur 22 findet man eine richtige Nebenniere — aber wohl ohne Mark — abgebildet. Sie entspricht den echten accessorischen Nebennieren dieser Region, die von Marchand (49), Chiari (9) u. a. beschrieben wurden. In Figur 27 wird niemand eine Nebenniere zu erkennen vermögen. Beide Präparate stammen von neugeborenen Individuen. Man sollte daher auch erwarten, dass die Bilder ähnlich sein müssten. Aber der erste Blick lehrt, dass die Gebilde, welche in beiden Figuren die gleiche Bezeichnung M. N. N. (Marchand'sche Nebenniere), tragen, nicht Varianten eines und desselben Organes, sondern nur durchaus verschiedene Organe gewesen sein können. Nach meinen Erfahrungen würde ich M. N. N. in Figur 27 für das Bild eines Paraganglions halten. Über die Deutung der übrigen M. N. N. derselben Tafel wage ich kein Urteil. Wie jugendliche Nebennieren sehen sie nicht aus. Wenn man bedenkt, dass Paraganglien in dieser Region häufig ihren Sitz haben (s. Textfig. 5, pag. 302), dass die Abbildung in Figur 27 einem Paraganglion gut entspricht, dass Aichel die Chromreaktion vernachlässigte, so wird man meine Zweifel für berechtigt und meine Deutung nicht für unwahrscheinlich halten.

Zusammenfassung.

Wenn ich nun zum Schlusse Rechenschaft geben soll über die Ergebnisse meiner Untersuchungen, so möchte ich folgende Punkte hervorheben.

Im Wirbeltierorganismus ist ein neues, besonderes Gewebssystem zu unterscheiden, welches bisher unbekannt oder verkannt blieb. Es sind dies die Paraganglien oder chromaffinen Körper, die genetisch und anatomisch an das sympathische Nervensystem geknüpft sind.

Ihre Sonderstellung gründet sich auf ihre besondere Herkunft. Sie stammen aus den embryonalen, noch undifferenzierten sympathischen Ganglien; auf den besonderen Charakter ihrer Elemente, der sich unter anderem auch in der Chromaffinität aussert; auf ihre besondere Anordnung und auf ihre dauernden innigen Beziehungen zum sympathischen Nervensystem.

In einem ziemlich vorgerückten Stadium embryonaler Entwicklung, in welchem die Anlagen der sympathischen Ganglien im Grenzstrange und in den Hauptgeflechten als eigenartige, wohlcharakterisierte Bildungen bereits deutlich erkennbar sind, vollzieht sich innerhalb derselben die Differenzierung einer neuen Zellart — der chromaffinen Zelle. Während die Mehrzahl der Zellen, welche sich zu sympathischen Nervenzellen entwickelt, durch lange Zeit das indifferente Aussehen bewahren, welches ursprünglich allen Elementen der einheitlichen Ganglienanlagen eigen war, vergrössern sich die neu entstandenen Zellen rasch und bilden dann innerhalb der dunkelgefärbten kleinzelligen Ganglien hellere, grosszellige Gruppen.

Es entwickeln sich demnach die chromaffinen Zellen nicht aus einer begrenzten Anlage, nicht an einer bestimmten umschriebenen Stelle, sondern in Form multipler Herde in den einzelnen Ganglien des Grenzstranges und der Geflechte. Innerhalb derselben bilden sie durch fortschreitendes Wachstum und rasche Vermehrung bald ansehnliche Felder, chromaffine Einlagerungen.

Das neuartige Gewebe wächst aber, besonders im Bereiche der grossen Geflechtganglien an der Bauchorta, auch weit über die Mutterganglien hinaus und bildet grössere chromaffine Körper, die nur zum Teile noch in festerem, zum grösseren Teile nur in losem, äusserlichen Verbands mit dem Sympathicus verbleiben — die Paraganglien.

Die Hauptmasse bildet beim Menschen und bei den Säugetieren ein anfangs unpaarer langgestreckter chromaffiner Körper an der Ventralfläche der Bauchorta. Er spaltet sich später, meist der Länge nach und zerfällt ausserdem in proximale, an der Nebenniere gelegene und grössere, distale, ans Endstück der Bauchorta reichende Anteile.

Frühzeitig ist die neue Zellart dadurch ausgezeichnet, dass ihr Protoplasma in Lösungen chromsaurer Salze intensiv gebräunt wird.

Chromaffine Zellen finden sich nicht nur bei den Säugetieren, sondern auch bei den übrigen Wirbeltieren. Sie scheinen auch bei diesen, soweit Untersuchungen vorliegen, in gleicher Weise zu entstehen.

Auch ihre Verbreitung ist bei allen Wirbeltieren dieselbe; immer sind sie an das Gebiet des sympathischen Nervensystems gebunden.

Bei allen Wirbeltieren, mit Ausnahme der Fische, treten chromaffine Zellen mit der epithelialen Nebenniere in Verbindung. Bei den Säugetieren gelangen die Keime chromaffiner Zellen frühzeitig in die Nebenniere und entwickeln sich bei den einen rasch, bei den anderen langsam zum Paraganglion suprarenale („Marksubstanz“). Beim Kaninchen z. B. schliesst die embryonale Nebenniere frühzeitig einen zentralen, chromaffinen Körper ein; beim Menschen dagegen ist selbst zur Zeit der Geburt die „Marksubstanz“ noch nicht vollkommen ausgebildet.

Auch die sogen. Karotisdrüse der Säugetiere ist unter die Paraganglien einzureihen — Paraganglion intercaroticum. Es scheint, dass auch die Vögel ein gleichwertiges Organ am Halssympathicus besitzen (Kose). Von den übrigen Wirbeltieren ist ein Paraganglion intercaroticum nicht bekannt.

Wir finden demnach das chromaffine Gewebe des Menschen und der Säugetiere bei voller Entwicklung in Form chromaffiner Einlagerungen und selbständiger chromaffiner Körper.

Chromaffine Einlagerungen werden regelmässig gefunden in den Ganglien des Grenzstranges und in zahlreichen Ganglien und Nerven der peripheren, sympathischen Geflechte, besonders des Plexus coeliacus, aorticus abdom., mesentericus inf., hypogastricus sup. et inferior.

Zu den selbständigen Paraganglien gehört das Paraganglion intercaroticum. Die grössten Vertreter derselben liegen beim Menschen über der Teilungsstelle der Bauchaorta. Andere konstante Fundstätten derselben sind beim Menschen die mediale untere Begrenzung der Nebennieren, der von den Arteriae iliacae comm. eingeschlossene Winkel, die Seitenränder des Rektums. Kleinere Paraganglien findet man medial von den Nebennieren, den Nieren und Ureteren, ventral und lateral an der Bauchaorta, an der Vena cava und im Ligamentum latum.

Bei den Säugetieren ist die Verbreitung eine ähnliche. Bei Kaninchen und Katzen bildet das abdominale Hauptparaganglion langgestreckte chromaffine Körper

an der Ventralfläche der Bauchaorta, die von den Nebennieren bis gegen die Abzweigung der Arteria mesenterica inf. reichen.

Das Paraganglion suprarenale nimmt wegen seiner organischen Verbindung mit der Nebenniere eine Sonderstellung ein. Beim Kaninchen gabelt sich das Paraganglion aorticum äbd. in zwei kraniale Fortsätze, deren jeder von der entsprechenden epithelialen Nebenniere wie von einer Schale umschlossen wird. Es ist demzufolge in diesem Falle die „Marksubstanz“ die unmittelbare Fortsetzung des grossen Bauchparaganglions. Daraus geht die unzweifelhafte Identität von „Marksubstanz“ und Paraganglion hervor.

Die Paraganglien des Menschen sollen schon während des Kindesalters einer Rückbildung anheimfallen (Zuckerkrankh.), die der Säugetiere sind bleibende Organe.

Ueber die physiologische Bedeutung der chromaffinen Organe weiss man nichts Zuverlässiges. Intravenöse Injektionen ihrer Extrakte erhöhen den arteriellen Blutdruck, subkutane Injektionen erzeugen Glykosurie.

Der Verlust der chromaffinen Substanz soll für Säugetiere tödlich sein (Vassale und Zanfrotnini).

Aus chromaffinem Gewebe können Geschwülste hervorgehen, deren Zellen wieder chromaffin sind. Chromaffinität und blutdrucksteigernde Potenz sollten öfters als diagnostische Kriterien retroperitonealer Tumoren herangezogen werden.

Unter den Gebilden, welche als accessorische Nebennieren beschrieben wurden und unter den Geschwülsten, für deren Entstehung jene verantwortlich gemacht wurden, dürften manche chromaffiner Natur gewesen sein.

Prag, 12. März 1903.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XV—XVIII.

Oft wiederkehrende Bezeichnungen:

ao = Aorta,	p = Paraganglion,
bg = Blutgefäss,	r = Rektum,
chr = chromaffines Gewebe,	sy = Sympathicus,
chrz = chromaffine Zellen,	sy g = sympath. Ganglienzellen.
g = Ganglion, Ganglienzellen,	ur = Ureter,
gg = Ganglion des Grenzstranges,	v = Vene,
n = Nerv,	wb = Wirbelkörper.
nb = Nebenniere (Binde),	

Ortsbezeichnungen, wie „links“ und „rechts“, beziehen sich im allgemeinen auf die Lage in der Abbildung, nicht im Körper.

- Fig. 1. Querschnitt durch das sympathische Geflecht an der Ventralfläche der Bauchaorta, kaudal von den Nebennieren. Katzenembryo, 12 mm S. S. L. Man sieht deutlich in den dunkelgefärbten, sympathischen Zellhaufen (sy), besonders an ihren Randpartien, Gruppen hellerer, grösserer Zellen — die ersten chromaffinen Zellen (chrz). Von der Aorta ist nur die ventrale Hälfte gezeichnet worden. Vergrößerung 150.
- Fig. 2. Querschnitt durch das sympathische Gangliengeflecht an der Ventralfläche der Bauchaorta, unterhalb der Nebenniere. Menschlicher Embryo, 27 mm G. L. In den sympathischen Ganglien (sy), besonders an dem links (in der Figur) gelegenen, sind Gruppen der helleren, chromaffinen Zellen (chrz) sichtbar. Ventralwärts ragen zwei kugelige, chromaffine Körper vor (chrk), von denen der linke schon seine eigene Umhüllung hat, der rechte noch mit dem Ganglion zusammenhängt. Von der Aorta ist nur die ventrale Wand eingezeichnet. Vergrößerung 120.
- Fig. 3. Durchschnitt durch ein Ganglion des Bauchgrenzstranges. Menschlicher Embryo, 27 mm G. L. Auch in diesem sind die helleren, chromaffinen Zellen (chrz), besonders rechts, leicht von den dunkelgefärbten, kleinen, sympathischen Ganglienzellen (sy g) zu unterscheiden. Vergrößerung 120.
- Fig. 4. Querschnitt durch die Bauchaorta und ihre Umgebung, ungefähr in der Höhe des Nierenhilus. Menschlicher Embryo, 44 mm G. L. Ein mächtiger, unpaarer, chromaffiner Körper (chrk) umgreift die ventrale Wand der Aorta. Nur an den Randpartien enthält er sympathische Ganglienzellen (sy). Medial vom Ureter (ur) liegt links ein kleinerer chromaffiner Körper (chrk). Vergrößerung: 28.
- Fig. 5. Querschnitt durch die Bauchaorta und ihre Umgebung, ein wenig kaudal vom eben beschriebenen. Menschlicher Embryo, 44 mm G. L. Der in Figur 4 unpaare, mittlere chromaffine Körper ist nun paarig geworden. Nach aussen liegt ihm jederseits ein grösserer, chromaffiner Körper an, ein kleinerer liegt rechts medial vom Ureter (ur). Man sieht also gleichzeitig auf einem Querschnitte 5 chromaffine Körper (chrk) und ausserdem chromaffine Zellen (chrz) im Grenzstrangganglion rechts. Alle chromaffinen Körper zeigen Ringzonen sympathischen Gewebes (sy). Vergrößerung: 28.
- Fig. 6. Ein Randabschnitt eines chromaffinen Körpers aus der früheren Figur, stärker vergrössert, um den Unterschied zwischen sympathischen (sy) und chromaffinen Zellen (chrz) zeigen zu können. Beide Zellarten liegen ohne scharfe Abgrenzung nebeneinander. Menschlicher Embryo, 44 mm G. L. Vergrößerung: 450.

- Fig. 7. Querschnitt durch das Rektum (r) und den Genitalstrang (gst). Menschlicher Embryo, 44 mm G. L. In dem lateralen, sympathischen Gangliengeflecht (sy) sind beiderseits kleine, chromaffine Körper (chr) eingelagert. Vergrößerung: 30.
- Fig. 8. Querschnitt durch das Paraganglion aorticum abdominale (pa) eines 12,5 cm langen Katzenfötus, in Kaliumbichromat-Formol fixiert. Netzartige Anordnung der chromaffinen Zellbalken im Paraganglion. Dasselbe wird jederseits von einem sympathischen Ganglion (g) flankiert, welches ebenfalls einzelne chromaffine Zellen enthält (chrz). Vergrößerung: 120.
- Fig. 9. Die linke Randpartie der obigen Figur, stärker vergrößert. Das konstante Vorkommen einzelner chromaffiner Zellen (chrz) im Ganglion (g) und ihre regellose Anordnung schliesst ihre Zugehörigkeit zum Epithelgewebe aus. Ihr Aussehen ähnelt einigermaßen dem der Ganglienzellen. Katzenfötus, 12,5 cm lang. Vergrößerung: 210.
- Fig. 10. Durchschnitt durch ein sympathisches Ganglion des Plexus coeliacus. Katzenfötus, 12,5 cm lang. Ein Randbezirk des Ganglions wird von einem abgegrenzten chromaffinen Körperchen eingenommen. Vergrößerung: 210.
- Fig. 11. Querschnitt zweier Nerven (n) des Plexus aortic. abdom., von denen der eine chromaffine Zellen (chrz) führt. Katzenfötus, 12,5 cm lang. Vergrößerung: 210.
- Fig. 12. Durchschnitt eines sympathischen Ganglions aus dem Plexus aort. abdom. Gruppe chromaffiner Zellen (chrz), ohne irgendwelche Abgrenzung innerhalb des Ganglions (g). Katzenfötus 12,5 cm lang. Vergrößerung: 210.
- Fig. 13. Querschnitt durch das Paraganglion aortic. abdom. einer erwachsenen Katze. Strangartige Anordnung der chromaffinen Zellen (chrz). Eine Ganglienzelle (g) an der Peripherie des Paraganglions. Vergrößerung: 600.
- Fig. 14. Durchschnitt durch ein sympathisches Ganglion des Plexus coeliacus eines 16 cm langen menschlichen Fötus, in Kaliumbichromat-Formol fixiert. Diffuse Verbreitung chromaffiner Zellen (chrz) innerhalb des Ganglions. Vergrößerung: 210.
- Fig. 15. Kleines Paraganglion (p), einem kleinen sympathischen Geflechtganglion (g) an der Bauchaorta unmittelbar angelagert. n = Nerv. Menschlicher Fötus, 16 cm lang. Vergr.: 150.
- Fig. 16. Querschnitt durch die Bauchaorta (ao) unterhalb der Nebenieren und durch die Vena cava (v). Neugeborenes Kaninchen. Zwei sympathische Ganglien (g), von denen jedes ein abgegrenztes kleines Paraganglion (p) einschliesst. Vergrößerung: 120.
- Fig. 17. Querschnitt durch ein Paraganglion (p), das am distalen Abschnitte der Bauchaorta gelegen war. Neugeborenes Kaninchen. Das Paraganglion ist ganz in nervöses Ge-

webe eingebettet, ringsum von Nerven (n) und Ganglien (g) umgeben Vergrößerung 210.

- Fig. 18. Querschnitt durch ein Paraganglion (p), an der Ventralfläche des distalen Abschnittes der Bauchaorta gelegen. Neugeborene Katze. Das Paraganglion mit weiten, zahlreichen Blutgefäßen (bg), in Ballen und Strängen angeordnet, ist keilförmig in ein Ganglion (g) eingepropft, von welchem nur der Randteil gezeichnet ist n = Nerv. Vergrößerung: 150.
- Fig. 19. Durchschnitt durch ein chromaffines Körperchen, am mittleren Teile der Bauchaorta gelegen. Neugeborenes Kind. Es soll die Uebereinstimmung im Baue mit dem des Paraganglions der Katze in der früheren Figur gezeigt werden. chrz = chromaffine Zellen, bg = Blutgefäß. Vergrößerung: 210.
- Fig. 20. Partie eines Durchschnittes durch das Paraganglion intercaroticum („Karotisdrüse“) eines neugeborenen Kindes. Es soll dargetan werden, dass auch dieses Paraganglion im wesentlichen den gleichen Bau hat, wie die übrigen Paraganglien. S. Fig. 18 und 19. Vergrößerung: 210.
- Fig. 21. Querschnitt durch den proximalen Abschnitt der Bauchaorta (ao) eines 88 mm langen Kaninchenembryo. Die linke Nebenniere (nb) ist im Schnitte noch mit getroffen. Ihr Paraganglion suprarenale (p) oder „Marksubstanz“ liegt oberflächlich frei, direkt an der epithelialen Nebenniere („Rinde“). Das Paraganglion der anderen Seite (in der Figur links) stammt aus der rechten Nebenniere und zieht nun, der epithelialen Rinde entblösst, ventral von der Aorta hinab. Vergrößerung: 25.
- Fig. 22. Querschnitt durch die linke Nebenniere (nb) eines erwachsenen Kaninchens. Die rechte, höher gelegene Nebenniere fiel nicht mehr in den Schnitt, nur ihr Paraganglion suprarenale („Marksubstanz“) zieht (in der Figur links) noch isoliert weiter (p). Das Paraganglion suprarenale (p) der anderen Seite steht noch in Verbindung mit der Nebenniere, ragt aber pfropfartig aus ihr hervor. g = Ganglien. Vergrößerung 25.

Sämtliche Präparate, welche auf folgender Tafel abgebildet wurden, sind in der Weise hergestellt worden, dass die Retroperitonealorgane in situ mit einem in 3,5%iger Kaliumbichromatlösung getränkten Wattebausch durch mehrere Stunden bedeckt wurden und dann von den braungefärbten Paraganglien samt umgebendem Nervengeflechte Flächen- und Zupfpräparate angefertigt wurden.

- Fig. 23. Flächenpräparat vom Paraganglion aortic. abdom. einer erwachsenen Katze. Es soll hauptsächlich die natürliche Anordnung des Gewebes gezeigt werden. Man findet zusammenhängende, kurze, gedrungene Stränge und einzelne Ballen, durch Bindegewebe von einander getrennt. Von den chromaffinen Zellen (chr) sieht man nur den gelb gefärbten Zellleib. Vergrößerung: 110.

- Fig. 24. Flächenpräparat vom Paraganglion aortic. abdom. eines erwachsenen Kaninchens. Die chromaffinen Stränge sind dünner als bei der Katze und zu einem Netzwerke vereinigt. Vergrößerung: 110.
- Fig. 25. Isolationspräparat eines sympathischen Ganglions aus dem Plexus aortic. abdom. einer erwachsenen Katze. Mitten im Ganglion eine Gruppe chromaffiner Zellen (chr). g = Ganglienzellen, n = Nerv. Vergrößerung: 25.
- Fig. 26. Isolationspräparat eines sympathischen Ganglions aus dem Plexus aortic. abdom. einer alten Katze. Mitten im Ganglion eine Ansammlung chromaffiner Zellen (chr), welche sich in schmaler Reihe auch in einen abgehenden Nerven (n) hinein verfolgen lassen. Vergrößerung: 80.
- Fig. 27. Isolationspräparat eines sympathischen Nerven aus dem Plexus aortic. abdom. einer alten Katze. Chromaffine Zellen (chr) mitten im Nerven (n), eine längliche Gruppe bildend. Vergrößerung: 80.

Literatur.

1. Aichel, O.: Vergl. Entwicklungsgeschichte und Stammesgeschichte der Nebennieren. Über ein neues normales Organ des Menschen und der Säugetiere. Archiv. f. mikroskop. Anatomie. Bd. 56. 1900.
2. Derselbe: Eine Antwort auf die Angriffe des Herrn Prof. S. Vincent in London. Anat. Anz. Bd. 18.
3. Balfour, F. M.: A Monograph on the Development of Elasmobranch Fishes. London 1878.
4. Derselbe: Über die Entwicklung und Morphologie der Suprarenalkörper. (Nebennieren.) Biolog. Zentralblatt. 1881.
5. Biedl u. Wiesel: Über die funktionelle Bedeutung der Nebennierenorgane des Sympathicus (Zuckermandl) und der chromaffinen Zellgruppen. Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. 91. Bonn 1902.
6. Blum, F.: Über Nebennierendiabetes. Deutsch. Arch. f. klin. Mediz. Bd. 71, 1901 und 20. Kongress f. innere Medizin. Wiesbaden 1902.
7. Bonnamour et Pinatelle: Notes sur l'organe parasymphatique de Zuckermandl. Bibliograph. anatomique. T. XI, 2e fascicule. Paris-Nancy 1902.
8. Braun, M.: Bau und Entwicklung der Nebennieren bei Reptilien. Arbeiten a. d. zool.-zoot. Institut Würzburg. Bd. 5. 1882.
9. Chiari, H.: Zur Kenntnis der accessorischen Nebennieren d. Menschen. Zeitschrift f. Heilkunde. Bd. 5. Prag 1884.
10. Cristiani, H. et Mme. Cristiani, A. Rôle prépondérant de la substance médullaire des capsules surrénales dans la fonction de ces glandes. Compt. rend. de la Soc. d. Biol. 54. 1902

11. Cristiani, H. et Mme. Cristiani, A.: Recherches sur les capsules surrénales. Journ. de Physiol. et de Pathol. général. T. 4. No. 5. 1902.
12. Dagonet, J.: Beitr. z. path. Anat. d. Nebennieren d. Menschen. Zeitschrift f. Heilkunde. Bd. 6. Prag 1885.
13. Diamare, V.: I corpuscoli surrenali di Stannius ed i corpi del cavo addominale de' Teleostei. Notizie anatomiche et morfologiche. Bollet. della Società di naturalisti in Napoli. Vol. 9. Anno. 9. 1895.
14. Derselbe: Ricerche intorno all' organo interrenale degli Elasmobranchi ed ai corpuscoli di Stannius de' Teleostei. Contributo alla morfologia delle capsule surrenali. Mem. della Soc. ital. delle scienze (detta dei XL) Serie III. T. X. Roma 1896.
15. Derselbe: Sulla morfologia della capsule surrenali. Anat. Anz. B. XV. 1899.
16. Derselbe: Sulla costituzione dei gangli simpatici negli elasmobranchi e sulla morfologia dei nidi cellulari del simpatico in generale. Anat. Anz. 20. Bd. 1902.
17. Dogiel, A. S.: Die Nervenendigungen in den Nebennieren der Säugetiere. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt. 1894.
18. Dostoiewsky, A.: Ein Beitrag zur mikr. Anatomie der Nebennieren bei Säugetieren. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 27. 1886.
19. Fusari, R.: Sulla terminazione delle fibre nervose nelle capsule surrenali dei mammiferi. Atti della R. Accad. d. sc. di Torino Aprile 1891.
20. Derselbe: Contribuzione allo studio dello sviluppo delle capsule surrenali e del simpatico nel pollo e nei mammiferi. Torino 1892.
21. Giacomini, E.: Sopra la fine struttura delle capsule surrenali degli anfibi. Comunicazioni scientifiche della R. Accademia dei fisiocritici di Siena 1898.
22. Derselbe: Sulle terminazioni nervose nelle capsule surrenali degli Uccelli. Estratto dei Processi verbali della R. Accad. dei Fisiocritici. Siena 1898.
23. Derselbe: Brevi osservazioni intorno alla minuta struttura del corpo interrenale e dei corpi soprarenali dei Selaci. Estr. dagli. Atti della R. Accad. dei Fisiocritici. Ser. IV, Vol. 10. Dec. 1898.
24. Derselbe: Contributo alla conoscenza delle capsule surrenali nei Ciclostomi. Sulle capsule surrenali dei Petromizonti. Monit. Zool. Ital. Anno XIII, No. 6, 1902.
25. Derselbe: Sulla esistenza della sostanza midollare nelle capsule surrenali dei Teleostei. Ibid. Anno XIII, No. 7, 1902.
26. Derselbe: Sopra la fine struttura delle capsule surrenali degli anfibi e sopra i nidi cellulari del simpatico di questi vertebrati. Siena 1902.
27. Gottschau: Struktur und embryonale Entwicklung der Nebennieren bei Säugetieren. Arch. f. Anat. u. Phys., Anat. Abth. 1883.
28. Grynfeldt, Ed.: Distribution des corps suprarenaux des Plagiostomes. Compt. Rend. Acad. Sc. Paris T. 135, No. 6, 1902.

29. Derselbe: Structure des corps suprarrénaux des Plagiostomes. Ibid. No. 8, 1902.
30. Derselbe: Sur le corps interrénal des Plagiostomes. Ibid. No. 10, 1902.
31. Guieyesse, A.: La capsule surrénale du cobayé. Histologie et Fonctionnement Journ. de l'Anat. et de la Physiol. 37. a. 1901.
32. Henle: Über das Gewebe der Nebenniere und der Hypophyse. Ztschr. f. rat. Med. 3. Reihe, Bd. 24, 1865.
33. Hoffmann, C. K.: Zur Entwicklungsgeschichte der Urogenitalorgane bei den Reptilien. Ztschr. f. wiss. Zool., 48. Bd., 1889.
34. Jakobsson, J. H.: Beiträge zur Kenntnis der fötalen Entwicklung der Steissdrüse. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 53, 1898.
35. Janošik, Dr., J.: Bemerkungen über die Entwicklung der Nebenniere. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 22, 1883.
36. Derselbe: Bemerkungen über die Entwicklung des Genitalsystems. Sitzgsber. d. k. Akad. d. Wissenschaften, Abt. III, Bd. 99, Wien 1890.
37. Inaba Masamaro: Notes on the Development of the Suprarenal Bodies in the Mouse. Journal of the College of Science, Imp. Univ. Japan, Vol. IV, Part. I, 1891.
38. Kohn, A.: Über die Nebenniere. Prager Medizinische Wochenschrift, Jahrg. 23, No. 17, 1898.
39. Derselbe: Die Nebenniere der Selachier nebst Beiträgen zur Kenntnis der Morphologie der Wirbeltiernebeniere im allgemeinen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 53, 1898.
40. Derselbe: Die chromaffinen Zellen des Sympathicus. Anat. Anz., Bd. 15, 1899.
41. Derselbe: Über den Bau und die Entwicklung der sog. Karotisdrüse. Arch. für mikr. Anat., Bd. 56, 1900.
42. Derselbe: Chromaffine Zellen; chromaffine Organe; Paraganglien Prager Medizin. Wochenschrift, Jahrg. 27, No. 27, 1902.
43. Koelliker, A.: Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Tiere. 2. A, Leipzig 1884.
44. Derselbe: Über die Nerven der Nebenniere. Verh. d. Ges. Deutsch. Naturf. u. Ärzte, 66. Vers., Wien 1894.
45. Kose, W.: Über das Vorkommen „chromaffiner Zellen“ im Sympathicus des Menschen und der Säugetiere. Sitzgsber. d. Deutschen naturw. med. Verein. f. Böhmen. Lotos. No. 6. 1898.
46. Derselbe: Über das Vorkommen einer „Karotisdrüse“ und der „chromaffinen Zellen“ bei Vögeln. Anat. Anz. 22. Bd. 1902.
47. Leydig, F.: Beiträge zur mikr. Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Rochen und Haie. Leipzig, Engelmann. 1852.
48. Derselbe: Untersuchungen über Fische und Reptilien. Berlin 1853.
49. Marchand, F.: Über accessorische Nebennieren im Ligamentum latum. Virch. Arch. Bd. 92. 1883.
50. Mayer Sigmund: Das sympath. Nervensystem. Strickers Handbuch d. Gewebelehre. 1871.

51. Derselbe: Beobachtungen und Reflexionen über den Bau und die Verrichtungen des sympath. Nervensystems. Sitzgsber. d. Akad. d. Wissenschaften in Wien. Bd. LXVI, III. Abt. 1872.
52. Derselbe: Die periphere Nervenzelle und das sympath. Nervensystem. Arch. für Psychiatrie und Nervenkrankhen. Bd. VI. 1876.
53. Minot, Ch S.: Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Deutsche Ausgabe von S. Kaestner, Leipzig 1894.
54. Mitsukuri: On the Development of the Suprarenal Bodies in Mammalia Quart. Journ. of Microsc. Sc. Vol. XXII. New Series. London 1882.
55. Moore, B. and Vincent, Swale: The Comparative chemistry of the Suprarenal Capsules. Proc. R. Soc., London, Vol. 62.
56. Rabl, H.: Die Entwicklung und Struktur der Nebenniere bei den Vögeln. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 38. 1891.
57. Schaper, A.: Beiträge zur Histologie der Glandula carotica. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 40. 1892.
58. Semper, C.: Das Urogenitalsystem der Plagiostomen und seine Bedeutung für das der übrigen Wirbeltiere Arbeiten aus dem zool.-zoot. Inst. in Würzburg. Bd. 2. 1875.
59. Smirnow, A.: Die Struktur der Nervenzellen im Sympathicus der Amphibien. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 35. 1890.
60. Soulié, A.: Sur les premiers stades du développement de la capsule surrénale chez quelques mammifères. Comptes rendus de l'Association des Anatomistes IVe session. Montpellier. 1902.
61. Stangl, E.: 74. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte. Karlsbad. September. 1902.
62. Stilling, H.: A propos de quelques expériences nouvelles sur la maladie d'Addison. Revue d. médecine T. X. 1890.
63. Derselbe: Du ganglion intercarotidien. Recueil inaugural de l'Université de Lausanne. 1892
64. Derselbe: Die chromophilen Zellen und Körperchen des Sympathicus. Anat. Anz. XV. Bd. 1898.
65. Vassale, G.: Sul trattamento della gastrectasia atonica coll'estratto di sostanza midollare delle capsule surrenali. Bollettino della Società medico-chirurgica di Modena. Anno VI. 1902/03.
66. Vassale, G. et Zanfognini, A.: Sugli effetti dello svuotamento della sostanza midollare delle capsule surrenali. Riforma Medica No. 252 Anno XVIII. 1902.
67. Vincent, Swale: On the Morphology and Physiology of the suprarenal capsules in fishes. Anat. Anz. Bd. 13. 1897.
68. Derselbe: The Suprarenal Capsules in the Lower Vertebrates. Proc. Birming Nat. Hist. and. Phil. Soc. Vol. X. Part. 1. 1896.
69. Derselbe: Contributions to the Comparative Anatomy and Histology of the Suprarenal Capsules. Transactions of the Zool. Society. London. Vol. 14. 1897. Part. 3.

70. D e r s e l b e: The Comparat. Histology of the Suprarenal Capsules. Intern. Mon. für Anat. und Phys. Bd. 15. 1898.
 71. D e r s e l b e: The Carotic Gland of Mammalia and its Relation to the Suprarenal Capsule with some Remarks upon Internal Secretion and the Phylogeny of the latter Organ. Anat. Anz. Bd. 18. 1900.
 72. W i e s e l: J.: Über die Entwicklung der Nebenniere des Schweines, besonders der Marksubstanz. Anat. Hefte H. 50. 1900.
 73. D e r s e l b e: Beiträge zur Anatomie und Entwicklung der menschlichen Nebenniere. Anat. Hefte H. 63 (19. Bd. H. 3). 1902.
 74. Z u c k e r k a n d l, E.: Über Nebenorgane des Sympathicus im Retroperitonealraum des Menschen. Verhandl. d. Anat. Ges. XV. Vers. Bonn. Mai, 1901.
-