

II. Aus der medicinischen Universitätsklinik  
des Herrn Geheimrath Prof. Gerhardt in Berlin.

**Beitrag zur  
physiologischen Methylenblaureaction.**

Von G. N. Durdoff in Moskau.

Auf Anregung des Herrn Professor P. Ehrlich habe ich mir die Aufgabe gestellt, die Degeneration der Nervenendigungen nach Durchschneidung der sensibeln Nerven des Genauerens zu studiren, und zwar mit Hülfe der physiologischen Methylenblaureaction. — Als Versuchsobject habe ich die Froschzunge gewählt, und zwar aus folgenden Gründen: 1) die Färbung der Zunge ist eine sehr prompte und leicht erfolgende; 2) die Nerven selbst resp. die Nervenendigungen ausserordentlich entwickelt, und 3) die Herstellung der mikroskopischen Präparate bietet keine Schwierigkeiten.

Die Anordnung der Versuche hat sich in folgender Weise gestaltet: Auf einer (gewöhnlich rechten) Seite wurde der Nervus glossopharyngeus durchschnitten resp. reseziert, und in mehr weniger langer Zeit nach der Operation wurden die Geschmackspapillen und die Nervenstämme nach intravenöser Methylenblauinfusion parallel beiderseits mikroskopisch untersucht. —

Bei diesen Versuchen zeigte sich, dass die Durchschneidung des Glossopharyngeus einen entscheidenden Einfluss auf die Schnelligkeit der Färbung der betreffenden Zungenhälfte ausübt. Ich glaube,

diese Versuche mittheilen zu dürfen, weil sie einerseits die vasomotorische Rolle des Glossopharyngeus beim Frosch erkennen lassen und, meiner Meinung nach, ein schönes Demonstrationsobject abgeben.

Injicirt man einem Frosch, dem kurz vorher der Glossopharyngeus einerseits durchschnitten ist, eine dünne, in physiologischer C<sub>1</sub>N<sub>2</sub>-Lösung hergestellte Methylenblaulösung (1:1000—2000), so sieht man häufig beide Seiten sich gleich, gewöhnlich aber die operirte Seite etwas schneller färben, entsprechend einem geringen Grade der Hyperämie, welche durch Reizung der im Glossopharyngeus vorhandenen Vasodilatoren<sup>1)</sup> bedingt ist. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn man nach der Operation und unmittelbar vor der Infusion die Zunge mit einem Reizmittel behandelt (Jodlösung, Senföl), — dann färbt sich die intacte Seite weit intensiver und schneller als die operirte, — so erhält man ein gutes Demonstrationsobject, indem die Medianlinie eine intensiv dunkelblaue (wo der Nerv intact geblieben ist) von der anderen hellblauen Seite mit durchschnittenem Glossopharyngeus abgrenzt. — Die Controllversuche haben gezeigt, dass der andere Zungennerv, der Hypoglossus, an diesen Erscheinungen in keiner Weise theilnimmt. Die Gewebe entreissen dem Blut das Methylenblau mit grosser Begierde und Schnelligkeit, indem sie dem Serum den Farbstoff so gut wie vollkommen entziehen. Es werden daher Differenzen in der Circulationsgeschwindigkeit sich in der Weise markiren müssen, dass die begünstigtere Seite sich schneller und intensiver färbt als die andere.

Den von mir beschriebenen analogen Beobachtungen hat Rogowicz gemacht, indem er nach Einführung des Indigokarmins in's Blut die künstlich hyperämisch gewordenen Theile — Durchschneidung des Halssympathicus, Reizung des Lingualis — sich schneller färben resp. entfärben sah, als die entsprechenden auf der anderen Seite.<sup>2)</sup> Das für diese Versuche von Rogowicz angewandte Indigokarmin unterscheidet sich dadurch von Methylenblau, dass es nur das Serum und nicht das Gewebe färbt, während das Methylenblau die geweblichen Bestandtheile selbst färbt. Es ist wohl ersichtlich, dass für gewisse Zwecke aus diesen Gründen das Methylenblau den Vorzug verdient.

Selbstverständlich wird an den geschilderten Verhältnissen principiell nichts geändert durch die Zeitdauer nach der Operation: — immer färbt sich die intacte Seite nach der Iodirung stärker blau, als die andere. Es ist jedoch zu erwähnen, dass, wenn zwei oder mehr Wochen nach der Durchschneidung des Glossopharyngeus verflossen sind, die operirte Seite auch ohne Iodirung sich weniger intensiv färbt, als die nicht operirte. — Am deutlichsten treten die Differenzen in der Färbung beider Zungenhälften hervor, wenn die Infusion 3—4 Tage nach der Durchschneidung des Glossopharyngeus stattfindet. — Der von mir beschriebene Versuch kann als ein weiterer Beleg für die reflectorische Gefässerweiterung<sup>3)</sup> betrachtet werden und beweist wiederum, dass im Glossopharyngeus des Frosches Vasodilatoren vorhanden sind.

Bevor ich zum speciellen Theile meiner Untersuchungen übergehe, möchte ich zunächst kurz recapituliren, was man unter normalen Bedingungen in der Zunge eines mit Methylenblau infundirten Frosches sieht. — „Dicht unter dem Epithel der Geschmacksscheibe findet sich ein dichtester Plexus feinsten, mit mehr oder weniger grossen Varicositäten versehener Axencylinder.“<sup>4)</sup> Das die Geschmacksknospe bedeckende Epithel bleibt im Allgemeinen ungefärbt, am häufigsten färben sich die bekannten Flügelzellen. Dieselben müssen als Sinneszellen aufgefasst werden, da, nach Beobachtungen von Ehrlich, ihre Endigungen sich direkt an die Varicositäten des Nervenplexus anlegen, und andererseits an denselben Zellen feine epitheliale Nervenreihen mit feinen Knöpfen endigen. Durchschneidet man den Glossopharyngeus, so sieht man nach 2—3 Wochen ausgedehnte Degeneration in dem Nervenstamm, der in die Papille hereintritt; dieselbe charakterisirt sich dadurch, dass das Mark, welches normalerweise sich nicht färbt, Methylenblau an sich reisst und einen diffusen graublauen Ton annimmt. In späteren Stadien treten neben dem diffus gefärbten Marke noch intensiv gefärbte Körnchen auf, deren Natur noch unbestimmt ist. Dann geht der Zerfall auch auf die gröberen, zunächst sich theilenden Verzweigungen über, besonders charakterisirt in seinen ersten Anfängen durch eine körnige Beschaffenheit des Axencylinders. Ueber den interessantesten Punkt, über die Degeneration der letzten Nervenaustritte sind wir leider nicht zum vollkommenen Abschluss gekommen; die operirten und lange erhaltenen Winterfrösche vertrugen die Methylenblauinfusion an und für sich ausserordentlich schlecht, indem schon nach ganz geringen Gaben Stillstand des Herzens eintrat; ausserdem ist, wie schon erwähnt, die Circulation bei degenerirtem Glossopharyngeus an und für sich eine beschränkte, nicht durch Iodirung erhöhbar, so dass die Färbung, kaum angedeutet, in vielen Fällen nicht gelingen wollte. Bei einem Frosch, der 2 1/2 Monat nach der Operation

der Infusion unterworfen wurde, fanden wir ein gewissermaassen überraschendes Resultat: im Hauptstamme und seinen ersten Verzweigungen fanden sich alle markhaltigen Fasern im Zustande der hochgradigen Degeneration vor, nur eine oder zwei feine marklose schön gefärbte variköse Nervenfasern enthaltend. Dagegen zeigte sich der subepitheliale Plexus, wenn auch in einer durchaus modificirten Weise, erhalten, nämlich als ein relativ weitmaschiges, aus varikösen Nervenfasern bestehendes Netzwerk, welches einerseits mit den spärlichen, im Stamme enthaltenen marklosen Fasern, andererseits aber auch mit feinsten Nervenfasern im Zusammenhange stand, die zum Theil in Begleitung der Blutgefässe, ausserhalb des eigentlichen Nervenstammes auch unter normalen Bedingungen in die Papille einzudringen pflegen. Die Flügelzellen waren deutlich nachweisbar und färbten sich intensiv. Ausserdem wäre noch zu bemerken, dass oberhalb der Blutgefässe eine Menge von intensiv gefärbten Zellen unbekannter Art sich vorfand. Aus diesem Resultat geht hervor, dass gewisse Theile des Nervenendapparates nach Ausschaltung des Glossopharyngeus eine relativ lange Zeit erhalten bleiben. Die im Stamme enthaltenen marklosen blauen Fasern müssen naturgemäss als centripetale angesehen werden, deren Ernährungscentrum in der Endausbreitung gelegen ist (vergl. Friedländer und Krause). Es kann mithin nicht auf diese Fasern das relativ lange Erhaltenbleiben von Resten der normalen Endausbreitung bezogen werden, sondern wir müssen das auf die da neben auftretenden Fasern beziehen. Wir behalten uns vor, 1) die Art dieser Fasern, ob sie Sympathicus- oder Hypoglossusfasern sind, experimentell nachzuweisen, 2) ob nicht noch nach längerem Zeitraum complete Degeneration des Endapparates auftritt, 3) ob und in welcher Weise die Flügelzellen degeneriren.

Ich meine, diese noch nicht abgeschlossenen Resultate veröffentlichen zu dürfen, da 1) ich die gemischte Versorgung der Geschmackspapillen constatirt zu haben glaube, und 2) wegen der interessanten Beobachtung, welche die Innervation der Mittellinie anbelangt und welche in Folgendem besteht: bei Untersuchung der Präparate, welche genau aus der Mittellinie entnommen waren, haben wir nicht selten Papillen finden können, deren zuführender Nervenstamm zur Hälfte aus normalen, zur Hälfte aus degenerirten Fasern bestand. Aus diesen Befunden geht hervor, dass die in der Mittellinie liegenden Geschmackspapillen von beiden Glossopharyngeen versorgt werden.

Ich möchte mich diesmal auf diese kurze Beschreibung der von mir constatirten Thatfachen beschränken, ich behalte mir vor, ein anderes Mal ausführlicher über diese Thatfachen, mit Angabe der betreffenden Literatur, zu berichten.

<sup>1)</sup> Vergl. Durdufi, Archiv. slav. de biologie, 1887. Tom. III, fasc. 3.

<sup>2)</sup> Rogowicz, Pflüger's Arch. Bd. XXXVI, 5. und 6. Heft, p. 252.

<sup>3)</sup> Vergl. die bekannten Versuche von Schiff, Luchsinger.

<sup>4)</sup> P. Ehrlich, Deutsche. medic. Wochenschr. 1886, No. 4.