

MEDICINSK TIDSKRIFT

UTGIVEN AV SVENSKA LÄKARESÄLLSKAPET

Redaktör: FREDRIK WAHLGREN

Om efferenta effekter i ryggmärgens bakre rötter. Ett undantag från Bell-Magendies lag?*

AV

RAGNAR GRANIT & BROR REXED.

(Från Neurofysiologiska och Histologiska institutionerna, Karolinska institutet.)

Inkom till redaktionen den 26 maj 1942.

Genom de senare årens forskningar inom neurofysiologien ha vissa iakttagelser om efferenta effekter i ryggmärgens bakrötter gjorts, vilka synas påfordra ett allmännare intresse. En översikt av morfologiska och fysiologiska fakta rörande denna fråga torde därför vara av värde.

1. Morfologiska synpunkter.

Hur bör problemet rätteligen formuleras från morfologisk synpunkt? Om den nervösa ledningens riktning i en nervtråd upplyser ett histologiskt preparat ej alls. Frågeställningen måste här i stället bli denna: Förlöpa i bakrötterna nervtrådar, vilkas cellkroppar ligga utom spinala gangliet? Om sådana nervtrådar finnas: a) Var ligga deras cellkroppar? b) Passera trådarna gangliet utan avbrott eller omkopplas de där till ett andra neuron? Förutom de av alla kända centrala utskotten från spinalgangliocellerna skall följande trådkategorier finnas i bakroten enligt olika forskare: 1) Ett litet antal från celler i ryggmärgens grå substans utspringande neuriter, vilkas vidare förlopp i ganglier och perifera nerver lämnas därhän (MORAT & BONNE, OKELBERRY, YOUNG & ZUCKERMAN m.fl.). 2) Ett stort antal fina, myelinhaltiga, från celler i ryggmärgens grå substans utspringande nervtrådar, som i spinalganglierna omkopplas till ett andra neuron («spinalparasimpatikus» KURÉ, «sympatiska präganglionära trådar» KISS). 3) Ett stort antal från spinalgangliocellernas centrala utskott inne i ryggmärgen avgående kollateraler, vilka i ett annat segment åter lämna ryggmärgen (BARRON & MATTHEWS). I tur och ordning genomgås nu grupper av fakta, som kunna belysa föreliggande problem.

I. Spinalgangliernas och bakrötternas normala histologi.

Antalet nerotrådar i bakre rötterna. För att ge en uppfattning om inom vilken storleksordning totala trådantalet rör sig publiceras här en tabell med värden från några

* Efter ett föredrag i Svensk Neurologisk Förening. Det histologiska avsnittet skrivet av REXED, det fysiologiska av GRANIT.

TABELL 1. Totalantal nervtrådar i bakrötterna hos några djurarter.

Djur	Cervikalreg.	Thorakalreg.	Lumbosakralreg.	Källa
Bufo vulg. . .	3,905	257	1,568	AGDUHR (1920)
Mus musc.alb.	2,191	872	2,584	AGDUHR (1920)
Mus rattus. . .	4,997	1,920	5,530	AGDUHR (1920)
Felis domest.	17,620	2,788	15,167	KJELLGREN (1938)
Canis familiar.	16,869	3,150	22,444	AGDUHR (1920)
Macac. rhesus.	17,738	2,190	15,664	LARSSON (1938)
Homo sapiens.	50,278	7,155	47,461	ARNELL (1933)

vanliga laboratedjur och från homo. Uppgifterna äro samtliga tagna ur arbeten av AGDUHR och hans medarbetare, och grunda sig sålunda på en enhetlig och pålitlig teknik.

För att utan stor anhopning av siffror ge en antydning om trådantalets variationer i olika segment har i cervical- och lumbosakralregionerna tagits den rot, som visat högsta trådantalet, medan i thorakalregionen roten med lägsta trådantalet utvalts. Samtliga värden från vänstra sidans bakre rötter hos fullvuxna djur. Vardera djuret utgör ett konkret fall. Teknik: silverimpregnation enl. BIELSCHOWSKY & AGDUHR i samtliga fall.

Om antalet trådar jämföras proximalt och distalt om gangliet finner man en viss ökning i perifer riktning (BIRGE 1882, LEWIN & GAULE 1896, BÜHLER 1898, HARDESTY 1905, RANSON 1906, KOMATSU 1934). Ökningen anges till mellan 7 och 35%. Förklaringen torde vara dels i mindre grad en delning av nervtrådarna i perifer riktning, dels och huvudsakligast från periferien inkommande sympatiska nervtrådar, som sluta i gangliet (G. RETZIUS) och av vilka en hel del äro fina, myelinhaltiga trådar.

Förhållandet mellan myelinhaltiga och myelinfria nervtrådar i bakrötterna. Man ansåg länge, att bakrötterna ej innehöllo myelinfria nervtrådar (t.ex. GASKELL 1886). Emellertid påvisade RANSON (1909, 1911) att sådana förekommo i ganska stort antal. RANSON, DAVENPORT och deras medarbetare ha sedan ägnat ett stort antal arbeten åt att bestämma antalet myelinfria trådar i olika nerver,

och i bakrötterna ange de, att dessa trådar äro flera än de myelinhaltiga. Antalet myelinfria trådar bestämmes säkrast såsom skillnaden mellan antalet nervtrådar i ett silverimpregnerat preparat (totala antalet neuriter färgade) och antalet nervtrådar i ett myelinskidefärgat preparat. HÄGGQVIST (1936) utarbetade en myelinskidefärgningsmetod, som i många avseenden visat sig överträffa de tidigare brukade. I kvantitativt avseende färgar den sålunda i en nerv 20% flera myelinskidor än Weigerts metod och 10% flera än en osmiumimpregnation (REXED & SWENSSON: ännu ej publicerat arbete). Om man nu använder denna metod, finner man, att bakrötterna i lumbo-sacralregionen hålla 11—20% myelinfria nervtrådar (DAHLSTRÖM & SWENSSON 1942). Dessa värden torde vara närmare sanningen än tidigare publicerade.

Spinalganglicellernas normala morfologi. Genom arbeten av särskilt CAJAL och DOGIEL är spinalganglicellernas normala morfologi väl känd. Uppdelningen i olika typer (DOGIEL skiljer t.ex. på ej mindre än 11 typer med åtskilliga underavdelningar) är emellertid här av mindre intresse. Av stor betydelse är i stället frågan, om alla gangliceller sända ut neuriter ur gangliet. Förhållandet antal gangliceller : antal nervtrådar kan nämligen få ett visst bevisvärde, om man säkert kan svara på denna fråga. Enligt ovan nämnda och andra forskare sända praktiskt taget alla gangliceller utskott både in i ryggmärgen och ut i periferien. Undantag finnas dock beskrivna. DOGIEL (1908) anger sålunda, att det finns två undantag från regeln. Det ena gäller gangliceller, där neuritens perifer gren snart splittrar upp sig och i gangliets bindväv slutar i talrika grenar, försedda med klubb eller plattformade ändar, medan neuritens centrala gren på vanligt sätt går in i ryggmärgen. Det andra undantaget utgöres av nervtrådar, som komma från centrum och i bakroten eller i gangliet bilda ändslut, som likna förenklade Vater-Pacciniska ändkroppar. Emellertid synas dessa strukturer vara ganska sällsynta. Den förra blir därför i kvantitativt hänseende betydelselös (jfr. perifera ökningen i trådantalet); så blir även den senare, som däremot kan komma till synes vid avskärningar av bakroten proximalt om gangliet (se nedan).

Ett par celltyper, som påstått skola förekomma i spinalganglierna måste här beröras. KURÉ'S »spinalparasimpatiska» trådar omkopplas enligt honom i spinalgangliet till celler, av vilka de flesta äro små men bland vilka även stora och medelstora befinna sig. KISS (1932, 1933) beskriver »sympatiska» nervceller i spinalganglierna. Dessa äro i den av honom använda, modifierade osmiumimpregnationen, små, mörka, multangulära element. Beviset för deras sympatiska natur utgöres av att gränssträngens ganglier endast skola innehålla dylika celler, ett påstående som vederlägges redan av KISS' egna bilder. I likhet med KURÉ'S »parasimpatiska» celler skola dessa »sympatiska» ha präganglionära trådar i bakrötterna. För en vederhäftig kritik av KISS' arbeten se FISHER-RANSON (1933). Denna celltyp med endast en perifer utlöpare har aldrig iakttagits i ett histologiskt preparat, ej ens av KURÉ och KISS, utan är en konstruktion, som uppställt som stöd för andra påståenden.

En företeelse, som lämpligen bör behandlas här, är förekomsten av aberrenta spinalgangliceller. Det är inte alldeles ovanligt, att man finner spinalgangliceller liggande perifert om gangliet ner i spinalnerven efter bak- och framrotens sammanflöde, ja, ända ner i spinalnervernas plexusbildningar. Av största intresse för föreliggande fråga är emellertid, att spinalganglicellerna på motsvarande

sätt kunna ligga spridda i bakroten mellan ryggmärg och spinalganglion. LUGARO (1933) fann, att detta förhållande var regeln hos hund, och att dessa »mikroganglier», som han kallar cellhoparna, oftast lågo extraduralt men ej sällan även intraduralt. DUNCAN & CROCKER (1939) räknade de aberrenta ganglicellerna hos katt och hund och funno extradurala dylika i alla undersökta rötter varierande mellan 6 och 227 st. per rot, medan intradurala påträffades i 2 rötter av 6 undersökta till ett antal av 10 och 97 resp. Hos homo fann PETERS (1940) i 14 undersökta bakre rötter gangliceller i samtliga mellan 3 och 58 st. per rot. Vid avskärningsexperiment bli dessa »mikroganglier» en beaktansvärd felkälla.

Aberrenta spinalgangliceller, liggande i framroten, ha också iakttagits hos många mammalia och däribland även hos homo. O'DONNELL & WINDLE (1933, se här äldre litt.) ha gjort en undersökning över deras antal i framrötterna på katt. Av de undersökta framrötterna uppvisade $\frac{1}{3}$ inga celler. I $\frac{2}{3}$ av rötterna funnos celler till ett antal av 1—275 st. per rot. Alla djur hade celler i någon rot. Hos olika djur varierade totala antalet celler (14 rötter undersökta på varje djur) mellan 71 och 1,247 st. Dessa aberrenta celler lågo utströdda från ryggmärgen utefter hela roten. Avskärningsexperiment visade, att åtminstone en del av dem sände neuriter ut i periferien. Om dessa neuriter i någon utsträckning ta vägen överbakroten kunna de utgöra en betydlig felkälla vid degenerationsexperiment.

I samband med dessa aberrenta spinalgangliceller förtjänar att nämnas, att framrotstrådar kunna ha ett motsvarande aberrent förlopp. CAJAL (1890), LENHOSSEK (1890), v. GEHUCHTEN (1893), RETZIUS (1893) m.fl. ha i embryonalpreparat sett enstaka neuriter springa ut från en stor framhornscell och därefter lämna ryggmärgen genom bakre roten och passera genom gangliet. På grund av sitt ursprung måste dessa nervtrådar ju karakteriseras som aberrenta motoriska nervtrådar.

II. Förhållandet mellan antalet spinalgangliceller och antalet nervtrådar i bakroten.

Om varje ganglicell sänder in ett utskott i bakre roten, bör antalet nervtrådar vara lika stort som antalet celler. Vid dylika trådräkningar måste man emellertid räkna med en avsevärd felprocent, beräknad till mellan ± 4 och $\pm 8\%$ (AGDUHR 1920) och $\pm 10\%$ (DAVENPORT & RANSON 1931). Räkning av cellernas antal torde vara behäftat med minst lika stort fel, ehuru det här är svårare att ange exakt (AGDUHR 1941).

Vilka värden anger man nu för förhållandet gangliceller : bakrotstrådar? En del äldre forskare jämförde cellantalet med antalet myelinskidor och funno givetvis stor övervikt i antalet nervceller, eftersom de försummade de myelinfria trådarna (HODGE 1888, LEWIN & GAULE 1896, BÜHLER 1898, HATAI 1902, RANSON 1908). Om samtliga nervtrådar tas med (silverimpregnation), får man ett lägre värde för förhållandet. AGDUHR (1920) fann i olika rötter värden på mellan 2,97:1 och 1,06:1 (mus, katt). DAVENPORT & RANSON (1931) bestämde kvoten till mellan 1,59:1 och 1,20:1 (kanin, katt, hund). DAVENPORT (1932) och DAVENPORT & BOTHE (1934) funno värden på mellan 1,29:1 och 0,98:1 (homo). På katt bestämdes värdet av DUNCAN & KEYSER (1936, 1938) till mellan 0,73:1 och

1,13:1 och av HOLMES & DAVENPORT (1940) till mellan 0,73:1 och 1,38:1. Då felgränserna bli ganska vida, får man säga, att förhållandet ganglieceller : bakrotstrådar tenderar mot värdet 1:1. Att kvoten oftast ligger något över 1 torde bero på att felet vid räkning av celler alltid genom en räkning av samma celler i på varandra följande snitt tenderar mot för stort antal (jfr. AGDUHR 1941). Resultatet av dessa räkningar stämmer således med den gängse uppfattningen, att bakrötterna bildas av spinalgangliecellernas centrala utskott, och talar mot förekomsten av ett stort antal efferenta bakrotstrådar utan förbindelse med gangliecellerna.

III. Experiment med retrograd cellreaktion.

Då dess utlöpare avskäres, reagerar nervcellen med svullnad, tigrölys, vandring av kärnan till cellens periferi m.m.dyl. Denna retrograda cellreaktion har man även sökt använda för att ta reda på åt vilket håll spinalgangliernas celler sända sina utlöpare. Felmöjligheter och differenser i resultat äro emellertid så stora, att några för föreliggande problem relevanta slutsatser ej kunna anföras ur dessa arbeten.

Som exempel på olika forskares iakttagelser må nämnas att LUGARO (1896, 1897) m fl. sågo en intensiv reaktion hos alla spinalganglieceller vid avskärning av perifera nerven men knappast någon reaktion vid avskärning av bakroten prox. om gangliet. Enligt KURÉ-MURAKAMI-OKINAKA (1934) reagerade i första fallet nästan alla celler, och i andra fallet reagerade också de stora och medelstora cellerna, medan en i olika segment variabel procentsats av små celler förblev intakt. Detta tyddes som ett bevis (f.ö. det enda, som KURÉ et al. ha att stödja sig på) för att dessa små celler endast hade perifera utlöpare och således voro de sökta parasympatiska cellerna. De viktigaste felmöjligheterna äro: 1) Svårigheten att över huvud taget riktigt räkna cellantal (jfr AGDUHRS ovan cit.arb.). Att såsom KURÉ et al. diskutera skillnader på 5—25 % i olika experiment torde vara skäligen meningslös. 2) Den retrograda cellreaktionen synes i spinalganglierna ofta ha en ovanlig eller föga uttalad form, och de flesta forskare ha ej kunnat enas om vad som bör betecknas som en intakt cell. Särskilt gäller detta små celler. 3) Vid avskärningar i gangliets närhet uppkomma lätt cirkulationsrubbingar, som kunna ge nervcellskador.

De försök, som gjorts att lokalisera efferenta bakrotstrådars ursprung i ryggmärgen, ha stött på liknande svårigheter och ha givit om möjligt ännu mera motsägande resultat. Särskilt blir här faran för avstängning av blodtillförseln till delar av bakhornet påtaglig, ehuru kollateralkretslopp i de flesta fall torde vara väl utvecklade. De forskare, som iakttagit cellförändringar i ryggmärgen efter bakrotsavskärning, ha lokaliserat dem till följande ställen: Framhornets posteroexterna cellgrupper (WARRINGTON 1898), columna Clarki (LAPINSKY 1907), framhornets antero-laterala grupper (TIMOSHEFF 1911), framhornets intermedio-mediala grupper, bakhornets stora celler och col. Clarki bil. (GAGEL 1930), små celler mellan framhornet och subst.gelat. i bakhornet (KURÉ et al. ovan cit.arb.). Vad är sanning?

IV. Experiment med bakrotsavskärning.

Man har även sökt lösa problemet med ledning av det kända förhållandet, att en neurit, som avskiljs från sin cellkropp, hemfaller åt en s.k. Wallersk degeneration, som resulterar i dess sönderfall och slutliga resorption. När det gäller att på detta sätt ta reda på var nervtrådarna i bakroten härstamma från, kan man nu förfara på två principiellt olika sätt. Man skär av bakroten mellan ryggmärg och spinalganglion, varefter man antingen färgar de sönderfallande nervtrådarna och deras förvandlings produkter eller låter degenerationen fortskrida tills de sönderfallande

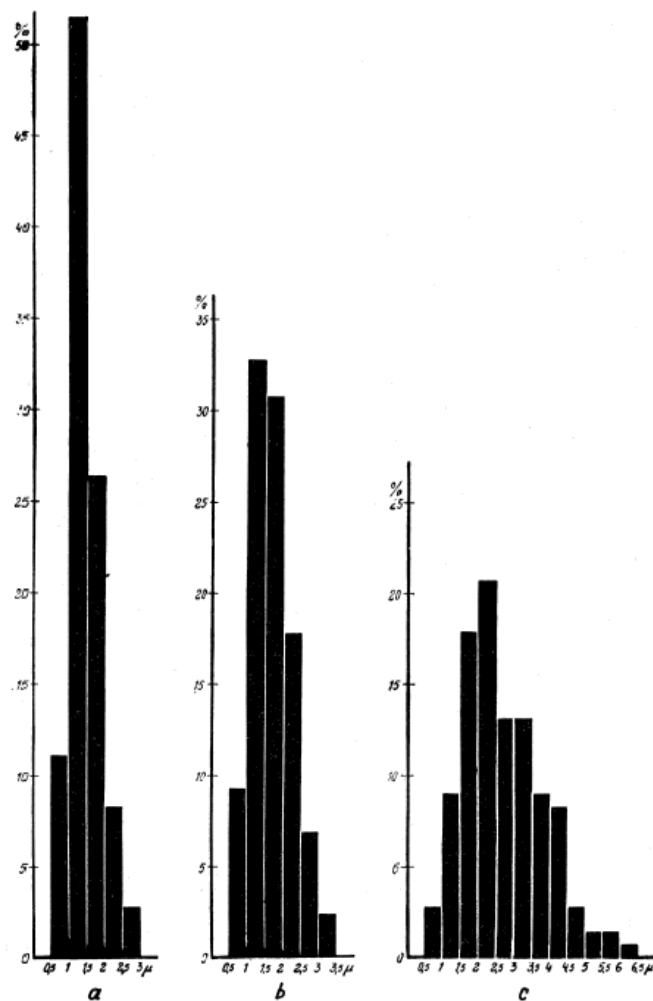


Fig. 1. Kaliberfördelningen av de regenererande, myelinhaltiga nervtrådarna i n. saphenus hos råttor 30 dagar efter avskärning. a) 4 cm distalt om avskärningen. b) 5 mm distalt om avskärningen. c) I äret.

trådarna undanskaffats för att sedan färga ev. kvarstående normala nervtrådar i de bägge stumparna.

Intakta trådar i centrala stumpen. Om man då först granskar de forskares arbeten, vilka utförts enligt det andra av dessa alternativ, så blir uppgiften för dem att i en lagom tidsrymd efter avskärningen av bakroten undersöka den närmast ryggmärgen liggande stumpen. Innehåller bakroten nervtrådar, som ta sitt ursprung från celler i ryggmärgen, böra deras centrala delar återfinnas oskadda i centrala stumpen, medan om inga dylika trådar finnas stumpens samtliga trådar böra ha degenererat.

Emellertid finns det ett *crux*, som betänkligt grumlar detta i övrigt så klara experiment. Naturen nöjer sig nämligen inte med att bortskaffa resterna av de döda nervtrådarna, utan den söker även genom en utväxning från de avskurna neuriternas centrala ändar ersätta dem med nya nervtrådar. Denna regeneration försiggår hos de vanliga experimentdjuren med en avsevärd hastighet och energi. För bedömningen av föreliggande experiment måste man veta, hur snart regenererande nervtrådar kunna uppträda och vilka kaliberförhållanden dessa trådar ha efter olika tider. REXED & SWENSSON (1941) undersökte de myelinhaltiga nervtrådarnas regeneration i kaliberhänseende hos råttor. De funno, att vid avskärning av

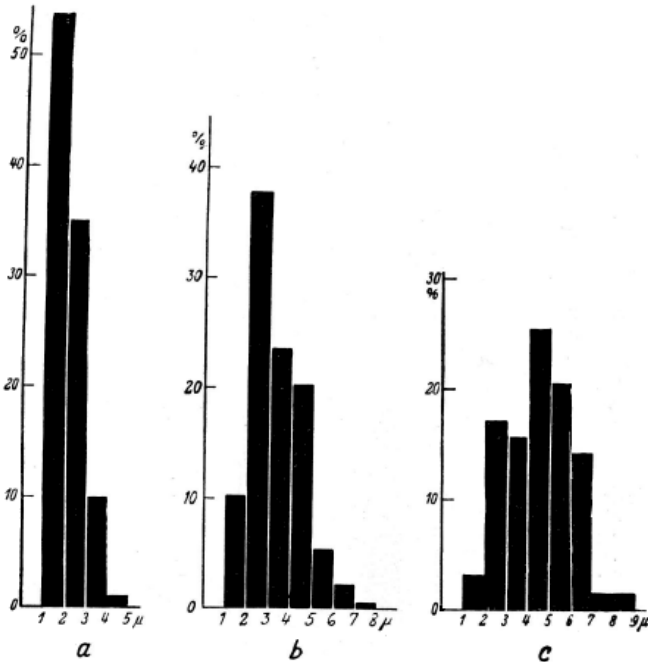


Fig. 2. Kaliberfördelningen av de regenererande, myelinhaltiga nervtrådarna i n. saphenus hos råttan. a) 86 dagar efter avskärning. b) 123 dagar efter avskärning. c) 242 dagar efter avskärning.

en perifer nerv regenererande, myelinhaltiga nervtrådar av 0,5—3 μ tjocklek korsa ärret och intränga i perifera stumpen efter 14—21 dagar. De nya trådarnas kaliber efter olika tider visas i följande diagram.

Av dessa resultat framgår tydligt, att regenerationen även efter ganska korta tidrymder blir en felkälla, som absolut måste beaktas, ifall iakttagelser efter bakrotsavskärning över huvud taget skall ha något bevisvärde. Möjlighet till regeneration finns nämligen alltid: vid enkel bakrotsavkärning från spinalgangliet och vid excision av gangliet från skadade framrotstrådar och från ev. kvarlämnade spinalganglioceller (de bägge sista möjligheterna bli alltid påtagliga vid excision av gangliet, eftersom detta oftast ligger nära bakrotens sammanflöde med framroten).

Emedan några av dem gjorda viktiga iakttagelser om regenerationen, kan man lämligen bland de forskare, som studerat centrala stumpen efter avskärning, som första grupp ta dem, som ange, att alla dess trådar degenerera. SHERRINGTON (1894, 1897) skar av sammanlagt 37 rötter på katt och apa och fann aldrig efter 2—3 veckor intakta nervtrådar i centrala stumpen. Efter 5 veckor fann han hos två djur ett antal »extremely delicate myelinated fibres varying from 1 μ to 3,5 μ in diametre». Han ansåg dessa vara regenererande trådar. KOPCZYNSKI (1906) fann 30 dagar efter avskärning på apa fullständig degeneration av centrala stumpen. LUGARO (1906, 1933) såg efter excision av gangliet på hund nervtrådar växa från skadade framrotstrådar till centrala stumpen. RANSON (1914, 1929) skar av bakrötter på katter och undersökte dem efter 14—74 dagar. Hos några djur såg han efter tidrymder, som han ansåg tillräckliga för regeneration »a small number of fine axons». TOWER (1931) gjorde i annat syfte excision av spinalganglierna på katt. Hon gjorde efter långa tidrymder en mycket noggrann histologisk analys av hela ärrområdet inklusive framrötter och ryggmärg. I centrala stumpen fann hon då ganska rikligt med 2—3 μ

tjocka nervtrådar, som 4 mån. efter operationen voro myelinfria men efter 12 mån. till stor del hade tunna myelinskidor. I många preparat kunde hon direkt följa dessa trådar från deras ursprung ur framrotstrådar, som skadats vid operationen. Slutligen såg HINSEY (1934) efter avskärningar på katt i ett likaledes histologiskt mönstergillt arbete inom 15—25 dagar inga intakta nervtrådar i centrala stumpen. Däremot såg han redan efter 14 dagar regenererande trådar växa ut från perifera stumpen i riktning mot den centrala, och efter 43 dagar hade dessa trådar i tämligen rikligt antal vuxit in i centrala stumpen. Efter excision av gangliet kunde han i ett fall 27 dagar senare följa regenererande trådar från framroten in i centrala stumpen. Ovan refererade iakttagelser om regenerationen ge en god bakgrund till den följande diskussionen.

Som andra grupp kan man ta de forskare, som funnit ett måttligt antal intakta nervtrådar i centrala stumpen. Då de intakta trådarnas antal är av stort intresse bifogas här en tabell över olika forskares uppgifter i detta hänseende.

Av tidigare refererade uppgifter om regenerationens tidigaste början och vidare förlopp (REXED & SWENSSON, TOWER, HINSEY) framgår, att av i tabell 2 återgivna resultat samtliga utom OKELBERRY och YOUNG & ZUCKERMAN måste antas stödja sig på regenerat. Dessa två undantag stödja sig på iakttagelser inom så kort tidrymd efter avskärningen, att regenerationen visserligen kan ha gjort sig märkbar, medan man å andra sidan ej bestämt vågar påstå, att så har skett. OKELBERRY har endast studerat enstaka tvärsnitt av centrala stumpen. Så kort tid efter avskärningen är det emellertid nästan omöjligt att skilja ett tvärsnitt av en degenererande tråd från en intakt. Myelinskidan sönderfaller nämligen i ovoider, som i början ligga uppradade i Büngnerska band, och ett tvärsnitt av en dylik ovoid är förvillande likt ett tvärsnitt av en normal myelinskada. Dessutom ge hans bilder stark anledning att misstänka, att man har att göra med aberrenta fasciklar eller att inte hela rötterna skurits av. I lumbosakralregionen, där dessa avskärningar företogs, löpa de långa rötterna tätt bredvid varandra, och en trådfascikel kan följa en intakt rot men mera proximalt sluta sig till den avskurna rotens centrala stump och där simulera kvarstående, intakta trådar. LUGARO (1906, 1933) iakttog dylika fasciklar, och även YOUNG & ZUCKERMAN sågo degenererande trådar i de intakta rötterna närmast de avskurna. Hos OKELBERRY ser man nu de intakta trådarna samlade i en tydlig grupp intill rotens periferi i 4 av 6 publicerade fotografier, i det 5. misstänker man en dylik gruppering, men fotografiets beskärning tillåter ej ett säkert konstaterande, och endast i det 6. ser man diffust spridda, intakta trådar, men i ett mycket litet antal. YOUNG & ZUCKERMAN diskuterade svårigheten att skilja degenererande och intakta trådar, och då de i längdsnitt endast ytterligt sällan sågo intakta trådar, förkastade de i tvärsnittet konsekvent alla även skenbart intakta trådar över 3 μ (jfr OKELBERRYS siffror på intakta stora och medelstora trådar). De tidigare diskuterade »mikroganglierna» kunna vidare spela in hos båda dessa forskare, eftersom deras perifera utlöpare kunna tas som intakta trådar. I bägge dessa arbeten finnas sålunda förhållanden, som gör, att man troligen måste anse deras uppgifter om de intakta trådarnas antal som för höga. Men även

TABELL 2. Olika forskares uppgifter om antalet intakta nervtrådar i bakrotens centrala stump efter avskärning. I sifferuppgifterna anger första siffran medeltalet av flera försök och siffrorna inom parentes högsta och lägsta antalet trådar bland dessa försök.

Djur	Tid efter op.	Källa	Operation																		
Katt.	8—106 dagar.	MORAT & BONNE (1897): »Le bout supérieur contient constamment un petit nombre de fibres saines au milieu d'un très grand nombre de fibres dégénérées.»	Enkel avskärning.																		
Hund.	2—3 månader.	LUGARO (1906, 1933): Inga myelinhaltiga men ett antal myelinfria nervtrådar förblit intakta.	Excision av gangl.																		
Homo.	Upp till 5 år.	GAGEL (1930): Många fina myelinhaltiga nervtrådar, som voro talrikare längre tid efter operationen.	Enkel avskärning.																		
Katt.	15—71 dagar.	KAHR & SHEEHAN (1933): »A moderate number and in one case, a considerable number. The majority were of medium and small calibre.»	Excision av gangl.																		
Hund.	16—23 dagar.	OKELBERRY (1935):	Enkel avskärning.																		
		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">stora</td> <td style="text-align: center;">medelstora</td> <td style="text-align: center;">små</td> </tr> <tr> <td>16 dagar. 16 (3—30)</td> <td>47 (18—75)</td> <td>22 (4—39)</td> </tr> <tr> <td>19 dagar. 6 (3—9)</td> <td>24 (17—32)</td> <td>15 (8—23)</td> </tr> <tr> <td>20 dagar. 11 (1—23)</td> <td>26 (6—55)</td> <td>18 (2—46)</td> </tr> <tr> <td>21 dagar. 3 (0—17)</td> <td>5 (0—11)</td> <td>4 (0—10)</td> </tr> <tr> <td>23 dagar. 3 (2—5)</td> <td>8 (3—13)</td> <td>14 (2—20)</td> </tr> </table>	stora	medelstora	små	16 dagar. 16 (3—30)	47 (18—75)	22 (4—39)	19 dagar. 6 (3—9)	24 (17—32)	15 (8—23)	20 dagar. 11 (1—23)	26 (6—55)	18 (2—46)	21 dagar. 3 (0—17)	5 (0—11)	4 (0—10)	23 dagar. 3 (2—5)	8 (3—13)	14 (2—20)	
stora	medelstora	små																			
16 dagar. 16 (3—30)	47 (18—75)	22 (4—39)																			
19 dagar. 6 (3—9)	24 (17—32)	15 (8—23)																			
20 dagar. 11 (1—23)	26 (6—55)	18 (2—46)																			
21 dagar. 3 (0—17)	5 (0—11)	4 (0—10)																			
23 dagar. 3 (2—5)	8 (3—13)	14 (2—20)																			
Apa.	15—22 dagar.	YOUNG & ZUCKERMAN (1937): Större än 3 μ	Enkel avskärning.																		
		<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: center;">Mindre än 3 μ.</td> </tr> <tr> <td>15 dagar. 28 (8—45)</td> </tr> <tr> <td>17 dagar. 247 (29—508)</td> </tr> <tr> <td>19 dagar. 69 (13—143)</td> </tr> <tr> <td>20 dagar. 37 (0—73)</td> </tr> <tr> <td>21 dagar. 67 (17—132)</td> </tr> <tr> <td>86 (3—213)</td> </tr> </table>	Mindre än 3 μ .	15 dagar. 28 (8—45)	17 dagar. 247 (29—508)	19 dagar. 69 (13—143)	20 dagar. 37 (0—73)	21 dagar. 67 (17—132)	86 (3—213)												
Mindre än 3 μ .																					
15 dagar. 28 (8—45)																					
17 dagar. 247 (29—508)																					
19 dagar. 69 (13—143)																					
20 dagar. 37 (0—73)																					
21 dagar. 67 (17—132)																					
86 (3—213)																					
Katt.	16—49 dagar.	KISS & ZÁDORY (1941): »Einzelne persistierende Nervenfasern von 4—6 μ Durchmesser.»	Enkel avskärning.																		

om man antar att antalet vore riktigt, så är det ändå för litet för att utgöra ett anatomiskt system av någon betydelse (jfr tabell 1 och 2).

Som tredje grupp komma de forskare, som ange, att centrala stumpen efter avskärning innehåller ett stort antal intakta trådar. Det är bara japanen KURÉ och BARRON & MATTHEWS (om de senare se nedan). Vad först beträffar KURÉ och hans medarbetare (1928—1935), så ange de om de intakta trådarna, att de i cervikal-, lumbal- och 3.—5. sakralsegmenten utgöra 40% av alla trådar, i thorakalsegmenten $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ av alla fina trådar och i 1.—2. sakralsegmenten $\frac{1}{5}$ av alla fina trådar. Deras absoluta antal visade stora variationer i olika experiment. Dessa resultat ha ej kunnat bekräftas av någon annan forskare, som gjort samma experiment. Ett närmare studium av de talrika skrifterna av KURÉ et al. visar också, att dessa forskare gått till verket med stor kritisklöshet i flera avseenden. De flesta felkällor synas vara obeaktade.

1) Efter enkel avskärning av bakrötterna ha djuren oftast fått leva långa tider med rikliga tillfällen till regeneration. I ett par fall innehöll också den centrala stumpen fler trådar än normala sidans bakrot inom samma kalibergrupper! 2) I de fall, där djuren fått leva kortare tider, har ingen hänsyn tagits till svårigheten att på tvärsnitt skilja degenererande och intakta trådar, vilket också avspeglar sig t.ex. i antalet som intakta räknade grova trådar, vilka ofta uppgå till flera hundra (jfr tidigare refererade forskare). 3) Vid den histologiska bearbetningen har endast en teknik använts, Wiegert-

Pals myelinskidefärgningsmetod. Inga försök till kontroll av trådarnas härkomst genom silverimpregnationer av ärrets omgivningar förekomma. I ett senare arbete har som kontroll i några fall gjorts impregnation i OsO₄ med dissociation av centrala stumpen. Man anger sig där påträffa de fina, intakta myelinskidorna. Emellertid verka de i bifogade fotografier utpekade strukturerna att kunna vara vad som helst utom myelinskidor. — Åtskilliga andra märkliga förhållanden i dessa arbeten kunna här ej beröras, utan den närmare intresserade hänvisas till egna studier. Jfr LUGARO (1933).

Om arbetena av KURÉ et al. kan man sammanfattningsvis säga, att de med största säkerhet basera sig dels på studier av regenerat och dels på rena feltolkningar av de histologiska preparaten. Ur dessa arbeten låta sig inga slutsatser dragas om bakrotens sammansättning.

BARRON & MATTHEWS (1935) framställde en annan hypotes. De antogo, att spinalgangliocellernas centrala utskott inne i ryggmärgen sände ut kollateraler, som i en annan bunt av samma rot eller i ett annat segment åter lämnade ryggmärgen. Var dessa kollateraler skulle sluta angavs icke. De skulle utgöra 32% av hela trådantalet i lumbo-sakralrötterna (räkning av delar av 3 bakrötter 7—9 dagar efter avskärning). Mot undersökningen kunna resas samma anmärkningar, som tidigare diskuterats, och en del andra. En närmare diskussion är emellertid överflödigt, då BARRON (1940) i en efterundersökning ej kunde bekräfta deras tidigare resultat.

Studierna av centrala stumpen efter avskärning av bak-

roten visa således, att antalet kvarstående, intakta trådar med säkerhet ej är stort, och att om några dylika finnas, de måste betecknas som enstaka.

Degenererande trådar i perifera stumpen. Om bakroten innehåller centralt ifrån kommande nervtrådar böra deras distala utlöpare degenerera efter bakrotsavskärning, och deras sönderfallsprodukter påträffas i perifera stumpen. Histologiskt använder man vanligen Marchifärgning för att påvisa degenererande, myelinhaltiga nervtrådar. Felkällor bli här skada på framroten, ifall man söker efter degeneration i perifera nerver, och vidare att Marchimetoden blir otillförlitlig, när det gäller små myelinhaltiga nervtrådar. Den traumatiska degenerationen vid avskärningsstället får ej heller förväxlas med den äkta Wallerska degenerationen. Även traumatisering av materialet vid uttagningen kan ge falska Marchiskällor. Ganska många forskare ha undersökt perifera stumpen vid bakrotsavskärning, JOSEPH (1887) såg ett litet antal degenererande trådar. En hel rad forskare gjorde då om hans försök, men kunde ej se någon degeneration perifert om avskärningen, såsom SINGER & MÜNZER (1890), MÜNZER & WIENER (1895), KÖLLIKER (1896), KOHNSTAMM (1899), BIKELES (1903) och KOPCZINSKY (1906). Å andra sidan såg MORAT & BONNE (1897) dock ett litet antal degenererande trådar, och samma iakttagelse gjorde KAHR & SHEEHAN (1933) och OKELBERRY (1935). TIMASHEFF (1911) ansåg, att 5% av trådarna i perifera stumpen gingo under, medan HINSEY (1934) förnekade all perifer degeneration, vilket då han använde silverimpregnationer, också gällde myelinfria trådar (se även STOREY, CORBIN och HINSEY 1936). KISS & ZÁDORY (1941) sågo »ein körniger Zerfall spärlicher dünner Fasern» i rami comm. efter avskärning av bakroten. Då iakttagandet av enstaka degenererande trådar genom metodens ganska stora felmöjligheter endast blir mycket osäkert, måste slutsatsen av dessa arbeten bli, att troligen ingen degeneration förekommer i perifera stumpen efter bakrotsavskärning, och att i varje fall degeneration av ett större antal myelinhaltiga nervtrådar är utesluten.

V. Sammanfattning av de morfologiska synpunkterna.

Frågan om efferenta trådar förekomma i bakrötterna formulerades inledningsvis på följande sätt: Förlöpa i bakrötterna nervtrådar, vilkas cellkroppar ligga utom spinala gangliet? På grundval av refererade fakta och i anslutning därtill förd diskussion måste den besvaras sålunda:

Myelinhaltiga nervtrådar. Det finns inga hållbara bevis för att ett större antal myelinhaltiga nervtrådar, härstammande från nervceller utom spinalgangliet, förlöpa i bakrötterna. Däremot kunna bakrötterna, åtminstone i vissa fall, innehålla ett fåtal eller enstaka dylika trådar, vilka då ha följande ursprung: 1) Perifera utlöpare från aberenta spinalganglieceller, som ligga i bakroten mellan ryggmärg och ganglion (LUGARO, DUNCAN & CROCKER, PETERS) eller i framroten (O'DONNELL & WINDLE m.fl.). 2) Aberenta framrotstrådar, som utspringa från stora, motoriska framhornsceller (CAJAL, LENHOSSEK, v. GEHUCHTEN, G. RETZIUS). 3) Äkta sensibla trådar, som sluta i ändapparater i ganglion och bakrot och som utspringa från i ryggmärgen liggande celler (DOGIEL).

Myelinfria nervtrådar. Beträffande denna trådkategori,

som dock är talrik i bakrötterna (RANSON, DAHLSTRÖM & SWENSSON), är kunskapen ringa. De flesta forskare, som sökt efter efferenta trådar i bakrötterna, ha uteslutande studerat de myelinhaltiga nervtrådarna. Endast ett par av dem bejakar eller förnekar förekomsten av myelinfria, efferenta trådar utan att kunna förelägga en vägande bevisning. Man vet, att myelinfria trådar i bakrötterna utgöra utlöpare från små spinalganglieceller (CAJAL & OLORIZ, DOGIEL, RANSON & DAVENPORT), men en möjlighet synes fortfarande föreligga, att detta ej skulle gälla alla bakrötternas myelinfria nervtrådar, utan att en del av dem skulle kunna springa ut från celler i ryggmärgen (DUNCAN & KEYSER, HOLMES & DAVENPORT). Dessa myelinfria tråders antal kan dock endast vara relativt ringa att döma av talförhållandet mellan spinalgangliecellernas antal och totala antalet bakrotstrådar.

2. De fysiologiska bevisen för förekomsten av efferenta effekter i dorsalroten.

De fysiologiska bevisen för förekomsten av efferenta effekter i dorsalroten kunna uppdelas i två grupper. Den historiskt äldre gruppen av experiment sysslar med förekomsten av vasodilatation vid retning av dorsala rötter. De nyare försöken utgöras av elektrofysiologiska bevis.

1. Antidrom vasodilatation.

Kärlutvidgning vid retning av dorsalroten påvisades först av STRICKER år 1876. Om resultaten uppstod en experimentell polemik, som måste anses ha bekräftat STRICKERS uppfattning, särskilt sedan BAYLISS år 1901 publicerat sina iakttagelser, vilka på ett övertygande sätt visade att kärlutvidgning kunde fås till stånd genom att reta den dorsala roten. BAYLISS visade genom degenerationsförsök, att de trådar som ansvarade för denna effekt kommo från spinalgangliet, men funnos kvar om snittet gjordes på ryggmärgssidan om spinalgangliet. På förslag av LANGLEY upptog han Sherringtons term *antidroma* trådar utgående från föreställningen, att Magendies lag var riktig och att således alla trådar med cellkärnor i spinalgangliet voro afferenter. Termen antidrom hänförs sig till ledning i en riktning motsatt den normala *droma*, även kallad *orthodroma*.

I nyare tid har FOERSTER gett ett intressant bidrag till denna fråga genom att vid härför ägnade neurokirurgiska operationer på människa direkt reta centrala delen av dorsalroten, varvid kärlutvidgning i huden inträdde. FOERSTER (1933) har på basen av ett stort material bestämt dermatomens utbredningsområde bl.a. med tillhjälp av denna metod. Vasodilatationsareorna motsvara herpes-eruptionernas area.

Frågan har även angripits elektrofysiologiskt av HINSEY & GASSER (1930). Med ledning av den elektriska retningens svågens form, storlek och fortplantningshastighet kan man fastslå arten av de vid en viss effekt aktiva trådarnas tvärsnittsområde. Ledningshastigheten är proportionell mot tråddiametern, icke mot dess kvadrat, såsom med orätt först antogs (se GASSER & GRUNDFEST, 1939). De myelinfria tunnaste trådarna ge upphov till s.k. C-impulspotentialer, och GASSER & HINSEY visade, att retning av dorsalroten, ledande till vasodilatation, åtföljdes av dylika C-potentialer. De aktiva trådarna tillhöra alltså gruppen av tunna myelinfria C-trådar. Till samma grupp höra för

övrigt en mycket stor del av smärtsinnestrådarna, såsom visats av ADRIAN, GASSER, ZOTTERMAN m.fl.

De senaste undersökningarna på detta område komma från BREMERS laboratorium i Brussel, där WYBAUW (1936—1937) i ett flertal arbeten på katt bekräftat förekomsten av vasodilatation vid retning av dorsalroten, påvisbar både i huden och t.o.m. i musklerna. WYBAUW har också funnit, att denna effekt leder till frigöring av acetylkolin i de sig utvidgande kärlen. Men samtidigt har han genom degenerationsförsök fastslagit, att dessa nerver i likhet med sinnesnerven ha sina cellstationer i spinalgangliet (jfr BAYLISS, här ovan). På samma sätt som flertalet neurologer tar WYBAUW (1937) avstånd från KURÉS tanke på ett speciellt spinalt parasympatikussystem, kritiserat i föregående avsnitt på anatomiska grunder. Inga fysiologiska fakta tala för förekomsten av detta KURÉska system, som heller icke upptages i anglosaxisk nervfysiologisk litteratur om icke för att göra just detta samma påpekande.

Vi kunna däremot fastslå som bevisat, att retning av dorsalroten antidromt leder till perifer kärlutvidgning och att denna effekt går genom nerver som måste vara sinnesnerver emedan de ha sina cellstationer i spinalganglierna. Däremot finns det inga som helst bevis för att dylika antidroma impulser tillhöra normalfysiologien. En helt annan sak är att sjukliga processer i spinalganglierna eller i skadade nerver, som påverkas av ärrbildning, kunna ge upphov till en retning längs dessa samma nerver och utlösa kärlutvidgning och herpes zoster eller herpetiforma utslag i dessa nervers perifera fördelningsområde. Detta bevisar inte, att dessa samma nerver normalt tjäna vasodilatatorisk regulation. Vad ligger då bakom detta fenomen?

Den sannolika förklaringen till fenomenet är förekomsten av s.k. axonreflexer på kärlen. På denna ståndpunkt ställer sig t.ex. SHEEHAN (1941) i en nyligen utkommen översikt över det autonoma nervsystemet. Förekomsten av axonreflexer innebär i detta speciella fall, att vissa sinnesnerver, sannolikt smärtsinnesnerver, perifert förgrena sig så att en gren går till hudens blodkärl, närmare bestämt små arterioler. När smärtretningens impulser vandra uppåt avledas de samtidigt vid förgreningsstället nedåt till ifrågavarande kärl, som därvid utvidgar sig. Beträffande dessa axonreflexer i huden kan t.ex. LEWIS' bekanta arbete (1927) konsulteras. Förekomsten av nerver, som förgrena sig på detta sätt, har påvisats av t.ex. WOOLLARD (1926).

Retar man nu dessa samma sinnesnerver uppifrån genom dorsalroten, så kommer naturligtvis den vasodilatatoriska effekten fram. Det är därför inte nödvändigt att införa den antidroma retningsformen såsom en normalfysiologiskt förekommande efferent retning genom afferent ledande nerver eller ens såsom ett undantag från Magendies lag. Detta hindrar emellertid icke, att fenomenet kan bli av mycket stor betydelse i patologien, där t.ex. en inflammation av spinalganglierna kan sätta igång antidroma impulser, vilka kunna vandra ut genom kärlgrenen av axonreflexen och åstadkomma hudreaktioner inledda av kärlutvidgning, samtidigt som den centralt löpande impulsmassan sätter igång smärteförnimmelser. Säkerligen frågar sig mången, om den här anförda tolkningen bevisligen är riktig. Till detta må framhållas, att före-

komsten av axonreflexer *måste* leda till att elektrisk eller annan retning av dorsalroten ger de anförda effekterna. Om dessutom ännu förefinnas äkta vasodilatatorer med antidrom ledning, så kunna vi i varje fall aldrig få reda på detta innan axonreflexerna uteslutits. Tillsvidare behöves ingen annan förklaring än den anförda och bevisbördan åligger dem, som hävda en motsatt åsikt.

2. Nervösa mekanismer för kärlutvidgning i huden.

Ehuru detta stora kapitel faller något på sidan om huvudtemat är det kanske av intresse att nämna några ord härom i anslutning till vad här ovan nämndes om axonreflexer. En fast grund för alla betraktelser över detta tema lämnar LEWIS' iakttagelser över den s.k. *trippeleffekten*, som synes vara hud-organets typiska reaktion på de mest olika inflytanden ledande till epidermisskada. Först uppträder 1) en lokal aktiv utvidgning av de minsta kärlen, därpå följer 2) «flare», som just är en genom axonreflexer till arteriolerna förmedlad reflektorisk utbredning av rodnaden inom det angränsande området och slutligen 3) uppträder ett lokalt ödem, en kvaddel («wheal»). Denna trippelreaktion inledes enligt LEWIS med frigörandet av en substans i huden, H-substans. LEWIS förmodar på goda grunder, att denna substans är histamin. Herpes zoster är en av de många monotont likartade trippelreaktionerna. På senaste tid har LEWIS (1937) infört ett nytt system i huden, som skulle ha liknande uppgifter, hans «nocifensor system». Förhållandena därvidlag äro dock i många hänseenden oklara. Med skäl har ZOTTERMAN (1940) nyligen hävdad, att bevisen för nocifensorreaktionen tillsvidare måste betraktas såsom indirekta. Den skall därför icke här diskuteras.

Har LEWIS rätt beträffande sin trippelreaktion, så skulle alltså de nerver, som utlösa antidrom kärlutvidgning, på ett eller annat sätt även åstadkomma histaminutsöndring, kanske t.o.m. kunna vara *histaminergiska*. Nyligen har UNGAR (1935) samt UNGAR, ZERLING & POCOULÉ (1935) vid långvarig retning av perifera stumpen av sinnesnerver trott sig kunna konstatera magsaftutsöndring, som ju är en känslig indikator på histamin i blodet. Atropin förhindrade icke denna effekt. Å andra sidan har ju WYBAUW i sina här ovan nämnda arbeten kommit till den uppfattningen, att retning av dorsalroten leder till acetylkolinbildning, vilken effekt i likhet med andra acetylkolineffekter förstärktes efter eserininjektion, som förstör det ferment vilket angriper acetylkolinet. Sålunda skulle enligt WYBAUW den antidroma kärlutvidgningen förmedlas av s.k. *kolinergiska* nerver. Man frågar sig alltså, om det finns särskilda kolinergiska nerver, om dessa tilläventyrs utlösa indirekt histaminsekretion eller om WYBAUWS resultat bero på att han kommit att reta sympatiska vasodilatatorer i de närliggande sympatiska rami. LEWIS' H-substans är tamligen säkert histamin.

Sympatiska vasodilatatorer ha beskrivits av olika forskare i spinalnerverna. Sådana finnas av både kolinergisk och adrenergisk natur, de förra verkande genom acetylkolinbildning, de senare genom adrenalinsbildning vid sina ändorgan. I regel är, som bekant, den adrenalinknande substansen det sympatiska nervsystemets s.k. nervösa transmissionssubstans, men ställvis verkar även sympatikus genom kolinergiska acetylkolinlösande ändorgan, vilken form för retningsöverföring är den normala inom parasympatikus.

HINSEY & CUTTING (1933) ha i tvenne arbeten visat, att det finns sympatiska vasodilatatorer i musklerna. Dessa utlösa den s.k. Sherrington-kontrakturen i muskel med degenererad motorisk nerv, sannolikt beroende på att musklernas motoriska ändplattor äro acetylkolinkänsligare än normalt sedan nerven degenererat. BURN och hans medarbetare BÜLBRING ha i ett flertal arbeten (1932—1936) studerat dessa frågor. De ha först övertygande ådagalagt förekomsten av sympatisk vasodilatation i musklerna hos hund. Mekanismen är säkert kolinergisk. Den saknas i huden så när som på i örat. Däremot har katten knappast alls kolinergiska vasodilatatorer utan de adrenergiska överväga helt och hållet, och mekanismen synes överhuvud vara sämre utvecklad än hos hund. Sherrington-kontrakturen i muskel med degenererad motorisk nerv består hos hund av två faser, en något snabbare kolinergisk och en långsammare adrenergisk, varförutom den

senare kan hämma utvecklingen av den förra. Ehuru sålunda Sherrington-kontrakturen är den indirekta följderna av huvudsakligast acetylkolinbildning i kolinergiska sympatiska vasodilatorer och i endel fall även av adrenergiska dilatorer, så är därför icke uteslutet, att även det axonreflex-system, som igångsättes genom retning av dorsalroten, är kolinergiskt, såsom WYBAUW finner, och att detta system bidrar till Sherrington-kontrakturen i motoriskt denerverad muskel. I själva verket lyckades icke HINSEY & CUTTING utlösa Sherrington-kontraktur på katt, vars vasodilationsapparat är outvecklad jämförd med hundens, genom att direkt reta den sympatiska gränssträngen. Däremot erhöles den vid retning av hela ischiadicusstammen. Detta kan ha berott på medverkan av antidroma dilatorer av kolinergisk natur (WYBAUW).

Experiment av LEWIS & PICKERING (1931) och FATHERREE & ALLEN (1938) tyda på att även människans hud innerveras av sympatiska vasodilatorer.

För att icke förtrycka proportionerna på kärldilatationsproblemet må slutligen omnämnas, att åtminstone i musklerna andra mekanismer än de nervösa äro viktigare för kärlutvidgningens regulation. Produkter av ämnesomsättningen och kemisk regulation överhuvud finner man diskuterad t.ex. i ett arbete av GADDUM (1936) förutom i alla nyare läroböcker i fysiologi. Även i huden förekomma kemiska regulationsmekanismer. Parasympatiska vasodilatorer äro ju välbekanta, men spela icke någon roll för huden och musklerna, vilka här varit föremål för behandling.

3. Elektrofysiologiska bevis för förekomsten av efferenta effekter genom dorsalroten.

Den andra gruppen av fysiologiska bevis för förekomsten av efferenta effekter i dorsalroten visar däremot på verkliga normalfysiologiskt förekommande antidroma impulser. Bevisen äro här hämtade från elektrofysiologiska undersökningar. De återgå på ett experiment från år 1891 av GOTCH & HORSLEY, som med den tidens bristfälliga elektriska registreringsinstrument dock lyckades visa, att vid vissa former av retning det även kunde uppträda en potential i den avskurna dorsala rotstumpen, tydande på utströmning av energi. Problemet har sedermera utvecklats på olika sätt, men här skall blott följas den linje, som hänförs till vår rubrik.

När frågan återupptogs av MATTHEWS (se BARRON & MATTHEWS, 1935), så lyckades han visa, att vid retning av sensoriska nerver eller manipulation av hud-, tryck- eller senorgan det även uppträdde impulser i de dorsala rötterna. Den dorsala rot, som undersöktes, var härvid avskuren och lagd på elektroder ledande till förstärkare och oscillograf. Dessa impulser hade uppenbarligen letts in till ryggmärgen genom någon dorsal rot och antingen direkt eller över synapser fortplantats till en annan dorsal rot. Var det alltså frågan om en reflex från en sensorisk nerv till en annan eller fanns det tilläventyrs nerver, som voro rekurrenta i den bemärkelsen, att de gingo in genom en dorsal rot och ut genom en annan utan avbrott av synapser med tyätföljande överkoppling på annat neuron? MATTHEWS kom till den uppfattningen, att det var fråga om rekurrenta trådar. Det skulle alltså finnas trådar, som passerade in genom en dorsal rot och ut genom en annan. Om MATTHEWS' uppfattning var riktig, så skulle det även finnas odegenererade trådar i den centrala stumpen av en avskuren, degenererad dorsal rot, men som vi sett har denna uppfattning icke accepterats av histologerna. Ej heller kunde den bekräftas av MATTHEWS' medarbetare BARRON i ett senare arbete (1940). Å andra sidan var MATTHEWS' huvudakttagelse säkert riktig. Härför borgar redan MATTHEWS' erkända skicklighet på detta forskningsområde. Han visade även att de utgående impulserna

icke utlöste några muskelkontraktioner och att de sannolikt därför gå till sinnesorgan. Det skulle sålunda vara fråga om äkta antidroma impulser.

Problemetets lösning angavs av TÖNNIES (1938, 1939). TÖNNIES begagnade sig av BISHOP, O'LEARY & HEINBECKERS (1933) iakttagelse, att *n. saphenus* är en rent afferent nerv. Hans första fråga var, om det i denna rent afferenta nerv förekommer efferent eller centrifugal urladdning? Det finns olika elektrofysiologiska möjligheter att fastslå, om en impuls massa går i den ena eller andra riktningen. Alla dessa försök visade, att det i *n. saphenus* även gick en efferent urladdning. Den kunde även avbrytas med ett kokainblock. Varifrån kom denna urladdning upp till ryggmärgen och hur nådde den dorsalroten? TÖNNIES visade, att den kunde utlösas genom centripetal retning av olika slag. Så långt hade även MATTHEWS fört sin analys. Men TÖNNIES gick ett steg längre: han lyckades visa, att det var frågan om en reflex och inte om rekurrent urladdning såsom MATTHEWS förmodat. Han kunde nämligen fastslå, att denna efferenta urladdning genom dorsalroten hade en reflextid, som aldrig gick under 4 millisekunder och följaktligen var ganska lång. Ytterligare fastslog han, att den centrifugala impuls massan hade andra egenskaper, som bevisade dess reflektoriska karaktär. Den kunde sålunda hämmas och faciliteras genom lämpligt val av afferenter, och den gav en ryggmärgspotential såsom andra reflexer, vilka omkopplas i ryggmärgen. De många bevisen äro övertygande, icke minst den långa reflextiden. Man vet, att en reflex, som passerar en synaps; har en reflextid på något under en millisekund. Den långa tiden 4 millisekunder visar således att impuls massan passerat flera synapser.

I *saphenus* går reflexen ut genom äkta afferenter i två typer av relativt tjocka A-trådar, som på övligt vis kunna skiljas åt på ledningshastigheten. Den löper alltså i myelinhaltiga nerver. TÖNNIES' slutsatser ha sedermera bekräftats och utbyggt av HURSH (1940), som följt reflexen i ryggmärgen i ett arbete, som i övrigt berör rent neurofysiologiska specialproblem och därför icke här skall refereras. Dock förtjänar nämnas, att HURSH fann den centrala reflextiden något kortare, c:a 3 millisekunder. TÖNNIES' något högre värde berodde sannolikt på avkylning av ryggmärgen. HURSH visade även, att samtidigt med att reflexen leddes ut genom dorsalroten, så gick dess impuls våg också uppåt i dorsalsträngarna.

Ännu ett viktigt resultat nåddes i TÖNNIES' arbete. Byggande på den välbekanta omständigheten, att en impuls massa efterlämnar en kort refraktärperiod under vilken nerven icke kan leda en ny impuls, så skickade han genom *n. saphenus* en direkt centripetal våg mot den centrifugala reflexen från dorsalroten. Tankegången i detta för neurofysiologisk forskning typiska försök är, att impulser som möta varandra i samma trådar falla i varandras refraktärperiod vid kollisionen och sålunda utsläcka varandra. Det är alltså fråga om en metod avsedd att klargöra om två impulser med olika riktning verkligen gå i samma trådar. Resultatet av analysen var, att den centrifugala reflexen verkligen utsläckte en del av de impulser, som sattes upp vid retning av den rent afferenta *saphenus*-nerven.

Den naturligaste förklaringen på detta försök är, att det faktiskt på utgående från dorsalroten kommer impulser,

som genom blockering modifiera den urladdning, som sinnesorganen sända uppåt. Det finns en annan möjlig förklaring, den att den centrifugala reflexen när själva sinnesorganet genom specialtrådar och åstadkommer sitt block på detta. Men den förklaringen är mindre sannolik, särskilt i betraktande av HURSHS senare undersökningar. Det är nog troligare, att blockeringen av sinnesimpulserna genom den centrifugala reflexen över dorsaltroten äger rum i själva nerven och i samma trådar, som normalt leda sinnesförmåelserna uppåt.

Det kan här inte vara fråga om de tunna trådar, som förmedla vasodilatationen. Ehuru den teoretiskt sannolikaste och knappast fränkomliga förklaringen är, att sinnesimpulserna modifieras genom direkt blockering i sinnesnerverna, så är det likväl ur praktisk synpunkt av mindre betydelse om blockeringen sker där eller i sinnesorganet. Huvudsaken ur praktisk synpunkt är att den förekommer. Därmed uppträder för klinisk neurologi frågan om vilka möjligheter den har att bidra till den vidare utformningen av detta problem. Det enda resultat av uppenbart patologiskt intresse, som hittills framkommit, är det både av MATTHEWS och TÖNNIES bekräftade sakförhållandet, att den centrifugala reflexen i de centripetala nerverna starkt ökas vid avkylning av ryggmärgen. Det innebär att blockeringen av den afferenta urladdningen därvid blir fullständigare.

Sammanfattningsvis må sist framhållas, att det verkligen existerar ett undantag från Magendies lag i den bemärkelsen, att dorsaltroten grova trådar leda impulser i centrifugal riktning. Dessa impulser framkallas reflektoriskt genom retning av olika sinnesorgan, de tilltaga i mängd och frekvens vid avkylning av ryggmärgen, men uppträda även utan att någon avkylning skett. Dessa impulser måste på något sätt modifiera de perifera sinnesorganens budskap. Den anatomiska forskningen har, såsom i föregående avsnitt framhållits, kunnat utesluta förekomsten av äkta efferenter av denna kaliber och även de fysiologiska resultaten tyda på att ifrågavarande impulser gå i normalt afferenta trådar. Det är alltså fråga om antidroma impulser.

Sist må påpekas, att ehuru jag har ställt mig på den ståndpunkten, att de vasodilatatoriska impulser, som kunna sättas upp i fina trådar genom retning av dorsaltroten, få en tillfredsställande förklaring genom förekomsten av axonreflexer, så är det därför inte uteslutet, att även fina trådar normalfysiologiskt kunna spela på dessa axonreflexer genom antidroma impulser. Jag har blott velat framhålla, att det inte finns några bevis för en dylik regulatorisk effekt. Det måste däremot medges, att förekomsten av normal antidrom urladdning genom grova trådar gör tanken på en liknande effekt genom fina trådar mindre motbjudande.

Vi stå alltså inför den generella slutsatsen, att beträffande de fina trådarnas antidroma impulser finnas resultat, som visa att de ha stor patofysiologisk betydelse (herpes zoster, event. även kausalgi), medan inga fakta stöda förekomsten av en normalfysiologisk regulation genom denna mekanism. Beträffande de grova trådarna åter, så är förhållandet det motsatta: vi vet, att det finns en normalfysiologisk antidrom blockeringsmekanism för sinnesimpulserna i dorsaltroten, men vi vet ingenting beträffande arten och betydelsen av denna mekanism, sär-

skilt icke beträffande dess roll i patofysiologien. Avsikten med denna översikt har icke minst varit att fästa den kliniska neurologiens uppmärksamhet vid detta sakernas tillstånd.

HISTOLOGISK LITTERATUR:

- AGDUHR: J.Psychol.Neurol. Lpz. 1920:25:Erg.h.2.
 — Nord.Med. 1941:10:1404.
 CAJAL: Histologie du système nerveux I, II. Paris 1909—1911.
 DAHLSTRÖM & SWENSSON: Z.mikr.-anat.Forsch. 1942: under tryckning.
 DAVENPORT & RANSON: J. Anat.London. 1931:68:1.
 DOGIEL: Der Bau der Spinalganglien der Menschen und der Säugetiere. Jena 1908.
 DUNCAN & CROCKER: J.Neurophysiol. 1939:2:3.
 DUNCAN & KEYSER: J.comp.Neurol. 1938:68:479.
 FISHER & RANSON: J.Anat. London. 1933:68:1.
 GAGEL: Z.ges.Neurol.Psychiat. 1930:130:371.
 HARDESTY: J.comp.Neu l. 1905:15:17.
 HINSEY: Ibid. 1934:59:117.
 HOLMES & DAVENPORT: Ibid. 1940:73:1.
 KAHR & SHEEHAN: Brain 1933:56:265.
 KISS: Ann.d'anat.pathol. 1933:10:1078.
 KURÉ & KAJIYAMA: Quart.J.Exp.Physiol. 1936:26:1.
 KURÉ, MURAKAMI & OKINAKA: Z.Zellforsch. 1934:22:54.
 KURÉ, NITTA, TSUJI, SHIRAIISHI & SUENAGA: Pflüg.Arch. 1928:218:573.
 LUGARO: Arch. Suisse neurol.psychol. 1933:31:284.
 O'DONNELL & WINDLE: Anat.Rec. 1933:55:117.
 OKELBERRY: J.comp.Neurol. 1935:62:1.
 PETERS: Anat.Rec. 1940:78:113.
 RANSON: Amer.J.Anat. 1911:12:67.
 — Arch.Neurol.Psychiat. 1929:22:265.
 RETZIUS: Biol.Unters. N.F. 1893:5:48.
 REKED & SWENSSON: Z.mikr.-anat.Forsch. 1941:49:359.
 SHERRINGTON: J.Physiol. 1897:21:209.
 STOREY, CORBIN & HINSEY: Proc.Soc.exp.Biol. N.Y. 1936: 35:309.
 YOUNG & ZUCKERMAN: J.Anat. London. 1937:71:447.

FYSIOLOGISK LITTERATUR:

- BARRON, D. H.: J.Neurophysiol. 1940:3:403—406.
 BARRON, D. H. & MATTHEWS, B. H. C.: J.Physiol. 1935:85: 104—108.
 BAYLISS, W. M.: J.Physiol. 1900—1901:26:173—209.
 — The vaso-motor system. London 1923.
 BURN, J. H.: J.Physiol. 1932:75:144—160.
 BÜLBRING, E. & BURN, J. H.: J.Physiol. 1935:83:483—501.
 — J.Physiol. 1936:86:61—76.
 — J.Physiol. 1936:87:254—274.
 FATHERREE, T. J. & ALLEN, E. V.: Arch.int.Med. 1938:62: 1015—1024.
 FOERSTER, O.: Brain 1933:56:1—39.
 GADDUM, J. H.: Gefässerweiternde Stoffe der Gewebe. Leipzig 1936.
 GASSER, H. S. & GRUNDFEST, H.: Amer.J.Physiol. 1939:127: 393—414.
 GOTCH, F. & HORSLEY, V.: Philos.Trans. 1891B:182:267—526.
 HEINBECKER, P., O'LEARY, J. S. & BISHOP, G. H.: Amer.J. Physiol. 1933:104:23—35.
 HINSEY, J. G. & GASSER, H. S.: Amer.J.Physiol. 1930:92: 679—689.
 HINSEY, J. C. & CUTTING, C. C.: Amer.J.Physiol. 1933:105: 525—534.
 — Amer.J.Physiol. 1933:105:535—546.
 HURSH, J. B.: J.Neurophysiol. 1940:3:166—174.
 LEWIS, T.: Heart 1927:14:27—48.
 — The blood vessels of the human skin and their responses. London 1927.
 LEWIS, T. & PICKERING, G. W.: Heart 1931—1933:16:33—51.
 LEWIS, T.: Brit.Med.Journ. 1937:3:431—435, 491—494.
 SHEEHAN, D.: Ann.Rev.Physiol. 1941:3:399—448.
 STRICKER, S.: Sitzb.Akad.Wiss.Wien.Math.nat.Cl. 1876:74: Abth.III:313—372.
 TÖNNIES, J. F.: J.Neurophysiol. 1938:1:378—390.
 — J.Neurophysiol. 1939:2:515—525.