



Ueber die Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen.

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia docendi
der Hohen medicinischen Fakultät
der Königl. Universität Marburg

vorgelegt

von

Dr. Otto v. Büngner,

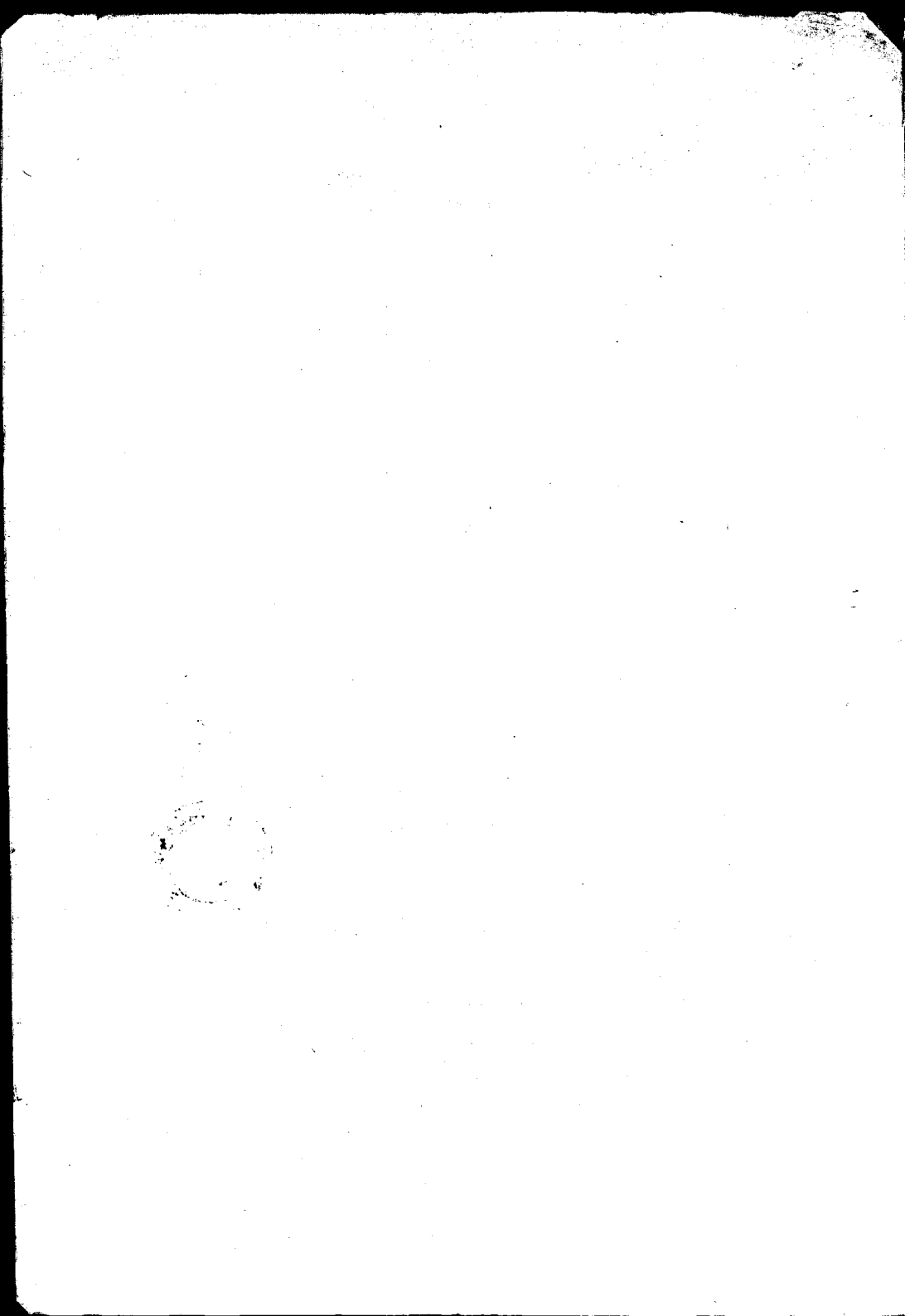
seither Assistenzarzt an den chirurgischen Universitätskliniken
zu Dorpat und zu Halle a. S.



Aus dem pathologischen Institut in Marburg.



Jena,
Gustav Fischer.
1890.



Ueber
die Degenerations- und Regenerationsvorgänge
am Nerven nach Verletzungen.

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia docendi

der Hohen medicinischen Fakultät

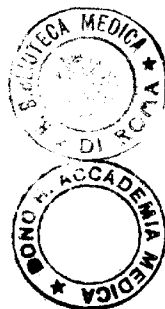
der Königl. Universität Marburg

vorgelegt

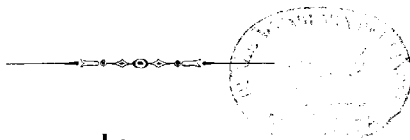
von

Dr. Otto v. Büngner,

seither Assistenzarzt an den chirurgischen Universitätskliniken
zu Dorpat und zu Halle a. S.

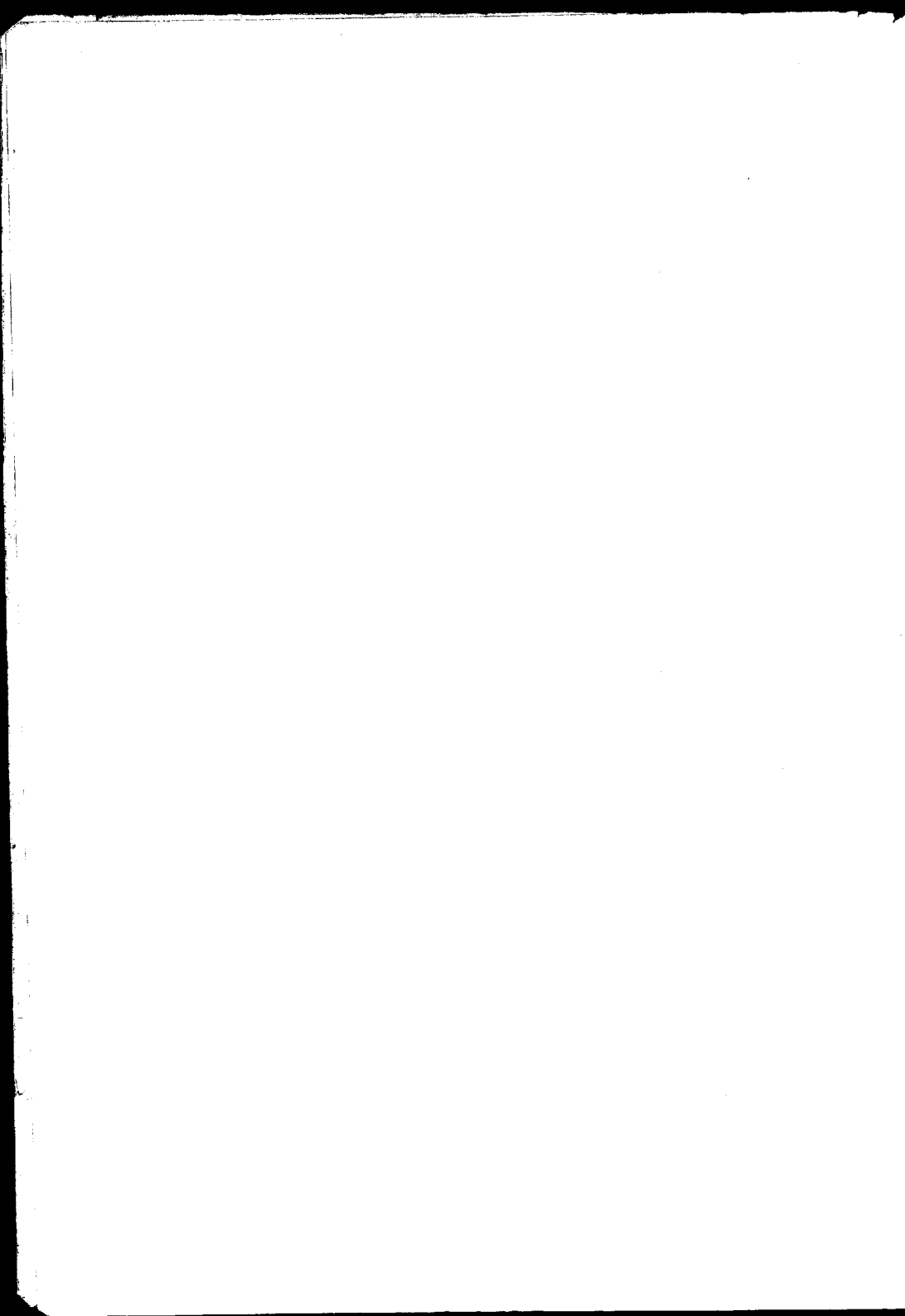


Aus dem pathologischen Institut in Marburg.



Jena,
Gustav Fischer.

1890.



Dem Andenken
meiner hochgeehrten verstorbenen Lehrer,

des Wirklichen Staatsrath Herrn
Professor Dr. Eduard von Wahl,
Director der chirurgischen Univ.-Klinik zu Dorpat,

und

des Geheimen Medicinalrath Herrn
Professor Dr. Richard von Volkmann,
Director der chirurgischen Univ.-Klinik zu Halle a. S.

in unvergesslicher Dankbarkeit

gewidmet.



Trotz der Fortschritte, welche die Klinik in der Erkenntniss der functionellen Schädigung und Wiederherstellung verletzter Nerven gemacht hat, und trotz der Förderung, welche unsere Anschauungen von den diese Vorgänge begleitenden histologischen Veränderungen seitens der pathologischen Anatomie erfahren haben, unterliegt nach wie vor vieles hier Einschlägige der Controverse. Namentlich aber harren die wesentlichsten Fragen, welche Theile der markhaltigen Nervenröhren bei der Degeneration zu Grunde gehen und von welchen Elementen derselben die Restitution, die Bildung neuer Fasern ausgeht, noch immer der endgültigen Entscheidung.

Die vorliegenden Untersuchungen setzen sich zum Ziele, diese Fragen ihrer Lösung näher zu bringen.

Der Weg zur Erreichung dieses Zieles kann ein zweifacher sein, je nachdem man sich die Erforschung der Degenerations- und Regenerationsvorgänge vom klinischen (physiologischen) oder vom pathologisch-anatomischen (histologischen) Standpunkte aus zur Aufgabe macht. Ich habe hier fast ausschliesslich den letzteren Weg eingeschlagen.

Der Darstellung meiner eigenen Versuchsergebnisse erlaube ich mir eine kurze Uebersicht über die Literatur des uns beschäftigenden Gegenstandes, sowie einige Bemerkungen über den Bau der normalen markhaltigen Nervenfasern voranzuschicken.

NASSE¹⁾ gebührt das Verdienst, das Stadium der Degeneration verletzter Nervenfasern im Jahre 1839 zuerst anatomisch beschrieben und zugleich darauf hingewiesen zu haben, dass ein von seinem Centrum abgetrennter Nerv unrettbar der Degeneration verfallt, eine

1) NASSE, Ueber die Veränderungen der Nervenfasern nach ihrer Durchschneidung. *MILLER'S Arch. f. Anat.*, 1839, Hft. V, S. 405.

Beobachtung, die bekanntlich von BUDGE und WALLER zum Gesetz erhoben wurde und der sich die meisten übrigen Forscher angeschlossen haben. Zwar wollten BURDACH¹⁾, SCHIFF²⁾ und BRUCH³⁾ eine primäre Verheilung durchschnittener Nerven ohne vorgängige Degeneration gesehen haben. Doch schon EULENBURG und LANDOIS⁴⁾ waren bei ihren Experimenten über die Nervennaht nie im Stande, eine erste Vereinigung der getrennten und adaptirten Stümpfe zu beobachten. Seitdem haben bis auf PHILIPPEAUX und VULPIAN⁵⁾, WOLBERG⁶⁾ und besonders GLUCK⁷⁾, der wohl am entschiedensten die Möglichkeit einer *prima intentio nervorum* verfochten hat, sämtliche Autoren hervorgehoben, dass die Nervenregeneration stets durch degenerative Prozesse eingeleitet werde.

Nach den älteren Autoren [WALLER, BRUCH, BENECKE⁸⁾] sollten die Hauptconstituentien des Nerven: der Axencylinder, das Mark und die Scheide, vollkommen durch Fettmetamorphose zerstört werden, nach LENT, HJELT⁹⁾, EULENBURG und LANDOIS, HERTZ¹⁰⁾ sollten das Mark und der Axencylinder resorbirt werden, die SCHWANN'sche Scheide hingegen persistiren, während nach Anderen (SCHIFF, PHILIPPEAUX und VULPIAN, W. KRAUSE, REMAK¹¹⁾, MAGNIEN, ERB¹²⁾, LAVERAN) auch der

1) BURDACH, Beitrag zur mikroskop. Anatomie der Nerven. Königsberg 1837.

2) SCHIFF, Arch. des Vereins f. gemeinsch. Arbeit, Bd. I, Göttingen 1854.

3) C. BRUCH, Ueber die Regeneration der Nerven. Archiv f. gemeinsch. Arbeiten, Göttingen 1855, S. 409—448.

4) EULENBURG und LANDOIS, Die Nerven-naht. Berl. klin. Wochenschr., Jahrg. I, 1864, Nr. 46, 47.

5) PHILIPPEAUX et VULPIAN, Note sur les exp. demonstr. que des nerfs séparés etc. Compt. rend., 1859, p. 507. Note sur la régénération etc. Compt. rend., 1861. — Recherches sur la réunion etc. Compt. rend., 1863. Note sur une modification physiolog. etc. Compt. rend., 1863.

6) L. WOLBERG, Kritische und experimentelle Untersuchungen über die Nerven-naht und Nervenregeneration. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie, 1883, Bd. XVIII, S. 293 u. 484 (hierzu Taf. V), und Bd. XIX, S. 82.

7) TH. GLUCK, Experimentelles zur Frage der Nerven-naht und Nervenregeneration. VIRCHOW's Arch., 1878, Bd. LXXII, 4, S. 624. — Neuroplastik auf dem Wege der Transplantation. Arch. f. klin. Chirurgie, 1880, Bd. XXV, S. 606.

8) B. BENECKE, Ueber die histologischen Vorgänge in durchschnittenen Nerven. VIRCHOW's Arch., 1872, Bd. LV, S. 496.

9) HJELT, Ueber die Regen. der Nerven. VIRCHOW's Archiv, 1861, Bd. XIX, S. 352.

10) H. HERTZ, Ueber Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven. VIRCHOW's Arch., 1869, Bd. XLVI, S. 257.

11) REMAK, Ueber Wiedererzeugung von Nervenfasern. VIRCHOW's Arch., Bd. XXIII, S. 441. — Ueber Nerven-naht. Berl. klin. Wochenschr., 1880, Nr. 9, S. 126.

12) ERB, Zur Pathologie u. patholog. Anatomie peripherer Paralyse. Deutsches Arch. f. klin. Medicin, 1868, Bd. V, S. 43.

Axencylinder erhalten bleiben und die Degeneration lediglich das Nervenmark betreffen sollte.

Die Ansicht, dass das Mark der Nervenröhren bei der Degeneration resorbiert werde, ist zu wiederholten Malen von NEUMANN¹⁾ bestritten worden. Seinen von EICHHORST²⁾ TIZZONI³⁾ und S. MAYER⁴⁾ bestätigten Angaben zufolge soll dasselbe nicht aus den Fasern schwinden, sondern eine derartige chemische Umwandlung erleiden, dass die Differenzirung von Mark und Axencylinder aufhört und die Primitivfasern mit einer aus der Umwandlung dieser Gebilde entstandenen homogenen Inhaltsmasse erfüllt werden. Dieser „Umwandlungstheorie“ NEUMANN's steht RANVIER's⁵⁾ „Verdrängungstheorie“ gegenüber. Letzterer lässt die homogene Inhaltsmasse degenerirter Fasern nicht aus einer chemischen Alteration des Marks und Axencylinders, sondern aus einer Vermehrung der die Kerne der SCHWANN'schen Scheide umgebenden und der nach ihm die Innenfläche dieser Scheide in ganzer Ausdehnung überziehenden Protoplasmaschicht hervorgehen und hält dafür, dass das sich ausbreitende Protoplasma die Markhülle und den Axencylinder zertrümmere. Dagegen spielen nach KORYBUTT-DASKIEWICZ⁶⁾ bei der Zerstörung, wie nach TIZZONI bei der Umwandlung der Markscheide Wanderzellen die Hauptrolle, welche von den Schnittflächen her und an den Schnürringen in die Faser eindringen und das Myelin in sich aufnehmen sollen.

Noch weniger Sicheres, als vom Nervenmark, wissen wir vom Verhalten des Axencylinders in degenerirenden Fasern. Es liegt das hauptsächlich daran, dass die Darstellung des Axencylinders durch Tinctionsmittel — zumal in Osmiumpräparaten — auf erhebliche Schwierigkeiten stiess. Gegenüber RUMPF⁷⁾, KORYBUTT-DASKIEWICZ und den oben

1) E. NEUMANN, Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidung. Arch. d. Heilkunde, Bd. IX, Hft. 3, 1868. — Ueber Degeneration und Regeneration zerquetschter Nerven. Nach in Gemeinschaft mit Dr. G. DOBBERT angestellten Untersuchungen. Arch. f. mikroskop. Anatomie, 1880, Bd. XVIII, S. 302. Mit 1 Tafel.

2) HERM. EICHHORST, Ueber Nervendegeneration und Nervenregeneration. VIRCHOW's Arch., 1874, Bd. LIX, S. 1.

3) G. TIZZONI, Sulla Patologia del Tessuto nervoso. Observaz. ed Esperiment. sulla istologia norm. e patolog. della fibra nervosa. Lavoro esegn. nel Laboratorio del Prof. Bizzozero (con una tavola). Torino 1878.

4) SIGISMUND MAYER, Ueber Vorgänge d. Degeneration u. Regeneration im unversehrten periph. Nervensystem. Eine biologische Studie. Zeitschr. f. Heilkunde, 1881, Bd. II, Hft. 2 u. 3, S. 154. Mit Tafel VIII u. IX.

5) RANVIER, Compt. rend., 1871, LXX, No. 27, und 1873, LXXVI, No. 8. — Leçons sur l'histologie du système nerveux. Paris 1878. Bd. II, T. II, 1, p. 276.

6) KORYBUTT-DASKIEWICZ, Ueber Degeneration und Regeneration markhaltiger Nervenfasern nach Traumen. Inaug.-Dissert. Strassburg 1878.

7) RUMPF, Untersuchungen aus dem Heidelberger physiol. Laboratorium, II, S. 318.

namhaft gemachten Untersuchern, welche die Persistenz des Axencylinders bei der Degeneration behaupten, betont die Mehrzahl der Autoren, dass derselbe im Verein mit dem Mark untergehe und verschwinde.

Auch über den Bestand, bezw. den Untergang der SCHWANN'schen Scheide sind die Meinungen noch immer getheilt.

Unmittelbar am Schnitte verfallen nach den gangbaren Anschauungen beide Enden der sog. primären traumatischen Degeneration, welche im centralen Stumpf nur eine kurze Strecke weit, nach ENGELMANN bis zum nächst aufwärts gelegenen RANVIER'schen Schnürring hinaufreicht, während die ihr folgende secundäre Degeneration den peripheren Nervenabschnitt in ganzer Ausdehnung theilt.

ERB stellte die von TIZZONI und NEUMANN bestätigte Behauptung auf, dass die Degeneration in allen Fällen in centrifugaler Richtung vorschreite, dass sie mithin am Orte der Continuitätstrennung resp. der Quetschungsstelle am stärksten ausgeprägt sei, in den peripheren Verzweigungen dagegen erst später dieselbe Höhe erreiche. SCHIFF, LENT, HERTZ, BENECKE, EICHHORST und COLASANTI wiederum geben an, dass man in sämtlichen Theilen des peripheren Nerven, im Stamme, wie in den feinsten Verzweigungen, wesentlich den gleichen Fortschritt des Processes finde. W. KRAUSE und RANVIER schliesslich sprechen sich dahin aus, dass die degenerativen Veränderungen, in den peripherischen Endausbreitungen des Nerven beginnend, centripetal fortschreiten.

Nach EICHHORST tritt die Degeneration mit dem Ende der zweiten Woche immer mehr in den Hintergrund, verläuft fortan neben dem Regenerationsprocess und endet erst mit diesem.

Der vorstehend geschilderten complete Degeneration peripherer Nerven hat GOMBAULT ¹⁾ seine „periaxiale Segmentdegeneration“ gegenübergestellt. Bei dieser bleibt der Process auf einzelne Abschnitte der Fasern, welche fast immer einem RANVIER'schen Segment entsprechen, beschränkt, die Degeneration schreitet langsam von der SCHWANN'schen Scheide nach dem Axencylinder zu vor, letzterer selbst aber bleibt völlig unversehrt. PITRES und VAILLARD sind jedoch der Ansicht, dass es sich nicht um eine wesentliche Differenz zwischen diesen beiden Degenerationsformen, sondern lediglich um graduelle Unterschiede bei ein und demselben Krankheitsprocesse handle.

Endlich sei auf die, gewissermaassen eine Erweiterung des BUDGE-WALLER'schen Gesetzes darstellende Hypothese von F. KRAUSE und C. FRIEDLÄNDER ²⁾ verwiesen, der zufolge nach Nervendurchschneidungen

1) GOMBAULT, Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse subaiguë et chronique. Névrite segmentaire péri-axile. Arch. de Neurologie, Paris 1880—81, Tome I, p. 11. Avec 2 planches en couleur.

2) F. KRAUSE und C. FRIEDLÄNDER, Ueber Veränderungen der Nerven und des Rückenmarks nach Amputationen. Fortschritte d. Medicin, Bd. IV,

alle diejenigen sensiblen Fasern, welche mit einem trophischen Centrum in der Peripherie in Verbindung stehen, im centralen Abschnitt der Degeneration anheimfallen und im peripheren Abschnitt intact bleiben, während andererseits alle motorischen Fasern, sowie die sensiblen Fasern der Knochen, des Periosts, der Gelenke, der Muskeln, der Sehnen und Fascien und die frei in der Haut endigenden Fasern im centralen Nervenabschnitt erhalten bleiben und im peripheren degeneriren.

Die von LENT im Jahre 1855 zuerst beobachtete Kernwucherung in den Primitivscheiden der degenerirenden Fasern wurde in der Folge von HJELT, HERTZ, BENECKE, NEUMANN und EICHHORST bestätigt, aber nur von den beiden Letzteren als Theilerscheinung des Degenerationsprocesses aufgefasst. —

Was nunmehr die anfangs lebhaft angefochtene Lehre von der Regeneration durchtrennter Nerven betrifft, so hat sich diese, seitdem PREVOST, STEINRÜCK, NASSE, GÜNTHER und SCHÖN den bezüglichen Angaben der älteren Beobachter (CRUIKSHANK: 1776, FONTANA: 1781, und MICHAELIS) beigetreten waren, unter den Pathologen bald das Bürgerrecht erworben¹⁾. Die Möglichkeit einer Regeneration der Nerven nach einfacher Continuitätstrennung und selbst nach grösseren Defecten wird heute von Niemand mehr in Zweifel gezogen, vielmehr von allen Autoren anerkannt, dass im letzten Stadium des Regenerationsprocesses neuentstandene Nervenfasern von charakteristischer Beschaffenheit die Stelle der durch Degeneration verloren gegangenen einnehmen.

Das Aussehen dieser neugebildeten Fasern anlangend, geben die meisten Untersucher an, dass dieselben schmale, blass, homogen erscheinende Bänder darstellen, welche im Innern der alten Faserscheiden eingeschlossen sind. Nach NEUMANN, EICHHORST u. A. werden diese schmalen Bänder allmählich breiter und nehmen eine durch Osmium erzeugte hell-rauchgraue bis schwarze Farbe an, welche auf die wachsende Ausbildung der Markscheide schliessen lässt. Sehr bald werden in regelmässigen Intervallen die RANVIER'schen Schnürringe sichtbar, und den Abschluss des Regenerationsprocesses bildet die Entstehung neuer SCHWANN'scher Scheiden um die jungen Fasern.

Mit Bezug auf die Bildungsstätte der neuen Fasern bemerken WALLER, SCHIFF, BRUCH, RANVIER u. A., dass dieselben am centralen Stumpf entstehen und von hier aus in das degenerirte peripherische Stück bis zu dessen letzten Endigungen hineinwachsen. PHILIPPEAUX und VULPIAN,

1886, Nr. 23, S. 749. Mit 1 Tafel und 3 Holzschnitten. — F. KRAUSE, Ueber aufsteigende und absteigende Nervendegeneration. Verhandl. der physiol. Gesellsch. zu Berlin, 1887, Nr. 13 und 14, S. 8.

1) Vgl. H. THILMANN'S, Ueber Nervenverletzungen und Nervennaht. v. LANGENBECK's Arch., Bd. XXVII, Hft. 1, 1881; Verhandl. d. X. Congresses d. Deutsch. Gesellsch. f. Chirurgie, Berlin, 8. April 1881.

REMAK, KORYBUTT-DASKIEWICZ, CATTANI, LEEGARD¹⁾ verlegen die Genese der jungen Nervenröhren in die periphere, der Degeneration verfallene Nervenbahn. NEUMANN, EICHHORST und DOBBERT lassen die neuen Fasern sowohl aus dem centralen Ende, als auch aus dem peripheren Abschnitt der alten Nervenfasern hervorgehen, ohne dem die Lücke zwischen denselben ausfüllenden Granulationsgewebe irgendwelchen Antheil an der Regeneration beizumessen. NASSE, STEINRÜCK, GÜNTHER und SCHÖN, LENT, WEISSMANN, GLUGE und THIERNESSE, HJELT, FÖRSTER, EINSIEDEL²⁾, LUYSS, OEHL, MAGNIEN, VIRCHOW³⁾, ERB, LAVERAN, HERTZ und BENECKE sind zwar allesammt auch der Meinung, dass die Bildung der neuen Fasern am centralen Ende und im ganzen peripherischen Nervenstücke erfolge, betonen aber, dass zugleich im intermediären Narbengewebe neue Fasern entständen, welche die jungen Primitivfasern beider Enden mit einander verbinden und so die Continuität einer einheitlichen Leitungsbahn wiederherstellen. Diejenigen Forscher schliesslich, welche der Ansicht sind, dass nach Nervenquetschungen und Nervendurchschneidungen der Axencylinder im peripheren Stück erhalten bleibe und demzufolge eine *prima intentio* in gewissem Sinne zu Stande kommen könne, halten dafür, dass bei der Regeneration die Wiedervereinigung der centralen und peripheren intacten Axencylinder durch Bildung neuer Fasern ganz ausschliesslich im Zwischengewebe oder in diesem und in den nächstangrenzenden Theilen beider Nervenenden stattfinde.

Die bisherigen Ansichten über die Wachstumsrichtung der neuen Fasern ergeben sich hinreichend aus vorstehender Erörterung. Aus derselben erhellt, dass die Mehrzahl der Untersucher eine centrifugale Entwicklung der jungen Fasern beobachtete.

Was weiterhin das Lageverhältniss der neuen Fasern zu den alten angeht, so tritt nach VANLAIR bei Entfernung eines grösseren Nervenstückes nur ein Theil der neugebildeten Fasern in den peripherischen Nervenstumpf ein, und auch von diesen verlaufen die meisten im perineuralen Gewebe, die übrigen in spärlicher Anzahl aber zwischen den alten degenerirten Fasern. Nach HERTZ u. A. verlaufen die jungen Fasern sowohl innerhalb, als auch ausserhalb, mithin zwischen den alten Primitivscheiden. Nach NEUMANN, EICHHORST und den meisten Autoren aber geht die Entwicklung und das Wachstum der jungen Nervenröhren, abgesehen von der Narbenstelle am Orte der Durchschneidung, ausschliesslich innerhalb der alten Faserscheiden vor sich.

Mit der nun zu beleuchtenden Frage nach der Entstehungsweise der neuen Fasern berühren wir das strittigste und das im Vordergrunde

1) LEEGARD, Deutsches Arch. f. klin. Medicin, Bd. XXVI, S. 459.

2) L. EINSIEDEL, Ueber die Nervenregeneration nach Ausschneidung eines Nervenstückes. Giessen 1864.

3) RUD. VIRCHOW, Die krankhaften Geschwülste, 1867, Bd. III, S. 232 ff.; S. 254 (Neurom).

des Interesses stehende Capitel aus der ganzen Lehre von der Nervenregeneration. In der That haben alle nur denkbaren Ansichten über die histologische Regeneration der Nerven und über die Genese der neuen Fasern ihre Vertreter gefunden. Dass letztere aus den nervösen Elementen der alten Fasern, aus farblosen Blutkörperchen, aus den Granulationszellen im Zwischengewebe, schliesslich aus den Bindegewebszellen des Endoneuriums, des Perineuriums oder des Epineuriums entstanden, das alles ist von den verschiedenen Forschern auf diesem Gebiet bis auf den heutigen Tag mit mehr oder minder grosser Entschiedenheit behauptet und vertheidigt worden.

Nach WALLER, BRUCH u. A. sollen die alten Axencylinder des centralen Stumpfes sich der Länge nach spalten, bezw. in die einzelnen SCHULTZE'schen Primitivfibrillen zerfallen und so direct die jungen feinen Nervenfasern liefern, welche, nachdem sie das mit seinen Bestandtheilen bei der Regeneration indifferent bleibende Zwischengewebe durchbohrt haben, durch Fortwachsen bis zur Peripherie allmählich den vollständigen Ersatz des degenerirten peripheren Nervenabschnittes besorgen.

Unter denjenigen, welche die Entstehung der neuen Fasern mit dem peripheren Nervenabschnitt in Verbindung bringen, bemerkt REMAK, dass dieselben in gleicher Weise, wie eben erwähnt, aus einer Längsspaltung der intact gebliebenen alten Axencylinder hervorgehen, KORYBUTT-DASKIEWICZ, dass sie aus Ueberresten der alten querzerfallenen Cylinder, LEEGARD, dass sie aus den gewucherten Kernen der interannulären Segmente, CATTANI, dass sie im Innern einer protoplasmatischen kernhaltigen Masse gebildet werden, welche die SCHWANN'schen Scheiden der degenerirten Nervenfasern erfülle.

NEUMANN, DOBBERT und EICHHORST nehmen eine endogene Bildung der neuen Fasern sowohl am centralen Ende, als auch in der ganzen Ausdehnung der degenerirten peripheren Nervenstrecke an. Dieselbe soll nach ihnen darin bestehen, dass die in den SCHWANN'schen Scheiden zurückgebliebene, aus der Umwandlung des Markes und Axencylinders hervorgegangene, homogene Protoplasmamasse eine Zerspaltung in neue Markscheiden und Axencylinder erfährt, mittelst deren die frühere chemische Differenzirung beider Substanzen vom Centrum her wieder eintritt. Eine solche endogene Bildung junger Fasern in den alten SCHWANN'schen Scheiden ist schon früher von FÜHRER¹⁾ beschrieben und ausser den genannten Autoren von REMAK und HELLER²⁾, in einzelnen Fällen auch von ERB und HERTZ angenommen worden.

1) F. FÜHRER, Neurombildung und Nervenhypertrophie. Arch. f. phys. Heilkunde, 1856, S. 248.

2) A. HELLER, Multiple Neurome. VIRCHOW's Arch. 1868, Bd. XLIV, S. 338.

Nach den zahlreichen Untersuchern ferner, welche die Nerven Neubildung von beiden Enden und vom Zwischengewebe ausgehen sahen, entstehen die neuen Fasern durch Verschmelzung reihenweise angeordneter Spindelzellen. WEISSMANN, HJELT, FÖRSTER und VIRCHOW lassen die Spindelzellen von den Kernen des Perineuriums, LENT, EINSIEDEL, BENECKE und für manche Fälle auch HERTZ von den Kernen der SCHWANN'schen Scheide, LAVERAN und in den meisten Fällen HERTZ von ausgewanderten farblosen Blutkörperchen abstammen.

Diejenigen Forscher endlich, welche eine Wiedervereinigung der centralen und peripheren unversehrten Axencylinder im Sinne der primären Intention für möglich halten, nehmen für die gewöhnlichen Fälle derselben gleichfalls eine Kernwucherung im Nervencallus und in den beiden Stümpfen an. Nach WOLBERG entstehen im Zwischengewebe Spindelzellenzüge, welche dem Epineurium entstammen und sich mit einander zu neuen Fasern verbinden. Nach HERTZ und GLUCK findet hingegen im Callus eine Wucherung der Kerne der SCHWANN'schen Scheide statt; dieselben vereinigen sich zunächst mit einander und treten dann mit den alten Fasern beider Stümpfe in Verbindung.

Hinsichtlich der gleichfalls wenig übereinstimmenden Ansichten über die Markscheidenbildung in den neuen Primitivfasern verweise ich auf die Besprechung meiner diesbezüglichen Untersuchungsergebnisse am Schlusse dieser Arbeit, wo ich auf dieselben zurückkommen muss.

Von der Entstehung neuer SCHWANN'scher Scheiden um die jungen Fasern scheint man noch wenig zu wissen. Die meisten Autoren bemerken, dass ihnen hierüber keine genaueren Beobachtungen zur Verfügung stehen, und beschränken sich auf die Angabe der Thatsache ihrer Neubildung, indem sie die alten Scheiden zu Grunde gehen lassen.

Was ferner die Kerne der SCHWANN'schen Scheide betrifft, so stimmen alle Untersucher, welche eine Wucherung derselben bei der Regeneration beobachteten, darin überein, dass die Mehrzahl derselben mit der sich vollziehenden Markbildung verschwinde, wogegen ein anderer geringerer Theil innerhalb der Nervenscheiden verbleibe und die normalen Kerne der aus dem Zellenprotoplasma gebildeten Nervenfasern darstelle.

In Bezug auf die bereits erwähnte Kernwucherung, ihren Ursprung und ihre Bedeutung für den Regenerationsprocess ist Folgendes zu bemerken:

Nachdem die Auffassung SCHIFF's, dass der Kernreichthum degenerirender Nerven nur ein scheinbarer sei, indem die präexistirenden Kerne nach dem Verschwinden der Markscheide bloss in grösserer Zahl deutlich sichtbar hervortreten, schon von LENT zurückgewiesen war, wird der Befund der Kernproliferation, mit alleiniger Ausnahme ENGELMANN's, der noch in neuerer Zeit Widerspruch dagegen erhoben hat, von sämmtlichen Autoren anerkannt. Während aber einige Forscher (TIZZONI, KORYBUTT-

DASKIEWICZ, LAVERAN, HERTZ) die vermehrten Kerne auf eingewanderte Leukocyten bezogen, suchte S. MAYER eine freie Kernbildung innerhalb der Fasern wahrscheinlich zu machen, eine Ansicht, zu welcher sich auch NEUMANN bekannt hat. EICHHORST, sowie die Mehrzahl der späteren Autoren nehmen dagegen eine Vermehrung der Kerne durch Theilung der vorhandenen alten an, ohne freilich diese Angabe durch directe Beobachtungen stützen zu können. Schliesslich leugnen NEUMANN und EICHHORST gegenüber der von vielen Untersuchern vertretenen Ansicht, dass durch die besagte Proliferation der Kerne (und des zu ihnen gehörigen Zellkörpers) der Anstoss zur Regeneration des entarteten Nerven gegeben werde, jede active Bethheiligung der Kernwucherung am Bildungsprocesse der jungen Fasern auf's Bestimmteste, indem sie letztere aus dem von der SCHWANN'schen Scheide umschlossenen Protoplasmahalt der alten Nervenfasern hervorgehen lassen.

Im Hinblick auf den Zeitpunkt, zu dem die neuen Fasern sichtbar werden, konnte festgestellt werden, dass man nach Quetschung der Nerven an Kaninchen bereits am 6., an Fröschen am 12. Tage die erste sichere Spur derselben wahrnehmen kann, während nach Durchschneidung bei Kaninchen der 14., bei Fröschen der 30. Tag als frühester Termin für die beginnende Regeneration bezeichnet wird. Ferner wäre zu erwähnen, dass GLÜCK nach Durchstechung des N. ischiadicus an Hühnern schon am 8., nach Discission und Naht desselben schon am 9. Tage ancyline Nervenfasern beobachtet hat.

Hiermit stehe ich am Ende meiner Uebersicht über den jeweiligen Stand der Lehre von der Degeneration und Regeneration verletzter Nerven. Bezüglich mancher Einzelheiten, welche in Vorstehendem keine Berücksichtigung gefunden haben, sei auf die Besprechung meiner eigenen Versuchergebnisse verwiesen.

Da die Deutung der weiter unten zu erörternden pathologischen Veränderungen nach Nervenverletzungen in vieler Beziehung von der Auffassung abhängt, welche man sich vom anatomischen Bau der normalen markhaltigen Nervenfasern gebildet hat, halte ich es für angezeigt, zuvörderst auf einige für das Verständniss des Nachfolgenden wichtige Structurverhältnisse der letzteren etwas näher einzugehen.

Hinsichtlich der den bindegewebigen Umhüllungsgebilden des Nerven zukommenden histologischen Eigenthümlichkeiten kann ich auf die bekannten Darstellungen von AXEL KEY und RETZIUS¹⁾, RAN-

1) AXEL KEY und GUSTAV RETZIUS, Studien in der Anatomie des Nervensystems. Arch. f. mikroskop. Anatomie von M. SCHULTZE, 1873, Bd. IX, S. 308. Hierzu Taf. XVI. XVII und XVIII.

VIER¹⁾ und A. KÖLLIKER²⁾ verweisen. Auch hinsichtlich der Nomenclatur dieser Bindegewebshüllen, welche bekanntermaassen vielfach zu Verwechslungen Anlass giebt³⁾, folge ich den erstgenannten Autoren und nenne demnach das Bindegewebe, welches die einzelnen, zu einem grösseren Nervenstamme vereinigten Bündel von einander trennt oder dieselben unter sich, bezw. mit dem benachbarten Gewebe zusammenhält: Epineurium, perifasciculäres Bindegewebe, dasjenige, welches sich zu einer aus mehr oder minder zahlreichen Blättern bestehenden, das ganze Bündel unmittelbar umhüllenden und gegen die Umgebung scharf und deutlich abgrenzenden elastischen Scheide verdichtet: Perineurium, die blättrige Scheide, dasjenige endlich, welches, innerhalb der letzteren liegend, in den Nervenbündeln selbst auftritt, diese in kleinere Bündelchen trennt und auch zwischen die einzelnen Nervenfasern eindringt: Endoneurium, intrafasciculäres Bindegewebe.

Zu den Umhüllungsgebilden des Nerven gehören ferner die sog. „HENLE'sche Scheide“ und die „Fibrillenscheide“ der Nervenfasern. Erstere entspricht einem Perineuralblatt, welches die isolirten verlaufenden Nervenfasern einschidet, letztere, welche von manchen Autoren mit der HENLE'schen Scheide irrthümlich zusammengeworfen, von anderen gar nicht berücksichtigt worden ist, stellte sich in meinen Präparaten folgendermaassen dar:

Ausserhalb der SCHWANN'schen Scheide, welche mehr speciell der Nervenfaser selbst angehört, mit deren Genese sie, bezw. ihre Kerne nach meinen Untersuchungen im engsten Zusammenhange stehen, fand ich in sämtlichen Zupfpräparaten mehr oder weniger zahlreiche feine Bindegewebsfibrillen, welchen der Nervenfaser parallel, bald dicht an ihr, bald in einiger Entfernung von derselben, verliefen. Diese Fibrillen lagen nicht selten in Unordnung, insbesondere waren einzelne derselben bisweilen in grosser Ausdehnung isolirt zur Seite gewichen oder mit den in ihnen enthaltenen Kernen in bogenförmig geschwungener Linie umgeworfen, was von der Präparation herrührte. In den meisten Zupfpräparaten aber oder in dünnen, wohl gelungenen Schnitten, deren mir eine grosse Zahl zur Verfügung steht, liegen sie wohlgeordnet um die Nervenfasern und dicht bei einander, wobei sie ein zusammenhängendes Häutchen bilden, in welchem die fibrilläre Streifung mitunter nur ganz schwach hervortritt. Sie bilden also eine äussere Scheide um die Nerven-

1) L. RANVIER, Technisches Lehrbuch der Histologie. Uebersetzt von W. NICATI und H. v. WYSS. Leipzig, Verl. von F. C. W. Vogel, 1888, S. 668 ff.

2) A. KÖLLIKER, Histologische Studien an Batrachierlarven. Würzburg 1885. Mit 2 Tafeln.

3) Vgl. F. MARCHAND, Ueber eine eigenthümliche Erkrankung des Sympathicus, der Nebennieren und der peripheren Nerven (ohne Bronzhaut). VIRCHOW's Arch., 1880, Bd. LXXXI, S. 477. Mit 1 Tafel.

fasern, welche wie ein verhältnissmässig weiter Tubus die einzelnen Fasern umgiebt. Die diese Fibrillenscheiden bekleidenden Häutchenzellen treten nach vorgängiger Tinction mit ihren Kernen stets sehr deutlich hervor. Haben sie sich abgelöst und schwimmen sie frei in der Zusatzflüssigkeit des Präparates, was nicht selten vorkommt, so erscheinen sie, im Profil gesehen, spindelförmig, von der Fläche her jedoch platt, mit unregelmässigen Contouren und Fortsätzen. Auch sind sie so isolirt nicht eben, sondern oft gebogen, wie Hohlziegel, indem sie die Form bewahren, welche sie in ihrer normalen Lage um die Nervenröhren besaßen. Diese Fibrillenscheiden, welche als Ueberzüge aus längsverlaufenden Bindegewebsfasern jede Nervenfaser umgeben, sind nun eine Fortsetzung der vom Perineurium aus ins Innere der Nervenbündel eintretenden Endoneuralhäutchen. Ein ähnliches Fibrillenhäutchen liegt dem Perineurium zunächst an der Fläche des Nervenbündels.

In Bezug auf die SCHWANN'sche Scheide ist zunächst die Frage controvers, ob dieselbe dem Nervelement als solchem, gewissermaassen in Art einer Zellcuticula, eigen ist, oder ob sie vom umgebenden Bindegewebe her stammt. Damit hängt die weitere, für die Histologie und Entwicklungsgeschichte der normalen markhaltigen Nervenfasern ausserordentlich wichtige Frage zusammen, ob die Kerne der SCHWANN'schen Scheide nervöser Natur sind oder nicht. Die Discussion über diese Frage ist bekanntlich eine sehr lebhaft gewesene. KÖLLIKER insbesondere verneint dieselbe auf Grund seiner Untersuchungen über die Nerven der Batrachierlarven (l. c. pag. 32). Nach ihm stehen die Nervenfasern nur an zwei Punkten mit nervösen Zellen und Kernen in Verbindung, und zwar einmal mit den Ganglienzellen in den grossen Centralorganen und in den Ganglien aller Art und zweitens mit Nervenendzellen, wie in vielen Sinnesorganen. Alle anderen Zellen, die ausserdem zu den Nervelementen in Beziehung treten, sollen lediglich die Bedeutung von Umbüllungsgebilden haben. Zu letzteren rechnet er die Zellen der SCHWANN'schen Scheiden gleichermaassen, wie diejenigen der HENLE'schen Scheiden und aller anderen Bindegewebshüllen der Nerven. „Von äusseren umhüllenden Zellen“ — sagt KÖLLIKER ausdrücklich — „finden sich bei Batrachierlarven vor allem die der SCHWANN'schen Scheiden, welche als secundäre Bildungen von aussen auf die primitiven Nervenfasern sich anlegen.“ Ein Theil der übrigen Forscher äussert sich im Sinne KÖLLIKER's, während andere und namentlich diejenigen, welche eine Proliferation der Kerne der SCHWANN'schen Scheide bei der Regeneration der Nervenfasern für wahrscheinlich halten, auch für die nervöse Natur derselben eintreten.

Ich selbst kann nach meinen Untersuchungen die Deutung der SCHWANN'schen Scheide als einer verdichteten Schicht interstitiellen Bindegewebes allenfalls gelten lassen, dass aber besondere bindegewebige Kerne derselben eigen seien, davon habe ich mich nicht überzeugen

können. Die ihrer Innenwand anhaftenden grossen, länglich-ovalen Kerne mit hellem Inhalt und einem oder mehreren glänzenden Kernkörperchen muss ich dieser ihrer Beschaffenheit wegen und wegen ihrer weiteren Bethheiligung an den Neubildungsvorgängen unbedingt den Nervenkerne zurechnen. Mit der mehr oder weniger unfänglichen körnigen Protoplasmazone, welche ihnen anhängt, haben sie, wie aus den alsbald zu schildernden Ergebnissen meiner Untersuchungen über die Regeneration der Nervenfasern zur Evidenz erhellt, ganz fraglos und ohne jeden Zweifel die Bedeutung von Neuroblasten.

Zum zweiten ist die noch nicht klargestellte Bedeutung der RANVIER'schen Schnürringe zu berücksichtigen.

KEY und RETZIUS sind der Ansicht, dass die Schnürringe den Grenzen tubulärer Zellen (Häutchenzellen) entsprechen, aus welchen die SCHWANN'sche Scheide zusammengesetzt ist und deren Kerne die Kerne dieser Scheide sind. In gleicher Weise betrachtet RANVIER die Schnürringe als Verlöthungszellen der interannulären Segmente, indem er der durch Höllesteinlösungen nachweisbaren Kittsubstanz an denselben die Bedeutung einer intercellulären Verbindungsmasse zuschreibt. Dieselbe Anschauung vertritt BOYER¹⁾, welcher, gleich RANVIER, die SCHWANN'schen Scheiden an den Einschnürringstellen sich umschlagen lässt, um das Mark von innen zu bekleiden; nach ihm soll jedes Segment dieser Scheiden eine doppeltblättrige, röhrenförmige Zelle darstellen, die in sich das Nervenmark entwickelt. Auch viele andere Autoren, insbesondere Anatomen und Physiologen, neigen sich der Ansicht zu, dass an den Schnürringen je zwei Strecken der SCHWANN'schen Scheide durch Kittsubstanz zusammengefügt sind, und dass man deshalb jedes interannuläre Segment der Nervenfasern mit seinem Kern als einer Zelle äquivalent betrachten dürfe. Schliesslich scheinen auch die Angaben von VIGNAL, dass das Längenwachsthum der Nervenfasern bei ihrer normalen Entwicklung durch Verlängerung und zugleich durch Neubildung der einzelnen interannulären Segmente erfolge, und die Beobachtung von NEUMANN und EICHHORST, dass die Regeneration in der Continuität durchschnittener oder abgeschnürter Nerven auf der ganzen Strecke segmentweise zu Stande komme, indem die einzelnen Enden an den RANVIER'schen Schnürringen zusammenwachsen, für die Richtigkeit dieser Auffassung zu sprechen.

Der entgegengesetzten Meinung ist KÖLLIKER. Er sagt l. c. pag. 33: „Ob die SCHWANN'schen Zellen als gut begrenzte, von einander getrennte Bildungen anzusehen sind, ist zweifelhaft, dagegen unterliegt es keiner Frage, dass je eine SCHWANN'sche Zelle mit dem von ihr umschlossenen Theile des Nervenmarkes und des Axencylinders nicht als eine ana-

¹⁾ TH. BOYER, Beiträge zur Kenntniss der Nervenfasern. Abh. der Bayr. Akad. d. Wissensch., Bd. XV, Abth. II.

tomische Einheit aufzufassen und etwa einer einzigen Zelle gleichzusetzen ist, wenn auch physiologische Beziehungen dieser Theile zu einander wahrscheinlich sind und dieselben somit als physiologische Einheiten sich deuten lassen.“

Meine eigenen Versuche haben bezüglich dieser Frage weder nach der einen, noch nach der anderen Richtung hin etwas Beweisendes ergeben, wenn auch manche Erscheinungen bei der Regeneration, welche — wie wir später sehen werden — auf eine discontinuirliche Bildung einzelner Faserelemente hinweisen, die Deutung der von zwei Schnürringen begrenzten Abschnitte der Nervenfasern als peripherer Nervenzellen zu rechtfertigen scheinen. Eine sichere Entscheidung dieser Frage ist wohl nur von weiteren Studien über die normale Entwicklung der Nerven zu erwarten.

Schliesslich bestehen Meinungsverschiedenheiten darüber, ob die Kerne der SCHWANN'schen Scheide umlagernde Protoplasmazone diese nur in geringer Ausdehnung umgiebt, oder aber von den Enden der Kerne als eine längliche Scheibe in der Längsrichtung der Nervenfasern sich forterstreckt.

Nach KEY und RETZIUS breitet sich besagte Protoplasmazone bisweilen in so bedeutender Länge unter der SCHWANN'schen Scheide aus, dass man sie in der ganzen Ausdehnung eines interannulären Segments verfolgen kann. Nach RANVIER soll sie sich bei jungen Individuen sogar an den Schnürringen auf den Axencylinder umschlagen, um diesen vollständig zu überziehen, und dabei die eigenthümlichen Anschwellungen desselben bedingen, welche dieser Autor als „Renflements biconiques“ ausführlicher beschrieben hat. NEUMANN indessen konnte sich von einer Verlängerung der Protoplasmazone über die nächste Umgebung der Kerne hinaus niemals überzeugen und ist deshalb dieser Anschauung RANVIER's aufs entschiedenste entgegengetreten. Endlich sei noch erwähnt, dass KEY und RETZIUS näher oder weiter von den Kernen nicht selten eine oder mehrere rundliche Kugeln in dieser Protoplasmamasse beobachteten, welche sie zufolge ihrer Dunkelfärbung durch Osmiumsäure als freie Myelinkugeln ansprachen.

Ich selbst kann nach meinen Beobachtungen zuvörderst diese letzte Angabe von KEY und RETZIUS durchaus bestätigen, denn ich habe dieselben schwarzen Kugeln in nach FLEMMING behandelten Schnitt- und Zupfpräparaten zwischen der SCHWANN'schen Scheide und der Myelinscheide überaus häufig, oft in nächster Nähe der Schnürringe, gesehen und stehe nicht an, sie ebenfalls als abgelöste Myelintropfen zu deuten. Da ich ferner in ihrer Umgebung ausnahmslos eine deutliche Protoplasmazone nachweisen konnte, glaube ich auch mit RANVIER, KEY und RETZIUS weiter folgern zu dürfen, dass das Protoplasma sich in der normalen Nervenfasern in der That von den Kernen aus bis zu den Schnürringen forterstreckt. Allerdings ist die Protoplasmaplatte unter der SCHWANN-



schen Scheide so dünn, dass man sie nur dort ohne weiteres wahrnehmen kann, wo sie in der Nähe der Kerne und der beregten Myelinkugeln eine beträchtlichere Dicke gewinnt. Dass hingegen die Protoplasmaplatte sich auch auf den Axencylinder umschlage, wie RANVIER will, halte ich entschieden für unzutreffend, weil ich nach Quetschungen der Nerven das Mark in der Nähe der Quetschstelle wiederholt durch die Schnürringe hindurchgepresst fand. Würde die Protoplasmaplatte an den Schnürringen sich umschlagen, um auch den Axencylinder zu bekleiden, und so an denselben eine wirkliche Scheidewand bilden, dann müsste diese bei dem erwähnten Experiment dem Vordringen des Markes ein Ziel setzen, was — wie ich in Uebereinstimmung mit NEUMANN hervorhebe — keineswegs immer der Fall ist.

Noch einschneidender, als in Bezug auf die SCHWANN'sche Scheide, sind die Meinungsverschiedenheiten in Bezug auf den feineren Bau der Markscheide.

Die eigenthümlichen postmortalen Veränderungen des im lebenden Nerven homogenen und flüssigen Myelins, den Zerfall desselben in kugelig zusammengeballte Massen und einfach oder concentrisch dunkel contourirte faltige Klumpen — die Myelintropfen oder Myelinkugeln — hat man zum Theil durch eine Gerinnung, zum Theil durch eine Art Emulsionirung der Marksubstanz erklärt. Nach meinem Dafürhalten kommen diese und die ihnen ähnlichen ersten degenerativen Veränderungen des Markes, wie später erläutert werden wird, zunächst im Wesentlichen dadurch zu Stande, dass die Markscheide in ihrer Gesamtgestaltung durch die rasch eintretenden Volumensschwankungen des in seiner Form überaus leicht veränderlichen Axencylinders direct beeinflusst wird. Sie folgt passiv dem veränderten Kaliber des schrumpfenden Axencylinders und ihre Formverschiebungen sind mithin secundäre, von der primären Alteration des letzteren abhängige. Auf diese Weise entstehen die bekannten vielgestaltigen Bilder der Markzerklüftung in den früheren Stadien der Degeneration von den sog. „SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbungen“ an bis zu dem Zerfall des Markes in gröbere Segmente.

Die „SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbungen“ des Markes vermag ich demnach als präexistirende, der lebenden Nervenfasern zukommende Bildungen nicht anzuerkennen, sondern erachte dieselben für die erste Erscheinung ihres Absterbens. Ich habe dieselben an ganz normalen, unveränderten Fasern überaus häufig vermisst, sie hingegen an solchen gefunden, die auch sonst in ihrer Form bereits wesentlich verändert waren. Die Thatsache ihrer gleichmässigen Beschaffenheit an normalen Fasern, indem dieselben, wo sie vorkommen, die Markscheide constant in cylindro-conische, sich dachziegelförmig deckende Segmente theilen, spricht zwar scheinbar für ihre Präexistenz. Allein meines Bedünkens geht aus derselben lediglich hervor, dass die Regelmässigkeit der Form

dieser Bildungen in einer allerdings vorgebildeten regulären Structur des feineren Baues der Markscheide begründet ist, ohne dass deshalb die SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbungen als solche gleichfalls als vorgebildete Formationen anzusprechen wären.

Nach der Angabe mehrerer Autoren ist in den die einzelnen cylindro-conischen Segmente trennenden hellen Zwischenräumen eine Art von Kitt- oder Gerüstsubstanz vorhanden, welche von dem die SCHWANN'sche Scheide auskleidenden Protoplasma nach dem Axencylinder trichterförmig hinzieht. Es sollen nämlich die Fettmassen des Markes durch einen aus Hornsubstanz bestehenden Haftapparat zusammengehalten werden, dessen Existenz zuerst W. KÜHNE und EWALD in Form einer äusseren und inneren Markscheide nachgewiesen haben, und feinere Keratinfäden sollen beide Scheiden mit einander verbinden, theils in Gestalt der GOLGI'schen Spiralen, welche an den Trichtern der erwähnten Einkerbungen sich befinden, theils mittelst zahlreicher Querfäden, die zieckzackförmig zwischen den Scheiden ausgespannt sind (TIZZONI, CATTANI). Der neueste Autor über den Bau der Nervenfasern, MAX JOSEPH¹⁾, leugnet indessen die keratinöse Natur des Netzwerkes, indem er im Gegensatz zu KÜHNE und EWALD darauf hinweist, dass dasselbe von Trypsin und Pepsin verdaut werde. Ueberhaupt ist ein auch nur vorläufiger Abschluss unserer Kenntnisse über diese Nervenscheiden, für die ausser den genannten Autoren insbesondere auch BOLL und KUHN²⁾ eingetreten sind, während andere ihr Vorhandensein mit Entschiedenheit in Abrede stellen, bis jetzt noch nicht erzielt.

Ich habe unregelmässige netzartige Bildungen, welche von einem Randcontour der Markscheide zum anderen zogen und sich zu einem weiten Maschenwerk verflochten, sowie regelmässig angeordnete Netzgerüste ähnlicher Art, wie sie die genannten Autoren beschreiben, in der Markscheide normaler Nervenfasern oft genug gesehen. Halte dieselben aber für Kunstproducte, welche besonders da zur Erscheinung kommen, wo das Mark sich in Folge der Schrumpfung des Axencylinders unter dem Einfluss gerinnungsbefördernder Reagentien über seine ursprünglichen Grenzen hinaus nach dem Innern der Fasern vorgeschoben hat. (Vgl. die Darstellung meiner Versuchsergebnisse S. 30 und 31.)

Vielleicht sind alle diese eigenthümlichen Formationen im letzten Grunde als Ausdruck einer Sonderung der verschiedenen chemischen Bestandtheile des Markes anzusehen. Denn sicher ist die Markscheide ein sehr complicirtes Gebilde, dessen feinere anatomische und chemische Beschaffenheit noch lange nicht hinreichend erforscht ist. Dafür sprechen ausser den erwähnten postmortalen Veränderungen auch manche andere Gründe. So wissen wir z. B., dass die WEIGERT'sche Färbung der mark-

1) MAX JOSEPH, Sitzungsber. d. Kgl. Preuss. Akad. d. Wissenschaften, Berlin 1888, II. Halbband, S. 1321.

haltigen Nervenfasern die Markscheide in einem sehr wechselvollen Bilde hervortreten lässt. Ferner wollen mehrere Pathologen das gesonderte Schwinden der einzelnen Markbestandtheile bei verschiedenen Processen direct beobachtet haben. Ja KLEBS behauptet geradezu, dass in den Anfangsstadien der Neuritis parenchymatosa bei Resorption des Markfettes das Horngerüst hervortrete, während andererseits nach Nerven-durchschneidungen bei der Degeneration und dem Zerfall der Markscheide wegen der Auflösung des Horngerüsts das Markfett Tropfen bilde.

Es liegt mir nun noch ob, vom Hauptbestandtheil der Nervenfasern, vom Axencylinder, zu handeln. Die Untersuchungen von MAX SCHULTZE, deren Resultate allerdings von verschiedenen Seiten wieder angezweifelt wurden, haben dargethan, dass der Axencylinder aus Nervenprimitivfibrillen (Axenfibrillen WALDEYER's) zusammengesetzt ist, deren Anwesenheit man an der bei starker Vergrösserung hervortretenden Längsstreifung desselben erkennt. Ich kann diese von H. SCHULTZE¹⁾, ENGELMANN u. A. bestätigte Angabe M. SCHULTZE's, die sich auf den faserigen Bau gröberer markloser Nervenfasern niederer Thiere und auf die Längsstreifung der Axencylinderfortsätze der centralen Ganglienzellen stützt, auf Grund meiner eigenen Beobachtungen ebenfalls als zutreffend bezeichnen und will nur bemerken, dass auch pathologische Veränderungen diesen Bau, der unter normalen Verhältnissen sich nur unter gewissen Bedingungen wahrnehmen lässt, wiederum scharf hervortreten lassen. Der durch die in Rede stehenden Primitivfibrillen bedingten Streifung des Axencylinders auf dem Längsschnitt entsprechen die feinen rothen Punkte am Querschnitt normaler Nervenfasern, welche in nach FLEMMING behandelten und mit Safranin nachgefärbten Präparaten überaus deutlich hervortreten und sich von den farblosen Zwischenräumen zwischen denselben scharf abheben; in vollkommen intacten Nervenfasern sind die gefärbten Pünktchen ganz gleichmässig über den intravaginalen Axenraum vertheilt und füllen die ganze Breite desselben innerhalb der Markscheide aus.

Die Zusammenlagerung der Fibrillen zu einer optisch gleichartigen, nach aussen scharf abgegrenzten Masse kann ohne die Anwesenheit einer sie verbindenden Zwischensubstanz nicht wohl gedacht werden. Doch gehen über die Consistenz dieser interfibrillären Substanz, wie über diejenige des Axencylinders selbst die Ansichten noch weit auseinander. Während die meisten Forscher die Zwischenmasse als eine festere (gallertartige, körnige oder Kitt-) Substanz ansprechen, besteht dieselbe nach KUPFFER²⁾, BOVERI³⁾ u. A.

1) HANS SCHULTZE, Arch. f. Anat. 1878, S. 259, und Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVI, S. 57.

2) C. KUPFFER, Ueber den Axencylinder markh. Nervenfasern. Sitzungsber. der bayr. Akad. d. Wiss., 1883, Bd. XIII, H. 3, S. 466. Mit 1 Tafel.

3) TH. BOVERI, Beiträge zur Kenntniss der Nervenfasern. Abhandl. der bayr. Akad. d. Wiss., 1886, Bd. XV, Abth. 2, S. 421. Mit 2 Tafeln.

aus Nervenserum. Ebenderselbe Autor bestreitet auch die gewöhnliche Angabe, dass der Axencylinder während des Lebens die Consistenz des festweichen Protoplasmas habe, und spricht sich mit FLEISCHL, BOLL und ARNDT für eine flüssige Beschaffenheit desselben aus. Indessen wird die Angabe KUPFER's, dass die Nervenfasern im Nervenserum des Axenraumes locker flottiren und jeder irgend compacte Axencylinder ein Artefact sei, von KÖLLIKER energisch bestritten. Nach KÖLLIKER's histologischen Studien an Batrachierlarven stellen die letzten Nervenenden feinste Fäserchen mit Varicositäten dar, die, man mag dieselben noch so zart sich vorstellen, im histologischen Sinne nicht als flüssig, sondern als fest zu bezeichnen sind. Da nun die Nervenenden an allen anderen Orten, wo sie als Fasern auftreten, ganz dieselbe Beschaffenheit haben, ergiebt sich nach ihm aus dieser Thatsache mit Nothwendigkeit der Schluss, dass die Axencylinder ein fester Bestandtheil der Nervenfasern sind. Ich meinerseits glaube nach meinen Befunden an Nervenfasern, die in verschiedenen Stadien der Degeneration begriffen waren, der Auffassung KUPFER's beipflichten zu müssen. Gerade in Bezug auf diese Frage scheinen mir die pathologischen Veränderungen am Nerven im Gefolge von Verletzungen manches Licht auf die normale Zusammensetzung der Nervenfasern zu werfen, und ich hoffe meinen Standpunkt in überzeugender Weise darlegen zu können, wenn ich die erwähnten Veränderungen schildere. Wenn KÖLLIKER die hergebrachte Anschauung von der festen Consistenz des Axencylinders durch den Hinweis zu stützen trachtet, dass die feinsten Nervenendigungen der Batrachierlarven (feste) Fäserchen seien, so dürfte diese Angabe auch bei KUPFER keinem Widerspruch begegnen. Ungeachtet dessen kann natürlich die Ansicht des letzteren wohlberechtigt sein, dass der „Axenraum“ zum grösseren Theile von Flüssigkeit erfüllt sei, in der die Nervenfasern suspendirt sind.

Was den weiteren feineren Bau des Axencylinders betrifft, so hat M. JOSEPH, der — wie erwähnt — von der keratinösen Beschaffenheit des auch von ihm gesehenen Netzwerks in der Markscheide nichts wissen will, ein solches, aber noch viel feineres Netzwerk auch in der Substanz des Axencylinders beschrieben, welches mit dem Balkenwerke in der Markscheide in Zusammenhang stehen und gleichsam die Fortsetzung desselben bilden soll. Beide Netzwerke besitzen seinen Beobachtungen zufolge die gleiche chemische Beschaffenheit und — nach Einwirkung von Osmiumsäure, wie der verschiedensten Tinctiionsmittel — die gleichen Färbungsmerkmale. Das regelmässige „Balkchenwerk der Markscheide“, zwischen dessen Maschen sich das durch Osmium graue Mark befinde, identificirt JOSEPH mit dem sog. „Neurokeratingerüst“ EWALD's und KÜHNE's, das „Axengerüst“ hingegen präsentire sich als ein unregelmässiges System feinsten zierlicher Linien, zwischen welchen sich die stark lichtbrechende, eigentlich nervöse Substanz befinde, welche bei der

Osmium-Conservirung ungefärbt bleibe. Dass letztere eine fibrilläre Structur besitze, glaubt auch JOSEPH. Das Osmium diene aber nicht dazu, diese fibrilläre Structur des Axencylinders zu demonstrieren, sondern es veranschauliche nur das Axengerüst, welches die Axenfibrillen gleichermaassen zusammenhalte, wie das Markgerüst die Hauptmasse des Nervenmarks. Die Axenfibrillen flottiren also nach diesem Autor nicht im Nervenserum (KUPFFER), sondern sie sind durch eine homogene Zwischensubstanz verbunden, deren Festigkeit derjenigen der Fibrillen ungefähr gleichkommt. Ich habe mich schon eben für die Anschauung KUPFFER's ausgesprochen und kann demnach die Ansicht JOSEPH's, welcher dem Axencylinder mit KÖLLIKER eine festweiche Consistenz zuspricht, nicht theilen. Auch ist es mir bei der FLEMMING'schen Behandlungsmethode nicht gelungen, auf Längs- oder Querschnitten von Nervenfasern innerhalb des Axenraumes etwas zu entdecken, was auf JOSEPH's Axengerüst bezogen werden könnte.

Eine gleichfalls wichtige, zuerst von ENGELMANN aufgeworfene Frage ist die, ob der Axencylinder aus getrennten, nur aneinander liegenden Stücken bestehe oder aber in seiner ganzen Länge als eine einheitliche Bildung aufzufassen sei. ENGELMANN erledigt diese Frage in ersterem Sinne. Nach ihm besitzt der Axencylinder an der Stelle der Schnürringe regelmässige, präexistirende Discontinuitäten, die er durch Behandlung mit Silbernitrat zur Anschauung gebracht haben will. Zwar glaubt er nicht, dass in der lebendigen Faser eine trennende Schicht von mikroskopisch messbarer Dicke zwischen je zwei, im Schnürring aneinander stossende Axencylinder eingeschoben sei; nichtsdestoweniger hält er eine Täuschung in dieser seiner Beobachtung für ausgeschlossen. Es ist zu berücksichtigen, dass durch diesen Fund, wofern er sich als zutreffend erweisen sollte, die Auffassung der Nervenfaser als Kette von Zellenindividuen wesentlich gestützt werden würde. Allein es ist nicht leicht, durch die Beobachtung hierüber ins Reine zu kommen. Sicher ist, dass, wie nach KÖLLIKER in Folge verschiedener Behandlungsmethoden, so auch bei der nach Traumen eintretenden Degeneration (vgl. die Darstellung meiner Versuchsergebnisse) die Axencylinder in einzelne Stücke zerfallen, und dass dieser Zerfall nicht selten an den Einschnürungen erfolgt. Andererseits sieht man, wie KÖLLIKER mit Recht bemerkt, „an frischen isolirten Axencylindern niemals Spuren von Trennungslinien oder Trennungen, und wird es so sehr wahrscheinlich, dass die an erhärteten und geschrumpften Theilen vorkommenden Spalten Kunstproducte sind. Mächtig unterstützt wird diese Auffassung durch den Umstand, dass die Axencylinder offenbar ihrer Entstehung nach einheitliche Bildungen und zwar Zellenausläufer sind, die von Hause aus keine Spur von einer Segmentirung zeigen, und schliesse ich mich daher denen an, die alle und jede Gliederungen der Axencylinder für Kunstproducte halten.“

Auch meines Erachtens treten diese Segmentirungen nur unter pathologischen Verhältnissen hervor und sind dem normalen Axencylinder nicht eigen. Dass aber der Zerfall des letzteren bei der Degeneration häufig an den Schnürringen statthat, dünkt mich auch ohne die Annahme vorgebildeter Discontinuitäten keineswegs befremdlich. Vielmehr ist doch wohl a priori vorauszusetzen, dass der Axencylinder ceteris paribus dort am leichtesten eine Zerklüftung erleiden wird, wo er, wie an den Schnürringen, durch äussere Decken weniger geschützt ist, indem jede dieser Stellen gewissermaassen einem locus minoris resistentiae gleichkömmt.

Die Präexistenz des von manchen Autoren beschriebenen „periaxialen Raumes“ muss ich in Abrede stellen. Schon oben ist darauf hingewiesen worden, dass die punktirte Substanz auf dem Querschnitt normaler Nervenfasern, welche den in normalen Dimensionen sich präsentirenden Axencylinder darstellt, die ganze Breite des innerhalb der Markscheide gelegenen hellen Axentheils der Fasern einnimmt. Zeigt sich demnach nach irgend welcher Behandlung oder unter dem Einfluss degenerativer Veränderungen ein dem Kaliber nach reducirter Axencylinder und zwischen diesem und der Markscheide ein „periaxialer Raum“, so ist letzterer — wie ich in weiterer Uebereinstimmung mit KUPFFER hervorhebe — lediglich durch die Schrumpfung des Axencylinders bedingt und mithin ein Artefact. Desgleichen muss ich der Angabe, dass der Axencylinder von einer besonderen „Axencylinderscheide“ umgeben sei, nach meinen hier gesammelten Erfahrungen entschieden entgegneten. Ich habe durchaus nichts beobachtet, was sich im Sinne einer solchen Formation deuten liesse.

Was endlich die Frage angeht, ob die Axencylinder Kerne enthalten können, wie dieses von ARNDT¹⁾, ADAMKIEWICZ²⁾ und Anderen für normale, wie pathologisch veränderte Nerven behauptet worden ist, so dürften diese Angaben wohl auf einer irrthümlichen Deutung des Beobachteten beruhen. Vielleicht hat es sich, wie bei einer analogen Wahrnehmung KÖLLIKER'S, um obsolete Reste SCHWANN'scher Zellen gehandelt. Sicher ist nach diesem Autor auf jeden Fall so viel, dass die Axencylinder typisch keine Kerne führen.

1) ARNDT, VIRCH. Arch., Bd. LXXVIII, Taf. VII, Fig. 16, 17, 18.

2) ADAMKIEWICZ, Wiener Sitzungsber., Bd. XCI, Fig. 3.

Versuche zum Studium der histologischen Degeneration und Regeneration verletzter Nerven, ihre Anordnung und ihre Ergebnisse.

Die nachstehend zu schildernden Versuche wurden unter Anwendung von Narkose und Beobachtung sorgfältiger Antisepsis hauptsächlich am N. ischiadicus von Meerschweinchen, zu einem kleinen Theile an demjenigen von Hunden angestellt.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurde entweder eine einfache incomplete Discision des Nerven mit einer feinen geraden Scheere vorgenommen oder aber durch Umschnürung mit einem seidenen Ligaturfaden (Nr. 2) eine Zerquetschung desselben an umschriebener Stelle bewirkt. Zu letzterem Behufe wurde der Seidenfaden nach Bildung einer einfachen Schlinge um den Nerven kräftig gezogen und unmittelbar darauf vorsichtig entfernt. In einem Theil der Fälle habe ich diesen Versuch derart modificirt, dass ich statt eines Ligaturfadens Pferdehaar wählte, mit dem ich den Nerven an einer oder an zwei nahe aneinander liegenden Stellen umschnürte. Diese Modification erwies sich dem ersterwähnten Verfahren gegenüber insofern vortheilhaft, als das doppelt geknotete Haar an der Ligaturstelle liegen bleiben und später mit dem Nerven in situ geschnitten werden konnte, wodurch der Ort der Einschnürung aufs genaueste markirt blieb und die Bilder an Uebersichtlichkeit gewannen.

Ausser diesen beiden Hauptgruppen meiner Experimente an Meerschweinchen, welche im Ganzen die Zahl 30 ergeben, wurden im Uebrigen an diesen Versuchsthieren noch in 2 Fällen Resectionen in der Continuität des Nerven ausgeführt.

Des Weiteren habe ich am linken Ischiadicus eines Hundes die Excision eines 2 cm langen Nervenabschnitts mit nachfolgender indirecter Nervennaht vorgenommen und das excidirte Stück in einen gleich langen, durch Resection geschaffenen Defect des rechten N. ischiadicus desselben Hundes transplantirt, so zwar, dass die Schnittflächen der Stümpfe und des eingepflanzten Stückes hier durch die directe Nervennaht vereinigt wurden.

Schliesslich controlirte ich die Versuche VANLAIR'S¹⁾, die Verbindung zweier, in Folge eines grösseren Substanzverlustes von einander abstehender Nervenstümpfe durch Einnähen eines entkalkten Knochen-drains zu erzielen, in der Weise, dass ich die decalcinirten Knochen-drains durch Stücke einer menschlichen Arteria brachialis ersetzte, welche ich in die Resectionsdefecte der N. ischiadici eines zweiten Hundes

1) VANLAIR, De l'organisation des drains de caoutchouc etc., Revue de chir. 1886; La suture des nerfs, Bruxelles 1889.

einschaltete. Die Arterienstücke waren nach sorgfältiger Entfernung ihrer Gefässscheide längere Zeit in Alkohol desinficirt und derart zur Ueberbrückung der Defecte verwendet worden, dass sie zur Aufnahme der beiderseits in ihre Lumina eingeschobenen Nervenstümpfe dienten. Durch Abtrennung der Seitenäste der Arterienstücke hart an ihrem Ursprung hatte ich diese zudem mit seitlichen Lücken versehen, welche ihrer Lage nach den Oeffnungen der Drainageröhren VANLAIR's entsprachen. Eine Nahtvereinigung der ineinander geschobenen Theile war nicht erforderlich.

Nach Vollendung dieser verschiedenartigen Operationen wurden die Wunden durch exacte Naht geschlossen. Dank der Beobachtung der üblichen antiseptischen Cautelen, welche auch für die spätere mikroskopische Analyse der Objecte von Wichtigkeit war, weil die bei entzündlicher Reaction massenhaft auftretenden Leukocyten die Beobachtung der feineren Vorgänge stören, heilten die Wunden anstandslos prima intentione. Auch habe ich, obwohl ich behufs Sparung des Thiermaterials regelmässig doppelseitig operirte, kein Thier verloren.

In verschiedenen Zeiträumen, vom 1.—52. Tage, wurden die verletzten Nerven dem Körper des lebenden und dann narkotisirten oder des ausnahmsweise ad hoc getödteten Thieres entnommen, nach RANVIER's Vorschrift im Zustande der physiologischen Extension auf ein zweckentsprechend zugeschnittenes Holzschienchen aufgespannt und in die Conservierungsflüssigkeit gebracht. Da zur Entscheidung der Frage, von welchen Elementen die Bildung der neuen Nervenfasern ausgeht, der Nachweis von Kerntheilungsfiguren natürlich von wesentlichem Belang sein musste, bediente ich mich einer Fixirungsflüssigkeit, welche anerkanntermaassen zur Erhaltung der Kernfiguren am meisten geeignet ist, nämlich der FLEMMING'schen Lösung (Nachfärbung mit Safranin), und bin auch mit dieser Methode ausserordentlich zufrieden gewesen¹⁾. Nach 3—4-tägiger Einwirkung des stärkeren FLEMMING'schen Säuregemisches (Acid. chromic. 1%, 50,0 Vol., Acid. osmic. 1%, 20,0 Vol., Acid. acet. 10%, 2,0 Vol., Aq. dest. 128,0 Vol.) waren die Nerven der Meerschweinchen, nach einer Woche diejenigen der Hunde gleichmässig imprägnirt und meist in toto, zum wenigsten aber in ihren Randtheilen vollkommen fixirt. Sehr viel weniger leistete mir für diesen Zweck 5% Sublimatlösung, und noch weniger befriedigt war ich von Präparaten, die ich mit MÜLLER'scher Flüssigkeit behandelt hatte. Auch von der schwachen FLEMMING'schen Lösung, welche ich anfangs in Gebrauch zog, bin ich wieder zurückgekommen, weil diese, wenn auch im Wesentlichen die gleichen Vortheile

1) Eine Anzahl Vorversuche, welche dieselbe Frage zum Gegenstand hatten, waren im hiesigen pathologischen Institut bereits von Herrn BRUMMUND ausgeführt worden, wobei sich ergeben hatte, dass in unmittelbarem Anschluss an die Degeneration des Nerven Kerntheilungsfiguren auftreten.

gewährend, wie die stärkere Chromosmiumessigsäuremischung, doch erst in relativ längerer Zeit dieselben Effecte erzielte. Die Präparate wurden in fließendem Wasser ausgewaschen und zunächst in 70%, sodann in absolutem Alkohol nachgehärtet. Je nachdem dieselben nun in dünne Schnitte zerlegt oder zur Isolation der Nervenröhren zerzupft werden sollten, gestaltete sich die weitere Behandlung, wie folgt.

Im ersteren Falle wurden die Nerven nach Uebertragung in Aether-Alkohol und nach der Imprägnation mit Celloidin, genau ihrer Längsaxe entsprechend, in feine Mikrotomschnitte zertheilt, so dass die Präparate einen vollständigen Ueberblick über das intermediäre Narbengewebe und über die angrenzenden Theile des centralen und peripheren Nervenabschnitts gestatteten. Indessen wurde überall da, wo es zur Controle der auf den Längsschnitten beobachteten Veränderungen oder zur Ergänzung der hier gemachten Befunde wünschenswerth erschien, die Anfertigung von Querschnitten an Präparaten gleichalteriger Stadien nicht verabsäumt. Zur Färbung bediente ich mich einer vor jedesmaligem Gebrauch filtrirten, dünnen wässrigen Safraninsolution von 1 : 100 + $\frac{1}{10}$ des Volumens Alkohol. In dieser blieben die Schnitte 24 Stunden liegen. Die Angabe anderer Autoren, dass das Safranin das vortrefflichste Kernfärbemittel sei, kann ich nach meinen hierorts gemachten Erfahrungen vollauf bestätigen. Andere Tinctionsmittel, wie Lithioncarmin-Pikrinsäure, Hamatoxylin-Eosin, haben mir lange nicht gleich schöne Bilder geliefert, wie die nach FLEMMING hergestellten Präparate, und meine nachfolgende Schilderung der Untersuchungsergebnisse bezieht sich deshalb auch ganz wesentlich auf diese letzteren.

Die in Wasser abgespülten Schnitte wurden auf dem Objectträger mit absolutem Alkohol, seltener mit verdünntem salzsaurem Alkohol entfärbt und differenzirt, zur Auflösung des Celloidinmantels mit Aether-Alkohol behandelt und nach nochmaliger Abspülung mit Alkohol absolut in Nelkenöl aufgeheilt und in Xylol-Canadabalsam eingeschlossen. Die Auflösung des Celloidins stellte sich als nothwendig heraus, weil die Schnitte nur unter diesen Umständen vollkommen glatt ausgebreitet werden konnten.

Waren die Präparate hingegen nicht zu Schnitten, sondern zur Isolation der Nervenfasern durch Zerzupfen bestimmt, so kamen sie aus dem absoluten Alkohol direct in die Safraninlösung, in welcher sie zur Durchfärbung 5—6 Tage liegen blieben. Darauf wurden sie in destillirtem Wasser ausgewässert, bis sie keine Farbe mehr abgaben, und gleichfalls in einem Tropfen Wasser auf dem Objectträger zerzupft, welches nach Auflegen des Deckgläschens durch Glycerin ersetzt wurde. Dank der Vorbehandlung nach FLEMMING wurden die Nervenröhren unter dem Einfluss der Nadeln und des Zuges, dem dieselben beim Zerzupfen ausgesetzt waren, in ihrer Form nicht mehr oder doch nur an wenigen Stellen in leicht erkennbarer Weise verändert, so dass Beobachtungsfehler oder irrthümliche Deutungen der durch solche Verletzungen bedingten

Bilder als andersartiger, dem Degenerationsprocess eigenthümlicher Veränderungen mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnten. Das Zerpupfen wurde unter den von RANVIER vorgeschriebenen Cautelen besorgt, bis auch unter Zuhilfenahme von Loupenvergrößerungen eine weitere Isolirung nicht mehr gelang. In Folge dessen fand ich in sämmtlichen Präparaten eine grosse Zahl vollkommen isolirter Fasern. Das Verfahren liefert also unter der Voraussetzung einer sorgsam methodischen Anwendung sehr schöne und beweisende Präparate.

Nichtsdestoweniger habe ich die Schnittpräparate im Allgemeinen bevorzugt, weil sie das Gesamtbild, d. h. die Beziehungen der einzelnen Fasern zu einander und zum intermediären Callus am Orte der Verletzung unverändert erhalten. Sonach vermag ich auch die Ansicht NEUMANN's und EICHHORST's, dass Zupfpräparate für den Zweck des Studiums der in Rede stehenden Vorgänge nach Nervenverletzungen mehr leisten, als gute und dünne Schnitte, keineswegs zu theilen. Ich habe beide Verfahren in Gebrauch gezogen, weil ich mich oft genug in die Nothwendigkeit versetzt sah oder doch wenigstens den Wunsch hegte, die einzelnen Befunde in Zupfpräparaten an Schnittpräparaten zu controliren, und umgekehrt. Manche Details lassen sich eben an diesen, manche an jenen Präparaten besser und vollkommener studiren. Von diesem Gesichtspunkt aus möchte ich auch späteren Untersuchern auf diesem Gebiete eine Combination beider Präparationsmethoden angelegentlichst empfehlen. Der grössere Zeitaufwand wird durch die erleichterte Uebersicht der einschlägigen Veränderungen reichlich aufgewogen.

Da es mir darauf ankam, die feineren Vorgänge bei der Degeneration und Regeneration verletzter Nerven vom ersten Beginn des Zugrundegehens der alten Elemente bis zur vollständigen Ausbildung der neuen Fasern zu verfolgen, musste ich eine grössere systematische Versuchsreihe anstellen, welche es gestattete, die histologischen Details vom Anfang bis zum Abschluss dieser Processe genau zu übersehen. In Folge dessen habe ich die durch die vorerwähnten Eingriffe gesetzten Veränderungen vom 1. Tage bis zu $1\frac{1}{2}$ Monaten nach der Verletzung in so kurzen Intervallen studirt, dass ich die einzelnen Entwicklungsphasen der Degeneration, die Uebergänge dieser zum Regenerationsprocess und letzteren selbst vollkommen überblicken und über das Ineinandergreifen, bzw. den Ablauf dieser Vorgänge gleichsam schrittweise Aufklärungen erhalten konnte. Im Ganzen verfüge ich über 32 Versuche an Meerschweinchen und 4 Versuche an Hunden. Um dem Leser eine vorläufige Orientirung und einen Einblick in die Beobachtungsdauer der einzelnen Versuche, in die Art derselben und in die jedesmalige Behandlung der Präparate zu verschaffen, lasse ich an dieser Stelle eine tabellarische Zusammenstellung der Hauptreihe meiner Versuche an Meerschweinchen folgen, während die kleine Minderzahl der Experimente an Hunden später zusammenfassend betrachtet werden wird.

Übersichtstabelle der nach der Beobachtungsdauer rubricierten Versuche an Meerschweinchen.

Nr. des Versuchs	Datum d. Versuches	Datum der Entnahme des Nerven aus dem Tierkörper	Beobach- tungsdauer	Art des operativen Eingriffs	Behandlung des Präparats	Bemerkungen
1.	21. I. 90.	22. I. 90	1 Tag	Einfache Umschnürrung mit Seide	Fl. L. Saffranin.	Längsgeschnitten
2.	21. I. 90.	22. I. 90	1 "	Einschnitt	Fl. L. Saffr. Pikrins.	Längsgeschn.
3.	8. II. 90.	4. II. 90	1 "	Einfache Umschnürrung mit Seide	Fl. L. Saffr. Pikrins.	Längsgeschn.
4.	3. II. 90.	5. II. 90	2 Tage	Einfache Umschnürrung mit Seide	Fl. L. Saffr. Pikrins.	Längsgeschn. u. zerzupft
5.	25. III. 90.	27. III. 90	2 "	Einfache Umschnürrung mit Pferdehaar	Fl. L. Saffr. u. Hämatox.-Eosin	Zerzupft
6.	25. III. 90.	27. III. 90	2 "	Doppelte	Fl. L. Saffr. Pikrins.	Längsgeschnitten
7.	5. II. 90	8. II. 90	3 "	Einschnitt	Müllers Fl. Lithionkarm Pikrins.	Längsgeschn.
8.	25. III. 90	28. III. 90	3 "	Einfache Umschnürrung mit Pferdehaar	Fl. L. Saffr. u. Hämatox.-Eosin	Zerzupft
9.	25. III. 90	28. III. 90	3 "	Doppelte	Sublimat. Saffr.	Längsgeschn.
10.	6. II. 90	9. II. 90	4 "	Einfache Umschnürrung mit Seide	Sublimat. Saffr.	Zerzupft
11.	25. III. 90.	29. III. 90	4 "	Einfache Umschnürrung mit Pferdehaar	Fl. L. Saffr. u. Hämatox.-Eosin	Längsgeschn. u. quergeschn.
12.	25. III. 90.	29. III. 90	4 "	Doppelte	Sublimat. Saffr.	Zerzupft
13.	1. II. 90	6. II. 90	5 "	Einfache Umschnürrung mit Seide	Fl. L. Saffr. u. Hämatox.-Eosin	Länge- u. quergeschn.
14.	25. III. 90.	30. III. 90	5 "	Einfache Umschnürrung mit Pferdehaar	Sublimat. Saffr.	Längsgeschn.
15.	25. III. 90.	30. III. 90	5 "	Doppelte	Fl. L. Saffr. u. Hämatox.-Eosin	Zerzupft
16.	1. II. 90	6. II. 90	5 "	Einschnitt	Sublimat. Saffr.	Längsgeschn.
17.	25. III. 90	31. III. 90	6 "	Einfache Umschnürrung mit Pferdehaar	Fl. L. Saffr. u. Hämatox.-Eosin	Längsgeschn.
18.	25. III. 90	31. III. 90	6 "	Doppelte	Fl. L. Saffr.	Länge- u. quergeschn.
19.	31. I. 90	7. II. 90	8 "	Einschnitt	Fl. L. Saffr.	Längsgeschn.
20.	31. I. 90	9. II. 90	9 "	Einfache Umschnürrung mit Seide		Längsgeschn.
21.	31. I. 90	9. II. 90	10 "	Einschnitt		Längsgeschn.
22.	31. I. 90	11. II. 90	12 "	Einfache Umschnürrung mit Seide		Länge- u. quergeschn.
23.	25. I. 90	12. II. 90	15 "	Einschnitt		Längsgeschn.
24.	25. I. 90	15. II. 90	18 "	Einschnitt		Längsgeschn.
25.	25. I. 90	18. II. 90	24 "	Einschnitt		Längsgeschn.
26.	24. I. 90	24. II. 90	31 "	Einschnitt		Längsgeschn.
27.	24. I. 90	26. II. 90	33 "	Einschnitt		Längsgeschn.
28.	23. I. 90	28. II. 90	36 "	Einschnitt		Längsgeschn.
29.	23. I. 90	6. III. 90	41 "	Einschnitt		Längsgeschn.
30.	23. I. 90	10. III. 90	48 "	Einschnitt		Längsgeschn.
31.	31. I. 90	23. III. 90	51 "	Einschnitt		Längsgeschn.
32.	31. I. 90	23. III. 90	52 "	Resektion eines 1 1/2 cm langen Stückes		Längsgeschn.

In Nachfolgendem sollen die Veränderungen an der peripheren (distalen) Nervenstrecke, diejenigen an der verletzten Stelle (dem intermediären Narbengewebe) und denjenigen am centralen (proximalen) Nervenabschnitt nur so weit gesondert beschrieben werden, als sie sich innerhalb des ersten zweiwöchentlichen Zeitraums, vom Tage der Verletzung an gerechnet, an den bezeichneten drei Abschnitten des Nerven in thatsächlich differenter Weise abspielen, während sie von dem Moment an, wo sich in der ganzen Ausdehnung der genannten Nervengebiete neue, functionstüchtige Fasern zum Ersatz für die degenerirten Elemente entwickelt haben, im Zusammenhange geschildert werden sollen. Vom durchschnittlich 15. Tage der Beobachtung, d. h. vom ersten Auftreten deutlicher amyeliner Nervenfasern an decken sich nämlich die weiteren Vorgänge im Bereich dieser drei Nervenabschnitte bis auf einige unwesentliche, am speciellen Orte zu erwähnende Erscheinungen so vollkommen, dass ein weiteres Auseinanderhalten derselben nicht mehr gerechtfertigt erscheint. Lässt sich doch nach meinen Beobachtungen von diesem Termin ab de facto nur noch ein intacter centraler Theil des Nerven, welcher in der Regel 2—3 mm über der oberen Grenze der früheren Verletzungsstelle endet, und ein peripher von diesem gelegener, nunmehr im Ganzen gleichartig veränderter Theil desselben unterscheiden, welcher anfangs in seinen verschiedenen zum Orte der Läsion gelegenen Abschnitten zwar sehr differente Veränderungen aufwies, jetzt aber, nachdem die wesentlichsten Entartungsvorgänge bereits zum Austrag gekommen und die hauptsächlichsten Erscheinungen der Regeneration ebenfalls bis weit über ihre Anfänge hinaus vorgeschritten sind, nennenswerthe Differenzen nicht mehr erkennen lässt.

Die in der Hauptreihe meiner Versuche an Meerschweinchen durch die Discision einerseits und durch die Quetschung mittelst eines Ligaturfadens oder Pferdehaares andererseits bedingten Veränderungen werde ich indessen in der nachfolgenden Beschreibung überhaupt nicht auseinanderhalten. Es hat sich nämlich herausgestellt, dass die Wirkung auf den Nerven, abgesehen von dem zunächst natürlich verschiedenen Effect auf die Läsionsstelle selbst, bei dem einen wie bei dem anderen Operationsverfahren im Uebrigen genau die gleiche ist. Die Folgen dieser operativen Eingriffe benöthigen sonach im Grossen und Ganzen keine gesonderte Betrachtung, während bei der Analyse des Befundes an der verletzten Stelle allerdings auf die je nach dem Insult verschieden ausfallenden Veränderungen Bedacht zu nehmen und zugleich zu berücksichtigen sein wird, wie sich bei doppelter Umschnürung das zwischen zwei Schnürfurchen eingeschaltete intermediäre Stück verhält.

Ferner werde ich die Veränderungen degenerativer und regenerativer Art, welche sich an die Verletzung der Fasern anschliessen, bei der Wiedergabe meiner Untersuchungsbefunde ebenfalls gemeinsam betrachten, weil dieselben weder räumlich, noch zeitlich trennbar sind

und somit keineswegs für sich allein bestehende, von einander unabhängige Vorgänge darstellen. Vielmehr schliesst sich die Regeneration der Degeneration unmittelbar an und geht auch im weiteren Verlauf ihrer Entwicklung neben derselben her. Ja, die letzten Anzeichen des Unterganges der alten Faserelemente entziehen sich erst der Beobachtung, wenn die Restitution, die Bildung neuer Primitivfasern, bereits ihren Abschluss erreicht hat. Die sonst beliebte specielle Betrachtung und ausdrückliche Sonderung dieser Vorgänge entbehrt mithin thatsächlich ebenfalls der Berechtigung.

Da schliesslich beide Processe, sowohl die Degeneration, als auch die Regeneration der Nervenfasern, mit nach der Peripherie abnehmender Intensität fortschreiten, d. h. in weiter peripher gelegenen Abschnitten des Nerven erst relativ später denselben Ausbildungsgrad erreichen, wie in mehr centralwärts liegenden Theilen desselben — wobei übrigens die besagten Processe in den einzelnen Fasern eines Nervenbündels in gleicher Entfernung von der Läsionsstelle auf einer sehr verschiedenen Entwicklungsstufe sich befinden können — muss bei Feststellung der Veränderungen bis zur Ausbildung neuer Fasern im ganzen Bereich des peripheren Nervenabschnittes stets wohl berücksichtigt werden, in welchem Höhenabschnitt des Nerven mit Bezug auf die verletzte Stelle sie in Erscheinung treten.

A. Versuche an Meerschweinchen.

Die degenerativen und regenerativen Veränderungen des Nerven innerhalb der ersten beiden Wochen nach einer localen Quetschung oder partiellen Discision.

1. Die Veränderungen an der peripheren (distalen) Nervenstrecke.

Von einer Beschreibung der makroskopisch wahrnehmbaren Verhältnisse am peripherischen Theil des Nerven kann ich absehen, da dieser nach einer circumscribten Quetschung oder partiellen Discision sein normales Aussehen trotz eintretender Degeneration ebensowenig ändert, wie der centrale Nervenabschnitt. Unter den genannten Bedingungen erfolgt nämlich, wie ich übereinstimmend mit NEUMANN beobachtete, schon immer sehr bald eine Neubildung von Nervenfasern, und die Degeneration schreitet deshalb nicht zu einer makroskopisch kenntlichen Atrophie vor, wie nach totalen Durchschneidungen und Resectionen aus der Continuität des Nerven. Die mit blossem Auge sichtbaren Veränderungen beschränken sich lediglich auf den Ort der Verletzung, wo ich ihrer zu gedenken haben werde. An dieser Stelle kann ich dagegen sogleich zur Schilderung des mikroskopischen Befundes übergehen, der sich folgendermaassen darstellt:

Schon 24 Stunden nach den erwähnten Eingriffen hat der unterhalb

der Verletzungsstelle gelegene Abschnitt des Nerven wesentliche Veränderungen erlitten, welche in der Nähe des Einschnittes oder der Umschnürung als Folge des traumatischen Insults, weiter nach der Peripherie zu als Ausdruck der nach der Abtrennung vom Centrum eintretenden Ernährungsstörung anzusprechen sind. Verfolgt man diese Veränderungen an einem gefärbten Längsschnitt, so zeigt sich, dass die augenfälligste und hervorstechendste Alteration in diesem frühen Stadium ohne Zweifel die Markscheide erfahren hat. Auch in denjenigen Primitivfasern, welche die geringste Veränderung durchgemacht haben, beobachtet man bereits den Beginn einer Zerklüftung des Myelins. Der Markcyylinder im Ganzen hat eine unregelmässige Form angenommen, indem seine sonst gerade äussere Begrenzungslinie wellenförmig und vielfach eingekerbt erscheint, so dass der Durchmesser der Markscheide an den verschiedenen Stellen erheblich schwankt. Einzelne Stellen sind nicht unbedeutend aufgetrieben, andere hinwiederum verjüngt, indem zwei aufgeblähte Particen des Markes überaus häufig durch einen dünneren und feineren Verbindungsstrang vereinigt sind. Andere Male ist dieser Verbindungsstrang so dünn, dass die benachbarten breiteren Particien das Fünf- bis Zehnfache der Dickendimension des Stranges ausmachen, und endlich sieht man an vielen Stellen die Segmentirung des Nervenmarkes, den Zerfall desselben in gröbere Segmente bereits am 1. Tage eingetreten. Das Mark ist hier in mehr oder minder lange Stücke zerfallen, welche bei verschiedener Länge und Dicke im Allgemeinen die Form von Cylindern mit abgerundeten Enden haben, doch kommen auch flaschen-, keulen- oder perlschnurähnliche Bildungen vor, so dass die Form der Segmente dem grössten Wechsel unterworfen ist.

Die Einbuchtungen der Myelinscheide entsprechen an Präparaten so junger Stadien, wo der Degenerationsprocess erst zu einer verhältnissmässig geringen Entwicklung gediehen ist, ihrer Form nach und, wo sie zufällig in regelmässigen Abständen sich vorfinden, auch ihrer Lage nach bisweilen den sog. SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbungen. Wie meiner Ansicht nach das Zustandekommen dieser Bildungen, die ich als präexistirende, der normalen Nervenfaser zugehörige nicht gelten lassen kann, erklärt und aufgefasst werden muss, wird alsbald auseinandergesetzt werden. Hier will ich mit Rücksicht auf die Erscheinung, dass die erwähnten Markeinkerbungen in der Regel bis an den Axencylinder hererreichen, zuvörderst nur bemerken, dass der intacte Axencylinder offenbar der weiteren Zerklüftung des Markes einen gewissen Widerstand entgegengesetzt und die vollständige Segmentirung desselben eine Zeit lang hindert. Aus der nachfolgenden Betrachtung des Axencylinderzerfalles wird sich die Richtigkeit dieser Annahme ohne weiteres ergeben.

Die Marksubstanz als solche hat ihr homogenes Aussehen eingebüsst und zeigt in ihrer Färbung die grössten Varietäten. Statt der gleichmässigen Osmiumschwarzfärbung der Markscheide in den unveränderten

Theilen des centralen Nervenabschnittes zeigen sich hier die mannigfachsten Farbendifferenzen vom Schwarzen bis zum Dunkel- und Hellgrauen, und nicht selten spielt die Farbe gleichzeitig ins Burgunderrothe oder hat auch einen Stich ins Dunkelviolette. Die Marksubstanz hat also an diesen letzteren Stellen sowohl die Osmium-, wie die Safraninfärbung angenommen. Ich möchte auf diese Varietäten des Farbenspiels kein besonderes Gewicht legen, denn einmal ergeben sich die erst-erwähnten Schattirungen der Osmiumfärbung zweifellos aus einer verschiedenen Dichtigkeit des Markes bei gleichem Volumen, das andere Mal aus einem verschiedenen Volumen bei gleicher Dichtigkeit, wie das schon HERTZ bei gleicher Gelegenheit gewiss mit Recht bemerkt hat und wie ich das durch die mannigfachen Formveränderungen und Verschiebungen der Marksubstanz bei eintretender Degeneration hinreichend erklärt finde. Der stellenweise auftretende und verschieden intensive Farbenton des Rothvioletten dagegen erklärt sich ebenso zwanglos aus einem ungleichmässigen Eindringen der Fixirungsflüssigkeit, indem die von dieser weniger betroffenen, zumeist mehr central gelegenen Theile zu einer desto leichteren Annahme des zur Tinction benutzten Safraninfarbstoffes geneigt erscheinen. Welche Färbung die Markscheide im Ganzen oder die schon getrennten Markcylinder im Einzelnen aber auch angenommen haben mögen, immer sind jene und sind diese von einem schmalen, tiefdunklen Randcontour begrenzt, der deutlich an jener Stelle zu Tage tritt. Sind die Markblasen hell, so erscheinen sie mit ihrem schmalen, schwarzen Grenzsaum vollkommen wie blasige Bildungen. Diese Markblasen entstehen offenbar, indem nach Zerreissung des Axencylinders die Markränder zusammenfliessen. Sie stellen dann gleichsam grosse, tropfenartige Gebilde mit einer Randschicht aus Nervenmark dar, welches im frischen Zustande augenscheinlich ebenfalls eine flüssige oder halbflüssige Beschaffenheit gehabt haben muss, da sich sonst das Zusammenfliessen an den Enden der Segmente nicht erklären liesse (über die Herkunft ihres flüssigen Inhalts s. das Nähere beim Zerfall des Axencylinders p. 32). Werden nun die Nerven gehärtet, so wird die äussere Hülle der Markballen bei Anwendung von Osmium durch letzteres fixirt und geschwärzt, und wenn man sie später in Längsschnitte zerlegt, findet man die erwähnten Blasen mit schwarzen Rändern.

Der dunkle Randcontour sämtlicher Markballen, wie sie auch sonst im Einzelnen beschaffen sein mögen, contrastirt mit dem später zu erwähnenden lichtrosa gefärbten Protoplasma, welches, wie wir sehen werden, alsbald ins Innere der Faserscheiden eindringt und diese immer mehr erfüllt, aufs grellste und lebhafteste. Ich hebe diese wichtige Erscheinung schon jetzt hervor, weil NEUMANN bekanntlich die Behauptung aufgestellt hat, dass zwischen der Färbung der Marksubstanz und derjenigen des Protoplasmas an gewissen Stellen ein ganz allmählicher Uebergang stattfindet, woraus er dann weiter folgert, dass die homogene protoplasmatische

Inhaltsmasse, welche sich den normalen Bestandtheilen degenerirender Nervenfasern substituirt, ein Product der von ihm angenommenen chemischen Umwandlung der Markscheide sei. Wir werden indessen an einer späteren Stelle sehen, dass diese Hypothese auch noch aus einem anderen Grunde, als dem eben angegebenen, der Unterlage entbehrt.

Wenn ich nun noch hinzufüge, dass das Mark sich von den Schnürringen, welche, obgleich bisweilen in etwas veränderter Form, doch als solche erkennbar sind, verschieden weit, meist allerdings nur auf eine kurze Strecke nach beiden Seiten hin zurückgezogen hat, hätte ich damit die Beschreibung der ersten degenerativen Veränderungen der Markscheide, wie sie in einem so frühen Stadium nach der Verletzung in die Erscheinung treten, vollkommen erschöpft.

Es handelt sich bei diesen Veränderungen um die schon vielfach und bis zu einem gewissen Grade übereinstimmend beschriebenen Degenerationsvorgänge, welche man gemeiniglich auf eine „Gerinnung“ des Nervenmarks bezogen hat. Nach meinem Dafürhalten weisen die geschilderten Veränderungen darauf hin, dass der Vorgang der Markzerklüftung als ein im Wesentlichen passiver betrachtet werden muss, abhängig von einem verschiedenen Verhalten des übrigen Faserinhalts und namentlich des Axencylinders. Schon FLEISCH hat darauf hingewiesen, dass kein einziges der übrigen Formelemente, wenn man es nicht geradezu vertrocknen lasse, solchen Schwankungen seiner Dicke unterworfen sei, je nach der ihm zu Theil gewordenen Behandlung, wie der Axencylinder, und daraus den Schluss gezogen, dass der Axencylinder der lebenden Faser eine Flüssigkeit sei. KUPFFER und BOVERI haben sich, wie oben erwähnt, dieser Anschauung angeschlossen, und auch ich muss aus meinen Befunden an degenerirenden Nerven mit Nothwendigkeit folgern, dass die Fibrillen nur einen Bestandtheil des Axenraumes bilden, und der zweite, wahrscheinlich dem Volumen nach beträchtlichere Bestandtheil desselben eine Flüssigkeit ist. Die von Anderen, wie von mir beobachtete Erscheinung, dass die Axencylinder in kürzester Frist die Hälfte und mehr ihres Kalibers verlieren können, kann nicht wohl anders als durch Wasserverlust erklärt werden. Wenn nun unter dem Einfluss degenerativer Vorgänge oder unter der Einwirkung stark verdünnter Säuren die Fibrillen zu einem compacten Strange sich zusammenziehen und sich unter Ausscheidung von Wasser zu dem von KUPFFER so benannten schwächtigen festen Axencylinder verdichten, muss die dem Axencylinder innig adhärente Markscheide diesem passiv folgen, und so entstehen die sonderbaren Randzerklüftungen in Form der „SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbungen“, die tiefergehenderen Zerspaltungen und, sobald der Axencylinder zerreisst, der schliessliche Zerfall des Markcyllinders in einzelne, verschieden grosse Klumpen und Ballen. Die spätere weitgehendere Degeneration der Markscheide, der

im weiteren Verlauf der regressiven Metamorphosen eintretende Zerfall derselben in immer kleinere Myelintropfen und Myelinkugeln wird freilich in anderer Art bewirkt. Davon später.

Die Räume zwischen den einzelnen Markballen, welche von den beiderseits eingesunkenen SCHWANN'schen Scheiden mit ihren Kernen begrenzt werden, sind bis auf eine meist geringe Menge flüssigen Inhalts, welche den vollständigen Collaps der Scheiden hindert und den Querschnitt derselben auch an den markfreien Stellen nicht als Linie, sondern als Oblong oder als Kreis erscheinen lässt, entweder vollkommen leer oder zeigen eine eigenthümlich netzförmige Zeichnung, d. h. sie sind von feinen Bälkchen oder Septen eingenommen, welche unregelmässige Formen aufweisen. Um diese Erscheinung richtig zu verstehen, müssen zunächst die Beziehungen des Netzwerks zu den benachbarten Markballen genauer berücksichtigt werden. Da erweist sich denn, dass die einzelnen Markcylinder durch den sie rings umgrenzenden dunkeln Randcontour an ihren abgerundeten, einander zugekehrten Enden meist nicht vollkommen abgeschlossen sind, sondern dass sich vielfach feine Häutchenbildungen an dieselben anschliessen. Diese Häutchenformationen stehen gewöhnlich in Form abgestumpfter Kegel oder abgestumpfter Pyramiden kappenartig über die ovoiden Endbegrenzungen der Markballen vor, und an diese Häutchen reiht sich erst das zarte Maschenwerk an, welches bisweilen von der Häutchenkappe eines Markballenendes bis zu derjenigen des nächstbenachbarten hinzieht. Dieses Maschenwerk, welches nicht überall, sondern nur stellenweise die Lücken zwischen den Marksegmenten ausfüllt, sodass man sofort den Eindruck einer zufälligen Bildung erhält, tritt an gut fixirten FLEMMING-Präparaten überaus deutlich hervor. Natürlich darf dieses zarte unregelmässige Maschenwerk nicht ohne weiteres mit dem Neurokeratingerüst KÜHNE's oder mit dem Markgerüst JOSEPH's zusammengeworfen und identificirt werden. Durch den Befund desselben wird zur Evidenz erwiesen, dass neben dem Myelin eine gerinnbare Substanz in den Fasern vorhanden ist.

Im Gegensatz zu diesem Maschenwerk ist das von den Histologen vielumstrittene Markgerüst der normalen Fasern nur da sichtbar, wo die FLEMMING'sche Fixierungsflüssigkeit nicht vollkommen eingedrungen ist, also besonders in denjenigen Fasern, welche inmitten des Nervenbündels vom Perineurium zumeist entfernt liegen, während es in Sublimat- und Alkoholpräparaten in sämtlichen Fasern leicht erkennbar ist. Diese Erscheinung deutet darauf hin, dass das FLEMMING'sche Säuregemisch oder die einfache Osmiumhärtung zur Darstellung desselben überhaupt nicht geeignet ist. Das Netzwerk tritt eben bei dieser Behandlungsmethode nur dort in die Erscheinung, wo die nicht hinreichend fixirte Hauptmasse des Marks durch den nachher in Gebrauch gezogenen Aether-Alkohol wieder extrahirt worden ist. Dass sonach ein der Markscheide

zugehöriges Netzgerüst unter besonderen Verhältnissen thatsächlich sichtbar wird, kann keinem Zweifel unterliegen, und auch dass das Nervenmark ausser fettartiger Substanz noch einen gerinnbaren, vermuthlich eiweissartigen Bestandtheil enthält, kann füglich wohl gleichfalls als sichergestellt gelten. Dagegen ist gerade nach dem Verhalten der degenerirten Fasern durchaus zu bezweifeln, dass diese unbekannte Substanz in der lebenden Nervenfaser de facto in Form eines Netzwerks angeordnet ist. Ich halte das in Rede stehende Netzgerüst der Marksubstanz für ein Kunstproduct, welches sich besonders da vorfindet, wo das Mark sich in Folge der Schrumpfung des Axencylinders unter dem Einfluss gerinnungsbefördernder Reagentien, wie des Sublimats und des Alkohols, von den Rändern her über seine ursprünglichen Grenzen hinaus nach dem Innern der Faser vorgeschoben hat. Es sei hier erwähnt, dass sich zuweilen auch an der Markscheide normaler Fasern nach guter Fixirung mit FLEMING'scher Lösung bei Anwendung des ZEISS'schen Apochromaten eine feine netzförmige Strichelung erkennen lässt, welche möglicherweise auf eine bestimmte Structur des Markes zu beziehen ist. Ob aber dieses Gebilde den Hornsubstanzen zuzuzählen sei, wie KÜHNE und Andere wollen, oder ob ihm eine andersartige Beschaffenheit zukomme, wie M. JOSEPH unter Bestreitung der keratinösen Natur des Netzwerks behauptet, vermag ich nicht zu entscheiden. Auf die Gründe, welche die normale Markscheide als complicirtes, aus verschiedenartigen Bestandtheilen zusammengesetztes Gebilde erscheinen lassen, habe ich in den anatomischen Bemerkungen des vorhergehenden Capitels bereits hingewiesen.

Wie verhält sich nun der Axencylinder in den degenerirenden Fasern des peripheren Nervenabschnitts?

Ich habe oben auseinandergesetzt, dass, während man über die erwähnte degenerative Zerklüftung und auch über die allmählich vorschreitende Resorption der Markscheide im Allgemeinen einig ist, bezüglich des Verhaltens des Axencylinders bei der Degeneration bis jetzt noch keine Uebereinstimmung der Ansichten erzielt wurde. Von einem Theil der Autoren wird der Untergang desselben angenommen, wogegen andere die Degeneration auf das Nervenmark beschränken.

Schon nach meinen Präparaten vom 1. Tage muss ich indessen mit Entschiedenheit behaupten, dass sammt dem Nervenmark auch der Axencylinder dem Untergang anheimfällt und dass er gleichzeitig mit diesem Veränderungen eingeht, die nur als degenerative gedeutet werden können. Namentlich ist zu bemerken, dass der Axencylinder, abgesehen von den in nächster Nähe der Läsionsstelle gelegenen, mehrfach gequollenen Theilen desselben im übrigen Bereich der peripheren Nervenstrecke schon jetzt zumeist verdünnt und verschmälert ist. Diese rasch eintretende Verschmälерung des Axencylinders beruht sonder Zweifel auf der mehr-

erwähnten Eigenthümlichkeit seiner anatomischen Zusammensetzung aus einem festen und einem flüssigen Bestandtheil. Denn nur unter der Voraussetzung, dass die Axenfibrillen thatsächlich im Serum des Axenraumes suspendirt sind, sind die in so kurzer Zeit sich vollziehenden Volumschwankungen desselben erklärlich. Dieselben kommen, wie gesagt, augenscheinlich dadurch zu Stande, dass das Nervenserum des Axenraumes unter Schrumpfung der Axenfibrillen in die angrenzenden Fasertheile aus- und übertritt. Dafür, dass dem so ist, spricht auch der oft reichliche Flüssigkeitsgehalt der oben erwähnten Markblasen, welche sich durch Aufnahme der aus dem Axenraum entweichenden Flüssigkeit aufblähen. Zufolge dieses Causalnexus ist der Axencylinder gerade in den ausgedehnteren Markblasen oft nur auf einen schmalen Strang reducirt.

Ferner ist der Axencylinder schon jetzt stellenweise unterbrochen, so dass er nur noch aus einzelnen unzusammenhängenden Stücken besteht, und zwar weist derselbe überall da Unterbrechungen auf, wo auch die Markscheide eine Trennung ihrer Continuität erlitten hat. Das congruente Verhalten beider Gebilde hängt mit der gleichfalls bereits erwähnten Erscheinung zusammen, dass erst nach dem Zerreißen des Axencylinders in einzelne Fragmente die Markränder über den Enden desselben zusammenfliessen. In den Lücken zwischen den einzelnen Markcylindern ist also vom Axencylinder keine Spur mehr zu entdecken. Auch an den Schnürringen, von denen sich das Mark retrahirt hat, wird derselbe meist ebenfalls vermisst. Nur ganz ausnahmsweise konnte ich den Axencylinder innerhalb der Schnürringe noch wahrnehmen und dann lediglich in der nächsten Nähe der Läsionsstelle, wo das Mark sich von denselben nicht zurückgezogen hatte, sondern vielmehr durch sie hindurchgepresst war, wie das im Bereich der verletzten Stelle bisweilen vorkommt und übrigens bereits von NEUMANN beschrieben worden ist.

Von dieser Ausnahme abgesehen findet man jedoch den Axencylinder regelmässig nur inmitten der kürzeren oder längeren Markfragmente als meist korkzieherförmig aufgerollten, vielfach gewundenen Strang, welcher theils seinen normalen fibrillären Bau bewahrt, theils aber bereits eine faserig-körnige Structur angenommen hat. Wie dem aber auch sei, immer hebt sich der Axencylinder als stärker tingirtes Gebilde von der helleren Substanz des ihn umschliessenden Markballens deutlich und zunächst unter scharfer Begrenzung ab. Wenn mithin von NEUMANN die Frage aufgeworfen wird, ob unter der Voraussetzung, dass der centrale helle Streifen im Bilde einer normalen, mit Osmium behandelten Nervenfaser als Ausdruck der Sonderung ihres Inhalts in Mark und Axencylinder aufgefasst werden dürfe, sich auch nach einer Ligaturumschnürrung inmitten des verdrängten zerfallenden Markes ein axiales helles Band erhalte, welches in demselben Sinne als Axencylinder zu deuten sei, so

muss ich diese Frage in Uebereinstimmung mit NEUMANN selbst ganz entschieden verneinen. Von der Identificirung eines etwa vorhandenen hellen Streifens innerhalb der Markballen mit dem Axencylinder kann bei genauerm Zusehen nicht die Rede sein.

Ich habe derartige Streifen, welche mitunter 3, 4 und mehr hintereinander liegende Markballen in je 2 Längstheile zerlegten, oft genug, nicht selten aber neben dem Axencylinderstrange gesehen und betrachte sie somit als Kunstproducte oder, genauer gesagt, als Lückenbildungen im Mark, entstanden durch die Verzerrung desselben seitens des schrumpfenden Axencylinders. Wenn nun die Frage, ob dieser helle Streifen der Axencylinder sein könnte, schon dadurch in ablehnendem Sinne entschieden ist, dass man den eigentlichen Axencylinderstrang deutlich genug neben ihm sieht, so sprechen auch noch zwei weitere Umstände gegen die Deutung desselben als des Axencylinders. Erstens nämlich liegen diese hellen Streifen oder Risse ausnahmslos in der äusseren, durch Osmium fixirten und geschwärzten Hülle der Markballen oder Markblasen, zweitens kann man des Oeffteren beobachten, dass dieselben sich theilen oder gar baumförmig verästeln, eine Erscheinung, die mit dem Verhalten des Axencylinders nicht in Einklang zu bringen wäre und nur um so evidenter für die eben gegebene Erklärung derselben spricht. Ein Theil dieser hellen Spalten schliesslich kommt dadurch zu Stande, dass prominente Theile der gehärteten Markblasen mit schwarzer Wandung und hellem Inhalt der Länge nach angeschnitten werden, wonach der helle Inhalt zum Vorschein kommt oder durchschimmert.

Am 2. Tage sind die Veränderungen noch die nämlichen, eben geschilderten, und namentlich zeigen auch die Kerne der SCHWANN'schen Scheiden und das sie umgebende Protoplasma noch ebensowenig eine Abweichung von der Norm, wie in den ersten 24 Stunden, während vom 3. Tage an gerade diese Theile unsere Aufmerksamkeit in erhöhtem Maasse in Anspruch nehmen.

Halten wir uns zur Beschreibung der Veränderungen vom 3. Tage wiederum an einen Längsschnitt, so sehen wir auch hier in der peripheren Nervenstrecke im Wesentlichen noch dasselbe Bild des Mark- und Axencylinderzerfalls, wie wir es nach Präparaten vom 1. Tage geschildert haben. Natürlich bereiten sich an manchen, zumal in der Nachbarschaft der Läsion gelegenen Stellen schon Uebergänge zum weiteren Zerfall dieser Theile vor, wie denn überhaupt derartige Vorgänge progredienten Charakters niemals schroffe Abstufungen zeigen, sondern die einzelnen Phasen der Entwicklung vollständig in einander überfliessen. Im Allgemeinen aber ist am 3. Tage der Zerfall des Axencylinders, dessen Bruchstücke bis jetzt die vorbezeichnete Beschaffenheit und Structur bewahrt haben, noch nicht wesentlich weiter gediehen, und dasselbe gilt von der Zerklüftung der Markscheide. Insofern nun überall da, wo die Continuität des Axencylinders eine Unterbrechung erlitten hat, auch die Mark-

scheide unterbrochen ist, sind in der That die Schicksale beider bei der Degeneration solidarisch verknüpft, nicht jedoch in dem Sinne NEUMANN's und EICHHORST's, dass beide eine chemische Umwandlung erleiden, vermöge deren die Differenzirung des Marks und Axencylinders aufhört und deren Product die protoplasmatische Inhaltsmasse der Fasern ist, aus welcher durch Abspaltung neue endogen gebildete Nervenfasern hervorgehen sollen.

Im Uebrigen ist festzuhalten, dass, wenn auch im Allgemeinen die gleichen Stadien der Degeneration an den einzelnen Fasern eines Nervenbündels in gleicher Entfernung von der verletzten Stelle zur Beobachtung kommen, dieses doch nicht ausnahmslos der Fall ist. Man stösst vielmehr bisweilen auf Fasern, welche noch relativ geringe Veränderungen zeigen, während in den benachbarten der Axencylinder schon eine verhältnissmässig weitgehende Zergliederung erfahren hat und wo das Mark in dementsprechend kleinere Schollen zerbröckelt ist, wie gemeinlich erst in einem späteren Stadium des Processes. Ja man findet bisweilen, wenn auch spärlich, inmitten der degenerirten Fasern solche, welche gar nicht oder kaum alterirt sind und — wie gleich im voraus bemerkt sei — auch im weiteren Verlauf von der Degeneration verschont zu bleiben scheinen, während umgekehrt im centralen Nervenabschnitt zwischen den intacten Nervenfasern hin und wieder in hochgradigem Zerfall begriffene hervortreten. Ich werde auf diese in früherer Zeit nicht hinreichend gewürdigte Erscheinung nach Schilderung der Veränderungen am centralen Stumpf noch einmal zurückzukommen haben.

Bei also noch wenig weiter gediehener Alteration des Markes und Axencylinders treten an den Kernen und Zellen der SCHWANN'schen Scheiden Veränderungen ein, welche, weil die erste Spur der sich einleitenden Regeneration und das erste Zeichen reparatorischer Thätigkeit bedeutend, unser volles Interesse erregen müssen. Die erste Erscheinung, welche unsere Aufmerksamkeit fesselt, ist eine Volumszunahme dieser Kerne, während die Kernmembran und das intranucleare Netzgerüst nebst den diesem eingelagerten Kernkörperchen deutlicher hervortreten, Veränderungen, welche bekanntermaassen Vorstadien der Mitosenbildung darstellen. An anderen Kernen der SCHWANN'schen Scheiden hat sich die bei der indirecten Kerntheilung eintretende Metamorphose, die Sonderung ihrer Substanz in stark gefärbtes, in Fäden angeordnetes Chromatin und in die nicht färbbare Zwischenmasse, unter Schwinden der Kernmembran und des Kerngerüstes, bereits vollzogen. Ja in einer Reihe von Kernen sind die typischen Formverschiebungen durch Umlagerung des Fadenwerks derselben schon zur Erscheinung gekommen, d. h. es finden sich die schönsten mitotischen Kernfiguren, wenn auch erst in geringer Menge, doch gut ausgebildet vor. Man erkennt deutlich, dass sich die Chromatinsubstanz der Kerne hier in der bekannten Weise knäueiförmig angeordnet hat, dort auch schon in die Sternform

übergegangen ist und sich ausnahmsweise auch weiterhin in zwei seitliche Hälften zerlegt hat; bei diesen spärlichen Halbtonnenformen liegen die Faserkörbe verschieden weit auseinander. Aus alledem geht hervor, dass der Kerntheilungsprocess sowohl früh und plötzlich beginnt, als dass sich auch die einzelnen Phasen desselben, wenn er erst einmal in Scene getreten ist, in überaus schneller Folge aneinanderreihen.

Während nun die Kerne mit dem Beginn der eben gekennzeichneten Vorgänge nicht nur grösser geworden sind, sondern auch im Ganzen eine Formveränderung erlitten haben, indem ihr Längsdurchmesser sich meist verkürzt und ihre in der Norm ovoide Gestalt sich häufig mehr der kreisrunden genähert hat, hat auch das Zellprotoplasma an Umfang nicht unbeträchtlich zugenommen und sich demzufolge weiter ins Lumen der Faserscheiden vorgeschoben, ohne übrigens seine homogene Beschaffenheit vorläufig in etwas geändert zu haben.

Am 4. Tage ist der Markzerfall auf der ganzen Strecke des peripheren Nervenabschnitts etwas weiter vorgeschritten, und namentlich findet man, angrenzend an den Ort des traumatischen Insults und somit offenbar durch den directen mechanischen Einfluss desselben bedingt, neben den grösseren Marksegmenten bereits kleinere Ballen, welche statt der anfänglichen Cylinder- schon mehr eine Kugelform zeigen und kleinere Bruchstücke des gleichfalls weiter zerstückelten Axencylinders in sich beherbergen.

Während zugleich die mit dem 3. Tage zuerst wahrnehmbaren Veränderungen der Kerne an Intensität und namentlich an Extensität zugenommen haben, die Kerne selbst grösser und heller geworden sind und das mehrere grössere Chromatinkörner einschliessende Netzwerk derselben immer deutlicher geworden ist, findet man nun an einer bereits grösseren Anzahl von Kernen der SCHWANN'schen Scheiden charakteristische Fadenbildungen, Uebergänge zur Kerntheilung und wohlausgebildete fertige Kerntheilungsfiguren. Auch hat sich ein Theil der Kerne nunmehr ins Innere der Fasern vorgeschoben, so dass sie jetzt vielfach zwischen den Markballen liegen, und oft sieht man gerade hier, zwischen die Markklumpen eingestreut, die grossen Kerne mit den mannigfaltigsten Mitosen.

Gleichzeitig mit dieser für die weitere Ausgestaltung der reparatorischen Vorgänge wichtigen Erscheinung drängt sich noch eine andere Beobachtung dem Auge auf, welche in ihrer Tragweite ebenfalls nicht unterschätzt werden darf, welcher vielmehr für die Wiederherstellung der nervösen Fasergebilde eine wesentliche Bedeutung zukommt. Zu der auf mitotischem Wege zu Stande gekommenen Wucherung der Kerne der SCHWANN'schen Scheiden gesellt sich nämlich eine Proliferation des sie umgebenden Protoplasmas. Ich habe schon oben erwähnt, dass dieses Protoplasma nach meiner Ueberzeugung die Kerne der interannulären Segmente in der normalen Nervenfaser nicht nur in einem enggeschlossenen Bezirke

umgibt, sondern auch die Innenfläche der SCHWANN'schen Scheiden in der ganzen Ausdehnung zwischen zwei Schnürringen in dünner Schicht bekleidet, wie das in nämlicher Weise von RANVIER betont worden ist. Das wuchernde, zunächst noch homogene und ungeformte Protoplasma schiebt sich nun mit den Kernen ins Innere der SCHWANN'schen Scheiden vor und drängt sich zwischen die einzelnen Marksegmente hinein, so dass die Räume zwischen den Markballen von Protoplasmanasse erfüllt werden, welche zufolge der Safraninfärbung einen schwach röthlichen Farbenton angenommen hat und sich gegen die nächsten Markballen vielfach durch einen hellen Hof abgrenzt. Aus diesem Befunde erhellt wohl am besten, dass NEUMANN's Versuch, die homogene protoplasmatische Inhaltsmasse degenerirter Nervenfasern als Product einer chemischen Umwandlung der Markscheide und des Axencylinders hinstellen, hinfällig ist und auf einer irrthümlichen Combination beruht. Einmal nämlich lässt sich der negative Nachweis führen, dass diese Masse nicht der besagten, von NEUMANN supponirten „Umwandlung“ ihre Entstehung verdankt, und zweitens lässt sich ebenso leicht in positivem Sinne darthun, dass dieselbe den anderen, bereits erwähnten Ursprung hat. Geht doch aus dem häufigen Befunde eines hellen Hofes zwischen der Protoplasmanasse und den Markresten, wie er bei den jetzt verbesserten Hilfsmitteln der mikroskopischen Technik ohne weiteres erkennbar ist, klar hervor, dass die von NEUMANN behaupteten allmählichen Uebergänge des Farbentons der Markballen in den des Protoplasmas in meinen Präparaten thatsächlich nicht existiren. Auch contrastirt die vorher beschriebene härtere und intensivere Färbung selbst der helleren Markballen mit dem ausserordentlich zarten Colorit des Protoplasmas, welches einen überaus zarten, hellrosafarbenen, hauchförmigen Schimmer zeigt, immer noch so bedeutend, dass auch beim Fehlen des hellen Grenzsaums an irgend eine Gleichartigkeit der Substanz des Markes und Protoplasmas und ein factisches Ineinandergreifen dieser Massen durchaus nicht gedacht werden könnte. Die von NEUMANN bekämpfte Angabe RANVIER's hingegen, dass die Fasern in diesem Stadium immer mehr erfüllende homogene Inhaltsmasse dem normaler Weise die Kerne der SCHWANN'schen Scheide umhüllenden und die Innenfläche der letzteren bekleidenden Protoplasma entstamme, besteht thatsächlich zu Recht.

Die eben berührte sehr interessante Frage nach dem Verhalten der Kerne und des Protoplasmas der SCHWANN'schen Scheiden ist für die Beurtheilung des ganzen Vorganges der Nervenregeneration von grösster Wichtigkeit. Die beschriebenen Proliferationsvorgänge an diesen Theilen der alten Fasern bilden das Fundament, auf dem die weiteren regenerativen Veränderungen sich aufbauen, und deshalb sehe ich in der mir gelungenen Klarstellung gerade dieser Verhältnisse den hauptsächlichen Werth meiner Arbeit.

Jetzt, am 4. Tage, ist von einer Streifung oder sonstigen Differenzierung der Protoplasamasse, wie sie später in die Erscheinung tritt, noch nichts zu bemerken. Die sehr zahlreichen Kerne und das sie umgebende Protoplasma füllen die SCHWANN'schen Scheiden zwischen den Markballen zum Theil bereits aus und umgeben an manchen Stellen die Markballen auch schon peripher, was darauf hindeutet, dass das Protoplasma sich nicht nur zwischen die Markmassen hineinschiebt, sondern sie auch seitlich zu umhüllen strebt, wie man denn demnächst thatsächlich vollständig in Protoplasma eingelagerte Markreste findet. Die schon jetzt beginnende Umräumung und Einfassung der Markfragmente durch Protoplasmavorsprünge tritt ausser an Längsschnitten natürlich auch an Querschnitten sehr anschaulich hervor. Im Uebrigen treten hier und da spärliche Vacuolenbildungen in der Protoplasamasse zu Tage. Ausser an den dichtgedrängten Kernen der SCHWANN'schen Scheiden im Innern der Fasern sieht man auch an den Kernen der bindegewebigen Umhüllungsgebilde der Nerven ausserhalb der Fasern und an den Endothelkernen der Gefässe mehr oder minder deutliche Erscheinungen des Kerntheilungsprocesses, doch treten diese gegen die ausgeprägten und überaus zahlreichen Mitosen an den Kernen der SCHWANN'schen Scheide vollständig in den Hintergrund. Die Regeneration der nervösen Bestandtheile geht ganz unzweifelhaft von diesen Elementen aus, und die active Betheiligung derselben an der Bildung der neuen Nervenfasern geht aus der alsbald zu verfolgenden Entwicklung derselben aufs evidenteste hervor.

Am 5. Tage sind die soeben genauer gekennzeichneten Veränderungen nur wenig weiter vorgeschritten. Da indessen das vorliegende Stadium für unsere Betrachtungen insofern am wichtigsten ist, als sich in demselben die hauptsächlichsten Erscheinungen der Degeneration mit den Anfängen des Regenerationsprocesses combiniren, dürfte es angezeigt sein, die bezüglichen Veränderungen auch am Querschnitt eines Nerven zu verfolgen. Durchmustern wir einen solchen aus dem peripherischen Abschnitt eines in der erwähnten Art verletzten Nerven vom 5. Tage, so stellt sich das Bild desselben im Wesentlichen folgendermassen dar.

An der Peripherie des Gesamtquerschnitts treten die grössten-theils auseinandergewichenen Lamellen des Perineuriums, ihre Verbindungen durch quere und schräge Brücken und ihre abgeplatteten Kerne überaus deutlich hervor. Nach innen von denselben erscheinen, dicht nebeneinander gelagert, die verschieden grossen, entweder kreisrunden oder etwas seitlich verzogenen, auch hin und wieder mehr unregelmässig geformten Querdurchschnitte der Fasern und zwischen letzteren das endoneurale Bindegewebe mit seinen Kernen und Gefässen. Diese Kerne im Zwischengewebe, meist solche der Capillargefässe, sind übrigens ziemlich spärlich und kleiner als die in den Fasern gelegenen.

Im Einzelnen ist zu bemerken, dass sich zwischen den Durchschnitten der markhaltigen Fasern mehrfach sehr kleine Faserquerschnitte von nahezu gleichmässigem Umfang befinden, welche von den in ihnen gelegenen Kernen vollständig ausgefüllt werden (REMAK'sche Fasern). Die grösseren Querschnitte der markhaltigen Fasern zeigen ein sehr variables Bild. Erstens finden sich unter den Querschnitten der mehr oder minder deformirten Fasern, und zwar zumeist an der Oberfläche des Nervenbündels in der Nähe der blättrigen Scheide, solche, deren Inhalt gar nicht oder doch nur sehr wenig alterirt ist. Dieselben lassen innerhalb der SCHWANN'schen Scheide, deren Kerne zuweilen mitgetroffen sind, einen meist einfachen, seltener doppelten schwarzen Ring erkennen, welcher der dünnen, hier unveränderten Markscheide entspricht und in dessen Lichtung eine äusserst feine, diese ausfüllende Punktirung zum Vorschein kommt, welche von den Durchschnitten der Axencylinderfibrillen herrührt. An anderen Stellen sieht man innerhalb der SCHWANN'schen Scheide nur ein feines, der veränderten Marksubstanz angehörendes, hellgraues Netzwerk, welches den Eindruck eines Gerinnungsproducts darbietet. Am häufigsten jedoch begegnet man Querschnitten, welche Marktheile enthalten, die sich von der SCHWANN'schen Scheide retrahirt haben, so dass zwischen dieser und den mehr ins Centrum des Lumens verschobenen Markklumpen ein entweder freier oder mit einer unbestimmten körnigen Masse erfüllter Raum übrig bleibt. Diese Markdurchschnitte stellen theils gleichartige, schwarzgefärbte Scheiben, theils Blasen mit hellem Inhalt und dunklem Rande dar, schliessen aber auch nicht selten Reste von Axencylindern ein, die gewöhnlich etwas excentrisch gelagert, platt oder rundlich, scharf begrenzt oder unregelmässig aufgelockert erscheinen und mit dem Apochromaten sehr deutlich den punktförmigen Querschnitt der Fibrillen hervortreten lassen. Im Allgemeinen haben die degenerirten Axencylinder die Safraninfärbung angenommen und erscheinen dann intensiv grau- bis braunroth gefärbt, in einigen Fasern jedoch sind sie schwarz gefärbt, so dass ihr Querschnitt aus dicht gelagerten schwarzen Punkten zusammengesetzt ist. Dabei erscheinen die Axencylinder öfters von einer schwach röthlich gefärbten, die Markscheide ausfüllenden Masse umgeben, d. h. sie bestehen aus einem dichteren, deutlich fibrillären, dunkleren centralen und aus einem homogenen, helleren peripheren Theil.

An vielen anderen Querschnitten sieht man neben den Markballen die früher erwähnte, zart rosa gefärbte Protoplasmanasse, welche die Peripherie des Querschnitts einnimmt und häufig zungenförmige Vorsprünge über die Markreste hinwegschiebt oder aber letztere auch schon vollständig einhüllt. Dabei bleibt aber zwischen den Markballen und der Protoplasmaanhäufung, welche letztere zum Theil Kerne in sich eingeschlossen hält, häufig ein mondsichelförmig gestalteter freier Raum übrig, welcher dem oben erwähnten hellen Hof auf den Längsschnitten vollkommen entspricht. Bisweilen hingegen kommt auch ein umgekehrtes

Lageverhältniss dieser Theile zu einander zur Beobachtung, indem ein vergrösserter Kern der SCHWANN'schen Scheide mit protoplasmatischer Umgebung auf dem Querschnitt allseitig von Mark umschlossen wird. Wieder an anderen Querschnitten schliesslich, wo von einer Markscheide oder verschobenen Markresten nichts zu sehen ist, die also den Räumen zwischen den Markballen entsprechen, erkennt man nur den protoplasmatischen Inhalt, welcher den Querschnitt der Faser verschieden weit ausfüllt und einen oder mehrere der in Proliferation begriffenen Kerne einschliesst. Die Kerne der SCHWANN'schen Scheide, welche bald mehr am Rande, bald mehr dislocirt im Innern des Faserlumens liegen, zeigen, wie auf den Längsschnitten, zahlreiche Verschiedenheiten der Grösse und Form und eine wechselnde Zahl von Kernkörperchen. Im Allgemeinen aber sind sie gross und hell und weisen die Vorstadien der Kerntheilung oder ausgebildete Kernfiguren auf.

Die Veränderungen am 6. Tage stimmen mit denjenigen vom 5. Tage im Wesentlichen überein, wenn auch hier und da, und zumal der Läsionsstelle zunächst, Uebergänge zu den Bildern des nächstfolgenden Stadiums sich vorfinden. Letzteres charakterisirt sich an Längsschnitten, welche Präparaten von 8—10-tägiger Beobachtungsdauer entnommen sind, in nachstehender Weise:

Zunächst fällt die sehr unregelmässige Beschaffenheit vieler Fasern auf, indem einzelne Abschnitte derselben noch stärker aufgebläht, andere noch mehr verjüngt sind, als früher, so dass die SCHWANN'schen Scheiden ein und derselben Faser bald beträchtlich auseinanderweichen, bald ebenso beträchtlich collabiren. Als Ursache dieser Faseranschwellungen erweisen sich discontinuirliche, nur auf locale Bezirke der Faser beschränkte Anhäufungen der degenerirenden Mark- und der proliferirenden Protoplasmamassen. Das Protoplasma mit seinen nun erheblich vermehrten Kernen hat sich nämlich überall da in grösserer Menge angesammelt, wo die reichlichsten Markreste liegen, so dass eine directe causale Beziehung der Kern- und Protoplasmawucherung zum fortschreitenden Markzerfall nicht wohl zweifelhaft sein kann. Während also die gröbere Zerklüftung der Markscheide in grosse cylinderförmige Abschnitte, wie sie für die bisherigen Stadien der Markdegeneration typisch war, durch eine Verzerrung des Markes seitens des schrumpfenden Axencylinders bedingt war, geschieht der weitere Zerfall desselben in kleinere Ballen und Fragmente fraglos unter dem Einflusse des vorwuchernden und die Markreste immer mehr verdrängenden Protoplasmas. Deshalb ist an den Stellen der grössten Protoplasmaanhäufung auch der Markzerfall am reichlichsten, während weiter nach der Peripherie zu, wo das Protoplasma noch keine so beträchtliche Ausdehnung gewonnen hat, mehr die früher beschriebenen Bilder der gröberen Markzerstückelung zur Beobachtung kommen. Es lässt sich mithin, wie in den ersten Tagen, so auch jetzt nicht überall ein gleichmässiger Fortschritt des Zerfalls beobachten. Wo indessen

der Zerfall der Markscheide in kleinere Segmente bereits stattgefunden hat, zeigen die Marktrümmer die irregulärsten Formen. Bald erscheinen sie aus einfachen, bald aus verschiedenen, ineinander geschachtelten Blasen gebildet und dann von concentrischer Schichtung, bald durch Osmium mehr schwarz, bald durch Safranin mehr roth gefärbt. Kurz das Bild der Markfragmente ist ein sehr verschiedenes, doch zeigen sie noch immer deutlich erkennbar die Myelinform, und von einem feinkörnig-fettigen Zerfall, wie ihn andere Autoren beschrieben haben, ist vorläufig wenigstens auf der peripheren Nervenstrecke nichts zu bemerken.

An den Stellen des vorgeschrittenen Markzerfalls hat gleichzeitig mit diesem auch eine weitere Zerstückelung des Axencylinders stattgefunden, und zwar sind die Axencylinderreste nun schon weniger scharf begrenzt und zeigen sich mehrfach zerfasert, indem einzelne Fibrillen von beiden Seiten her sich abgelöst haben und theils spiralg aufgerollt, theils peitschenschnurartig umgeworfen in die Markreste hineinragen. Auch wo, wie in der Peripherie, immer noch grössere Abschnitte der Markscheide erhalten sind, enthalten diese noch aufgewundene Axencylinderreste, welche mittlerweile ebenfalls undeutlicher geworden sind und dasselbe Bild der Zersetzung gewähren, wie ich es eben geschildert habe. Natürlich werden in Folge des immer weiterschreitenden Zerfalls jetzt auch vielfach Markfragmente ohne Axenfaserreste sichtbar.

Dass bei dem Process der Markzerstörung Leukocyten eine hervorragende Rolle spielen, wie solches von TIZZONI und KORYBUTT-DAS-KIEWICZ behauptet wurde, muss ich mit Entschiedenheit in Abrede stellen. Wenn diese Autoren im Besonderen angeben, dass Wanderzellen in die Markscheide eindringen, welche das Myelin in sich aufnehmen und theils im Innern der Fasern umbilden, theils damit beladen wieder heraustreten, so stehe ich in dieser Beziehung ganz auf dem Standpunkt NEUMANN'S, der diesem Momente eine nur untergeordnete Bedeutung für die periphere Degeneration beizumessen vermag, da er jenseits der Quetschstelle, ebenso wie ich, nur sehr selten in den Fasern wanderzellenähnliche Gebilde sah und sich noch viel weniger vom häufigen oder gar constanten Vorkommen myelinbeladener Zellen ausserhalb der Fasern überzeugen konnte. Wahrscheinlich sind die genannten Autoren, welche den Leukocyten eine so wesentliche Rolle bei der Degeneration und übrigens auch bei der nachfolgenden Neubildung von Nervenfasern zuweisen, bei der Ausführung ihrer Experimente nicht aseptisch verfahren. Liegt es doch auf der Hand, dass die bei mangelhafter Desinfection und erheblicher entzündlicher Reaction massenhaft auftretenden Leukocyten die Beobachtung der feineren Vorgänge stören müssen, und dass man, durch solche Complicationen des mikroskopischen Bildes irregeleitet, zu Trugschlüssen gelangen kann. Vielleicht liegt dieser Anschauung auch eine directe Verwechslung der Leukocyten mit nervösen Elementen, den gewucherten Kernen der SCHWANN'schen Scheide, zu Grunde.

Ich habe oben auf die in dieser Zeit noch ausgesprochenere Proliferation der Kerne und die ihr vergesellschaftete Vermehrung des Protoplasmas aufmerksam gemacht, welche den Inhalt der alten Nervenfasern immer verdrängen, zertrümmern und sich an seine Stelle setzen. In der That sind die Kerne jetzt so vermehrt und in Folge dessen so nahe aneinander gerückt, dass oft 4, 5 oder mehr Kerne nebeneinander liegen. Zugleich zeigen sie Neigung, sich der Axe der Faser entsprechend in einer oder in zwei, seltener in mehreren Reihen der Länge nach hintereinander zu gruppieren. Dabei geht mit der Vervielfältigung, der Verschiebung und Vorwanderung der Kerne von den Rändern her auch die Anschwellung derselben, die Zunahme und besondere Gruppierung des Kerngerüsts und die Umordnung desselben nach den Gesetzen der Mitose immer weiter vor sich. Was ferner das Protoplasma betrifft, so nimmt dieses jetzt nicht nur ebenfalls einen immer grösseren Raum ein, sondern es tritt auch eine neue Erscheinung an demselben hervor, welcher eine wichtige Bedeutung zukommt. Man erkennt nämlich, zumal unter Zuhilfenahme des Apochromaten, dass ein Theil der protoplasmatischen Inhaltsmasse eine leicht fibrilläre Beschaffenheit annimmt, und zwar geschieht dieses vorzugsweise da, wo die in derselben eingeschlossenen Kerne sich bereits in der Richtung des Faserverlaufs gruppiert und gleichsam aneinander gereiht haben. Diese fibrilläre Streifung bedeutet die erste Anlage der neuen Axencylinder, welche mithin aus dem protoplasmatischen Inhalt der Nervenfasern, d. h. aus dem ursprünglichen Protoplasma der SCHWANN'schen Scheiden und ihrer Kerne hervorgehen.

Ganz ähnlich den eben geschilderten sind die Veränderungen in der nächsten Folgezeit bis zum 15. Tage hin. In einem Theil der Fasern sind auch zu dieser Zeit die Markmassen noch ziemlich gleichmässig vertheilt, so dass keine grösseren Zwischenräume zwischen denselben sich vorfinden. In anderen Fasern, wo sie sich unter der erwähnten localen Aufblähung einzelner Faserabschnitte in dichten Haufen zusammengelagert haben, sind sie durch kürzere oder längere markfreie Strecken getrennt. Dabei bilden die Markmassen auch jetzt noch verschieden grosse Ballen, welche zum Theil noch immer erkennbare Reste der alten geschlängelten Axencylinder einschliessen. Letztere sind also an Präparaten von zweiwöchentlicher Beobachtungsdauer in der That noch hie und da anzutreffen. Dagegen vermag ich die Angabe RUMPF's, dass er den Axencylinder bei Fröschen noch 16 Tage nach der Durchschneidung des Ischiadicus in dem peripherischen Theil vollständig erhalten gefunden habe, und diejenige von KORYBUTT-DASKIEWICZ, dass nach Anwendung von Goldchlorid Bruchstücke des Axencylinders in degenerirten Nerven auch

an solchen Stellen persistiren, wo das Mark bereits geschwunden ist, nach meinen Präparaten nicht zu bestätigen.

In sämtlichen Theilen der Fasern, namentlich aber in der Umgebung der Markhaufen, sind auch in der Zeit vom 10.—15. Tage dichtgedrängte Kerne sichtbar. Zugleich schreitet der Kerntheilungsprocess und die Kernvermehrung immer noch fort, wenn auch im Ganzen die Kernfiguren, welche ich zuerst am 3. Tage sah und welche sich zwischen dem 5. und 8. Tage in reichster Zahl vorfanden, jetzt allmählich seltener werden. Einzelne Kerne, welche ausnahmsweise sowohl in der Länge, als auch in der Breite beträchtlich zugenommen haben, zeichnen sich durch eine colossale Grösse aus und weisen zugleich ein sehr stark entwickeltes Chromatiumnetz mit grossen Chromatinkörnern auf (Riesenkerne).

Dabei tritt das jetzt über weitere Strecken fibrillär gewordene Protoplasma immer mehr in den Vordergrund. Es füllt die markfreien Stellen der Fasern im Verein mit den Kernen aus und umschliesst auch die Haufen der Markfragmente, zum Theil unter Freilassung des früher erwähnten hellen Hofes. Gleichzeitig hat es sich in der Mehrzahl der Fasern sehr deutlich in die Länge gestreckt, d. h. es verbindet die nun mehr längsgestellten und in der Richtung des Faserverlaufs aufgereihten Kerne durch deutlich fibrilläre Züge. Letztere stellen demnach bandartige Verbindungen zwischen den Kernen her, die ihrerseits die schmalen Bandfasern von Strecke zu Strecke als spindelförmige Anschwellungen unterbrechen. Je mehr nun mit der weiteren Entwicklung der fibrillären Faserzüge neue continuirliche Axencylinder zu Tage treten, indem die einzelnen spindelförmigen und discontinuirlichen Bandfasersegmente zu einheitlichen Strängen sich gestalten, um so mehr werden die anfangs in der Axe der Bandfasern liegenden Kerne zur Seite gedrängt. Die neuen ausgebildeten Axencylinder laufen an ihnen vorbei und werden durch sie zu leichten Ausbiegungen bald nach der einen, bald nach der anderen Seite genöthigt. Am Ende der zweiten Woche findet man bereits in grösserer Entfernung vom Orte der Verletzung in allen Fasern des peripheren Nervenabschnitts neue Axencylinder oder neugebildete amyeline Nervenfasern, welche von der Läsionsstelle an nach der Peripherie hin in ununterbrochenem Verlauf — und zwar öfters zu mehreren in einer alten Faserscheide — in der Längsrichtung des Nerven sich fortsetzen.

Zu dieser Zeit beginnt nun auch die alte SCHWANN'sche Scheide an manchen Stellen bereits Unterbrechungen zu zeigen. An denjenigen Fasern, welche auf der ganzen Strecke noch ziemlich die gleiche Breite haben, ist freilich vom beginnenden Zerfall der alten Nervenscheide noch wenig zu sehen, wohl aber an denen, die erhebliche Volumschwankungen aufweisen. An den schmälern Parteen dieser letzteren lassen

sich nämlich öfters mehr minder ausgedehnte Defecte der Scheide an einer oder an beiden Seiten constatiren. Die Scheide fehlt hier bald nur auf einer kurzen, bald auf einer längeren Strecke, während sie die angeschwollenen, mit dichtgedrängten Markmassen und Kernen erfüllten Theile der Fasern noch überall deutlich begrenzt. Späterhin werden diese Lücken in der Nervenscheide immer grösser, bis auch sie endlich schwindet und ganz und gar verloren geht.

Während also die Markscheide und der Axencylinder bereits in den ersten Tagen nach der Verletzung der Degeneration und dem Untergang anheimfallen, hält die offenbar resistenterere SCHWANN'sche Scheide dem Degenerationsprocesse länger Stand. Erst am Ende der 2. Woche beginnt auch sie zu schwinden und in immer reichlichere Bruchstücke zu zerfallen, obschon die letzten Reste derselben, wie wir sehen werden, sich noch sehr lange nachweisen lassen und sich erst dann vollständig der Beobachtung entziehen, wenn die neuen Nervenfasern bereits fertig ausgebildet und ausser mit neuen Markscheiden auch mit neuen SCHWANN'schen Scheiden versehen sind.

2. Die Veränderungen an der verletzten Stelle (dem intermediären Narbengewebe).

Die Veränderungen an der verletzten Stelle gestalten sich natürlich makroskopisch, wie mikroskopisch verschieden, je nachdem das Nervenbündel durch einen Ligaturfaden an umschriebener Stelle zerquetscht oder durch einen Scheerenschnitt der Quere nach durchtrennt wurde. In ersterem Falle ergeben sich wiederum gewisse Unterschiede, welche durch die vorbezeichneten Modificationen der Umschnürung des Nerven bedingt sind. Wir werden also bei der folgenden Beschreibung der an der Quetschstelle beobachteten Erscheinungen zu berücksichtigen haben, dass in einer Reihe von Fällen der zur einfachen Umschnürung benutzte Seidenfaden sofort nach dem Eingriff entfernt ward, während in einer Reihe anderer Fälle das den Nerven an einer oder an zwei nahe bei einander liegenden Stellen umschnürende Pferdhaar am Orte der Läsion belassen wurde. Danach werden wir den Durchschneidungsversuchen insoweit eine gesonderte Betrachtung zu widmen haben, als die auf der Art des Eingriffs beruhenden Veränderungen von den durch die Quetschung bedingten abweichen.

Trotz dieser Verschiedenheiten des Eingriffs lassen sich indessen die Veränderungen an der Läsionsstelle doch in wenig complicirter Weise wiedergeben. Einmal nämlich schliessen sich an den durch den traumatischen Insult erzeugten Zustand der Fasern, sowohl nach den Quetschungen, als auch nach den Durchschneidungen der Nerven, sehr bald Processe degenerativer und regenerativer Art an, welche, weil von den vorher beschriebenen an der peripheren Nervenstrecke in keiner Weise abweichend, eine gesonderte Betrachtung für sich nicht mehr bedürfen.

Dann aber ergeben auch die Veränderungen am Orte der Verletzung, wie gleich im voraus bemerkt sei, hinsichtlich der histologischen Verhältnisse kein wesentlich verschiedenes Bild, je nachdem in einem Falle das die Nervensubstanz zerquetschende Material, der Seidenfaden oder das Pferdehaar, sogleich nach der Gewalteinwirkung entfernt oder an Ort und Stelle belassen wurde. Wo letzteres Verfahren gewählt war, was allerdings nur an Präparaten jüngerer Stadien von 1—6-tägiger Beobachtungsdauer geschah, hatten wir jedoch den Vortheil einer genauen Localisirung der Quetschstelle, da, wie angegeben, das Haarmaterial mit dem Präparat zugleich geschnitten wurde.

Ich beginne mit einer kurzen Schilderung der makroskopischen Veränderungen an der Quetschstelle bei sofortiger Entfernung des Ligaturfadens. Was NEUMANN über dieselben sagt, vermag ich zu bestätigen. Auch in meinen Präparaten waren diese Veränderungen im Allgemeinen um so auffälliger, je kürzere Zeit nach der Operation verstrichen war. Der unmittelbare Effect der letzteren bestand gleicher Weise in einer tiefen, circulären Schnürfurche, so dass centrales und peripheres Nervengewebe nur mittelst eines dünnen Fadens vereinigt blieben, der sich von den weissen, kolbigen Anschwellungen des Nerven ober- und unterhalb der Schnürstelle durch seine mehr graurothe Farbe abhob. Schon in den nächsten Tagen aber hatte sich die Einschnürung ausgeglichen und unterschied sich jetzt nur noch durch ihre intensiver röthliche, durch Blutextravasat bedingte Färbung von den angrenzenden Nerventheilen. Wieder einige Tage später markirte sich die Quetschstelle unter Abnahme der Röthung als eine deutliche, mehr oder minder spindelförmige Auftreibung, welche allmählich abnahm, so dass mit dem Ende der zweiten Woche nur eine flach eingeschnürte, etwas transparente graue Stelle als Merkmal der Verletzung zurückblieb. Bis zum Schluss des ersten Monats war gewöhnlich auch diese spurlos verschwunden. Eine Verwachsung der Nerven mit der Umgebung oder der einzelnen Nervenfasern untereinander kam an der Quetschstelle während der ganzen Dauer des Heilungsprocesses nicht zu Stande.

War der Nerv mit einem Pferdehaar einmal oder an zwei Stellen umschnürt worden, welches am Orte der Quetschung verblieb, so waren auch hier die makroskopischen Veränderungen an den Schnürstellen zunächst genau dieselben, nur dass sie sich in Folge der Bedeckung der Läsionsstelle durch das zusammengeschürzte Haar der Beobachtung mehr entzogen. Dass es zu einer Ausgleichung der Schnürfurchen hier nicht kommen konnte, versteht sich von selbst. Noch am 6. Tage waren die Nerven bei einfacher, wie doppelter Umschnürung ober- und unterhalb der Einschnürungen bedeutend angeschwollen. Ein Unterschied der Farbe zwischen dem centralen und peripheren, bezw. dem intermediären Stück liess sich auch hier nicht wahrnehmen.

Nach den partiellen Discisionen, die übrigens meist so weit gingen,

dass das total durchtrennte Nervenbündel nur noch an einem Theil seines Umfanges durch die unverletzte Perineuralscheide zusammengehalten wurde, wichen die Nervenfasern schon am 1. Tage erheblich von der Läsionsstelle zurück. Zugleich hatten sich die Schnittländer des Perineuriums sammt denjenigen Faserenden, welche dem weitklaufendsten Theile der Wunde entsprachen, weil hier die Wirkung der Retraction zumeist sich geltend machte, nach aussen zungenförmig umgelegt, wie die Randfetzen an der Rupturstelle einer Arterie. Die beiden Nervenstümpfe schwellen an, zeigten eine feuchte, grauröthlich durchscheinende Beschaffenheit, waren von Blutgefässen meist reichlich durchzogen und zuweilen mit kleinen Ekchymosen durchsetzt. Die Lücke zwischen den auseinandergewichenen Nervenstümpfen, in welcher sich zunächst über die Schnittflächen herübergequollene Nervensubstanz, mit Blut untermengt, angesammelt hatte, erwies sich in wenigen Tagen durch ein lockeres, grauweiss durchscheinendes Granulationsgewebe ausgefüllt, das für die nächste Zeit als spindelförmige Prominenz die Stelle der Verletzung markirte. Dann bildete sich anstatt desselben eine allmählich immer fester werdende Narbe aus, welche zum Unterschied von den Quetschpräparaten die Nervenstümpfe unter sich und mit dem Nachbargewebe bisweilen fest verlöthete, sodass die Auslösung des Nerven aus dem Thierkörper sehr grosse Vorsicht benöthigte.

Controliren wir zunächst die mit blossen Auge sichtbaren Veränderungen nach einer Umschnürung des Nerven mit dem Mikroskop, so verhalten sich die einzelnen Nervenfasern an der Stelle, wo die unmittelbare Wirkung der Quetschung zur Geltung kam — einerlei, ob das Schnürmaterial liegen blieb oder nicht — zuvörderst folgendermaassen:

Die SCHWANN'schen Scheiden und die Fibrillenscheiden sind im verjüngten, direct von der Quetschung betroffenen Theil des Nerven in ihrer Continuität vollständig erhalten und stellen schmale, fadenförmige Verbindungen zwischen beiden Nervenenden her, während der nach beiden Seiten ausgepresste Inhalt der Nervenfasern die kolbigen Auftreibungen ober- und unterhalb der Schnürfurche bewirkt. Ebenso sind die Kerne der SCHWANN'schen Scheiden im Bereich der Quetschstelle erhalten und geben sich bereits bei schwacher Vergrösserung als in den schmalen Verbindungsfäden eingelagerte, spindelförmige Auftreibungen von rother Farbe zu erkennen. Besonders in denjenigen Präparaten, wo die Haarumschnürung sämtliche Fasern des Nervenbündels fest aufeinandergepresst zusammenhält, sieht man inmitten der Haardurchschnitte sehr schön die intacten SCHWANN'schen Scheiden und in diesen ihre intensiv safraningefärbten Kerne. In Folge der Zusammendrängung der Kerne erscheinen diese eingeschnürten Stellen auch schon für das unbewaffnete Auge roth gefärbt, während die anderen Particen des Nerven, abgesehen von einem schmalen, tief schwarz gefärbten Bezirk zu beiden

Seiten der Schnürstelle (Markeinpressung), ein hellgraues Aussehen darbieten.

Das Nervenmark ist nach beiden Seiten hin verdrängt und unzweifelhaft aus der Quetschstelle in die angrenzenden Theile der Fasern mechanisch hineingepresst worden, was aus der eben erwähnten Schwarzfärbung und aus der kolbigen Verdickung der Fasern oberhalb und unterhalb der Einschnürung ohne Weiteres erhellt. Die RANVIER'schen Schnürringe in der Nähe der Quetschstelle bieten dem Vordringen des Markes dabei kein Hinderniss, vielmehr wird dasselbe, wie schon an früherer Stelle bemerkt, nicht selten durch die Schnürringe hindurchgepresst.

Auch die Axencylinder haben an der Quetschstelle eine vollständige Unterbrechung erlitten und sind, gleich dem Mark, nach oben und unten verdrängt worden.

Während nun in denjenigen Präparaten, wo die zerquetschte Stelle des Nerven eingeschnürt blieb, auch bis zum 6. Tage hin keine Reste der Mark- und Axencylindersubstanz am Orte der Umschnürung nachweisbar wurden, wohl aber vom 3. Tage an jene bemerkenswerthen Vorgänge der Kern- und Protoplasmawucherung in die Erscheinung traten, welche ich oben eingehend gekennzeichnet habe, gestalteten sich die Veränderungen an den andern Quetschpräparaten, wo der Ligaturfaden entfernt war, bereits mit dem nächsten Tage anders. In diesen wurden die verdrängten Mark- und Axencylindertrümmer in die collabirten Primitivscheiden an der Schnürstelle zurückgestaut und von den letzteren allmählich wieder aufgenommen. Die leeren Faserabschnitte im Bereich der Quetschstelle, welche meist eine Ausdehnung von $1\frac{1}{2}$ mm hatte und in der Folge längere Zeit blasser erschien, als die anstossenden Theile der Fasern, füllten sich vom Centrum und von der Peripherie her wieder mit krümligen Massen und gewannen dadurch an Breite. Die Degeneration des Markes an der Quetschstelle unterscheidet sich von derjenigen im centralen und peripheren Nervenabschnitt vornehmlich dadurch, dass dort die Markscheide in der vorbeschriebenen Weise in gröbere cylinderförmige Abschnitte sich spaltet, während sie hier von vornherein diffus zerfällt und in kleine Fragmente zertrümmert wird, so dass die Marksubstanz in den sammt ihren Kernen erhaltenen SCHWANN'schen Scheiden schnell abstirbt und mortificirt wird.

Dass es sich dabei um eine moleculäre Alteration des Markes durch den mechanischen Eingriff handelt und nicht etwa um eine in dieser Art zur Geltung kommende Einwirkung von Leukocyten, unterliegt keinem Zweifel, denn ich habe auch an der Quetschstelle selbst, zwischen und in den Nervenscheiden, nur spärliche Leukocyten wahrgenommen. Zwar beherbergen die hier meist thrombosirten Gefässe an einzelnen Stellen Leukocyten in grösserer Menge, doch findet eine Auswanderung derselben ins anliegende Gewebe jedenfalls nur in sehr beschränktem Maasse statt.

Die Axencylinder, welche an der Quetschstelle selbst fehlen, treten

in einiger Entfernung auf- und abwärts von derselben zwischen den zerklüfteten Markmassen wieder hervor; sie erscheinen vielfach gewunden, im Ganzen verdünnt, aber an ihren Enden kolbig angeschwollen und ragen meist frei in die zerklüfteten Markreste hinein.

Am 4. Tage sind die Veränderungen schon weit charakteristischer. Die Fasern erscheinen an der Quetschstelle in Folge starker Quellung und weiterer Aufnahme krümliger Inhaltsreste aus den benachbarten Fasertheilen als dicht zusammengedrückte, oft gewundene Schläuche. Auch in einem schmalen Bezirk zu beiden Seiten der Quetschstelle sind sie sichtlich gequollen und dicht mit feinkörnigen, kleintropfigen Elementen erfüllt, doch erstreckt sich diese Füllung mit Marktropfen und feinkörnigem Zerfallsmaterial in den einzelnen Nervenfasern in wechselnder Ausdehnung nach auf- und abwärts. Die Fasern werden also durch den mechanischen Eingriff in verschiedener Ausdehnung betheiligt. Neben der rasch vorschreitenden Degeneration des alten Faserinhalts ist jetzt an der Quetschstelle selbst und central- wie peripherwärts von derselben die früher beschriebene Proliferation der Kerne und des Protoplasmas zur Erscheinung gekommen. Dabei sind aber die Kerne der SCHWANN'schen Scheide an der eigentlichen Quetschstelle weniger stark gefärbt, als weiter nach dem Centrum und nach der Peripherie zu, weshalb die Quetschstelle jetzt relativ blasser erscheint, als die anderen Theile des Nerven.

An einigen Präparaten vom 4. Tage sah ich zwischen den Fasern der Quetschstelle vereinzelt Leukocyten mit intensiv gefärbten Kernen, welche schwarze Fetttropfchen eingeschlossen hielten, die sich indessen von Myelintropfen durch ihre gleichmässig tiefschwarze Osmiumfärbung sehr wohl unterschieden; dieselben fanden sich aber nur über einen beschränkten Bezirk verstreut vor, in dessen Nachbarschaft etwas Fettgewebe aus der Umgebung des Nervenbündels bei der Operation zerquetscht und nun in Zerfall begriffen war. Auch sonst treten bisweilen an der Quetschstelle zwischen den Fasern und selbst im kernreichen Protoplasma innerhalb der Fasern — freilich nur an wenigen Stellen und auch an diesen nicht constant — schwarze Fettkörnchen auf, doch kommt es hier niemals zu einem fettigen Zerfall und zur Resorption der Fettmassen in grösserer Ausdehnung, wie sonst bei anderen Quetschungen.

An Präparaten vom 5. Tage, die ich, wie oben zum Studium der gleichaltrigen Veränderungen an der peripheren Nervenstrecke, so jetzt zur mikroskopischen Analyse des Läsionsgebiets, in quere Schnitte zerlegt hatte, sieht man die gequetschten Fasern ebenfalls beträchtlich verdickt und erheblich deformirt. Der Markzerfall liefert, wie auch am Querschnitt sehr deutlich zu erkennen, im Bereich der Quetschung fast immer helle Tropfen, die keinerlei Beziehungen zu den Fettsubstanzen haben. Die mit ihren Kernen wohl erhaltenen SCHWANN'schen Scheiden stellen auf Querschnitten relativ voluminöse blasige Räume dar, die mit kugelförmigen, stellenweise noch

Mark enthaltenden Massen, bezw. mit einem grauen Krümelwerk gefüllt sind. In der Mehrzahl dieser Räume erscheinen die Markreste, wie gesagt, ganz entfärbt und stellen ein Netzwerk mit grossen Vacuolen dar, in welchem nur hie und da spärliche, intensiver gefärbte Markklumpen hervortreten. Auch hier begegnet man zwischen den Fasern mitunter dunkel-schwarzen Fettkörnchen.

Wie Längsschnitte vom 9. Tage lehren, sind die Fasern an der Quetschstelle immer noch etwas blasser, als weiter auf- und abwärts, und ebenso noch erheblich verbreitert. Auch jetzt gehen die Veränderungen ohne wesentliche Bethheiligung von Leukocyten vor sich. Die Markmassen bilden mehr in sich abgeschlossene rundliche Haufen, zwischen denen und in deren Umgebung in sämtlichen Fasern unter deutlicher Karyomitose die mehrerwähnte kernreiche Protoplasmasubstanz zusehends zum Vorschein kommt. Der Uebergang zu den veränderten Fasern des centralen Stumpfes und des ganzen peripheren Nervenabschnitts verwischt sich in Folge dessen immer mehr, da auch in diesen Nerventheilen Ueberreste des alten Faserinhalts mit der zunehmenden Füllmasse des kernreichen Protoplasma vermengt sind. Nur unter der Voraussetzung, dass mit den Kernen der SCHWANN'schen Scheide auch das Protoplasma derselben in den gequetschten Theilen der Fasern zurückblieb, ist es verständlich, dass auch hier das Protoplasma unter gleichzeitiger Vermehrung der Kerne ebenso schnell und in gleich hohem Grade das Lumen der Fasern erfüllt, wie in der peripheren Nervenstrecke, so dass auch hier um die nämliche Zeit eine vollständige Ausfüllung der Primitivscheiden mit protoplasmatischer Inhaltsmasse zu Stande kommt. Die Vorgänge der Kernvermehrung durch Mitose und der vermehrten Bildung protoplasmatischer Substanz an der Quetschstelle unterscheiden sich in keiner Weise von denen, welche wir im ganzen Verlauf der peripheren Nervenbahn eintreten sahen. Je mehr Tage seit der Verletzung verflossen sind, desto mehr nähert sich das hier zu beobachtende Bild dem oben geschilderten. Auch die weiter Platz greifenden Veränderungen regenerativer Natur, die Vorwanderung und Längslagerung der Kerne, das Fibrillärwerden des zwischen ihnen gelegenen, bisher homogenen Protoplasmas, die Verbindung der Kerne durch längsgestreifte Protoplasmazüge, das immer deutlichere Hervortreten dieser zarten Bandverbindungen als neue Axencylinder oder neue amyeline Nervenfasern u. s. w. — alle diese Veränderungen sind identisch mit den früher geschilderten an der peripheren Nervenstrecke, so dass sie nach der ausführlichen Beleuchtung dieser letzteren eine erneute Wieder-gabe an dieser Stelle nicht mehr erheischen.

War der Nerv statt an einer an zwei Stellen umschnürt worden, so verhielten sich, wie vorauszusehen war, beide Quetschstellen genau ebenso, wie der von der Quetschung betroffene Nervenbezirk nach einfacher Umschnürung, während die Veränderungen im intermediären, zwischen den Schnürstellen eingeschalteten Nervenstück wiederum denen entsprachen,

wie wir sie am peripheren Nerventhcil kennen gelernt haben. Wenn von einem Unterschied der degenerativen und regenerativen Veränderungen im intermediären Schaltstück und im peripheren Nervenabschnitt überhaupt die Rede sein kann, so berührt derselbe jedenfalls nicht das Wesen dieser Processe, sondern beruht auf einer graduellen Abstufung, auf einer geringen Verschiedenheit ihrer Entwicklung. An einigen doppelt umschnürten Nerven war nämlich die Degeneration und Regeneration der Fasern im intermediären Nervenstück weiter vorgeschritten, als im peripherischen Nervenabschnitt. Ich will bei dieser Gelegenheit nochmals ausdrücklich darauf hinweisen, dass die Entwicklung der besagten Processe in sämtlichen Fällen meiner Beobachtung in der Richtung vom Centrum nach der Peripherie abnahm, dass sie also in den mehr central gelegenen Theilen der Nervenfasern ausnahmslos auf einer höheren Stufe der Entwicklung standen, als in den peripheren Abschnitten ebenderselben Fasern.

Hatte ich die Nerven nicht umschnürt und in loco zerquetscht, sondern sie bis aufs Perineurium quer durchschnitten, so zeigte das die Lücke zwischen den retrahirten Stümpfen alsbald ausfüllende Granulationsgewebe zum Theil dieselben histologischen Eigenthümlichkeiten, wie man sie an jedem Granulationsgewebe bis zur definitiven Narbenbildung verfolgen kann. Damit soll gesagt sein, dass in der anfangs glasig durchscheinenden, structurlosen und zellenarmen Verbindungssubstanz der Nervenstümpfe Rund- und Spindelzellen auftraten, dass dann das Gewebe blutgefässhaltig wurde, die Spindelzellen sich vermehrten und schliesslich ein junges zartfaseriges Bindegewebe die Nervenstümpfe mit einander verband, welches sich zum Theil auch nach beiden Seiten hin zwischen die Fasern hinein erstreckte. Freilich wurde die Beobachtung der Uebergänge des zunächst in der Wundspalte angesammelten Exsudats in Granulations- und Narbengewebe dadurch erheblich verdeckt, dass von vornherein Producte des degenerativen Zerfalls der Nervenfasern vom Zwischengewebe aufgenommen worden waren, und dass sehr bald auch regenerative Vorgänge zum Ersatz der untergegangenen Nervelemente auf dem Terrain desselben sich abspielten. Durch die Contraction und Retraction der durchschnittenen Primitivschiden war ein Theil ihres Inhalts in das Zwischengewebe hineingepresst worden. Demzufolge lagen bis in die zweite Woche nach der Verletzung neben Blutextravasaten Markrümpfer und Detritusmassen in demselben eingebettet. Ebenso wurde mit dem Beginn der Regenerationsvorgänge ein Theil der vermehrten Kerne und des gewucherten Protoplasmas von beiden Schnittflächen her in das Zwischengewebe verdrängt und ging hier die weiteren Metamorphosen ein, deren ich bei der Schilderung des Befundes im peripheren Nervengebiet und an den Quetschstellen der Umschnürungspräparate Erwähnung gethan habe.

Uebrigens war bei meinen Versuchen der partiellen Discision das

mit verstreuten Nervelementen untermengte Zwischengewebe der Nervenstümpfe stets so kurz, dass, zumal wenn es sich später unter Verminderung seines Gefässreichthums contrahirte, die beiden Nervenenden nur wenig von einander abstanden. Aus diesem Grunde ist die Frage nach der selbstständigen Betheiligung des intermediären Granulationsgewebes an dem Bildungsprocesse der neuen Nervenfasern hier schwieriger zu beantworten, als nach Nervenquetschungen. Dass dort, wo mit den Kernen der SCHWANN'schen Scheiden sicherlich auch ein Theil des Protoplasmas derselben im Bereich der Ligaturumschnürung erhalten blieb, die Regeneration der Nervenfasern am Orte der Läsion unzweifelhaft von den zurückgebliebenen intacten Nervelementen ausging, konnten wir leicht feststellen. Dem intermediären Granulationsgewebe in den Schnittpräparaten muss hingegen ein activer Antheil an der Wiederherstellung der Nervenfasern abgesprochen werden, weil letztere von den Kernen der SCHWANN'schen Scheide, die nach vorliegenden Untersuchungen die Bedeutung von Neuroblasten haben, ausgeht und lediglich in Zusammenhang mit diesen zu Stande kommen kann. Wenn nichtsdestoweniger ein Theil des Regenerationsprocesses nach Nervendurchschneidungen auf dem Terrain des Zwischengewebes zum Austrag kommt, so geschieht dieses deshalb, weil in Folge der incompleten Trennung die Nervenstümpfe so wenig diastasiren, dass das intermediäre Gewebe keine grössere Ausbreitung gewinnen kann. Die Kerne der SCHWANN'schen Scheiden werden schon in der ersten Woche ins Zwischengewebe hineingedrängt, mit ihnen ergiesst sich in dasselbe von beiden Wundflächen her in Proliferation begriffenes Protoplasma, und demzufolge sieht man alsbald die weiteren Vorgänge der Kern- und Protoplasma Vermehrung auch im Granulationsgewebe sich abspielen. Am Ende der zweiten Woche sind dann die Veränderungen am centralen Stumpf, an der Discisionsstelle und am peripheren Nervenabschnitt auch an diesen Präparaten ihrem Wesen nach so gleichartig, dass sich die Stelle der Läsion als solche nur wenig mehr differenzirt.

Die Schnittenden der Fasern, welche sich gewöhnlich etwas auseinandergefasert, durcheinander geworfen und leicht wellig gerollt gegenüberstanden, gewährten von Anfang an ein ähnliches Bild, wie ein durch Umschnürung zedrücktes Nervenbündel, da der Einfluss der quetschenden Scheerenarme in ähnlicher Weise sich geltend machte, wie eine Ligaturumschnürung. Auch hier war es zu einer diffusen traumatischen Zertrümmerung der Marksubstanz gekommen, so dass die Faserenden einen sehr feinkörnigen, kleintropfigen Inhalt einschlossen. Ein Theil der Fasern lief spitzwinklig zu, weil die Enden der Nervenscheiden nach Abgabe ihres Inhaltes an das Zwischengewebe zusammengefallen waren und sich scheinbar torquirt oder zu einer feinen Spitze aufgewunden hatten. Andere Fasern endeten breit angeschwollen und waren durch dicht liegende Marktrümmer aufgebläht. Doch waren die Markmassen auch

hier heller, entfärbt und zu Krümeln zerfallen, wie an den Quetschstellen, und da auch die sonstigen Erscheinungen und weiteren Veränderungen an den Schnittflächen und Quetschstellen übereinstimmen, können wir hinsichtlich ersterer auf die Beschreibung der letzteren verweisen.

3. Die Veränderungen am centralen (proximalen) Nervenabschnitt.

Die oberhalb der Quetsch- oder Schnittfläche gelegenen Nervenfasern des centralen Stumpfes bleiben nicht intact, vielmehr vollziehen sich in denselben ebenfalls Veränderungen theils degenerativer, theils regenerativer Art, welche ihrem Wesen nach mit den analogen Processen im peripheren Nervenabschnitt übereinstimmen. Die gegentheilige Behauptung RANVIER's, dass zwischen den Veränderungen des centralen Stumpfes und denen des peripheren Theils sehr wesentliche Differenzen obwalten, indem dort das Mark, anstatt durch energisches Wachstum des Kernes und des Protoplasmas in einzelne Bruchstücke zerfällt zu werden, eine Zertheilung in feine Fetttropfchen erleidet, der Axencylinder aber nicht nur bis zur Durchschneidungsstelle hin sich erhalten, sondern sogar hypertrophiren soll, hat bereits NEUMANN (l. c. p. 325) zurückgewiesen. Auch ich habe von einem fettigen Zerfall der Markscheide im centralen Stumpf durchaus nichts bemerkt, sondern gefunden, dass das Mark und der Axencylinder hier in gleicher Weise der Degeneration anheimfallen, wie in der distalen Nervenstrecke. Soweit die durch den traumatischen Insult bedingte Alteration des Markes sich nach aufwärts erstreckt, findet man letzteres mit dem Axencylinder sammt und sonders in kleine Fragmente zertrümmert. Weiter nach dem Centrum hin aber, in den vom Trauma nicht mehr direct getroffenen Fasertheilen, sieht man in einem, in den einzelnen Fasern verschiedenen breiten Bezirk jene durch die Degeneration und Regeneration bedingten Umwandlungen in Erscheinung treten, welche auch im ganzen Nervengebiet unterhalb der Läsionsstelle unsere Aufmerksamkeit in Anspruch nahmen. Die veränderten Fasertheile des centralen Nervenstumpfes setzen sich gegen die höher oben gelegenen unverschrten Faserabschnitte stets mit einer ziemlich scharfen Grenze ab, indem die von gleichmässigen Markcontouren umgebenen normalen Axencylinder ohne Uebergang ganz plötzlich aufhören. Da die intacten Faserabschnitte an dieser Grenze in der Regel zugespitzt auslaufen oder wenigstens in conischer Verjüngung enden und die erweiterten veränderten Fasertheile an diese Verjüngung direct sich anschliessen, bin ich mit ENGELMANN der Meinung, dass die Degeneration sich nach dem Centrum hin gemeiniglich bis zur Grenze eines RANVIER'schen Schnürrings erstreckt und meist an einem solchen Halt macht. In einigen Fasern mag diese Grenze durch den zweitnächsten Schnürring gebildet werden, denn, wie erwähnt, erstreckt sich die Degeneration in den verschiedenen Fasern eines Nervenbündels verschieden weit hinauf, und dementsprechend lassen sich auch die Regenerationserscheinungen in

einigen Fasern weiter nach dem Centrum hin verfolgen, als in anderen. Während aber im Allgemeinen die durch die wechselnde Lage der oberen Grenze bedingten Differenzen in der Ausdehnung der degenerativen und regenerativen Veränderungen nur wenig in die Augen fallen, finden sich einige wenige Fasern des centralen Stumpfes zwischen den intacten Nachbarfasern, welche unverhältnissmässig weit centralwärts noch deutliche Spuren des Zerfalls aufweisen. Diese über weitere Strecken nach dem Centrum sich fortsetzende und nur in wenigen Fasern zu beobachtende strichförmige Degeneration steht in Gegensatz zu der oben erwähnten Erscheinung an der peripheren Nervenstrecke, wo sich gerade umgekehrt zwischen den degenerirten Fasern einzelne nur wenig alterirte oder ganz unversehrte vorfinden. Durch diesen Befund gewinnt die nämliche Beobachtung von F. KRAUSE und C. FRIEDLÄNDER, welche diese Forscher zur Aufstellung der Hypothese führte, dass im centralen Abschnitt eines durchschnittenen gemischten Nerven nur die sensiblen Fasern, im peripheren Abschnitt nur die motorischen und diejenigen sensiblen Fasern degeneriren, welche kein ernährendes Centrum in der Peripherie haben (MEISSNER-WAGNER'sche Tastkörperchen), eine wesentliche Stütze.

Im Uebrigen sind sämtliche Veränderungen im centralen Nervenende, welche theils durch die Entartung, theils durch die Wiederherstellung der Nervenfasern bedingt sind, von denen im peripheren Nervenabschnitt in keiner Weise verschieden.

Die reparatorischen Vorgänge in den Nervenfasern seit dem Beginn der dritten Woche nach einer Umschnürung oder partiellen Discision.

Mit dem Beginn der dritten Woche nehmen die Veränderungen in sämtlichen Faserabschnitten ihren mehr gleichmässigen Verlauf. Die zarten neugebildeten Nervenfasern nehmen gradatim an Deutlichkeit zu, während die Marktropfen und Markkugeln continuirlich zurücktreten, und zwar geschieht das sowohl an der Läsionsstelle, als auch am centralen und peripheren Nervenabschnitt, da alle diese Theile jetzt gleichermaassen — an Quetsch-, wie an Schnittpräparaten — von neugebildeten Axenfasern durchsetzt sind. Zwar nimmt die Zahl und der Ausbildungsgrad dieser Fasern um so mehr ab, je weiter sie sich von der Läsionsstelle entfernen, weil die Regeneration derselben mit einer nach der Peripherie abnehmenden Intensität fortschreitet. Ungeachtet dessen können die weiteren progressiven Umwandlungen an allen Gebieten des Nerven von nun an gemeinsam betrachtet werden.

Knüpfen wir an die Veränderungen an, wie wir sie gegen Ende der zweiten Woche nach der Verletzung in unseren Präparaten vorfanden, so gestalten sich die weiteren Vorgänge, unter denen wir namentlich die fortschreitende Ausbildung der neuen Fasern zu berücksichtigen haben, im Einzelnen, wie folgt:

In sämtlichen Abschnitten der alten Nervenfasern, am centralen Ende, am Orte der Verletzung und in der Peripherie, sind immer noch Markreste vorhanden, welche jetzt überall die anfangs nur an der Läsionsstelle beobachtete kleintropfige Form zeigen, stellenweise in grösserer Menge zusammengehäuft liegen und dadurch die Fasern in unregelmässigster Form aufblähen. Der Kerntheilungsprocess ist nunmehr im Wesentlichen zum Abschluss gekommen. Die ausserordentlich vermehrten Kerne liegen theils dichtgedrängt in der Umgebung der erwähnten Markmassen, theils mehr vertheilt und oft in der Axe des Faserverlaufs geordnet an den markfreien Stellen. Auch die zu den Kernen gehörigen Protoplasmamassen dehnen sich mehr und mehr in der Längsrichtung der Fasern aus und erhalten eine immer deutlichere fibrilläre Structur, welche am prägnantesten dort hervortritt, wo die Protoplasmastreifen in den markfreien Theilen der Fasern liegen. Die neugebildeten Nervenfasern liegen — abgesehen von denjenigen, welche, von welligen Bindegewebszügen begleitet, das kurzfasrige Narbengewebe der Discisionsstelle durchsetzen — in sämtlichen Abschnitten des Nervenbündels innerhalb der alten Faserscheiden. Einige wenige Fasern, die zwischen den alten Scheiden liegen, gehören der Gruppe der marklosen REMAK'schen Fasern an.

Oft sieht man mehrere Kerne mit den zugehörigen Protoplasmamassen neben einander in ein und derselben SCHWANN'schen Scheide liegen. Mehrere längsgestreifte Protoplasmazüge mit ihren Kernen ziehen und schlängeln sich neben einander durch die alten Primitivscheiden hin, bald verlaufen sie parallel zu einander, bald nähern sie sich, bald entfernen sie sich von einander, überkreuzen sich wohl auch, überschreiten aber niemals die äusseren Grenzcontouren der alten Scheiden, wie das auch für die ausgebildeten neuen Nervenfasern in gleicher Weise gilt. Es wird durch diesen Befund schon angedeutet, dass — wie es in der That der Fall ist — später oft mehrere neue Fasern in einer alten Scheide verlaufen.

Die bandförmigen Gebilde in den alten Nervenscheiden werden nun immer deutlicher, sodass sich fortan alle Uebergänge von eben erst zartstreifigen Protoplasmamassen verschiedener Dicke bis zu mehr parallel geordneten und gleichmässiger breiten Bandstreifen vorfinden. Die fibrilläre Structur dieser durch Safranin schwach rothgefärbten Bandfasern tritt bei starker Vergrösserung, insbesondere bei Anwendung des Apochromaten, allenthalben scharf hervor. Während man die fibrillären Züge am 12. Tage nur im centralen Ende, an der Läsionsstelle und auf einer 7—8 mm weiten Strecke unterhalb derselben verfolgen konnte, sieht man sie seit dem 15. Tage schon weit nach der Peripherie hin vorgeschoben. Sie liegen oft in der Mehrzahl, zu zweien oder dreien, in einer alten Scheide zusammen. An einem Theil dieser neuen Fasern ist bereits auf weite Strecken hin ein schmaler grauer Rand-

contour aufgetreten, der auf die erste Ausbildung der neuen Markhülle hindeutet.

Die alten SCHWANN'schen Scheiden, welche dem Degenerationsprocesse länger Stand hielten, als das Mark und die Axencylinder, zeigen jetzt sehr deutliche Spuren des Zerfalls. An den Quetschstellen ist von ihnen nichts oder wenig mehr zu sehen, aber auch am centralen Theil und im peripheren Verlauf des Nerven zeigen sie viele Continuitätsunterbrechungen. Deutlich erscheinen sie nur noch da, wo die Fasern durch Myelinreste aufgebläht sind, während sie an den schmälern Fasertheilen als Randbegrenzungen spurlos verschwunden sind.

Im Laufe der dritten Woche schreiten die Degenerations-, namentlich aber die Regenerationsvorgänge zusehends weiter.

Die Markreste beginnen sich nunmehr in der Richtung des Faserverlaufs zu gruppieren. Sie stellen in ihrer Zusammenlagerung meist länglich-runde Häufchen dar, welche in scharf abgegrenzten, ovalen oder elliptischen Hohlräumen, und zwar zwischen den Fasern, zu liegen scheinen. Bei näherer Betrachtung von hinreichend feinen Schnitten oder Isolationspräparaten überzeugt man sich jedoch, dass die Markreste noch in Verbindung mit den Fasern stehen, indem die sie deckenden Theile der SCHWANN'schen Scheiden sich auf die angrenzenden schmälern Fasergebiete noch eine kurze Strecke weit fortsetzen. Immer noch befinden sich Kerne in grösserer Anzahl in der nächsten Umgebung der Markballen. Dieselben stehen offenbar noch in naher Beziehung zum Markzerfall. Theils legen sie sich von den Rändern her an die blasigen Räume heran, theils drängen sie sich auch zwischen die einzelnen Markblasen hinein, wobei sie sich mit ihrem Körper stets dem vorhandenen Raum anpassen und füglich die verschiedensten Formen aufweisen. Liegen sie den Markräumen von aussen an, so sind sie oft mit concaven Eindrücken versehen oder gebogen, wie Hohlziegel, drängen sie sich zwischen dieselben hinein, so haben sie oft vorspringende Ecken, bald eine dreieckige, bald eine Schmetterlingsgestalt und überhaupt eine wechselnde Configuration. Vielfach kommen auch Bilder vor, wo kleinere Markmassen oder Haufen von Markresten isolirte rundliche Körper bilden und einen oder zwei Kerne einschliessen. Die Markreste, die in allen Stadien der Entfärbung sich befinden, sind jetzt durch eine homogene, schwach roth gefärbte Substanz verbunden, so dass man den Eindruck erhält, dass dieselben vom Protoplasma aufgenommen sind.

Der Zeitpunkt, zu dem sich die neugebildeten, fibrillär gestreiften Bänder mit zarten Markscheiden umgeben, lässt sich nicht genau bestimmen. Jedenfalls finden sich zu Beginn der dritten Woche schon ziemlich zahlreiche junge Fasern vor, welche die erste Andeutung der neuen Markscheide erkennen lassen. Diese markirt sich dadurch, dass ein schmaler hellgrauer Saum zu beiden Seiten der Bandfasern hervortritt.

Bevor die Markscheide sich weiter ausbildet, geht nun an vielen Stellen der fibrillären Faserzüge eine Veränderung vor sich, welche darin besteht, dass statt der fibrillären Structur eine mehr homogene Beschaffenheit derselben Platz greift. Die neuen Axenfasern liegen mithin jetzt vielfach als zarte, fast homogene, im Ganzen auch schon breitere Bänder vor, welche sich nur noch bei günstigster Beleuchtung als schwach fibrillär gestreift aufweisen und von zwei zarten parallelen grauen Linien begrenzt werden.

Eine weitere wichtige Veränderung im Vergleich zu den früheren Stadien betrifft die Kerne. Diese werden — wie es scheint, mit einem Rest von Protoplasma — nunmehr wieder an den Rand der Fasern geschoben, so dass sie jetzt bereits an vielen Stellen nur oberflächlich den Fasern anliegen, wovon man sich bei verschiedenen Einstellungen sehr deutlich überzeugen kann.

Wo Markreste erhalten sind, ziehen über die neugebildeten, nun schon breiteren Nervenfasern auch jetzt noch Reste der alten SCHWANN'schen Scheide hinweg, während an den anderen Stellen der Fasern von dieser Scheide nichts mehr nachweisbar ist.

Demnächst geht die Ausbildung der neuen zarten Markscheide rasch weiter vor sich. Statt des schmalen hell- bis dunkelgrauen Randsaums tritt ein deutlicher Contour auf, der bald breiter wird und sich in Folge der Osmiumwirkung immer mehr schwärzt. Bald werden die Fasern doppelt contourirt und, wenn die Entwicklung der Markscheide so weit gediehen ist, werden auch die neuen SCHWANN'schen Scheiden sichtbar. Manche Bilder sprechen dafür, dass die neuen SCHWANN'schen Scheiden und die neuen HENLE'schen Scheiden vom endoneuralen Bindegewebe gebildet werden, denn sie stellen sich als feine Bindegewebsfibrillen dar, welche in schmalen Zügen zwischen den jungen markhaltigen Fasern hinlaufen, nachdem die alten SCHWANN'schen Scheiden zum grössten Theil oder ganz zu Grunde gegangen sind.

Am Ende der dritten Woche und zu Anfang der vierten Woche findet man in sämtlichen Nervenabschnitten, welche die vorbezeichneten degenerativen und regenerativen Umwandlungen durchgemacht haben, eine grosse Zahl neben einander verlaufender neuer markhaltiger Nervenfasern, deren Markhülle durch Osmium tiefsschwarz gefärbt ist und die sich überhaupt ganz verhalten wie normale, nur dass sie im Ganzen schmaler sind und in ihrer Breite noch mannigfache Differenzen zeigen. An diesen neuen markführenden Fasern, welche sowohl an Schnitt-, als auch an Zupfpräparaten entweder isolirt verlaufen oder aber zu mehreren zusammenliegen, sind jetzt in unregelmässigen Abständen schon deutlich Schnürringe zu sehen; dagegen zeigen sich SCHMIDT-LANTERMANN'sche Einkerbungen an denselben nur ganz ausnahmsweise. Dabei finden sich zwischen den Fasern hier und da immer noch Residuen von Markballen

der oben beschriebenen Art, und zwar gruppieren sich die Markreste zu immer schmäleren und längeren Reihen, welche die neuen Nervenfasern oft beiderseits auf längere Strecken erfassen und begleiten. Die Kerne suchen auch jetzt noch die Nähe der Markreste, im Allgemeinen aber nimmt der Kernreichtum der Fasern zu dieser Zeit nicht mehr zu.

Diejenige Frage, die nunmehr am wichtigsten, aber auch am schwierigsten zu entscheiden ist, ist die, wie sich die neuen Fasern mit den intacten alten Fasern des centralen Stumpfes in organische Verbindung setzen. Diese Frage ist von den meisten bisherigen Untersuchern in verschiedener Weise beantwortet worden, je nach der Vorstellung, die sie sich vom Regenerationsvorgang überhaupt gebildet hatten.

Nachdem meine Untersuchungen mich zu dem Ergebniss geführt haben, dass die Degeneration und Regeneration der Nervenfasern in räumlich und zeitlich untrennbarer Weise vor sich gehen, dass letztere unmittelbar an erstere sich anschliesst und mit ihr verläuft, und dass die Regeneration an allen drei Abschnitten des Nerven, d. h. sowohl am Orte der Läsion, als auch oberhalb und unterhalb desselben, durch eine auf mitotischem Wege zu Stande kommende Vermehrung der Kerne und eine mit ihr vergesellschaftete Proliferation des Protoplasmas der SCHWANN'schen Scheiden eingeleitet wird, an welche sich auf der ganzen Strecke die Faserneubildung anreihet, muss ich zu dieser Frage folgendermaassen Stellung nehmen:

Es handelt sich nicht um ein Auswachsen der alten intacten Axencylinder vom Centrum nach der Peripherie, so dass die neuen Nervenfasern sich bei centralem Anfangswachsthum peripherwärts verschieben und solcherart, in centrifugaler Richtung fortstrebend, die degenerirten Theile durchziehen. Ebenso wenig aber handelt es sich um eine ursprünglich getrennte und isolirte Neubildung von Nervenfasern im peripheren Nervenabschnitt, so dass die Fasern von hieraus, centripetal fortwachsend, die alten Fasern des centralen Nervenendes erreichen. Vielmehr erfolgt die Regeneration in allen Abschnitten des Nerven in unmittelbarer Verbindung mit den vermehrten Kernen der alten SCHWANN'schen Scheiden. Allerdings tritt sie, je näher dem Centrum, mit desto grösserer Intensität in die Erscheinung, was sich darin widerspiegelt, dass die Zahl und der Ausbildungsgrad der neugebildeten Nervenfasern um so mehr abnimmt, je weiter sie sich vom Centrum entfernen. Diese Erscheinung bedeutet natürlich kein centrifugales Wachsthum der Fasern, sondern eine Regeneration derselben mit nach der Peripherie abnehmender Intensität, wie denn auch die Degeneration peripherwärts abnehmend fortschritt. Es ist sonach von vornherein ein continuirlicher Zusammenhang zwischen den alten Fasern im centralen Nerventheil und den in nächster Nähe neugebildeten gegeben, wie anderseits auch die neugebildeten Fasern des centralen Stumpfes mit denen

am Orte der Verletzung und denen im peripheren Nervenabschnitt schon gleich nach ihrer Entstehung zusammenhängen.

Um nun den Uebergang der neuen Fasern in die alten genauer zu studiren, ist es nothwendig, diejenige Gegend des centralen Stumpfes an Schnitt- und Zupfpräparaten ins Auge zu fassen und zu durchmustern, in welcher sowohl die Zerfalls-, als auch die Wiederherstellungsvorgänge in nächster Nähe der intacten Fasertheile zum Austrag kommen. Gerade bei dieser Gelegenheit überzeugt man sich am besten, welchen Vorthail es hat, die Degenerations- und Regenerationsvorgänge nach Nervenverletzungen sowohl an Schnittpräparaten, als auch an Zupfpräparaten zu studiren. An Schnitten ist diese Frage insofern schwieriger zu entscheiden, als es nicht immer gelingt, eine Faser auf grössere Strecken hin continuirlich zu verfolgen, während solches an Zupfpräparaten natürlich ein leichtes ist. An letzteren dagegen hält es wiederum schwer, sich genau über die Lage der einzelnen Faserabschnitte zu orientiren. Von der Erkenntniss des relativen Lageverhältnisses der Fasern zu einander kann in guten Zupfpräparaten mit weitgehender Isolation der Fasern erst recht keine Rede sein, während uns Schnitte über letztere Verhältnisse stets die gewünschte Auskunft geben. Beide Präparationsverfahren sind demnach unerlässlich, wenn man in jeder Beziehung vor Irrthümern und Trugschlüssen gesichert sein will, und nur zu oft fühlt man das Bedürfniss, die an diesen Präparaten erhobenen Befunde an jenen zu controliren, und umgekehrt.

Das Wesentlichste bezüglich der Art und Weise des Anschlusses der neuen Fasern an die alten hat bereits NEUMANN ermittelt. Ich freue mich, seine Angaben nach dieser Richtung hin bestätigen zu können.

Zunächst habe auch ich beobachtet, dass dieser Anschluss regelmässig eine kurze Strecke weit oberhalb der Quetsch- oder Discisionsstelle stattfand. Wie oben bemerkt wurde, pflanzen sich nämlich die degenerativen Veränderungen auf den nach oben an die Läsionsstelle anstossenden Theil des Nerven in geringer Ausdehnung fort, um meist am nächstoberen oder zweitnächsten RANVIER'schen Schnürringe Halt zu machen. Der Anfangstheil der degenerirten Fasern schliesst sich mit scharfer Abgrenzung gegen die unveränderten centralen Fasertheile an diese an, während letztere mit einer Einschnürung conisch zugespitzt endigen. An eben derselben verjüngten Stelle nun, die in der ersten Zeit nach der Verletzung die obere Grenze der degenerativen Veränderungen markirt, sehen wir später die neugebildeten Fasern an die alten intacten Faserenden sich ansetzen. Bald fand sich als Fortsetzung der alten in unseren Präparaten nur eine neue Faser, bald zwei oder mehrere. Die Zahl der neugebildeten Fasern innerhalb einer alten SCHWANN'schen Scheide unterliegt mithin einigen Schwankungen, und zwar habe ich in dieser Beziehung keinen Unterschied wahrnehmen können, wenn ich in einem Falle die Nerven der Meerschweinchen zerquetscht oder sie im

anderen Falle durchschnitten hatte. Ich bemerke dieses, weil nach den Untersuchungen NEUMANN's, EICHHORST's und RANVIER's die Zahl der neugebildeten Fasern bei Kaninchen eine sehr wechselnde ist, je nachdem die Nerven dieser Versuchsthiere zerquetscht oder durchschnitten werden. Nach Nervendurchschneidungen bei Kaninchen bildet sich nämlich in der Regel im Anschluss an die alten Fasern ein ganzer Bündel neuer Fasern aus, nach Quetschungen hingegen merkwürdiger Weise für gewöhnlich nur eine einzige Faser. Bei Fröschen fanden diese Untersucher meist nur eine, selten zwei neue Fasern als Fortsetzung der alten, einerlei ob der Nerv gequetscht oder durchschnitten war.

Die am meisten auffallende Erscheinung an der Uebergangsstelle der alten Fasern in die neuen ist das ausserordentlich unregelmässige, nichtsdestoweniger aber eigenthümliche und charakteristische Verhalten der alten Faserendstücke. Ich habe schon gesagt, dass die alten Fasern sich allmählich verschmälernd aufhören und conisch zugespitzt enden, wie Fasersegmente, welche in einem Schnürring zusammenstossen, und dass die neuen Fasern sich unmittelbar an die eingeschnürten Enden der alten Fasern ansetzen. Im Einzelnen jedoch kann der Uebergang der mit breiten und dicken Markscheiden versehenen intacten centralen Fasern in die Anfangstheile der neuen, mit ganz zarten Markcontouren umsäumten Nervenröhren in sehr verschiedener Weise stattfinden. Ein hierauf bezügliches Bild, welches man in Zupf- und Schnittpräparaten häufig sieht, ist dieses, dass die breiten Markscheiden der alten Faserendstücke lange zungenförmige Fortsätze aussenden, welche sich wie zapfenartige Gebilde auf einer oder auf beiden Seiten über die Anfangstheile der neuen Fasern in grosser Ausdehnung hinweglegen. Wenn NEUMANN sagt: „Das Mark schiebt in der Richtung gegen die neue Faser hin zahlreiche, theils flach convexe, theils stärker gewölbte Fortsätze vor, vergleichbar einer aus zusammengesinterten Wachstropfen gebildeten Masse“, so ist dieser Vergleich so passend und zutreffend gewählt, dass ich den entsprechenden, sehr häufigen Befund in meinen Präparaten durch die obige Anführung von NEUMANN's Worten am besten wiedergeben zu haben glaube. An den Enden dieser langen, zungenförmigen Fortsätze, welche die Anfangstheile der neuen Fasern einfassen, liegen sehr gewöhnlich noch freie klumpige Markmassen oder abgelöste Marktropfen, deren überaus wechselnde Configuration und Aneinanderlagerung jede Detailschilderung unmöglich macht. Diese knolligen Protuberanzen in der Fortsetzung der breiten Markscheiden überdecken nun häufig die eigentliche Ansatzstelle der neuen Fasern so vollkommen, dass diese selbst der Beobachtung entzogen wird. An anderen Stellen, wo das in weniger vollkommener Weise der Fall ist, hat man in Folge des Zusammenfliessens der beiderseitigen breiten Grenzcontouren des Markes an den alten Faserenden den Eindruck, als ob das Mark hier blind endigt. Jedoch sieht man an einigen günstiger situirten Verbindungsstellen

der alten und neuen Fasern immerhin deutlich, dass das Mark von jenen auf diese übergeht. Auch die SCHWANN'sche Scheide geht vom breiten Endtheil der alten Faser auf den schmäleren Anfangstheil der neuen über und schmiegt sich der zarten Markscheide derselben dicht an.

Die neuen Fasern selbst sind ausgebildeten Nervenfasern sehr ähnlich, nur bilden ihre Kerne in Folge beträchtlicher Grösse und Dicke noch leichte Vorsprünge nach aussen und haben meist auch einen etwas breiteren Protoplasmahof, als später.

Nachdem ich die Ausbildung der neuen Fasern bis hierher verfolgt und gezeigt habe, wie die einzelnen constituirenden Theile derselben sich formiren, könnte ich die Darstellung meiner Versuchsergebnisse abschliessen, wenn nicht ein reparatorischer Vorgang noch Erwähnung finden müsste, der sich auf die Ausbildung der neuen Markscheide bezieht. Ich meine damit die auffallende, auch von manchen früheren Autoren beobachtete, aber nicht hinreichend gewürdigte Erscheinung, dass in der Continuität der neugebildeten, bereits mit einer dünnen continuirlichen Markscheide versehenen Fasern neue dickere und discontinuirliche Markscheiden auftreten, welche erstere von Strecke zu Strecke segmentweise umgeben.

Zur Erklärung dieser Erscheinung muss ich auf das Verhalten der alten Markreste, wie sie sich in diesen späten Terminen darstellen, noch einmal zurückkommen. Wir haben gesehen, dass die gut erhaltenen alten Markreste immer in inniger Beziehung zu den neugebildeten Fasern verblieben und dass sie sich, je längere Zeit nach der Verletzung verstrichen war, um so mehr in schmäleren und längeren Reihen gruppirt, welche die neuen Fasern oft beiderseits einfassten und auf längere Strecken begleiteten. Je mehr nun die eben erwähnten dickeren discontinuirlichen Markscheiden sich ausbilden, desto mehr verschwinden die alten Marktropfen, die man auch jetzt noch neben den neuen Fasern in längeren perlschnurartigen Zügen dort aufgereiht findet, wo die dickeren Markscheiden noch nicht entstanden sind. Dabei hören die alten Markreste, wie ich ausdrücklich betone, allmählich auf zu existiren, ohne dass man irgend eine Spur von weiterem Zerfall (namentlich fettigem Zerfall) an ihnen zu beobachten im Stande wäre. Diese von mir oft geprüfte und zweifellos richtige Wahrnehmung lässt es ausserordentlich naheliegend erscheinen, dass die überall noch in Verbindung mit den jungen Fasern stehenden Residuen des alten Markes zum Aufbau der neuen Markscheide verwendet werden, und zwar wahrscheinlich zur Bildung ebendieser dickeren Hüllen, welche die neuen Fasern mit zarten Markscheiden erst secundär und segmentweise umgiessen. Dafür, dass dem so sei, spricht die charakteristische reihenförmige Anordnung der kleinen Myelintropfen an der Oberfläche der neuen Fasern, ferner das häufige Vorkommen solcher Tropfen an den Enden der langen Fortsätze, welche die breite Markscheide an den alten Faserendstücken über die Anfänge

der neuen Fasern hinwegsendet, schliesslich das Schwinden der alten Markreste ohne jedes Zeichen ihres weiteren Zerfalls.

Sehen wir zu, wie die breiteren discontinuirlichen Markscheiden im Verlauf der neuen Fasern sich darstellen, und gehen wir dabei von den bereits beschriebenen Endstücken der intacten centralen Fasern aus, so bietet sich uns an Schnittpräparaten vom 31. bis 40. Tage ganz gewöhnlich folgendes Bild. Dem Endstück der alten Faser folgt, einem RANVIER'schen Segmente ähnlich, der Anfangstheil der neuen Faser mit einem ausgebildeten Axencylinder, einer dünnen continuirlichen Markscheide und einem oder mehreren Kernen, die in Protoplasma eingebettet sind; darauf schliesst sich nach abwärts die dickere Markscheide an, welche sich über eine verschieden lange Strecke der Faser hin verfolgen lässt; es folgt dann wieder ein schmaler und hellerer Abschnitt der neuen Faser, der ihrem Anfangstheil entspricht u. s. f. An Zupfpräparaten von gleicher Beobachtungsdauer, in denen die Enden der intacten centralen Fasern nicht jedesmal zu übersehen sind, erblickt man entweder ein schmales Segment aus der Continuität der neuen Faser, an das sich nach auf- und nach abwärts die dickere Markscheide anschliesst, oder man findet die dickere Markscheide und constatirt, dass sie beiderseits in die schmalen Segmente sich fortsetzt, welchen dann wieder dickere folgen u. s. f. Als ich zum ersten Mal ein Bild im Zupfpräparat sah, wo das dickere Segment einer neuen Faser in das benachbarte schmalere sich fortsetzte, glaubte ich nicht anders, als die Uebergangsstelle des alten centralen Faserendes in den Anfangstheil der neuen Faser vor mir zu haben, und war erfreut, die Uebergangsstelle gefunden zu haben, da ich sie vorher noch nicht deutlich gesehen hatte. Die Verschiebung des Gesichtsfelds belehrte mich indessen, dass es sich um einen Theil aus der Continuität der neuen Faser handelte, der weiter peripherwärts lag und wo die dicke discontinuirliche Markscheide die dünne continuirliche umfasste.

Es erscheint nun sehr bemerkenswerth, dass die schmalen Abschnitte der neuen Fasern aussen oft beiderseits mit tropfigen Myelinresten besetzt sind, die ihrerseits in Resten des Protoplasmas innerhalb der SCHWANN'schen Scheiden liegen. Bisweilen finden sich statt der Marktropfen auch bereits einheitliche, längere und dickere Markscheiben in den SCHWANN'schen Scheiden vor, welche oft unregelmässig gefaltet und doppelt contourtirt sind und in gleicher Art, wie die Tropfen, die schmalen Segmente der neuen Fasern begrenzen.

Die Umhüllung der schmalen Fasersegmente mit breiten Markscheiden scheint zuweilen so zu Stande zu kommen, dass das dicke Mark sich durch die Schnürringe wie eine halbfüssige Substanz hindurchdrängt, worauf die oben erwähnten eigenthümlichen Bilder an den Uebergangsstellen der alten centralen Faserenden in die Anfänge der neuen Fasern hindeuten. Es hat also den Anschein, als ob die jungen Fasern von den dicken Markscheiden umflossen werden, indem sich letz-

tere gleichsam um sie herumgiessen. Erweist sich diese Annahme als richtig, woran nach der vorstehenden Wiedergabe der bezüglichen Befunde meines Bedünkens nicht zu zweifeln ist, so würde man eine getrennte Entstehungsweise der Markscheiden und zwei verschiedene Arten von Markscheiden an den neugebildeten Nervenfasern anzunehmen haben, und zwar:

1) eine primäre continuirliche Markscheide, welche dem Axencylinder unmittelbar anliegt, eine sehr geringe Dicke besitzt, aber sich bereits deutlich durch Osmiumsäure schwärzt und ausnahmsweise Einkerbungen zeigen kann, und

2) eine secundäre, anfangs discontinuirliche dickere Markscheide, welche sich im weiteren Verlauf an die erste anschliesst und mit derselben verschmilzt.

Die discontinuirliche Entwicklung der dickeren Markscheide kann nicht anders erklärt werden, als dass ihre Bildung von verschiedenen Centren aus erfolgt, während die dünne primäre Markscheide von vornherein continuirlich angelegt wird.

Aus dem eben erwähnten Befunde auf das Vorhandensein einer eigentlichen Axencylinderscheide schliessen zu wollen, wäre sicherlich ungerechtfertigt. Wohl aber ist es wahrscheinlich, dass sich aus dem die Längsreihen der Marktropfen einschliessenden Protoplasma zu beiden Seiten der jungen Fasern eine Protoplasmahülle bildet, welche den neuen SCHWANN'schen Scheiden von innen anliegt. Die Beobachtung, dass die Innenfläche der SCHWANN'sche Scheide an der ausgebildeten markhaltigen Nervenfaser in der ganzen Länge zwischen zwei Schnürringen von einer dünnen Protoplasmaschicht überzogen ist, lässt diese Voraussetzung nur um so begründeter erscheinen.

B. Versuche an Hunden.

Bezüglich der S. 62 zusammengestellten Versuche an Hunden nur wenige Worte. Da die verletzten Nerven erst am 43., bezw. 50. Tage nach der Operation zur Untersuchung gelangten, konnte hier von einer Verfolgung der Entwicklung der degenerativen und regenerativen Veränderungen, wie sie uns die systematische Versuchsreihe an Meerschweinchen ermöglichte, natürlich keine Rede sein. Bei der Entnahme der Nerven aus dem Thierkörper wiesen sämtliche Präparate definitive Zustände auf, d. h. die Degenerations- und Regenerationserscheinungen waren abgelaufen, und das intermediäre Narbengewebe zwischen den Nervenenden war in seiner ganzen Länge von neugebildeten Nervenfasern durchzogen. Für den Versuch 3, in dem die Stümpfe des N. ischiadicus nach Resection eines 1 cm langen Stückes durch die Nervennaht ver-

Übersichtstabelle der Versuche an Hunden.

Nr. des Versuchs	Datum des Versuchs	Beobachtungsdauer	Datum der Entnahme d. Nerven aus d. Thierkörper	Art des operativen Eingriffs	Behandlung des Präparats	Bemerkungen
1.	6. II. 90	21. III. 90	43 Tage	Totale Durchschneidung d. r. Ischiadicus u. Verbindung d. retrahirten Stümpfe durch ein Stück einer menschlichen Art. brachialis	Starke FLEMMING'sche Lösung, Safranin	Zerlegung des Präparats in Längsschnitte
2.	6. II. 90	21. III. 90	43 Tage	Totale Durchschneidung des l. Ischiadicus u. Verbindung d. retrahirten Stümpfe durch ein Stück einer menschlichen Art. brachialis	"	"
3.	30. I. 90	21. III. 90	50 Tage	1 cm lange Resection eines Stückes aus d. l. Ischiadicus u. Verbindung der Stümpfe durch die directe Nervennaht	"	"
4.	30. I. 90	21. III. 90	50 Tage	Resection eines 1 cm langen Stückes aus d. r. Ischiadicus u. Transplantation d. ebenso langen Stückes v. Ischiadicus d. anderen Seite in den Defect. Indirecte Nervennaht.	"	"

einigt und von vornherein coaptirt worden waren, war dieses Resultat vorauszusehen, nicht so für den Versuch 4, wo ebenfalls nach Resection eines 1 cm langen Stückes ein gleich langes Stück aus dem N. ischiadicus der anderen Seite in den Defect transplantiert worden war. Ueber das Verhalten des eingeschalteten Stückes liess sich nach 50-tägiger Beobachtungsdauer nichts mehr eruiren, denn die anfangs von demselben eingenommene Strecke war jetzt gleichmässig von neuen, mit zarten Markscheiden umgebenen Fasern durchsetzt, welche die resecirten Stümpfe des Nerven verbanden. Zwar liegt es nahe, dass die alten Nervenelemente des transplantierten Stückes das Material zum Aufbau der jungen Fasern hergegeben haben, dass also namentlich die neuen Axencylinder einer mitotischen Vermehrung der Kerne und einer Proliferation des Protoplasmas der SCHWANN'schen Scheiden in dem transplantierten Stücke selbst ihre Entstehung verdanken, etwas Sicheres lässt sich indessen in einem so späten Stadium darüber nicht feststellen. Kam es mir doch auch bei diesen Experimenten nicht auf ein Studium der einzelnen Entwicklungsphasen des Degenerations- und Regenerationsprocesses an, als vielmehr auf die Entscheidung der Frage, ob in solchen Fällen die Regeneration überhaupt innerhalb eines gegebenen Zeitraumes zu Stande komme.

Auch im Versuch 1 und 2, wo die retrahirten Enden des N. ischiadicus nach einfacher Durchschneidung durch Stücke einer menschlichen Art. brachialis verbunden worden waren (vergl. die Anordnung der Versuche), war die Regeneration eine vollkommene. Wie VANLAIR, der in seinen Experimenten die Stümpfe in der Continuität resecirter Nerven durch decalcinirte Knochendrains verband, eine vollständige Regeneration zu Stande kommen sah, so fand auch ich in den erwähnten beiden Fällen die Nervenenden innerhalb der Arterienstücke durch neugebildete Nervenfasern verbunden.

Während letztere im Transplantationsexperiment vielfach zerworfen waren und sich unregelmässig durchkreuzten, lagen sie hier inmitten der zum Theil noch erhaltenen Elasticabegrenzung der im Uebrigen resorbirten Arterienstücke wohlgeordnet und parallel zu einander da. Nur wo die Seitenzweige der Arterienstücke hart an ihrem Ursprung abgeschnitten waren, drängten sich die jungen Nervenfasern zu den Oeffnungen hinaus, wie aus den Löchern von VANLAIR's Drainröhren, und verloren sich in unregelmässiger Vertheilung in der Umgebung. Wo sie aber, von zartem welligem Bindgewebe begleitet, neben einander durch die Arterienlumina hinzogen, waren sie zu breiteren oder schmäleren Bündeln vereinigt, längsfibrillär gestreift, mit zarten Markscheiden versehen und schlossen sich an an das centrale und periphere Endstück des resecirten Nerven mit ihren Enden direct an.

Diese Versuche deuten abermals darauf hin, dass die Regeneration grösserer Nervenstücke nach Resection unter der Bedingung leicht zu Stande kommt, dass den von beiden Enden neugebildeten Fasern der Weg und die Richtung gewiesen wird. Ob man zu diesem Behufe die Nervenenden durch Drainröhren oder durch wohldeinficirte Gefässstücke verbindet, ist natürlich gleichgültig. Auch ein zwischen den Nervenstümpfen hingespannter Faden mag den jungen Fasern bereits zur Richtschnur dienen, indem sie sich an demselben hinranken und so das gegenüberliegende Nervenende auf dem kürzesten Wege erreichen, während sie anderenfalls leicht seitlich abweichen und sich, ohne den Anschluss zu erreichen, im umgebenden Gewebe verlieren.

Da es mir in den erwähnten Experimenten wesentlich auf die Entscheidung ankam, ob eine Regeneration überhaupt erfolgt sei oder nicht, habe ich in diesen Fällen vor der Entnahme der Nerven aus dem Thierkörper ihre Erregbarkeit durch den faradischen Strom geprüft. Zu diesem Zweck isolirte ich die verletzten Nerven, indem ich zur Ausschaltung von Nebenleitungen ihre Seitenäste durchtrennte und unter den Stamm derselben eine Glasplatte (Objectträger) hinwagschob, so dass der verletzte Theil des Nerven auf der Mitte der Glasplatte lag. Nun wurde der Nerv an verschiedenen Stellen mit einer spitzen Elektrode berührt, während die andere Elektrode dem Rücken des Thieres anlag. Einerlei nun, ob die Elektrode den Nerven oberhalb oder unterhalb der

verletzten Stelle berührte, immer erfolgte eine ausgiebige Contraction der vom Ischiadicus versorgten Muskeln. Auch als nach der Durchtrennung des Nerven oberhalb der Verletzung der Stumpf elektrisch gereizt wurde, pflanzte sich die Erregung auf das Muskelgebiet des Ischiadicus fort und die Flexoren geriethen in Zuckung, wie im Moment der Durchtrennung selbst.

Da die elektrische Prüfung der Erregbarkeit der verletzten Nerven wohl als einwandfrei bezeichnet werden kann, ist mithin der Schluss gestattet, dass es in diesen Fällen mit der histologischen Regeneration auch zu einer functionellen Wiederherstellung der Nerven gekommen ist.

Es erübrigt nunmehr zum Schluss noch eine kurze Zusammenstellung der functionellen Störungen und klinischen Symptome, welche sowohl an den Meerschweinchen, als auch an den Hunden im weiteren Verlauf nach der Operation in den von den geschädigten Nerven versorgten Bezirken in die Erscheinung traten.

Schon unmittelbar nach der Operation vermieden es die Thiere, die operirten Extremitäten zu gebrauchen, indem sie dieselben bei jeder Locomotion, wie fremde Körper, nachschleppten. Wurde der Nerv nun länger als eine Woche nach der Verletzung im Körper des Thieres belassen, so verlor sich diese Erscheinung wieder, und die Thiere gebrauchten die verletzten Extremitäten sehr bald, wie früher. Ganz anders jedoch gestaltete sich das Bild, wenn die Nerven dem Thierkörper entnommen waren. Von diesem Moment an schien den Thieren das Vermögen, die Füße und Zehen mit den Plantarflächen aufzusetzen, abhanden gekommen zu sein. Sie berührten seitdem mit dem Dorsum der ganz nach hinten umgeworfenen Füße den Boden. In der Folge gesellten sich zu diesen Zeichen motorischer Paralyse eine Reihe anderer Störungen hinzu, welche ihrer Art nach theils als vasomotorische, theils als trophische gedeutet werden mussten. Gerade wie man es in analogen Fällen gelegentlich beim Menschen beobachtet, äusserten sich erstere zunächst als active Hyperämie und örtliche Temperatursteigerung; später dagegen wurde die Haut kühler als normal, bläulich und die Hyperämie in Folge der Lähmung der vasomotorischen Nerven und der bleibenden Atonie der Gefässe eine passive.

Die benachtheiligte Ernährung der betroffenen Parteen gab sich in folgender Weise kund:

Die Haut an den Knie-, Fuss- und Zehengelenken wurde glatt, glänzend und zeigte einen sehr reichlichen Haarausfall. Die Gelenke versteiften und wurden spindelförmig aufgetrieben, wie beim Tumor albus. Diese Auftreibung beruhte, wie sich bei der späteren Section der Gelenke erwies, auf einer ödematösen Durchtränkung der theils gallertig veränderten, theils schwielig entarteten paraarticulären Weichtheile. Auch aus den eröffneten Gelenkspalten selbst entleerte sich in reichlicherer

Menge eine dünne, seröse, synoviaähnliche Flüssigkeit. An der Haut über der Dorsalfäche der Füße bildeten sich Blasen, welche bald barsten und einen wasserklaren Inhalt entleerten. Aus den zurückbleibenden nässenden Flächen entwickelten sich tiefere Substanzverluste, welche allmählich den Charakter atonischer, torpider Geschwüre annahmen, deren Grund und Ränder mit blassen, ödematösen, schmutziggrauen Granulationen bedeckt waren. Schliesslich erlitten auch die Nägel erhebliche Veränderungen, sie wurden brüchig, krümmten sich, bekamen tiefe Längsfurchen und wurden zuweilen von ihrer Matrix vollständig gelöst. Mit den Nägeln gingen des Oeffteren auch die Endglieder der Zehen verloren, so dass das Bild dann demjenigen lepröser Mutilationen sehr ähnlich wurde.

Fasse ich die Resultate meiner Untersuchungen kurz zusammen, so sind es folgende:

Nach Nervenquetschungen und Nervendurchschneidungen findet in dem der Läsionsstelle zunächst gelegenen Abschnitte des centralen Nervenzustumpfes und auf der ganzen peripheren Nervenstrecke eine Degeneration der Primitivfasern statt. Jeder von seinem Centrum abgetrennte Nerv verfällt der Degeneration. Eine *prima intentio nervorum*, wie sie namentlich GLUCK und WOLBERG wahrscheinlich zu machen suchen, ist in Folge dessen ausgeschlossen.

Sämmtliche Elemente der Nervenprimitivfaser haben an der Degeneration Theil.

Die Markscheide erleidet bei der Degeneration nicht die von NEUMANN und EICHHORST angenommene chemische Umwandlung, ebensowenig jedoch einen fettigen Zerfall im Sinne der älteren Autoren. Vielmehr findet eine fortdauernde Zerstückelung derselben statt. Diese wird nicht durch Leukocyten bewirkt (TIZZONI, KORYBUTT-DASKIEWICZ), sondern die Markscheide zerfällt anfangs, passiv dem schrumpfenden Axencylinder folgend, in gröbere cylinderförmige Abschnitte und demnächst durch eine Wucherung der Kerne der SCHWANN'schen Scheide und eine Proliferation des die Innenfläche der letzteren überziehenden Protoplasmas in kleinere Fragmente (RANVIER).

Schon bald nach der Verletzung geht mit dem Zerfall der Markscheide der Axencylinder zu Grunde, während die SCHWANN'sche Scheide erst im spätern Verlauf unkenntlich wird ¹⁾.

1) Bilder, die GOMBAULT's periaxialer Segmentdegeneration entsprechen, habe ich nicht gesehen. Dagegen fand ich im peripheren Nervenabschnitt unter den degenerirten Fasern einige wenige intacte, und andererseits im centralen Nervenende inmitten der unversehrten Fasern in spärlicher Anzahl solche, deren Degeneration sich auffallend weit centralwärts erstreckte. Der Befund dieser strichförmigen Degeneration stützt die Hypothese

Die Degeneration des Nerven erfolgt mit einer nach der Peripherie abnehmenden Intensität.

Die Degeneration und Regeneration der Nervenfasern lassen sich weder zeitlich noch räumlich trennen, letztere schliesst sich unmittelbar an erstere an und verläuft zum grösseren Theil ganz gleichzeitig mit ihr.

Die Regeneration erfolgt, gleich der Degeneration, mit einer nach der Peripherie abnehmenden Intensität und betheilt, wie diese, sämtliche Faserabschnitte, also sowohl den centralen Nervenabschnitt, als auch die periphere Nervenstrecke und das Zwischengewebe an der Läsionsstelle.

Die Regeneration wird von den Kernen und dem Protoplasma der SCHWANN'schen Scheide aus eingeleitet. Erstere beginnen am 3. Tage nach der Operation zu wuchern und vermehren sich unter den typischen Erscheinungen der Karyomitose (nicht durch freie Kerubildung: NEUMANN, S. MAYER). Letzteres proliferirt gleichermaassen, verdrängt die Mark- und Axencylinderreste, breitet sich sammt den Kernen auf Kosten jener aus und setzt sich an ihre Stelle. Die vermehrten und vergrösserten Kerne gruppiren sich in der Richtung des Faserverlaufs, das zwischen ihnen gelegene, anfangs homogene Protoplasma nimmt eine fibrilläre Structur an, und so entstehen längsgestreifte Bandfasern, die reichlich mit Kernen besetzt sind und aus denen die neuen Axencylinder sich entwickeln.

Die neuen Nervenfasern entstehen auf der ganzen Strecke discontinuirlich, indem sie aus der Verschmelzung der eben erwähnten fibrillären, anfangs spindelförmigen Bandfaserstücke hervorgehen.

Bald bildet sich nur eine neue Faser zum Ersatz der alten zu Grunde gegangenen aus, bald entstehen mehrere, indem von vornherein eine Mehrzahl neben einander verlaufender Bandfasern in der alten Nerven-scheide angelegt wird.

Gegen Ende der zweiten Woche treten die neuen Fasern zuerst in die Erscheinung.

Die neuen Fasern sind nicht allenthalben gleichmässig breit (EICHENHORST), sondern sie zeigen mannigfache Differenzen ihres Querdurchmessers (NEUMANN).

Die neuen Nervenfasern werden ausschliesslich innerhalb der alten SCHWANN'schen Scheiden angelegt und verlaufen sonach bis zum Schwinden dieser Scheiden ausnahmslos im Inneren derselben.

Im Laufe der dritten Woche umgeben die jungen Fasern sich mit einer dünnen continuirlichen Markscheide, welche unmittelbar dem Axen-

(F. KRAUSE, C. FRIEDLÄNDER), dass im peripheren Nervenabschnitt nur die motorischen und diejenigen sensiblen Fasern der Degeneration anheimfallen, welche kein trophisches Centrum in der Peripherie haben (Tastkörperchen), während umgekehrt letztere im centralen Abschnitt degeneriren.

cylinder anliegt. Im Anschluss daran bildet sich eine secundäre, anfangs discontinuirliche dickere Markscheide aus, welche sich an erstere anlegt und mit derselben verschmilzt. Wahrscheinlich werden die in Längsreihen um die neuen Fasern angeordneten tropfigen alten Markreste zum Aufbau der secundären neuen Markscheide verwendet.

Das die alten Marktropfen einschliessende Protoplasma hingegen liefert wahrscheinlicher Weise das Substrat zu einer neuen Protoplasma-hülle für die jungen Fasern, wodurch dann die protoplasmatische Auskleidung der Innenflächen der neuen SCHWANN'schen Scheiden zu Stande kommt.

Letztere selbst und die neuen HENLE'schen Scheiden werden wahrscheinlich vom endoneuralen Bindegewebe gebildet, worauf die reichliche Neubildung von fibrillärem Bindegewebe in der Umgebung der neuen Fasern hinweist.

Die Kerne der neuen Fasern aber haben mit Bindegewebsselementen nichts zu thun. Sie sind die Abkömmlinge der ursprünglichen Kerne der alten Nervenfasern, der sog. „Kerne der SCHWANN'schen Scheide“, ein Ausdruck, der folglich nicht mehr zutreffend ist. Die mitotische Vermehrung der letzteren, welche mit dem 3. Tage beginnt, erreicht zwischen dem 5. und 8. Tage ihren Höhepunkt. Mit der fortschreitenden Ausbildung der neuen Fasern erscheinen die anfangs sehr zahlreichen Kerne weniger dicht gedrängt, bis schliesslich nur ein Kern für jedes interannuläre Segment der neuen Fasern zurückbleibt. Diese Kerne sind unzweifelhaft nervöser Natur. Wegen ihrer Betheiligung an den Neubildungsvorgängen kommt ihnen die Bedeutung von Neuroblasten zu.

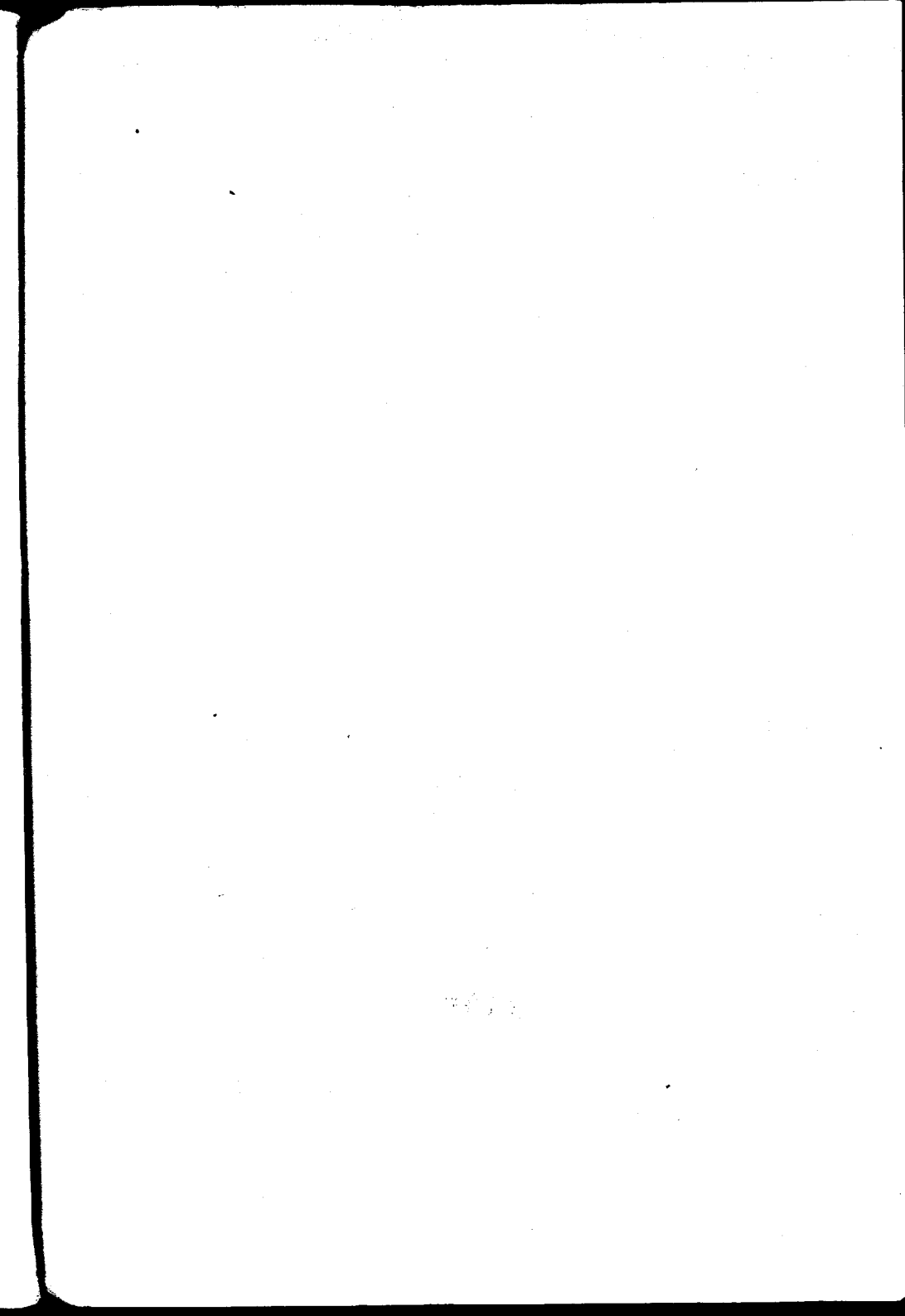
Vorliegende Untersuchungen sind im Institut und unter Leitung des Herrn Professor F. MARCHAND in Marburg ausgeführt worden, dem ich für die gütige Unterstützung, welche er mir während meiner Arbeit zu Theil werden liess, zu grösstem Danke verpflichtet bin.

Auch den Assistenten des Institutes, den Herren Dr. Dr. F. BARDENHEUER und A. BORCHARD danke ich für die mir bei Ausführung meiner Thierexperimente wiederholt geleistete Beihilfe.

Frobeniusche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

12146





Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

20780