

## Neue Untersuchungen über den Verlauf der Degenerations- und Regenerationsprocesse am verletzten peripheren Nerven.

Von

Dr. Albrecht Frh. v. Notthafft

(Würzburg).

---

Mit Tafel VI und 2 Textfiguren.

---

Die riesigen Fortschritte, welche die medicinische Wissenschaft in unserem Säculum machte, sind auch an den Gebieten des gesunden und des kranken Nervensystems nicht spurlos vorübergegangen. Immerhin ist aber die Kenntniss, welche uns die Forschungen über dasselbe gebracht haben, noch immer das Aschenbrödel unter ihren schönen Schwestern, den Tochterwissenschaften der gemeinsamen Mutter Medicin. Mögen die Gründe hierfür in der Sprödigkeit der Materie, in der Schwierigkeit des Experimentes oder darin liegen, dass wir eigentlich verhältnismäßig sehr spät Genaueres über Bau und Funktion dieses verwickeltsten aller Systeme, welche unser Körper besitzt, erfahren haben: auf jeden Fall stehen wir hier vor einer Reihe von ungelösten Fragen und interessantesten Räthseln, welche — wenigstens theilweise — zu lösen vielleicht erst einer späten Zukunft vorbehalten ist.

Seit langer Zeit ist es daher das Bestreben der bedeutendsten Männer unserer Wissenschaft gewesen, in diese noch dunklen Gebiete Licht zu bringen. Vermittels des Experimentes ist zwar viel gelungen, aber die Wogen des Streites gehen heute trotzdem noch so hoch wie vor einem halben Jahrhundert. Besonders ist es eine Frage, welche noch immer die Geister beschäftigt, und bezüglich welcher die Meinungen weit aus einander gehen, die Frage: »Wie spielen sich die Processe der Degeneration und Regeneration am verletzten peripheren Nerven ab?« Wie schon gesagt, hat diese Frage bisher nur in sehr wenig Punkten eine übereinstimmende Beantwortung gefunden.

Allgemein anerkannt ist eigentlich nur Folgendes: »Nach Nervenverletzungen findet eine Degeneration gewisser Theile des betreffenden Nerven statt. (Von sämtlichen Autoren wird heute eine vollständige Degeneration an der Verletzungsstelle und eine theilweise, nach anderen auch vollständige des peripher von der Verletzungsstelle gelegenen Nervenstückes zugegeben.) Diese Degeneration äußert sich in einer Veränderung von Achsencylinder und Markscheide. Zugleich tritt eine reelle (oder scheinbare) Vermehrung der Kerne der SCHWANN'schen Scheide auf. Nach verschieden langer Zeit, verschieden nach der Art der Versuchsanordnung und der zum Versuche verwendeten Thiere (bei Kaninchen wird nach einfacher Quetschung oder Durchtrennung von den Forschern in der Regel die zweite Woche nach der Operation angegeben), beginnt eine Regeneration des Nerven durch Bildung neuer Achsencylinder und neuer Markscheiden in den Degenerationsbezirken.« In aller Kürze enthalten diese Sätze, was heute in dieser Frage als unumstößlich sicher angesehen wird. Alles, was sonst noch von den Autoren bezüglich des Degenerations- und Regenerationsprocesses angegeben wird, unterliegt noch immer der Kontroverse. Es würde mich zu lange hinhalten, würde ich an dieser Stelle ausführlich über die aus einander weichenden Angaben der Forscher berichten; ich werde bei den einzelnen Kapiteln in longum et latum mich damit zu beschäftigen haben. Einstweilen verweise ich auf die in den Werken von NEUMANN<sup>1</sup>, RANVIER<sup>2</sup>, BÜNGNER<sup>3</sup> und WACLAV KORYBUTT-DASZKIEWICZ<sup>4</sup> enthaltenen Ausführungen, und bezüglich der Litteratur, welche über diesen Gegenstand existirt, auf die von TH. KÖLLIKER<sup>5</sup> herausgegebene Zusammenstellung.

Die letzte Zeit hatte in Betreff unserer Frage wenig Neues gebracht. Da veröffentlichte am Ende des Jahres 1890 Dr. OTTO v. BÜNGNER Untersuchungen, welche geeignet waren, berechtigtes Aufsehen zu erregen, sowohl durch die merkwürdigen Beobachtungen des Verfassers, wie auch durch die dadurch scheinbar bedingte Möglichkeit,

<sup>1</sup> E. NEUMANN, Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidung. Archiv d. Heilk. IX. p. 493. — Degeneration und Regeneration zerquetschter Nerven. Archiv für mikr. Anatomie. XVIII. p. 302.

<sup>2</sup> RANVIER, Système nerveux. Paris 1878.

<sup>3</sup> O. v. BÜNGNER, Über die Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. Habilitationsschrift. Jena 1890.

<sup>4</sup> WACLAV KORYBUTT-DASZKIEWICZ, Über die Degeneration und Regeneration der markhaltigen Nerven nach traumatischen Läsionen. Inaugural-Dissertation. Straßburg 1878.

<sup>5</sup> TH. KÖLLIKER, Die Verletzungen und chirurgischen Erkrankungen der peripherischen Nerven. Stuttgart 1890.

Vorgänge mit großer Leichtigkeit in einer Weise zu erklären, wie dies bisher von Vielen nur vermuthet wurde. Daher entschloss sich die medicinische Fakultät der Universität Würzburg für das Jahr 1894 folgende Preisaufgabe zu stellen:

»Die Frage über die Degenerations- und Regenerationsprocesse am Nerven nach Verletzung desselben soll einer erneuten Prüfung unterworfen werden, unter besonderer Berücksichtigung der soeben erschienenen Schrift von BÜNGNER.«

Dem Verfasser ist die hohe Ehre zu Theil geworden, dass die Fakultät seiner hier vorliegenden Arbeit den Preis zuerkannte. Ich glaube ohne Überhebung zu sprechen, wenn ich die Ansicht äußere, dass es mir gelungen ist, Positives in dieser Frage zu erreichen. Dass ich aber trotz langer und sorgfältiger Untersuchungen gar Vieles noch kontrovers lassen muss, dürfte Jedermann begreiflich erscheinen, welcher meine schwachen Kräfte mit dem Wissen jener großen Anzahl erster Forscher, welche sich mit dieser Frage beschäftigten, und welche dennoch zu nicht stichhaltigen Ergebnissen kamen, vergleicht. Ich habe mich nicht gescheut, mich in manchen Punkten auf die Seite der Minorität der Autoren zu stellen, sobald ich ihre Ansicht als richtig annehmen zu müssen glaubte, eingedenk der schönen Worte RANVIER'S: »Dans le domaine de l'expérience, on ne doit fonder son opinion sur l'autorité de personne.«

#### Vorausbemerkungen über die Versuchsanordnung.

Obwohl das Thema der Aufgabe eine möglichst genaue Wiederholung der BÜNGNER'schen Versuche erfordert hätte, sah ich mich doch gezwungen, in einigen Dingen eigene Wege einzuschlagen. So musste ich vor Allem darauf verzichten, dieselben Versuchsobjekte wie jener zu benutzen, und zwar aus einem rein äußerlichen Grunde: Es hält nämlich seltsamerweise in Würzburg sehr schwer, die für eine größere Anzahl von Experimenten nothwendigen vielen Meerschweinchen zu bekommen. Ich musste daher fast ausschließlich an Kaninchen operiren. Diese bieten aber — ganz abgesehen davon, dass sie sehr empfindlich sind gegen schwerere Eingriffe und daher leicht zu Grunde gehen — besonders zwei Nachtheile: 1) ist bei diesen Thieren das die Nerven umhüllende Bindegewebe besonders stark entwickelt, eine Beobachtung, welche durch die gleichen Angaben einer großen Anzahl von Autoren bestätigt wird. Es liegt auf der Hand, dass dadurch die Herstellung von Zupfpräparaten wesentlich erschwert wird. 2) befürchte ich, dass man von gegnerischer Seite mir entgegenhalten wird,

dass ich nach Benutzung der gleichen Versuchsthiere, wie v. BÜNGNER sie gebrauchte, wohl kaum wie jetzt im Stande wäre, die Untersuchungsergebnisse dieses Forschers unbestätigt zu lassen. Und wenn ich auch einen derartigen Einwurf kaum als stichhaltig ansehen kann, so muss ich doch andererseits gestehen, dass ich gegen die Behauptung der Möglichkeit einer verschiedenen Art der Nervendegeneration und Regeneration bei den verschiedenen Thieren einen sicheren und zwingenden Beweis zu liefern nicht im Stande bin.

Die Versuche wurden sämmtlich in Narkose unter strengster Beobachtung aller antiseptischen Vorschriften ausgeführt. Dennoch bin ich nicht in der glücklichen Lage, wie CATANI<sup>1</sup> und v. BÜNGNER anführen zu können, dass ich nie ein Thier verloren hätte. Im Gegentheil; ich gestehe, dass mir, wie den meisten Beobachtern, eine große Anzahl von Kaninchen zu Grunde ging. In einigen Fällen war es leicht, die Ursache hierfür zu erkennen: Ein paar Male hatten nämlich die Thiere während der Nacht, wohl getrieben durch das Jucken der heilenden Wunde, die Ligaturen aufgenagt. Die Untersuchung ergab dann: Eiterung in der Wunde und in zwei Fällen auch an anderen Körperstellen (Veränderungen am Endocard), eine Beobachtung, welche wohl die Diagnose »Sepsis« rechtfertigen dürfte. Diese letztere mag auch die Ursache gewesen sein, wenn sich der Tod nach größerem Decubitus (hiervon später!) oder Gelenkeiterung einstellte. In anderen Fällen erlagen mir Thiere einer von der Operation ganz unabhängigen Krankheit, z. B. Tuberkulose. So beobachtete ich denn auch ein drittes Mal das Ausbrechen einer Epidemie, indem mir von fünfzehn in einem Stalle untergebrachten, bis dorthin ganz gesunden Kaninchen die größere Hälfte binnen wenigen Tagen verendete. Die Sektion ergab in diesen letzteren Fällen ein absolut negatives Resultat.

Nerven können bekanntermaßen durch die verschiedenartigsten Eingriffe (mechanische, chemische, thermische etc.) zur Degeneration gebracht werden. Ich verzichtete im Vornherein darauf, durch irgend welches chemische Reagens diesen Erfolg herbeizuführen, da die exakte Anwendung eines solchen auf erhebliche Schwierigkeiten stößt. Aus dem gleichen Grunde habe ich wohl die Wärme, nicht aber die Kälte angewendet. Demgemäß kann ich über folgende Eingriffsmethoden berichten: der Nerv (wozu ich vor Allem den Ischiadicus, doch auch den Medianus, den Vagus und den Auricularis magnus wählte) wurde entweder total oder nach der Angabe v. BÜNGNER's partiell durchschnitten; oder ich zerquetschte die Substanz desselben durch eine

<sup>1</sup> GIUSEPPINA CATANI, Sulla degenerazione et neoformazione delle fibre nervose midollari periferiche. Bologna 1886.

Seiden-, beziehungsweise Rosshaarschlinge, welche dann entweder vorsichtig wieder entfernt wurde oder liegen blieb. Im ersteren Falle habe ich immer über einer eingeschobenen Sonde gequetscht. Man kann damit vollkommen denselben Erfolg erzielen, wie bei Weglassung derselben, und umgeht dadurch die sonst immer vorhandene Gefahr, bei der nachträglichen Entfernung der Ligatur den Nerven noch einmal zu verletzen oder gar ganz zu durchtrennen. Ich kann daher diesen kleinen Kunstgriff Jedem, welcher künftighin derartige Versuche macht, dringend empfehlen. Die Verbrennung wurde mittels einer rothglühenden Nadel ausgeführt, immer partiell, nie total. Diese Zerstörungsmethode, welche, so viel ich weiß, vor mir Niemand ausgeführt hat, hat jedoch ziemlich beträchtliche Schattenseiten, so dass ich nicht zur Nachahmung rathen kann. Denn erstens wirkt die Hitze der glühenden Nadel alternirend auch in Gebieten, welche der zu verschorfenden Stelle ziemlich fern liegen, zweitens tritt die Regeneration der Nerven hier später und unter größeren Schwierigkeiten als nach einfachen Quetschungen auf. Letztere habe ich in der weitaus größten Zahl meiner Versuche ausgeführt. Denn nachdem schon früher von vielen Autoren meine Erfahrung, dass nach Quetschungen der weitere Degenerations- und Regenerationsprocess, mit Ausnahme der Veränderungen an der Verletzungsstelle, höchstens zeitliche Abweichungen zeigt, gleichfalls gemacht worden ist, hatte ich keinen Grund, nicht ein Verfahren begünstigen zu sollen, welches leichter, angenehmer und sicherer wirkt und speciell meine Behauptungen so vollständig zu beweisen im Stande ist.

Die Versuche am Nervus vagus wurden, um über die merkwürdigen Angaben TH. GLUCK'S<sup>1</sup> ein Gutachten aus eigener Anschauung abgeben zu können, an zwei Kaninchen in der Weise ausgeführt, dass ich denselben den Nerv mittels einer Seidenligatur zerquetschte. Zur Kontrolle, ob der geschädigte Vagus nach einer gewissen Zeit wieder leitungsfähig geworden sei, wurde später auch der gesunde Nerv durchtrennt.

Endlich habe ich noch eine Reihe von Versuchen an Hunden gemacht: So habe ich bei zweien dieser Thiere  $\frac{1}{2}$  cm lange Stücke aus dem Ischiadicus geschnitten und in den Defekt dasselbe oder ein gleiches Stück vom Ischiadicus der anderen Seite eingenäht. Ich habe ferner nach Resektionen von 4 cm großen Nerventheilen die beiden Stümpfe, jedoch ohne sie einander zu nähern, durch Seidenfäden verbunden. Endlich habe ich noch, die Versuche VANLAIR'S nachahmend, nach Resektionen die beiden Nervenenden durch die während mehre-

<sup>1</sup> TH. GLUCK, Experimentelles zur Frage der Nerven-naht und Nervenregeneration. VIRCHOW'S Archiv. LXXII. p. 624.

rer Tage desinficirte und künstlich zu einem Drain umgewandelte Aorta eines Kaninchens verbunden.

Diese Versuche, welche die Gesamtzahl 100 erreichen, wurden an 4 Hunden, 2 Meerschweinchen und 39 Kaninchen ausgeführt. Folgende Tabelle, auf welcher jedoch nur die gelungenen Versuche verzeichnet sind, giebt über meine Methode genauesten Aufschluss. (Siehe unten.)

Nachdem die Nerven dem Körper des ad hoc getödteten Thieres unter Anwendung der RANVIER'schen Aufspannungsmethode entnommen waren, wurden sie entweder in derselben FLEMMING'schen Lösung, wie sie v. BÜNGNER<sup>1</sup> verwendete, fixirt und später nach der Angabe dieses Autors mit Safranin weiter behandelt; oder sie wurden nach der Vorschrift RANVIER's etwa 2 Stunden in eine 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub>ige Osmiumsäurelösung gelegt, hierauf in Pikrokarmine gefärbt und in Wasser zerzupft. Auch

| Nummer | Tag der Operation  | Tag der Sektion     | Beob.-Dauer | Art der Operation                           | Nachbehandlung   | Bemerkungen                 |
|--------|--------------------|---------------------|-------------|---|------------------|-----------------------------|
| 1      | 4.IV.94.           | 2.IV.94.            | 1           | Einschnitt =<br>part. Discision             | FLEMMING's Safr. | geschnitten in<br>die Länge |
| 2      | 18.VI.94.<br>Morg. | 18.VI.94.<br>Abend. | 1/2         | Umschnürung<br>= einf. Umschn.<br>mit Seide | »                | »                           |
| 3      | 17.VI.94.          | 18.VI.94.           | 1           | »   | »                | geschnitten u.<br>zerzupft  |
| 4      | 11.VIII.94.        | 14.VIII.94.         | 3           | Verbrennung                                 | »                | zerzupft                    |
| 5      | 14.IV.94.          | 13.IV.94.           | 2           | doppelte<br>Pferdehaarliga-<br>tur          | »                | längsgeschn.                |
| 6      | 21.III.94.         | 24.III.94.          | 3           | »   | »                | »                           |
| 7      | 22.III.94.         | 24.III.94.          | 2           | Umschnürung                                 | »                | »                           |
| 8      | 11.IV.94.          | 13.IV.94.           | 2           | »   | »                | zerzupft                    |
| 9      | 8.IV.94.           | 11.IV.94.           | 3           | Einschnitt                                  | »                | quergeschn.                 |
| 10     | 22.IV.94.          | 25.IV.94.           | 3           | »   | »                | längsgeschn.                |
| 11     | 9.VII.94.          | 11.VII.94.          | 2           | Umschnürung                                 | »                | »                           |
| 12     | 6.VIII.94.         | 10.VIII.94.         | 4           | Durchbren-<br>nung                          | »                | »                           |
| 13     | 13.IV.94.          | 17.IV.94.           | 4           | doppelte Um-<br>schnürung                   | »                | »                           |
| 14     | 9.IV.94.           | 13.IV.94.           | 4           | »   | »                | »                           |
| 15     | 9.IV.94.           | 13.IV.94.           | 4           | Umschnürung                                 | »                | »                           |
| 16     | 9.IV.94.           | 13.IV.94.           | 4           | »   | »                | quergeschn.                 |
| 17     | 2.IV.94.           | 7.IV.94.            | 5           | Einschnitt                                  | »                | längsgeschn.                |
| 18     | 1.IV.94.           | 6.IV.94.            | 5           | »   | »                | »                           |
| 19     | 6.VII.94.          | 11.VII.94.          | 5           | Umschnürung                                 | »                | zerzupft                    |
| 20     | 5.VIII.94.         | 10.VIII.94.         | 5           | Durchbren-<br>nung                          | »                | längsgeschn.                |
| 21     | 31.III.94.         | 6.IV.94.            | 6           | Umschnürung                                 | »                | »                           |
| 22     | 31.III.94.         | 6.IV.94.            | 6           | doppelte Ross-<br>haarligatur               | »                | zerzupft                    |
| 23     | 4.VIII.94.         | 10.VIII.94.         | 6           | Durchbren-<br>nung                          | »                | »                           |
| 24     | 8.VIII.94.         | 14.VIII.94.         | 6           | Umschnürung                                 | »                | »                           |

<sup>1</sup> l. c. p. 24—23.

| Nummer | Tag der Operation | Tag der Sektion | Beob.-Dauer | Art der Operation     | Nachbehandlung                                 | Bemerkungen                |
|--------|-------------------|-----------------|-------------|-----------------------|--|----------------------------|
| 25     | 27.IX.94.         | 3.X.94.         | 6           | Umschnürung           | Osmiumsäure,<br>Pikrokarmin                    | zerzupft                   |
| 26     | 10.IV.94.         | 17.IV.94.       | 7           | Einschnitt            | FLEMMING                                       | längsgeschn.               |
| 27     | 24.IX.94.         | 4.X.94.         | 7           | Umschnürung           | Osmiumsäure,<br>Pikrokarmin,<br>PAL'sche Färb. | zerzupft                   |
| 28     | 30.VIII.94.       | 6.IX.94.        | 7           | »                     | »  | »                          |
| 29     | 7.IV.94.          | 15.IV.94.       | 8           | Einschnitt            | FLEMMING                                       | längsgeschn.               |
| 30     | 7.IV.94.          | 15.IV.94.       | 8           | »                     | »  | quergeschn.                |
| 31     | 31.VII.94.        | 8.VIII.94.      | 8           | »                     | »  | zerzupft                   |
| 32     | 12.IV.94.         | 24.IV.94.       | 9*          | Umschnürung           | »  | längsgeschn.               |
| 33     | 23.V.94.          | 4.VI.94.        | 9           | »                     | »  | »                          |
| 34     | 23.V.94.          | 4.VI.94.        | 9           | »                     | »  | »                          |
| 35     | 23.V.94.          | 4.VI.94.        | 9           | »                     | Osmiumsäure                                    | »                          |
| 36     | 14.IV.94.         | 24.IV.94.       | 10          | Einschnitt            | FLEMMING                                       | »                          |
| 37     | 13.IV.94.         | 25.IV.94.       | 12*         | Umschnürung           | »  | zerzupft                   |
| 38     | 26.V.94.          | 7.VI.94.        | 12          | »                     | Osmiumsäure                                    | längsgeschn.               |
| 39     | 26.V.94.          | 7.VI.94.        | 12          | »                     | FLEMMING                                       | »                          |
| 40     | 13.VI.94.         | 26.VI.94.       | 13          | »                     | »  | zerzupft                   |
| 41     | 14.IV.94.         | 29.IV.94.       | 15          | »                     | »  | »                          |
| 42     | 8.VIII.94.        | 20.VIII.94.     | 12          | »                     | WEIGERT  | längsgeschn.               |
| 43     | 14.IV.94.         | 29.IV.94.       | 15*         | »                     | FLEMMING                                       | quergeschn.                |
| 44     | 15.VI.94.         | 30.VI.94.       | 15          | »                     | Osmiumsäure                                    | längsgeschn.               |
| 45     | 15.VI.94.         | 30.VI.94.       | 15          | »                     | FLEMMING                                       | zerzupft                   |
| 46     | 3.IV.94.          | 24.IV.94.       | 18          | »                     | »  | »                          |
| 47     | 3.IV.94.          | 24.IV.94.       | 18          | Einschnitt            | »  | »                          |
| 48     | 8.VI.94.          | 26.VI.94.       | 18          | Umschnürung           | WEIGERT u. PAL-<br>sche Methode                | längsgeschn.               |
| 49     | 16.VIII.94.       | 3.IX.94.        | 48          | doppelte Liga-<br>tur | »  | »                          |
| 50     | 2.VIII.94.        | 19.VIII.94.     | 17          | »                     | »  | »                          |
| 51     | 5.VIII.94.        | 24.VIII.94.     | 16          | »                     | »  | »                          |
| 52     | 26.VIII.94.       | 10.IX.94.       | 15          | »                     | »  | »                          |
| 53     | 9.VIII.94.        | 28.VIII.94.     | 19          | »                     | »  | »                          |
| 54     | 9.VIII.94.        | 29.VIII.94.     | 20          | »                     | »  | »                          |
| 55     | 25.IV.94.         | 20.V.94.        | 25          | Einschnitt            | FLEMMING                                       | zerzupft                   |
| 56     | 5.VI.94.          | 30.VI.94.       | 25          | Umschnürung           | WEIGERT u. PAL                                 | längsgeschn.               |
| 57     | 18.IV.94.         | 18.V.94.        | 30          | »                     | FLEMMING                                       | zerzupft                   |
| 58     | 18.IV.94.         | 18.V.94.        | 30          | »                     | »  | längsgeschn.               |
| 59     | 13.IV.94.         | 16.V.94.        | 33          | »                     | »  | längsgesch. u.<br>zerzupft |
| 60     | 11.V.94.          | 18.VII.94.      | 38          | »                     | »  | zerzupft                   |
| 61     | 11.VI.94.         | 24.VII.94.      | 40          | »                     | »  | »                          |
| 62     | 11.VI.94.         | 31.VII.94.      | 50          | »                     | »  | »                          |
| 63     | 2.V.94.           | 4.VII.94.       | 60          | »                     | »  | »                          |
| 64     | 18.III.94.        | 6.VI.94.        | 80          | Einschnitt            | »  | längsgesch. u.<br>zerzupft |
| 65     | 3.XII.94.         | 26.XII.94.      | 23          | doppelte Liga-<br>tur | WEIGERT u. PAL                                 | längsgeschn.               |
| 66     | 17.XII.94.        | 11.I.92.        | 25          | »                     | »  | »                          |

\* Drei Präparate, welche auf der Tabelle ausgelassen werden mussten, Umschnürungspräparate vom 9., 12. und 15. Tag, wurden von geübterer Hand als die meinige ist, nach GOLGI'S Methode behandelt. Wenn sie gleichwohl nicht gelangen, so gestattet dieses negative Resultat doch vielleicht einen Schluss, wesshalb ich sie in Anmerkung erwähne.

## Versuche an Hunden.

| Nr. | Tag der Operation | Tag der Sektion | Beob.-Dauer | Art der Operation  | Nachbehandlung | Bemerkungen  |
|-----|-------------------|-----------------|-------------|--|----------------|--------------|
| 1   | 20. III. 94.      | 9. V. 94.       | 50          | Excision eines $\frac{1}{2}$ cm langen Stückes und Transplantation eines gleichen Stückes vom Ischiadicus der anderen Seite in den Defekt. Indirekte Naht. | FLEMMING       | längsgeschn. |
| 2   | 20. III. 94.      | 9. V. 94.       | 50          | Gleiche Operation.   | »              | »            |
| 3   | 23. III. 94.      | 12. V. 94.      | 50          | Excision eines $\frac{1}{2}$ cm langen Stückes und Wiedervereinigung an Ort u. Stelle.   | »              | »            |
| 4   | 23. III. 94.      | 12. V. 94.      | 50          | Resektion eines 1 cm großen Stückes. Keine Naht.   | »              | »            |
| 5   | 24. III. 94.      | 13. V. 94.      | 50          | Resekt. eines $\frac{1}{2}$ cm großen Stückes und Verbindung der retrahirten Stümpfe durch Fadenbrücken.   | »              | »            |
| 6   | 25. III. 94.      | 14. V. 94.      | 50          | Verbindung der retrahirten Stümpfe eines resecirten Kaninchenervens durch die Aorta eines Kaninchens.  | »              | »            |
| 7   | 25. III. 94.      | 14. V. 94.      | 50          | Die gleiche Operation.   | »              | »            |

habe ich mit MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtete Präparate zerzupft und mit verschiedenen Farben tingirt, endlich benutzte ich in gewissen Fällen mit entschiedenem Erfolge das PAL'sche und WEIGERT'sche Färbefahren. Die Versuche, neugebildete Achsencylinder nach GOLGI zu färben, sind mir in sämtlichen Fällen missglückt.

Durch den Charakter der Aufgabe war ich gezwungen, das von v. BÜNGNER verwendete Verfahren (Fixiren in stärkerem<sup>1</sup> FLEMMING'schen Säuregemisch und Safranintinktion) fast ausschließlich anzuwenden. Diese Methode wurde schon von verschiedenen berufeneren Federn und Stimmen angefochten. Man hob vor Allem hervor, dass die FLEMMING'sche Mischung nur die Randpartien der eingelegten Nervenstücke

<sup>1</sup> Als stärkeres FLEMMING'sches Gemisch giebt v. BÜNGNER (p. 24) folgendes an: Acid. chromic. 10/0 50,0 Vol.; Acid. osmic. 10/0 20,0 Vol.; Acid. acet. 100/0 2,0 Vol.; Aq. destill. 128,0 Vol.

Ich konnte nun leider nirgends ein solches von FLEMMING herrührendes Recept finden. Mir sind von diesem Autor nur die folgenden zwei Angaben bekannt:

FLEMMING, Mitthl. zur Färbetechnik. Zeitschr. f. w. Mikroskopie p. 349: Chromsäure von 1 p. c.: 15 Maßtheilen, Osmiumsäure von 2 p. c.: 14 Maßtheilen, Eisessig: 4 Maßtheil oder weniger. Dieses Gemisch nennt FLEMMING selbst ein »viel stärkeres«.

Ferner: Derselbe, Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung. Leipzig 4882. p. 380.

|                 |            |                        |
|-----------------|------------|------------------------|
| Chromsäure etwa | 0,25 p. c. | } in H <sub>2</sub> O. |
| Osmiumsäure »   | 0,4 »      |                        |
| Eisessig »      | 0,4 »      |                        |



schwärzt; in der Mitte, wohin dieselbe nur theilweise zu dringen scheint, entstehen die wunderlichsten Artefakte. Das Entfärben der mit Safranin tingirten Präparate ist ebenfalls mit ziemlich erheblichen Schwierigkeiten verbunden, indem man auch bei großer Vorsicht bald Präparate bekommt, an welchen Alles roth gefärbt ist, bald solche, welche wenigstens das Gewünschte vollkommen ungefärbt erscheinen lassen. Das Konserviren von zerzupften Fasern ist ungemein schwierig, da der Alkohol die losen Fasern fast immer zu sehr entfärbt; ein Aufbewahren in Glycerin ist aber nicht möglich, da dasselbe sämmtliches Safranin langsam, aber sicher auszieht. Endlich scheinen die nach FLEMMING'scher Methode angefertigten Präparate die betrübende Eigenschaft zu besitzen, nach gewisser Zeit noch Veränderungen eingehen zu können, sowohl betreffend die Tiefe der Osmiumschwärzung, als auch hinsichtlich der Färbung mit Safranin, welche vollständig verblassen oder auch von den noch anhaftenden Spuren<sup>1</sup> Nelkenöls ausgezogen werden kann. Leider bin ich nicht im Stande, die Richtigkeit dieser Angriffe gänzlich zu leugnen, oder die hohe Meinung, welche v. BÜNGNER der FLEMMING'schen Methode entgegenbringt, so unbedingt zu theilen. Besonders das durch v. BÜNGNER angewandte Mischungsverhältnis hat mir oft Anlass zur Unzufriedenheit gegeben. [Bedeutend bessere Resultate erzielte ich später mit dem von FLEMMING in der »Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie« (siehe die Anmerkung!) empfohlenen Verfahren und nachfolgendem 2—3 Tage langem Färben in Safranin.] Andererseits ist es aber kaum zu leugnen, dass ein großer Theil der Misserfolge auf mangelnde Gewandtheit und Genauigkeit zurückzuführen sind. Die allmählich erworbene größere Geschicklichkeit erhöht auch die Anzahl der Erfolge um ein Bedeutendes. Wer aber einmal solche zu verzeichnen hat, reicht dieser prachtvollen Färbemethode gern den Kranz.

Ich habe sowohl Quer- als Längsschnitte, als auch Zerzupfungen ausgeführt. Auf Grund meiner Erfahrungen kann ich die Angabe v. BÜNGNER's bestätigen, dass diejenigen Autoren, welche angeben, dass man nur an Zerzupfungspräparaten klare Bilder sehen könne, Unrecht haben. Besonders die Verhältnisse der Regeneration sind ohne feine Längsschnitte unmöglich richtig aufzufassen. Wie v. BÜNGNER habe auch ich mich sehr oft veranlasst gefühlt, das an Längsschnitten Gesehene mir durch Querschnitte oder Zerzupfungen bestätigen zu lassen.

Als ich bei den verschiedenen Forschern danach aussah, in welcher Weise dieselben ihre Arbeit disponirt hätten, fand ich bei einer großen Anzahl derselben gar keine Eintheilung. Ziemlich viele haben die Degenerationsprocesse von den Regenerationsvorgängen geschie-

den. Diese Eintheilung ist jedoch nicht aufrecht zu halten, da, wie ich später aus einander setzen werde, die Processe nach Verlauf weniger Tage örtlich und zeitlich nicht mehr von einander zu trennen sind, sondern gemeinsam neben einander verlaufen. Ein dritter kleiner Theil hat die Veränderungen an den verschiedenen Stellen des Nerven (centrales, peripheres Stück, Narbengewebe und Zwischenstück etc.) getrennt beschreiben zu können geglaubt. Aber auch hier sind Ungenauigkeiten selbstverständlich, da es sehr in das Belieben des Untersuchers gestellt ist (z. B. bei Nervenveränderungen nach Umschnürungen), die Grenzen dieser drei Abschnitte zu setzen. Außerdem ist bei der Beschreibung eine Masse Wiederholungen nöthig, welche ermüden müssen. Ich habe mich daher entschlossen, eine dritte Disposition aufzustellen, und werde unterscheiden:

1) Die degenerativen Veränderungen am Nerven vom Tage der Verletzung an bis zum ersten Auftreten neuer Nervenfasern (etwa 7. bis 8. Tag).

2) Die weiteren Degenerations- und Regenerationsprocesse vom ersten Auftreten der neuen Fasern bis zu ihrer vollständigen Ergänzung in dem der Untersuchung zunächst unterworfenen Nervenstück (etwa  $\frac{3}{4}$  cm diesseits und jenseits der Verletzungsstelle), ca. 18. Tag.

3) Die Veränderungen im Nerven nach dem 18. Tage (Ausklingen des Degenerationsprocesses und allmähliches Vorwachsen der neugebildeten Fasern nach den äußersten peripherischen Endigungen).

Innerhalb der einzelnen Kapitel werde ich dann die verschiedenen Bilder in den auf einander folgenden Zeiten getrennt besprechen, wobei ich jedes Mal sämtliche Theile des Nerven berücksichtigen werde. Ich glaube auf diese Art jede Ungenauigkeit vermieden zu haben, ohne andererseits durch ewige Wiederholungen zu ermüden.

#### I. Die degenerativen Veränderungen am Nerven nach Verletzungen bis zum Auftreten der ersten neuen Nervenfasern.

Die Kenntnis von der Degeneration durchschnittlicher Nervenenden datirt vom Jahre 1839, in welchem NASSE<sup>1</sup> zuerst diese Beobachtung machte, eine Beobachtung, welche spätere Untersucher, besonders STANNIUS<sup>2</sup> und WALLER<sup>3</sup>, nicht nur bestätigten, sondern sogar als un-

<sup>1</sup> NASSE, Über die Veränderungen der Nervenfasern nach ihrer Durchschneidung. MÜLLER'S Archiv. 1839. V. p. 403.

<sup>2</sup> STANNIUS, Untersuchungen über Muskelreizbarkeit. MÜLLER'S Archiv. 1847. p. 443.

<sup>3</sup> WALLER, Examen des altérations qui ont lieu dans les filets d'origine du

vermeidliche Nothwendigkeit bezeichneten. Heute zweifelt Niemand mehr an der Richtigkeit dieser Angaben, wenn es auch selbst bis in die neueste Zeit hinein Autoren gegeben hat, welche eine Wiedervereinigung durchschnittener Nerven durch *prima intentio*, also ohne vorausgegangene Degeneration gesehen haben wollten. SCHIFF<sup>1</sup> hat diese sogar als Regel erklärt, während Andere wie BURDACH<sup>2</sup>, BRUCH<sup>3</sup>, GLUCK<sup>4</sup>, STEINRÜCK<sup>5</sup>, VALENTIN<sup>6</sup>, VULPIAN und PHILIPPEAUX<sup>7</sup> eine weniger entschiedene Stellung in dieser Frage einnehmen.

Betrachtet man einen Nerven, an welchem eine partielle Durchschneidung, eine Umschnürung oder eine Anbrennung stattgefunden hat, 24 Stunden nach der Operation, so findet man je nach der Art derselben schon mit bloßen Augen eine deutliche Schnürfurche, oder eine Unterbrechung in der Kontinuität des Nerven in der Form eines Einschnittes oder einer Anbrennung, welche die verletzten Nerventheile etwas zur Retraktion nach oben oder unten gebracht hat. In sämmtlichen drei Fällen sind die an die Verletzungsstelle angrenzenden Nervenstümpfe beträchtlich geschwellt. In den nächsten Tagen gleicht sich die Schnürfurche aus, und es kommt nun, sobald auch an den eingeschnittenen und angebrannten Nerven sich frisches verbindendes Gewebe zwischen den Nervenstümpfen gebildet hat, hier und dort sogar zu einer Anschwellung. Diese gleicht sich nach einiger Zeit bei gequetschten

nerf pneumogastrique et des nerfs rachidiens par suite de la section de ces nerfs au-dessus de leurs ganglions. Comptes rendus. 1852. p. 842. — Ders., Nouvelles recherches sur la régénération des fibres nerveuses. Comptes rendus. 1852. p. 675. — Ders., Sur le reproduction des nerfs et sur la structure et les fonctions des ganglions spinaux. MÜLLER'S Archiv. 1852. p. 392.

<sup>1</sup> SCHIFF, Neurologische Notizen. Archiv des Vereins für gemeinschaftliche Arbeiten. I. p. 609.

<sup>2</sup> BURDACH, Beitrag zur mikroskopischen Anatomie der Nerven. Königsberg 1837.

<sup>3</sup> BRUCH, Über die Regeneration durchschnittener Nerven. Vorläufige Mittheilung. Diese Zeitschr. VI. p. 135. — Ders., »Über die Regeneration der Nerven«. Archiv des Vereins für gemeinschaftliche Arbeiten. II. p. 409.

<sup>4</sup> GLUCK, Experimentelles zur Frage der Nervennaht und der Nervenregeneration. VIRCHOW'S Archiv. LXXII. p. 624.

<sup>5</sup> STEINRÜCK, De nervorum regeneratione. Dissertatio. Berol. 1838.

<sup>6</sup> VALENTIN, Kritische u. experimentelle Untersuchungen über die Nerven-naht und Nervenregeneration. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. 1883. XVIII. p. 293 u. 484 und XIX. p. 82.

<sup>7</sup> PHILIPPEAUX u. VULPIAN, Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs séparés des centres nerveux. Gazette médicale. 1860. — Dies., Archives générales de médecine. 1864. p. 782. — Dies., Note sur des expériences démontrant que des nerfs séparés etc. Comptes rendus. 1859. p. 507.

Nerven wieder vollkommen aus, während in den beiden anderen Fällen sie entweder noch lange erhalten bleiben oder aber durch die Schrumpfung des Narbengewebes sogar einer Einziehung Platz machen kann. Hat man den Nerven in kurzen Entfernungen zweimal mit der Schlinge gequetscht, und dieselbe dann nicht wieder entfernt, so ist das Stück zwischen den Ligaturen schmaler als der übrige Nerv. Der Grund hierfür liegt nicht etwa in einer besonders tiefen Alteration dieses Stückes, sondern in ganz gewöhnlichen, bekannten mechanischen Vorgängen. (Man erhält ganz dasselbe Bild, wenn man an einem Rollkissen in nicht zu großer Entfernung von einander mittels eines Seiles zwei Einschnürungen anbringt.) Diese Strecke ist in der Regel etwas stärker geröthet als ihre Nachbarschaft, wie ich im Gegensatz zu v. BÜNGNER hervorheben muss. Nach Verbrennungen liegt auf den beiden Stümpfen ein bräunlicher Schorf. In der Nähe der Schnittstelle ist der Nerv stärker geröthet. In den ersten 24 Stunden ist dies zum Theil auf parenchymatöse Blutungen, zum Theil auf eine stärkere entzündliche Hyperämie zurückzuführen. In späteren Tagen ist wohl auch die reichere Vascularisation der Narbengegend daran Schuld. Nach Verlauf von etwa einer Woche zeigt sich eine Atrophie des abgetrennten peripherischen Nervenstückes. Dieselbe ist bei partiellen Durchschneidungen oder Umschnürungen ganz unbedeutend, stärker nach Verbrennungen oder totalen Discisionen, bezw. Resektionen aus der Continuität des Nerven. Eine Verwachsung des Nerven mit dem umgebenden Bindegewebe der Muskeln und Fascien ist bei Verbrennungen und Schnittwunden des Nerven Regel; nach Umschnürungen ist, falls sie aseptisch ausgeführt wurden, das Gegentheil häufiger.

Bei meinen sämtlichen Versuchen habe ich nie eine Heilung durch *prima intentio* im Sinne SCHIFF's gesehen. Immer ging der anatomischen und funktionellen Wiederherstellung des Nerven eine ausgesprochene Degeneration des peripher von der Verletzungsstelle gelegenen Nervenstückes voraus. Ich habe die Ansicht, dass wenn überhaupt eine Restitution per *primam intentionem* möglich wäre, hierfür die sorgsam ausgeführte, lineäre Quetschung mit der Seidenschlinge die denkbar günstigsten Bedingungen geben müsste. Denn da die Schlinge nur Mark und Achsencylinder trennt, um sie innerhalb der Scheiden nach oben und unten zu schieben, diese letzteren aber unbeschädigt lässt, so ergiebt sich von selbst, dass hiermit die idealste Vereinigung der Nervenstümpfe erreicht wird, viel genauer, als dies die kunstreichste Naht vermag. Wenn ich trotzdem in jedem Falle Degenerationen sah, so ermuthigt mich dies, den Satz auszusprechen, dass die entgegengesetzten Ansichten sämtlicher oben genannter

Autoren auf Beobachtungsfehlern beruhen. Es kommt wohl mitunter vor, dass man wohl erhaltene Fasern die Verletzungsstelle durchlaufen sieht. Dies geschieht aber nur in zwei Fällen: 1) bei partiellen Durchschneidungen können die nicht durchschnittenen Theile natürlich normal bleiben; 2) wenn die Schlinge nicht kräftig zugezogen wird, so kann die Quetschung nicht stark genug sein, um auch die im Centrum verlaufenden Fasern zu verletzen.

Ich sehe mich gezwungen, mich noch besonders gegen die Ausführungen Th. GLUCK's zu wenden: Was zunächst die Vagusexperimente dieses Forschers betrifft, so kann ich nur so viel sagen, dass ich durchaus nicht im Stande bin, mir die Möglichkeit derselben zu erklären. Ich habe an zwei Kaninchen ebenfalls solche Versuche gemacht. Acht Tage, nachdem denselben der rechte N. vagus mit einfacher Seidenschlinge sorgfältig linear durchquetscht war, wurde auch der linke Vagus zerstört. Beide Thiere starben kurze Zeit nach dem zweiten Eingriff. Die mikroskopische Untersuchung ergab natürlich vollkommene Degeneration des peripheren Stückes. Und da will GLUCK mit viel ungenügenderem Operationsverfahren und in kürzerer Zeit bereits Regeneration gesehen haben!?

Eben so wenig kann ich aber GLUCK's übrige Angaben bestätigen. Wenn er behauptet, dass er bei seinen Versuchen am Ischiadicus schon zweimal 24 Stunden nach der Operation die Extremitäten habe wieder gebrauchen sehen, so sieht sich die Sache nach meinen Beobachtungen folgendermaßen an: Unmittelbar nach der Operation schleifen die Thiere die gelähmten Extremitäten wie Fremdkörper nach; nach ein paar Tagen lernen sie dieselben nothdürftig gebrauchen, und zwar verwenden sie dazu vor Allem den M. iliopsoas und vielleicht einige vom Lumbalgflecht innervirte Extremitätenmuskeln, mit welchen sie das nachschleppende Bein immer wieder an den Leib vor schnellen. Die vom Ischiadicus versorgten Muskeln sind jedoch für den Willen auf Wochen hinaus unerregbar. — Es liegt ferner sehr nahe, zu vermuthen, dass der Beobachter bei der elektrischen Reizung des Nerven durch Nebenströme den Muskel unmittelbar gereizt hat, und unmittelbare Reize haben jedenfalls auch in denjenigen Fällen ihre Rolle gespielt, wo der Autor schon nach 70 Stunden durch mechanische Reize oberhalb der Narbe des zuvor von seinem Centrum abgeschnittenen Nerven Zuckungen in den Muskeln hervorgebracht haben will. Vielleicht waren auch die Durchstechungen, welche GLUCK zum Zwecke einer möglichst genauen Vereinigung der Stümpfe vielfach anwendete, ungenügend. Auf jeden Fall ist es sehr bezeichnend, dass er selbst zugeben muss, dass es ihm nie gelungen

ist, durch Tetanisirung des angeblich »restituirt« Nerven Herzstillstand zu erzeugen.

Ich habe also gar keinen Grund gefunden, welcher mich von der Möglichkeit einer Verheilung per primam intentionem im Sinne SCHIFF's überzeugen könnte, und schließe mich mit voller Überzeugung den Worten WALLER's an: »Les anciennes fibres d'un nerf divisé ne recourent jamais leurs fonctions originelles — — —.«

Bevor ich zur Schilderung der histologischen Veränderungen am degenerirenden Nerven übergehe, liegt es mir ob, einen kurzen Überblick, über die betreffs dieser Vorgänge aus einander weichenden Ansichten der Forscher zu geben.

Während WALLER, BRUCH, BENECKE<sup>1</sup> und BÜNGNER eine vollständige Auflösung von Scheide, Achsenfaser und Mark gesehen haben, lassen Andere (LENT<sup>2</sup>, HJELT<sup>3</sup>, HERZ<sup>4</sup>, COLASANTI<sup>5</sup>, PHILIPPEAU und VULPIAN, KORYBUTT-DASZKIEWICZ und RUMPF<sup>6</sup>) nur die beiden letzteren zu Grunde gehen, und unterscheiden sich somit von SCHIFF, REMAK<sup>7</sup>, KRAUSE<sup>8</sup>, ERB<sup>9</sup> und LAVERAN<sup>10</sup>, welche allein die Markscheide der Degeneration anheimfallen lassen. Während aber heute über die Thatsache, dass die Markscheide zu Grunde geht, die Mehrzahl der Autoren sich geeinigt hat, gehen über die Art und Weise des Zustandekommens dieses Processes die Ansichten noch weit aus einander. RANVIER, WALTER<sup>11</sup> und WUNDT<sup>12</sup> nehmen mit der größten Anzahl der Untersucher einen Zerfall

<sup>1</sup> BENECKE, Über die histologischen Vorgänge im durchschnittenen Nerven. VIRCHOW's Archiv. LV. p. 496.

<sup>2</sup> LENT, Beiträge zur Lehre von der Regeneration durchschnittener Nerven. Diese Zeitschr. VII. p. 445.

<sup>3</sup> HJELT, Über die Regeneration der Nerven. VIRCHOW's Archiv. 1864. XIX.

<sup>4</sup> HERTZ, Über Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven. VIRCHOW's Archiv. XLVI. p. 25.

<sup>5</sup> COLASANTI, Über die Degeneration durchschnittener Nerven. MÜLLER's Arch. Physiologische Abtheilung. p. 206. 1878.

<sup>6</sup> RUMPF, Zur Degeneration durchschnittener Nerven. Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg. II. p. 307.

<sup>7</sup> REMAK, Über die Wiedererzeugung von Nervenfasern. VIRCHOW's Archiv. XXIII. p. 444.

<sup>8</sup> KRAUSE, Über aufsteigende und absteigende Nervendegenerationen. Verh. d. D. G. f. Ch. 2. Kongr. 1887.

<sup>9</sup> ERB, Zur Pathologie und pathologischen Anatomie peripherer Paralysen. Archiv für klinische Medicin. V. p. 43.

<sup>10</sup> LAVERAN, Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs. Thèse de Strasbourg. 1867.

<sup>11</sup> WALTER, Über die fettige Degeneration der Nerven nach ihrer Durchschneidung. VIRCHOW's Archiv. XX.

<sup>12</sup> WUNDT, Inauguralabhandlung. Heidelberg 1886.

der Markscheide in krümelige Massen, wobei es zu einer Zersetzung dieses Markes in seine beiden Hauptbestandtheile, Fett und Eiweiß, mit nachfolgender Resorption komme, an. Dagegen wendeten sich NEUMANN, EICHHORST<sup>1</sup> und MAYER<sup>2</sup> mit der Behauptung, dass im degenerierenden Nerven Mark und Achsencylinder eine derartige »chemische Umwandlung« erfahren, dass die Differenzirung zwischen den beiden aufhöre. TIZZONI<sup>3</sup> und KORYBUTT-DASZKIEWICZ nehmen als Ursache der Markdegeneration von der Schnittfläche aus und durch die RANVIER'schen Einschnürungen eindringende Wanderzellen an. Endlich behauptet RANVIER, dass die sich vermehrenden Kerne der SCHWANN'schen Scheide mechanisch Mark und Achsenfaser zertrümmern. So weit die Autoren. Im Folgenden bringe ich die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen.

Entfernt man einen mit einer Seidenligatur gequetschten Nerven sofort aus dem Thierkörper, so zeigt derselbe bereits höchst eigenthümliche Veränderungen: an der Umschnürungsstelle sind Mark und Achsencylinder aus den SCHWANN'schen Scheiden nach oben, beziehungsweise unten gepresst. Die Folge davon ist, dass hier die Scheiden leer und zusammengefallen sind (Fig. 5). Im angrenzenden peripheren und centralen Stück sind sie dagegen durch das hineingepresste Mark gebläht. Letzteres hat natürlich seine normale Struktur verloren. Es zeigt sich vielfach eingekerbt, zerrissen oder in Bröckel zerfallen. Wo der Achsencylinder sichtbar ist, zeigt er sich meist spiralig aufgerollt, ganz ähnlich den Abbildungen, wie sie TANGL<sup>4</sup> gegeben hat (Fig. 4). Das Mark ist durch die nächsten Schnürringe durchgepresst worden, so dass dieselben ihr charakteristisches Aussehen meist ganz eingebüßt haben. Diese Zerstörungen zeigt der Nerv von der Verletzungsstelle aus nur ein paar Millimeter weit, sonst ist central und peripher Alles unverändert.

Zwölf Stunden<sup>5</sup> später haben sich diese Verhältnisse noch nicht geändert, höchstens, dass der körnige Zerfall der hinausgepressten

<sup>1</sup> EICHHORST, Über Nervendegeneration und Regeneration. VIRCHOW'S ARCHIV. LIX. p. 4.

<sup>2</sup> MAYER, Über Vorgänge der Degeneration und Regeneration im unverletzten peripherischen Nervensystem. Zeitschrift für Heilkunde. II. p. 454.

<sup>3</sup> TIZZONI, Sulla Patologia del tessuto nervoso. Observaz. ed esperiment. sulla istologia norm. e patolog. della fibra nervosa. Torino 1878.

<sup>4</sup> TANGL, Zur Histologie der gequetschten peripheren Nerven. Archiv für mikr. Anatomie. XXIX. p. 464.

<sup>5</sup> Ich bemerke an dieser Stelle ein für allemal, dass sämtliche von mir angegebenen Termine nur Durchschnitts- und Approximativzahlen sind, und dass besonders der Regenerationsprocess mitunter nicht unerhebliche Abweichungen zeigt.

Markmassen ein etwas stärkerer geworden ist (Fig. 5 und 7). 24 Stunden nach der Operation zeigen sich jedoch neue Erscheinungen. An Umschnürungspräparaten scheint das aus grauschwarzen und röthlichen Bröckeln bestehende Mark, falls die Ligatur wieder entfernt ward, wieder in die leeren Scheiden zurückfließen zu können; ich sage »zu können«; denn ich habe mehrere Male selbst am sechsten Tage und sogar noch später die ausgepressten Scheiden nur mit Plasma gefüllt gesehen. Der Achsencylinder ist innerhalb dieser Bröckelmasse nicht sichtbar. An anderen Stellen dagegen fallen deutliche Spuren der Schrumpfung an ihm auf. Bei der Untersuchung eines eben so alten partiell durchschnittenen Nerven, erweckt besonders die Schnittfläche unser Interesse. Die Enden des centralen und peripheren Stückes haben sich etwas aufgeworfen. Ihre einander zugekehrten Flächen sind mit einer Masse von rothen Blutzellen, Wanderzellen und Gerinnsel bedeckt. Das Mark ist an den Schnittstellen vielfach aus den Scheiden herausgequollen; daher stammen auch die zahlreichen Myelinreste, welche meist von einem hellen Hofe umgeben (Fig. 23) innerhalb der Granulationsschicht zu sehen sind. Die Degeneration ist in beiden Nervenabschnitten noch nicht bis über die nächsten zwei RANVIER'schen Einschnürungen hinausgelangt. Innerhalb dieses Bezirkes hat das Volumen des roth oder grauroth gefärbten Achsencylinders eine noch bedeutendere Verminderung erfahren. Da und dort zeigt er sich stark verschmälert. Wodurch diese Volumenschwankung hervorgerufen wird, ob durch Wasserabgabe, ob durch chemische Umänderung, oder durch einen dritten Process, kann ich nicht entscheiden. Dennoch glaube ich, dass v. BÜNGNER wohl nicht richtig geurtheilt hat, wenn er auf Grund dieser raschen Volumenschwankung den »festweichen« Zustand des normalen Achsencylinders bezweifeln zu dürfen glaubt. An anderen Orten zeigt sich gerade das umgekehrte Bild (Fig. 2): der Achsencylinder ist bedeutend gequollen. Er kann hier um das Doppelte seiner normalen Dicke zunehmen. An solchen Theilen ist er dann meist auch von etwas hellerer Farbe, etwas aufgefaserter oder krümelig aussehend. Solche Quellungen finden sich nur in den nächst der Verletzungsstelle gelegenen Theilen. Weder jetzt noch später treten im Verlauf des Degenerationsprocesses solche Erscheinungen an anderen weiter entfernten Orten auf. Ich glaube, dass diese Quellung durch die Lymphe hervorgebracht wird, welche ja von den Wundrändern her gut eindringen kann. Diese Annahme würde auch ihre Bestätigung durch die Angaben RUMPF's finden, welcher meldet, dass absichtlich in Serum gelegte Achsencylinder dortselbst quellen. Die gleichen Bilder hat wohl RANVIER für Hypertrophie der Achsencylinder gehalten. Dies



ist aber wohl nicht richtig, und ich glaube, dass wir es hier nur mit einer Quellung zu thun haben. Denn schon binnen Kurzem macht diese Anschwellung einer Auffaserung und einem Zerfall des Achsencylinders Platz, und nach Verlauf weniger Tage ist kein einziges derartiges Gebilde, welches noch in Verbindung mit dem Centralorgan stünde, vorhanden.

An manchen Stellen sieht man den Achsencylinder nun auch zertrümmert; er liegt dann meist gestreckt oder spiralig aufgeringelt innerhalb der gleichfalls vielfach zertrümmerten stark veränderten Markscheiden (Fig. 3), deren Ränder nach der Trennung des Achsencylinders in Stücke zusammengeflossen sind, so dass sie die sogenannten »Markballen« bilden. Letztere nehmen eine grauschwarze Farbe an, mit hellem Centrum und dunklem Rand, oder sie zeigen alle Nuancen vom Roth bis ins Schwarzroth und Schwarzviolett spielend. Diese verschiedene Tingirung kann zum Theil, wie v. BÜNGNER und HERZ angeben, auf verschiedene Dichte des Markes bei gleichem Volumen, oder auf verschiedenes Volumen bei gleicher Dichte zurückzuführen sein. Vielleicht ist sie aber auch das Zeichen einer degenerativen molekulären Veränderung des Markes; denn im gesunden Mark finden sich diese Farbdifferenzen nicht. Ein großer Theil des Markes macht den Eindruck größerer oder kleinerer Blasen mit hellem lichtgrauen Inhalt und schmalen schwarzen Contouren. Ich halte es, wie v. BÜNGNER, für im höchsten Grade wahrscheinlich, dass dieser helle Inhalt Flüssigkeit ist, welche von den schrumpfenden Achsenfasern abgegeben worden ist. Damit stimmt auch überein, dass man in solchen Blasen oft gerade die schmalsten und am stärksten aufgefaserten Achsencylinder trifft. Eine »Wassersucht der Scheiden« wie sie ARNEMANN<sup>1</sup> angiebt, konnte ich weder jetzt, noch später beobachten. Dagegen kann sich bereits nach 24 Stunden ein Vorgang finden, welcher Anlass zu einer ganz falschen Auffassung des Zustandekommens der degenerativen Prozesse gegeben hat; ich meine das Eindringen von Wanderzellen ins Nervengewebe. Ich habe dies an meinen Präparaten zu wiederholten Malen bemerkt (Fig. 2 und 5), und glaube sogar, dass das Eindringen vereinzelter solcher Elemente von der Schnittfläche aus in das Nervenbindegewebe auf eine kleine Strecke hin zur Regel gehört. Diese Einwanderung bleibt bei aseptischen Wunden jedoch ganz gering (v. BÜNGNER), findet immer nur ins Zwischengewebe, nie in die Nervensubstanz selbst hinein statt (die allernächste Nachbarschaft der Schnittflächen natürlich ausgenommen) und kann

<sup>1</sup> JUSTUS ARNEMANN, Versuche über Regeneration an lebenden Thieren. I. Nerven. 1782.

daher auch nur von der Schnittfläche aus, nicht von den RANVIER'schen Einschnürungen aus stattfinden. Mit der Markzertrümmerung haben diese Zellen, was ich den gegenheiligen Ansichten von TIZZONI und KORYBUTT-DASZKIEWICZ gegenüber aussprechen muss, gar nichts zu thun. Wo ich sie in größerer Anzahl und auch innerhalb der Scheiden getroffen habe, war dies zufälligerweise immer in Fällen, wo ich genöthigt gewesen war, ohne jede Assistenz, also auch unter weniger peinlicher Asepsis zu operiren. Ich glaube daher, dass — wie auch v. BÜNGNER hervorhebt — jene Autoren, welche immer und in größerer Anzahl Rundzellen in ihren Präparaten getroffen haben, die nothwendigen antiseptischen Kautelen eben nicht gehörig beachtet haben.

In den durch Osmium fixirten Marktheilen finden sich manchmal lichte, oft baumartig verzweigte Streifen, welche — wie v. BÜNGNER mit Recht hervorhebt — mit dem Achsencylinder nichts zu thun haben; denn man sieht sie oft neben dem Achsencylinder herlaufen. Dagegen kann ich v. BÜNGNER nicht beistimmen, wenn er dieselben durch den Zug des schrumpfenden Achsencylinders entstehen lässt. Eine einfache Überlegung der mechanischen Vorgänge macht dies klar. Während des Lebens ist auch das zerstückelte Mark, wie die fortwährend sich rundenden Blasen und Ballen beweisen, nicht von so fester Konsistenz, dass es an ihm leicht zu Rissen kommen könnte. Es scheint im Gegentheil dasselbe sich bis zuletzt in halbflüssigem Zustande zu bewahren. In der Fixirungsflüssigkeit dagegen wird die Osmiumsäure zunächst die äußeren Markschichten (innerhalb deren nach v. BÜNGNER gerade diese Figuren vorkommen) treffen, und sie daher schneller und intensiver fixiren als die inneren. Mag nun auch jetzt noch der Achsencylinder schrumpfen, so kann es zu Rissen nur an folgenden drei Orten kommen: 1) zwischen ihm und der inneren Markschicht, 2) innerhalb der letzteren, 3) an der Grenze der zweierlei Markschichten. In der äußersten Schicht kann durch einen von innen wirkenden Zug kein Riss entstehen. Es ist viel einfacher, sich diese Figuren als Artefact, hervorgerufen durch zu schnelles, oder ungleichmäßiges Eindringen der Chemikalien zu erklären.

Am zweiten Tage sind die Veränderungen im Vergleich zu denjenigen vom ersten Tage nur sehr wenig weiter fortgeschritten. Mark und Achsencylinder sind etwas stärker zerfallen. An den Zellen der SCHWANN'schen Scheide zeigen sich noch keine Veränderungen. Ende des zweiten, Anfang des dritten Tages macht dagegen der Degenerationsvorgang beträchtliche Fortschritte. Während bisher die Zerstörung auf ein gleiches Stück im centralen und peripheren Theil in unmittelbarer

Nachbarschaft der Wunde beschränkt blieb, kann jetzt nur noch vom centralen Stücke behauptet werden, dass die Degeneration den ersten oder zweitnächsten Schnürring nicht überschreitet, peripherwärts dagegen zeigt dieselbe nunmehr die Neigung, sich weiter auszudehnen: In der oben beschriebenen Weise treten an der Markscheide Einkerbungen, Risse und Sprünge auf; dieselbe zerfällt in einzelne Bruchstücke, deren Ränder zusammenfließen und so Markballen und Markblasen bilden. Die Achsencylinder der dickeren markhaltigen Fasern sind ganz entsprechend dem Markzerfall auf der gleichen Höhe immer in Stücke getrennt und werden meist von den Markballen eingeschlossen. Hier und da sieht man sie auch durch mehrere isolirte Markballen hindurchgehen. An kleinen markhaltigen Fasern und an scheinbar marklosen ist ihr Zerfall ein weit weniger intensiver; man kann sie auf größere Strecken vollkommen unverletzt, nur bedeutend geschrumpft und etwas verzerrt sehen. An den ersteren scheint sich das Mark hinwegziehen zu können, so dass sie das Aussehen von marklosen Fasern gewinnen.

Dieser Degenerationsvorgang hat mit den vom ersten und zweiten Tage beschriebenen gar nichts zu thun. Während die letzteren einfach durch den verletzenden Eingriff hervorgerufen wurden, ist der erstere die Folge der Abschneidung des Nerven von seinem trophischen Centrum.

Wir haben es also dort mit einer direkten Folge des Traumas, hier mit einer indirekten (oder wenn man so lieber will: mit einer »paralytischen Degeneration«) zu thun. Dagegen dürfte die Unterscheidung zwischen »paralytischer und entzündlicher Degeneration«, wie sie unter Anderen z. B. LENT gebraucht, doch nicht als genügend genau zu bezeichnen sein. Denn die erstere, welche sich sofort im Moment der Verletzung bereits einstellt, hat natürlich mit irgend einer Entzündung gar nichts zu thun, sondern ist nur die direkte Folge des traumatischen Insultes.

Welches sind die Ursachen des Mark- und Achsencylinderzerfalls im Nerven jenseits der direkten Einwirkung des Traumas? Diese Frage ist von den verschiedenen Autoren in der verschiedensten Weise beantwortet worden. Meiner Ansicht nach handelt es sich hier um eine ganze Reihe von Vorgängen; ich glaube daher Folgendes aussprechen zu dürfen: Wie gezeigt, macht sich zunächst überall eine bedeutende Volumensverminderung des Achsencylinders geltend. Diese kommt durch Abscheidung einer Flüssigkeit zwischen Achsencylinder und Mark zu Stande. Der schrumpfende Achsencylinder zieht nun einmal die Markscheide nach sich; an anderen Stellen wird dieselbe durch die abgeschiedene Flüssigkeit aufgetrieben. Die Folge dieser Volumsver-

änderungen ist eine Zertrümmerung der Markscheide in viele Segmente. Das nun in Klumpen am Achsencylinder hängende Mark bringt seinerseits wieder durch Zug denselben zum Zerreißen, wobei er sich vermöge seiner Elasticität, gerade so wie an den Schnittenden, bedeutend zurückzieht, verkürzt und schlängelt. Dadurch ist wiederum den Markstücken Gelegenheit gegeben, über ihm zusammenzufließen, wie man dies ja an vielen Präparaten sieht. Dass die Marktrümmer thatsächlich auf den Achsencylinder einen derartigen Zug ausüben können, wird sofort wahrscheinlich, wenn man die in den meisten Präparaten nicht gering vertretenen markarmen und scheinbar marklosen Fasern, welche sich entweder vollständig erhalten oder doch bedeutend weniger zerstückelt haben, betrachtet. Auch hier ist es zur Schrumpfung des Achsencylinders gekommen; aber da wenig oder gar kein Mark mit seiner Zerklüftung antwortet, so kann auch kein Zug ausgeübt werden, und der Achsencylinder bleibt länger erhalten, als an den anderen markhaltigen Fasern desselben Gebietes. Einen Übergang von dem Stadium, wo der schrumpfende Achsencylinder das Mark zertrümmert, zu dem sofort folgenden, wo der Zug der Markballen den Achsencylinder zerreißt, zeigen vielleicht jene Bilder, auf welchen man einen verschmälerten, aber erhaltenen Achsencylinder durch mehrere Markballen, dieselben rosenkranzförmig aufreihend, hindurchlaufen sieht. Der weitere Zerfall wird nun vielleicht thatsächlich durch die gleich zu besprechenden Wucherungen der Kerne der SCHWANN'schen Scheide und ihres Protoplasmas hervorgerufen. RANVIER hat diese Wucherung als Ursache des Gesammtdegenerationsprocesses haftbar machen wollen. Ich glaube jedoch, dass er sich geirrt hat, aus Gründen, welche weiter unten aus einander gesetzt werden sollen. Andererseits möchte ich nicht so weit gehen wie andere Autoren, welche der Kernvermehrung jeden Einfluss auf den Degenerationsprocess absprechen. Und wenn ich auch, wie schon gesagt, der Auffassung RANVIER's in dieser Allgemeinheit nicht beistimmen kann, so halte ich es doch recht wohl für möglich, dass ein Theil des Degenerationsvorganges sich ganz gut nach dem Vorgange RANVIER's erklären lässt. Zu diesem Zugeständnisse an die Auffassung des französischen Forschers veranlasst mich vor Allem die ungeheure Menge von Kernen und gewuchertem Plasma in einer Scheide, welche ganz gut geeignet sein können, zertrümmernd auf ihre Umgebung zu wirken; auch sieht man sehr häufig, wie sich Kerne und Plasma besonders innig an von ihnen umflossene Markreste anschließen.

Sicher beschränken sich die Ursachen für den Markzerfall nicht auf diese mechanischen Vorgänge und es unterliegt keinem Zweifel,

dass auch eine chemische Umwandlung des Markes, wenn auch nicht im Sinne NEUMANN'S und EICHHORST'S, stattfindet. Wahrscheinlich handelt es sich um einen Zerfall desselben in seine beiden Hauptkonstituentien (Fett und Eiweiß). Dafür spricht auch der Umstand, dass man in den SCHWANN'Schen Scheiden eine Substanz nachweisen kann, welche mit Sicherheit aus dem Marke hervorgegangen ist, und weil ferner auf der Höhe des Processes — wie schon RANVIER hervorgehoben hat — eine leichte Fettinfiltration sämtlicher protoplasmahaltiger Gebilde des Nerven zu beobachten ist (Gefäßendothel, Zellen des Zwischennervegengewebes). Die krümeligen Reste des Markes werden später auch noch verflüssigt; den ganzen Vorgang beendet die Resorption dieses Inhaltes, indem man nach drei bis vier Monaten auch keine Spur von irgend welcher Substanz in den leeren Scheiden trifft. Wir hätten also demnach folgende Degenerationsursachen, welche auf einander folgen, zu unterscheiden:

- 1) Schrumpfung des Achsencylinders.
- 2) Zug des zusammengeballten Markes.
- 3) (Vielleicht) Druck des Protoplasmas und der Kerne der SCHWANN'Schen Scheide.
- 4) Chemische Zersetzung des Markes.
- 5) Resorption.

Der Markzerfall ist also jetzt schon zu einer Höhe gestiegen, dass man nirgends mehr von normalen Achsencylindern und Markscheiden sprechen kann, wenigstens so weit größere Strecken in Betracht kommen. Es ist naheliegend, anzunehmen, dass diese zerrissenen und unregelmäßigen Marktrümmer wie Fremdkörper wirken und auf die Scheide einen ungewohnten Reiz ausüben müssen. Und in der That sehen wir am Ende des dritten, noch deutlicher aber am vierten Tage, den Beginn eines Vorganges, welcher unser höchstes Interesse erwecken muss: Es zeigt sich eine Wucherung der Kerne der SCHWANN'Schen Scheide und des sie umgebenden Protoplasmas. Der Process beginnt mit einem Deutlicherwerden des Chromatingerüsts bei gleichzeitiger Schwellung der Kerne. Dann stellen sich Karyomitosen ein, welchen eine massenhafte Vermehrung der Kerne durch Theilung folgt (Fig. 4, 6, 13, 14, 15, 21, 24). Diese Vermehrung wird so reichlich, dass man in späteren Tagen Scheiden treffen kann, welche stellenweise vollständig mit gewucherten Kernen ausgestopft zu sein scheinen. Gleichzeitig mit diesen Kernveränderungen geht eine Wucherung ihres Protoplasmas einher. Das letztere schiebt sich sammt den Kernen ins Innere der Scheiden vor, bildet zungenförmige Fortsätze zwischen die einzelnen Markballen, und hat ein äußerst zartes

blassrothes Aussehen bei leichter Körnung. Von den Marksegmenten ist es meist durch eine helle Zone deutlich abgegrenzt (Fig. 4, 44). Letztere Beobachtung giebt v. BÜNGNER ausdrücklich als einen Beweis dafür an, dass man es hier mit Zellprotoplasma und nicht etwa mit einem aus dem Marke durch chemischen Process entstandenen flüssigen Etwas zu thun habe.

Welche Bedeutung hat nun dieser Wucherungsvorgang? RANVIER glaubte, darin die alleinige Ursache des Mark- und Achsenfaserzerfalls erblicken zu müssen. Seine Hypothese ist — in dieser Ausdehnung wenigstens — zuletzt von v. BÜNGNER zurückgewiesen worden. Es sprechen folgende Erfahrungsthatfachen gegen RANVIER: 1) Ist die sogenannte »paralytische« Degeneration bereits zu einer Zeit vorhanden, wo noch keine Proliferation von Kern oder Plasma zu sehen ist (ich weiß wohl, dass RANVIER schon nach 24 Stunden eine solche gesehen haben will; aber ich kann eben so wenig wie Andere diese Angabe bestätigen), welche im Stande wäre, so schwere Zerstörungen hervorzurufen. 2) sieht man die gewucherten Kerne durchaus nicht so sehr häufig immer an denjenigen Stellen liegen, wo eine Trennung des Markes stattgefunden hat. 3) spricht auch noch das Vorkommen von stellenweisem Zusammenklappen der Scheiden bei gleichzeitiger Kernproliferation und Markzertrümmerung gegen RANVIER's Auffassung. Denn so lange in den Scheiden noch so viel Platz übrig ist, dass sie zusammenklappen können, haben Protoplasma und Kerne noch immer Gelegenheit auszuweichen, und es kann zu keiner Zertrümmerung der Markscheide kommen. Aus diesen Gründen kann ich die Auffassung des französischen Forschers nicht theilen und glaube sagen zu dürfen, dass er sich geirrt hat, indem er die Wirkung für die Ursache nahm. — Aber auch v. BÜNGNER's Auffassung, dass diese Proliferation der erste Beginn einer Regeneration sei, beruht auf unrichtigen Beobachtungen, wie ich an der Hand meiner Präparate zu beweisen im Stande bin. Die Wucherung der Kerne der SCHWANN'schen Scheide und ihres Protoplasmas hat mit den Regenerationsvorgängen gar nichts zu thun, sondern ist ein Vorgang sehr untergeordneter Natur, welcher höchstens etwas begünstigend auf den schnelleren Fortschritt beider Vorgänge wirkt.

Die Veränderungen am vierten und fünften Tage unterscheiden sich von denen des dritten und unter einander nur graduell, neue Erscheinungen treten zu dieser Zeit noch nicht auf. Ich werde daher die von beiden Tagen gewonnenen Bilder zusammen besprechen. Der Markzerfall ist auf der Degenerationsstrecke überall ein stärkerer geworden. Die großen Markballen verschwinden mehr und mehr; zahlreich treten jetzt

schon die kleineren tropfenartigen Gebilde auf. Die in den Markresten aufgerollt liegenden Achsencylindertrümmer zeigen jetzt neben ihrer Verschmächtigung eine immer deutlicher werdende Auffaserung und körnigen Zerfall. Daneben sieht man solche, welche auf größere Strecken hin außer der erwähnten Volumsverminderung und leichten Verkrümmungen keine besonderen Zeichen der beginnenden Zertrümmerung wahrnehmen lassen. Diese Achsenfasern sind solche, deren dünne Markscheid sich abgestreift hat. Ich lege auf das Vorkommen dieser Erscheinungen großen Werth, weil man daraus, wie oben schon erwähnt, den Schluss ziehen kann, dass nicht nur die Achsencylinderschrumpfung die Markscheiden zertrümmert, sondern auch der Zug der letzteren umgekehrt den Achsencylinder; außerdem aber dürften diese noch erhaltenen Achsenfasern die Quelle der verschiedensten falschen Hypothesen gewesen sein. Wahrscheinlich dürften darauf die Angaben von einem Verschontbleiben der Achsencylinder von der Degeneration, die Behauptung, dass die alten Achsencylinder durch Spaltung in Fibrillen neue erzeugen, dass die Regeneration gleichzeitig im peripheren, wie im centralen Stück vor sich gehe, und Ähnliches zurückzuführen sein. An der SCHWANN'schen Scheide verschwindet um diese Zeit ein Bild, welches man bisher häufig zu beobachten Gelegenheit hatte; das Zusammenfallen derselben, sei es auf größere Strecken, sei es nur in einem kleinen Stück zwischen zwei Markballen. Ich habe darüber bisher noch nicht genauer berichtet; sondern nur bei der Widerlegung der RANVIER'schen Verdrängungstheorie gelegentlich davon Erwähnung gethan. Das Zustandekommen des Scheidencollapses ist ja leicht zu erklären: durch Flüssigkeitsabgabe aus dem Achsencylinder und Resorption dieser Flüssigkeit ist der Inhalt der Scheiden ein geringerer geworden, sie müssen daher stellenweise zusammenfallen. Wenn nun die Kerne und ihr Protoplasma zu wuchern beginnen, werden selbstverständlich die Scheiden wieder ausgedehnt. Ein länger bestehender und **überall** auf größere Strecken hin vorhandener Collaps der Scheiden, wie ihn ältere Autoren berichten, kommt zu dieser Zeit noch nicht vor<sup>1</sup>. Dieses Ausweichen des jungen Protoplasmas nach den Orten des geringsten Widerstandes erklärt auch, warum man die Kerne der SCHWANN'schen

<sup>1</sup> Bei Verzögerung oder Behinderung des Regenerationsprocesses kommen später in Folge von weiter unten zu beschreibenden Resorptionsvorgängen zahlreich stellenweise kollabirte Scheiden vor, besonders an den periphersten Theilen des Nerven, was sich nach dem über den Verlauf der Regeneration noch zu Sagenden eigentlich von selbst versteht. Bei Eintritt vollständiger Degeneration verlieren zuletzt die Scheiden ihre charakteristische Beschaffenheit, und es tritt an ihrer Stelle ein kernarmes fibrilläres Bindegewebe auf.

Scheide so häufig zwischen zwei Markballen trifft. RANVIER hat, wie schon gesagt, Ursache und Wirkung verwechselnd, angenommen, dass diese dort gefundenen Kerne das Mark zertrümmert hätten, eine Annahme, gegen welche ich mich bereits weiter oben ganz entschieden aussprechen musste.

Die Vermehrung der Kerne hat im Vergleich zu derjenigen vom dritten Tage ganz riesig zugenommen. Man kann an einzelnen Stellen ganze Kernhaufen sehen (Fig. 24). Gleichen Schritt damit haltend, hat auch das Protoplasma gleichfalls an Ausdehnung gewonnen und hüllt nun oft schon auf größere Strecken Markballen und Markballentrümmer in sich ein. Auch Kerntheilungen gewahrt man; doch kamen mir dieselben, so oft ich sie auch beobachtet habe, doch am einzelnen Präparat recht spärlich zur Anschauung. (Ich möchte hier nicht unerwähnt lassen, dass ich an Präparaten, welche in der von v. BÜNGNER angewendeten Fixirungsflüssigkeit gelegen waren, sehr häufig geschrumpfte Karyomitenbilder zu sehen bekam, dass ich dieselben jedoch fast gänzlich vermied, als ich später das von FLEMMING selbst als »viel stärkeres« empfohlene Gemisch [siehe oben die Anmerkung!] angewendete.) Auf Grund der Spärlichkeit der Kerntheilungsfiguren im einzelnen Präparat finde ich es daher auch begreiflich, wenn selbst Forscher wie RANVIER irrthümlicherweise eine Vermehrung der Kerne auf indirektem Wege leugnen. Diese eigenthümlichen, um diese Zeit schon häufig zu beobachtenden Kernformationen, welche bald Vorsprünge zeigen, bald eingeschnürt sind »wie ein Quersack«, sind nicht, wie jener Autor meint, die Vorstufen für eine direkte Kerntheilung, sondern entstehen einfach durch das Anpressen der Kerne an und zwischen die Markballen (v. BÜNGNER).

Um diese Zeit sicher, wahrscheinlich jedoch schon früher, enthält die SCHWANN'sche Scheide außer Mark- und Achsencylinderresten, Kernen und Kernplasma noch eine weitere Substanz, nämlich eine Flüssigkeit, welche wahrscheinlich, ja fast sicher, aus dem sich zersetzenden Marke stammt. Das Vorkommen dieser Flüssigkeit, welche sich mit Safranin entweder gar nicht oder nur schwach röthlich gelb färbt, ist auf Grund folgender Beobachtungen meines Erachtens nicht bestreitbar:

1) Man sieht häufig neben dem schön schwach rosa gefärbten Protoplasma noch gar nicht oder röthlich gelb tingirte Stellen. Die Scheiden sind hier nicht zusammengefallen. Da letzteres vorhanden sein müsste, wenn jene Stellen inhaltslos wären, das Protoplasma sich aber deutlich von ihnen abhebt, so geht daraus hervor, dass wir es hier mit einer Flüssigkeitsansammlung zu thun haben.



2) Nachdem von verschiedenen Autoren (WUNDT, WALTER) eine Verminderung des Fettgehaltes des degenerirenden Nerven nachgewiesen wurde, diese Verminderung aber nur auf Kosten des Markes zu Stande kommen kann, ist es naheliegend anzunehmen, dass das Mark durch irgend welchen Umwandlungsvorgang dahin gebracht wird, auch andere Substanzen auszuscheiden. [Diese chemische Zersetzung der Markscheide ist selbstverständlich nicht mit der bekannten Theorie EICHHORST'S und NEUMANN'S ZUSAMMENZUWERFEN. LEEGARD<sup>1</sup> hat hinsichtlich der letzteren vollkommen Recht, wenn er behauptet, die genannten Autoren seien den Beweis für ihre Hypothese schuldig geblieben. Thatsächlich entbehrt die »chemische Umwandlungstheorie« der beiden Forscher vollkommen jeder Berechtigung.]

3) Können vielleicht die von v. BÜNGNER und mir beobachteten leichten Räume zwischen Markballen und Protoplasma (Fig. 4 und 44) der Ausdruck einer hier gestauten Flüssigkeit sein; doch ist eine Erklärung dieser Bilder als Kunstprodukte, als Folge eines Schrumpfungsvorganges nicht unmöglich, wenn auch kaum zulässig. Hierher gehört auch jedenfalls der helle Hof, welcher an durch Einschnitt zur Degeneration gebrachten Nerven innerhalb der auf den Schnittflächen lagernden Detritus- und Zellmassen die aus den Nervenstümpfen ausgeflossenen Myelintropfen und Myelinbröckel fast regelmäßig umgiebt (Fig. 23).

4) Gebe ich hier mit großer Vorsicht eine von mir gemachte Beobachtung an: Man sieht nämlich des öfters an nach PAL behandelten Präparaten die SCHWANN'Schen Scheiden besonders in der Umgebung der tiefblau gefärbten Marktrümmer ganz leicht bläulich gefärbt, wie angehaucht (Fig. 48). Da ich jedoch leider diese Beobachtung nicht regelmäßig und noch dazu fast immer an Präparaten machte, welche bezüglich der Güte der Färbung zu wünschen übrig ließen, so gestehe ich selbst diesem vierten Punkte keine große Beweiskraft zu; doch glaubte ich immerhin, meine Pflicht als Berichterstatter erfüllen zu müssen. Ich spreche also den Satz aus: das degenerirende Mark sondert in die umgebende Scheide hinein eine Flüssigkeit ab. Welcher Natur diese Flüssigkeit ist, darüber kann ich nur Vermuthungen aussprechen. Doch dürfte immerhin die Annahme, dass man es hier mit einer Eiweißmodifikation zu thun habe, einige Wahrscheinlichkeit für sich in Anspruch nehmen.

Am 6. und 7. Tage ist der Degenerationsvorgang auf eine bedeutendere Höhe gestiegen. Der Zerfall in allerfeinste Bröckel, welche in

<sup>1</sup> LEEGARD, Die Entartungsreaktion. Archiv für klinische Med. XXVI. p. 459.

Haufen beisammen liegen, anscheinend in einer gelblichen oder gelblichröthlichen Flüssigkeit schwimmen, oft die ganze Scheide ausfüllen und meist in ihrem Inneren keinen Achsencylinder mehr erkennen lassen, beschränkt sich jetzt nicht mehr auf die nähere Umgebung der Verletzungsstelle, sondern hat auch im weiteren centralen und peripheren Stumpf an Raum gewonnen. Solche Bröckelmassen liegen auch in dem die Nervenenden verbindenden Granulationsgewebe. Sie sind die Reste der einst dorthin gelangten Myelintropfen. Immer haben sie um sich herum eine helle Zone, welche nichts Anderes sein kann als aus dem zerfallenden Marke stammende Flüssigkeit. An den Kernen der SCHWANN'schen Scheiden sieht man noch immer Karyomitosen oder Reste von solchen, doch scheint die Vermehrung um diese Zeit ihren Höhepunkt erreicht zu haben. Häufig beobachtet man jetzt auch degenerirende oder zerfallende Kerne. Auch im Zwischenbindegewebe scheinen Kerntheilungen vorkommen zu können; doch sind dieselben spärlich und leicht von den vorigen zu unterscheiden, weil die Bindegewebskerne kleiner sind und kein so feines Kerngerüst haben wie die Kerne der SCHWANN'schen Scheide.

Zum Schlusse des ersten Theiles meiner Arbeit liegt es mir ob, noch eine Frage zu berücksichtigen, welche von den verschiedenen Forschern in sehr verschiedener Weise beantwortet worden ist: In welcher Richtung, wie weit und in welcher Weise pflanzt sich die Degeneration fort?

Während SCHIFF, LENT, HERTZ, COLASANTI und EICHHORST angeben, dass der Degenerationsprocess sich gleichzeitig auf der gesammten peripheren Strecke zeige, haben RANVIER und KRAUSE sich dafür ausgesprochen, dass die Degeneration von den äußersten Verzweigungen des Nerven nach oben steige; endlich geben NEUMANN, TIZZONI und v. BÜNGNER an, dass der Degenerationsvorgang mit abnehmender Intensität von oben nach unten schreite, d. h. dass er in weiter peripherwärts gelegenen Theilen des Nerven erst später dieselbe Höhe erreicht, wie in den der Schnittstelle näher gelegenen. Meine Untersuchungen haben mich nun dazu geführt, letzteren Untersuchern Recht zu geben. Die Degeneration schreitet thatsächlich peripherwärts fort und erreicht an den Endverbreitungen des Nerven erst später dieselbe Höhe, als an den mehr central gelegenen Partien; doch ist hier nur ein Unterschied von wenigen Stunden bezüglich der Ausdehnung des Processes zu beobachten. Obwohl also der Degenerationsvorgang (ich sehe natürlich hier von den direkten Folgen des traumatischen Insultes ab) lange Zeit (2—3 Tage) zu seiner Entwicklung braucht, setzt er sich doch, sobald er nur einmal begonnen

hat, so rapide fort, dass er schon binnen wenigen Stunden die ganze Länge eines Nerven durchlaufen hat. Ich bin zu dieser Ansicht durch Vergleichung der Veränderungen am Ischiadicus (wo die Verletzung gesetzt war) und derjenigen an dem zu diesem Ischiadicus gehörigen Peroneus gekommen.

Endlich habe ich noch nachträglich über jene Fälle zu berichten, wo die Ligatur nach der Quetschung des Nerven nicht wieder entfernt wurde. Hier sehen wir dann an der Ligaturstelle den Inhalt der SCHWANN'schen Scheiden ausgepresst, in derselben Weise, wie dies bei Quetschungen durch die Seidenschlinge mit nachträglicher Entfernung derselben oben schon beschrieben worden ist. Die Umschnürungsstellen lassen sich makroskopisch schon als stärker geröthet erkennen. v. BÜNGNER hat jedoch Unrecht, wenn er als Ursache die Zusammenpressung vieler Kerne auf einen engeren Raum annimmt. Wie mich gänzlich entfärbte Präparate, an welchen nur noch die Umschnürungsstelle geröthet war, lehren, handelt es sich um eine diffuse stärkere Färbung des gesammten Gewebes, das durch die Rosshaarschlinge zusammengespreßt wird. Ich weiß nicht, ob das bedeutend dadurch alterirte Gewebe die Farbe stärker annimmt, oder ob die Zusammenpressung die einzelnen Fasern hindert, den einmal aufgenommenen Farbstoff eben so rasch wieder abzugeben. Das Stück zwischen den Schnürringen zerfällt sehr rasch einer sehr intensiven Degeneration. Sonst unterscheiden sich die Veränderungen in nichts von den an anderen Präparaten geschilderten.

## II. Die Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Nerven vom Auftreten der ersten neuen Nervenfasern bis zu ihrer vollständigen Ergänzung in dem der Untersuchung zunächst unterworfenen Nervenstück.

Vom siebenten Tage an bietet der Degenerationsprocess keine wesentlich neuen Erscheinungen mehr. Die Auflösung der noch vorhandenen Markmassen und die nachfolgende Resorption der entstandenen Flüssigkeit greift rascher und rascher um sich. An manchen Stellen des peripheren Nerventheiles kann man auch jetzt Stücke von alten Achsenfasern nicht gar selten erkennen. Die allmähliche Resorption von in den SCHWANN'schen Scheiden enthaltener Flüssigkeit, ruft selbstverständlich eine Volumensverminderung derselben hervor; diese macht sich in einer Fältelung und Schrumpfung der SCHWANN'schen Scheide bemerkbar. An mit Safranin gefärbten Längsschnitten oder an Fasern aus Zupfpräparaten sieht man blassrothe Streifen, bald einzeln, bald in größerer Anzahl durch das Innere einer

SCHWANN'schen Scheide ziehen (Fig. 6 und 22); sie sehen den ersten sich bildenden Nervenfasern nicht unähnlich; nur sind sie noch viel blasser und zarter; man kann sie daher leicht mit jenen verwechseln und ich gestehe, dass auch mir zuerst dieser Irrthum begegnete. — Die Kerne der SCHWANN'schen Scheide sind nun sämmtlich ins Innere derselben gerückt. Theilungen scheinen nur mehr in geringer Anzahl vorzukommen. Häufig liegen die Kerne innerhalb oder an der Umgrenzung der sich auflösenden Markmassen, welche unterstützt durch die rascher vorgeschrittene Resorption an anderen Nervenstellen die Scheide oft spindelförmig auftreiben (Fig. 9, 10, 12, 16). Seltener als früher sieht man sie jetzt (mit Ausnahme der eben genannten Stellen) zu mehreren beisammen liegen. Sie sind im Gegentheil aus einander gerückt, wenn auch bei ihrer großen Anzahl die Entfernungen oft ganz unbedeutende sind. Nach v. BÜNGNER und Anderen »zeigen sie nun das Bestreben sich in Reihen der Länge nach hinter einander anzuordnen«. Dieser Vorgang ist ganz selbstverständlich; denn die einmal in das Innere der Scheide vorgedrungenen Kerne müssen natürlich hinter einander und in Reihen liegen. Von »zwei und mehreren Reihen« habe ich jedoch nie etwas wirklich Beweisendes gesehen. Zu dieser Zeit soll nun, wie v. BÜNGNER angiebt, »ein Theil der protoplasmatischen Inhaltsmasse eine leicht fibrilläre Beschaffenheit annehmen«. Diese fibrilläre Streifung bedeute die erste Anlage der neuen Achsencylinder, welche mithin aus dem ursprünglichen Protoplasma der SCHWANN'schen Scheiden hervorgehen. Durch Deutlicherwerden der Streifen träten allmählich langgestreifte Bandfasern auf, welche zu einer diskontinuirlichen Bildung der neuen Nervenfasern führen würden. Ich habe fibrilläre Streifungen des die Kerne umgebenden Protoplasmas nicht selten getroffen. Aber auch am Protoplasma der normalen Zellen kommen solche oft streifen- oder netzförmigen Anordnungen vor. An dem vermehrten Protoplasma wird man sie selbstverständlich noch leichter sehen. Mag dem sein, wie ihm wolle, auf jeden Fall kann ich in diesen fibrillären Streifungen nimmermehr eine Anlage eines künftigen Achsencylinders sehen. Da ich die Präparate v. BÜNGNER's nicht kenne, weiß ich auch nicht, was ihn zu seinen Anschauungen geführt hat. Ich vermuthe jedoch, dass er in vielen Fällen entweder stark entfärbte noch erhaltene alte Achsenfasern oder jene oben erwähnten Fältelungen der Scheide gesehen hat. Letztere treten überall da auf, wo das Volumen der Scheiden verringert ist, fehlen meist an Stellen, wo dieselben durch Mark oder Protoplasma aufgetrieben sind und können jungen Achsenfasern zum Verwechseln ähnlich sehen; nur sind sie viel blasser gefärbt und haben meist Fort-

sätze und Seitenäste, welche letzteren fehlen. (Sehr beweisend ist in dieser Beziehung Fig. 22. Siehe auch die dazu gehörige Anmerkung!) Ich habe daher die feste Überzeugung, dass v. BÜNGNER'S Angaben auf Beobachtungsfehlern beruhen. Eine diskontinuirliche Bildung der neuen Nervenfasern aus dem Protoplasma der SCHWANN'Schen Scheide und ihrer Kerne kommt nicht vor.

Bevor ich zur Besprechung meiner eigenen Untersuchungen übergehe, schicke ich einen ganz kurz gefassten Überblick über die Geschichte der Regeneration verletzter Nerven voraus:

Die Thatsache, dass Nerven nach Verletzungen sich wieder ersetzen können, ist nicht neu. Die ersten Berichte hierüber stammen von CRUIKSHANK<sup>1</sup>. Seine Angaben wurden von FONTANA<sup>2</sup>, HAIGHTON<sup>3</sup>, STEINRÜCK und Anderen bestätigt, und seitdem ist kein Zweifel an der Richtigkeit dieser Beobachtungen mehr erhoben worden. Die Frage jedoch, wie die Regenerationsprocesse zu Stande kommen, hat sich bisher noch nicht in übereinstimmender Weise beantworten lassen. Ja, im Gegentheil! Es dürfte kaum ein zweites Gebiet der pathologischen Anatomie geben, auf welchem so viel gekämpft, so viel Hypothesen aufgestellt wurden. Auf jeder zufälligen Beobachtung wurde ein System aufgebaut und die ungeheuerlichsten Behauptungen durch ein oft reiches Aufgebot von Scharfsinn und Gelehrsamkeit zu stützen versucht. Nicht mit Unrecht sagt daher RANVIER von solchen Autoren: »Leur hypothèse elle-même leur a souvent tenu lieu d'observation; je veux dire qu'ils ont cru reconnaître dans leurs préparations ce qui devait s'y trouver d'après leur théorie.«

Ich habe mich bisher öfters mit jenem eigenthümlichen Vorgang der Kerntheilung und Protoplasma Vermehrung in den SCHWANN'Schen Scheiden zu beschäftigen gehabt. Wenn ich hier noch einmal darauf zurückkomme, so geschieht dies, weil verschiedene Autoren ihn in Verbindung mit der Regeneration setzen zu müssen glauben. (SCHIFF und ENGELMANN<sup>4</sup> leugnen überhaupt sein Vorkommen. Letzterer behauptet, nie etwas derartiges gesehen zu haben; ersterer hält den Kernreichthum nur für scheinbar, indem durch das Verschwinden der Markscheide die im normalen Zustande verdeckten Kerne sichtbar würden.) Diese Ver-

<sup>1</sup> CRUIKSHANK, Philosophical Transactions of the royal Society of London. 1795. Part. I. p. 177.

<sup>2</sup> FONTANA, Sur le vénin de la vipère. Florence 1784.

<sup>3</sup> HAIGHTON, Philosophical Transactions of the royal Society of London. 1795. p. 190.

<sup>4</sup> ENGELMANN, Über die Degeneration von Nervenfasern. Ein Beitrag zur Cellularphysiologie. PFLÜGER'S Archiv. XIII. p. 474.

mehring soll nach v. BÜNGNER, RANVIER, EICHHORST und Anderen durch Theilung der alten Kerne erfolgen. Andere Autoren glauben die Kernvermehrung auf die vermehrten Kerne eingewanderter Leukocyten schieben zu müssen, während MEYER und NEUMANN wenigstens theilweise eine freie Kernbildung annehmen. Während EICHHORST und NEUMANN in Verfolgung der Konsequenzen ihrer »Umwandlungstheorie« den gewucherten Kernen natürlich jeden Einfluss auf den weiteren Regenerationsprocess absprechen, schreiben die meisten übrigen Forscher ihnen sogar eine bedeutende Rolle bei diesem Vorgang zu, wenn auch gleich Niemand so entschieden und unter Bezugnahme auf positive Beobachtungen dies aussprach, wie in allerletzter Zeit v. BÜNGNER.

Jedoch nicht nur die Zellen und Kerne der SCHWANN'schen Scheide wurden als Bildungsmaterial für die neuen Nervenfasern angenommen: Kaum eines von allen in und um den Nerven vorkommenden Gebilden ist von den Autoren bei ihren Erklärungsversuchen ausgelassen worden. CRUIKSHANK<sup>1</sup> glaubt, dass das in der Narbe durch die Verletzung geschaffene Blutextravasat neue Nervensubstanz erzeuge. GLUCK will an derselben Stelle Spindelzellen ähnliche nervöse Elemente die angeblich erhaltenen Fasern des centralen und peripheren Stumpfes mit einander verbinden gesehen haben. GÜNTHER und SCHÖN<sup>2</sup> haben als Bildungsmaterial »plastische Lymphe« angegeben, während LAVERAN und HERZ an einer hohen Bedeutung der farblosen Blutkörperchen festhalten. Auch die Zellen des Bindegewebes (Endo-, Peri- und Epineurium) wurden von einer nicht kleinen Anzahl von Forschern in ursächlichen Zusammenhang mit der Regeneration gebracht. So geben (von Anderen abgesehen) HJELT, VIRCHOW<sup>3</sup> und FÖRSTER<sup>4</sup> im Verlaufe des Regenerationsprocesses eine Vereinigung der in Reihen angeordneten Spindelzellen zu neuen Fasern an. EICHHORST und NEUMANN wollen eine chemische Umwandlung von Mark und Achsencylinder in eine Masse, welche diese Differenzirung nicht mehr möglich mache, beobachtet haben. Indem diese Masse sich später wieder differenzire, entstünden die neuen Achsenfasern. Aus einer protoplasmatischen Masse, welche die SCHWANN'schen Scheiden erfüllt, lässt auch CATANI die neuen Nervenfasern hervorgehen. Eine große Menge von Forschern

<sup>1</sup> The regenerating nerve like bone in the same situation, converting the whole of the surrounding extravasated blood into its own substance. l. c. p. 497.

<sup>2</sup> GÜNTHER u. SCHÖN, Versuche und Bemerkungen über Regeneration der Nerven und Abhängigkeit der peripherischen Nerven von den Centralorganen. MÜLLER'S Archiv. 1840.

<sup>3</sup> VIRCHOW, Die krankhaften Geschwülste.

<sup>4</sup> FÖRSTER, Über das Neuroma verum. Würzburger medicinische Zeitschrift. 1861. p. 103.

bringt den alten Achsencylinder in Beziehung zur Erzeugung der neuen. WALLER, BRUCH und REMAK sprechen von einer Spaltung desselben, und zwar geben die Ersteren dies von den Fasern des centralen Stumpfes an und lassen die dadurch erhaltenen Fibrillenbündel die ganze periphere Strecke bis zu den äußersten Nervenendigungen durchwachsen, während Letzterer den Ort der Entstehung der neuen Fasern in das periphere Stück verlegt. KORYBUTT-DASZKIEWICZ — der übrigens noch zwei andere Entstehungsarten an demselben Nerven gefunden hat — schließt sich zum Theil den letztgenannten Autoren an.

Bezüglich der Richtung des Regenerationsganges geben WALLER, BRUCH und RANVIER an, dass von den erhaltenen Achsencylindern des centralen Stumpfes aus durch allmähliches Verwachsen derselben in den degenerirten Nerventheil bis zu dessen letzten Verzweigungen die Regeneration zu Stande komme. Diese Theorie, welche unseren histologischen und entwicklungsgeschichtlichen Vorstellungen gar keinen Zwang anthut, war aber viel zu einfach und prunklos, als dass man sie so leicht angenommen hätte; und so sehen wir denn, dass eine Unmasse Gegenansichten sich geltend machte. PHILPEAUX und VULPIAN haben zuerst den Satz ausgesprochen: »Les nerfs séparés des centres nerveux peuvent après être altérés complètement, se régénérer et recouvrer leurs propriétés physiologiques, tout en demeurant isolés de ces centres,« diesen Satz durch experimentelle Beobachtungen gestützt und auf diese Art das Vertrauen zu den WALLER'schen Angaben schwer geschädigt. Ihr berühmtester Versuch ist folgender: Sie haben (zweimal) den Lingualis eines Hundes unter die Haut der Inguinalgegend gebracht und wollen dann nach einigen Monaten Regeneration der transplantierten Nervenstücke gesehen haben, obwohl die letzteren ohne jeden Zusammenhang mit den Centralorganen geblieben sein sollen. Wie diese Beiden, lassen auch REMAK, CATANI und LEEGARD die neuen Nerven in der peripheren Strecke entstehen. — Aber auch vom intermediären Narbengewebe aus sollen sich neue Fasern entwickeln. Und es sind keine gewöhnlichen Stimmen, welche diesen uns auf dem Boden der modernen Entwicklungsgeschichte und pathologischen Anatomie Stehenden vielleicht zunächst nicht recht wahrscheinlichen Satz verkündet haben, sondern ernste Männer der Forschung, Koryphäen unserer Wissenschaft.

Zu dieser Menge von Theorien hat nun zuletzt v. BÜNGNER eine neue gebracht. Er verwirft sowohl die WALLER'schen Angaben, als auch die derjenigen Forscher, welche die neuen Fasern von der Peripherie nach den alten Fasern hin centripetal wachsen lassen. Die neuen Nervenfasern sollen nach ihm diskontinuïrlich in allen Theilen des der

Degeneration verfallenen Nervenstückes aus dem Protoplasma der SCHWANN'schen Zellen entstehen. Der Regenerationsprocess sei bezüglich seiner Intensität in der Nähe des Centrums stärker als in der Nähe der Peripherie. »Es ist sonach«, fährt v. BÜNGNER wörtlich fort, »von vorn herein ein kontinuierlicher Zusammenhang zwischen den alten Fasern im centralen Nerventheil und den in nächster Nähe neugebildeten gegeben, wie andererseits auch die neugebildeten Fasern des centralen Stumpfes mit denen am Orte der Verletzung und denen im peripheren Nervenabschnitt gleich nach ihrer Entstehung zusammenhängen (l. c. p. 56 und 66).

Nach dieser geschichtlichen Unterbrechung, welche ich einzuflechten für nothwendig hielt, kehre ich zur Darstellung meiner eigenen Beobachtungen zurück.

Am achten oder neunten Tage nach der Operation tritt eine neue hochbedeutsame Erscheinung in den Vordergrund des Interesses. Während nämlich die oben geschilderten (siehe den Beginn dieses Kapitels!) Degenerationsprocesse sich abspielen, zeigen sich an der Grenze von gesundem und pathisch verändertem Nerventheil die ersten neuen Nervenfasern. Dieselben färben sich mit Safranin (Fig. 40) hellroth bis dunkelroth, zeigen im Centrum, wo die Fixirungsflüssigkeit nicht recht eingedrungen ist, etwas bizarre Formen, an der äußeren Grenze dagegen verlaufen sie mehr bandartig; immer sind sie etwas wellenförmig gebogen. Mit Osmium (Fig. 47) behandelt werden sie lichtgrau und stets etwas breiter befunden. Sie sind von Anfang an mit den erhaltenen Fasern des centralen Stumpfes verbunden, aus welchen sie hervorstammen. Zuerst nur spärlich, wird ihr Auftreten später ein massenhaftes. Nicht alle Nervenfaserstümpfe beginnen zu gleicher Zeit Fortsätze zu treiben, und es scheint, dass die gröberen Fasern später die Fähigkeit sich wieder zu erzeugen gewinnen als die feineren. Außer an dieser Grenze ist im gesammten übrigen Nervengebiet um diese Zeit noch keine Spur von neugebildeten Fasern zu sehen. Der angegebene Termin gilt nur für partiell durchschnittene oder mittels Ligatur gequetschte Nerven. Nach Resektionen und besonders nach Verbrennungen kann sich der Eintritt der Regeneration bedeutend verzögern.

In den nächsten Tagen schreitet der Process unter allmählicher Zunahme der Faserzahl langsam gegen die Narbe, beziehungsweise Umschnürungsstelle zu, an welcher er ungefähr am 12. Tage angelangt ist. Die neuen Fasern werden dabei in der Gegend ihres Ursprungs allmählich dicker. Sie färben sich nach den Methoden von PAL und WEIGERT und zeigen, wenn sie mit FLEMMING'schem Säuregemisch be-



handelt worden waren, einen schmalen grauen Saum. Das Vorwachsen geschieht natürlich nicht in einer gleichmäßig gerichteten Reihe wie etwa bei einem Frontaufmarsch eines exercirenden Truppenkörpers, sondern da die neuen Fasern natürlich um so rascher vordringen können, je stärker die *vis a tergo* und je geringer der entgegengesetzte Widerstand ist, so kann man an einigen Stellen Fasern sehen, welche den anderen bedeutend vorausgeeilt sind. Besonders sieht man öfters eine Verschiedenheit des Regenerationsfortschrittes zwischen den einzelnen Bündeln. Jedoch auch am 12. Tage sind weder an der Umschnürungsstelle, noch auf der ganzen peripheren Strecke neugebildete Nervenfasern zu sehen.

Am 13., 14. und 15. Tage wachsen die Nerven durch das Umschnürungsgebiet hindurch und haben längstens an letzterem Tage dasselbe vollständig durchsetzt. War statt der Quetschung Durchtrennung des Nerven ausgeführt worden, so verzögerte sich der Process nicht so bedeutend als man erwarten sollte. Denn die junge Narbe ist noch sehr nachgiebig, und andererseits sind jedenfalls die Widerstände in den oft vollständig collabirten Scheiden der Umschnürungsgegend auch nicht gering. Am 15., spätestens 16. Tage ist auch in diesen Fällen die Narbe fast immer durchsetzt. Am Übergang vom centralen Stumpf ins Narbengewebe schlängeln sich die neuen Nervenfasern stärker, weichen zur Seite aus, brechen blindlings ins Gewebe hinein und können sich hier so verwirren, dass ein förmliches Netzwerk entsteht. Die Ursache für diese Erscheinungen liegt nahe: den vom Centrum herkommenden Nervenfasern wird in der Narbe ein größerer Widerstand entgegengesetzt; sie müssen daher zur Seite ausweichen, und da sie zwischen den Zügen des Narbengewebes keine breite Straße mehr finden, so ist es erklärlich, dass sie den Weg verfehlen und sich mitunter geradezu verfilzen. Gelangen sie schließlich dennoch in das periphere Stück, so setzen sie sich dort eben so gerade fort, wie sie es früher im centralen Stück gethan haben, da ja der Widerstand jetzt dem an letzterer Stelle wieder gleich geworden ist.

Verfolgt man eine solche neugebildete Nervenfaser genauer und lässt dabei die Formen und Farben derselben, auf welche ich an anderer Stelle zurückkommen werde, unberücksichtigt, so lässt sich ein Dreifaches feststellen: 1) die neuen Fasern verlaufen (an Umschnürungspräparaten durchaus und an Incisionspräparaten wenigstens bis zur Narbe) ausnahmslos im Innern der alten SCHWANN'schen Scheiden. Es ist dies ja eigentlich selbstverständlich, da kein Grund vorhanden ist, warum die Fasern eine so bequeme Straße, wie sie die bis dahin ganz intakten

SCHWANN'schen Scheiden bilden, nicht einschlagen sollten. Setzt man dagegen ihrem Vorwachsen Widerstand entgegen, sei es in Gestalt einer zu ausgedehnten und zu straffen Narbe oder einer liegendebliebenen Ligatur, so können sie die Scheiden durchbrechen, aber erst unmittelbar vor dem Hindernis, und ins Nervenzwischenbindegewebe oder ins Perineurium gelangen. Ja ich habe sogar einen Fall beobachtet, wo nach Resektion eines 4 cm langen Stückes aus der Kontinuität des Nerven das zwischen den beträchtlich retrahirten Stümpfen gespannte Narbengewebe den neuen Fasern den Weg nach der Peripherie total verlegt hat. Diese brachen daher, nachdem sie zuerst am Anfang der Narbe in bekannter Weise sich verwirrt hatten, bündelweise durch Epi- und Perineurium, faserten sich außerhalb des alten Nervenstranges in eine große Anzahl makroskopisch sichtbarer feinsten Nervchen auf, welche sich nach kurzem Verlaufe im nächstgelegenen Bindegewebe und zwischen den benachbarten Muskeln verloren und nicht mehr weiter verfolgt werden konnten. Das periphere Stück (es handelt sich um ein Präparat vom 30. Tage) war in seiner vollen Ausdehnung atrophisch geblieben. — Es liegt nahe, dass die einmal aus den SCHWANN'schen Scheiden ausgetretenen Nerven, auch wenn sie das periphere Stück erreichen, auch hier des öftern den richtigen Weg in die alten SCHWANN'schen Scheiden nicht mehr finden und dann, eine Zeit lang wenigstens, im Zwischenbindegewebe verlaufen, bis sie entweder an anderer Stelle wieder in die Scheiden eindringen, oder bei zu großen Widerständen und erlahmender *vis a tergo* liegen bleiben und weiter peripher gelegene Nervenstrecken nicht mehr erreichen. Daraus kann man ganz zwanglos den Satz ableiten: Je weniger Widerstand dem Regenerationsprocess entgegengesetzt wird, desto mehr wird er sich innerhalb der alten SCHWANN'schen Scheiden abspielen. Je stärker der Widerstand ist, desto häufiger tritt das Gegentheil ein. Ich glaube daher, dass VANLAIR<sup>1</sup> ganz richtig beobachtet hat, wenn er nach ausgedehnten Resektionen den letzteren Fall als in der Mehrzahl vorkommend angiebt.

2) Das die Nervenstümpfe verbindende Narbengewebe verhält sich in keiner Weise anders, als das sonst vorkommende typische sich aus Granulationen entwickelnde Narbengewebe. Ich habe nie die mindeste aktive Betheiligung dieses Gewebes gesehen. Es unterstützt nicht nur nicht den Faserbildungsprocess, sondern hemmt ihn sogar, was aus dem Angegebenen klar ersichtlich sein dürfte. Ich kann daher alle die Angaben jener vielen Autoren, welche

<sup>1</sup> VANLAIR, De la régénération des nervs périphériques par le procédé de la suture tubulaire. Archives de Biologie. 1882. p. 379.

in dem Narbengewebe autochthone Neubildungen von Nerven in irgend welcher Weise gesehen haben wollen, in keiner Weise bestätigen.

3) Die neugebildeten Fasern ziehen von einem Kern zum anderen, dieselben rosenkranzförmig aufreihend. Dadurch entsteht ein Bild, welches sehr wohl zu der Deutung Anlass geben konnte, als handle es sich hier um eine Verschmelzung, reihenweise angeordneter Spindelzellen, oder um eine (diskontinuierlich) auftretende Verbindung durch Protoplasmafortsätze, welche sich aus dem Inhalt der SCHWANN'schen Scheide gebildet hätten. Darauf sind daher auch die Beobachtungen jener Forscher zurückzuführen, welche regenerative Spindelzellen aus den Kernen des Protoplasmas oder aus Blutkörperchen hervorgehen lassen. Wir haben es also mit Beobachtungsfehlern zu thun. Wie ich in Übereinstimmung mit v. BÜNGNER berichten kann, rücken die gewucherten Kerne der SCHWANN'schen Scheide in das Innere der letzteren vor; außerdem wird durch Resorption des von denselben umschlossenen flüssigen Inhaltes der Raum innerhalb derselben bedeutend verringert. Endlich scheinen auch die Kerne den Kontakt mit neuen Fasern direkt aufzusuchen. (Ich werde darauf bei der Besprechung der Neubildung der SCHWANN'schen Scheide noch einmal zurückkommen.) Aus diesen drei Gründen erklärt sich, warum die Kerne den neuen Fasern so innig an- und aufliegen. Denn nur um ein An- und Auflagern, nicht um eine Verbindung von Kern mit Kern durch irgend welches Gewebe, beziehungsweise Masse, handelt es sich, wie man deutlich bei genauerer Verfolgung der Fasern sehen kann. Dann beobachtet man sehr bald, wie eine Faser, welche soeben ein paar Kerne verbunden hat, jetzt neben einem solchen, dicht an denselben angeschmiegt hinzieht, um gleich darauf über ein paar Kerne hinwegzulaufen. Besonders gut ist das an WEIGERT-Präparaten zu sehen (Fig. 20), wo die gleiche blassrothe Färbung von Kern und Faser nicht stört, wie an nach FLEMMING'scher Methode behandelten Nerven, sondern die Faser dunkelblau oder schwarz, der Kern dagegen lichtgrau oder hellbraun ist. Da solche Bilder sehr instruktiv sind, ist es um so ärgerlicher, dass man sie so sehr selten trifft. Denn werden die Zellkerne braun gefärbt, was in der Mehrzahl der Fälle geschieht, so kennt man sie meist nicht von dem umgebenden Gewebe weg; färben sie sich dagegen grau, so bin wenigstens ich immer im Zweifel gewesen, ob ich es nicht doch mit einem Artefact zu thun hätte.

Am 16. und 17. Tage schreitet der Regenerationsprocess in der geschilderten Weise weiter, bis endlich am 18. Tage das ganze der Untersuchung von mir zunächst unterworfenen Nervenstück ( $\frac{3}{4}$  cm diesseits und jenseits der Verletzungsstelle) von neugebildeten Fasern

durchsetzt ist. Nicht alle von mir beobachteten Bilder entsprechen ganz genau diesem Schema. Bald wachsen die Fasern etwas langsamer, bald etwas schneller. Sehr oft wachsen sie unregelmäßig, indem ein Bündel innerhalb seines Epineuriums weiter fortgeschritten ist als ein daneben liegendes; immer sieht man einzelne Fasern den übrigen vorausseilen; nie habe ich jedoch zu dieser Zeit an irgend einer Stelle des ganzen peripheren Nervenverlaufes unterhalb der jeweiligen Regenerationsgrenze auch nur eine neugebildete Faser getroffen. Ich habe in vielen Fällen zu diesem Zwecke den Ischiadicus von dieser Grenze bis hinab ins letzte Drittel des Peroneus einer genauen mikroskopischen Untersuchung unterworfen. Ich konnte außer an den angegebenen Stellen nichts entdecken. Und wenn v. BÜNGNER auch sagt, dass die neugebildeten peripheren Nervenfasern gleich nach ihrer Entstehung aus den Protoplasmabändern sich mit den auf gleiche Weise weiter oben entstandenen Fasern verbänden, so müsste es doch eine Zeit geben, wo diese Vereinigung noch nicht zu Stande gekommen ist, wo man besonders an Zupfpräparaten noch nicht zusammenhängende Fasern sehen würde, falls sich diese Fasern thatsächlich, wie v. BÜNGNER angiebt, diskontinuierlich entwickeln sollten. Ich wiederhole, dass mir Bilder, welche mit Sicherheit ein derartiges Verhalten gezeigt hätten, nie zu Gesicht kamen. Aus diesen Gründen und weil ich schon oben dargelegt habe, dass die angebliche Bildung von Bändern und Streifen im Protoplasma auf Verwechslungen beruhen muss, kann ich die Theorie dieses Autors, bezüglich der Regenerationsweise der Nervenfasern nicht bestätigen, sondern schließe mich mit folgendem Satze BRUCH, WALLER und RANVIER an: »Die Regeneration eines durch Verletzung zur Degeneration gebrachten Nerven entsteht durch allmähliches Vorwachsen der erhaltenen alten Fasern des centralen Stumpfes, anfangend am centralen Stumpf und endigend in den äußersten Verzweigungen des betreffenden Nerven.«

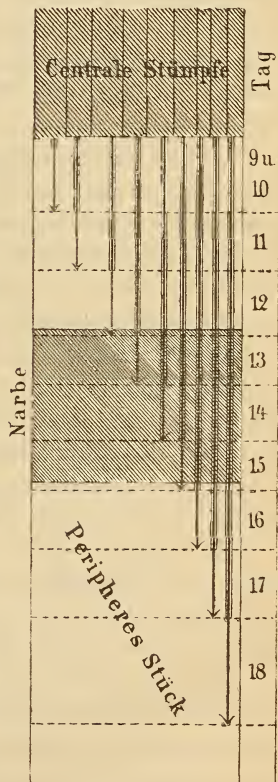


Fig. 1. Schema des Vorwachsens der neuen Nervenfasern und ihrer Bekleidung mit Mark.

Auf Grund der gleichen Beobachtungen muss ich aber auch gegen alle übrigen Theorien, welche eine diskontinuirliche Nervenbildung, oder gar eine von der Peripherie centripetal fortschreitende Regeneration annehmen, entschieden Front machen. Beides kommt nicht vor. Ich darf andererseits nicht verschweigen, dass ich bei Untersuchungen am *Auricularis magnus* sehr eigenthümliche Bilder gesehen habe, welche mich an die Angabe von KRAUSE und FRIEDLÄNDER<sup>1</sup>, dass gewisse sensible Fasern sich centripetal regeneriren, erinnerten. Doch war diese Beobachtung zu vereinzelt, wurde nie durch Präparate vom *Ischiadicus* bestätigt, und sind endlich auch Beobachtungen am *Auricularis magnus* nicht mit dieser Exaktheit und Leichtigkeit auszuführen wie an letzterem Nerven, so dass ich also mit der Erwähnung dieses einen Falles nur meinen Pflichten als Berichterstatter nachkommen wollte, aber durchaus nicht so verstanden werden möchte, als beabsichtigte ich etwa die KRAUSE-FRIEDLÄNDER'schen Angaben zu bestätigen.

Ich habe im Vorausgehenden den direkten Beweis für die Richtigkeit der BRUCH-WALLER'schen Theorie gebracht, indem ich über meine positiven Versuchsergebnisse berichtete; ich werde im Folgenden auch den indirekten hiezu liefern, indem ich versuche, überhaupt jede Theorie von einer diskontinuirlichen Nervenreubildung, sowie die wenigen noch übrig bleibenden Sonderansichten einzelner Forscher ad absurdum zu führen. Ich werde mich dabei mit den v. BÜNGNER'schen Hypothesen nur noch in so weit zu beschäftigen haben, als auch sie eine diskontinuirliche Regeneration behandeln. Da ich aber dabei des öfters auf die Frage des »trophischen« Einflusses, welcher von den in den Vorderhörnern des Rückenmarkes befindlichen Ganglienzellen auf die motorischen Nerven und von den Spinalganglien aus auf die sensiblen ausgeübt wird, werde zu sprechen kommen, so möchte ich zuerst mit einigen Worten meine Stellungnahme zu dieser Frage klar legen. Ich sehe dabei von der oben erwähnten KRAUSE-FRIEDLÄNDER'schen Hypothese vollständig ab.

Obwohl die Thatsache der Degeneration eines Nerven bei Aufhebung des trophischen Einflusses seiner zugehörigen Zelle (z. B. nach Verletzungen) schon seit NASSE bekannt ist, liegt doch über der Frage, worin dieser »trophische« Einfluss besteht und wie er den peripheren Nerventheilen übermittelt wird, wenn ich recht berichtet bin, noch

<sup>1</sup> F. KRAUSE u. FRIEDLÄNDER, Über Veränderungen der Nerven und des Rückenmarkes nach Amputationen. Fortschritte der Medicin. IV. p. 749. — KRAUSE, Über aufsteigende und absteigende Nervendegeneration. Verhandl. der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. 1887.

ziemlich viel Dunkelheit. Und doch glaube ich, dass sich Manches ganz leicht erklären lässt, wenn man nur an dem Satze festhält, dass der größte Theil der Rückenmarksnerven nichts ist als der periphere Ausläufer einer central gelegenen Zelle. Die Zelle ist also gewissermaßen der Körper, der davon ausgehende Nerv nur die Extremität. Und wie der Körper die zur Erhaltung des Lebens und zum Wachsthum des Gesamtorganismus nothwendigen Organe und Vorrichtungen besitzt, so dass er die Extremität ernähren muss, ja bei gewissen Reptilien z. B. auch an Stelle der abgeschlagenen Extremität eine neue hervorsprossen lassen kann, während umgekehrt die Extremität weder bezüglich des Wachsthums, noch bezüglich der Ernährung von unmittelbarem Einfluss auf den Gesamtorganismus ist, so kann auch die Zelle wohl eine neue Nervenfasern, aber nicht die letztere (die abgeschlagene Extremität) eine neue Zelle oder andere Nervenfasern bilden; sie muss atrophiren, eben so wie das abgeschlagene Glied des Reptils zu Grunde geht. — Ziemlich leicht ist die Frage zu entscheiden, durch welches Vehikel der »trophische« Einfluss auf die peripheren Nervenstücke und Endigungen übertragen wird. Geht man per exclusionem vor, so ergibt sich a priori, dass hierbei natürlich an die bindegewebigen Hüllen des Nerven nicht zu denken ist. Die Thatsache ferner von Systemdegenerationen im Gehirn und Rückenmark, wo ja keine SCHWANN'schen Scheiden vorhanden sind, schließt letztere ebenfalls aus. Auch das Nervenmark übermitteln nicht den »trophischen« Einfluss, wie aus der Beobachtung, dass auch marklose Fasern nach der Abtrennung von ihrem Centrum der Degeneration anheimfallen, sowie der Diskontinuität der Markscheide in Folge der RANVIER'schen Einschnürungen, zweifellos erhellt. Es bleibt also nichts mehr übrig, als der Achsencylinder. Und in der That ist dieser, der eigentliche Zellfortsatz, auch der Träger des »trophischen« Einflusses.

Zwischen diesen Erfahrungslehrsätzen und jeder Theorie einer diskontinuierlichen Nervenreuebildung besteht nun ein schreiender Widerspruch, welcher jedem unbefangenen Beobachter sofort auffällt. Demnach brauchte der gesunde Nerv seinen Zusammenhang mit der Rückenmarkszelle so sehr, dass er nach Trennung von derselben unfehlbar der Degeneration anheimfällt, das viel zartere Gebilde der jungen Nervenfasern könnte sich dagegen ursprünglich ohne Zusammenhang mit den Rückenmarkszellen entwickeln. Dieser Widerspruch wurde auch von manchen Autoren gefühlt, wesshalb sie annahmen, dass eine im degenerirten Nerven auftretende Substanz fähig sei, die zu Grunde gegangenen Achsencylinder in ihrer Funktion, den trophischen Einfluss zu übermitteln, zu ersetzen.

Um nun in dieser Frage mir Gewissheit zu verschaffen, führte ich eine Operation aus, welche von der zur Degeneration gebrachten peripheren Nervenstrecke jeden »trophischen« Einfluss dauernd abzuhalten geeignet ist: nämlich die Quetschung des Ischiadicus durch zwei liegenden bleibende Ligaturen. In der Folge muss das gesammte Nervenstück, welches peripher von der ersten Ligatur liegt, der Degeneration anheimfallen. Jeder »trophische« Einfluss muss für dasselbe abgeschnitten sein. Die Doppelligatur wählte ich deshalb, damit nicht, falls die herandrängenden neuen Fasern die erste Umschnürung sprengen würden, sie nun ungehindert in die Peripherie weiter eilen könnten. Meine Besorgnis erwies sich als überflüssig. Die mikroskopische Untersuchung von Längsschnitten vom 15.—25. Tage, also einer Zeit, wo die Regeneration im peripheren Nervenstück aufgetreten sein muss, ergab in allen Fällen eine Faserneubildung bis zur ersten Ligaturstelle, dicht an die letztere reichend. Auf der ganzen übrigen peripheren Nervenstrecke war auch nicht eine neue Faser zu sehen.

Dieser Befund scheint mir eine diskontinuierliche Nervenreubildung auszuschließen. Denn:

Es fragt sich, ob man zur Wiederherstellung der Nerven in dem degenerirten Stück einen centralen Einfluss annehmen will oder nicht. So unwahrscheinlich es an und für sich zwar ist, dass wohl der ausgebildete Nerv, um weiter leben zu können, diesen »trophischen« Einfluss braucht, das viel zartere und empfindlichere Gebilde des sich regenerirenden Nerven dagegen nicht, so halte ich doch dafür, dass nur bei dieser Annahme eine diskontinuierliche Nervenbildung Geltung haben kann. Denn wenn z. B. jene Fälle von Regeneration in Nervenstücken, welche entweder vollständig isolirt oder wenigstens jedes Zusammenhanges mit den Centralorganen beraubt waren, für die Thatsache einer diskontinuierlichen Nervenreubildung beweisend sein sollen, so müssen diese Nerventheile die Fähigkeit haben, ohne jeden »trophischen Einfluss« aus sich selbst heraus neue Nervensubstanz zu entwickeln. In der That wäre ein anderer Erklärungsversuch unmöglich, da ja die betreffenden Nerventheile, wie die Autoren angeben, vollkommen isolirt von centralen Einflüssen geblieben sein sollen. Es ist hiermit klar, dass sich die Unabhängigkeit von centralen Einflüssen und die Möglichkeit einer diskontinuierlichen Nervenreubildung zu einander verhalten wie Datum und Thesis, und dass die letztere bei Ausschluss der ersteren nicht mehr bestehen kann. Wie stimmen mit dieser Forderung die Ergebnisse meiner Umschnürungspräparate überein? Wenn die Annahme, dass die neuen Nervenfasern sich unabhängig von centralen

Einflüssen an jedem beliebigen Orte innerhalb der degenerirten alten Fasern aus dem protoplasmatischen Inhalt der SCHWANN'schen Scheide oder irgend einem anderen Stoffe entwickeln könnten, richtig wäre, dann müssten in meinen Präparaten neugebildete Fasern im peripheren Nervenstück oder zwischen den Knoten zu sehen sein, was aber nie der Fall war. Das Ausbleiben der Regeneration in Strecken, welche zur gleichen Zeit an auf gleiche Weise verletzten, aber nicht dauernd ligirten Nerven so gut wie immer aufzutreten pflegt, beweist, dass dasselbe dem Absperren der peripheren Strecke von ihrem trophischen Centrum zuzuschreiben ist. (Das für BRUCH, WALLER, RANVIER und mich entscheidende Moment des mechanischen Hindernisses kommt ja bei Annahme einer diskontinuirlichen Bildung nicht in Betracht.) Die periphere Nervenstrecke ist also auch bei der Regeneration nicht unabhängig von den central gelegenen Theilen. Daraus geht nach dem oben Gesagten auch die Unmöglichkeit einer diskontinuirlichen Nerven-neubildung hervor.

Soll dagegen zur Regeneration der zu Grunde gegangenen Nerven ein »trophischer« Einfluss nothwendig sein (wohl die Ansicht der meisten Forscher), so ist es nach dem oben Gesagten klar, dass derselbe nur durch den Achsencylinder übertragen werden kann. Bei diskontinuirlicher Nervenbildung müssten daher, um die des »trophischen« Einflusses beraubten peripherischen Degenerationsbezirke wieder in einen zur Neubildung von Nervenfasern nothwendigen Zustand zu versetzen, die allein über diesen Zustand verfügenden Achsencylinder des centralen Stückes überall dahin, wo diskontinuirlich neue Nervenfasern gebildet werden sollen, vorwachsen. Daraus geht aber ein Doppeltes hervor: 1) Ein Hineinwachsen der centralen Fasern in das degenerirte periphere Stück ist unter allen Umständen nothwendig. 2) Wenn aber diese Fasern einmal an den verschiedensten Stellen des peripheren Stückes sich befinden, ist eine außerdem noch vorhandene diskontinuirliche Faserbildung ganz unnöthig, um nicht zu sagen sinnlos. (Auch kann ich mir nicht recht vorstellen, wie man solche in loco diskontinuirlich und kontinuierlich durch Auswachsen gebildete Achsencylinder, welche gleichzeitig vorhanden wären, mikroskopisch aus einander halten soll.) Diese Deduktionen dürften zeigen, dass auch bei Annahme der Nothwendigkeit des »trophischen« Einflusses, eine diskontinuirliche Nervenbildung nicht vorkommt.

Einem so geistreichen Forscher wie NEUMANN konnte der Widerspruch, welcher zwischen der Annahme einer diskontinuirlichen Nervenbildung und unseren Vorstellungen von der Abhängigkeit der Nerven von ihren »trophischen« Zellen besteht, nicht verborgen bleiben.



Er verwendet daher — wenn ich ihn recht verstehe — Beobachtungen, welche er gemacht haben will, zu der Hypothese, dass der die diskontinuirlich gebildeten jungen Achsencylinder verbindende protoplasmatische Inhalt der SCHWANN'schen Scheiden fähig sei, trophische Einflüsse zu übermitteln, oder wie er selbst sich vorsichtiger ausdrückt: »es würde somit der Fall vorliegen, dass sich eine in einem Nerven eingeschaltete, nicht specifisch differenzirte Protoplasmamasse als fähig erweist, die »trophische« Verbindung mit dem Centrum zu unterhalten«. Ich sehe davon ab, dass diese Hypothese, welche von NEUMANN zur Stützung einer anderen Hypothese aufgestellt ist, durch eine bezüglich ihrer Beweiskraft sehr fragwürdige Beobachtung veranlasst ward. Ich habe gegen NEUMANN's Annahme vor Allem Folgendes anzuführen: 1) die aus dem Marke stammende Flüssigkeit erstreckt sich nicht durch die ganze Continuität des degenerirenden Nerven, sondern sie ist da und dort durch das Protoplasma der Kerne der SCHWANN'schen Scheide unterbrochen. Dadurch muss auch der »trophische« Einfluss, welchen sie angeblich ausüben soll, unterbrochen werden. 2) habe ich mich überzeugt, dass gerade zu der Zeit, wo sich die neuen Fasern bilden, also der »trophische« Einfluss des Scheideninhaltes nothwendig würde, eine theilweise oder an einzelnen Stellen auch vollständige Resorption des Vehikels für den »trophischen« Einfluss eintritt.

Bezüglich der NEUMANN-EICHHORST'schen »Umwandlungstheorie« habe ich das Nöthige bei der Besprechung der Degenerationsvorgänge schon gesagt. Ich wiederhole noch einmal, dass sie vollständig unbewiesen geblieben ist und füge noch hinzu, dass auch für sie die eigenthümlichen Protoplasma wucherungen, welche sich zwischen die Markflüssigkeit einschieben, sowie die späteren Resorptionsvorgänge gegenbeweisend sind.

Wenn endlich NEUMANN die Angriffe des gegen seine »bizarre« Theorie ankämpfenden RANVIER dadurch abzulenken sucht, dass er sagt: »Es ließe sich ein kontinuierliches Fortwachsen der jungen Fasern (vom Centrum nach der Peripherie) auch durch eine kontinuierliche fortschreitende Umbildung des Inhaltes der degenerirten Fasern erklären«, so ist dies eine Hypothese, gegen welche man zwar nicht leicht einen Gegenbeweis wird aufbringen können, welche anzunehmen jedoch absolut kein Grund vorliegt.

Man hat außerdem noch drei Einwände gegen die BRUCH-WALLER-RANVIER'sche Theorie erhoben: 1) die bekannten Fälle von PHILPEAUX und VULPIAN (siehe oben). 2) Man hat in vielen Fällen nach Durchschneidungen eines Nerven in der Narbe zwischen den beiden Stümpfen keine Nervenfasern gesehen, wo solche im peripheren Theil vor-

handen gewesen sein sollen; oder es waren dieselben hier früher aufgetreten, als dort. 3) endlich gehören hierher die Beobachtungen WEISMANN'S<sup>1</sup>, FÖRSTER'S und VIRCHOW'S, welchen zufolge in Neuromen eine diskontinuierliche Nervenbildung vorkommt.

4) In Betreff der PHILPEAUX-VULPIAN'Schen Versuche habe ich schon oben erklärt, dass die eines trophischen Einflusses beraubten Nervenstümpfe unmöglich aus sich heraus neue Nervensubstanz erzeugen können. Wenn daher die beiden Autoren in den transplantierten Linguales regenerirte Fasern gesehen haben, muss hier — vorausgesetzt, dass überhaupt keine Irrungen vorliegen — von außen eine Hineinwucherung von Fäserchen stattgefunden haben. Diese Annahme gewinnt an Wahrscheinlichkeit, wenn man berücksichtigt, dass PHILPEAUX und VULPIAN die besagten Nervenstücke nicht wochen-, sondern monatelang unter der Haut der Inguinalgegend gelassen haben. Wie will man da nach so langer Zeit noch als sicher bestimmen können, dass in den Nerven keine mit dem Centrum zusammenhängenden Fasern hineingewachsen sind! Mit anderen Worten: die genannten Versuche beweisen wohl die Thatsache einer Regeneration, das »wie« derselben lassen sie jedoch unaufgeklärt.

2) Wie ist das Fehlen der Regenerationszeichen innerhalb der Narbe bei regenerirtem Centrum und regenerirter Peripherie zu erklären? Ich glaube, dass es sich hier um Beobachtungsfehler handelt. Ich selbst habe derartige Bilder an mit Seide gequetschten Nerven auch nicht ein einziges Mal, dagegen sehr oft an wieder vereinigten durchschnittenen oder durchbrannten Nerven gesehen. Die Erklärung hierfür ist äußerst einfach: Bei dieser letzteren Art von Versuchen bildet sich ein Narbengewebe, durch welches die neuen Achsencylinder nicht so einfach durchdringen können, wie durch das Lumen von SCHWANN'Schen Scheiden. Dieselben müssen daher vielfach ausweichen und umbiegen, um so in einzelne Bündel getheilt, in verschiedenen tiefen Lagen sich durch die Narbe hindurchzuschieben. Voll-

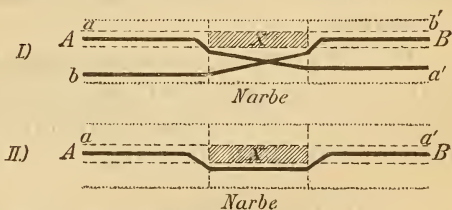


Fig. 2.

zieht sich dieser Vorgang so, wie auf Schema I und II versinnlicht ist, so ist es klar, dass man bei einem Längsschnitt durch den Nerven in der Höhe AB auf der Strecke  $\alpha$  keine Nerven zu Gesicht bekommt,

<sup>1</sup> WEISMANN, Zeitschr. für rationelle Medicin. 1859. p. 209.

dagegen solche im peripheren und centralen Verlauf des Nerven. Für meinen Erklärungsversuch spricht auch die Art und Weise, wie solche Nervenbündel in die Narbe wachsen. Es handelt sich hier nämlich nicht um das allmähliche Seltenerwerden einzelner Fasern, wie man es beim Vordringen der Regeneration beobachten kann, sondern um das plötzliche Untertauchen eines ganzen Bündels, so dass man also zu sehen glaubt, die ganzen Bündel würden mit terminaler konischer Abrundung in der Narbe endigen. Was hier von den Schnittpräparaten gesagt ist, gilt natürlich auch von den durch Zerzupfung zur Anschauung gebrachten Nerven.

3) Was endlich die Angaben jener Autoren betrifft, welche die an Neuromen gemachten Beobachtungen von einer diskontinuirlichen Nervenreuebildung auch bei der Frage der Nervenregeneration anwenden zu können glaubten, so fällt es mir natürlich nicht ein, ihre Beobachtungen in Zweifel zu ziehen; indessen muss ich mich ganz entschieden dagegen verwahren, dass man pathische Vorgänge mit einfachen Regenerationsprocessen vergleichsweise in Verbindung setzt.

Zum Schlusse möchte ich noch bezüglich der einen Theorie KORYBUTT-DASZKIEWICZ's, dass sich die neuen Nerven zum Theil aus alten querzerfallenen Achsencyclindern entwickeln sollen, erklären, dass dies auf Grund des oben geschilderten totalen Mark- und Achsencyclinderzerfalls unmöglich ist.

Nachdem es mir, wie ich glaube, geglückt ist, zu zeigen, dass eine diskontinuirliche Nervenreuebildung, sowohl bei Ausschluss als auch bei Annahme der Nothwendigkeit eines trophischen Einflusses unmöglich ist, und nachdem ich versucht habe, die widersprechenden Angaben der Autoren bezüglich ihrer Beweiskraft zu schwächen und die Möglichkeit ihres Zustandekommens zu eruiren, wage ich es, den Satz auszusprechen:

Die Regeneration durchschnittener Nerven ist eine kontinuierlich vom Centrum nach der Peripherie zu fortschreitende. Eine diskontinuirliche Nervenreuebildung irgend welcher Art giebt es nicht.

### III. Die Veränderungen am Nerven nach dem 18. Tage.

Die Erscheinungen, welche dieser letzten Periode angehören, zeichnen sich im Gegensatze zu denen der beiden bisher geschilderten durch eine große Unregelmäßigkeit bezüglich des Zeitpunktes, an welchem sie eintreffen, aus. Präparate von ein und demselben Tage können bei dem einen Versuche ganz andere Resultate geben, als bei dem anderen. Da es aus diesem Grunde unmöglich ist, die Vorgänge jedes

einzelnen Tages gesondert zu betrachten, werde ich im Folgenden nicht die Tage, sondern die Erscheinungen trennen.

Nachdem die Regeneration, wenigstens ihrer Hauptsache nach, auf eine Nervenstrecke hin vollendet ist, interessirt es vor Allem, zu erfahren, wann diese Regeneration sich über den gesammten peripheren Nerventheil ausgedehnt hat. Die Antwort auf diese Frage ist schwieriger, als sie im ersten Augenblick zu sein scheint. Vor Allem ist hier eine merkwürdige Verzögerung des Processes zu bemerken. Während die neuen Nervenfasern, nachdem sie einmal die Narbe durchwachsen haben, sich Anfangs mit ziemlicher Geschwindigkeit innerhalb der alten Scheiden fortsetzen, scheint die Kraft, welche sie treibt, später allmählich zu erlahmen, so dass zu einer Zeit, wo sie ungefähre Berechnung nach an der Peripherie angelangt sein müssten, dort noch nichts von ihnen zu sehen ist. Ich erkläre mir dies durch den größeren Widerstand, welchen die jungen Nervenfasern in den durch allmähliche Resorption des Inhalts vielfach zusammengeklappten SCHWANN'schen Scheiden finden, während sie dieselben weiter oben noch offen und mit Flüssigkeit gefüllt gefunden haben. Die Untersuchung des Peroneus hat mir am 35. Tage neue Fasern in dessen oberem Drittel und Mangel derselben in seinem unteren Drittel sehen lassen. Am 50. Tage habe ich auch im unteren Drittel Regenerationserscheinungen gesehen. In einem Falle habe ich selbst am 40. Tage im oberen Drittel des Peroneus noch keine Spur einer Regeneration getroffen. Trotzdem dürfte der Schluss erlaubt sein, dass die Regeneration zwischen dem 35. und 50. Tage, gegen letzteren Termin zu auch an der äußersten Peripherie auftritt. Damit würden auch die um diese Zeit sich wiederherstellenden Funktionen sämmtlicher vom Ischiadicus versorgter Muskeln, sowie die elektrischen Erregbarkeitsverhältnisse von Nerv und Muskel übereinstimmen.

Unverhältnismäßig lang dauert auch noch der weitere Verlauf des Degenerationsprocesses. Ich habe gezeigt, wie nach und nach alle großen Markballen zerfallen, sich in Bröckel auflösen, aus welchen sich feinste Tröpfchen bilden, wie dabei eine Flüssigkeit auftritt, welche etwas unkonstant ist bezüglich der Tiefe ihrer Färbung; diese aus dem Marke durch Zersetzung desselben stammende Flüssigkeit wird nun allmählich resorbirt, so dass man häufig stellenweise zusammengeklappte Scheiden mit deutlichen Faltenbildungen treffen kann, ein Process, der so lange fortgeht, bis auch der letzte Bröckel aus der Scheide verschwunden ist. Dies lässt sich jedoch erst sehr spät mit Sicherheit beobachten. An einem Präparat vom 80. Tage habe ich keine einzige Myelinkugel mehr gefunden, in ziemlich erheblicher Menge dagegen

noch am 50. und 60. Tage. Aus der Zwischenzeit liegen mir keine Präparate vor. Die sich auflösenden Marktrümmer häufen sich an bestimmten Stellen innerhalb der SCHWANN'schen Scheiden an (Fig. 9, 10, 12, 15, 16, 17) und treiben dieselben spindelförmig auf. Dabei können ihnen zahlreiche Kerne der SCHWANN'schen Scheide angelagert sein (Fig. 12, 18). Die neuen Fasern gehen neben diesen Spindelfiguren vorbei, so dass man sie oft sehr deutlich von jeder Seite bis zu einer Spindel hinziehen und dann unter derselben als blassrothes Band durchschimmern sieht (Fig. 12). An den mit Osmiumsäure schwach lichtgrau gefärbten kann die Faser hier auch aufzuhören scheinen, so dass man Bilder erhält, wie sie NEUMANN zur Stütze seiner Theorie einer diskontinuirlichen Regeneration abbildet. Genauere Untersuchungen, verschiedene Einstellungen des Tubus ergeben den Irrthum. Neben den größeren Spindeln kommen auch vielfach kleinere, sowie einzelne Bröckel und Tröpfchen vor. Diese scheinen der endlichen Auflösung lange Zeit trotzen zu können. Sie sind dauerhafter selbst als die umgebende SCHWANN'sche Scheide. Bezüglich des Endschicksales der letzteren möchte ich der Ansicht derjenigen Forscher beitreten, welche dieselbe untergehen lassen. Nach dem 25. Tage sieht man an Zupfpräparaten vielfach neu gebildete Fasern, welche von keiner alten SCHWANN'schen Scheide mehr umhüllt sind. Ich möchte auf das stellenweise Fehlen derselben nicht das große Gewicht legen wie v. BÜNGNER, da man es ja mit Kunstprodukten zu thun haben kann. Man kann auch schon am 5. und 6. Tage an zerzupften Fasern (an Schnittpräparaten sieht man gewöhnlich nichts) das stellenweise Fehlen der SCHWANN'schen Scheide beobachten, wo doch sicherlich noch nicht auf ein Zugrundegehen der letzteren zu rechnen ist. Viel beweisender ist der jetzt häufig zu machende Befund von feinen Marktröpfchen, welche in Haufen außerhalb jeder Scheide liegen (Fig. 16, 18, 19). Sehr oft haben sie sich noch eine Gestalt bewahrt, welche an die alte spindelförmige Begrenzung erinnert. Solche frei im Gewebe liegende Markreste könnte es, da die SCHWANN'sche Scheide ihnen den Weg versperren würde, nicht geben, wenn nicht die letztere stellenweise zu Grunde gegangen wäre. Noch bevor die alten Scheiden vollständig der Auflösung anheimgefallen sind, werden stellenweise die neuen SCHWANN'schen Scheiden sichtbar. Dieselben stellen zarte Hüllen dar, welche gerade wie normale Scheiden die Nervenfasern überziehen. An ihrer Innenfläche liegen zahlreiche Kerne, immer noch etwas vergrößert (theilweise), so dass sie die Scheide etwas ausbuchten können (Fig. 18). Häufig sieht man sie von einem Protoplasmahof umgeben und denselben sich dann weit zwischen Nervenfasern und SCHWANN'scher Scheide hin

erstrecken (Fig. 46). Wenn aber v. BÜNGNER — ich kann mich im Augenblick nicht genau entsinnen, an welcher Stelle — sagt, die Kerne seien wieder an den Rand der Faser gerückt, so kann ich diesen Ausdruck nicht zu Recht bestehen lassen. Die Kerne bleiben, wo sie sind, sie lagern der neuen Nervenfaser am 25. Tage eben so noch an, wie sie dies schon am 10. Tage gethan haben, und wie sie es auch an der normalen Nervenfaser thun. v. BÜNGNER musste natürlich das Gegentheil annehmen, weil er die Kerne in Beziehung zur Achsenfaserbildung gebracht hat. Die neue SCHWANN'sche Scheide wird wahrscheinlich durch die Zellen der alten selbst gebildet, ähnlich wie man es bei der Entstehung von Bindegewebe aus Keimgewebe beobachten kann. Ich kann mir, nachdem die alten Scheiden vielfach, stückweise wenigstens neben den jungen noch gefunden werden, nicht recht vorstellen, wie die letzteren vom umgebenden Bindegewebe der HENLE'schen Scheiden oder des Perineuriums gebildet werden sollen (v. BÜNGNER). Doch ist es immerhin sehr schwierig, ein sicheres Urtheil in dieser Frage abzugeben, da man sehr selten eine beweisende Stelle zu Gesicht bekommt.

Innerhalb der neuen Scheiden habe ich immer an Nerven, welche durch Quetschung verletzt worden waren, nur eine neue Faser getroffen. Dasselbe gilt auch mit verschwindenden Ausnahmen von den allerdings ganz wenigen Untersuchungen, welche ich in diesem Zeitraume an einstmals durchschnittenen Nerven anstellte. Das Auftreten von zwei Fasern in einer peripheren Scheide ist nach dem über das Verhalten der neuen Fasern in der Narbe oben Gesagten ganz natürlich. Wenn nämlich einmal zufälligerweise zwei oder mehrere Fasern zugleich in eine periphere Scheide hineingelangen, werden sie darin ruhig fortwachsen. Obwohl es mir nicht einfällt, die ausdrücklichen klaren Angaben und Abbildungen RANVIER's, NEUMANN's, CATANI's und Anderer von Theilungen der alten Fasern am centralen Stumpfe in zwei oder mehrere neue Fasern bezweifeln zu wollen, glaube ich doch, dass man das Vorkommen zweier Fasern in einer peripheren Scheide ganz gut so erklären kann, wie ich es gethan habe, und kaum berechtigt ist, den Schluss zu machen, dass solche Doppelfasern nothwendig aus einer einzigen Mutterfaser stammen müssen. Mir ist es nie geglückt, den Übergang alter Fasern in mehr als eine neue zu sehen. Dies beweist natürlich gar nichts, da man überhaupt selten den Übergang alter in neue Fasern beobachten kann. Auch ist schon von RANVIER und EICHHORST hervorgehoben worden, dass an gequetschten Nerven von Kaninchen (welche ich vor Allem untersuchte) sich meist nur eine einzige Faser aus einer alten Faser entwickelt. Findet man eine Übergangsstelle, so ist dies immer in einer Gegend, welche der Anfangs

geschilderten centralen Grenze der durch den direkten traumatischen Insult hervorgerufenen Degeneration entspricht. An den meisten Zupfpräparaten sieht man solche Stellen nicht, weil gerade an der Grenze von alter und neuer Faser dieselben beim Zerzupfen aus einander gerissen werden. An der Übergangsstelle sind meist größere Massen von Markresten aufgelagert (Fig. 44), oder oft springt das Mark der centralen alten Faser zungenartig über den Anfangstheil der neuen Faser vor, so dass man nicht leicht den Übergang alter Fasern in neue gewahren kann. Ich bestätige mit diesen Worten nur, was schon NEUMANN und v. BÜNGNER ausführlich beschrieben haben.

Bei der Untersuchung über die weitere Ausbildung der neuen Fasern erweckt besonderes Interesse die Frage: »wann erhalten dieselben ihre Markscheide?« Dass sie ursprünglich noch keine haben, dürfte kaum bestreitbar sein. Dafür spricht der Mangel jeden tiefer gefärbten Contours an mit FLEMMING'scher Lösung und Safranin behandelten jungen Fasern, die unverhältnismäßige Dicke, welche im Vergleich zu diesen Bildern die dünnsten noch mit Osmium deutlich grau sich tingirenden Fasern zeigen, und vielleicht auch die Thatsache, dass nicht alle neugebildeten Fasern ihr Mark wieder bekommen, sondern ein großer Theil derselben marklos bleibt. Tritt aber eine Markbildung überhaupt ein, so geschieht dies schon sehr bald. Gemäß den Angaben der Autoren (so weit solche überhaupt vorliegen) erwartete ich nicht, die Markscheiden vor dem 20., frühestens 15. Tag (v. BÜNGNER) zu sehen. Die WEIGERT'sche Färbung zeigte mir nun zu meiner großen Verwunderung schon am zehnten Tage markhaltige neue Nervenfasern. Ob der negative Befund an meinen zur Darstellung junger Achsencylinder angefertigten GOLGI-Präparaten vom 9., 12. und 15. Tage ebenfalls zum Beweise einer frühen Markbildung zu verwenden ist, ist eine sehr schwer zu beantwortende Frage. Wenn also auch nicht bezweifelt werden kann, dass die vorwachsenden jungen Fasern zunächst nichts Anderes sind, als nackte Achsencylinder, so ist nach diesem Befund doch sicher, dass nach einem, spätestens zwei Tagen dieselben sich bereits mit Mark umhüllen. Die Markbildung erfolgt vom Centrum nach der Peripherie und nicht, wie VANLAIR angiebt, in umgekehrter Richtung (*la maturation des fibres . . . . . s'effectue de la périphérie vers le centre*). Man kann daraus vielleicht den Schluss ziehen, dass das Mark nichts Anderes ist als der chemisch umgewandelte äußere Theil des Achsencylinders. Warum manche Fasern so spät, warum andere gar nicht diesem Process unterliegen, darüber kann ich mir keine Vorstellungen machen. Diese Verhältnisse sind mit FLEMMING'scher Methode schwer zur Anschauung zu bringen, weil das grellrothe

Safranin die schwachen Markcontouren Anfangs überleuchtet. Aber auch die Osmiumbehandlung nach RANVIER ist nicht sicher, weil sich das junge Mark anscheinend nicht so tief schwarz färbt wie das ausgebildete. — Die Markbildung ist eine kontinuierliche vom Centrum nach der Peripherie abwärts schreitende und nicht, wie BENECKE und Andere angeben, diskontinuierliche. Ich freue mich daher in dieser Hinsicht die Angaben NEUMANN's bestätigen zu können. Dagegen muss ich zugeben, dass das Mark junger Fasern nicht überall gleichmäßig angeordnet ist, und zwar nicht sowohl in den ersten Tagen, als vielmehr 10—12 Tage nach dem ersten Auftreten des Markes. Dann sieht man nicht selten an einer und derselben Faser Stellen mit ganz dünnem und solche mit mächtig entwickeltem Marke abwechseln (Fig. 9). v. BÜNGNER wollte darauf die Theorie von einer doppelten Entstehungsweise des Markes gründen, einer ersten aus dem Achsencylinder und einer zweiten durch Verwendung der alten Markbröckel. Letztere Markscheide würde sich der ersteren stellenweise auflagern. Dabei will er gesehen haben, wie die Verbreiterung gerade an Stellen sich befindet, welche von solchen Bröckelmassen umflossen waren. Ich kann diese Angaben nicht bestätigen. Im Gegentheil: ich fand in vielen solchen Fasern die Bröckelmasse gerade an den verjüngten Stellen. Es wäre nicht unmöglich, dass gerade das Gegentheil von dem, was v. BÜNGNER angiebt, thatsächlich der Fall ist, dass nämlich die schmalen Stellen denjenigen Theilen der Nervenfasern angehören, welche zwischen oder neben einer solchen Markspindel verlaufen sind. Die markschwachen Theile wären daher auf eine Entwicklungsstörung, hervorgerufen durch Raummangel, zurückzuführen. Ich habe jedoch nicht Beobachtungsmaterial genug, um von dieser Idee mehr sagen zu können, als dass ich sie für möglich halte. Nur das steht fest, dass sich für die Hypothese v. BÜNGNER's gar kein Anhaltspunkt, geschweige denn ein Beweis bringen lässt. Die alten Markreste zerfallen, wie ich geschildert habe, durch passive Vorgänge in immer kleinere Tröpfchen und eine Flüssigkeit, welche resorbirt wird; jede aktive Thätigkeit ist ihnen für immer genommen. Vielleicht ist die ganze Erscheinung nichts weiter als ein Artefact, wogegen allerdings die große Regelmäßigkeit der Contouren sprechen würde. Die RANVIER'schen Einschnürungen treten zuerst in der Zeit vom 15.—20. Tage auf.

Damit wäre ich am Ende meiner Untersuchungen über die Degenerations- und Regenerationserscheinungen an Kaninchennerven angelangt. Es erübrigt mir noch, mit einigen wenigen Worten der Erfolge der von mir an Hunden vorgenommenen Experimente zu gedenken.



Zuerst habe ich zu bekennen, dass in den beiden Fällen, in welchen die beiden Stümpfe eines Nerven (Ischiadicus), aus welchem ein  $\frac{1}{2}$  cm großes Stück entfernt war, in die Aorta eines Kaninchens hineingesteckt worden waren, am 50. Tage nach der Operation noch keine Regeneration eingetreten war, dagegen in denjenigen Fällen, wo ich die Nervenstümpfe durch das ausgeschnittene Stück oder ein gleich langes der anderen Seite verbunden (mittels Naht natürlich) oder auch nur Seidenfäden zwischen den retrahirten Stümpfen ausgespannt hatte, eine so vollständige Regeneration, dass nur die Knäuelbilder an den beiden Narben, der unregelmäßige Verlauf einzelner Fasern im intermediären Stück und die zurückgebliebenen Seidenfäden andeuteten, dass man es mit keinem ganz normalen Nerven zu thun habe. Jener eine Versuch endlich, wo ich nach Resektion eines 1 cm langen Stückes die Nervenstümpfe nicht verbunden habe, missglückte ebenfalls, indem zwar eine bindegewebige Brücke zwischen den letzteren entstand, die Narbe und das periphere Stück jedoch vollkommen unregenerirt blieben; dagegen zeigte sich oberhalb der letzteren ein deutlicher Abgang einer größeren Menge feinsten Nervenästchen, welche sich rasch im umgebenden Bindegewebe und zwischen den benachbarten Muskeln verloren. Diese Versuche deuten, wie v. BÜNGNER mit vollem Recht schon von den seinigen hervorhebt, darauf hin, dass die Regeneration größerer Nervenstücke nach Resektion unter der Bedingung leicht zu Stande kommt, dass den neugebildeten Fasern der Weg und die Richtung gewiesen wird.

Verschiedene Erscheinungen, deren Beobachtungen ich, um den Zusammenhang nicht unnöthig zu stören, nirgends unterbringen konnte, mögen an dieser Stelle noch besprochen werden.

Zunächst die »klinischen« Symptome: Sofort nach der Operation waren die Thiere jedes Mal vollständig an den betreffenden Extremitäten gelähmt, sie schlepten dieselben wie fremde Körper nach. Allmählich lernten sie jedoch mit Hilfe anderer Muskeln als der gelähmten die Beine nothdürftig gebrauchen. Von einem normalen Laufen oder Springen war jedoch, da die von dem verletzten Nerven versorgten Muskeln vollkommen funktionsunfähig waren, noch lange Zeit keine Rede. Erst etwa vom 40. Tage an trat eine deutliche Besserung ein. Nach totalen Durchschneidungen waren die Erscheinungen noch schlimmer als nach partiellen. Bei sämtlichen Thieren zeigten sich in der Folge Haarausfall an den betreffenden Extremitäten (was wohl auf tropische Störungen zurückzuführen ist). Auf dem Dorsum

der Zehen und auf der Haut der Hacke traten schon nach nicht ganz 14 Tagen Geschwüre auf, welche sich rasch vergrößerten, konfluirten und das Gewebe bis auf den Knochen zerstörten. Sie werden wohl weniger auf trophische Störungen, als auf mechanische Verletzungen zurückzuführen sein, indem nämlich (bei Kaninchen) die Haut der nachschleifenden Hacken durchgerieben wurde, und besonders die Hunde bis zur sechsten Woche auf dem dazu sicher nicht geschaffenen Dorsum ihrer Zehen liefen. Bald stellten sich auch Entzündungserscheinungen in den Gelenken und in den dieselben umgebenden Weichtheilen ein. Die Gelenkgegend konnte dadurch ganz beträchtlich, meist spindelförmig aufgetrieben werden. Aus solchen Gelenken entleerte sich bei der Eröffnung etwas wenige seröse Flüssigkeit. Ja, in drei Fällen habe ich sogar Eiterungen in denselben gefunden, wie ich vermthe, fortgepflanzte von einer durch den Decubitus hervorgerufenen Phlegmone. Sämmtliche drei Fälle habe ich unter schweren an Sepsis erinnernden Erscheinungen zu Grunde gehen sehen. In den allerschlimmsten Fällen (zwei) sah ich Erscheinungen, wie sie MEYER<sup>1</sup> bereits geschildert hat: » Die Fußzehen waren, da der Fuß beim Gehen nachgeschleppt wurde, gleich durchgerieben, und durch immerwährendes Lecken wurde der ganze untere Theil des Fußes bis an den Tarsus verzehrt. Die Knochen des Metatarsus hatte er (Hund) alle selbst behutsam aus der Wunde gezogen.«

Die elektrischen Erregbarkeitsverhältnisse waren die bekannten durch ERB<sup>2</sup> festgestellten, welche ich hier wohl nicht näher zu schildern brauche. An zwei Kaninchen und drei Hunden habe ich nach Verlauf von 50, 60 und 80 Tagen eine Wiederherstellung der Erregbarkeit der vom Ischiadicus versorgten größeren Muskeln bei Reizung vom Nerven aus sicher nachweisen können. Ich glaube, dass mir trotz der gegen-theiligen Behauptungen ERB's hierbei kein Fehler in der Anwendung des elektrischen Stromes mitunterlaufen ist.

Um den Einfluss des elektrischen Stromes auf die Regeneration zu prüfen, habe ich verschiedene Thiere mit beiden Stromarten längere Zeit hindurch behandelt. Leider sah ich weder bei der klinischen Beobachtung, noch auch im mikroskopischen Präparat einen wesentlichen Fortschritt gegenüber dem Befunde an Thieren, welche unelektrisiert geblieben waren. Ich kann daher den Worten ERB's beistimmen: »Ob die Degeneration und Regeneration der Markscheide durch den elektrischen Strom wesentlich gebessert wird, ist mir höchst zweifelhaft. Wenn es überhaupt zweifelhaft ist, ob dadurch in

<sup>1</sup> J. C. H. MEYER, der A. K. B. zu Halle, Über die Wiedererzeugung der Nerven. Halle 1797. REIL's Archiv. p. 456.

<sup>2</sup> ERB, Archiv für klinische Medicin. 1868. IV. p. 595.

unseren Fällen die Atrophie aufgehalten werden kann, so kann ich außerdem auch nicht das Bedenken unterdrücken, ob es nicht direkt schädlich sei, Muskeln, die sich offenbar in einem sehr hochgradigen Erregungszustande befinden, in welchen alle Zeichen einer der Entzündung sehr nahe stehenden Ernährungsstörung vorhanden sind, täglich mit dem elektrischen Strom zu reizen. . . . Ich kann nur so viel sagen, dass aus meinen Beobachtungen sich keine Thatsache ergibt, welche mit Bestimmtheit einen solchen schädlichen Einfluss anzunehmen gestattetete.«

Einer allgemeinen Sitte gemäß fasse ich am Schlusse meiner Arbeit die Ergebnisse derselben kurz zusammen:

Nach jeder Verletzung (Verbrennung, Quetschung, Durchschneidung), welche die Nervensubstanz an irgend einer Stelle total zerstört, kommt es zu einer Degeneration des ganzen, peripher von der Verletzungsstelle gelegenen Nervenabschnittes und eines kleineren etwa 1,5 cm betragenden centralen Stückes. Eine Heilung durch *prima intentio* im Sinne SCHIFF's giebt es nicht.

Der Modus der Degeneration ist folgender: In der nächsten Umgebung der Verletzungsstelle kommt es sofort zu einer ausgedehnten Zerstörung von Mark und Achsenfaser, welche auf den direkten traumatischen Insult zurückzuführen ist.

Die nach 48 Stunden auftretende »paralytische« Degeneration ist eine Folge verschiedener Ursachen: Durch Flüssigkeitsabgabe verschmälert sich die Achsenfaser. Ihre Schrumpfung bedingt eine Zerstückelung des Markes. Die Zusammenziehung der einzelnen Markstücke ruft eine dem entsprechende Theilung des Achsencylinders der Quere nach hervor. Eine ungefähr am vierten Tage auftretende Theilung der Kerne und Vermehrung des Protoplasmas der SCHWANN'schen Scheide vermehrt (vielleicht) diese Zerstörung. Das degenerirende Mark giebt in das Scheidenlumen hinein eine Flüssigkeit ab, welche allmählich resorbirt wird. Die Markscheide zerfällt nicht fettig, wie frühere Autoren angegeben haben, wenn auch Fettinfiltrationen der dem degenerirenden Nerven nahe gelegenen Gebilde nicht zu leugnen sind. Eben so wenig erleidet sie eine chemische Umwandlung im Sinne NEUMANN's und EICHHORST's. Auch die glatte Resorption des Markes ohne Flüssigkeitsentwicklung, wie sie v. BÜNGNER angiebt, kann ich nicht bestätigen. Die Leukocyten haben mit der Zerstörung des Markes gar nichts zu thun; und RANVIER ist entschieden zu weit gegangen, wenn er die Degeneration nur als Folge der Kernwucherungen erklärt.

Von der Degeneration werden Achsencylinder, Mark und Scheide befallen, erstere früher, letztere später.

Die Degeneration schreitet mit ungeheurer Geschwindigkeit vom Centrum nach der Peripherie fort.

Die wuchernden Kerne der SCHWANN'schen Scheide sind wahrscheinlich ein die Degeneration und Regeneration begünstigender Vorgang. Mit der Entstehung neuer Achsenfäden haben sie so wenig etwas zu thun, wie ihr vermehrtes Protoplasma. Die »Protoplasmaabänder« v. BÜNGNER's kann ich nicht bestätigen. Wahrscheinlich handelt es sich um Faltenbildungen der SCHWANN'schen Scheide.

Es besteht kein Grund, die Angaben v. KÖLLIKER's über die festweiche Konsistenz des Achsenfadens und über die Bindegewebezellenatur der SCHWANN'schen Scheide zu bezweifeln.

WALLER, BRUCH und RANVIER geben mit Recht an, dass die neuen Nervenfasern sich durch Auswachsen aus den alten centralen Stümpfen bilden. Eine Bildung von Nervenfasern auf irgend welche andere Weise habe ich nicht gesehen. Das Wachsthum ist ein kontinuierliches, vom Centrum nach der Peripherie fortschreitendes. Eine diskontinuirliche Nervenbildung giebt es nicht.

Die neuen Fasern treten ungefähr am 8. bis 9. Tage auf, nicht selten auch etwas früher oder später. Am 10. bis 11. Tage beginnen sie sich mit Mark zu bekleiden in der Richtung vom Centrum nach der Peripherie. Eine doppelte Art der Markbildung kann ich nicht bestätigen. An vielen neugebildeten Fasern tritt der Vorgang der Umhüllung mit Mark gar nicht oder erst sehr spät auf. Ich halte es nicht für unwahrscheinlich, dass auch ein großer Theil dieser nackt bleibenden Achsenfäden in einer späteren Zeit noch Markscheiden erhält. Doch steht mir hierfür kein Beobachtungsmaterial zur Verfügung.

An durch Quetschung zur Degeneration gebrachten Nerven zeigt sich bei erfolgreicher Regeneration nie mehr als eine neue Faser in einer Scheide.

Die neuen SCHWANN'schen Scheiden werden wahrscheinlich durch die Zellen der alten Scheide gebildet, ähnlich wie sich fibrilläres Bindegewebe aus Keimgewebe bildet.

Das Nervenzwischenbindegewebe theiligt sich (mit Ausnahme der Narbe) in keiner Weise an den genannten Erscheinungen.

Die Regeneration durchtrennter Nerven kommt am besten bei direkter Vereinigung der beiden Stümpfe durch die Naht zu Stande. Wo dies nicht mehr möglich ist, empfiehlt es sich, den neuen Fasern den Weg vorzuzeichnen, durch Interposition eines anderen Nerventstückes oder auch nur durch brückenartige Verbindung der beiden Stümpfe durch Seidenfäden. Die Regeneration wird um so unwahrscheinlicher, je größer der Defekt innerhalb der Kontinuität eines Nerven ist.

Bei der Abfassung vorliegender Arbeit wurde ich von den verschiedensten Seiten in Rath und That unterstützt. Allen denjenigen, welche mich auf diese Weise zu ihrem Schuldner gemacht haben, drücke ich daher an dieser Stelle meinen wärmsten Dank aus; besonders gilt dies gegenüber meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Geheimrath v. KÖLLIKER und Herrn Hofrath SCHÖNBORN, in deren Laboratorien ich den mikroskopischen, beziehungsweise operativen Theil meiner Untersuchungen angestellt habe. Gefühle des Dankes verbinden mich ferner auch dem Herrn Privatdocenten Dr. REICHEL und Herrn Prosektor Dr. HEIDENHAIN.

Würzburg, im Mai 1892.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel VI.

Vorliegende Tafel ist von mir selbst direkt nach den Präparaten mit Verwendung des ABBÉ'schen Zeichenapparates angefertigt worden. Als Dilettantenarbeit bitte ich dieselbe nachsichtig beurtheilen zu wollen.

Fig. 1. Faser aus einem Längsschnitt, 24 Stunden nach der Quetschung. Achsencylinder (*a*) aufgerollt. *m*, Markscheide, am Ende etwas kolbig verdickt; *s*, SCHWANN'sche Scheide; *sr*, Schnürring. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 2. Faser aus demselben Präparat. Achsencylinder (*a*) theils gequollen, bei *a'* sich auffasernd; *sr*, Schnürring, durch welchen das Mark (*m*) durchgepresst ist; *l*, anlagernde Leukocyten. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 3. Faser aus demselben Präparat. *m*, Markballen mit hellerem Inhalt. Darin *a*, ein sich auflösender, aufgerollter Achsencylinder. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 4. Faser aus einem Glycerinzupfpräparat. *p*, Protoplasmawucherung, ausgehend von dem Protoplasma zweier Kerne der SCHWANN'schen Scheide (*k*). *k*, Kerntheilungsfigur; *F*, fettinfiltrirte Bindegewebszelle. ZEISS, Apochr. Oc. 8.

Fig. 5. Faser aus einem Glycerinpräparat. 3. Tag nach der Quetschung. *m'*, sich auflösende Bröckelmasse; *s*, SCHWANN'sche Scheide, deren Inhalt durch die Ligatur zum Theil nach beiden Seiten ausgepresst ist; *l*, anlagernde Leukocyten. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 6. Faser aus dem N. peroneus, 10 Tage nach der Durchschneidung des Ischiadicus. *k*, Kerne der SCHWANN'schen Scheide; *p*, Protoplasma; *x*, Faltungen der Scheide. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 7. Faser, an die Umschnürungsstelle grenzend, von der Peripherie eines Ischiadicus von 12 Stunden. *s*, SCHWANN'sche Scheide, zusammengepresst, sonst mit Bröckelmasse ausgestopft. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 8. Querschnitt aus peripherem Stück eines Ichiadicus, 3 Tage nach der Operation. *r*, marklose Fasern; *m*, Markballen; *a*, gequollener Achsencylinder;

*m'*, Markballen mit geschrumpftem Achsencylinder; *k*, etwas vergrößerte Kerne der SCHWANN'schen Scheide; *k*<sub>1</sub>, Kerne des Perineuriums. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 9. Faser aus der peripheren Strecke eines vor 80 Tagen durchschnittenen Ischiadicus; zeigt deutlich an zwei Stellen Verjüngung. Das Mittelstück (welches ich etwas zu schmal gezeichnet habe) läuft unter einer Markspindel weg. Dicke des Markes wechselnd. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 10. Faser aus dem centralen Stück eines durchschnittenen N. medianus vom 9. Tage. Große Markspindel. *a*, Achsencylinder; *ar*, Artefacte. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 11. Übergang einer alten Faser (*an*) in eine neue (*nn*); an der Verbindungsstelle lagern mehrere Markballen und -Tropfen. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 12. Aus dem peripheren Theil eines gequetschten Ischiadicus vom 15. Tage. *m*, große Markspindel; *k*, Kerne der SCHWANN'schen Scheide; *a*, neue Nervenfasern, unter der Spindel durchlaufend. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 13 u. 14. Mit Protoplasma gefüllte SCHWANN'sche Scheiden. *k'*, Kerntheilungsfigur, stark lädirt; *m*, Markballen mit hellem Hofe; *h*, HENLE'sche Scheide. ZEISS, Apochr. Oc. 8.

Fig. 15. Querschnitt aus dem peripheren Stück eines vor 8 Tagen gequetschten Ischiadicus. *m'*, Markdetritus. In den SCHWANN'schen Scheiden, welche zum Theil mächtig gebläht sind, Kerne und Protoplasma wucherungen. *r*, marklose Faser; *ls*, markleere Scheiden, mit Flüssigkeit oder Plasma gefüllt. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 16. Zupffasern aus dem peripheren Theil eines Ischiadicus vom 25. Tage. *a*, neugebildete Faser; *s*, leere SCHWANN'sche Scheide; *m'*, frei im Gewebe liegende Markbröckel. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 17. Mit Osmium gefärbter Längsschnitt vom 12. Tage. Zwei neue bandförmige Fasern ziehen zwischen Markhaufen hin. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 18. *nn*, Faser, durch Zerzupfung aus einem nach PAL behandelten und mit Alaunkarmin nachgefärbten Ischiadicus, 25 Tage nach seiner Durchschneidung gewonnen. In der Umgebung freie Markmassen mit leicht bläulich gefärbtem Hof, wahrscheinlich Markflüssigkeit. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 19. Querschnitt aus dem centralen Theile eines gequetschten Ischiadicus. 15. Tag. Erhaltene alte und neue Fasern. *a*, Achsencylinder; *a'*, zwei Achsencylinder in einer Scheide; *r*, marklose Fasern und junge noch nicht mit Mark belegte Achsencylinder. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 20. Partie aus einem Schnitt durch den unteren Theil des Ischiadicus vom 25. Tage. WEIGERT'sche Methode. *k*, Kerne der SCHWANN'schen Scheide, etwas deutlicher als sie eigentlich zu sehen sind. *ar*, Artefacte; *nn*, neugebildete Fasern.

Fig. 21. Aus der peripheren Strecke desselben Nerven. *ls*, leere, beziehungsweise nur mit wenig Flüssigkeit gefüllte Scheiden; *k*, Kerne und *p*, vermehrtes Plasma der SCHWANN'schen Scheiden. ZEISS, Apochr. Oc. 4.

Fig. 22. Faser aus einem Glycerinzupfpräparat aus dem peripheren Stück eines gequetschten Ischiadicus vom 8. Tage. *k*, Riesenkerne; *p*, Protoplasma; *m*, Markballen; *x*, Faltungen der SCHWANN'schen Scheide. Sie hören an der Stelle der stärksten Plasmaansammlung auf und beginnen wieder, wo sich die Faser zu verschmälern beginnt. Die Versuchung, sie für diskontinuirlich entstehende Protoplasmaabänder zu halten, ist nicht gering; doch schützt dagegen die Beobachtung, dass sie über das Protoplasma hinziehen und offenbar nicht mit demselben in Verbindung treten. ZEISS, Apochr. Oc. 8.

188 Albrecht Frh. v. Notthafft, Neue Unters. über d. Verl. der Degener.- u. Regenerationspr. etc.

Fig. 23. Partie aus dem Granulationsgewebe zwischen den Stümpfen eines durchschnittenen Ischiadicus vom 3. Tage. *g*, Zellen des Granulationsgewebes; *l*, Leukocyt; *f*, Fibringerinnsel; *m'*, Markbröckel, von hellem Hof umgeben. (Nachträglich ohne Zeichenapparat dargestellt.)

Fig. 24. Faser aus demselben Präparate. Die SCHWANN'sche Scheide (*s*) ist durch eine große Menge von Kernen und gewuchertem Protoplasma ganz gewaltig ausgedehnt. Da diese offenbar in den angrenzenden Partien nicht in diesem Maße geschehen ist, so war es möglich, dass der vollkommen parallel der Faserrichtung gehaltene Längsschnitt nur eine buckelartige Erhebung der geblähten Scheide getroffen hat. *k'*, Karyomitosen. ZEISS, Apochr. Oc. 8.





# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie](#)

Jahr/Year: 1882-1893

Band/Volume: [55](#)

Autor(en)/Author(s): Notthafft Albrecht

Artikel/Article: [Neue Untersuchungen Aber den Verlauf der Degenerations- und Regenerationsprocesse am verletzten peripheren Nerven. 134-188](#)