

Ueber die Wiedererzeugung von Nervenfasern.

Von Prof. Dr. Remak.

Durch Herrmann Nasse und August Waller wissen wir, dass nach Durchschneidung eines cerebros spinalen Nerven in dem peripherischen Abschnitt zunächst eine Verderbniss der Nervenfasern eintritt, welche sich namentlich durch Zerfallen und granulöse Entartung der sog. Markscheide kenntlich macht, und dass erst später eine Wiedererzeugung von Nervenfasern zu Stande kommt, von welcher es lange Zeit zweifelhaft blieb, inwieweit sie von einer Wiedervereinigung des peripherischen Stücks mit dem centralen und somit von einem Einflusse des letzteren abhängig sei.

Nunmehr finde ich in der Gazette des Hôpitaux 1861 (No. 52.), dass Philippeaux und Vulpian am 29. April 1861 der Pariser Academie der Wissenschaften eine hierher gehörige interessante Mittheilung gemacht haben. Sie haben nämlich am 25. October 1860 bei zwei Hunden ein Stück von beinahe einem Zoll Länge aus dem N. lingualis ausgeschnitten und dasselbe unter die Haut der Inguinalgegend transplantiert. Als sie sechs Monate später die Section machten, fanden sie nicht blos in dem peripherischen, isolirt gebliebenen Stück des N. lingualis sehr zahlreiche neugebildete Nervenfasern, sondern auch in dem transplantierten Stück eine gewisse Zahl (un certain nombre) feiner Nervenfasern von meist 0,005 Millimeter Durchmesser.

Bei dieser Gelegenheit werde ich daran erinnert, dass ich im Drange meiner Beschäftigungen versäumt und vergessen habe, eine, die Wiedererzeugung von Nervenfasern betreffende, Beobachtung zu veröffentlichen, welche ich bereits im Sommer 1860 gemacht habe.

Das Material zu dieser Wahrnehmung verdankte ich einem meiner früheren Zuhörer, Herrn Dr. Behrend (dem Sohne des bekannten Syphilidologen), welcher die Gefälligkeit hatte, einige Jahre hindurch bei Kaninchen und Fröschen Nerven durchschneidungen vorzunehmen, nach Wochen oder Monaten die Section zu machen und mir die unverletzten Präparate zu bringen. Leider hatte ich nicht immer die nöthige Musse, um im frischen Zustande die Untersuchung vorzunehmen. Auch waren nicht alle Fälle geeignet, neue Anschauungen zu gewähren.

Ein überraschendes Ergebniss, welches vor Vergessenheit bewahrt zu werden verdient, zeigte sich aber im Juli 1860 bei Untersuchung eines Schenkels von einem Kaninchen, an welchem 8 Monate zuvor (im October 1859) der N. ischiadicus in der Höhe des Hüftgelenks einfach ohne Substanzverlust durchschnitten worden war. Ob bereits die vom N. ischiadicus abhängigen motorischen und sensiblen Leistungen sich wieder eingestellt hatten und ob namentlich die Erregbarkeit der Muskeln wieder eingetreten war, vermag ich nicht anzugeben, da ich nur den abgeschnittenen Schenkel erhielt.

Die Durchschnittsstelle war gekennzeichnet durch eine feste, höckerige Schwellung von der Grösse einer kleinen Erbse. Oberhalb hatte der Nerv seine normale Beschaffenheit. Die Schwellung selbst war grau und von derbem Gefüge, der Nerv unterhalb ebenfalls grau und weich, die zu Muskeln und Haut gehenden Aeste verdünn und leicht zerreisend.

Unter dem Mikroskop zeigte sich der Nerv oberhalb des Knotens aus durchaus normalen Nervenfasern zusammengesetzt, deren Mehrzahl einen Durchmesser von 0,0088 E. L. (etwa $\frac{1}{256}$ L.) darbot, wie er den stärksten Nervenfasern des Kaninchens zukommt*). Unterhalb des Knotens ergab die Untersuchung auf den ersten Blick, dass die Nervenfasern weit feiner und weit zahlreicher waren, als oberhalb des Knotens. Es bestand nämlich der Nerv aus Bündeln feiner, in eine gemeinschaftliche durchsichtige Scheide eingeschlossener Nervenfasern, und diese Bündel übertrafen nur um ein Weniges den Durchmesser der dicken Primitivfasern, welche den Hauptbestandtheil des Nerven oberhalb des Knotens ausmachten. Die Zahl der in einem Bündel enthaltenen Nervenfasern war sehr verschieden. In der Nähe des Knotens lagen sie dicht gedrängt in der Scheide und ihre Zahl liess sich auf 10 bis 15 schätzen. Weiter unten waren sie spärlicher und leichter zu zählen, so dass 3 bis 6 Fasern in einer Scheide sich fanden. Ihre optischen Eigenschaften näherten sich am meisten den feinen, dunkelrandigen Fasern, wie sie inmitten der gemeinhin mit meinem Namen belegten grauen Fasern im N. sympathicus und dessen Visceralästen angetroffen werden; namentlich hatten sie das mattgelbliche Ansehen, wie es von den feinsten sympathischen Nervenfasern (ich meine die Bidder-Volkmann'schen) bekannt ist.

Es fragte sich zunächst, ob diese Nervenfaserbündel innerhalb der Bindegewebescheide einer untergegangenen Nervenprimitivfaser sich entwickelt hatten. Dafür sprach schon die Beschaffenheit der Scheide, welche durchaus, auch nach Prüfung mit Essigsäure, sich wie die Schwann'sche Scheide der Primitivfasern verhielt, sodann aber noch mehr eine andere sehr auffallende Erscheinung. Es zeigten sich nämlich im Verlaufe der Bündel, namentlich in einiger Entfernung von dem Knoten, beulenförmige Ausbuchtungen der die Nervenfasern umschliessenden Scheide, welche von concentrischen zusammengeballten Myelinmassen erfüllt waren, als hätte sich alle Markscheidensubstanz der alten Faser an die Wand zurückgezogen, während in der Axe die neuen Fasern sich bildeten.

Nunmehr war ich begierig zu sehen, ob sich die neugebildeten Nervenfaserbündel durch den Knoten hindurch verfolgen und als Fortsetzungen der gesunden dicken Primitivfasern nachweisen liessen. Allein ich bedaure sagen zu müssen, dass hier das Ergebniss der Untersuchung nicht ein entscheidendes war. Der Knoten bestand nämlich, besonders an seiner unteren Hälfte, fast ganz aus Bündeln; allein sie hatten nicht einen graden, sondern einen gewundenen Verlauf und waren durch ein weiches Bindegewebe so mit einander verfilzt, dass weder durch Schnitte, noch beim Zerzupfen das Schicksal eines Bündels bis an das obere Ende eines Knotens

*) Vergl. meinen Aufsatz über den Bau und die Entwicklung der Nervenfasern in Müller's Arch. f. Anat. 1836.

verfolgt werden konnte. Doch gelang es mir andererseits zu sehen, dass dicke Primitivfasern von oben her in den Knoten eindringen und innerhalb desselben ein verändertes Ansehen annehmen, nämlich eine mattgelbe Färbung und unebene Beschaffenheit des Markes, welches eine deutliche Längsstreifung darbot, ungefähr entsprechend der Längsstreifung, welche in den Bündeln durch die Zusammenlagerung der feinen jungen Fasern bedingt war. So wurde es mir wahrscheinlich, dass eine dicke Primitivfaser wirklich in ein Bündel übergeht, indem nämlich das Mark (mit Einschluss des Axencylinders) innerhalb der bindegewebigen Scheide pinselartig in eine grössere Anzahl feiner neugebildeter Fasern sich fortsetzt.

Von den Aesten des Nerven habe ich nur zu sagen, dass in ihnen die Zahl der neugebildeten Fasern entschieden geringer war, als in dem Stamme, so dass schliesslich die Summe der Nervenfasern in dem regenerirten Nerven am grössten war in der knotigen Narbe und in der Nähe derselben, und dass sie von dort in einer rasch steigenden Progression nach der Peripherie hin abnahm. Auch verjüngten sich die Bündel bei ihrem Eintritt in die Aeste sehr bedeutend, so dass sie endlich in ihrem Durchmesser Nervenfasern von mittlerer Stärke (0,0088 E. L.) nahe kamen, und in eine durchsichtige kernhaltige Scheide übergingen, welche nur zwei, zuweilen auch nur eine dunkelrandige feine Nervenfaser enthielt. Einige Male konnte ich neben der dunkelrandigen Faser einen oder zwei helle Fäden unterscheiden, welche nach Lage der Sache als Nervenfasern angesprochen werden konnten, welche noch nicht mit einer Markscheide versehen waren.

Die Folgerungen, welche sich aus den hier mitgetheilten Beobachtungen ergeben, sind sehr mannigfacher Art.

1) Zunächst bestätigt sich, dass die cerebrospinalen Nervenfasern nach Verlust ihres Zusammenhangs mit ihren trophischen Centralorganen, als welche nach Waller's Ermittlung für die sensiblen Fasern die bipolaren Zellen der Spinalganglien, für die motorischen Fasern die multipolaren Zellen der vorderen grauen Säulen des Rückenmarks gelten müssen, jedenfalls ihr Myelin einbüssen und zwar nicht blos, wie Waller annahm, durch körnige Entartung, sondern auch durch Zusammenballen des Myelins an der Wand der Schwann'schen Scheide.

2) Es dürfte nunmehr feststehen, was Waller noch bezweifelte, dass die neuen Nervenfasern sich wirklich innerhalb der Schwann'schen Scheide bilden und zwar an Stelle einer Faser mehrere Fasern; auch glaube ich, dass die Beschaffenheit und der Umfang der von mir beobachteten Myelinballen die von Waller aufgestellte Vermuthung ausschliesst, nach welcher die neuen Fasern gar nicht innerhalb der Scheiden von cerebrospinalen Fasern, sondern blos aus grauen marklosen sympathischen Fasern sich bilden.

3. Es kann demnach besonders mit Rücksicht auf die Beobachtung von Philippeaux und Vulpian nur in Frage kommen, ob die neuen Fasern aus dem Axencylinder entstehen oder durch eine Art *Generatio aequivoca* in der Axe der Scheide*). Jedermann wird sich bei dem Stande unserer histologischen Kennt-

*) Mehrere Beobachter, namentlich Hjelt (Virchow's Archiv 1860. Bd. XIX. S. 352) haben zwar darauf hingewiesen, dass nach Durchschneidung eines Nerven sowohl in der Narbe wie in dem peripherischen Stück die Zahl der

nisse schon aus allgemeinen Gründen für die erstere Annahme entscheiden. Ueberdies bleibt zu erwägen a) dass der Axencylinder, wie ich schon früher gefunden (Froriep's Notizen 1837.) zu den resistantesten Gewebetheilen des thierischen Körpers gehört und am längsten, länger sogar als die leimgebenden Gewebe, der Fäulniss widersteht; b) dass er unter den Geweben in Bezug auf endosmotisches Aequivalent und Wassergehalt eine der ersten Stellen einnimmt, daher einerseits im frischen Zustande sich durch Wasser so leicht und so stark aufbläht, andererseits bei Einwirkung von Sublimat, Alkohol u. s. w. zu einem dünnen Faden zusammenschrumpft. So unwahrscheinlich es demnach ist, dass der Axencylinder schwindet, so wahrscheinlich dürfte es sein, dass er durch Längstheilung die neuen Nervenfasern bildet.

Für Histologen bedarf es keiner Erwähnung, wie wichtig für die Zellenlehre es wäre, diese Frage zur Entscheidung zu bringen. Denn es liegt alle Wahrscheinlichkeit vor, dass ein kernloser Ausläufer einer Zelle die Fähigkeit besitzt, homologe Gewebetheile zu bilden ohne Vermittelung von Zellen.

4. In therapeutischer Beziehung ist hervorzuheben, dass selbst acht Monate nach Durchschneidung des Nerven die Regeneration, namentlich in den Aesten, noch eine höchst unvollkommene war. Es wird dadurch begreiflich, wie nach krankhaften Vorgängen, welche die Continuität der Nervenbahnen, sei es der peripherischen oder der centralen, aufheben, angemessene Einwirkungen, zuweilen erst nach Jahren eine Wiederherstellung des centralen Einflusses auf die gelähmten Organe zu Wege bringen.

Kerne in den Bindegewebescheiden sich auffallend vermehrt und Hjelt scheint geneigt, die neuen Nervenfasern aus dieser Wucherung des Bindegewebes hervorgehen zu lassen. Die von mir angeführten Thatsachen widersprechen aber jener Ansicht. Die Vermehrung der Kerne dürfte wohl auf Rechnung der (entzündlichen) Reizung zu bringen sein. Zwar lassen sich die Nerven kleiner Säugethierembryonen, wie ich schon früher fand (Müller's Archiv f. Anat. 1836.) ebenfalls in „geschwänzte Körperchen“ zerlegen, durch deren Zusammenrücken auch Schwann (1839) die Bildung der Nervenfasern erklären wollte. Allein später habe ich (Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere. Berlin 1851—1855.) gezeigt, dass die Nervenstämme, sowohl die cerebrospinalen, wie die sympathischen (vergl. auch meine Monographie „über ein selbständiges Darmnervensystem. Berl. 1847.) gleich bei ihrem Auftreten aus dichtgedrängten glatten Fäden von ausserordentlicher Feinheit bestehen und dass die geschwänzten Zellen erst spätere Bildungen sind, wahrscheinlich bindegewebigen Ursprungs und zur Bildung der Scheiden, vielleicht sogar der Markscheide dienend. — Ueberhaupt möchte ich, da es mir zu weitläufigen histologischen Abhandlungen an Zeit fehlt, mit wenigen Worten daran erinnern, dass die Mehrzahl der pathologisch-histologischen Untersuchungen ein gründliches Eingehen auf die embryologische Grundlage erfordert. Man bedenke, dass die Regeneration der pathologischen Histologie durch die Embryologie bewirkt worden ist, dass bis zum Jahre 1852 die „Organisation der Blasteme oder plastischen Exsudate“ zu den Dogmen der Pathologie gehörte und dass der Satz: *Omnis cellula e cellula*, welcher der sogenannten Cellularpathologie als Ausgangspunkt diente, erst aufgestellt werden konnte, nachdem die embryologische Grundlage durch vieljährige mühevolle Untersuchungen gewonnen war.