

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. XLVI. (Vierte Folge Bd. VI.) Hft. 3.

XVIII.

Ueber Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven.

Von Prof. Dr. H. Hertz in Amsterdam.

Im Verlaufe des letzten Jahres habe ich an Kaninchen und Fröschen eine grosse Anzahl der verschiedensten Nerven durchschnitten oder anderweitig verletzt und bei der Durchforschung des Degenerations- und Regenerationsprozesses Resultate erhalten, welche von denen der neuesten Forscher ziemlich bedeutend abweichen. Ich beabsichtige dieselben in Nachstehendem mitzutheilen, will jedoch vorher bemerken, dass ich die Nerven in Zeiträumen von 36 Stunden bis zu 4½ Monaten nach der Operation untersucht und mich dabei der verschiedensten, zum Zweck der Nervenuntersuchung bereits von anderen Forschern empfohlenen Methoden bedient habe. Vor Allem habe ich die Nerven möglichst frisch und bald nach dem Tode des Thieres untersucht, sie auch mit Chrmsäure, Kali bichrom., Ueberosmiumsäure, Chlorpalladium in den verschiedensten Concentrationen zu Schnitt- und Zupfpräparaten behandelt.

Durchschneidet man einen Nerven mit oder ohne Substanzverlust oder quetscht man eine Stelle desselben mit der Pincette, so beobachtet man sowohl makroskopisch, als auch mikroskopisch zunächst Veränderungen, welche als Folgen des angewandten Reizes aufzufassen und als entzündliche anzusprechen sind. —

Die Jedem bekannte und schon wenige Stunden nach der Durchschneidung auftretende Anschwellung an den beiden Nervenstümpfen, welche von feuchter, grauröthlich durchscheinender Beschaffenheit, von Blutgefässen meist reichlich durchzogen und zuweilen mit kleinen Ecchymosen durchsetzt ist, beruht zunächst in einer serösen Transsudation des Neurilems und der Nervenfasern, indem letztere hierbei eine bedeutende Zunahme ihres Durchmessers zeigen, ohne dass am Nervenmark vorläufig weitere Veränderungen erkennbar sind. Später tritt die bekannte Zerklüftung des Markes auf in anfangs längere, später mehr kürzere cylindrische Stücke, welche bald in mehr rundliche kugelförmige Massen übergehen mit leicht concentrischen Schichtungen, sich nach und nach immer mehr verkleinern und endlich durch Haufen von Fetttropfchen völlig verdrängt zu werden scheinen. Anfangs sieht man noch eine mehr gleichmässige Anfüllung der Nervenscheiden mit diesen Massen, später treten jedoch Lücken zwischen denselben auf, indem die Mark- und Fettmassen resorbirt werden und dafür Serum von aussen in die Nervenscheiden hineindringt. Hierdurch wird zum grössten Theil der vollständige Collapsus der Nervenscheiden nach Resorption des zu Fettkörnchen degenerirten Markes verhindert. — Ausser den eben geschilderten Veränderungen findet sich noch eine andere Erscheinung an dem Mark, welche namentlich an Präparaten deutlich hervortritt, die in $\frac{1}{4}$ procentiger Ueberosmiumsäure circa 24 Stunden gelegen haben. Ich meine hiermit die stellenweise auftretende lichtblaugraue Färbung der Markscheide in den sonst in ihrem Durchmesser nicht merklich verschmälerten Nervenfasern, welche sichtlich contrastirt mit der sonst so tief blauen Färbung des Markes bei Anwendung der Ueberosmiumsäure. Dieser Farbenunterschied tritt entweder plötzlich auf oder jenes Dunkelblau geht ganz allmählich in das Lichtblaugraue über, um nach einer kurzen Strecke wieder in das erstere sich ebenso plötzlich oder allmählich umzuwandeln, oder man sieht auf die blaugraue Färbung mit scharfem Uebergange eine gelbe folgen. Zuweilen liegen diese Farben nicht hinter einander in einer Nervenscheide, sondern neben einander und zwar stets in der Weise, dass die dunklere Färbung an dieser oder jener Stelle einen centralen mittleren Streifen bildet, wogegen die hellere Färbung sich in der Peripherie der Nervenfaser, der Nervenscheide zunächst, findet. —

Ich verweile bei dieser Erscheinung deshalb so lange, weil dieselbe von Neumann ¹⁾ besonders hervorgehoben und als eine chemische Umwandlung der Markscheide bezeichnet wird, aus welcher später durch Spaltung sich die neuen Nervenfasern bilden sollen. Nach meiner Ansicht ist diese Farbendifferenz zu einem Theil auf eine verschiedene Dichtigkeit des Markes bei gleichem Volumen, zum anderen auf ein verschiedenes Volumen bei gleicher Dichtigkeit desselben zurückzuführen. Ich sah diese lichtblaugraue Färbung namentlich oft in den ersten Tagen bei stark durchfeuchteten und in ihrem Durchmesser verbreiterten Fasern an transplantierten Nervenstücken, bei denen nach meinen Untersuchungen entweder gar keine Neubildung von Nervenfasern auftritt oder, wenn dies wirklich geschieht ²⁾, doch erst sehr spät zu Stande kommt. — Ferner sah ich dieselbe Färbung in den ganz normalen schmalen Nervenfasern, auch wenn an ihnen keine Verletzung vorgenommen war. Ich glaubte deshalb, dass das Mark an manchen Stellen, sei es durch seröse Durchtränkung oder durch andere unbekannte Einflüsse an Dichtigkeit verlieren kann, ohne dass damit gerade eine besondere und den Regenerationsprozess einleitende Umwandlung desselben verbunden ist. Aus der Durchfeuchtung resp. Aufnahme von Flüssigkeit von Seiten der Nervenscheide, nachdem das Mark degenerirt und resorbirt ist, erklärt sich auch hinlänglich einerseits die Beschaffenheit ihres optischen Querschnittes, welcher sehr oft keine Linie, sondern ein Oblong oder einen Kreis bildet, andererseits die eigenthümliche Starrheit der Scheiden und Fasern selbst (conf. Neumann a. a. O.).

Jene degenerativen Veränderungen des Nervenmarkes treten im centralen Nervenstück nur in einem beschränkten Bezirk in der Nähe der Schnittfläche als Folge einer durch das Trauma gesetzten Entzündung auf, im peripherischen Nervenstück, als Ausdruck der Entzündung und der nach der Abtrennung vom Centrum folgenden Paralyse, dagegen in der ganzen Ausdehnung bis zu den letzten Ausbreitungen. Auch geht die Degeneration, wie bereits Schiff und Lent angegeben haben, gleichzeitig in dem ganzen peripheri-

¹⁾ Neumann, Archiv f. Heilkunde, herg. v. Wagner. IX. S. 193.

²⁾ Ich habe die transplantierten Nervenstücke in verschiedenen Zeiträumen bis 2 Monat nach der Operation untersucht, aber nirgends neugebildete Nervenfasern gefunden. — Die alten Fasern zeigten die höchsten Grade der Degeneration.

schen Nervenstück vor sich, wobei vielleicht die Resorption des Markes in den schmälern Nervenfasern schneller, als in den breiteren geschieht, wegen des geringeren Quantum von resorptionsfähigem Material.

Wenn hiergegen neuerdings Erb ¹⁾ die Behauptung aufstellt, dass die Degeneration des Nervenmarkes in allen Fällen von der Quetschungsstelle gegen die Peripherie fortschreitet, und bemerkt, dass sie an jener am stärksten ausgeprägt ist, in den peripherischen Verzweigungen dagegen erst etwas später dieselbe Höhe erreicht, so glaube ich, dass diese an sich richtige Beobachtung nicht in der ihr von Erb gegebenen Deutung aufzunehmen sei. Man sieht allerdings, wenn man den Ort der directen Reizung, sei diese durch Quetschung oder Durchschneidung bewirkt, mit dem übrigen peripherischen Nervenstück, in welchem die Degeneration überall dieselbe Höhe hat, vergleicht, an jener die Degeneration weiter vorgeschritten. Dies Verhalten hat jedoch darin seinen Grund, dass an der Reizungsstelle die durch die Entzündung eingeleitete Degeneration schneller, als die einfach paralytische verläuft, was um so mehr geschieht, je eingreifender auf die Nervensubstanz die Operation war. So fand ich z. B. bei der Durchschneidung mit nachfolgender Nervennaht den degenerativen Prozess an der Operationsstelle in gleicher Zeit stets weiter vorgeschritten, als bei der einfachen Durchschneidung, wenn ich beide Operationen zur selben Zeit, bei demselben Thier und an demselben Nerven zweier verschiedener Extremitäten ausführte. Dagegen liessen die weiter abwärts gelegenen Nervenabschnitte in beiden keine bedeutende Unterschiede erkennen.

Sehr viel Aufmerksamkeit hat man von jeher der Frage nach dem Verhalten der Axencylinder bei der Degeneration der Nervenfasern zugewandt, ohne dass es bis jetzt zu einer gewissen Uebereinstimmung der Ansichten gekommen ist. — So wird von Waller, Bruch, Lent, Hjelt, Eulenburg und Landois der völlige Untergang des Axencylinders angenommen, wogegen Schiff, Philippeaux und Vulpian, sowie Remak, Magnier, Neumann und Erb die Degeneration nur auf das Nervenmark beschränken.

Ich muss mich nach meinen Beobachtungen mehr den ersteren

¹⁾ Erb, Deutsches Archiv f. klinische Medicin. Bd. V.

anschlüssen, denn die Degeneration betrifft sowohl die Markscheide, als auch den Axencylinder, und nur in seltenen Fällen ist der Prozess einzig und allein auf die Markscheide beschränkt. Zur Darstellung des Axencylinders erwies sich mir von allen empfohlenen Methoden die Pflüger'sche durch Collodium und die Waldeyer'sche durch Chloroform als die beste und am schnellsten und sichersten zum Ziele führende, auch wurde die Schiff'sche Methode, wonach der Nerv 24—48 Stunden in concentrirter Sublimatlösung verweilen muss und dann nach dem Zerpulfen mit diluirter Essigsäure behandelt wird, noch oftmals zur Controle mit angewendet.

In der centralen Anschwellung fand ich schon einige Tage nach der Operation den Axencylinder breiter als normal, viel weniger deutlich begrenzt und glaube ich dieses Verhalten zunächst auf eine stärkere Durchtränkung des Cylinders mit Serum wegen seiner bedeutenden hygroscopischen Beschaffenheit beziehen zu müssen, zumal diese Cylinder meist Nervenfasern angehörten, welche ebenfalls eine bedeutende Zunahme ihres Durchmessers erfahren hatten. In späteren Stadien zeigte sich neben weiter vorgeschrittener Gerinnung und Zerfall des Markes der Axencylinder entweder wieder von normalem Verhalten, es bestand kein Unterschied zwischen dem in dem Stumpf gelegenen Stück und dem weiter aufwärts befindlichen, oder was häufiger der Fall zu sein scheint, der Axencylinder geht mit dem Nervenmark in dieser Ausdehnung völlig verloren, namentlich wenn stärkere Reize, bedeutende Quetschungen, eingewirkt haben. Ich konnte wenigstens mit den angegebenen Methoden denselben dann nicht zur Anschauung bringen.

Etwas abweichend davon sind die Verhältnisse in dem peripherischen Nervenstück und habe ich im Bereiche der Anschwellung zu meist dasjenige bestätigen können, was Eulenburg und Landois¹⁾ bei ihren Experimenten über die Nerven naht angegeben haben. Anfangs ist der Axencylinder breiter als normal, später deutlich verschmälert, selbst stellenweise unterbrochen und augenscheinlich nur noch aus einzelnen unzusammenhängenden Stücken bestehend. In einem weiteren Stadium war ich trotz der sorgfältigsten Bemühungen nicht mehr im Stande, den Axencylinder an dieser Stelle zu entdecken. Dagegen konnte ich noch längere Zeit unterhalb der An-

¹⁾ Eulenburg und Landois, Berliner klinische Wochenschrift 1864. No. 45.

schwellung in dem übrigen Nervenstück den Axencylinder ohne Schwierigkeit nachweisen, selbst wenn in der Markscheide namhafte Veränderungen eingetreten waren. Erst nach einigen Wochen war auch hier keine Spur eines Axencylinders mehr erkennbar.

Aus diesen Beobachtungen glaube ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass in der Anschwellung des peripherischen Nervenstückes, wo sowohl der auf die Entzündung als auch der der Paralyse folgende Degenerationsprozess zum Austrag kommen, die Markscheide und der Axencylinder in sehr kurzer Zeit untergehen, dass dagegen unterhalb dieser Anschwellung, wo es sich nur um die paralytische Degeneration handelt, der Axencylinder längere Zeit persistiren kann, endlich jedoch auch hier verschwindet und somit die Schwann'sche Scheide allein übrig bleibt.

Dieser Auffassung von der schliesslichen Degeneration des Axencylinders steht, wie oben bemerkt, die Ansicht einer Anzahl der neuesten Forscher entgegen. So hat Schiff¹⁾ in dem peripherischen Nervenstück durch seine Methode mit concentrirter Sublimatlösung den Axencylinder niemals vermisst, und auch Magnier²⁾ fand denselben selbst bei vollständiger Entartung des übrigen Nerveninhaltes noch völlig intact vor. Remak³⁾ und Neumann haben freilich den Axencylinder in dem peripherischen Nervenstück nicht nachgewiesen, ja letzterer gibt ausdrücklich an, dass es ihm weder durch die von Schiff empfohlene Methode, noch durch andere gelang, in den degenerirten Fasern den Axencylinder bemerkbar zu machen. Nichtsdestoweniger lassen beide denselben persistiren und schreiben ihm einen nicht unbedeutenden Antheil an der Regeneration der Nervenfasern zu.

Vielleicht lassen sich diese verschiedenen Angaben über das Vorhandensein und Fehlen des Axencylinders dennoch als richtig bedeuten, wenn man die verschiedenen Stadien der Degeneration, in denen die Untersuchungen wahrscheinlich Statt gefunden haben, dabei in Erwägung zieht. Aus der relativen Widerstandsfähigkeit der Axenfaser gegenüber der durch die Paralyse hervorgerufenen Degeneration erklären sich meines Erachtens auch manche Fälle

¹⁾ Schiff, Zeitschrift f. wissenschaftl. Zoologie. VII. S. 339.

²⁾ Magnier, Recherches expérimentales sur les effets consecutifs à la section des nerfs mixtes. Thèse Paris.

³⁾ Remak, dieses Archiv Bd. XXIII. S. 441.

schneller Restitution der functionellen Thätigkeit der Nerven. Doch hiervon später.

Wenn die Ansichten der Forscher über die Degeneration der Nervenfasern schon ziemlich von einander abweichen, so gehen dieselben in Bezug auf die Regeneration derselben noch mehr auseinander.

Untersucht man durchschnittene Nerven in verschiedenen Zeiträumen nach der Operation, so fällt zunächst und zwar in sehr früher Zeit an beiden Stümpfen eine grosse Anzahl von kleinen, rundlichen, granulirten Zellen auf, welche auf Zusatz von verdünnter A ein bis zwei und drei Kerne erkennen lassen. Diese Zellen befinden sich an den Durchschnitsflächen beiderseits, dringen zwischen die auseinander weichenden Nervenfasern ein und sind von hier aus namentlich im peripherischen Nervenabschnitt, im Neurilem und zwischen den Nervenfasern noch weithin zu verfolgen. Das letztere Verhalten tritt namentlich deutlich hervor, wenn man die einzelnen Nervenfasern mit den Präparirnadeln etwas auseinander zieht.

In diesem frühen Stadium haben die Anschwellungen eine weiche, durchscheinend grauröthliche Beschaffenheit, die Gefässe beiderseits, namentlich diejenigen, welche dem peripherischen Nervenstück anliegen und dasselbe durchziehen, sind strotzend mit Blut angefüllt und stark erweitert. In dem Neurilem in der Nähe der Schnittflächen und in den Anschwellungen sind die Binde substanzzellen vergrössert, etwas körnig und zum Theil selbst mit Fetttropfchen erfüllt, wogegen die weiter davon entfernt liegenden Bindegewebskörperchen nirgends wo besondere Veränderungen, als Vergrösserungen, körnige Trübungen oder Theilungsvorgänge erkennen lassen. Bei diesem Verhalten zeigen die centralen und peripherischen Nervenabschnitte die oben geschilderten Gerinnungen in grossen und kleinen Kugelformen und an der Schnittfläche hier und da Ansammlung von Fetttropfchen zwischen den Markkugeln.

In späteren Stadien zeigen sich statt der rundlichen Zellen allmählich mehr ovale, langgezogene und spindelförmige, welche sich neben- und hintereinander reihen und mit ihren Enden in Verbindung treten. Dies geschieht sowohl an den Schnittflächen, den Nervenstümpfen, als auch im Verlauf des peripherischen Nervenabschnittes.

Man hat diese Zellen, auf welche zuerst durch Lent¹⁾ die Aufmerksamkeit gelenkt wurde, zumeist als Wucherung der normalen Neurilemmzellen betrachtet und Hjelt²⁾ leitet ihre etwaige Formverschiedenheit von der Beschaffenheit des sie umgebenden Bindegewebes ab.

Ich halte die rundlichen Zellen für die jüngeren, ursprünglichen Formen, welche erst später active und bleibende Formveränderungen annehmen, woraus die spindelförmige Gestalt hervorgeht. Nach Hjelt bilden sich diese Zellen zu Netzen ausserst feiner, unregelmässig gelagerter Fäden mit darin gelagerten Kernen um, welche sich später in Längsrichtung anordnen, breitere Fortsätze, deutlichere Contouren erhalten, einen feinstreifigen Inhalt annehmen und sich so nach und nach in Nervenfasern umbilden. — Auch ich muss nach meinen Beobachtungen eine Entstehung von Nervenfasern zwischen den Nervenscheiden aufrecht halten, da ich diese sowohl in der centralen als auch in der peripherischen Anschwellung nachweisen konnte. Zuverlässiger noch als dort zeigten sich die Verhältnisse an der Schnittfläche und bei bereits eingetretener Vereinigung der beiden Nervenenden in der als Narbe bezeichneten intermediären Verbindungsmasse.

Schiff³⁾ beobachtete zuerst eine in Verbindung mit dem centralen Stumpf stehende und die Interstitien zwischen den beiden Schnittenden ausfüllende, anfangs ganz structurlose bindegewebsartige Masse, in welcher anfangs runde, später längliche reihenweis gestellte Kerne lagen; hiermit gleichzeitig fand er eine Spaltung der Masse in Fasern, welche anfangs nur von dem Habitus embryonaler Fasern, später jedoch markführend wurden und die Kerne in einer sich bildenden Umhüllungsmembran eingeschlossen hielten. Die Entstehung und Bildung der Fasern aus einer Verschmelzung von Zellenreihen, wie sie von Schwann zuerst beobachtet wurde, stellt Schiff ganz entschieden in Abrede. Der letzteren Ansicht schliesst sich auch Neumann an, welcher sich ebenfalls nicht von der Entstehung der Nerven aus aneinander gereihten Zellen überzeugen konnte und damit jede active Betheiligung des intermediären Granulationsgewebes an diesem Bildungsprozesse leugnet.

¹⁾ Lent, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. VII, S. 145.

²⁾ Hjelt, dieses Archiv Bd. XIX. S. 352.

³⁾ Schiff, Archiv f. gemeinschaftl. Arbeiten. I. S. 616.

Meine Resultate lauten nun allerdings etwas verschieden davon, doch möchte ich diese nicht eher mittheilen, bevor ich nicht einige typische Fälle in etwas detaillirter Beschreibung vorangesandt habe.

Fall 1. Am 8. August wurde einem grauen Kaninchen der linke N. ischiadicus in der Mitte des Oberschenkels partiell durchschnitten; am 23. September der rechte N. ischiadicus an derselben Stelle und hierbei ein 3—4 Mm. langes Nervenstück resecirt. — Vereinigung der Wunden durch einige Knopfnähte. Tod am 10. November, also 94 resp. 48 Tage nach der Operation.

Section: Sehr starke Abmagerung des Thieres, beide Fussgelenke sehr geschwellt, die Weichtheile mit kleinen Abscessen durchsetzt. Beide Wunden völlig bis in die Tiefe verheilt durch ziemlich derbes Narbengewebe, nirgends Ablagerung von frischen oder eingedickten eiterartigen Massen.

Von dem linken N. ischiadicus war, wie beabsichtigt, die nach aussen gelegene Hälfte unverletzt geblieben; trotzdem hatten sich die beiden Schnittenden sehr stark zurückgezogen, so dass zwischen der $5\frac{1}{2}$ Mm. breiten und $6\frac{1}{2}$ Mm. langen centralen Anschwellung und der peripherischen ungleich kleineren ein Spatium von etwa 15 Mm. bestand. Beide Nervenenden waren seitlich nicht von einander abgewichen, sondern lagen in einer durch beide Längsachsen gedachten ziemlich geraden Linie. Das centrale Nervenstück von normal weisser Farbe, nach abwärts zu leicht abgeplattet, grauweiss durchscheinend und allmählich in die durchscheinend grauröthliche Anschwellung übergehend, welche letztere auf der Oberfläche und dem Längsschnitt mit erweiterten und geschlängelten, makroskopisch sichtbaren Gefässen durchzogen war. Das peripherische Nervenstück sehr stark abgeplattet, in seinem Breitendurchmesser bedeutend verringert, schmutzig grau gelbweiss, stellenweise streifig und allmählich in eine mehr ockergelbe durchscheinende Anschwellung übergehend. Beide Anschwellungen durch zwei sehr zarte, leicht bogenförmig verlaufende und nach oben divergirende grauweisse, bandartige Gewebstreifen verbunden, welche von makroskopisch sichtbaren Gefässen begleitet sind.

Die beiden Enden des rechten N. ischiadicus lagen ebenfalls etwa 15 Mm. von einander entfernt, daneben war das untere seitlich abgewichen und durch einen Muskelabschnitt von dem oberen völlig getrennt. Beide Anschwellungen klein, mit ihrer Unterlage durch feine, aus fibrillärem Bindegewebe bestehende Fäden verwachsen, welche nirgends eine Spur von Nervenfasern erkennen liessen.

Mikroskopischer Befund.

Links. Die centrale Anschwellung bestand aus reichlich gewucherten, zum Theil in Bündel verlaufenden, zum Theil sich vielfach durchkreuzenden, isolirten fibrillären Bindegewebsfasern mit zahlreichen, unregelmässig eingestreuten, schmalen und langgezogenen Bindegewebskörperchen. Dazwischen reichliche, meist bündelförmig verlaufende, jedoch auch vereinzelt ohne bestimmte Ordnung sich durchkreuzende blasse neugebildete Nervenfasern. Weiter nach oben gelangte man auf breite Nervenfasern, mit körnig fettigem Inhalt und kleineren Myelintropfen gefüllt, welche sich nach oben allmählich in ganz normale Nervenfasern fortsetzten. Zwischen den degenerirten Fasern lagen zahlreiche neugebildete Nervenfasern meist zu 3 oder mehreren bündelförmig zusammen, von denen ein Theil dunkle glän-

zende Contouren zeigte (Markscheiden). Ueber den Ursprung der Fasern, sowie über ihren etwaigen Zusammenhang mit älteren markhaltigen Nervenfasern war nichts zu ermitteln, da sie vielfach über und unter den degenerirten hinwegliefen und sich so dem Blicke bald entzogen. Ich lasse es deshalb dahingestellt, ob diese Faser in den alten Nervenscheiden oder zwischen denselben sich gebildet hatte. —

Die periphereische Anschwellung bestand fast völlig aus stark degenerirten Nervenfasern mit zahlreichen Fettkörnchenhaufen, kleinen Markkugeln und ziemlich zahlreichen neugebildeten Fasern. — Spindelförmige stark zugespitzte Bindegewebszellen im Neurilem. —

Sehr interessante Verhältnisse boten die beiden zwischen den Anschwellungen gelegenen Verbindungsstreifen dar. Diese bestanden aus zartem wellenförmigem Bindegewebe mit eingestreuten langen, spindelförmigen, unregelmässig gelagerten Zellen, zwischen denen sich eine grosse Anzahl zum Theil parallel neben einander verlaufender junger Nervenfasern hinzog, welche meist in breiteren und schmälere Bündeln vereinigt lagen, und ihrerseits wiederum schmalere Bündel absandten. Die schmälere Bündel umfassten meist nur 3 — 4 Fasern, die breiteren dagegen eine weit grössere und nicht bestimmbare Zahl und hatten einen Durchmesser von 0,0270 — 0,03375 — 0,04725 Mm. — Verfolgte man die einzelnen Nervenbündel, deren Fasern mehr gleichmässig durchscheinend oder fein granulirt, auch zum Theil leicht gestreift waren, so war ohne Schwierigkeit zu erkennen, dass dieselben sich theils an das centrale, theils an das periphereische Nervenstück mit ihren breiteren und älteren Abschnitten anlehnten. In ihrem Verlauf verjüngten sich die Bündel allmählich, indem die eingeschlossenen Nervenfasern an Zahl abnahmen einestheils durch die Abgabe von Seitenästen, andernteils durch die ungleiche Länge der Fasern. Zwischen den jungen Nervenfasern, namentlich in den schmälere Bündeln, lagen länglich-ovale, in einem sehr zarten granulirten Protoplasma eingebettete Kerne, sowohl neben als hinter einander. Ausser diesen an das centrale und periphereische Nervenstück mit ihrem umfangreichsten Theil sich anlehnenden neugebildeten Nervenbündeln sah ich zuweilen andere, welche in ihrem mittleren Theil den grössten Durchmesser zeigten und nach beiden Seiten, also nach dem centralen und periphereischen Stumpf zu, welchen sie jedoch meist nicht erreichten, sich nach und nach verschmälerten, bis auch hier schliesslich einige wenige blasse oder leicht granulirte Nervenfasern übrig blieben, die meist parallel neben einander verliefen. An diese letzten Endigungen der Hauptstämme und der von diesen sich abzweigenden Nebenäste legten sich unmittelbar und mit den Nervenfasern in directer Verbindung eine Anzahl länglicher, granulirter, mit einem Kern meist versehener, etwas zugespitzter Zellen reihenweise an. An anderen Stellen bildeten diese Zellen förmliche breite Züge von der Breite der Nervenbündel, indem sich Zelle an Zelle dicht neben und hinter einander lagerten, sich mit ihren meist etwas zugespitzten Enden berührten und endlich nach Abgabe mehrerer aus gleichen Zellenreihen bestehender Seitenzweige sich allmählich verschmälerten, bis auch hier oft nur sehr schmale aus 3 oder 2 neben einander gelegenen Zellen bestehende Züge übrig blieben.

Die rechte centrale Anschwellung zeigte im Wesentlichen dasselbe Verhalten wie auf der linken Seite. Das periphereische Stück dagegen bestand aus mit Fettkörnchenhaufen und grösseren und kleineren Markkugeln gefüllten Ner-

venscheiden ohne eine Spur von neugebildeten Nervenfasern. — Reichliche Bindegewebswucherung mit zahlreichen langen und schmalen, ziemlich stark lichtbrechenden Binodesubstanzzellen, welche durch gegenseitige Berührung vielfache Netze bildeten.

Fall 2. Am 24. September wurde einem grauen Kaninchen der rechte N. ischiadicus in der Höhe des Trochanter major und am 3. October der linke N. ischiadicus in der Mitte des Oberschenkels durchschnitten. Das Thier magerte sehr stark ab, der linke Fuss wurde gangränös und die Phalangen völlig von Weichtheilen entblösst. Rechts die Haut in der Umgebung des Fussgelenkes von Haaren entblösst, geschwellt und mit einzelnen Abscessen durchsetzt. Am 15. November starb das Thier, also 52 resp. 43 Tage nach der Operation.

Section. Gutgebildete Narben an den Operationsstellen. Links die Wunde auch in der Tiefe gut verheilt ohne Ablagerung von eingedickten Eitermassen, — beide Nervenenden bereits vereinigt. Der centrale Abschnitt bildete eine geringe birnförmige Anschwellung von mehr schmutzig grau gelbweisser Farbe, welche nach oben in den normalen Nerven, nach unten dagegen zur Hälfte freilag, zur anderen Hälfte in eine derbe, durchscheinend grauweisse Masse übergieng, welche als eine Art Narbensubstanz die Verbindung mit der peripherischen, ebenfalls sehr unmerklichen Anschwellung darstellt. Diese Narbenmasse, von mehr runder cylindrischer Gestalt, beiderseits etwas breiter werdend und allmählich in die beiden Nervenanschwellungen übergehend, hatte eine Länge von circa 2—3 Mm. und war ziemlich fest mit den darunter gelegenen Theilen verwachsen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte der centrale Nervenabschnitt sowie dessen Anschwellung die gewöhnlichen Verhältnisse. Neugebildete Nervenfasern lagen sowohl zwischen, als auch in den noch mit Markkugeln und Fetttropfchen gefüllten Scheiden. Die sogenannte Narbensubstanz war völlig frei von älteren Nervenfasern oder deren Residuen und bestand meist aus fibrillärem, sehr dichtem Bindegewebe mit zahlreichen spindelförmigen, schmalen Binodesubstanzzellen, die nirgendwo einen Theilungsvorgang erkennen liessen. Daneben reichliche, neugebildete, blasse Nervenfasern in dicken und dünnen Bündeln, sowie zahlreiche, zarte rundliche, vereinzelt und in Haufen liegende Zellen. Von dem freiliegenden, nicht durch die Narbensubstanz mit der peripherischen Anschwellung in Verbindung stehenden Stück des centralen Knotens gingen feine neugebildete Nervenfasern, welche sich auf die Muskeln und zwischen dieselben erstreckten und von theils rundlichen granulirten, weissen Blutkörperchen ähnlichen Zellen, sowie von mehr länglich-ovalen vielfach umgeben waren. In dem peripherischen Nervenabschnitt waren die Nervenfasern sehr stark degenerirt. Bei der Verfolgung der kleineren die Nerven begleitenden, ziemlich stark erweiterten Gefässe im peripherischen Nervenabschnitt sowie im Verlauf der die Narbensubstanz durchziehenden Gefässe fand sich an den Wandungen derselben zunächst eine Anhäufung von rundlichen zarten Zellen, die weiterhin in ovale überzugehen schienen. Hieran schlossen sich, weiter von den Wandungen der Gefässe entfernt, langgestreckte, selbst etwas zugespitzte Zellen mit stark körnigem Inhalt und einem grossen deutlichen ovalen Kern. Verliefen Arterie und Vene neben einander, so zeigte sich dieses Verhalten namentlich bei letzterer, wogegen erstere nur spärlich von mehr langgestreckten Zellen begleitet war, ohne dass die rundlichen hier besonders auffällig hervortraten. Diese Zellen-

anhäufungen fanden sich jedoch nicht gleichmässig im ganzen Verlauf des Gefässes, sondern an manchen Stellen spärlicher, an anderen dagegen sehr reichlich und zeigten zuweilen eine ganz charakteristische Anordnung. Die langgestreckten Zellen lagen nemlich hier sehr regelmässig, ziemlich parallel neben einander und hinter einander und berührten sich bereits zum Theil mit ihren Enden, wodurch Züge von Zellen entstanden, wie sie in ähnlicher Weise im ersten Falle von mir beschrieben sind. An anderen Stellen lagen diese im Uebrigen ebenso beschaffenen Zellen noch weiter von einander entfernt, ohne jedoch damit ihre dem Längsverlauf des Gefässes parallele Richtung aufzugeben. Versuchte ich die Zellenreihen und die neben diesen verlaufenden Gefässe sorgfältig weiter zu verfolgen, so liess sich sehr bald der Uebergang in bereits fertig gebildete junge Nervenfasern nachweisen, welche sich zum Theil an die peripherischen Fasern anzulehnen schienen, zum Theil jedoch als selbständige Bildungen in der Narbensubstanz auftraten und weder mit den centralen noch peripherischen Nervenfasern in Zusammenhang standen.

Auf der rechten Seite fand sich nach Trennung der ziemlich gut verheilten Hautwunde in der Tiefe eine etwa kirschgrosse, eingedickte gelbe käsige Masse, welche aus geschrumpften und zerfallenen Eiterkörperchen bestand. Unter denselben und zum Theil noch von der Eitermasse umgeben, lagen die etwa 12 Mm. von einander entfernt gebliebenen Nervenenden, welche mit den darunter befindlichen Muskeln fest verwachsen und durch keine Spur einer Zwischenmasse mit einander in Verbindung getreten waren.

Die centrale Anschwellung etwa klein erbsengross, durchscheinend weissgrau, die peripherische ungleich kleiner, sehr spindelförmig und nach oben zu schnell sich zuspitzend. — Beide derb und fest.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich im centralen Abschnitt die gewöhnlichen Verhältnisse; neben den alten, zum Theil noch mit Myelinkugeln und Fetttropfchen gefüllten Nerven eine Anzahl neuer, welche auch die zum grössten Theil aus fibrillärem Bindegewebe bestehende Anschwellung vielfach und in sehr unregelmässigem Verlauf, meist bündelweise durchzogen.

Die peripherische Anschwellung setzte sich aus fibrillärem Bindegewebe mit sehr zahlreichen schmalen Bindesubstanzzellen und reichlicher Anhäufung von in länglichen Gruppen gelegenen Fetttropfchen zusammen. — Die Zellen waren oft zu langen, mit einander anastomosirenden Fäden ausgezogen und zeigten eine ausgesprochene Aehnlichkeit mit elastischen Fasern. In der unmittelbaren Umgebung der mit Blut strotzend gefüllten Venen lagen sehr viele zarte, blasse, granulirte Zellen von der Beschaffenheit der farblosen Blutkörperchen, welche, weiter von der Wandung des Gefässes entfernt, in mehr ovale und langgezogene, mit deutlichen Kernen versehene Zellen übergingen, an die sich schmale spindelförmige Zellen von der Beschaffenheit der gewöhnlichen Bindegewebskörperchen anschlossen, welche nirgendswo Theilungsvorgänge erkennen liessen. Im weiteren Verlauf der Gefässe fanden sich Stellen, wo die ovalen langgestreckten Zellen reihenweise hinter und neben einander lagen und hierbei mehr oder weniger breite Zellenzüge bildeten, von denen seitlich gleichbeschaffene Aeste abgingen. — Viele dieser Zellen trugen zahlreiche Fetttropfchen in sich, — nirgends liessen sich hier diese Zellenzüge in bereits fertig gebildete, neue Nervenfasern verfolgen.

Es wäre mir ein Leichtes, diesen Beobachtungen noch eine Anzahl ähnlicher beizufügen, da ich die obigen Verhältnisse oft genug an meinen Untersuchungsobjecten habe constatiren können. Mir liegt jedoch vorläufig nur daran, die selbständige Bildung von jungen Nervenfasern im peripherischen Nervenabschnitt nachzuweisen, als auch neueren Forschern gegenüber die Betheiligung der intermediären Substanz bei der Regeneration der Nerven hervorzuheben und auf diese von Neuem die Aufmerksamkeit zu lenken.

Für die Entstehung von Nerven in dem peripherischen Abschnitt sprechen diejenigen Fälle, wo zwischen den peripherischen Nervencheiden neugebildete Fasern liegen, welche in der Anschwellung in jüngere Stadien übergehen, um hier nach und nach zu enden, ohne mit den centralen Fasern vorläufig in Verbindung getreten zu sein. Ein solches Verhalten, welches den Beobachtungen von Waller und Bruch entgegenstehen würde, habe ich oft genug zu beobachten Gelegenheit gehabt und im Fall 1 ausführlich beschrieben.

Für die Behauptung, dass in der intermediären Masse eine selbständige Bildung von Nerven Statt findet, legen die beiden von mir oben angeführten Fälle Zeugnis ab, welche auch gleichzeitig für die Genese der Nervenfasern einige meines Erachtens nicht ganz unwichtige Anhaltspunkte liefern.

Ich habe die eigenthümliche Aneinanderlagerung der länglichen und spindelförmigen Zellen erwähnt, sowie den allmählichen Uebergang dieser Zellenzüge in wirkliche, neugebildete Nervenfasern. Dass es sich hier kaum um Täuschungen handeln kann, scheinen mir solche Stellen zu beweisen, wo man die jungen Fasern und die sich hieran schliessenden breiten Zellenzüge in allmählich immer schmalere verfolgen kann, bis dieselben endlich nur aus sehr wenigen, neben einander gelegenen Zellen bestehen. Wollte man die in der intermediären Substanz befindlichen neugebildeten Nervenfasern aus einem einfachen Wachsthum und einer Verlängerung der in dem centralen und peripherischen Nervenabschnitt neu entstandenen Fasern hervorgehen lassen, so möchten die letzten Endigungen derselben, welche sich nur aus Zellenreihen zusammensetzten, schwerlich in genügender Weise erklärt werden können. Gegen jene Ansicht und für die selbständige Entwicklung der Nerven in der Zwischensubstanz sprechen ferner noch solche Präparate, wo ein Zusammenhang der neugebildeten Fasern mit dem

centralen und peripherischen Nervenstück fehlt, und wo ein relativ ziemlich weit entwickeltes neues Faserbündel in der intermediären Substanz nach beiden Seiten zu, nach dem centralen und peripherischen Nervenstück, in jüngere Stadien übergeht, wo zunächst Zelle an Zelle in grösseren Zügen an die bereits fertig gebildeten Nerven sich reiht, bis jene endlich in einige wenige Zellen auslaufen.

Gesteht man nun der intermediären Substanz einen activen Antheil an der Nervenbildung durch Verschmelzung gewisser in ihr befindlicher Zellen zu, so ist doch zunächst die Frage aufzuwerfen, woher stammen diese Zellen?

Nach den bisherigen, in der Histiologie gangbaren Ansichten würde man, zumal wenn die Beobachtungen über die Bildung der Nervenfasern in den traumatischen Neuomen — einer unserer centralen Anschwellung völlig analogen Bildung — herbeigezogen werden, daran denken müssen, jene für den Aufbau der jungen Nerven thätigen Zellen als Binde-substanzzellen oder deren Abkömmlinge anzusprechen, wozu ja das Perineurium hinlängliches Material liefern könnte. So nimmt Virchow¹⁾ als Matrix für die Neuombildung und für die zu regenerirenden Nerven nach Durchschneidungen ein Granulationsgewebe an, das dem Bindegewebe verwandt ist und aus diesem seinen Ursprung nimmt. Im Perineurium entstehen zunächst Spindelzellen, die der Länge nach mit einander in Verbindung treten und sich direct zu Nervenfasern umgestalten. Aehnlich spricht sich bezüglich der Entstehung der jungen marklosen und markhaltigen Nervenfasern in dem Neuroma verum auch Förster²⁾ aus, indem nach ihm „die Neubildung vom Bindegewebe am Ende des amputirten Nerven ausgeht, sich aber gleich von vorneherein keine reinen Bindegewebsbündel bilden, sondern ein Theil der Zellen zur Bildung von Nervenprimitivröhren verwendet wird, während ein anderer den Character von Bindegewebszellen erhält.“ — In dieser Weise wird der Prozess der Neubildung von Nervenfasern auch noch von anderen Forschern (Hjelt, Luys, Weismann etc.) aufgefasst.

Allein, prüft man die Verhältnisse hier recht genau, berücksichtigt man zunächst die Beschaffenheit der Binde-substanzzellen sowohl im Neurilem, als auch in der intermediären Substanz, so

¹⁾ Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin, 1867. III. S. 247, 284, 289.

²⁾ Förster, Würzburger medicin. Zeitschrift. II. S. 103.

wird man meines Erachtens auf eine andere Entstehungsweise dieser fraglichen Zellen hingeführt.

Vor Allem muss auffällig erscheinen, dass in den Binde-substanzzellen weder in früherer, noch in späterer Zeit nach der Operation besondere Veränderungen auftreten, welche auf einen Wucherungs- und Theilungsprozess derselben schliessen lassen. Das Einzige, was man bemerkt, ist eine leichte Vergrösserung und körnige Trübung in den ersten Tagen nach der Operation, jedoch nur an der Schnittfläche und in deren nächster Nähe, ohne dass diese Veränderung sich weiter nach auf- oder abwärts forterstreckt. Aus diesem Grunde ist diese Erscheinung als die unmittelbare Folge der Verletzung aufzufassen und mit dem Regenerationsprozess der Nerven in keinerlei Beziehung zu bringen. Vielmehr glaube ich nach einzelnen Beobachtungen, dass diese leichten, entzündlichen Veränderungen an den Zellen sich sehr bald zur Norm zurückbilden oder dass die Zellen weitere, ja selbst regressive Veränderungen, namentlich fettige Degenerationen eingehen, indem ich zu wiederholten Malen diese Binde-substanzzellen mit Fettkörnchen gefüllt fand.

Wichtiger scheinen mir für die Nerven-neubildung die kleinen, rundlichen, zarten, granulirten Zellen zu sein, welche so massenhaft an der Schnittfläche zwischen den Nervenenden und spärlich im weiteren Verlauf des peripherischen und centralen Nervenstückes auftreten und sich in nichts Wesentlichem von den v. Recklinghausen'schen Wanderzellen und den farblosen Blutkörperchen unterscheiden.

Diese Zellen fand ich, wie erwähnt, auch noch in den späteren Stadien, in der nächsten Nähe der Blutgefässe, namentlich der Venen, welche zwischen den einzelnen alten Nervenbündeln, sowie zwischen den durchschnittenen Nervenenden verlaufen. Hieran schliessen sich, jedoch weiter von der Venenwand entfernt, mehr ovale, langgezogene und selbst spindelförmige Zellen (diese Beobachtung fand ich noch kürzlich zu meiner Freude auch bei Erb [pag. 50, 51] bestätigt), — welche sich zu den erwähnten regelmässigen Zellenreihen anordnen und weiterhin in junge Nervenfasern übergehen. Ich glaube nun, dass sich diese dicht neben einander gelegenen und freilich ihrer Form nach verschiedenen Zellengruppen ohne viele Künstelei auf einen gleichen Ursprung zurückführen lassen. Von den Binde-substanzzellen des Neurilems habe ich bereits oben die

geringe Wahrscheinlichkeit, ja Unmöglichkeit, den für die Neubildung der Nervenfasern nöthigen Zellen als Matrix zu dienen, nachzuweisen mich bemüht. Ein Gleiches gilt auch von den für manche andere Prozesse als Ausgangspunkt angesprochenen Zellen der Adventitia der Gefässe, indem diese eben so wenig, wie die Binde-substanzzellen des Neurilems, irgend einen Vorgang der Zellen-neubildung erkennen lassen.

Es bleibt somit nur noch eine Bildungsstätte übrig und zwar die aus dem Blute selbst, aus den farblosen Blutkörperchen, wie dies auch schon vor einiger Zeit von *Leveran*¹⁾ angedeutet ist.

Aus den bekannten *Cohnheim'schen* Untersuchungen und aus denen von *Hoffmann*²⁾ wissen wir, dass ein Hauptmoment für den Austritt der farblosen Blutkörperchen aus den Gefässen in der Herabsetzung der Stromgeschwindigkeit zu suchen ist, welche ihrerseits wiederum abhängig ist von der Erschlaffung und der Erweiterung der Gefässe, namentlich der Venen. Dass nun letztere auch bei den uns interessirenden Prozessen an den durchschnittenen oder auf sonstige Weise verletzten Nerven nicht fehlt, davon kann man sich an jedem Thiere schon bei Lebzeiten leicht überzeugen, indem nach Blosslegung der früheren Operationsstelle vor Allem die starke Füllung der grösseren und kleineren Venen in die Augen springt. Aber auch die Erklärung dieser Erscheinung bietet keine besonderen Schwierigkeiten dar, da die vasomotorischen Nerven für die Unterextremität im N. ischiadicus verlaufen und bei der Durchschneidung desselben ebenfalls von ihrem Centrum getrennt werden, also ihres Einflusses auf das Gefässsystem verlustig gehen und später degeneriren. —

Es ist deshalb gewiss nicht zu gewagt, die bereits oft erwähnten zarten, runden, granulirten Zellen, sowie die aus ihnen hervorgehenden länglich ovalen oder spindelförmigen Zellen, welche spärlich zwischen den Fasern des peripherischen Nervenstückes und in der centralen Anschwellung liegen, dagegen die Hauptmasse der intermediären *Virchow'schen* Granulationsmasse ausmachen, als farblose Blutkörperchen oder deren directe Abkömmlinge zu bezeichnen.

¹⁾ *Leveran*, Journ. de l'anatom. et de la physiolog. 1868. p. 305.

²⁾ *F. A. Hoffmann*, Dieses Archiv Bd. XLII. S. 216.

Um für meine Auffassungsweise directere Anhaltspunkte zu gewinnen, habe ich eine Anzahl hierauf bezüglichlicher Experimente an Fröschen und Kaninchen angestellt.

Ich schnitt zunächst einer ganzen Reihe von Fröschen auf einer Seite den N. ischiadicus in der Mitte des Oberschenkels durch und injicirte darauf entweder in das Herz oder in den Lymphsack des Ober- oder Unterschenkels der anderen Seite einige Cubikcentimeter fein verriebenen und in Wasser vertheilten Zinnober mittelst einer Pravaz'schen Spritze. Schon einige Tage nach der Operation, wenn ich die Thiere tödtete, zeigte sich in beiden Nervenenden eine durchscheinend grauweisse Anschwellung mit ziemlich starker Gefässinjection. Ebenso waren die grossen venösen Gefässe der Extremitäten erweitert und stark mit Blut gefüllt. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich neben den oft erwähnten Veränderungen in der Schnittfläche und zwischen den Nervenfasern beider Anschwellungen eine grosse Anzahl blasser, runder, granulirter Zellen, welche auch im weiteren Verlauf des peripherischen Nervenstückes, jedoch in geringerer Menge sichtbar waren. Ein Theil derselben hatte feine Zinnoberkörnchen in sich aufgenommen, ohne dass das übrige Gewebe in der Umgebung der Nerven davon auch nur eine Spur zeigte. Wurden die Frösche länger am Leben erhalten, so zeigten sich Zinnoberkörnchen nicht nur in den zarten, rundlichen Zellen abgelagert, sondern auch in den mehr verlängerten spindelförmigen, welche zum Theil zwischen den Nervenfasern lagen oder in dem Objecte frei umherschwammen. — Die alten Bindesubstanzzellen des Neurilems waren frei von Farbstoffpartikelchen. Leider war ich ausser Stande, meine Studien über die ferneren Schicksale der mit Zinnober gefüllten Zellen weiter zu verfolgen, da die Degenerations- und Regenerationsprozesse bei Winterfröschen sehr langsam verlaufen und die Thiere mir meist einige Wochen nach der Operation zu Grunde gingen. Nichtsdestoweniger mag es erlaubt sein, nach dem wenigen Beobachtungsmaterial den Ursprung der fraglichen Zellen aus den farblosen Blutkörperchen herzuleiten. Ob man überhaupt im Stande sein wird, die mit Farbstoffkörnchen erfüllten Zellen bis zu dem Stadium zu verfolgen, wo sie eventuell sich zur Bildung von Nervenfasern anschicken, ist mir bis jetzt noch nicht zur Gewissheit geworden.

Ich habe nemlich häufig neben Zinnoberkörnchen eine Anzahl feiner Fettkörnchen in den ovalen und spindelförmigen Zellen wahrgenommen und so liegt für mich die Vermuthung nahe, dass diese Zellen in ihrer Weiterentwicklung durch die Aufnahme fremdartiger Bestandtheile gestört, früher atrophiren und zu Grunde gehen oder wenigstens keine progressiven Umwandlungen durchzumachen fähig sind.

Noch weniger glücklich war ich bei meinen an Kaninchen angestellten Experimenten, denen ich 10—15 Ccm. aufgeschwemmten Zinnober in die V. jugularis injicirte, nachdem ich kurz vorher den N. ischiadicus in der Mitte des Oberschenkels durchschnitten hatte. Hier gelangte ich zu denselben Ergebnissen, wie Cohnheim (dieses Archiv Bd. XL. p. 26). Der gesammte Farbstoff fand sich in den Lebercapillaren angehäuft, ohne dass ich in den runden granulirten oder spindelförmigen Zellen an der Operationsstelle Zinnoberpartikelchen entdecken konnte. Nach den kürzlich von F. A. Hoffmann (a. a. O. p. 216) zu anderen Zwecken veröffentlichten Experimenten ist nun allerdings die Möglichkeit für die Emigration der mit Farbstoffpartikelchen erfüllten weissen Blutkörperchen aus den Venen der Unterextremität nach Injection von Farbstoff in die V. jugularis nachgewiesen; doch weiss ich für das Misslingen meiner Experimente keine genügenden Gründe anzugeben.

Ich habe bereits oben angedeutet, dass die Bindesubstanzzellen kurze Zeit nach der Operation nur geringe Veränderungen zeigen, welche als einfache Reizzustände aufzufassen sind, dagegen von Wucherungs- und Theilungsvorgängen nichts erkennen lassen. Nichtsdestoweniger sieht man die Schnittenden mehr und mehr sich vergrössern und zu nicht unbeträchtlichen derben, festen, geschwulstartigen Anschwellungen anwachsen, welche, abgesehen von den neugebildeten Nervenfasern, zum grossen Theil doch auch aus faserigem, mit vielen Bindegewebskörperchen durchsetztem Gewebe bestehen. Liesse sich auch die Entwicklung des Fasergewebes auf ein einfaches Auswachsen des Perineuriums zurückführen, so ist damit doch immer noch nicht die reichliche Vermehrung der Bindesubstanzzellen zwischen den Fasern erklärt. Es bleibt deshalb hier nichts anderes übrig, als den Ursprung der letzteren von den so reichlich zwischen den Schnittflächen angehäuften Granulationszellen herzuleiten, die aber hier nichts anderes als die emigrirten farb-

losen Blutkörperchen sind, wie dies kürzlich von W. Leisler¹⁾ auch experimentell nachgewiesen wurde.

Meines Dafürhaltens ist hiermit die Bestimmung der farblosen Blutkörperchen in dem uns beschäftigenden Prozess noch nicht erschöpft, da noch andere Producte aus ihnen hervorgehen können. Ich habe häufig genug bei meinen Experimenten, namentlich bei sehr hoher Durchschneidung des N. ischiadicus in der Höhe des Trochanter major, am Kaninchen eine nicht unbeträchtliche, eingedickte, käsige Masse in der Umgebung der Schnittenden und zwischen diesen gefunden, welche aus meist eckigen, granulirten, mit einzelnen, glänzenden Körnchen gefüllten, den farblosen Blutkörperchen ähnlichen Zellen und einer mehr amorphen in Zerfall begriffenen, körnigen Zwischensubstanz bestand. Da auch hier jegliche Veränderungen an den Bindegewebszellen der nächsten Umgebung fehlten, welche auf einen Zellenneubildungsprozess schliessen liessen, so liegt auch hier die Abstammung dieser Masse aus farblosen Blutkörperchen sehr nahe.

Unter solchen und ähnlichen Verhältnissen war denn auch die Vereinigung der Nervenenden durch eine Zwischensubstanz in keinem meiner Fälle zu Stande gekommen, wenn selbst der für jene erforderliche Zeitraum längst abgelaufen war. Auch die Bindegewebswucherung resp. Anschwellung der Nervenenden war eine geringere, als in den Fällen, wo sich eine Vereinigung bereits gebildet und, was mir am wichtigsten erscheint, die peripherische Anschwellung und das damit in Verbindung befindliche Nervenstück war völlig frei von neugebildeten Nervenfasern; höchstens fanden sich hier in bestimmter Anordnung liegende spindelförmige Zellen neben den Gefässen, ohne dass es zu einer wirklichen Verschmelzung gekommen war.

Dass nicht besondere allgemeine Verhältnisse des Thieres den Grund für den mangelhaften Heilungsvorgang abgegeben hatten, war vornehmlich dadurch ersichtlich, dass bei demselben Thiere derselbe Nerv der anderen Seite — zuweilen selbst später durchschnitten — bereits völlig verheilt war. Für diese Verhältnisse liefert der zweite von mir berichtete Fall die erforderlichen Anhalts-

¹⁾ W. Leisler, Ueber den Austritt der Blutkörperchen aus den Gefässen und die Umwandlung derselben. Inaug.-Dissert. Giessen, 1868.

punkte. Der Grund für die nicht zu Stande gekommene Heilung liegt meines Erachtens mehr in örtlichen Störungen, welche vielleicht durch stärkere Reize bedingt sind. Die emigrierten farblosen Blutkörperchen scheinen hier nicht, wie unter günstigen Bedingungen, in spindelförmige Zellen sich umzuwandeln und einestheils durch Verschmelzung und sonstige vermittelnde Umstände in Nervenfasern, anderentheils in ein derbes, festes, narbenartiges Bindegewebe überzugehen, um so sich zu einem bleibenden Gewebe zu gestalten, sondern dieselben geben unter beständiger Bildung von gleichartigen Elementen eine Menge von Eiterzellen ab, welche zerfallen, atrophiren, ihre flüssige Intercellularsubstanz verlieren und so zu der gelben, käsigen, nicht weiter organisationsfähigen Masse übergehen.

Wenn ich hiermit vor Allem den farblosen Blutkörperchen eine besondere Rolle an der Bildung der jungen Nervenfasern zuertheile, so bin ich doch keineswegs der Ansicht, dass der Regenerationsprozess einzig und allein durch diesen Vorgang zu Stande kommt.

Die Regeneration der Nerven ist nach meinem Dafürhalten kein so einfacher Prozess, wie man gewöhnlich zu glauben pflegt; — sie beruht nicht, wie einige Forscher annehmen, ausschliesslich auf einer Bildung der Nervenfasern aus neuen nicht nervösen Gewebs-elementen oder nach anderen aus einer Umwandlung der alten, zum Theil degenerirten Nervenfasern. Beides trägt nach meinen Beobachtungen etwas Wahres in sich, so dass die eine Möglichkeit die andere keinesfalls ausschliesst, ja sogar beide vorhanden sein und einander gegenseitig ergänzen können.

Es ist von verschiedenen Forschern, welche die Regeneration der neuen Nervenfasern in die alten verlegen, vor Allem die Ansicht in den Vordergrund gestellt, dass die Schwann'schen Scheiden im peripherischen Nervenstück bei völliger oder nur theilweiser Degeneration des Markes ihre Axencylinder wohl erhalten bewahren und dass den letzteren bei dem Regenerationsprozess eine Hauptrolle zufällt. So macht Schiff freilich weniger den Regenerationsvorgang, als vielmehr die Regenerationsfähigkeit der Nerven von der Persistenz des Axencylinders abhängig, wogegen schon Remack die in den Schwann'schen Scheiden beobachteten jungen Nervenfasern aus einer Längstheilung der alten persistirenden Axencylinder hervorgehen lässt. Neumann geht noch einen Schritt

weiter, indem er die Veränderungen in der Markscheide nur als eine chemische Metamorphose ohne nachfolgende Resorption derselben auffasst, die Differenzirung zwischen Mark und Axencylinder dadurch schwinden lässt und aus der Zerspaltung des so umgewandelten Nervenscheideninhaltes die neuen Fasern hervorgehen sieht. Eine dieser ähnliche Auffassung findet sich bei Heller¹⁾ und Erb.

Dass die jungen Nervenfasern sowohl in dem centralen als peripherischen Nervenstück theilweise in den alten Scheiden entstehen und somit Bündel von in einer structurlosen oder leicht streifigen Hülle eingeschlossenen Nervenfasern darstellen, ist mir bei meinen Untersuchungen bald zur Gewissheit geworden, doch weiche ich über die Entstehung der jungen Fasern von den namhaft gemachten Forschern in vieler Beziehung ab.

Bevor ich jedoch zur Darstellung meiner Ansicht gehe, mag es mir gestattet sein, noch einige Fälle etwas ausführlicher zu berichten.

Fall 3. Am 5. August wurde einem grauweisen Kaninchen der linke N. ischiadicus fast in der ganzen Dicke in der Mitte des Oberschenkels durchschnitten und das Thier am 16. September durch einen Stich in den Nacken getödtet.

Die Wunde war gut verheilt. Centrale kleinerbsengrosse, grauröthlich durchscheinende, ziemlich feuchte Anschwellung. Das peripherische Nervenende äusserst atrophisch und verdünnt, schmutzig grauweiss, mit einer mässigen Anschwellung versehen, von der aus eine bei schwacher Lupenvergrösserung deutlich erkennbare fächerförmige Verbreiterung, eine Art intermediäre Substanz ausging, welche sich nicht an die der Schnittfläche entsprechende untere Seite der centralen Anschwellung anlegte, sondern, da diese etwas nach innen und hinten von der Längsaxe des Nerven abgewichen war, sich vielmehr weiter nach oben erstreckte und an den seitlichen Rand des centralen Stumpfes herantrat.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich bei schwacher Vergrösserung die fächerförmige Ausbreitung am peripherischen Nervenstück aus einer grossen Anzahl feiner und gröberer dunkler Stränge bestehend, welche sich in dickere Stränge vereinigten, die wiederum bei stärkerer Vergrösserung (300—400fach) sich als von einer theils structurlosen, theils faserigen Membran begrenzte ansehnliche Bündel junger Nervenfasern von 0,02025—0,03375 Mm. Dicke ergaben. Auf dem optischen Querschnitt dieser Bündel fand sich ein structurloser oder leicht faseriger Ring, in dessen Innern eine grosse Anzahl, bis zu 20 Nervenfaserschnitts erkennbar waren. Von den dicken Bündeln gingen dem Centrum zu eine Anzahl dünner Bündel ohne umhüllende Membran von 0,01350—0,01080 Mm. Durchmesser pinselförmig ab, welche endlich in ganz dünne, nur 2—3 Nerven-

¹⁾ Heller, Dieses Archiv Bd. XLIV. S. 350.

fasern einschliessende Bündel endeten. Auch bei der Verfolgung dieser Bündel nach der Peripherie hin fand sich ein einigermaassen analoges Verhalten, indem die Bündel nach und nach an Durchmesser abnahmen und sich die Zahl der in ihnen befindlichen jungen Nervenfasern verringerte, so dass schliesslich in den Nervenscheiden sehr wenige — 2 bis 3 Fasern — enthalten waren, die sich bald dem Blicke völlig entzogen. Zwischen den dicken, mit eigenen Membranen versehenen Nervenbündeln lagen eine Anzahl Nervenscheiden, welche noch streckenweise mit Markkugeln und Fettkörnchenhaufen gefüllt waren und an den hiervon freien Stellen ziemlich zahlreiche ovale oder spindelförmige, feingranulirte, mit ein oder zwei Kernkörperchen versehene Kerne einschlossen, welche durch etwas blasse Protoplasmasubstanz von einander getrennt waren. Hier und da zeigte letztere eine schärfere Begrenzung, so dass dadurch länglich-ovale und spindelförmige Zellen hervortraten, welche sich ziemlich regelmässig neben und hinter einander ordneten und zum Theil durch Verschmelzung mehr oder weniger lange blasse Bänder darstellten.

Eine solche Anhäufung der Kerne resp. Zellen fand sich namentlich reichlich an dem peripherischen Nervenstück in der Nähe der Schnittfläche, wogegen weiter nach unten zu diese Bildungen ungleich geringer waren, aber dennoch im Vergleich zu dem normalen Verhalten nicht schwer eine Vermehrung erkennen liessen. In welcher Weise hier die Vermehrung der Kerne geschah, ob durch Theilung, ist mir nicht durch meine Beobachtungen aufgeklärt.

Die aus einer Anzahl von Zellen sich zusammensetzenden Bänder oder Fasern waren hier noch über die Schnittfläche hinaus in die intramedäre Substanz eine Strecke weit zu verfolgen und schienen sich endlich in einzelne regelmässig hinter einander gelagerte, spindelförmige Zellen zu verlieren.

Von Wichtigkeit erschien es mir, das Verhältniss der dünnen von dem peripherischen Nervenstück pinselförmig ausstrahlenden Bündel zu der centralen Anschwellung festzustellen, zumal der Ansatz der ersteren nicht an die der Schnittfläche entsprechende Stelle des Knotens, sondern mehr seitlich an das umhüllende Bindegewebe zu geschehen schien. Zu diesem Zwecke wurde mit einem Rasirmesser in der Verlängerung der fächerförmigen Ausbreitungen ein Schnitt durch die centrale Anschwellung gemacht und die hiervon entnommenen Schnitte zunächst bei schwacher Vergrösserung betrachtet. Hierbei zeigte sich, dass die peripherischen dünnsten Nervenbündel von den aus dem centralen Nervenstück stammenden, durch eine lichte Zone von geringer Breite getrennt waren. Die centralen Bündel hatten einen eigenthümlich welligen Verlauf, nahmen nach dem Centrum immer mehr an Dicke zu und gingen endlich in normale dunkelrandige Nervenfasern über.

Bei stärkerer Vergrösserung bestand die helle Zone aus Bindegewebe mit reihenweis an einander geordneten, länglich-ovalen und spindelförmigen Zellen, welche sich zu beiden Seiten sowohl an die vom Centrum als auch an die von der Peripherie ausgehenden jungen Nervenfaserbündel anlegten.

Die centrale Anschwellung zeigte im Uebrigen das schon früher erwähnte Verhalten: dicke Bündel junger Nervenfasern, welche namentlich an der von der Peripherie abgewendeten Seite in stark wellenförmigem Verlauf sich vielfach durchkreuzten und keine besondere Membran, wie weiter nach dem Centrum zu, auf

dem optischen Querschnitt erkennen liessen. Die Zusammensetzung der jungen Nervenfasern in den Nervenscheiden aus einzelnen in Verschmelzung begriffenen Zellen war hier nicht mehr zu erkennen, da die Fasern bereits fertig gebildet waren. Ja die Bildung derselben schien hier im Allgemeinen, im Vergleich zu der Kürze der Zeit, welche seit der Operation vergangen war, ziemlich bedeutend vorgeschritten zu sein, indem eine Anzahl der in den alten Scheiden neugebildeten Nervenfasern im Gegensatz zu den übrigen eine stark lichtbrechende Begrenzung zeigten, welche ich als die bereits gebildete Markscheide ansprechen möchte, ein Verhalten, was ich gewöhnlich erst in späteren Perioden zu constatiren Gelegenheit fand.

Fall 4. Am 24. Juni wurde an einem kräftigen Kaninchen aus dem rechten N. ischiadicus ein 2 Mm. langes Stück entfernt; am 3. Juli wurde der linke N. ischiadicus einfach durchschnitten. Das Thier magerte bis zum Skelet ab. — Gangrän an den Weichtheilen beider Füsse, Tod am 6. August Morgens 9 Uhr.

Beiderseits die Wundränder nur oberflächlich mit einander verklebt; in der Tiefe eine gelbe käsige Masse von der Grösse einer Kirsche. — Die Nervenenden rechts circa 6 Mm., links etwas weniger weit von einander entfernt ohne verbindende Zwischensubstanz, die centralen und peripherischen Anschwellungen verhältnissmässig klein, die peripherischen Nervenabschnitte sehr atrophisch.

Von dem mikroskopischen Befund will ich hier nur Folgendes anführen:

Rechts: Unmittelbar an der Schnittfläche des peripherischen Nervenendes neben Anhäufungen von Fettkörnchen und Myelinkugeln eine ansehnliche Wucherung der Nervenscheidenkerne, welche namentlich auf Zusatz von verdünnter A deutlich hervortraten. — Weiter nach abwärts die Degenerationserscheinungen dieselben, dagegen eine Vermehrung der Kerne kaum nachweisbar. Weder Axencylinder noch neugebildete Nervenfasern in den alten Nervenscheiden oder zwischen denselben zu erkennen, dagegen Anhäufung von Fettkörnchen zwischen den Scheiden. Im centralen Abschnitt in den alten Nervenfasern Markscheide und Axencylinder in gutem Zustande. In der Anschwellung Bündel von neugebildeten Nervenfasern in einer scharfbegrenzten Membran gelegen, welche weiter nach abwärts wirr durch einander gingen und allmählich sich bedeutend verschmälerten. Zwischen diesen neugebildeten Nervenfasern nicht allzureichliche Bindegewebswucherung.

Links im peripherischen Nervenstück ähnliche Verhältnisse. Reichliche Kernwucherung in den Nervenscheiden in der Nähe des Schnittes. Ansammlung von Fetttröpfchen um die Kerne, so dass man hier an eine fettige Degeneration des Zellenprotoplasma denken konnte. — Weiter abwärts normaler Gehalt an Kernen ohne nachweisbare Vermehrung. — In der centralen Anschwellung reichlich gebildete junge Nervenfasern in den alten Scheiden, daneben Neubildung von Kernen, Anlagerung und Verschmelzung derselben zu gleichartigen bandartigen Gebilden zu zwei und mehr in einer Nervenscheide.

Aus dieser und einer Anzahl ähnlicher Beobachtungen, welche ich, um Wiederholungen zu vermeiden, hier nicht weiter beschreiben werde, glaube ich mich zu denen halten zu müssen, welche

eine Wucherung der Kerne resp. Zellen innerhalb der Nervenscheiden annehmen. Diese Wucherung ist jedoch in beiden Nervenabschnitten in vielen Fällen scheinbar nur auf die Stellen beschränkt, welche bei der Operation direct gereizt werden, zuweilen findet sich allerdings auch eine Vermehrung der Kerne weiter nach der Peripherie zu, jedoch in nur sehr geringer Menge, so dass dieselbe oft schwierig zu constataren ist. Ganz dasselbe gilt für das centrale Nervenstück, indem es mir niemals gelang, über die eigentliche Anschwellung hinaus eine Vermehrung der Nervenscheidenkerne nachzuweisen.

Die Kerne des Neurilems gehen in beiden Nervenenden an den bezeichneten Stellen nach ihrer, wahrscheinlich durch Theilung eingeleiteten, Vermehrung gewisse Veränderungen ein, welche für den Regenerationsprozess der Nervenfasern mir nicht ohne Bedeutung zu sein scheinen, wie dies bereits früher von Bruch in ähnlicher Weise zur Geltung gebracht ist. Zunächst scheinen die neuentstandenen Kerne einen zarten Protoplasmahof zu erhalten, der sich allmählich vergrößert, namentlich verlängert. Die Zellen legen sich reihenweise hinter und neben einander und bilden durch Verschmelzung fein granulirte oder mehr homogene bandartige Streifen, welche gewisse Verbindungen mit den alten und den auf andere Art neuentstandenen Nerven eingehen.

Das Studium dieser Vorgänge ist von nicht unerheblichen Schwierigkeiten begleitet und die einzelnen Stadien derselben nur an ganz besonders günstigen Objecten zu verfolgen. Am störendsten sind die Anhäufungen von kleinen Markkugeln und Fettkörnchenhaufen in den Nervenscheiden an denjenigen Stellen, wo jene Prozesse am meisten zum Austrag kommen, da die Wucherung der Kerne mit den degenerativen Vorgängen fast zusammenfällt, ziemlich gleichzeitig verläuft und deshalb nach beendeter Resorption des Markes auch bereits die Umwandlung der erwähnten Zellen in bandartige Gebilde oder wirkliche Fasern geschehen ist, und der Ursprung der letzteren aus Zellen sich dann dem Auge des Beobachters in den gewöhnlichsten Fällen entzieht. Hieraus erklärt sich denn auch gewiss die Ansicht mancher Forscher von der Bildung der neuen Nervenfasern in den alten Scheiden aus den persistirenden Axencylindern und der chemisch umgewandelten Markscheide. Bei weitem günstiger sind solche Objecte, in denen die Degeneration

und Resorption des Markes aus irgend welchen mir unbekannten Gründen ziemlich schnell verlaufen oder, wo das fettig degenerierte Mark auf ziemlich grosse Strecken aus der Schnittfläche hervorgetreten ist, wie es vielleicht durch die Präparation der Nervenfasern zuweilen geschehen kann. Hier sind jene störenden Momente beseitigt und die Neubildung der Kerne und ihre Umwandlung treten deutlicher hervor. Ich habe sehr oft Gelegenheit gehabt, solche Fälle zu sehen und in Fall 3 und 4 die darauf bezüglichen Beobachtungen ausführlich berichtet. Dass es sich hier aber nicht um Kern- oder Zellenwucherungen zwischen den Nervenscheiden handelt, wie ich sie weiter oben angegeben habe, dafür sprechen zunächst die zwischen den Zellen noch befindlichen Markballen, sowohl bei der Betrachtung der Nervenscheiden auf dem Längsverlauf als auch auf dem zufälligen Querschnitt.

Diese aus den Nervenscheidenkernen hervorgegangenen bandartigen Gebilde gehen im centralen Abschnitt einerseits Verbindungen mit den alten wohlerhaltenen Nervenfasern und vielleicht gerade mit dem Axencylinder ein, andererseits aber mit den in der intermediären Substanz aus den farblosen Blutkörperchen hervorgebildeten jungen Nervenfasern; in dem peripherischen Abschnitt dagegen finden nur Verbindungen derselben mit den Fasern der intermediären Schicht statt.

Eine sehr grosse Bedeutung scheinen mir diese Kerne der Nervenscheiden noch dann zu haben, wenn die getrennten Nervenfasern mit ihren Schnittflächen sehr nahe in Contact bleiben und die Nerven an gewissen Stellen zerstört werden, ohne dass dabei eine wirkliche Trennung in der Continuität stattfindet. Zu den ersteren gehören gewiss manche Fälle von zufälligen oder künstlichen Nerventrennungen, bei denen ein schneller Heilungsvorgang beobachtet ist und die man meist auf eine *reunio per primam intentionem* zurückgeführt hat. So vor Allem der bekannte Fall von Bruch¹⁾; ferner die Fälle, welche Paget²⁾ an Menschen beobachtet, und endlich die Beobachtung, welche Magnien bei einer Katze gemacht hat.

Zu den anderen Fällen ohne Continuitätstrennung der Nerven-

¹⁾ Bruch, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. VI. S. 138.

²⁾ Paget, Lectures on surgical pathology. London, 1853.

scheiden möchte ich diejenigen zählen, wo die Nerven, wie dies von Erb kürzlich geschehen ist, durch Quetschen verletzt werden. Hier tritt zunächst eine Schwellung an der verletzten Stelle ein, welche durch eine seröse Durchtränkung und Neubildung von Zellen — wohl richtiger durch eine starke Emigration von farblosen Blutkörperchen — bedingt ist.

An der Quetschungsstelle selbst degenerirt Markscheide und Axencylinder — wenigstens konnte ich hier den letzteren nicht nachweisen — weiter nach der Peripherie zu, nachdem der Nerv durch das Trauma ausser Function gesetzt ist, tritt ziemlich bald der gewöhnliche Zerfall und Degeneration der Markscheide ein, wogegen die Axenfaser, wie ich schon oben gezeigt habe, gegen die einfache paralytische Degeneration widerstandsfähiger ist und erst später degenerirt. Tritt nun der Fall ein, dass jenes an der Quetschungsstelle durch die entzündliche Degeneration ausgefallene Stück des Axencylinders recht bald ersetzt werden kann und dadurch das centrale Stück mit dem peripherischen wiederum verbunden wird, so degenerirt das unter der Quetschungsstelle gelegene Stück der Axenfaser nicht, sondern bleibt erhalten und die Function der Nerven tritt sehr bald in der von Erb beschriebenen Weise wieder zur Norm zurück, wobei denn natürlich auch die Beobachtung desselben Forschers über die Persistenz des Axencylinders nach meinen Erfahrungen ihre Bestätigung finden würde.

Bei der einfachen Quetschung der Nerven vermittelt der Pinzette tritt gleichzeitig mit dem Zerfall des Markes an der Quetschungsstelle eine Wucherung der Nervenscheidenkerne mit nachfolgender Umwandlung zu Faserstücken in derselben Weise auf, wie ich sie weiter oben ausführlich geschildert habe. Diese Zellen oder Fasern sind es denn auch, welche das verloren gegangene Stück des Axencylinders früh genug ersetzen können, bevor der völlige Zerfall des vom Centrum getrennten Stückes eintritt. Die farblosen Blutkörperchen werden hierbei nach meinen Beobachtungen nicht zur Bildung von neuen Nervenfasern benutzt, vielmehr scheinen sie gerade in Bindegewebe überzugehen und die um und zwischen den einzelnen Nerven-Bündeln gelagerten Verdickungsschichten zu bilden, deren von Erb so ausführlich gedacht wird.

Aehnlich scheinen sich die Verhältnisse zu gestalten bei Fällen einer sogenannten *prima intentio*, wobei wohl vor Allem an eine

gewiss nicht immer in unserer Macht liegende besonders gute Coaptation der Schnittenden gedacht werden muss, wofür namentlich die Zeichnungen in dem Bruch'schen Falle sprechen. Auch hier findet wahrscheinlich eine Vereinigung der getrennten Axenfaseren durch jene Kernwucherung der Nervenscheiden statt, welche um so reichlicher und schneller einzutreten scheint, je jünger das Thier ist, ohne dass es zu einer Zwischenlagerung von einer Art Narbensubstanz kommt. Sobald aber letztere eintritt, ist die Vereinigung beider Schnittwunden weiter hinausgeschoben und zwar so weit, dass der periphere Axencylinder nicht in seiner früheren anatomischen Integrität erhalten bleibt, sondern gleich der Markscheide der Degeneration anheimfällt.

Zu meinem grössten Bedauern war ich nicht im Stande, mir Fälle zu verschaffen, welche zum Studium dieser Vorgänge recht geeignet gewesen wären. Alle von mir an Kaninchen — leider standen mir keine jungen Katzen zur Verfügung, welche besonders günstig für diese Zwecke zu sein scheinen — gemachten Experimente, durch partielle Durchschneidungen oder gut angelegte Suturen eine genaue Coaptation der Durchschnittsflächen herbeizuführen, hatte negative Erfolge. — Ueberall folgte hochgradige Degeneration des peripherischen Nervenstückes mit Bildung einer intermediären Nervensubstanz.

Wenn ich nichtsdestoweniger den Heilungsvorgang aus anderen und mir anscheinend ähnlichen Verhältnissen zu erklären versucht habe, so geschah dies mehr, um auf diese sogenannte *prima intentio* von Neuem die Aufmerksamkeit zu lenken und wenigstens die Möglichkeit eines solchen Vorganges mehr als wahrscheinlich zu machen.

Anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Continuität der Nerven unterbrochen und die Nervenenden, wie es meistens geschieht, mehr oder weniger weit von einander entfernt liegen. In solchen Fällen legt sich zwischen die Schnittflächen Exsudat, meist zellige Bestandtheile, und diese sind es dann, welche die intermediäre Nervensubstanz bilden und als Mittelglied zwischen die aus der Wucherung der Nervenscheidenkerne hervorgegangenen Fasern des centralen und peripherischen Nervenabschnittes auftreten.

Wenn sich in dieser Weise die neuen Verbindungen mit dem peripherischen Abschnitt gebildet haben, so sind dadurch gewisser-

maassen die Bahnen, welche die jungen Nervenfasern bei ihrem weiteren Wachsthum einzuschlagen haben, vorgezeichnet, denn in der That glaube ich, dass die Verlängerung derselben bis zu den letzten peripherischen Endigungen einestheils durch ein einfaches selbständiges Wachsthum geschieht, anderentheils durch weitere Aneinanderlagerungen und Umwandlungen der auf der ganzen Strecke, wenn auch nur spärlich, neugebildeten Nervenscheidenkerne. Jedoch reichen zur Entscheidung dieser Frage meine Beobachtungen nicht aus.

Die neuen Nervenfasern in und zwischen den Scheiden, sowie die in der intermediären Substanz zeigen oft noch geraume Zeit eine mehr gleichmässige Beschaffenheit; endlich aber tritt eine feine zarte Längsstreifung in ihnen auf, was jedesmal der Fall zu sein scheint, sobald die Verbindung mit dem centralen Nervenabschnitt hergestellt ist. Ich glaube, dass dieses Verhalten erst berechtigt, die jungen Fasern als wirklich nervöse anzusprechen und jede derselben einem Primitivbündel Max Schultze's (Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben p. 116) gleich zu erachten.

Wie diese sich jedoch in ihrer Verbindung zu den central von der Operationsstelle gelegenen intacten Nervenfasern verhalten, ob sie eine unmittelbare Verbindung mit den Axenfasern derselben oder mit dem ganzen Nerveninhalte eingehen, darüber habe ich nichts Genaueres feststellen können. Am wahrscheinlichsten scheint mir allerdings das erstere zu sein, da die neuen Fasern in ihrem jugendlichen Zustande mehr den Character von nackten Axencylindern an sich tragen, die erst später das Mark und die Nervenscheide erhalten.

Mir will es scheinen, als ob Beides nicht von Aussen auf die neuen Fasern abgesetzt wird, sondern aus einer allmählichen Umbildung der neugebildeten Fasern selbst von aussen nach innen Statt findet, welche vom Centrum zur Peripherie in gleichmässigem Gange fortschreitet, in der Weise, dass sich die am meisten peripherische Schicht zur Nervenscheide verdichtet, die nächst gelegene eine Umwandlung in Nervenmark eingeht und so der spätere Axencylinder der ausgebildeten Nervenfasern das Ueberbleibsel der ersten nervösen Anlage ist.

Was die ursprünglichen Kerne der zu Nerven sich gestaltenden Zellen betrifft, so geht gewiss ein grosser Theil davon zu Grunde,

wogegen ein anderer geringerer Theil innerhalb der Nervenscheiden verbleibt und die normalen Kerne der aus dem Zellenprotoplasma gebildeten Nervenfasern darstellt.

Fassen wir hiernach die Bedingungen für das Zustandekommen der Nervenregeneration noch schliesslich kurz zusammen, so glaube ich aus meinen Beobachtungen Folgendes schliessen zu können:

1) dass die *prima intentio* nur möglich ist, wenn der durch die entzündliche Degeneration gesetzte Verlust im Axencylinder durch Wucherung und Umwandlung der Nervenscheidenkerne ersetzt wird, bevor der von der Operationsstelle peripherisch gelegene Axencylinder durch die paralytische Degeneration zu Grunde gegangen ist.

2) Dass die Heilung bei entfernt liegenden Schnittenden nur dann zu Stande kommt, wenn sich die emigrierten farblosen Blutkörperchen zur intermediären Substanz umbilden.

3) Wird dagegen die Umwandlung derselben zu Nervenfasern theilweise gestört, behalten die Zellen ihre frühere Form, geben sie die Eiterkörperchen ab, oder geschieht eine Umwandlung derselben zu Binde-substanzzellen, so erreichen die vom centralen Ende ausgehenden Wucherungen nicht den peripherischen Nervenabschnitt, sondern durchkreuzen sich regellos und bilden für sich abgeschlossene, mehr oder weniger grosse Geschwülste, wogegen die in den peripherischen Scheiden aus den Kernen entstandenen Zellen oder Fasern später wieder zu Grunde gehen.

Für den letzteren Vorgang finde ich einige Bestätigung in dem Auftreten von Fetttropfchen in dem Protoplasma der Zellen in den Fällen, wo sich keine intermediäre Substanz gebildet hat. — Eine etwa eintretende fettige Degeneration der Fasern selbst wird nur schwierig nachweisbar sein, wenn man in Erwägung zieht, dass ja auch zu derselben Zeit das Mark ähnliche, wohl schwerlich mikroskopisch davon trennbare Veränderungen darbietet.

Amsterdam, Anfang Januar 1869.
