

XXVIII.

Ueber die histologischen Vorgänge in durchschnittenen Nerven.

Von Dr. Berthold Benecke,
Prosector und Docent der Anatomie an der Universität Königsberg.

Eine lange Reihe von Untersuchungen durchschnittener Nerven hatte mich schon vor längerer Zeit zu Resultaten geführt, die mit den Darstellungen einiger älteren Autoren, namentlich mit denen von Hjelt (24)¹⁾ sehr gut vereinbar waren, als neuere ganz abweichende Angaben im Jahre 1868 mich veranlassten den Gegenstand einer nochmaligen sorgfältigen Prüfung zu unterwerfen. Die Ergebnisse dieser neuen, in den Jahren 1868 bis 1870 angestellten Beobachtungen, die meine früheren Resultate theils einfach bestätigen, theils ergänzen, kann ich wegen der durch den Krieg bedingten Unterbrechung meiner Arbeiten erst jetzt in Kürze mittheilen.

In früheren Jahren habe ich zu Nervendurchschneidungen Kaninchen, Krähen, Hähern, Tauben und verschiedene Fringillen, in neuerer Zeit aber fast ausschliesslich junge Katzen benutzt, deren Nervenstämme in ihrem Inneren sehr wenig Bindegewebe enthalten, sich also für derartige Untersuchungen besonders gut eignen.

Ausser der einfachen Discision und der Excision von Nervenstückchen habe ich in sehr zahlreichen Fällen die Ligatur der Nerven mit dem besten Erfolge angewandt. Wird der feine Seidenfaden kräftig zugeschnürt und dann gleich entfernt, so werden dadurch die meisten Markscheiden und Axencylinder an der Ligaturstelle völlig getrennt, während die Mehrzahl der Schwann'schen Scheiden (die ich gewöhnlich als Neurilem bezeichnen werde) und die Bindegewebshülle des Nervenstammes, das Perineurium, vollständig erhalten bleiben, so dass also für die Heilung sehr günstige Verhältnisse vorliegen und das Eindringen fremder Elemente in das Innere des Neurilems gänzlich ausgeschlossen wird.

¹⁾ Die bei den Autorennamen in Parenthese gesetzten Zahlen beziehen sich auf das Literaturverzeichniss.

Die Veränderungen in der mikroskopischen Structur der operirten Nerven wurden 2 Stunden bis 6 Monate nach der Verletzung untersucht. Für die Veranschaulichung vieler Verhältnisse reicht schon die Betrachtung des frischen Nerven aus, namentlich wenn man ihn zuvor zwischen Fliedermark in mehrere dicke Längsschnitte zerlegt hat, die dann mit Nadeln leicht zerzupft werden können. Viel übersichtlichere Präparate, die auch namentlich das Verhalten der Nervenenden in der Narbe deutlich erkennen lassen, erhält man aber, wenn man solche dicke, durch oberes und unteres Nervenende und Narbe gelegten Längsschnitte auf einem Objectträger mit einer Zelle umgibt und sie darin Tage bis Wochen lang der Einwirkung der Müller'schen Flüssigkeit aussetzt. Die Primitivfasern werden dadurch ohne irgend erhebliche Structurveränderungen zu erleiden, so vollkommen von einander isolirt, dass man, nachdem in einem grossen Flüssigkeitstropfen durch sanftes Pinseln die Fragmente und die nicht mit ihrer ganzen Länge in den Schnitt gefallenen Nervenfasern entfernt sind, in jedem dieser Präparate eine Menge von Primitivfasern des centralen Nervenendes durch die Narbe hindurch in das periphera Ende verfolgen kann. Wie bei den frischen Präparaten lassen sich auch bei den in Müller'scher Flüssigkeit macerirten die Kerne mit Carmin nach der Schweigger-Seydel'schen Methode sehr leicht imbibiren, was übrigens häufig, da sie sehr deutlich erscheinen, gar nicht erforderlich ist. Wo, wie bei Kaninchen und älteren Thieren aller Art die Primitivfasern durch reichlicher entwickeltes Bindegewebe zusammengehalten werden, ist es mitunter zweckmässig zu ihrer Isolirung die Nerven nach Kühne's Vorschlage in sehr verdünnter Schwefelsäure bei erhöhter Temperatur zu maceriren. Es werden dadurch zwar ziemlich erhebliche Texturveränderungen herbeigeführt, doch ist die Methode um den Zusammenhang centraler und peripherer Nervenfasern mit den neu gebildeten Fasern in der Narbe nachzuweisen, oft sehr empfehlenswerth. Querschnitte durch gehärtete Nerven geben recht instructive Präparate, an feinen Längsschnitten ist sehr viel weniger zu lernen, da bei dem verschlungenen Verlauf der Primitivfasern in und in der Nähe der Narbe immer nur kleine Abschnitte von Primitivfasern in die Schnittebene fallen können. Zur Sichtbarmachung des Axencylinders wurde Collodium, Chloroform, auch wohl Anilinfärbung

angewandt, sehr viel weniger leistete die von Schiff (14) mehrfach dringend empfohlene Sublimatlösung.

Schon wenige Stunden nach einer, selbst mit grösster Schonung des Nerven und der umliegenden Theile ausgeführten Discision, Excision oder Ligatur findet man beide Nervenstümpfe grauröthlich oder gelblich gefärbt, von trübe durchscheinendem Aussehen und mehr oder weniger stark angeschwollen. Bei näherer Untersuchung ergiebt sich als Ursache dieser Erscheinungen eine Erweiterung und starke Blutfülle der mitdurchschnittenen oder zerrissenen und thrombosirten Gefässes des Nervenstammes und eine Durchtränkung der Primitivfasern mit dem aus den Gefässen transsudirten Serum. Später nimmt das der Schnittfläche zunächst gelegene centrale Nervenstück und der ganze periphere Nerv bis in seine feinsten Verzweigungen hin eine trübe gelbliche Farbe an, verdünnt sich, wird mürbe und leicht zerreisslich. Wie die mikroskopische Untersuchung ergiebt, bleibt bei diesen Vorgängen das Perineurium bis auf eine an der Schnittstelle selber durch das Trauma bedingte Kernwucherung ganz unbeteiligt und der Verlust seines eigenthümlichen Glanzes und der bekannten Fontana'schen Bänderung ist allein durch die veränderten Spannungsverhältnisse des ganzen Inneren bedingt. Dagegen beobachtet man in den Primitivfasern, die schon vielfach und übereinstimmend beschriebenen Degenerationsvorgänge, zuerst eine „Gerinnung“ des Nervenmarkes, welches dann immer trüber wird und erst in kurze Cylinder, dann in immer kleinere, durch Resorption sich abrundende Stücke, Fettropfen und feinkörnigen Detritus zerfällt. An manchen Stellen bäufen sich, die Primitivscheide bis zum doppelten oder mehrfachen ihres normalen Durchmessers aufblühend, die zerfallenen Markmassen zu concentrisch geschichteten Ballen an, während die Primitivfasern an anderen Stellen nur noch einzelne zerbröckelte Markstücke, Fettropfen und Detritus enthalten und streckenweise zu ganz feinen Fäden collabiren, an denen man oft nur schwer und bei stärkeren Vergrösserungen noch 2 Contouren wahrnimmt. — Durch die Contraction der durchschnittenen Primitivscheide wird ein Theil ihres den Schnittenden zunächst gelegenen Inhaltes aus ihnen hervorgedrückt, und es häuft sich so in dem die Nervenenden schon bald nach der Durchschneidung verbindenden und später gerinnenden serösen Exsudat eine Menge grösserer und kleinerer Markhallen, Fettropfen und Detritusmassen an. Der Axen-

cylinder der dem Degenerationsprozesse anheimgefallenen Nervenfasern erscheint einige Zeit nach der Operation wegen seiner Durchtränkung mit Serum verbreitert und gequollen, beginnt aber bald darauf sich zu verdünnen und verschwindet endlich ganz und gar, und es gelingt in vorgerückteren Stadien des Degenerationsprozesses durch kein Mittel ihn sichtbar zu machen. Allerdings kann man in Nervenstämmen, die im Allgemeinen schon ziemlich weit in der Degeneration fortgeschritten sind, da der Prozess nicht in allen Primitivfasern mit gleicher Schnelligkeit verläuft, hin und wieder noch solche finden, in denen der Axencylinder noch persistirt. Obwohl aber neben einander in demselben Nervenabschnitt recht verschiedene Stadien der Degeneration regelmässig zur Beobachtung kommen, findet man doch immer in allen Theilen des peripheren Nerven, im Stämme, wie in den feinsten Verzweigungen wesentlich den gleichen Fortschritt des Prozesses, und ich habe niemals weder die Angabe von Erb (42) bestätigen können, nach welcher die Degeneration in centrifugaler Richtung, noch die von Krause, (26) nach der sie, in den feinsten Verzweigungen beginnend, centripetal fortschreiten soll. Nur in unmittelbarer Nähe der Schnittstelle verläuft, wie schon Hertz (45) sehr richtig bemerkt, in Folge der traumatischen Reizung der Prozess schneller, als in den übrigen Abschnitten des peripheren Nervenendes.

Schon während des fortschreitenden Zerfalles beginnen die ersten Spuren der Regeneration in den Primitivfasern sich bemerklich zu machen. Den Anfang des Regenerationsvorganges, der also von der Degeneration zeitlich gar nicht geschieden werden kann, bildet die zuerst von Lent (18) beobachtete und entgegen widersprechenden Behauptungen neuerdings namentlich von Neumann (41) und Hertz (45) bestätigte Wucherung der Neurilemkerne. Bei jungen Katzen beobachtet man dieselbe schon wenige Tage nach der Durchschneidung oder Ligatur des Nerven sowohl in der centralen Anschwellung, wie im ganzen peripheren Nervenstücke. Theilung von Kernen durch quere oder schräge Scheidewände habe ich jüsserst häufig beobachtet und oft ganze Reihen solcher Kerne hinter einander gefunden. Die Form derselben ist sehr verschieden, man findet alle Uebergänge von langen Spindeln zu rundlichen Ovalen und zur regelmässigen Kreisform, immer sind sie von einem schmalen Protoplasma umgeben. Sehr häufig liegen sie, von der

Schwann'schen Scheide ganz abgelöst innerhalb der unregelmässigen oder concentrisch geschichteten Markballen, auf deren Kosten sie dann wuchern und sich reichlich vermehren. Dieselben Verhältnisse findet man in den aus den Schnitt- oder Rissenden der Primitivfasern ausgetretenen und in die gelatinöse Verbindungssubstanz der Nervenstücke eingebetteten Markmassen. Schon an frischen oder in Müller'scher Flüssigkeit macerirten Präparaten, die sich übrigens in verdünntem Glycerin vortrefflich erhalten, sind diese massenhaften Kerne sehr leicht aufzufinden, nach Behandlung der Präparate mit Carmin aber gar nicht zu übersehen. Ueberall verlängern sich bei gleichzeitig fortschreitender Resorption des Markes die vermehrten Kerne zu langen Spindeln, die in geraden Reihen hinter einander liegen, während sich in der Nervennarbe feine lockig angeordnete Bindegewebsfibrillen bilden, welche diese Spindelreihen einschliessen. In der centralen Anschwellung und in dem ganzen peripheren Nervenstücke erscheinen die Schwann'schen Scheiden in dieser Zeit leer, gefaltet und sehr häufig auf lange Strecken hin zu feinen Fäden collabirt, die kaum 2 Contouren erkennen lassen, und nur ab und zu durch die Spindeln oder durch Mark- und Detritusreste mehr oder weniger aufgetrieben sind. Das Perineurium zeigt ausser an der Schnittstelle selber, wo es durch Wucherung seiner Kerne neues Bindegewebe und die Grundsubstanz der Nervennarbe bildet, keine Veränderungen, auch an den im Nervenstamme zwischen den Primitivfasern gelegenen Bindegewebselementen sind Erscheinungen, welche auf eine Wucherung schliessen lassen könnten, niemals zu beobachten.

In etwas späterer Zeit, die übrigens je nach dem Alter des Thieres, der Art der Verletzung, den Ernährungs- und Temperaturverhältnissen etc. sehr verschieden ist, sieht man dann sowohl in der Narbe, wie in beiden Nervenstückchen die Spindelkerne lange fadenförmige Protoplasmafortsätze aussenden, die sich mit einander verbinden und sich allmählich zu schmalen Bändern verbreitern, während gleichzeitig ein grosser Theil der Kerne undeutlicher wird und einem körnigen Zerfall zu unterliegen scheint. In der nächsten Nähe der Kerne tritt dann hin und wieder, während die blassen Fasern sich allmählich mehr und mehr verbreitern, innerhalb deren Grenzlinie ein kurzer Streifen eines zweiten anfänglich zwar sehr zarten, aber sehr schwarzen und glänzenden Contours auf, der schon

von Erb sehr gut beschrieben und abgebildet wird. Gleichzeitig in allen Abschnitten des sich regenerirenden Nerven auftretend confluiren diese kurzen Cylinder allmählich zu einer continuirlichen Markscheide, welche den centralen unverändert bleibenden Inhalt als Axencylinder umschliesst und, sich allmählich verdickend die Primitivfasern zu normaler und gleichmässiger Dicke ausdehnt. Ein grosser Theil der Kerne geht während dieser Vorgänge verloren und nur sehr wenige bleiben als Neurilemkerne bestehen. Die alten Schwann'schen Scheiden in der centralen Nervenschwellung und die peripheren Nervenstücke gehen wahrscheinlich zu Grunde und werden durch eine Neubildung von Seiten der Spindeln und ihrer Ausläufer ersetzt, ebenso wie in der Nervennarbe die Schwann'sche Scheide der neugebildeten Primitivfasern entsteht. Die Verbindungsstelle der centralen und peripheren regenerirten Primitivfasern mit den neugebildeten Fasern in der Narbe lässt sich natürlich nicht erkennen, wohl aber ist es an guten Isolationspräparaten ein Leichtes Primitivfasern aus dem centralen Nervenende durch die Narbe hindurch bis weit in das periphera Nervenstück hinein zu verfolgen. Etwa $\frac{1}{2}$ Jahr nach der Durchschneidung lassen sich bei jungen Katzen die regenerirten Primitivfasern von normalen unverletzten gar nicht mehr unterscheiden.

Beim Vergleichen meiner Resultate mit den Angaben älterer Autoren wird man leicht finden, dass unter den von mir beobachteten Vorgängen keiner ist, der nicht auch von einem oder mehreren der früheren Forscher in gleicher Weise beschrieben worden wäre, wenn gleich die Deutung des Beobachteten häufig eine andere war, und namentlich der Zusammenhang der einzelnen Prozesse nur selten in ähnlicher Weise dargestellt worden ist. Hinsichtlich der makroskopischen und der ersten mikroskopischen Veränderungen, welche in durchschnittenen Nerven zur Beobachtung kommen, herrscht allerdings eine vollkommene Uebereinstimmung, der Zerfall des Nervenmarkes in längere und kürzere cylindrische Stücke, deren Verwandlung in bald unregelmässige, bald geschichtete Markballen, Fettropfen und feinkörnigen Detritus ist niemals bezweifelt worden. Aber schon die Frage nach dem endlichen Schicksale des Markes wird in verschiedener Weise beantwortet. Während einige Beobachter dasselbe durch Resorption vollständig aus den Scheiden verschwinden lassen, andere darüber nicht ausführlich berichten, be-

hauptet Neumann (45), dass eine Resorption gar nicht statt habe, vielmehr das Mark nur chemisch verändert in den Schwann'schen Scheiden persistire, die daher auch nicht collabiren, sondern ganz ihre normale Weite behalten sollen. Hertz (45) hat dieser Angabe entschieden widersprochen, und ich kann mich ihm in dieser Hinsicht nur vollständig anschliessen, da ich regelmässig nach dem Zerfall eine so vollkommene Resorption des Markes beobachtete, dass die meisten Primitivscheiden zu ganz dünnen Fäden collabirten. Anders mag sich die Sache bei Fröschen verhalten, an denen ich nur wenige Beobachtungen gemacht habe. Hier sah ich selbst mehrere Monate nach Nervendurchschneidungen das Mark noch immer in den ersten Stadien der „Gerianung“, und es soll bei ihnen nach Oehl (38) die Regeneration, wenn überhaupt, immer eintreten, ehe das Mark in dem Degenerationsprozesse weiter fortgeschritten ist.

Eine weitere Streiffrage ist das Schicksal des Axencylinders in den peripheren Nervenstücken. Mit Schiff (14) behaupten Philippeaux und Vulpian (22), Hjelt (24), Krause (26), Magnien (39) und Erb (42), dass er vollkommen erhalten bleibe, während Bruch (17) das nur für den Fall der von ihm einmal beobachteten Heilung per primam intentionem gelten lässt, Neumann (41) ihn mit dem Marke zusammen chemisch verändert persistiren lässt. Die übrigen Beobachter geben alle an, dass er nach der Durchschneidung des Nerven früher oder später zu Grunde gehe, und auch ich bin zu derselben Ansicht gekommen. Bald nachdem das Mark in einzelne Cylinder und Ballen zu zerfallen anfängt, lässt sich schon der Axencylinder nicht mehr auf längere Strecken hin verfolgen, noch weniger ist er später zu entdecken, wo doch beim Zerfälle des Nervenmarkes zu Fettropfen und Detritus, und deren allmässlicher Resorption seine Auffindung sehr erleichtert sein müsste. Gegen seine Persistenz spricht endlich auch das völlige Collabiren der Primitivscheiden zu ganz feinen Fäden, in denen unmöglich ein, selbst sehr verdünnter Axencylinder verborgen sein kann. Sehr deutlich kann man den Zerfall des Axencylinders an den Pacini'schen Körperchen des Ram. interosseus des N. medianus der Katze beobachten. Schon Rauber ¹⁾ und Michelson ²⁾ fanden

¹⁾ Rauber, Untersuchungen über das Vorkommen und die Bedeutung der Vater'schen Körperchen. München 1867.

²⁾ P. Michelson, Zur Histologie d. Vater-Pacini'schen Körperchen. M. Schultze's Arch. f. mikr. Anat. V. 1869. S. 145.

immer 4 Tage nach Durchschneidung dieses Nerven die Terminalfaser der im Spatium interosseum gelegenen Pacini'schen Körperchen in fettigem Zerfall begriffen. Ich fand sie schon 2—3 Tage nach der Nervendurchschneidung getrübt und in mehrere unregelmässige Stücke zerfallen, in den folgenden Tagen in Fettropfen und feinkörnigen Detritus verwandelt, der allmählich mehr und mehr resorbirt wurde, bis nach 10—14 Tagen in dem Innenkolben nur noch vereinzelte Körnchen und Fettröpschen als Reste der Terminalfaser, d. h. also des Axencylinders sich auffinden liessen. Beiläufig sei hier bemerkt, dass oft schon 4 Wochen nach Durchschneidung des N. medianus die Terminalfaser der Pacini'schen Körperchen wieder ganz normal gefunden wurde. Mit der Untersuchung dieses Regenerationsvorganges bin ich zur Zeit noch beschäftigt. Jedenfalls beweisen aber die hier angeführten Beobachtungen auf's Schlagendste den Untergang des Axencylinders nach Nervendurchschneidungen.

Auch über die Veränderungen und das endliche Schicksal des Neurilems gehen die Ansichten der Beobachter weit aus einander. Das Vorhandensein zahlreicher Kerne in demselben nach Nervendurchschneidungen wurde schon von Schiff (14) und Bruch (17) beobachtet, allein diese Beobachter glaubten, dass die Kerne auch im gesunden Nerven in gleicher Menge existirten und nur durch das Vorhandensein des Markes der Beobachtung entzogen würden; erst Lent (18) erkannte ihre Wucherung als Folge der Nervendurchschneidung. Neuerdings hat erst Neumann (41) dieselbe wieder beobachtet und ihr eine grosse Bedeutung für die Regeneration zugeschrieben, ohne jedoch nähere Angaben über ihren Fortgang zu machen. Das endliche Schicksal der Schwann'schen Scheide angehend behaupten Waller (13) für alle und Bruch (17) für die meisten Fälle ihren vollständigen Untergang, während sie die anderen Beobachter persistiren lassen. Es ist nicht leicht hierüber durch die Beobachtung in's Klare zu kommen, doch glaube ich annehmen zu müssen, dass die alten Scheiden, nachdem sie durch die Wucherung ihrer Kerne das Ihrige zur Regeneration beigetragen und als Führung für die in ihnen neu entstehenden Nervenfasern gedient haben, schliesslich zu Grunde gehen. Es ist wenigstens sehr unwahrscheinlich, dass diese ganz zu feinen Fäden eingeschrumpften Scheiden durch angesammeltes Mark wieder zu nor-

maler Weite ausgedehnt werden sollten, und da in der Narbe nach Nervendis- oder -excisionen die neuen Nervenfasern mit allen ihren Theilen aus denselben Elementen hervorgehen, die im centralen und peripheren Nervenstücke die Grundlagen der Regeneration bilden, so ist es wohl kaum anzunehmen, dass die Spindeln dort Primitivfasern mit Schwann'scher Scheide, hier solche ohne dieselbe bilden sollten. Am glaubwürdigsten ist es mir daher, dass die alten Primitivscheiden bei allmählicher Ausdehnung der jungen Primitivfasern resorbirt werden und gänzlich zu Grunde gehen.

Noch viel mehr als über die Degeneration weichen die Ansichten der verschiedenen Beobachter über die Regenerationsvorgänge von einander ab. Die von Bruch (17) in einem einzigen Falle beobachtete Heilung eines durchschnittenen Nervenstammes per primam intentionem wurde von Schiff (14) für eine sehr häufige Erscheinung erklärt, ist aber später von Niemandem wieder gesehen worden. Von Günther und Schoen (4), Schiff (14), Bruch (17) und Neumann (41) wird behauptet, dass die Verbindung der durch Dis- oder Excision von einander getrennten Nervenenden in sehr vielen Fällen ohne Interposition fremder Elemente durch ein einfaches Entgegenwachsen der Primitivfasern des centralen, wie des peripheren Endes zu Stande kommen. Waller (13) lässt die Regeneration des peripheren Nerven durch alleiniges Auswachsen der Fasern des centralen Endes bewirkt werden, ohne dabei von den histologischen Vorgängen genauer zu sprechen, während Bruch (17), der für sehr viele Fälle der gleichen Ansicht ist, angiebt, dass nur am centralen Stumpfe durch Wucherung der Neurilemkerne, Spindelzellen, und durch deren Verschmelzung varicöse Fasern entstehen, die sich bis in die äussersten Verzweigungen des peripheren Nerven hinein verlängern und zu normalen Primitivfasern werden. Nach den übereinstimmenden Angaben von Lent (18), Weissmann (21), Gluge und Thiernesse (25), Hjelt (24), Förster (28), Einsiedel (35), Luys (37), Oehl (38), Magnien (39), Virchow (40), Erb (42), Laveran (43) und Hertz (45) bildet sich zwischen den getrennten Nervenenden durch Verschmelzung reihenweis angeordneter Spindelzellen ein intermediäres Verbindungsstück, welches die Primitivfasern beider Stümpfe vereinigt, und dessen Spindeln, wie Einsiedel und Hertz ausdrücklich hervorheben, gleichzeitig am centralen und peripheren Nervenende sich

bilden. Weissmann, Hjelt, Förster und Virchow lassen die Spindelzellen von den Kernen des Perineuriums, Lent und für manche Fälle auch Hertz von den Neurilemkernen, Laveran und in den meisten Fällen Hertz von ausgewanderten farblosen Blutkörperchen abstammen. Hertz hat in einigen Fällen deutlich die Verschmelzung der gewucherten Neurilemkerne zu bandartigen Elementen beobachtet, die dann mit den centralen und den auf andere Weise neugebildeten Primitivfasern „gewisse Verbindungen“ eingingen und namentlich bei guter Adaptation der Schnittflächen ohne Beihilfe der farblosen Blutkörperchen die Wiedervereinigung der getrennten Primitivfasern bewirkten. Diese Angabe entspricht genau meinen eigenen Beobachtungen, wenn aber Hertz angiebt, dass in den meisten Fällen die Spindelkerne und neue Primitivfasern aus farblosen Blutkörperchen entstehen, dass also bei guter Aneinanderlagerung der Schnittflächen die Neurilemkerne Nervenfasern, die farblosen Blutzellen Bindegewebe bilden und bei weniger guter Adaptation der Schnittflächen beide Elemente ihre Rollen einfach vertauschen, so erscheint das doch sehr unwahrscheinlich. Dass die farblosen Blutkörperchen zur Regeneration der Primitivfasern nicht erforderlich sind, sieht man am besten an durchschnürten Nerven, in deren meistens intact gebliebenen Schwann'schen Scheiden doch die Blutzellen nicht wohl eindringen können, während in ihnen doch die Regeneration in derselben Weise wie bei durchschnittenen Nerven zu Stande kommt.

Ein ganz anderer Modus für die Entstehung der neuen Primitivfasern, eine endogene Bildung von Tochterfasern in den alten Schwann'schen Scheiden ist zuerst von Führer (19) beschrieben und später von Remak (29), Neumann (41), Heller (44) und in einzelnen Fällen auch von Erb (42) und Hertz (45) beobachtet worden. Präparate, die den Beschreibungen dieser Forscher vollkommen entsprechen, sind mir in Kaninchennerven, die wegen ihres sehr viel reichlicheren Bindegewebes die Isolation der Primitivfasern sehr erschweren, recht häufig vorgekommen, doch kann ich dieselben keineswegs in gleicher Weise deuten. Im peripheren Stämme und der Narbe von Kaninchennerven sieht man in der That sehr gewöhnlich Bündel von dünnen, einfach oder schon doppelt contourirten Primitivfasern, welche Bündel der Dicke normaler Nervenfasern ziemlich genau entsprechen und von einer bindegewebigen kern-

haltigen Hülle umschlossen werden. Neben den Nervenfasern findet man mitunter in dieser Hülle auch Markballen und spindelförmige Elemente. Ganz gleiche Beobachtungen sind auch von Weissmann (21) und Förster (28) in wahren Neuromen menschlicher Nerven gemacht worden. Nun glaubt Neumann mit Remak und Heller in der Hülle dieser Bündel das veränderte Neurilem der degenerirten Primitivfasern zu erkennen, das sogar Septa in's Innere senden soll, welche die einzelnen Nervenfasern von einander trennen. Indessen habe ich mich an mässig dünnen Längsschnitten von Kaninchennerven, die bis zur vollständigen Lösung des Bindegewebes mit Kühne'scher Schwefelsäurelösung behandelt waren, wiederholt auf das Vollständigste überzeugen können, dass nie diese Bündel im Ganzen, sondern immer nur je eine Primitivfaser derselben sich in eine Primitivfaser des centralen Stumpfes verfolgen lässt. Durch blosses Zerzupfen ohne vorherige Maceration ist es allerdings ganz unmöglich die Primitivfasern, namentlich in Kaninchennerven so vollständig zu isoliren, aber selbst an gewöhnlichen Zupfpräparaten kann man nicht selten beobachten, dass eine Primitivfaser ein Bündel, in dem sie eine Strecke weit verlaufen ist, verlässt und nachdem sie mehr oder weniger weit isolirt geblieben, sich einem anderen Bündel fest anschliesst, eine Erscheinung, die, wenn man die Umhüllung der Bündel mit einer Schwann'schen Scheide identifizirt, unmöglich erklärt werden kann. Wenn Remak angiebt, dass diese Bündel im Stämme des Nerven 10—15, in den Zweigen nur 3—5 dünne Primitivfasern enthalten, so dürfte auch das gegen die Auffassung der Umbüllungsmembran als Schwann'sche Scheide sprechen, da man sonst annehmen müsste, dass ein Theil der endogen neu gebildeten Primitivfasern nicht bis zur Peripherie verlief, sondern an irgend einer Stelle im Nervenstamme plötzlich endigte. An feinen Querschnitten gebärterter Nerven überzeugt man sich auch leicht, dass die Zahl der Primitivfasern in der Narbe und im peripheren Nervenstück keineswegs ein Vielfaches von der im centralen Ende, sondern derselben gleich ist. Uebrigens wäre es auch schwer einzusehen, wie durch die pinsel förmige Spaltung der centralen Primitivfasern in zahlreiche Tochterfasern die normale Function des Nerven wiederhergestellt werden sollte. Weissmann und Förster, die in Neuromen dieselben Nervenbündel beobachteten und auch genau so beschrieben, wie Neumann, fassen dieselben, wie ich,

als eine gewöhnliche Bindegewebsbildung auf, und es ist dann ganz natürlich, dass im Nervenstamme mehr Primitivbündel als in den Zweigen in einer Hülle zusammenliegen.

Auch hinsichtlich der Entstehung des Markes in den neugebildeten Primitivfasern stimmen die Ansichten verschiedener Beobachter durchaus nicht überein. Den Irrthum Schiff's, der das Mark gleichzeitig in allen Abschnitten des peripheren Nervenstückes in Form discontinuirlicher grösserer und kleinerer 4eckiger Platten entstehen liess, hat schon Bruch nachgewiesen und gezeigt, dass Schiff noch in der Degeneration begriffenes Mark für sich neu bildendes ansah. Neumann und Erb lassen das Mark in Form eines dünnen continuirlichen Hohlzylinders entstehen, der sich innerhalb der Schwann'schen Scheide in centrifugaler Richtung verbreitet, während ich, wie Bruch und Hjelt, das Mark discontinuirlich, in Form kurzer Cylinder immer in der Nähe der Neurilemkerne entstehen sehe, worauf dann später die einzelnen kurzen Markcylinder zu einer continuirlichen Markscheide confluiren. Uebrigens zeigen auch einige Abbildungen von Erb deutlich eine discontinuirliche, an den Neurilemkernen beginnende Entstehung des Markes.

Fasse ich also die Resultate meiner Beobachtungen nochmals kurz zusammen, so sind es folgende:

1) Nach Nervendurchschneidungen findet in dem der Schnittstelle zunächst gelegenen Abschnitte des centralen Nervenstumpfes und in dem ganzen peripheren Nervenstücke eine Degeneration der Primitivfasern statt, welche mit dem Zerfall des Markes und dem Untergange des Axencylinders endet, während die Schwann'schen Scheiden bis nach eingeleiteter Regeneration des Nerven erhalten bleiben und erst dann der Resorption verfallen.

2) Schon wenige Tage nach der Operation sieht man die Neurilemkerne, sowohl die in den Schwann'schen Scheiden gelegenen, als die, welche nebst Markmassen in der sulzigen Zwischensubstanz der Nervenenden eingelagert sind, einen lebhaften Theilungsprozess beginnen. Sie vermehren sich mehr und mehr und bilden endlich den einzigen Inhalt der collabirten Schwann'schen Scheiden. Sie verlängern sich zu Spindeln, verschmelzen durch fadenförmige Fortsätze ihres Protoplasmas, die sich allmäthlich zu blassen schmalen Rändern umwandeln, alles gleichzeitig und in gleicher Weise in den Nervenenden und in der Narbe, durch welche also die cen-

tralen Primitivfasern wieder mit den peripherischen verbunden werden.

3) Die Umwandlung der so entstandenen blassen Bänder in normale Nervenfasern erfolgt durch eine an den Kernen zuerst auftretende Markbildung, durch welche allmählich eine normale Markscheide hergestellt wird, während die Mehrzahl der Kerne verschwindet, nur wenige als die normalen Nervenscheidenkerne übrig bleiben und der centrale Inhalt der Nervenfasern unverändert als Axencylinder persistirt.

4) Degeneration und Regeneration lassen sich zeitlich nicht vollständig trennen, sondern gehen theilweise ganz gleichzeitig von Statten.

5) Die Regeneration der Primitivfasern und die Entstehung neuer Nervenfasern in der Narbe ist vollkommen analog der embryonalen Bildung von Nerven, die man an Hühnerembryonen und im Schwanz von Frosch- und Tritonenlarven sehr leicht und vollständig beobachten kann.

L i t e r a t u r.

- 1) Otto Steinrück, *De nervorum regeneratione*. Berlin. 1838.
Man findet hier eine sorgfältige Zusammenstellung der älteren, auf mikroskopische Verhältnisse meistens keine Rücksicht nehmenden Arbeiten über Nervenregeneration.
- 2) H. Nasse, *Ueber die Veränderungen der Nervenfasern nach ihrer Durchschniedigung*. Müller's Archiv. 1839. S. 415.
- 3) C. Valentin, *De functionibus nervorum cerebralium*. Bern 1839. p. 124.
- 4) Günther u. Schoen, *Versuche und Bemerkungen über Regeneration der Nerven und Abhängigkeit peripherischer Nerven von den Centralorganen*. Müller's Archiv. 1840. S. 270.
- 5) F. Bidder, *Versuche über die Möglichkeit des Zusammenheilens functionell verschiedener Nervenfasern*. Müller's Archiv. 1842. S. 102.
- 6) Stannius, *Untersuchungen über Muskelreizbarkeit*. Müller's Archiv. 1847. S. 443.
- 7) Paget, *Lectures on repair and reproduction*. London 1849.
- 8) Bidder u. Reichert, *Zur Lehre von dem Verhältniss der Ganglienkörper zu den Nervenfasern*. Leipzig 1850.
- 9) Schrader, *Experimenta circa regenerationem in gangliis nerveis*. Göttingen 1850.
- 10) Brown-Séguard, *Cas de régénération complète du nerf sciatique*. Compt. rend. T. 32.
Sur plusieurs cas de cicatrisation de plaies faites etc. Gaz. médicale. 1851.
No. 30.

- 11) J. Budge, Neurologische Mittheilungen. Zeitschr. f. wiss. Zoologie. III. 1851. S. 347.
- 12) J. Budge u. A. Waller, Neue Untersuchungen über das Nervensystem. Froriep's Tagesberichte 1851. S. 413. Kölnische Zeitung 1851. 3. Juli.
- 13) A. Waller, Sur la réproduction des nerfs et sur la fonction des ganglions spinaux. Müller's Archiv 1852. p. 392. Lond. Edinb. and Dubl. Phil. Mag. Juli 1850.
- Nouvelle méthode pour l'étude du système nerveux. Compt. rend. T. 32.
- Nouvelle méthode pour l'investigation du système nerveux. Bonn 1852.
- A new method for the study of the nervous system. Lond. Journ. of Med. 1852.
- Nouvelles observations sur la régénération des nerfs. Compt. rend. T. 34.
- Observations sur les effets etc. Compt. rend. T. 34.
- Nouvelles recherches sur la régénération des nerfs. Compt. rend. T. 34.
- Examen des altérations etc. Compt. rend. T. 34.
- Sixième { mém. sur le système nerveux. Compt. rend. T. 34. Kölnische
- Septième { Zeitung 1852. 19. März. 26. Mai.
- Huitième {
- 14) M. Schiff, Ueber den anatomischen Charakter gelähmter Nervenfasern und über den Ursprung des sympathischen Nerven. Arch. f. physiolog. Heilkunde. 1852. S. 145.
- Ueber den Einfluss der Nerven auf die Gefässe der Zunge. Arch. f. phys. Heilk. 1853. S. 377.
- Neurologische Notizen. Archiv d. Vereins f. gemeinschaftl. Arbeiten I. S. 615 u. 700 und in
- „Ueber die Regeneration der Nerven“, von C. Bruch. Dieselbe Zeitschrift II. S. 411. Gaz. médic. 1854. No. 11.
- Ueber die Degeneration und Regeneration der Nerven mit besonderer Beziehung auf die Mittheilungen von B. Lent. Zeitschr. f. wiss. Zool. VII. 1856. S. 338.
- Remarques sur les expériences de Mrs. Philippeau et Vulpian. Gaz. hebld. 1860. No. 49.
- 15) J. Budge, Bericht über die Arbeiten im physiol. Institut zu Bonn. Med. Vereinszeitung 1844.
- 16) Küttnner, De origine nervi sympathici ranarum. Dorpat 1854.
- 17) C. Bruch, Ueber die Regeneration durchschnittener Nerven. Zeitschr. f. wiss. Zool. VI. 1855. S. 135.
- Ueber die Regeneration der Nerven. Arch. d. Vereins f. gem. Arb. II. 1856. S. 409.
- 18) B. Lent, De nervorum dissectorum commutationibus ac regeneratione. Berolin. 1855.
- Beiträge zur Lehre von der Regeneration durchschnittener Nerven. Zeitschr. f. wiss. Zool. VII. 1856. S. 145.
- 19) F. Führer, Neurombildung und Nervenhypertrophie. Arch. f. phys. Heilkunde. 1856. S. 248.
- 20) Aimé Fliess, De degeneratione et regeneratione nervorum. Berol. 1858.

- 21) A. Weissmann, Ueber Nervenneubildung in einem Neurom. Zeitschr. f. rat. Med. 3. Reihe. VII. 1859. S. 209.
- 22) Philippeau et Vulpian, Note sur des exp. démontr. que des nerfs séparés des centres etc. Compt. rend. 48. 1859. No. 15.
Recherches exp. sur la régénération des nerfs. Gaz. méd. 1860. No. 27, 29—32, 34, 35, 37, 39.
Note sur la régénération des nerfs transplantés. Compt. rend. 1861. 29. avril.
Recherches sur la réunion bout à bout des fibres nerveuses etc. Compt. rend. 56. 1863. 54—58. Gaz. hebd. 1863. No. 52—55.
Note sur une modification physiologique etc. Compt. rend. 56. 1863. 1009—1011.
Recherches expérimentales sur la réunion etc. Journal de la physiologie. VI. 1864. p. 421 u. 474.
- 23) Gluge et Thiernesse, Sur la réunion des fibres nerveuses sensibles etc. Bull. de l'Acad. de Belgique. 1859. Journ. de la physiologie. 1859. p. 686. Ann. des sciences. XI. 3. p. 181.
Expériences sur la réunion des nerfs etc. Gaz. hebd. 1864. p. 423.
- 24) O. Hjelt, Om nervernas regenerations. Helsingfors 1859.
Ueber die Regeneration der Nerven. Dies. Arch. XIX. 1860. S. 352.
- 25) O. Landry, Réflexions sur les expériences de Mrs. Philippeau et Vulpian. Journ. de la physiologie. 1860. p. 218.
- 26) W. Krause, Die terminalen Körperchen der einfach sensiblen Nerven. Hannover 1860. S. 26.
Ueber die Endigung der Muskelnerven. Zeitschrift f. rat. Med. 20. S. 1.
- 27) G. Walter, Ueber die fettige Degeneration der Nerven nach ihrer Durchschneidung. Dieses Archiv XX. 1861. S. 426.
- 28) A. Förster, Ueber das Neuroma verum. Würzburger med. Zeitschrift. 2. 1861. S. 103.
- 29) Remak, Ueber die Wiedererzeugung von Nervenfasern. Dieses Archiv 1862. XXIII. S. 441.
- 30) J. Rosenthal, Ueber die Vereinigung des N. lingualis mit dem N. hypoglossus. Centralblatt f. d. med. Wiss. 1864. No. 29.
- 31) Langier, Sur la suture du nerf médian. Compt. rend. 58. 1139—1144. 59. 115—119. 1864.
- 32) M. Azam, Résections successives des nerfs sciatiques. Gaz. des hôp. 1864. 72, 74—77.
- 33) Eulenburg u. Landois, Die Nervennaht. Berliner klin. Wochenschrift. 1864. No. 46, 47.
- 34) Dubreuil, Suture des nerfs. Gaz. hebd. 1865. No. 8.
- 35) L. Einsiedel, Ueber die Nervenregeneration nach Ausschneidung eines Nervstückes. Giessen 1864.
- 36) F. Bidder, Erfolge von Nervendurchschneidungen an einem Frosch. Arch. v. Reichert u. Du Bois. 1865. S. 67.
- 37) Luys, Recherches sur le système nerveux. Paris 1865. Henle, Jahresbericht f. 1864.

- 38) Oehl, Sulle alterazioni e sul processo di rigeneratione etc. Archivio per la Zoolog. Vol. I. Fasc. 1. p. 242.
Delle alterazioni dei due moncone etc. Arch. per la Zool. Vol. II. Fasc. 2. p. 395. Vol. III. Fasc. 1. p. 113.
- 39) Magnien, Recherches exp. sur les effets consécutifs à la section des nerfs mixtes. Thèse. Paris 1866. Canstatt's Jahressbericht 1866. I. S. 115.
- 40) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. 1867. Bd. III. S. 247.
- 41) E. Neumann, Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidungen. Arch. d. Heilkunde. 1868. S. 193.
- 42) Erb, Zur Pathologie u. pathol. Anatomie peripherischer Paralysen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1868. V. S. 43.
- 43) A. Laveran, Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs. Extr. par Ch. Robin, Journ. de l'anatomie et de la phys. 1868. V. p. 305.
- 44) A. Heller, Multiple Neurome. Dieses Archiv 1868. XLIV. S. 338.
- 45) H. Hertz, Ueber Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven. Dieses Archiv. 1869. XLVI. S. 257.
- 46) A. Genersich, Multiple Neurome. Dieses Arch. XLIX. 1870. S. 15.
- 47) P. Bruns, Das Rankenneurom. Dieses Arch. 1870. L. S. 80.

XXIX.

Ein sicheres Zeichen des eingetretenen Todes für Aerzte und Laien.

Von Dr. Hugo Magnus,
Assistenzarzt an der Klinik des Prof. Dr. Förster zu Breslau.

Für das Jahr 1870 war von der Akademie der Wissenschaften zu Paris die Preisaufgabe gestellt worden, eine sichere, nie trügende Probe anzugeben, vermittelst deren das Eingetretensein des Todes stets mit Gewissheit nachgewiesen werden könnte, doch sollte diese Probe der Art sein, dass auch Laien dieselbe sofort und ohne eines besonderen Instrumentes benötigt zu sein, anstellen könnten.

Die hohe Wichtigkeit der angeregten Frage sowohl für die gesammte Menschheit, wie auch die ärztlichen Kreise, veranlassten mich die gestellte Preisaufgabe aufzunehmen und eine Reihe auf Lösung derselben hinzielender Versuche anzustellen. Das Resultat dieser Versuche war nach meiner Ansicht ein sehr befriedigendes,