

# Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin.

Bd. LIX. (Fünfte Folge Bd. IX.) Hft. 1.

## I.

### Ueber Nervendegeneration und Nervenregeneration<sup>1)</sup>.

Von Dr. Hermann Eichhorst,  
Assistenzarzt an der Universitätsklinik zu Königsberg i. Pr.

(Hierzu Taf. I--II.)

## Litteratur.

Fontana, Sur le venin de la vipère. Florence 1781. — Michaëlis, Ueb. d. Regeneration der Nerven. Cassel 1785. — Arnemann, Versuche üb. d. Regenerat. Göttingen 1797. — Haughton, Reil's Archiv f. d. Phys. 1797. — Descot, Ueb. d. örtl. Krankheit. d. Nerv. Leipzig 1826. — Prevost, Ueb. d. Wiedererzeugung des Nervengewebes (Froriep's Notiz. Bd. 17. No. 360. 1827.). — Müller, Handb. d. Phys. d. Mensch. Bd. I. Coblenz 1835. — Burdach, Beitrag z. mikroskop. Anat. d. Nerv. Königsberg 1837. — Steinrück, De nervorum regeneratione. Berolini 1839. — Valentin, De function. nervor. cerebral. 1839. — Nasse, Ueb. d. Veränderung. d. Nervenf. nach ihrer Durchschneid. (Müller's Arch. Jhrg. 1839.). — Günther u. Schön, Versuch. u. Bemerk. üb. Regenerat. d. Nerv. etc. (Müller's Arch. Jhrg. 1840.). — Bidder, Versuche üb. d. Möglichkeit d. Zusammenheilens functionell verschiedener Nervenfasern (Müller's Arch. Jhrg. 1842.). — Stannius, Untersuch. über Muskelreizbarkeit (Müller's Arch. Jhrg. 1847.). — Paget, Lectures en repair and reproduction. London 1849. — Bidder u. Reichert, Zur Lehre von dem Verhältniss der Ganglienkörper zu den Nervenfasern. Leipzig 1850. — Schrader, Experiment. circa regenerat. in gangl. nerveis. Göttingen 1850. — Brown-Séquard, Cas de régénération complète du nerf sciatic (Compt. rend. Tom. 32). — Idem, Sur plusieurs cas de cicatri-

<sup>1)</sup> Nachstehende Arbeit ist schon im December 1872 eingeliefert worden, musste aber aus äusseren Gründen bis jetzt zurückgestellt werden.

Anm. des Herausgebers.

sation de plaies faites etc. (Gaz. méd. 1851. No. 30). — Budge, Neurologische Mittheilungen (Ztschrft. für wiss. Zool. III. 1851.). — Budge u. Waller, Neue Unters. üb. d. Nervensyst. (Froriep's Tagesbericht 1851. Kölnisch. Ztg. 1851.). — Waller, Nouvelles recherches sur la régénération etc. (Compt. rend. Tom. 34. Paris 1852.). — Waller, Nouvelle méthode pour l'étude du système nerveux etc. (Compt. rend. Tom. 33. Paris 1851.). — Waller, Nouvelle méthode pour l'investigation du système nerveux. Bonn 1852. — Waller, A new method for the study of the nervous system (Lond. Journ. of Med. 1852.). — Waller, Nouvelles observations sur la régénération etc. (Compt. rend. Tom. 34.). — Waller, Observations sur les effets etc. (Compt. rend. Tom. 33, 34.). — Waller, Examen des altérations etc. (Compt. rend. Tom. 34.). — Waller, Sixième, septième, huitième mém. sur le système nerveux (Compt. rend. Tom. 34. Köln. Ztg. 1852.). — Waller, Sur la reproduction des nerfs etc. (Müller's Arch. Jhrg. 1852.). — Schiff, Ueb. d. anatom. Charakt. gelähmt. Nervenfasern etc. (Arch. f. phys. Heilk. Jhrg. II. Stuttgart 1852.). — Schiff, Sur la régénération des nerfs etc. (Compt. rend. Tom. 38. Paris 1854.). — Schiff, Ueb. d. Einfluss der Nerven etc. (Arch. f. phys. Heilk. 1853.). — Schiff, Arch. d. Vereins f. gemeins. Arbeit. Bd. I. Göttingen 1854. — Schiff, Neurologische Studien (ebendaselbst). — Schiff, Ueb. d. Degenerat. u. Regenerat. d. Nerv. etc. (Ztschrft. f. wiss. Zool. Bd. VII. 1856.). — Schiff, Lehrb. d. Phys. d. Mensch. Bd. I. Lahr 1858-1859. — Schiff, Remarques sur les expériences de Mrs. Philipeaux et Vulpian (Gaz. hebdo. 1860. No. 49.). — Budge, Ber. üb. d. Arbeit im phys. Institut zu Bonn (Med. Vereinszg. 1854.). — Bruch, Ueb. d. Regenerat. etc. (Ztschrft. f. wissenschaftl. Zoolog. Bd. VI. Leipzig 1855.). — Bruch, Ueb. d. Regenerat. etc. (Arch. d. Vereins f. gem. Arb. Bd. II. Göttingen 1856.). — Küttnner, De origine nervi sympath. etc. Dorpat 1854. — Lent, De nervor. dissect. commut. ac regenerat. Berolini 1855. — Lent, Beiträge z. Lehre d. Regenerat. etc. (Ztschrft. f. wiss. Zoolog. Bd. VII. Leipzig 1856.). — Führer, Neurombildung etc. (Arch. f. phys. Heilk. 1856.). — Flless, De degeneratione etc. Berolini 1858. — Virchow, Das wahre Neurom (Dies. Arch. Bd. XIII. 1858.). — Weismann, Ueber Nervenbildung etc. (Ztschrft. f. rat. Med. Bd. VII. 1859.) — Philipeaux et Vulpian, Note sur les exp. demonstr. que des nerfs séparés etc. (Compt. rend. 1859.). — Philipeaux et Vulpian, Note sur la régénération etc. (Compt. rend. 1861.). — Idem, Recherches sur la réunion etc. (Compt. rend. 1863. Gaz. hebdo. 1863. No. 52-55.). — Idem, Note sur une modification physiolog. etc. (Compt. rend. 1863.). — Idem, Recherches expérimentales sur la réunion etc. (Journ. de la physiol. VI. 1864.). — Gluge et Thiernesse, Sur la réunion etc. (Bullet. de l'Acad. de Belgique 1859. Journ. de la phys. 1859. Annal. d. scienc. XI.). — Gluge et Thiernesse, Expériences sur la réunion etc. (Gaz. hebdo. 1864.). — Hjelt, Om nevernas regeneration. Helsingfors 1859. — Hjelt, Ueb. d. Reg. d. Nerven (Dieses Arch. Bd. XX. 1861.). — Landry, Réflexions sur les expériences etc. (Journ. de la phys. 1860.). — Krause, D. terminal. Körperch. etc. Hannover 1860. — Krause, Ueb. d. Endig. d. Muskelnerv. (Ztschrft. f. rat. Medic. Bd. 20.). — Walter, Ueb. fett. Degenerat. etc. (Dieses Archiv Bd. XX. 1861.). — Förster, Ueber das Neuroma verum (Würzb. Med. Ztschrft. 1861. Bd. 2.). —

Renak, Ueb. d. Wiedererzeug. v. Nervenfas. (Dieses Archiv Bd. XXIII. 1862.). — Virchow, Die krankhft. Geschwüste. Bd. 3. 1863.). — Luys, Recherches sur le système nerveux etc. Paris 1864. (Vergl. Henle's Jahresber. f. 1864.). — Rosenthal, Ueb. d. Vereinig. d. N. ling. mit d. N. hypogloss. (Centrbl. f. d. med. Wiss. 1864. No. 29.). — Azam, Résections successives des nerfs etc. (Gaz. d. hôp. 1864.). — Eulenburg u. Landois, Die Nervennaht (Berl. Kl. Wochenschrift Jhrg. I. 1864. No. 46, 47.). — Dubreuil, Suture des nerfs (Gaz. hebdt. 1865.). — Einsiedel, Ueb. d. Nervenregeneration etc. Giessen 1864. — Bidder, Erfolge von Nervendurchschneidung etc. (Arch. v. Reichert u. Du Bois 1865.). — Oehl, Sulle alterazioni e sull prozesso di regenerazione dei nervi etc. (Arch. p. la Zool. Vol. I. Fasc. I. Vergl. Henle's Jhrb. f. 1865.). — Oehl, Delle alterazioni dei due moncone etc. (Ebendaselbst Vol. II. Fasc. 2. Vol. III. Fasc. 1.). — Magnien, Recherches expérimentales sur les effets etc. Paris 1866. — Neumann, Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidung (Arch. f. Heilk. Jhrg. 9. Leipzig 1868.). — Heller, Multiple Neurome (Dieses Arch. Bd. XLIV. 1868.). — Hertz, Ueb. Degeneration und Regeneration durchschnitt. Nerv. (Dieses Archiv Bd. XLVI. 1869.). — Erb, Z. Path. u. path. Anat. periph. Paralys. (Deutsch. Arch. f. kl. Medic. Bd. 5. 1869.). — Genseric, Multiple Neurome (Dieses Arch. Bd. XLIX. 1870. — Bruns, Die Ranken-Neurome (Dieses Arch. Bd. L. 1870.). — Billroth, Die allgem. chirurg. Path. u. Therap. 1870. — Benecke, Ueb. d. histiolog. Vorg. in durchschnitt. Nerv. (Dieses Archiv Bd. LV. 1872.).

Unsere Kenntniss über die degenerativen und regenerativen Vorgänge an durchschnittenen Nerven müssen leider noch immer trotz der zahlreichen und sorgsamen Untersuchungen als unsicher und unvollkommen gelten. Vom Ende des vorigen Jahrhunderts bis auf die Gegenwart hin ist über diese Frage immer und immer von Neuem disputirt worden, ohne einen definitiven Abschluss finden zu können.

Fontana scheint zuerst die Beobachtung gemacht zu haben, dass durchschnitte Nerven wieder zusammenheilen und zwar durch eine Substanz, welche der Nervenmasse sehr ähnlich ist. Michaelis konnte sogar, wenn er 9 — 12 Linien lange Stücke excidirte, eine Vereinigung der Schnittenden durch Nervenfäden nachweisen. Nachdem diese Angaben von Arnemann und Müller bezweifelt waren, wurden sie von Prevost, Steinrück, Nasse, Günther und Schön bestätigt und können auch durch die neuesten Arbeiten als vollkommen sichergestellt angesehen werden.

An diese für die pathologische Histologie wichtige Frage reihte sich sehr bald eine physiologische an, ob der Nerv durch die Vereinigung seiner Schnittenden auch seine Functionsfähigkeit wieder

erhalte. Arnemann, Haughton, Steinrück, Nasse, Günther bejahten dieselbe, und sie hat bekanntlich durch die unglücklichen Erfolge der Nervenexcision in der Chirurgie eine traurig-glänzende Bestätigung gefunden.

Im Verlauf der weiteren Untersuchung lernte man sehr bald zwei Stadien bei diesen Vorgängen von einander trennen, das der Degeneration und das der Regeneration. Schon sehr früh (1839) wurde das Stadium der Degeneration von Nasse ausführlich und präzise geschildert und von ihm als Fettmetamorphose gedeutet, an welcher Anschauung fast sämmtliche nachfolgenden Forscher festgehalten haben. Burdach freilich konnte an Fröschen, denen er den N. ischiadicus unterbunden hatte, selbst nach 8 Tagen weder oberhalb noch unterhalb der Unterbindungsstelle eine Degeneration wahrnehmen. Und auch Schiff und Bruch geben an, dass sie eine Vereinigung durchschnittener Nerven ohne vorhergegangene Degeneration, also einen *reunio per primam intentionem* gesehen hätten. Eulenburg und Landois haben namentlich in Folge der Beobachtungen von Nélaton<sup>1)</sup> und Langier<sup>2)</sup> über Nervennaht und primäre Vereinigung von Nervenenden zahlreiche Versuche gemacht, doch waren sie nie im Stande, eine Vereinigung ohne vorhergegangene Degeneration zu beobachten. Ebenso haben auch spätere Forscher angegeben, dass die Nervenregeneration stets durch degenerative Vorgänge eingeleitet werden müsse.

Man hat lange Zeit darüber gestritten — und zum Theil ist dieser Disput auch heute noch nicht ausgefochten, — welche Elemente der Nervenprimitivfaser und in wie hohem Grade sie sich an der Degeneration beteiligen. Waller, Bruch und Benecke liessen die Nervenfaser total durch fettige Metamorphose zu Grunde gehen, während Lent, Hjelt, Eulenburg und Landois, Hertz Nervenmark und Axencylinder resorbirt werden liessen, so dass die leeren Schwann'schen Scheiden übrig blieben, Schiff, Philippeaux und Vulpian, Krause, Magnien, Neumann, Erb, Laveran die Persistenz des Axencylinder behaupteten. Jedenfalls geht aus dem Vorstehenden hervor, dass die grösste Zahl der Forscher darin übereinstimmt, dass bei der Degeneration das Nervenmark zu Grunde geht.

<sup>1)</sup> Vergl. Wiener Medic. Wochenschr. 1864. No. 28.

<sup>2)</sup> Compt. rend. 1864. Vol. LVII.

Gegen diese Anschauung ist vor wenigen Jahren Neumann aufgetreten. Nach ihm soll das Nervenmark nicht resorbirt werden, sondern eine derartige chemische Umwandlung erleiden, dass die Differenzirung von Nervenmark und Axencylinder schwindet. Ausserdem hat Neumann noch auf eine Kernwucherung in den Primitivscheiden der degenerirenden Nervenfasern aufmerksam gemacht, die fast allen früheren Untersuchern entgangen zu sein scheint und neuerdings von Benecke bestätigt worden ist.

Was die Regeneration der Nerven anbetrifft, so finde ich die älteste Angabe bei Günther und Schön, welche die neuen Fasern aus einer plastischen Lymphe hervorgehen lassen, die sich zwischen beiden Stümpfen ansammeln sollte. Unter den späteren Ansichten stehen sich hauptsächlich zwei gegenüber. Die eine behauptet, dass die neuen Fasern aus spindelförmigen Zellen gebildet würden, die sich in Längsreihen ordneten und mit einander durch Fortsätze in Verbindung träten, während sie die andere aus dem von der Schwann'schen Scheide umschlossenen Inhalt der Nervenprimitivfaser hervorgehen lässt.

Lent und Bruch fassten die spindelförmigen Zellen als vermehrte Kerne der Nervenscheide auf, Hjelt und Benecke sehen sie dagegen aus einer Proliferation der Kerne im Neurilemm hervorgehen, Hertz endlich beobachtete, dass beide Arten von Kernen an dem Regenerationsprozesse theilnehmen. Auch Nasse, Waller, Laveran, Robin lassen die neuen Fasern aus einer Verschmelzung von Kernreihen hervorgehen. Für diese Ansicht schienen noch die Erfahrungen zu sprechen, welche Luys, Einsiedel, Oehl bei ihren Untersuchungen über die Bildung junger Nervenfasern machten, ferner jene Bilder, welche Weismann, Förster, Bruns aus Neuromen erhielten. Auch Virchow hat sich dieser Ansicht in seinem Buche über die krankhaften Geschwülste angeschlossen.

Dieser Theorie steht eine von Neumann vertretene gegenüber, welche durch eine früher gemachte Beobachtung Remak's bestätigt wird. Nach Neumann besteht die Regeneration in einer Zerspaltung der degenerirten Nervenmasse und dadurch erzeugten endogenen Nervenreubildung innerhalb der alten degenerirten Nervenfasern.

Billroth lässt noch die neuen Fasern durch Auswachsen der alten Axencylinder entstehen. Leider beschränken sich seine An-

gaben, die, wie wir sehen werden, in gewissem Sinne richtig sind, auf diese kurze Notiz.

Es muss noch bemerkt werden, dass Waller und Bruch die active Regeneration auf den centralen Stumpf beschränkten und von hier aus die neuen Fasern in das degenerirte periphera Stück hineinwachsen liessen, doch haben alle übrigen Untersucher eine Nervenneubildung von beiden Stümpfen aus angenommen. Dieselbe sollte nach Schiff in dem peripheren Stumpfe darin bestehen, dass sich das bei der Degeneration resorbirte Mark wieder ansammele, nach Lent, der bei der Degeneration Nervenmark und Axencylinder zu Grunde gehen liess, sollte sich ausser dem Nervenmark der Axencylinder von Neuem bilden. Neumann endlich sah in dem peripheren Stumpf in ähnlicher Weise wie im centralen eine endogene Nervenneubildung auftreten.

Wie man aus der vorstehenden kleinen Skizze zur Genüge ersehen wird, ist über unseren Gegenstand viel Streit und wenig Sicherer zu finden, woher eine erneute Untersuchung desselben kaum einer Rechtfertigung bedürfen wird. Als Versuchsobjecte haben mir Frösche und Kaninchen gedient. Bei letztern pflegte ich den Suralast des N. tibialis in der Mitte des Unterschenkels zu durchschneiden, wo derselbe an der hintern Fläche des M. gastrocnemius dicht unter der Haut herabläuft, bei erstern dagegen durchtrennte ich den Nerven, welcher von einem grossen Gefäss begleitet dicht unter der Haut an der untern und innern Fläche des M. gastrocnemius hinabzieht, um sich sehr bald in Hautäste zu verlieren. Fast alle meine Präparate wurden mit Ueberosmium-säure gefärbt und zum Theil mit Anilin oder Karmin tingirt. Die Präparation der Nerven, welche bis zum Ende des ersten Monates jeden dritten Tag und nach dieser Zeit jeden sechsten Tag untersucht wurden, bestand in sorgfältigem Zerzupfen. Meine Zeichnungen sowohl als auch meine Schlüsse beziehen sich auf isolirte Nervenfasern, wodurch ich Täuschungen möglichst vermieden zu haben hoffe.

Benecke hat neuerdings das Kochen der Nerven in verdünnter Schwefelsäure empfohlen, wie sie zuerst von Kühne angegeben ist. Leider kann ich Benecke's Empfehlung nicht bestimmen, da ich es für sehr schwierig, wenn nicht unmöglich halten möchte, so feine Vorgänge wie die der Nervenregeneration nach

einer Behandlung genau verfolgen zu können, welche gewiss die zarten, jungen Gebilde verändern und vielleicht sogar zerstören wird, wenn sie das Nervenmark alter Fasern in so lebhafte Gerinnung versetzt. Jedenfalls sind die wiederholten und vorsichtigen Versuche, welche ich mit diesem Reagens gemacht habe, fehlgeschlagen. Das Mark war stets so zerklüftet und zusammengeballt, dass ich nicht im Stande war, feinere histiologische Details an den Nervenfasern wahrzunehmen.

Wenn man den Nerven eines Frosches oder Kaninchens frisch exzidirt, in Ueberosmiumsäure legt und nach vielleicht 24 Stunden mikroskopisch untersucht, so wird man regelmässig finden, dass sich die Schnittenden durch ein charakteristisches Ausschen vor dem übrigen Theil der Nervenfasern auszeichnen. Man sieht hier nehmlich, dass die Doppelcontour der Primitivfaser aufhört, und dass ihr sonst homogener, gleichartiger Inhalt einer sehr feinkörnigen Masse Platz macht. Dabei laufen die Fasern spitzwinklig zu und sind mitunter an ihrem äussersten Ende vollkommen inhaltslos, so dass man die leeren Nervenscheiden als kurze, öfters fadenförmig aufgerollte Häutchen bemerkt. In seltenen Fällen bleibt die Doppelcontour in den Schnittenden erhalten, nur nimmt das Nervenmark dabei so an Umfang zu, dass der Axencylinder auf eine sehr kleine, schmale Mittelzone reducirt wird. Doch wird man hierbei immer eine Veränderung in dem Aussehen des Nervenmarks wahrnehmen, indem dasselbe hell und fein granulirt erscheint. Offenbar haben wir es hier mit einem rein mechanischen Effect zu thun, welcher durch die quetschenden Scheerenarme zu Stande gebracht wird.

Es ist einleuchtend, dass, wenn wir einem Thiere den Nerven durchschneiden, um die Vorgänge der Degeneration und Regeneration zu studiren, wir es zuerst mit den eben beschriebenen Erscheinungen zu thun haben werden. Aber in kürzester Zeit sieht man Veränderungen in den Nervenfasern auftreten, welche nicht mehr als die unmittelbare Wirkung eines mechanischen Insultes aufgefasst werden dürfen, sondern den Anfang der Degeneration darstellen. Ich würde die eben besprochene Beobachtung kaum erwähnt haben, wenn sie uns nicht ein Factum erklärte, auf welches die früheren Untersucher zum Theil gar nicht, theilweise nur flüchtig aufmerksam gemacht haben. Man findet nehmlich schon nach 24, spätestens nach 48 Stunden sowohl bei Fröschen als auch bei Kaninchen un-

mittelbar in den Schnittenden die höchsten Stadien der Degeneration, während die dicht über ihnen gelegenen Stellen nur die ersten Anfänge derselben darstellen. Diese Erscheinung müsste uns unverständlich bleiben, selbst dann, wenn es richtig wäre, dass die Degeneration an den Schnittenden beginnt und in dem einen Schnittende central, in dem andern peripher fortschreitet. Wenn wir dagegen bedenken, dass sich diese rapide Degeneration ungefähr soweit erstreckt, wie weit wir die vorhin geschilderte Einwirkung des mechanischen Insultes eintreten sehen, und dazu noch berücksichtigen, dass die Degeneration überhaupt in der Weise erfolgt, dass das Nervenmark in immer kleinere und kleinere Stückchen zerfällt, bis es schliesslich aus der Nervenscheide ganz zu schwinden scheint, so muss es einleuchten, dass die Degeneration an solchen Stellen in ihrem höchsten Grade fast unmittelbar eintreten mus, von denen auf irgend welche Weise das Nervenmark schon in kleinere Theilchen zerspalten ist.

Die weiteren Veränderungen an durchschnittenen Nerven werden wir am übersichtlichsten verfolgen können, wenn wir betrachten:

- I. die Veränderungen im centralen Stumpfe,
- II. die Veränderungen im peripheren Nervenstück,
- III. die Veränderungen im Narbengewebe zwischen beiden Nervenenden.

#### I. Die Veränderungen im centralen Stumpfe.

Betrachten wir zunächst den centralen Stumpf eines Kaninchen-nerven, so werden wir nach Ablauf von 48 Stunden nach der Durchschneidung ausser den schon beschriebenen Vorgängen an den Schnittenden in den Nervenfasern einen verschieden hohen Grad eines Zerfalles beobachten können, der ausschliesslich das Nervenmark zu betreffen scheint. In denjenigen Fasern, welche die geringste Veränderung durchgemacht zu haben scheinen, ist das Nervenmark in einer beträchtlichen Strecke vom Schnittende entfernt in mehr oder minder lange cylindrische Stücke zerklüftet, zwischen denen sich hellere Partien finden, die bei der Behandlung mit Osmiumsäure schwach gelblich-grün gefärbt werden. Die cylindrischen Markballen haben fast durchgehends abgerundete Ecken, sind an ihrer Peripherie von einer schwarzen und schmalen Contour umgeben und behalten bald in ihrer ganzen Länge an allen

Stellen gleiche Breite, bald schwellen sie nach der Mitte spindelförmig an, so dass die Nervenfasern spindelförmige Aufreibungen zeigen, die sich zu 2—4 an Zahl an einer einzigen Faser folgen können, und zwischen denen der Raum innerhalb der Nervenscheiden auf ein Minimum reducirt ist.

In einer andern Reihe von Fasern ist der Markzerfall noch weiter vorgeschritten, indem die cylindrischen Stücke vollständig oder nur in dem peripheren Theil geschwunden sind und einer Reihe von mehr oder minder vollkommenen Markkugeln Platz gemacht haben, die gruppenweise nahe an einander liegen. Eine genaue Betrachtung der Gruppenformen muss uns auf die Vermuthung bringen, dass die Markkugeln durch eine fortgesetzte Zerklüftung der Cylinder entstanden sind. Und diese Vermuthung muss dadurch zur Gewissheit werden, dass wir an einigen Nervenfasern direct den beginnenden Zerfall der Markeylinder und Kugeln beobachten können.

In andern Fasern haben sich die anfangs grossen Markkugeln in kleinere und kleinere Stücke getheilt, so dass die Nervenscheide von einem tief schwarzen und feinkörnigen Inhalt erfüllt ist. In einer sehr geringen Zahl von Fasern kann man schliesslich noch einen weitern Fortschritt des Zerfalles beobachten, indem das tiefe Schwarz des eben beschriebenen Nerveninhalts nach dem Schnittende zu blasser und blasser wird und ohne bestimmte Grenzen in die körnige, gelblich-grüne Masse übergeht, die, wie wir früher beschrieben haben, die Nervenscheiden unmittelbar an den Schnittenden erfüllt.

Aus dem eben Gesagten ergiebt es sich, dass wir die verschiedenen Stadien der Degeneration, soweit sie das Nervenmark betrifft, und die Art und Weise ihres Auftretens schon vom zweiten Tage nach der Durchschneidung verfolgen können. Aber man hüte sich, aus der eben gemachten Beschreibung den Schluss zu ziehen, dass die Degeneration immer in dieser militairischen Ordnung auftreten müsse. Man wird mitunter auf Fasern stossen, die in dem peripheren Theil des degenerirenden Nervenstückes noch Markkugeln oder Markeylinder führen, während der centrale Theil schon mit feukörnigem Inhalt erfüllt ist. Da diese Fälle jedoch nur die Ausnahme bilden, und da wir in den nächsten Wochen die Degeneration in der angegebenen Weise in der überwiegend grössten Zahl der

Nervenfasern des centralen Stumpfes auftreten seien, so dürfte der Schluss gestaltet sein, dass sie durchaus die Norm bildet.

Was die Deutung dieser Vorgänge betrifft, so muss ich mich der Ansicht Neumann's anschliessen, dass das Nervenmark bei der Degeneration nicht durch Resorption aus der Schwann'schen Scheide schwindet, sondern dass es nach einem körnigen Zerfall in eine Substanz übergeht, die mit dem Axencylinder gleicher chemischer Natur zu sein scheint. Damit soll aber nicht gesagt sein, dass der letztere bei den Veränderungen nach der Nervendurchschneidung unbeteiligt bleibe. Im Gegentheil ist es kaum denkbar, dass das Nervenmark so gewaltige Veränderungen erleiden sollte, während der Axencylinder keine Reaction zeigt. Und wenn ich auch keine sichtbaren Veränderungen an dem Axencylinder habe wahrnehmen können, so liegt doch die Annahme sehr nahe, dass auch er eine chemische Umwandlung erfährt, deren Endproduct in dem Aufhören zwischen der Differenzirung des Nervenmarks und Axencylinders besteht.

Neuerdings hat Benecke gegen diese Anschauung zu opponiren versucht. Soviel ich aus seiner Arbeit ersehe, ist die Präparationsmethode mit Ueberosmiumsäure niemals von ihm versucht worden, woher es mich auch nicht wundert, dass er zu demselben Resultate wie sämmtliche übrigen Forscher vor Neumann gekommen ist. Aus der Arbeit Neumann's geht zur Genüge hervor, dass er hauptsächlich durch die Bilder zu der angegebenen Anschauung geführt wurde, die er an mit Ueberosmiumsäure behandelten Präparaten erhielt. Unterlässt man diese Behandlungsmethode, so wird man sich kaum, wie ich mich wiederholentlich davon überzeugt habe, ein sicheres Urtheil über diese Vorgänge erlauben können. Denn wenn man das Nervenmark zu einer gewissen Zeit fettig-körnig zerfalleu sieht und nach Verlauf einiger Tage nicht mehr wiederfindet, so ist natürlich anzunehmen, dass dasselbe aus der Nervenscheide geschwunden sei. Wie will man im Stande sein, an kleinen, glänzenden Körnchen ohne weitere Hilfsmittel unter dem Mikroskop eine chemische Umwandlung wahrzunehmen? Gerade hier ist die Behandlung der Nerven mit Ueberosmiumsäure von unberechenbarem Vortheil, indem uns der verschiedene Grad der Färbung gewissermaassen ein optisches Hilfsmittel in die Hand giebt, die allmähliche, chemische Umwandlung des Nervenmarks und ihren

allmählichen Uebergang in eine dem Axencylinder identische Substanz zu verfolgen. Wer die Bilder, welche Neumann so trefflich geschildert hat, oder solche, wie ich sie im Vorhergehenden zu schildern versucht habe, gesehen hat, wird sich kaum der Ansicht verschliessen können, dass die Neumann'sche Anschauung richtig sei.

Ich muss an dieser Stelle noch auf die Angabe derjenigen Forscher mit wenigen Worten eingehen, welche bei der Nervendegeneration nicht nur das Nervenmark, sondern auch die Axencylinder zu Grunde gehen lassen, so dass nur die leeren Nervenscheiden übrig bleiben. Ich halte diese Ansicht für unrichtig. In dem peripheren Nervenende bin ich in ganz vereinzelten Fällen auf einige leere Nervenscheiden gestossen, doch gewährten dieselben ein bei Weitem anderes Aussehen als die durch Degeneration veränderte Faser. Sie erschienen als helle Bänder, beiderseits von einer schmalen, dunklen Contour begrenzt und vielfach gefaltet. Offenbar führten sie keinen Inhalt, denn mit Ausnahme ihrer Grenz- und Faltentouren zog sich die Farbe des Gesichtsfeldes gleichmässig über sie hin. Dass ich mich nicht getäuscht hatte, erkannte ich an solchen Nervenfasern, die noch an kleinen, zerstreuten Stellen Inhalt besassen. Letzterer erschien als eine durch Ueberosmiumsäure hellgrün gefärbte und sehr feinkörnige Masse, also von demselben Aussehen, wie wir ihn in degenerirten Nervenfasern wiederfinden. Auf ein sehr wichtiges Moment, welches ich nach meinen Erfahrungen vollkommen bestätigen kann, hat mich Neumann aufmerksam gemacht, dass nehmlich der Querdurchschnitt der degenerirten Nervenfasern ein rundes Lumen besitzt, während dieses bei leeren querdurchschnittenen Fasern fehlt, weil die leeren Scheiden zusammengefallen sind. Endlich will ich noch an die Bilder erinnern, welche man von normalen Nerven erhält, wenn man dieselben mit Alkohol, Aether und Chloroform sorgsam entfettet, und die von denen der degenerirten Fasern vollkommen abweichen.

Die Schwann'sche Scheide und die eng mit ihr verbundenen Kerne bleiben keineswegs an der Degeneration unbeteiligt. Schon am Ende des zweiten Tages sieht man, wie die Nervenscheide nach dem Schnittende an Dicke zunimmt und als eine stark lichtbrechende, homogene Contour hervortritt. Noch deutlicher wird diese Erscheinung in den nächsten Tagen, wo sie sich in einer grösseren Zahl

von Fasern zeigt. Späterhin, etwa in der Mitte der zweiten Woche, wird die Schwann'sche Scheide wieder dünner und wandelt ihr glänzendes Aussehen in ein leicht, aber deutlich gestreiftes um, so dass ich geneigt bin anzunehmen, dass wir es hier mit einer serösen Durchtränkung zu thun haben, die sich in späterer Zeit wieder verliert und durch den mechanischen Insult in Folge der Durchschneidung zu Wege gebracht ist. Für eine solche seröse Durchtränkung spricht auch der Umstand, dass die Nervenfasern in den ersten Tagen an den Schnittenden sehr viel dicker erscheinen als in ihrem weiteren Verlauf. Namentlich habe ich diese Beobachtung sehr deutlich beim Menschen an dem Amputationsstumpfe eines Brachialnerven machen können, den ich von meinem hochverehrten Lehrer, dem Herrn Medicinalrath Professor Dr. Neumann zur Untersuchung erhielt. Der Amputirte war sechs Tage nach der Operation gestorben. Späterhin schwindet auch hier die seröse Durchtränkung und die Fasern nehmen wieder ihre alte Breite an.

Uebrigens findet eine seröse Exsudation auch in das Perineurium statt, in welchem die übrigen Erscheinungen vollkommen denjenigen analog sind, wie wir sie in jedem Bindegewebe durch Trauma hervorrufen können. Man sieht daher in der ersten Woche die beiden Nervenstümpfe stark geschwollt und glasig erscheinen, während erst im weiteren Verlaufe die Auftriebung etwas schwindet und derber wird.

Was die Kerne der Scheide betrifft, so nehmen sie bei der Degeneration an Zahl zu. Während man sie in normalen Fasern über weite Strecken vertheilt findet, sieht man sie hier zu 2—4 neben einander liegen. Dabei ändern sie in der Regel auch etwas ihre Form. Normal erscheinen sie als längliche, schmale, spindelförmige und sehr feinkörnige Gebilde, während sie bei der Degeneration an Länge ab- und an Dicke zunehmen und sich mehr einer Kugelform nähern.

Man hat eingewendet, dass diese Kernproliferation nur eine scheinbare sei, weil die normal durch das Nervenmark verdeckten Kerne nach erfolgter Degeneration hervortreten könnten und den Eindruck einer Vermehrung gewährten. Schon Neumann hat gegen diese Ansicht mit Erfolg gekämpft. Man kann sich aber auch noch durch ein einfaches Experiment davon überzeugen, dass sie durchaus unhaltbar ist. Wenn man normale Nervenfasern mit

Alkohol und Aether entfettet und dann mit Anilin oder essigsaurem Karmin färbt, so wird man niemals auf Bilder stossen, die den geschilderten auch nur im entferntesten ähnlich sind. Auch hier sieht man die Kerne nur in weiten Abständen auf einander folgen. Ausserdem muss ich noch auf die Bilder besonders grosses Gewicht legen, die man bei einer Behandlung mit Osmiumsäure und Karmin von normalen Nerven erhält. Es ist bekannt, dass die schmalen und jungen Nervenfasern, welche sich immer neben den ältern und breitern in den Nervenstämmen finden, sich durch besondere Kernreichthum auszeichnen. Figur 1, welche einem mit essigsaurem Karmin gefärbten Präparate von einem Froschnerven entnommen ist, wird dieses zur Genüge bestätigen können. Allein auch hier sind die Kerne doch noch immer in erheblichen Distanzen von einander entfernt und gewähren niemals den Anblick, wie wir ihn im Vorhergehenden an degenerirten Nerven kennen gelernt haben. Und ich muss hierbei noch betonen, dass wir an solch jungen Nervenfasern auch diejenigen Kerne deutlich sehen können, welche das an alten Nerven intensiv schwarz gefärbte Mark uns wahrscheinlich verdeckt haben würde. Sehr merkwürdig ist es noch, dass die Kernwucherung schon in den ersten Tagen nach der Durchschniedung auftritt und sehr bald ihr Maximum erreicht.

Ueber den Ursprung der Kerne kann ich nichts Sichereres angeben. Es liegt nahe anzunehmen, dass die Kerne durch eine Theilung der vorhandenen alten Kerne entstanden seien, zumal ich wiederholt kleine Einschnürungen an ihnen wahrgenommen habe; hierfür spricht auch das dichte Zusammenliegen der Kerne. Nur der Umstand bewahrt mich davor, diese Ansicht als absolut sicher hinzustellen, dass ich niemals Kerne gefunden habe, die kleiner waren, als die normalen, wie man bei einer Theilung vermuten sollte.

Ich will an dieser Stelle auf die interessanten Beobachtungen R<sup>an</sup>vier's<sup>1)</sup> eingehen, welche der genannte Forscher vor Kurzem über den Bau der Nervenfaser veröffentlicht hat. R<sup>an</sup>vier macht auf die hellen Partien aufmerksam, die man an mit Osmiumsäure behandelten Nerven — wie er angiebt — in regelmässigen Ab-

<sup>1)</sup> R<sup>an</sup>vier, Recherches sur l'histolog. et la physiol. des nerfs (Arch. d. phys. normal et patholog. IV. 1872.). Vergl. Medic. Centralbl. No. 34, 35. Jhrg. 1872.

ständen wahrnehmen kann. Er bezeichnet die Gestalt derselben als Meniskus und will sie durch quere Scheidewände in zwei Hälften getheilt gefunden haben. Der zwischen zwei Menisken gelegene Theil der Faser soll in seiner Mitte einen Kern in der Scheide haben und eine Zelle repräsentiren, deren mehrere sich der Länge nach an einander reihen und eine Nervenfaser bilden.

Die Beobachtungen Ranzier's sind nach meinen Erfahrungen nur zum Theil richtig. Dass sich viele helle Lücken im Verlauf der mit Ueberosmiumsäure behandelten Fasern finden, kann kaum Gegenstand eines Disputes sein. Jeder, der Nervenfasern der angegebenen Behandlung unterwirft, wird diese Beobachtung bestätigen können. Dieselbe war, wie ich aus einer mündlichen Mittheilung weiss, Herrn Professor Neumann schon im Jahre 1868 aufgefallen, und auch ich hatte sie sehr viel früher gemacht, als ich Ranzier's Arbeit kannte. Neumann hatte sie damals für Kunstprodukte gehalten, ich muss an dieser Anschauung noch heute festhalten.

Einmal ist es nicht richtig, dass sich diese Lücken nur in regelmässigen Abständen finden, indem man sie bald zu drei und vier auf einander folgen, bald auf weite Strecken fehlen sieht. Ich kann es ferner nicht zugeben, dass diese Lücken immer Menisken darstellen sollten. Ich habe sie am besten bei Froschnerven erhalten und auch hier nur in der überwiegend kleinen Zahl die erwähnte Form bilden sehen. Ja! die Gestalt der Lücken variiert so mannigfach; dass sich kaum eine bestimmte Regel für sie wird aufstellen lassen. Bald waren sie von scharfen, graden Linien begrenzt, bald ließ das Mark von beiden Seiten mit mehreren kugligen Vorsprüngen hinein, bald zog von der einen Grenze zur andern eine blass-schwarzhelle Masse hinüber, welche unverkennbar den Axencylinder darstellte, der frei und ohne Markhülle dalag. An anderen Stellen fand ich von der Schwann'schen Scheide aus auf beiden Seiten helle inhaltslose Vorsprünge, gleich als ob sie den Anfang einer Lückenbildung darstellten. Hauptsächlich werde ich durch den Umstand gegen Ranzier's Ansicht eigenommen, dass es mir bei einer 1150fachen Vergrösserung nicht gelang, die Andeutung einer Scheidewand in den Lücken zu entdecken.

Scheinbar spricht für Ranzier die Thatsache, welche auch Figur 1 zeigt, dass in jungen Nervenfasern die Kerne in ziemlich regelmässigen Abständen von einander stehen. Aber gerade hier

sicht man fast immer die Lücken fehlen. Gleichzeitig bekommen wir hier einen Aufschluss darüber, woher jene Lücken stammen, und wie sie zu deuten sind. Es ist bekannt, dass die Ueberosmiumsäure in erster Linie das Nervenmark verändert, indem es dasselbe nicht nur schwärzt, sondern auch gleichzeitig erhärtet. Man kann sich ferner davon überzeugen, dass die jungen Nervenfasern oft gar kein Mark, jedenfalls aber immer sehr viel weniger besitzen als die älteren. Es muss sich hieraus ergeben, dass die jungen Fasern beim Zerzupfen Zerrungen sehr viel leichter nachgeben können als die älteren, und dass sie in ihrer Continuität erhalten bleiben werden, während die ausgewachsenen an vielen Stellen ganz oder theilweise platzen und uns die Ranzier'schen Lücken zeigen. Für diese Deutung spricht auch noch der Umstand, dass der Axencylinder, welcher weniger von der Ueberosmiumsäure angegriffen und erhärtet wird, oft zwischen diesen Lücken wohl erhalten bleibt.

Am Ende der zweiten Woche hat die Degeneration ihren Höhepunkt erreicht. In dem degenerirten Nervenstück ist der schwarze Nerveninhalt geschwunden und hat in der bei Weitem grösseren Zahl von Fasern einer feinkörnigen und gelblich-grün gefärbten Masse Platz gemacht. Der degenerirte Theil der Faser trennt sich von dem unversehrten durch eine scharfe Grenze ab, indem das Nervenmark ohne Uebergang plötzlich aufhört. Ich will es ausdrücklich betonen, dass man nicht den Höhepunkt der Degeneration mit dem Ende derselben verwechseln möge. Letzteres hat sie selbst am Schlusse des ersten und zweiten Monates noch nicht erreicht, wo man noch immer einzelne Nervenfasern finden kann, die in den degenerirten Theilen kleine schwarze Markklümpchen führen. Aber sie tritt von diesem Zeitpunkt an immer mehr und mehr in den Hintergrund, wo unsre ganze Aufmerksamkeit die Regenerationsvorgänge in Anspruch nehmen. Sie verläuft fortan neben dieser und endet erst mit ihr.

Die Erscheinungen der Regeneration, die also mit dem Ende der zweiten Woche beginnen, gewähren die schönsten Bilder, die ich je unter dem Mikroskop gesehen habe. Ich beobachtete dieselben zuerst in einer vollkommen freien und isolirt daliiegenden Primitivfaser, von der ein Bruchstück durch die Figur 3 dem Leser zur Anschauung gebracht werden soll. Der degenerirte Theil führt den bekannten gelblich-grünen Inhalt, an einzelnen Stellen auch

noch schwarze Markballen. Mitten durch diese Partie zogen zwei schmale, zierliche, bandartige Gebilde, welche aus dem normalen Theil der Faser ihren Anfang nahmen und das ganze entartete Stück, soweit ich dasselbe vor mir hatte, durchwanderten. Bald ließen sie nebeneinander, bald wickelten sie sich spiraling um einander herum, bald fand ich sie in der Mitte der Nervenscheide, bald von einem Rande zum andern laufend, doch niemals diesen überschreitend. Die restirenden Markballen fassten sie bald zwischen sich, theils ließen sie an ihrem Rande vorbei, theils schienen sie dieselben mitten zu durchsetzen. In ihrer ganzen Länge hatten sie überall dieselbe Breite und ließen gleichmässig von ihrem Anfang bis zu ihrem Ende fort. Die Grenzcontouren waren beiderseits stark lichtbrechend, homogen und auffallend breit, so dass nur ein schmaler Streifen in der Mitte übrig blieb, der dasselbe Aussehen wie der Inhalt degenerirter Nervenfasern gewährte.

Dadurch dass ich zum Durchschneiden einen sehr dünnen Nerven gewählt hatte, war ich im Vortheil, auf einem Präparate bei sorgfältigem Zerzupfen sämmtliche Fasern übersehen zu können. Es war mir dieses Präparat, welches ich 14 Tage nach der Durchschniedung gemacht hatte, sehr gut gelungen. Während ich vor drei Tagen noch keine Spur einer Regeneration hatte wahrnehmen können, fand ich jetzt noch in mehreren andern Fasern dieselben Bilder wieder, wie ich sie soeben geschildert habe. Aber noch eine Beobachtung musste meine Aufmerksamkeit in Anspruch nehmen, dass nehmlich einzelne dieser endogen entstandenen Gebilde ein schwach mattgraues Aussehen annahmen.

Nach Verlauf von drei Tagen (17. Tag) waren die Regenerationsvorgänge bedeutend fortgeschritten. Schon ein grosser Theil der Fasern führte neue, endogen entstandene Gebilde, welche zum Theil das eben geschilderte Aussehen gewährten. In einem andern kleineren Theil war offenbar der Regenerationsprozess schon weiter vorgeschritten. Hier erschienen die neuen Nervenfasern tief grauswarz gefärbt, hatten beiderseits eine schmale, dunklere Randcontour und waren vollkommen denjenigen feinen Nervenfasern gleich, die man auch in unversehrten Kaninchennerven neben den dicken Fasern findet. Verfolgte man diese endogenen Gebilde aufwärts, so sah man sie gewissermaassen strahlenförmig aus der schwarzen Markgrenze des wohl erhaltenen Theils hervorschliessen.

Ihre Zahl innerhalb der alten Scheiden schwankte zwischen zwei bis sechs, nur sehr selten habe ich eine einzige endogene Faser gefunden. Lagen die Nervenfasern vollkommen frei und isolirt da, so bildeten die jungen Nerven zahlreiche Windungen und Schlängelungen um einander. Nur dann ließen sie gradlinig neben einander hin, wenn ich auf Nerventheile stiess, die weniger gut isolirt waren und dicht neben einander lagen. Dennoch dürfte wohl der Schluss erlaubt sein, dass jene vorhin beschriebenen Spiraltouren der jungen Fasern Kunstproducte sind, die durch das Zerzupfen der Nerven entstanden sind.

Was die Details der endogenen Nervenneubildung betrifft, so habe ich mich sowohl auf diesem, wie auch auf späteren Präparaten davon überzeugen können, dass sie vom Centrum nach der Peripherie fortschreitet. Ein in dieser Beziehung sehr instructives Bild giebt Figur 4. Hier sehe ich aus dem normalen Theil der Faser drei neue, endogene, doppelt contourirte Fasern hervorkommen. Versetzte ich sie nach der Peripherie weiter, so verschwand die schwarze Doppelcontour und ging ganz allmählich in eine glänzende, helle, ungefärbte Grenze über, so dass die jungen Fasern vollkommen das Aussehen annahmen, welches bei Figur 3 geschildert worden ist. Noch weiter nach der Peripherie hin verschwanden sie hinter einem Markhaufen, von dem aus ein Spalt die beginnende weitere Bildung anzudeuten schien.

Wir lernen aus diesem Präparat gleichzeitig, dass auch die Bildung des Nervenmarkes in centrifugaler Richtung vor sich geht. Ueber die weitere Bildung desselben weiss ich nichts Sichereres anzugeben. Jedoch scheint es mir am wahrscheinlichsten, dass, nachdem sich die in den degenerirten Theilen aus Mark und Axencylinder bestehende Masse in neue Fasern zertheilt hat, vom Centrum aus die früher chemische Differenzirung beider Substanzen wiederum eintritt. Es muss noch bemerkt werden, dass sich die endogenen Fasern innerhalb einer Nervenscheide keineswegs immer auf derselben Entwickelungsstufe befinden. Man findet sehr oft neben vollkommen ausgebildeten Fasern solche, in denen die Markbildung noch nicht erfolgt ist. Vergleiche Figur 6.

Wir müssen nun noch auf den Punkt zu sprechen kommen, in welcher Weise sich die Regenerationsvorgänge der Kernwucherung in den Nervenscheiden gegenüber verhalten. Nach meinen Präpa-

rate muss ich mit Entschiedenheit behaupten, dass diese Kerne mit der Regeneration nichts zu thun haben. Einmal spricht hierfür der Umstand, dass ich die neuen, feinen Nervenfasern überall gleich breit verlaufen sah, während jene Untersucher, welche ein Entstehen der Nerven aus Längsreihen von Kernen annehmen, an den jüngern Fasern anfangs intermittirende, spindelförmige Aufreibungen beschreiben und abbilden. Ferner habe ich die vermehrten Kerne in der Scheide liegen gesehen, während die endogenen Fasern zwischen ihnen und ohne Zusammenhang mit ihnen hinliefen. Ich will in dieser Beziehung auf Figur 15 hinweisen, die aus andern Gründen von mir gezeichnet ist. Schliesslich habe ich noch direct den Ursprung der Fasern unter dem Mikroskop sehen können. Wenn ich mich wiederum an ein ganz bestimmtes Präparat bei meiner Beschreibung halten darf, welches Figur 5 bildlich wiederzugeben sucht, so sah ich gewissermaassen hier den Axencylinder in die endogene neue Nervenfaser auswachsen. In welcher Weise der Axencylinder im unversehrten Nerventheil die Regeneration beherrscht, habe ich weder beobachten können (falls überhaupt dieser Vorgang Gegenstand der mikroskopischen Untersuchung sein sollte), noch wage ich hierüber eine wahrscheinliche Hypothese aufzustellen. Dass er aber für die Regeneration im centralen Stumpfe von grösster Wichtigkeit ist, wird — wie ich glaube — aus dem Vorhergehenden zur Genüge hervorgehen.

Ich kann nicht die Bemerkung unterdrücken, ob nicht vielleicht die Nervenneubildung in einer Zerspaltung des Nerven in die Schultze'schen Primitivfibrillen besteht, die von dem restirenden unversehrten Axencylinder aus eingeleitet wird. Auffällig freilich wäre es dann, dass die Zerspaltung in den einzelnen Fasern der Zahl nach eine so ungleiche ist. Man müsste ferner annehmen, dass sich diese Primitivfibrillen bei der Regeneration dadurch in neue Fasern umwandeln, dass sie sich einzeln mit einem Markmantel umgeben. Wie weit diese Hypothese begründet ist, muss ich vorläufig dahin gestellt sein lassen, jedenfalls wollte ich nur an dieselbe erinnert haben.

Gegen Ende des ersten Monates ist die Nervenneubildung bereits soweit vorgeschritten, dass fast alle Fasern zahlreiche endogene Bildungen enthalten. Man sieht sie in der genannten Zeit in breiten Bündeln zu 2—5 und noch mehr bis zu dem Narben-

gewebe hinlaufen, welches letztere sie jedoch noch nicht durchsetzen, so dass dieses vorläufig eine scharfe Scheidegrenze zwischen dem centralen und peripheren Theil des durchschnittenen Nerven bietet. Figur 7 stellt ein Bild dar, welches unmittelbar über der Narbe entnommen ist. Der Güte meines Lehrers, des Herrn Professor Neumann verdanke ich ein Präparat, welchem die Figuren 16—18 entnommen sind. Figur 16 und 17 zeigen mehrere endogene Fasern, wie sie unmittelbar aus dem unversehrten Nerventheil ausstrahlen und namentlich in Figur 16 einen sehr instructiven Zusammenhang mit dem Centrum erkennen lassen. In Figur 18 habe ich ein Bild eines Theiles der Narbe bei 70facher Vergrösserung wiederzugeben versucht. Ich hoffe, dass sich die Figur von selbst erklären wird, und bemerke nur, dass c den normalen, d den degenerirten Theil des Nerven zeigt, während a und b die bei starker Vergrösserung in Figur 16 und 17 gezeichneten Fasern bedeuten. Erwähnen will ich es noch, dass dieses Präparat dasjenige ist, welches Herr Professor Neumann in seiner Abhandlung über die Nervenregeneration beschrieben hat.

In den weiteren Wochen ändern sich die neuen Fasern in der Weise, dass sie breiter, schwarzer werden und immer mehr und mehr das Aussehen ihrer Mutterfasern bekommen. Am Ende des zweiten und Anfang des dritten Monates fangen sie an sich einzeln mit eigenen, homogenen Membranen zu umgeben, von welchen sie zunächst lose eingeschlossen werden, so dass man zu beiden Seiten mehr oder minder breite Lücken zwischen Nervenfaser und Membran finden kann. Erst einige Wochen später werden die Fasern so breit, dass sie ihre Scheiden vollkommen ausfüllen.

Ueber das Detail der Bildung dieser Hüllmembranen (neue Schwann'sche Scheiden) stehen mir keine genaueren Beobachtungen zu Gebote, so oft und genau ich auch meine Aufmerksamkeit auf sie richten möchte. Jedenfalls aber habe ich soviel sicher wahrnehmen können, dass die alten Scheiden hierbei zu Grunde gehen.

Bevor wir zu den Veränderungen des peripheren Stumpfes übergehen, will ich noch mit wenigen Worten die im Vorhergehenden geschilderten Vorgänge berühren, wie sie sich uns am Froschnerven darstellen. Man hat vielfach behauptet, dass der Frosch ein ungünstiges Thier sei, um die Nervenregeneration zu verfolgen. Nach den Erfahrungen, welche ich gemacht habe, muss ich diese

Behauptung für falsch erklären. Aber einen Punkt muss ich betonen, dass man nehmlich die Versuchstiere gut abwarten muss, so dass die Experimente etwas umständlicher und zeitraubender als am Kaninchen sind. Giebt man seinen Thieren täglich frisches Wasser, gute Luft und reichliche Nahrung von Fliegen, so wird man, falls man, wie es bei mir der Fall war, in den Sommermonaten experimentirt, stets zum Ziele kommen. Den Einfluss der genannten drei Factoren habe ich namentlich bei einigen Thieren beobachten können, die von mir zufällig vernachlässigt waren, und bei denen die gewünschten Erscheinungen um mehr als die doppelte Zeit später eintraten.

Im allgemeinen sind die Veränderungen der Nerven nach der Durchschneidung vollkommen denjenigen beim Kaninchen analog, nur pflegen sie sich einmal langsam abzuspielen, denn aber auch aus Gründen, die mir vorläufig unbekannt sind, nicht zu so bestimmter Zeit wie beim Warmblüter einzutreten. Ich habe Thiere gehabt, die vollkommen gleich gehalten waren, bei denen die Operation nach Wunsch gelungen war, und von denen das eine schon nach vier, das andere erst nach sechs, nach zehn Wochen die Regenerationsvorgänge zeigte.

Die Degeneration verläuft ganz in derselben Weise wie beim Kaninchenerven und erreicht durchschnittlich mit dem fünfundzwanzigsten Tage ihre Höhe. Die Differenzirung zwischen Mark und Axencylinder schwindet, die Fasern nehmen anfangs in Folge einer serösen Durchtränkung an Breite zu, ebenso die Schwann'sche Scheide, in letzterer mehren sich in beträchtlicher Weise die Kerne, welche zu zwei bis vier dicht nebeneinander liegen.

Mit dem 30ten Tage beginnt in der Regel die Regeneration, indem innerhalb des degenerirten Theils endogene, blasser Bänder entstehen, welche von dem restirenden Axencylinder ihren Ursprung nehmen und bis zur Narbe hinziehen. Im Gegensatz zum Kaninchenerven findet sich jedoch gewöhnlich nur ein einziges neues Gebilde innerhalb der alten Scheide. Ich besitze unter meinen Präparaten nur sehr wenige Fasern, welche zwei neue endogene Gebilde enthalten. Eine solehe ist in Figur 8 gezeichnet, welche einem Präparate vom 30ten Tage entnommen ist, aus welchem der Leser gleichzeitig die lebhafte Nervenneubildung ersehen kann. In den folgenden Wochen werden die Fasern breiter, schwarzer, deutlicher

doppelt contourirt, füllen mehr die Scheide aus, die schliesslich eng um sie herum liegt, und gehen so in die Form der alten Fasern über.

## II. Die Veränderungen im peripheren Nervenstück.

Die Vorgänge im peripheren Nervenstück sind ihrem Wesen nach vollkommen identisch mit denjenigen im centralen Stumpfe. Alle Differenzen beziehen sich auf Aeusserlichkeiten. Zu denselben gehört einmal, dass die Degeneration und Regeneration das ganze periphere Nervenende betreffen, ferner dass die Degeneration sehr viel rapider verläuft, während die Regeneration später und langsamer eintritt, als es im centralen Ende des Nerven der Fall war.

Schon am achten Tage ist beim Kaninchen der Zerfall des Nervenmarkes auf allen Punkten des Nerven mächtig vorgeschritten, so dass man schon in dieser Zeit von dem Höhepunkt der Degeneration sprechen kann. Dabei tritt dieselbe auf der ganzen Strecke so gleichmässig ein, dass es mir nie gelungen ist wahrzunehmen, ob der centrale Theil stärker degenerirt ist als der periphere. Demnach kann ich mir über die Frage, ob die Entartung des Nerven in centripetaler oder centrifugaler Richtung erfolgt, kein Urtheil erlauben und glaube vielmehr, dass diese Frage unentscheidbar ist.

Die Nervenfasern, welche in den ersten Tagen etwas gequollen erscheinen, zeigen eine sehr verdickte Schwann'sche Scheide. Dieselbe sieht anfangs glasig, hell lichtbrechend und homogen aus und wird später derber, etwas schmäler und leicht streifig. Ihre Kerne zeigen eine sehr beträchtliche Vermehrung, die schon in den ersten Tagen nach der Durchschneidung beginnt. Figur 2 zeigt sehr instructiv eine solche Kernwucherung am zehnten Tage nach der Operation. Auch hier haben die Kerne ein mehr rundliches Aussehen und bleiben an der Regeneration, wie wir sehen werden, unbeteiligt. Zwischen den Kernen findet sich sehr oft eine Menge von hell glänzenden, kleinen Fetttröpfchen. Dieselben nehmen mitunter so an Masse zu, dass sie auf eine kurze Strecke das ganze Lumen der Scheide ausfüllen und von einer Kerngruppe zur nächst folgenden reichen. In dem centralen Stumpfe sieht man von diesen Fetttröpfchen in der Regel nur schwache Ausdeutungen.

Die Anfänge der Regeneration habe ich am 26ten Tage eintreten gesehen. Ich fand zu dieser Zeit die uns von früher bekannten hellen schmalen Bänder, welche innerhalb der alten Scheiden in zierlichen Windungen verliefen und dieselben ihrer ganzen Länge nach durchsetzten. Nach einigen Tagen hatte die Zahl der Fasern, welche mit endogenen Gebilden erfüllt waren, um einige zugenommen. Gleichzeitig hatte sich ein Theil der letztern grau, ein anderer Theil an beiden Rändern tief schwarz gefärbt und zeigte den Beginn einer Doppelcontour. Figur 10 und 11 stellen, die erstere den Beginn, die letztere den schon vorgeschrittenen Zustand der Nervenneubildung dar. Jedoch muss ich noch ein Mal betonen, dass die Neubildung verhältnissmässig langsam erfolgt, und dass wir erst am Ende des zweiten Monates in den meisten Fasern endogene Bildungen finden.

Noch eine Eigenthümlichkeit hat meine Aufmerksamkeit in Anspruch genommen, dass nehmlich in dem peripheren Stück anfangs immer nur eine einzige Faser endogen entsteht. Es schien mir in den ersten Monaten, als ob sich viel zu viel Fasern in dem centralen Stumpfe gebildet hätten, die nicht in dem andern Nerventheil die entsprechende Zahl vorfinden würden. Aber schon am Ende des zweiten und Beginn des dritten Monates sieht man sich die alten Scheiden mit einer grösseren Menge von Fasern füllen, die an Zahl den vom andern Stumpfe aus entgegenwachsenden zu entsprechen scheinen. Gleichzeitig nehmen sie zu dieser Zeit sehr schnell an Breite zu, bekommen dann jede für sich eine eigene Scheide, die anfangs lose um sie liegt und sich erst später enge herum schliesst. Am Ende des dritten Monates haben sie vollkommen das Aussehen normaler Fasern angenommen. Neumann hat schon früher die Beobachtung gemacht, dass die Regeneration unabhängig vom centralen Stumpfe in denjenigen Theilen früher beginnt, die dem Rückenmarkre näher gelegen sind, und dass von hier aus dieser Prozess sich in die Peripherie ausbreitet.

An Froschnerven stellen sich diese Erscheinungen ganz in derselben Weise dar, so dass es mir überflüssig erscheint, dieselben ausführlich durchzugehen, ich würde mich hierbei nur auf Wiederholung von schon Gesagtem einlassen können. In Betreff der Degeneration will ich nur bemerken, dass sie sehr viel langsamer als beim Kaninchen erfolgt und erst mit dem 30ten Tage ihren

Gipfel erreicht. Gleichzeitig beginnt nun die Regeneration in der schon bekannten Weise. Figur 9 stellt eine endogene Faser innerhalb der alten Scheide dar. Die Zahl der endogenen Fasern blieb fast immer in jeder Nervenscheide eine, entsprechend der Zahl im anderen Nervenstumpf.

An Fröschen habe ich eine Modification der einfachen Durchschniedung gemacht, indem ich einen Nerven an zwei Punkten durchtrennte, so dass zwischen beiden Schnittstellen ein Stück von 0,5 Cm. Länge vollkommen isolirt und nur an der Scheide des benachbarten Gefässes haften blieb. Auch hier bestätigte sich meine Behauptung, dass der Frosch keineswegs ein für unsere Versuche ungeeignetes Thier sei. Es trat nchmlich sowohl in dem Mittelstück, wie in dem centralen und peripheren Theil Regeneration ein.

Die Nervenentartung ging überall in der geschilderten bekannten Art vor sich, jedoch verlief sie in dem Mittelstück sehr viel schneller als in dem peripheren. Die Regeneration dagegen trat zu gleicher Zeit in allen drei Theilen auf. Figur 12 und Figur 13 zeigen, die eine gleichzeitig den beim Frosch sehr seltenen Fall der Bildung von zwei endogenen Fasern innerhalb der alten Scheide aus dem Mittelstück, die andere eine endogene Faser aus dem peripheren Nerventheil.

### III. Die Veränderungen im Narbengewebe zwischen beiden Nervenenden.

Jeder durchtrennte Nerv, dessen Schnittenden neben einander liegen bleiben, zeigt sehr bald ein Granulationsgewebe, welches die Stümpfe wie in einen Callus einschliesst. Dasselbe erscheint anfangs durchsichtig und glasig und nimmt später eine derbe und feste Beschaffenheit an.

Es ist schon früher erwähnt worden, dass am Ende des ersten Monates die endogenen Fasern das Narbengewebe vom centralen Stumpfe aus erreicht haben. Haben sich diese einzeln mit Nervenscheiden umgeben, so fangen sie an das Narbengewebe zu durchbohren, um das Centrum mit der Peripherie in leitende Verbindung zu setzen. Am Ende des dritten Monates ist diese Wiederherstellung der Leitung vollkommen gelungen. Aber die Fasern, soweit sie innerhalb der Narbe liegen, unterscheiden sich zu der genannten

Zeit doch sehr wesentlich von denjenigen, welche ursprünglich endogen waren, und aus denen sich hervorgingen. Im centralen und peripheren Nervenstück haben die Fasern das normale Aussehen gewonnen, hier sind sie schmäler, blasser und zeichnen sich durch einen beträchtlichen Kernreichtum aus. Man vergleiche hierbei Figur 14, welche den Uebergang der Fasern in's Narbengewebe darstellt. Anfangs bildet die Nervenscheide um die einzelnen Fasern einen losen Mantel, von dem sie vollkommen umschlossen werden, späterhin legt sich jedoch dieser Mantel eng um die Fasern herum. Figur 14 zeigt den einen Fall, Figur 15 — aus demselben Präparat entnommen — den andern. Mit dem Ablauf des dritten Monates hat sich der grobe Insult am Nerven vollkommen ausgeglichen. Erwähnen will ich es übrigens noch ausdrücklich, dass ich sowohl beim Kaninchen als auch beim Frosch den Uebergang von der centralen zur peripheren Faser durch die Narbe hindurch direct beobachtet habe. Es bleibt also bei diesen Vorgängen das periphere Stück gänzlich unbeteiligt. Dagegen wachsen die Fasern vom Centrum durch die Narbe, um schliesslich mit der Peripherie zu verschmelzen, während das Granulationsgewebe mit seinen Bestandtheilen sich vollkommen indifferent verhält.

Es kann mir nicht in den Sinn kommen zu meinen, dass mit den vorstehenden Zeilen unsere Frage in ihrem ganzen Umfange beantwortet sei; habe ich doch selbst darauf aufmerksam gemacht, dass es mir bisher nicht gelungen ist, einige Vorgänge unter dem Mikroskop genauer zu verfolgen. Ich will hoffen, dass es mir glücken wird, durch fernere Untersuchungen späterhin die Lücken dieser Arbeit auszufüllen.

Es sei mir noch zum Schlusse vergönnt, meinem lieben Lehrer, dem Herrn Medicinalrath Professor Dr. E. Neumann für seine Güte und Freundlichkeit meinen Dank zu sagen, mit der er meine mikroskopischen Arbeiten während meiner Studienzeit geleitet hat. Insbesondere danke ich ihm dafür, dass er mir die Benutzung der Räume des hiesigen pathologischen Instituts für diese Arbeit gestattete.

Königsberg, am 11. November 1872.

## Erklärung der Abbildungen.

## Tafel I—II.

(Die Zeichnungen sind von mir möglichst naturgetreu mittelst der Camera und bei 500facher Vergrösserung gemacht.)

- Fig. 1. Normale Nervenfaser eines Frosches (Carmin-Ueberosmiumsäurepräparat). Faser a ist älter, deutlich doppelt contourirt und arm an Kernen der Nervenscheiden, Faser b jünger, zeigt erst den Anfang einer Randcontour und enthält in ziemlich regelmässigen Abständen eine nicht unbeträchtliche Zahl von Kernen.
- Fig. 2. (Carmin-Ueberosmiumsäurepräparat.) Nervenfaser aus dem peripheren Nervenstück eines Kaninchens. 10. Tag nach der Durchschneidung. Man sieht reichliche Kernwucherung, bei a ein noch restirendes Nervenmarkstück.
- Fig. 3. (Osmiumpräparat. Tag 14.) Zwei endogene Fasern a und b innerhalb der alten Scheide aus dem centralen Stumpfe eines Kaninchens. Sie laufen in zierlichen Spiraltouren streckenweise umeinander. Zwischen ihnen an manchen Stellen noch Nervenmark.
- Fig. 4. Kaninchennerv. Tag 17. Drei endogene Fasern innerhalb einer Scheide, im oberen Theil schon mit Mark gefüllt, etwa bei a das Mark verlierend, bei b beginnende Spaltung und weitere Neubildung.
- Fig. 5. Kaninchennerv. Tag 50. Präparat zeigt das unmittelbare Auswachsen eines Axencylinders in die endogene Faser.
- Fig. 6. Kaninchennerv. Tag 14. Zwei endogene Fasern auf verschiedener Entwickelungsstufe, a schon mit Mark gefüllt, b im Beginn der Bildung.
- Fig. 7. Kaninchennerv. Tag 20. Endogene Fasern, welche bündelweise zum Narbengewebe hinlaufen.
- Fig. 8. Froschnerv. Tag 30. Centraler Stumpf mit reichlicher endogener Nervenneubildung. Bei a der seltene Fall von zwei endogenen Fasern.
- Fig. 9. Froschnerv. Tag 30. Endogene Nervenneubildung aus dem peripheren Nervenstück.
- Fig. 10. Kaninchennerv. Tag 26. Beginn der Nervenneubildung im peripheren Nervenstück.
- Fig. 11. Kaninchennerv. Tag 32. Weitere Entwicklung der endogenen Fasern aus dem peripheren Nervenstück.
- Fig. 12. Froschnerv. Tag 30. Aus dem Mittelstück eines doppelt durchschnittenen Nerven. a und b zwei neugebildete Fasern.
- Fig. 13. Froschnerv. Tag 70. Nervenneubildung aus dem peripheren Stück eines doppelt durchschnittenen Froschnerven.
- Fig. 14. Kaninchennerv. Tag 90. Uebergang der Nervenfasern in's Narbengewebe.
- Fig. 15. Kaninchennerv. Tag 90. Endogene Faser aus der Narbe, welche noch lose von der an Kernen reichen Scheide umhüllt wird.
- Fig. 16 u. 17. Kaninchennerv. Tag 20. Endogene Fasern, welche aus dem unversehrten Nerventheil ausstrahlen.
- Fig. 18. Nervennarbe eines Kaninchens. Tag 20.



10.

12.

15.

13.

100

von 10-14 500

