

XIII.

Experimentelle Untersuchungen über die Beziehung der motorischen Ganglienzellen der Medulla spinalis zu peripherischen Nerven.

Aus der medicinischen Klinik in Dorpat.

Von Dr. Albert von Sass in Dorpat.

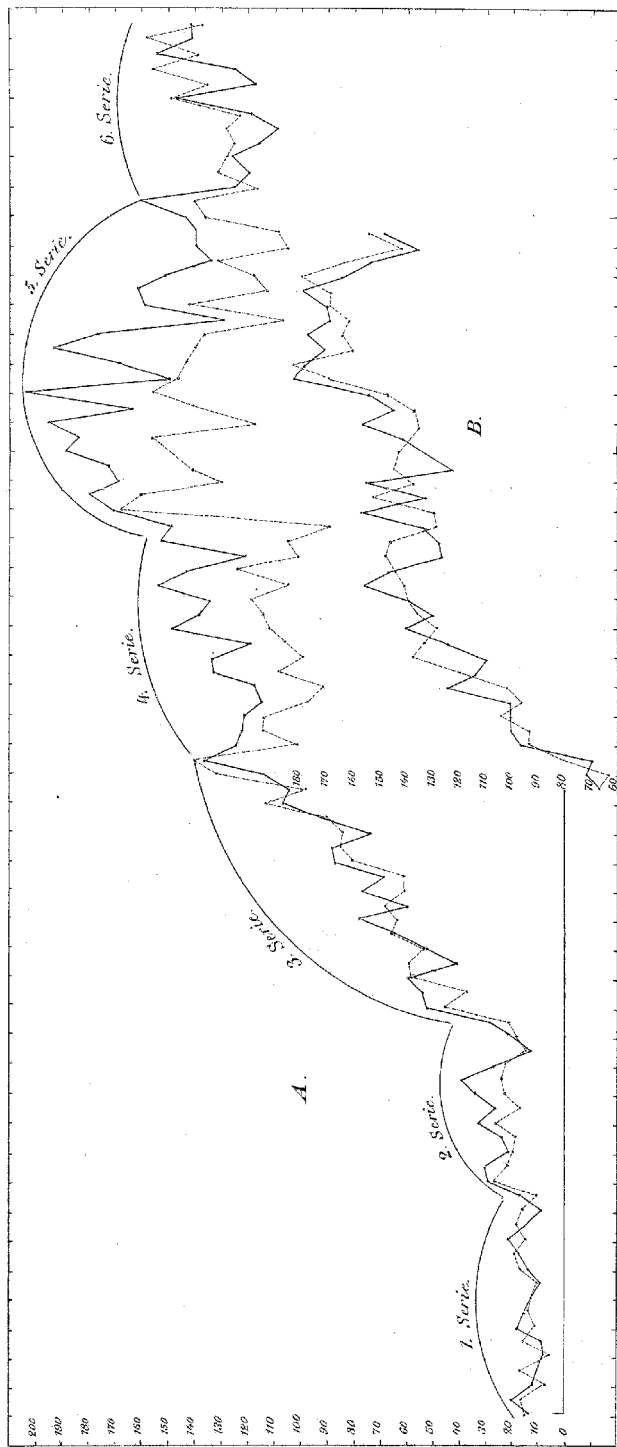
(Hierzu Taf. IV.)

Unsere Kenntniss von der Localisation der motorischen Regionen in der grauen Substanz des Rückemarks liegt noch in ihren ersten Anfängen, wie das aus einem kurzen Ueberblick über das bisher Bekannte klar genug hervorgeht.

Zuerst waren es, soweit meine Kenntniss der diesbezüglichen Literatur reicht, Prévost und David¹⁾, welche eine bestimmte Region der vorderen grauen Substanz als einen Kern, für die Daumenballenmusculatur beim Menschen feststellten. Sie hatten die Gelegenheit, das Rückenmark eines circa 60jährigen Mannes zu untersuchen, welcher seit frühester Kindheit eine Atrophie des Thenar und des ersten Interosseus der rechten Hand zeigte, offenbar in Folge einer atrophischen Kinderlähmung. Der anatomische Befund war folgender:

Deutliche Atrophie der rechten vorderen Wurzel des 8. Cervicalnerven, geringe Atrophie der rechten vorderen Wurzel des 7. Cervicalnerven und Atrophie des Vorderhornes an den genannten Stellen in der Ausdehnung von 2—3 cm mit bedeutendem Schwund der motorischen Ganglienzellen, besonders der lateralen Zellgruppe. Da nun in diesem Fall anderweitige Muskelatrophien fehlten, auch das Rückenmark nirgendwo ähnliche Heerde aufwies, so können wir mit ziemlicher Sicherheit den Kern des Thenar und des I. Interosseus in das 7. und 8. Cervicalsegment der Medulla spinalis verlegen.

¹⁾ Archives de Physiol. normale et path. 1874. Tome premier. II Série. p. 595.



Diesem Befunde steht eine von Sahli¹⁾ veröffentlichte Beobachtung gegenüber, welche ebenfalls einen Fall von spinaler Kinderlähmung betrifft mit stationärer Atrophie des Thenar, aber auch aller Interossei, Lumbricales, des Hypothenar und des Pronator teres. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Halsanschwellung fand sich ein Heerd in der Höhenausdehnung vom 4.—7. Cervicalnerven im hinteren und äusseren Theil des betreffenden Vorderhornes, bestehend aus einem Gefilz von Spinnenzellen; ferner noch ein kleiner Heerd in der Höhe des 1. Cervicalnerven im Centrum des betreffenden Vorderhornes und mehrere kleinere Heerde im Bereich des 4. und 5. Cervicalnerven auf der entgegengesetzten Seite. An allen diesen Stellen ist ein Schwund der grossen multipolaren Ganglienzellen deutlich zu erkennen. Wenn wir von den kleinen Heerden ganz absehen, so bleibt es immerhin zweifelhaft, ob wir die ganze Gegend, welche von dem grossen Heerde eingenommen wird, als den motorischen Kern für die kleinen Handmuskeln ansehen dürfen. Die Ausdehnung des Heerdes entspricht nicht recht der betreffenden Muskelmasse, vorausgesetzt, dass wir berechtigt sind, eine Beziehung in der Grösse des Kernes zum Volumen des dazu gehörigen Muskels anzunehmen.

Ferner existirt eine Untersuchung von Kahler und Pick²⁾, welche den Rückenmarksbefund in einem Falle erhoben, bei welchem 6 Jahre vor dem Tode eine Amputation des linken Vorderarmes im unteren Drittel vorgenommen worden war. Es fand sich eine Verminderung und theilweise Atrophie der Ganglienzellen, besonders der äusseren Gruppe in der Höhe des linken 5. und 6. Cervicalnerven vor; in der Höhe des 7. und 8. war keine merkbare Differenz zwischen beiden Hälften mehr vorhanden.

Endlich fanden Hayem und Gilbert³⁾ nach Amputation unmittelbar über dem Ellenbogengelenk Veränderungen der grauen Substanz des Rückenmarkes innerhalb der ganzen Höhenausdehnung desselben, aus welcher der Plexus brachialis entspringt. Das Maximum der Veränderungen befand sich aber in der Höhe

¹⁾ Arch. für klin. Med. Bd. 33. 1883. S. 360.

²⁾ Arch. f. Psychiatr. Bd. X. S. 364.

³⁾ Archives de physiol. 1884. p. 430.

des 7. und 8. Cervicalnerven und ferner des ersten Dorsalnerven und bestand wesentlich in Atrophie der motorischen Ganglienzellen daselbst.

Wie man sieht, stehen also die wenigen Befunde, welche bisher vorliegen und zugleich für eine genauere Bestimmung der Localisation verwendbar sind, keineswegs in wünschenswerther Uebereinstimmung mit einander.

In Bezug auf die Nervenkerne in der Lendenanschwellung ist ebenfalls noch wenig Sicheres bekannt. Kahler und Pick¹⁾ untersuchten das Rückenmark einer Person, welche seit der Kindheit eine hochgradige Atrophie der Wadenmuskulatur in Folge einer Poliomyelitis acuta ant. zeigte. Es fanden sich hauptsächlich Veränderungen der mittleren Zellgruppe der vorderen grauen Substanz in der Höhe des 4. und 5. Lendennerven mit Schwund der grossen Ganglienzellen, ferner Atrophie der 4. und 5. Wurzel der Lendennerven. Die Längsausdehnung des Herdes betrug 16 mm. Daraus folgt, dass wir das sogenannte „Wadencentrum“ im 4. und 5. Lumbalsegment zu suchen hätten. Die genannten Forscher fanden ferner²⁾ bei der Untersuchung des Rückenmarkes eines 18 Jahre vor seinem Tode im unteren Drittel des Oberschenkels Amputirten Veränderungen secundärer Natur, welche die Gegend vom 2.—6. Lumbalnerven einnahmen. Dieselben waren am intensivsten in der Höhe des 5. und 6. Lendennerven und zeigten besonders eine Verminderung der Zahl der Ganglienzellen in der mittleren Zellgruppe des Vorderhornes.

Schultze³⁾ fand in einem Fall von traumatischer Paralyse, in welchem eine complete Lähmung im Gebiet des N. ischiadicus, mit Ausnahme des M. tibialis anticus bestand, Degenerationsherde nur im unteren Theil der Lendenanschwellung. Da nun sonst keine Nerven betroffen waren, so folgert Schultze, „dass die dem Gebiet des N. cruralis und obturatorius angehörigen Ganglienzellen beim Menschen nicht in den untersten Abschnitten der Lendenanschwellung liegen, vorausgesetzt, dass diese Lagenverhältnisse keine weitgehenden Inconstanzen zeigen“.

¹⁾ Arch. f. Psychiatr. a. a. O. S. 354 ff.

²⁾ a. a. O. S. 360.

³⁾ Dieses Archiv Bd. 73. 1878.

Diesen Schluss erweitert Remak¹⁾ dahin, dass auch der Kern für den *M. tibialis ant.* nach der oben erwähnten Beobachtung von Schultze nicht im untersten Theil der Lendenanschwellung liegen könne, sondern eine Sonderstellung einnehme, und sich wahrscheinlich in der Nähe des Cruraliskernes befinde.

Wir können also das motorische Ursprungsgebiet des *N. ischiadicus* in den unteren Theil der Lendenanschwellung verlegen. In welcher Reihenfolge sich die übrigen Nervenkerne nach aufwärts anschliessen, wissen wir nicht.

Das ist in Kürze das einzige Positive, was wir über die Zugehörigkeit bestimmter motorischer Ganglienzellen zu bestimmten peripherischen Nerven beim Menschen wissen; und doch ist die Kenntniss dieses Zusammenhanges von grosser Bedeutung. Besonders sind auch in praktischer Beziehung die Vortheile, welche die Diagnostik aus einer genauen Uebersicht der anatomischen Anordnung der einzelnen Nervenkerne ziehen könnte, nicht zu unterschätzen. Vorläufig wissen wir aber nicht einmal mit Bestimmtheit, ob es wirklich circumscribed Kerne der Spinalnerven giebt, ähnlich wie diejenigen der Bulbärnerven oder ob die den einzelnen peripherischen Nerven zugehörigen Ganglienzellen in unregelmässiger Weise durcheinander liegen.

Um nun über diese Fragen näheren Aufschluss zu bekommen, lag es nahe, die bekannte Gudden'sche Methode anzuwenden; und so habe ich denn auf Anregung des Herrn Prof. Schultze eine Reihe diesbezüglicher Versuche an Thieren angestellt, deren Resultate ich hier folgen lasse, obwohl ich mir bewusst bin, dass durch dieselben erst ein Anfang in der Lösung der diesbezüglichen Aufgaben gemacht wird, und obwohl die betreffenden Resultate nicht ohne Einschränkung auf den Menschen übertragbar sind. — Gudden fand bekanntlich, dass, wenn man bei neugeborenen Thieren einen motorischen Nerven in seinem Verlaufe unterbricht und die Enden am Wiederverwachsen verhindert, das centrale Stück desselben ebenfalls atrophirt [siehe Mayser²⁾]. Diese Atrophie setzt sich weiterhin von der Faser auf das Centrum, also auch auf die Ganglienzelle fort. Wird

¹⁾ Arch. f. Psychiatr. Bd. 9. S. 619 ff.

²⁾ Arch. f. Psychiatr. Bd. 7. S. 552 ff.

bei einem motorischen Nerven gar der centrale Theil in seiner ganzen Länge herausgerissen, so gehen die Wurzelfasern und die Ganglienzellen total zu Grunde.

Nachdem schon Mayser (a. a. O.) die Unterschiede zwischen dem Effecte einer Nervenresection und einer Ausreissung am N. ischiadicus des Kaninchens studirt hatte und feststellen konnte, dass nach der Ausreissung eine fast vollständige Atrophie der Wurzeln und der Ganglienzellen sich vorfindet, während sie nach der Resection nur eine partielle ist, hat Forel¹⁾ vor Kurzem dieselben Verhältnisse am N. facialis von Neuem einer Untersuchung unterworfen. Bei einem erwachsenen Meerschweinchen wurde der Facialis durchschnitten, bei einem anderen der Nerv aus dem Canalis Falloppiae herausgerissen. Nach der Tödtung des ersteren Thieres, welches 262 Tage gelebt hatte, ergab die mikroskopische Untersuchung eine partielle Atrophie der Fasern und der Ganglienzellen (130 : 244 der gesunden Seite) innerhalb des Facialiskernes. Beim zweiten, welches nach 141 Tagen getödtet wurde, fand sich ein fast vollständiger Schwund der Ganglienzellen (5 : 224) und Wurzelfasern vor. Forel betont, dass nach der Durchschneidung die weitaus grösste Zahl der Zellen krankhaft geschrumpft erscheint, ohne vollständig abgestorben zu sein. Nach Ausreissung des Nerven gehen dagegen die Zellen einen rapiden Zerfall ein.

Ganz analog wie bei der Durchschneidung verhalten sich die Ganglienzellen unter gewissen Bedingungen nach Amputation der Glieder. So fanden wenigstens Hayem und Gilbert²⁾ in ihrem Falle neben Atrophie der vorderen und hinteren Wurzeln auf der amputirten Seite einen beträchtlichen Schwund von Ganglienzellen im Vorderhorn, welche stellenweise um das 4—5fache an Zahl verringert waren. Ein Theil der Zellen erwies sich geschrumpft, ein anderer Theil zeigte undeutliche Contouren und färbte sich schlecht mit Carmin. In gleicher Weise ergaben die Befunde von Friedländer und Krause³⁾: Verkleinerung des Vorderhornes der amputirten Seite, besonders im lateralen Abschnitt mit Verminderung der Zahl der Zellen in der hinteren lateralen Zellgruppe.

¹⁾ Arch. f. Psychiatr. Bd. 18. S. 176 ff.

²⁾ l. c.

³⁾ Fortschritte der Medicin. 1886. Bd. 4. No. 23.

Erlitzky¹⁾ konnte nach Amputationen an erwachsenen Hunden fast gar keine Veränderungen finden, während er nach Amputationen bei jungen Hunden Atrophie der hinteren Wurzel, des Hinterhornes und geringe Abnahme der Zahl und Grösse einiger Nervenzellen des Vorderhornes der gleichnamigen Seite constatiren konnte.

Aus allen diesen Untersuchungen geht indess hervor, dass nach Nervendurchschneidung oder Amputation wenigstens bei jungen Thieren unzweifelhafte Veränderungen in der grauen Substanz des Rückenmarkes sich fanden, dass man aber viel ausgesprochenere Resultate nach der Ausreissung der peripherischen Nerven bekommt.

Indessen liesse sich bei dieser Untersuchungsmethode der Einwand machen, dass hier doch eine directe Läsion des Nervenkernelnes stattfinden könnte.

Freilich weist Forel (a. a. O. S. 178 Anm.) eine derartige Annahme mit grosser Entschiedenheit zurück.

Indessen ist a priori die Annahme doch nicht so ganz undenkbar, dass eine directe Läsion des Nervenkernelnes bei der Ausreissung stattfinden könnte, wenn wir auch nicht gerade annehmen, dass „die Ganglienzellen wie Beeren der Wurzel folgen“. Es könnten ja z. B. Blutungen im Kern oder Verschiebung der Ganglienzellen eintreten und ausserdem lehrt die Veröffentlichung von Rumpf²⁾ in einem Falle von Nervendehnung, dass diese Procedur keineswegs ohne Folgen für das Centralorgan abzugehen braucht.

Für den N. facialis hat allerdings Forel Recht, wie aus den beiden folgenden Versuchen hervorgeht, die ich zur Klarlegung der diesbezüglichen Verhältnisse machte. Es wurde bei je einem Kaninchen und Meerschweinchen der Facialis aus dem Foramen stylo-mastoideum herausgerissen.

Die Section wurde am 4. bzw. am 5. Tage nach der Operation vorgenommen und ergab in beiden Fällen Abreissung des Nerven innerhalb der Schädelhöhle hart am Porus facialis. Beim Meerschweinchen fand sich ausserdem noch Vereiterung der bei

¹⁾ St. Petersburger Med. Wochenschr. 1880. S. 38.

²⁾ Rumpf, Ueber Rückenmarksblutung nach Nervendehnung. Arch. f. Psychiatr. Bd. 15. S. 419.

der Operation quer durchtrennten Parotis. Die Med. oblongatae wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und in toto mit Carminammoniak gefärbt.

Die ganze Gegend des Facialiskernes wurde in Serienschnitte zerlegt. In beiden Fällen liess sich durch die mikroskopische Untersuchung im Facialiskern nicht die geringste Veränderung nachweisen, während in der Umgebung desselben vereinzelte ganz kleine Blutextravasate sich zeigten, denen indessen wohl keine besondere Bedeutung beizulegen ist, da ich sie auch sonst bei meinen anderen Versuchen vorgefunden habe. Dagegen fand sich an der Wurzel des N. facialis bei dem Kaninchen eine theilweise sehr starke kleinzellige Infiltration derselben bis zum Knie des Nerven vor. Die Abrissstelle des Nerven war zackig zerfetzt. Beim Meerschweinchen mit der vereiterten Parotis dagegen fanden sich an den Wurzelfasern keine Veränderungen. Diese beiden Versuche bestätigen also direct die Behauptung von Forel für den Facialis: es erfolgt nach Ausreissung des Nerven keine gröbere directe, mikroskopisch erkennbare Läsion des Nervenkernes.

Bei der Ausreissung grösserer Nerven, deren Wurzelfasern keine so weite Entfernung bis zu ihren Ganglienzellen zurückzulegen brauchen wie der Facialis, wäre aber immerhin eine directe Läsion nicht vollständig auszuschliessen; sie lässt sich aber begreiflicherweise für unsere Zwecke deswegen nicht vornehmen, weil wir nicht wissen können, welche sonstigen nicht zugehörigen Abschnitte der verschiedenen Plexus bei der gewaltsamen Procedur des Ausreissens eines einzelnen Nerven mit weggerissen werden können.

Ich musste mich in Folge dessen darauf beschränken, bei möglichst jungen Thieren eine möglichst ausgiebige Resection verschiedener peripherischer Nerven unter Verhinderung ihres Wiederezusammenheilens vorzunehmen. Der Gang der Untersuchung war in Kürze folgender:

Am ersten oder zweiten Tage nach der Geburt des Thieres wurde ein bestimmter Nerv durchschnitten, seine Enden dislocirt und die Wunde dann sorgfältig vernäht. Letztere heilte immer per primam, und die Thierchen erholten sich in kürzester Zeit.

Deutliche trophische Störungen an der Haut der betreffenden Extremität wurden nur in einem Falle beobachtet, welcher weiter unten genauer beschrieben werden wird. Nach einigen Monaten wurden die Thiere mittelst Curare oder Cyankalium getödtet, das Rückenmark herausgenommen und für gewöhnlich in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, darauf in toto mit Carmin-ammoniak gefärbt und mit dem Mikrotom in Serienschritte zerlegt. Da jedes Rückenmarksegment einzeln geschnitten wurde, so ging natürlich ein geringer Theil desselben in der Nähe des Querschnittes verloren. Die Serien der einzelnen Segmente aber waren fast alle lückenlos. Darauf wurde von unten beginnend eine sorgfältige Zählung der Ganglienzellen der beiderseitigen Vorderhörner vorgenommen. Die Zahlen beider Seiten wurden besonders notirt und die Summe der Zellen von je 6 Schnitten in eine Curve eingetragen. Die betreffende Summe bildete jedesmal die Ordinate, während je 6 Schnitte des Rückenmarkes die Abscisse der Curve vorstellten. Auf diese Weise entstanden 2 Curven, die eine der gesunden Seite, die andere der operirten Seite entsprechend. Um möglichst Fehler bei der Zählung zu vermeiden, nahm ich letztere in der Weise vor, dass ich, ohne zu wissen, welches die operirte Seite war, zählte und erst nach Beendigung der Zählung mich darüber orientirte, zu welcher Seite die Zahlenreihen gehörten, nachdem schon einige Monate vorher, ehe die Präparate geschnitten wurden, die eine Hälfte des Rückenmarkes mit einem Einschnitt versehen war, welcher notirt wurde. Uebrigens war meistens die operirte Seite an bestimmten Stellen auf den ersten Blick in Folge der entstandenen Veränderungen zu erkennen. Einige Präparate habe ich mehrmals nach längeren Pausen durchgezählt, doch fand sich in allen Fällen annähernd dieselbe Differenz vor, wenn auch die Zahlen oft verschieden waren. Dieser jeweilige Unterschied in den Zahlen rührt wohl daher, dass man bei nicht ganz tadelloser Färbung die einzelnen Ganglienzellen nicht immer mit Sicherheit erkennen kann. Daher ist ein Haupterforderniss für eine genaue Zählung deutliche Zellfärbung. Die Carminfärbung gab in dieser Beziehung nicht immer ausreichende Resultate, so dass ich mich genöthigt sah, eine andere Methode, über die unten Genaueres angeführt werden wird, in Anwendung zu ziehen.

Gezählt wurden nur solche Zellen, welche sich deutlich als multipolare Ganglienzellen manifestirten und zwar die grossen und mittleren, während die ganz kleinen unberücksichtigt blieben, zumal wir auch über ihre Bedeutung nicht hinreichend im Klaren sind. Zur Controle dieser Untersuchungsmethode wurde eine normale Medulla spinalis in gleicher Weise durchuntersucht und bei derselben allerdings ebenfalls eine gewisse Differenz in der Anzahl der beiderseitigen Ganglienzellen vorgefunden, wie das nicht anders zu erwarten war. Indessen war diese Differenz im Verhältnisse zu derjenigen bei den abnormen Rückenmarken eine so geringfügige, dass hier eine Fehlerquelle ausgeschlossen erscheint, zumal sich regelmässig in den von mir untersuchten Fällen eine deutliche, wenn auch nicht immer sehr beträchtliche Differenz in der Zahl der Zellen zu Ungunsten der operirten Seite und niemals der gesunden nachwies liess.

Ich lasse nunmehr die kurzen Protocolle über die einzelnen Versuche folgen, deren Zahl allerdings eine verhältnissmässig geringe ist, was in Anbetracht der zeitraubenden Untersuchung selbst wohl zu entschuldigen ist, zumal sich irgend welche Widersprüche in den Resultaten derselben nicht ergeben.

I. Versuch.

Operation eines 2 Tage alten Kaninchens am 25. October 1887. Der rechte N. medianus wird an der Innenfläche des M. gleno-ulnaris freigelegt, durchschnitten, das peripherische Ende umgebogen und in den unteren Wundwinkel eingenäht. Nach 5 Tagen vollständige Verheilung der Wunde.

Die Section am 20. Januar 1888 nach Tödtung mit Chloroform ergab eine hochgradige Atrophie des M. flexor carpi radialis und des M. flexor digit. sublimis, während der M. flexor digit. comm. profundus nur in geringem Grade atrophisch war; dagegen war von dem Muskelbauch des M. pronator teres keine Spur vorhanden; an seiner Stelle war nur noch ein bandförmiger Rest nachweisbar. Der Nerv. medianus war nicht wieder zusammengewachsen, das peripherische Ende vollständig geschwunden, während das centrale Ende eine kolbige Verdickung aufwies.

An dem herausgenommenen Rückenmarke makroskopisch keine Veränderung nachweisbar.

Dasselbe wird in Müller'scher Flüssigkeit ca. 5 Wochen lang gehärtet, ausgewässert und in toto in Carminammoniak gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergab Folgendes:

1. Dorsalsegment. Im unteren Theil desselben keine deutlichen Veränderungen. Geringe Differenz der Zahl der Zellen zu Gunsten der gesunden Seite.

Im oberen Theil des Segmentes erscheint dagegen der Processus lateralis des Vorderhornes der rechten Seite etwas schwächer entwickelt, als derjenige der linken Hälfte. Die Summen der Zellen der beiderseitigen Vorderhörner des ganzen Segmentes verhalten sich zu einander wie 83:90 (83 links, 90 rechts).

8. Cervicalsegment. An einzelnen Stellen findet sich eine deutliche Verschmächtigung des rechten Vorderhornes; die grösste Breite desselben verhält sich zu der des linken etwa wie 4:5 (mit dem Ocularmikrometer gemessen). Auch der rechte Hinterstrang erscheint schmäler als der linke im Verhältniss von ca. 2:2,5. Im rechten Vorderhorn sind die Zellen an Zahl vermindert; und zwar betrifft diese Verminderung vorzugsweise die laterale Zellgruppe, in welcher das Verhältniss der Ganglienzellen gegenüber der gesunden Seite stellenweise 4:16 beträgt. Doch kommen auch Schnitte vor, in denen eine Verminderung der Zellen sich nicht nachweisen lässt. Am ausgesprochensten sind die Veränderungen in den unteren 2 Dritteln des 8. Segmentes; im obersten Drittel steigen die Zahlen der rechten Seite wieder an, ohne jedoch diejenigen der linken zu erreichen.

Es muss hierbei bemerkt werden, dass die Verschmälerung des rechten Vorderhornes nicht immer mit einem entsprechenden Schwund der Ganglienzellen einhergeht. Im Gegensatz zu den meisten Autoren, welche als Ursache der Verschmächtigung des Vorderhornes wesentlich den Ausfall der Zellen ansehen, habe ich öfter Stellen gefunden, in welchen das Vorderhorn zwar schmäler war, sich indess durchaus keine Zellverminderung nachweisen liess, sondern sogar bisweilen eine geringe Vermehrung gegenüber der gesunden Seite vorhanden war. An den einzelnen Zellen liessen sich keine deutlichen pathologischen Veränderungen wahrnehmen. Im ganzen Segment stellte sich das Verhältniss der Zellen der linken zur rechten Seite wie 25:21.

7. Cervicalsegment. Im unteren Drittel desselben ist die Zelldifferenz gering, aber doch deutlich erkennbar. Der Hinterstrang der rechten Seite verhält sich ebenso wie im 8. Segment. Die Vorderhörner sind annähernd gleich gross. Im Beginn des mittleren Drittels bedeutendes Wachsen der Zahlen auf der rechten Seite; sie übersteigen die der linken in 6 Schnitten um ca. 20 Zellen. Der übrige Theil des zweiten Drittels zeigt annähernde Uebereinstimmung der beiderseitigen Zahlenreihen. Im obersten Drittel fällt die Zahlendifferenz wieder ziemlich beträchtlich zu Ungunsten der rechten Seite aus. Das Verhältniss der Zahlen im ganzen Segment beträgt 26(1.):24(r.). In Bezug auf die Färbungsintensität keine constante Veränderung; bald färbt sich die eine Seite besser, wie die andere, bald umgekehrt.

6. Cervicalsegment. Keine Differenz in der Grösse beider Vorderhörner. Der Hinterstrang verhält sich wie im vorhergehenden Segment. Mässige Verminderung der Zahl der Zellen auf der rechten Seite im ersten Drittel des Segmentes, doch steigt dieselbe im obersten Drittel über diejenige der linken Seite. Die Summe der beiderseitigen Zahlenreihen weist keine wesentliche Differenz mehr auf.

5. Cervicalsegment. Annähernd derselbe Befund. Keine Differenz der Zahlen.

Wir finden also die hauptsächlichsten secundären Atrophien in den oberen 2 Dritteln des 8., im untersten Drittel des 7. und im oberen Drittel des 6. Cervicalsegmentes. Vom zweiten Drittel des letzteren an nach aufwärts findet sich ein wechselseitiges Ansteigen der Curve bald der einen, bald der anderen Seite. Wenn wir berechtigt sind, aus vorliegender Untersuchung Schlüsse auf die Lage des Medianuskernes zu ziehen, so geht aus derselben hervor, dass der Medianus keinen völlig circumscripten Kern hat, so wie ihn die meisten Hirnnerven besitzen, sondern dass sein Ursprung aus dem Rückenmark beim Kaninchen sich mit verschiedenen Unterbrechungen auf mehrere Segmente vertheilt und zwar auf das 8., einen Theil des 7. und des 6. Segmentes der Halsanschwellung.

II. Versuch. N. radialis.

Am 5. December 1887 Operation an einem circa 1 Woche alten Meer-schweinchen. Der rechte N. radialis wird an der Stelle, wo er sich um den Humerus wendet und zwischen die Köpfe des M. triceps tritt, freigelegt, hervorgezogen und möglichst weit oben durchgeschnitten; das periphere Ende wird in den unteren Wundwinkel eingenäht.

Während des Lebens keine trophischen Störungen an der Haut wahrnehmbar. Die Zehen des rechten Vorderfusses werden constant in Plantarflexion gehalten. Im Bereich der Hautäste des N. radialis vollständige Analgesie.

Die Section nach Tödtung mit Curare am 21. März 1888, also nach 3 Monaten, ergab keine Wiederverwachsung der Nervenenden. Die Strecker der Hand hochgradig atrophisch, zum Theil fast ganz geschwunden. Der M. anconaeus zeigt keine deutliche Atrophie. Das Rückenmark wird in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, ausgewässert und in toto in Carminammoniak gefärbt.

Das Halsmark wird vom 8.—4. Cervicalsegment aufsteigend in Serienschnitte zerlegt.

Mikroskopischer Befund.

8. Cervicalsegment. In der unteren Hälfte desselben keine wesentlichen Veränderungen an den Vorderhörnern und Hintersträngen. Die obere Hälfte lässt im rechten Vorderhorn eine deutliche Verminderung der Zellen im lateralen Theil erkennen. Die Zelldifferenz nimmt nach oben hin immer mehr zu, stellenweise besteht das Verhältniss wie 1 (r.): 2–3 (l.). Ausserdem findet sich auch eine geringe Versmälnerung des rechten Hinterstranges (15:18), Zahlendifferenz der Zellen im Ganzen: 27 (l.): 26 (r.).

7. Cervicalsegment. Bei oberflächlicher Betrachtung keine Veränderung des rechten Vorderhornes. Die Zählung ergibt ein bedeutendes Plus an Zellen auf der linken Seite. Zahlendifferenz im Ganzen (21:18).

6. Cervicalsegment. Ausser geringer Verschmälerung des rechten Hinterstranges nichts Abnormes zu bemerken. In der unteren Hälfte des Segmentes Ansteigen der Zahlen der rechten Seite über die der linken. In der oberen Hälfte des Segmentes umgekehrtes Verhalten. In Summa keine Differenz.

5. Cervicalsegment. Im Ganzen derselbe Befund, doch erreichen die Zahlen der rechten Seite an keiner Stelle die der linken. Letztere zeigt im oberen Drittel des Segmentes ein bedeutendes Ansteigen der Zahlen. Differenz im ganzen Segment: 22:19.

4. Cervicalsegment. Gar keine Veränderungen; keine Zelldifferenz.

Wir sehen also, dass wir es auch beim Radialis des Meer-schweinchens nicht mit einem umschriebenen Nerven kern zu thun haben, sondern dass derselbe seinen Ursprung wesentlich aus dem obersten Theil des 8., dem 7. und dem obersten Theil des 5. Segmentes nimmt; leider steht mir hier kein analoger Versuch beim Kaninchen zur Verfügung.

III. Versuch. N. ulnaris.

Am 18. Februar 1888 Operation an einem 2 Tage alten Kaninchen. Durchschneidung des linken N. ulnaris an der medialen Seite des M. gleno-ulnaris mit nachfolgender Dislocation der Enden.

Die am 14. Mai 1888, also ebenfalls nach 3 Monaten, vorgenommene Section ergab Folgendes: Keine Wiederverwachsung des Nerven; bedeutende Atrophie des M. flexor carpi ulnaris und des letzten Interosseus; keine deutliche Atrophie des M. flexor digit. com. profundus.

Härtung des Rückenmarkes in Erlitzky'scher Flüssigkeit 2 Wochen hindurch, Auswässerung, Färbung der einzelnen Schnitte in Carminammoniak.

Die Härtung war eine vorzügliche, dagegen färbten sich die Präparate schlecht, so dass ich oft genöthigt war, dieselben 3—4mal 24 Stunden lang in der Färbeflüssigkeit liegen zu lassen; und auch dann war die Zellfärbung noch eine mangelhafte. Die Versuche mit Boraxcarmin und mit Hämatoxylin ergaben ein gleiches Resultat. Aus diesem Grunde lege ich dieser Untersuchung eine geringere Bedeutung für das Detail bei, doch will ich nicht unterlassen, wenigstens das Resultat der Zählung hier folgen zu lassen. Die Schnitte begannen im 2. Dorsalsegment und gingen hinauf bis zum 5. Cervicalsegment.

2. Dorsalsegment. Keinerlei Veränderungen.

1. Dorsalsegment. In der unteren Hälfte ebenfalls nichts Abnormes; in der oberen ziemlich bedeutender Ausfall von Zellen auf der linken Seite. Vorderhörner gleich breit. Zahlendifferenz im Ganzen 9 (l.): 12 (r.).

8. Cervicalsegment. Keine wesentliche Veränderung in der Gestaltung des linken Vorderhornes, geringe Verschmälnerung des linken Hinterstranges. Deutliche Zellenverminderung im unteren und oberen Drittel des Segmentes auf der linken Seite, während im mittleren Drittel die Zahlen annähernd gleich sind. Differenz im ganzen Segment 14:16.

7. Cervicalsegment. Geringe Zelldifferenz (18:19) und Verschmälnerung des linken Hinterstranges.

6. und 5. Cervicalsegment zeigen gar keine Differenz mehr.

Da kein Grund zu der Annahme vorliegt, dass die im Allgemeinen schlechtere Färbung die beiden Seiten ungleichmässig betroffen hat, so müssen wir als Ursprungsgebiet des N. ulnaris beim Kaninchen die obere Hälfte des 1. Dorsalsegmentes und ferner das unterste und oberste Drittel des 8. Cervicalsegmentes ansehen. Die Differenzen in den übrigen Segmenten sind zu gering, als dass wir sie in Rechnung ziehen könnten. Auch in der oben erwähnten Beobachtung von Hayem und Gilbert bei einem Falle von Amputation des Oberarmes fand sich schon im ersten Dorsalsegment ein Schwund von Ganglienzellen vor.

So ergibt sich denn aus diesen Versuchen, dass für die untersuchten peripherischen Nerven ein vollkommen umschriebener Kern nicht angenommen werden kann, was besonders für die Ganglienzellen des N. ulnaris und medianis nicht befremden kann, da die von ihnen versorgten Muskeln functionell sehr häufig zusammenwirken.

Fernerhin zeigt sich im Allgemeinen, dass das Ursprungsgebiet des N. ulnaris am weitesten nach unten reicht, während dasjenige für den N. radialis am meisten nach aufwärts sich erstreckt und der N. medianus in der Mitte zwischen beiden seinen Ursprung hat, so dass also die höher an den Extremitäten gelegenen Muskeln auch in höher gelegenen Abschnitten der grauen Substanz ihre zugehörigen Ganglienzellen haben.

Dass diese Ergebnisse nicht zufälliger Natur sein können, ergibt sich wohl am besten aus der Mittheilung der schon oben erwähnten Controluntersuchung an dem normalen Kaninchenrückenmark.

Dasselbe war nach Betz zuerst in Jodalkohol und dann in Müller'scher Flüssigkeit* gehärtet und in toto in Carmin-ammoniak gefärbt. Diese Färbung fiel vorzüglich aus.

Das Resultat der Zählung war in Kürze folgendes: Stellenweise findet sich eine nicht unerhebliche Differenz zwischen den beiden Seiten, doch wird dieselbe immer wieder bei der Durchmusterung weiterer Schnitte ausgeglichen, so dass sich in der graphischen Darstellung ein wechselweises Steigen und Sinken der Curven einstellte. Wenn wir vom 1. Dorsalsegment aufsteigend bis zum 6. Cervicalsegment die Summen der beiderseitigen Zellen vergleichen, so fand sich allerdings eine gewisse Differenz vor: und zwar wies die linke Seite im Ganzen mehr Zellen auf als die rechte. Diese Differenz ist aber eine so geringe — sie beträgt circa 2 pCt. der Zahlen in allen Segmenten zusammen und in jedem einzelnen —, dass wir sie wohl nur als Fehler betrachten können, wenn wir berechtigt sind anzunehmen, dass die Anzahl der Zellen auf beiden Seiten im normalen Rückenmark stets eine gleiche ist. In den 3 erstgenannten Versuchen betrug die Differenz dem gegenüber 10—16 pCt. innerhalb derjenigen Segmente, welche überhaupt wesentliche Veränderungen zeigten.

Ich gehe nunmehr zu der Mittheilung der Versuche an den Nerven der Unterextremitäten über.

IV. Versuch. N. ischiadicus.

Am 18. Februar 1888 wird ein 2 Tage altes Kaninchen operirt. Schnitt quer durch die Musculi glutaei in der Richtung des rechten N. ischiadicus, welcher hervorgezogen und möglichst weit oben durchschnitten wird. Dislocation des peripherischen Nervenendes. Während des Lebens keine besonderen trophischen Störungen an der Haut. Im Gebiet der Hautäste des Nerven vollständige Analgesie.

Section am 14. Mai 1888, 3 Monate nach der Operation. Keine Wiederverwachsung; bedeutende Atrophie der vom Ischiadicus versorgten Muskeln, besonders am Unterschenkel. Ein Nervenast für die Oberschenkelmuskulatur ist intact geblieben. Das Rückenmark wird in Erlitzky'scher Flüssigkeit gehärtet.

Da das erste Rückenmark, welches nach der Methode von Erlitzky gehärtet war, eine schlechte Färbung zeigte, so wandte ich dieses Mal ein anderes Verfahren an, welches sich sehr gut bewährte. Zur Carminlösung setzte ich nach Merkel's Vorgang Indigo hinzu, jedoch nicht zum Carminammoniak, wie dieser, sondern zu einem Gemisch von Borax- und Alauncarmin, wobei ich in folgender Weise verfuhr. Nachdem ich zuerst die gewöhnlichen Lösungen von Alauncarmin und Boraxcarmin zu gleichen Theilen gemischt hatte, fügte ich noch eine Indigo-Alaunlösung in derselben Menge wie die beiden anderen Flüssigkeiten hinzu. Die letztere Lösung wurde so hergestellt, dass zu einer kochenden 5procentigen Alaunlösung soviel vom käuflichen Indigocarmin hinzugesetzt wurde, dass die Flüssigkeit gegen eine Flamme gehalten, noch durchscheinend war. Die 3 Färbelösungen wurden gemischt, gut geschüttelt und nach einigen Stunden filtrirt. Das Resultat war eine dunkelrothe Lösung, welche sich Monate lang ohne Niederschläge

zu bilden hielt. Die einzelnen Schnitte liess ich 3—12 Stunden in der Färbeflüssigkeit liegen, bis sie dunkelviolett waren; dann kamen sie in salzsäurehaltiges Wasser, bis die weisse Rückenmarksubstanz hellblau wurde, darauf in Alkohol und so weiter.

Die Färbung der Ganglienzellen war in allen Schnitten eine ganz exquisite. Sie färbte sich hellroth bis dunkelviolett je nach der Dauer der Färbung, die graue Substanz blauviolett und die Axencylinder und das Bindegewebe hellblau, während das Blut einen grünen Farbenton zeigte. In allen Fällen waren die Zellen in Folge ihrer von der Grundsubstanz verschiedenen Färbung sehr deutlich zu erkennen, auch wenn die Schnitte nur kurze Zeit in der Färbeflüssigkeit gelegen hatten.

Das Rückenmark wurde vom äussersten Ende des Conus medullaris beginnend bis zur oberen Hälfte der Lendenanschwellung in Serienschnitte zerlegt.

1. Serie von unten, 7 mm hoch. Keinerlei Verschiedenheiten zwischen beiden Hälften. Keine wesentliche Differenz der Zellenanzahl.

2. Serie von unten, 5 mm hoch. Derselbe Befund. Geringe Differenz der Zahlen.

3. Serie von unten, 4 mm hoch. Derselbe Befund, wie in der 2. Serie.

4. Serie von unten, 4 mm hoch. In der unteren Hälfte dieses Segmentes geringe Verschmälerung des rechten Vorderhorns. Ziemlich bedeutende Zahlendifferenz der Zellen. In der oberen Hälfte ziemlich bedeutende Verminderung der Zellen des rechten Vorderhorns, besonders in der lateralen Zellgruppe. Die Zellen der letzteren verhalten sich zu denjenigen der linken Seite wie 0—3:12. Auch der rechte Hinterstrang ist schmaler als links. Auf die ganze Serie vertheilt, verhält sich die Differenz wie 5:4.

5. Serie von unten, 5 mm hoch. Schon makroskopisch erscheint das rechte Vorderhorn bedeutend kleiner als das linke, ebenso der rechte Hinterstrang schmaler als derjenige der linken Seite. Ueberhaupt hat die ganze rechte Rückenmarkshälfte auf dem Querschnitt eine geringere Flächenausdehnung als die linke. Die Zellen des lateralen Theils des rechten Vorderhorns fehlen meist oder sind sehr spärlich. Wenn vorhanden, so erscheinen sie geschrumpft, färben sich sehr dunkel und gleichen den sogen. Spinnenzellen. Die Breite des rechten Hinterstranges verhält sich zu der des linken wie 2:3, die Breite des rechten Vorderhorns zu der des linken wie 3:4.

6. Serie von unten, 4 mm hoch. Ausser beträchtlicher Verschmälerung des rechten Hinterstranges keine wesentlichen Veränderungen. Geringe Zelldifferenz zu Gunsten der rechten Seite.

7. Serie von unten, 4 mm hoch. Hier steigt die Zahl der Zellen auf der linken Seite wieder an, doch unbedeutend.

Die 8. und 9. Serie zeigen keine Zelldifferenz und ziemlich gleiches Verhalten der beiden Rückenmarkshälften.

Es zeigte sich also in sehr deutlicher Weise, übereinstimmend mit den oben erwähnten Befunden von Schultze, sowie von Kahler und Pick, auch hier die hauptsächlichste Veränderung in dem unteren Theile der Lendenanschwellung. Die sechste untersuchte Serie umfasste denjenigen Höhenabschnitt der Med. spinalis, in welchem die Lendenanschwellung am stärksten entwickelt ist, und gerade bis dahin reichen die von mir gefundenen Veränderungen hinauf.

Die beigegebene Curve zeigt uns diese Verhältnisse auf das Deutlichste. Während in der ersten und zweiten Serie, d. h. etwa $1\frac{1}{2}$ cm vom untersten Theil des Rückenmarkes hinauf die Zellen in sehr geringer Anzahl und beiderseits in gleicher Menge vorhanden sind, beginnt ein ziemlich rapides Ansteigen von da an nach aufwärts bis zur 6. Serie, etwa $2\frac{1}{2}$ cm von unten, von wo an die Curve wieder etwas abfällt. Und gerade an der Stelle, wo sich die grösste Zellanhäufung auf der normalen Seite findet, etwa in der Ausdehnung von 1 cm, zeigt sich auf der rechten Seite eine ganz evidente Zellverminderung. Hier können wir wohl mit Sicherheit den Kern des Ischiadicus annehmen. Zur weiteren Controle dieses Befundes habe ich noch ein Rückenmark nach Durchseidung des Ischiadicus und ein normales Rückenmark untersucht.

V. Versuch. N. ischiadicus.

Am 18. Februar 1888 Durchseidung des linken N. ischiadicus mit nachfolgender Dislocation der Nervenenden an einem 2 Tage alten Kainchen.

Im Gebiet der sensiblen Aeste des Ischiadicus vollständige Analgesie. Bis zum Mai 1888 zeigten sich keine trophischen Störungen. Im Juni bildete sich eine kleine Wunde an einer Zehe des linken Hinterfusses, die keine Neigung zum Fortschreiten hatte. Vom 12. Juni habe ich das Thier bis zum Anfang August nicht mehr gesehen. Bei einer Untersuchung am 10. August zeigte es sich, dass alle Phalangen des linken Hinterfusses fehlten; der Fuss bildete einen unbrauchbaren Stumpf mit einer unvernarbten Wunde an der Stelle des Phalangeotarsalgelenkes. Auch am Calcaneus gangränöser Zerfall. Aus welchem Grunde in diesem Fall allein gangränöse Zerstörungen eintraten, während sie bei den übrigen fehlten, liess sich nicht ermitteln, vielleicht wären sie bei den anderen Versuchsthieren ebenfalls aufgetreten, wenn dieselben länger am Leben geblieben wären.

Die Section des mit Curare getödteten Thieres am 3. September 1888, also $6\frac{1}{2}$ Monate nach der Operation, ergab eine vollständige Atrophie aller

vom Ischiadicus versorgten Muskeln der linken Seite. Keine Wiederverwachsung des Nerven. — Gangrän der Fusswurzel.

Das Rückenmark wurde in Alkohol gehärtet und mit der erwähnten Carmin-Indigolösung in einzelnen Schnitten gefärbt. Es wurden keine Serienschnitte angefertigt, sondern nur Stufenschnitte. Der Befund war fast ganz derselbe, wie beim vorigen Rückenmark, insbesondere Verminderung der Zahl der Zellen in der lateralen Gruppe, Verkleinerung des linken Vorderhorns und bedeutende Verschmälerung (1:2—3) des linken Hinterstranges. Ein Unterschied gegenüber dem vorigen Versuche bestand darin, dass sich die genannten Veränderungen etwa 4—5 mm weiter nach aufwärts erstreckten. Dieser Umstand erklärt sich vielleicht daraus, dass der Ischiadicus in diesem Falle vollständig eliminiert war, während im ersten Versuch noch ein Ast für die Oberschenkelmuskulatur unverletzt blieb.

Die Untersuchung des Lendentheils eines normalen Rückenmarkes mit Hülfe von Serienschnitten ergab durch die Zählung im Ganzen so gut wie gar keine Differenz in der Anzahl der Zellen der beiderseitigen Vorderhörner. Wo sich auf einem Schnitte eine geringe Differenz findet, wird dieselbe in den nächsten Höhenabschnitten wieder ausgeglichen; so dass allerdings ein wechselseitiges Ansteigen und Abfallen der beiden Curven entsteht, im Ganzen aber die Zahl der Zellen auf beiden Seiten nur unerheblich differirt.

Selbstverständlich sollte auch schliesslich das Verhalten des Rückenmarkes nach Cruralisdurchschneidung untersucht werden, doch ist mir dieser Versuch misslungen; denn in allen 4 Fällen, in welchen ich den Cruralis durchschnitt und die Enden dislocirte, war vollständige Wiederverwachsung der Nervenenden erfolgt¹⁾. In Folge dieses Misslingens versuchte ich nach dem Vorschlage von Prof. Schultze und nach dem Vorgange Mendels²⁾ auf eine andere Art zum Ziele zu gelangen. Mendel hatte zur Bestimmung des oberen Kernes des Facialis bei neugeborenen Thieren den M. orbicularis des einen Auges entfernt und dann nach einigen Monaten die Med. oblongata untersucht.

VI. Versuch. Excision des Extensor cruris.

In ähnlicher Weise entfernte ich bei einem circa 2 Wochen alten Kaninchen den M. extensor cruris quadriceps der rechten Seite bis auf einen ganz geringen Rest. Die Operation wurde in der Aethernarkose des Thieres vorgenommen und verlief ohne Schwierigkeiten. Das Thierchen erholte sich

¹⁾ Der Grund für diese Zusammenheilung liegt meiner Ansicht nach darin, dass der Nerv sehr tief liegt und sich nicht so leicht hervorziehen lässt, wie die anderen untersuchten Nerven; daher ist eine dauernde Dislocation der Enden schwierig.

²⁾ Ref. der D. Med. Wochenschr. 1887. No. 46.

nach einigen Tagen vollständig. Nach 3 Monaten wurde es getödtet und das Rückenmark vom unteren Theil der Lendenanschwellung bis in das Dorsalmark hinein in Serienschritte zerlegt; eine genauere Zählung aller Ganglienzellen aber unterlassen, da sich an keiner Stelle irgend welche erheblichere Veränderungen der einen Rückenmarkshälfte finden liessen. Der Grund dieses auffallenden Ausbleibens von deutlichen Veränderungen bleibt unklar; vielleicht war das betreffende Thier zur Zeit der Operation nicht mehr jung genug; zu einer Wiederholung des Experimentes an Neugeborenen gelangte ich leider nicht mehr.

Wahrscheinlich würden überhaupt die Resultate der geschilderten Versuche noch deutlicher ausgefallen sein, wenn die betreffenden Thiere anstatt eines Vierteljahres ein bis zwei Jahre am Leben erhalten worden wären. — Jedenfalls würde aber die Excision bestimmter Muskeln eine genauere Kernbestimmung ermöglichen als die Nervendurchschneidung und daher in gewissen Fällen der Nervendurchschneidung vorzuziehen sein, besonders zur Feststellung des Verhaltens der Ganglienzellen des *M. supinator longus* und des *tibialis anticus*.

Was nun schliesslich die Uebertragung der Resultate der mitgetheilten Versuche auf den Menschen betrifft, so lässt sich von vornherein erwarten, dass gewisse Verschiedenheiten der Nervenkerne bei den Säugethieren gegenüber dem Menschen bestehen werden; so haben besonders die kleinen Handmuskeln beim Menschen eine viel höhere Bedeutung als beim Thiere, und es lässt sich deshalb auch eine gewisse Verschiedenheit in dem Aufbau ihrer Ganglienzellenkerne vermuthen. Indessen werden wir wohl unter Berücksichtigung der für den Menschen bereits bekannten Thatsachen nicht fehlgehen, wenn wir annehmen, dass im Grossen und Ganzen auch beim Menschen die höher an den Extremitäten gelegenen Muskeln auch in höher gelegenen Abschnitten der vorderen grauen Substanz ihre zugehörigen Ganglienzellen haben.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IV.

- A. Die beiden oberen, mit A bezeichneten Curven gehören einem Rückenmark an, bei welchem der rechte Ischiadicus durchschnitten war. Die ausgezogene Curve stellt die Ganglienzellenzahl der linken, die gestrichelte die rechte Seite dar (s. Versuch IV). Die Zahlen der Ordinate beziehen sich auf die Anzahl der Ganglienzellen.
- B. Die beiden unteren, mit B bezeichneten Curven beziehen sich auf den Lendentheil eines normalen Kaninchenrückenmarkes. Auch hier stellt die gestrichelte Curve die rechte, die ausgezogene die linke Seite vor; beide entsprechen der Höhengrösse des Ischiadicuskernes.