

## XVIII.

### Ueber Veränderungen in den peripherischen Nerven bei Kachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Kretinismus.

Von Professor Dr. Theodor Langhans in Bern.

(Hierzu Taf. X—XII.)

---

Die Veranlassung zu den folgenden Untersuchungen gaben drei Fälle von Kachexia thyreopriva, welche der Praxis meines Collegen Kocher angehören. Es sind die folgenden:

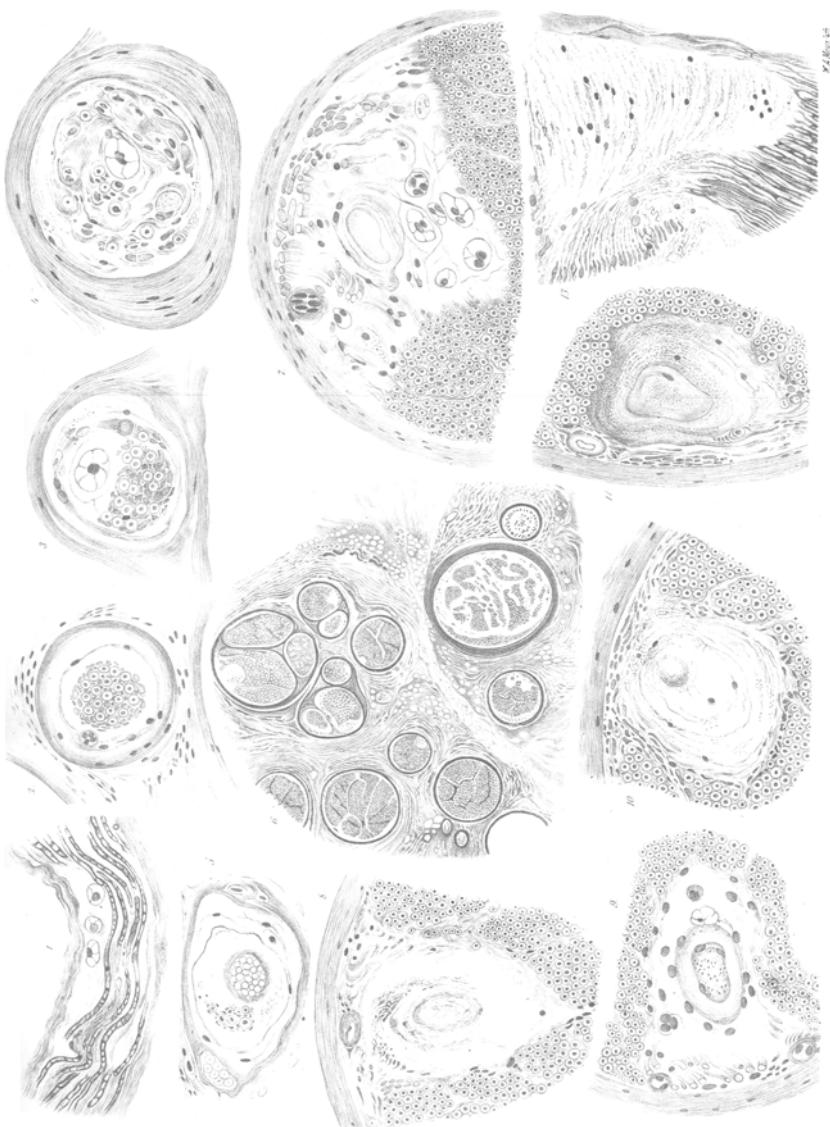
1. Bichsel, Marie, im 11. Lebensjahre am 8. Januar 1874 operirt an rasch wachsender Struma follicularis mit multiplen Knollen, gestorben am 23. September 1885. Hoher Grad der Kachexie. An den mir übergebenen Organen war hochgradige Lungentuberculose, sowie tuberculöse Meningitis festzustellen.

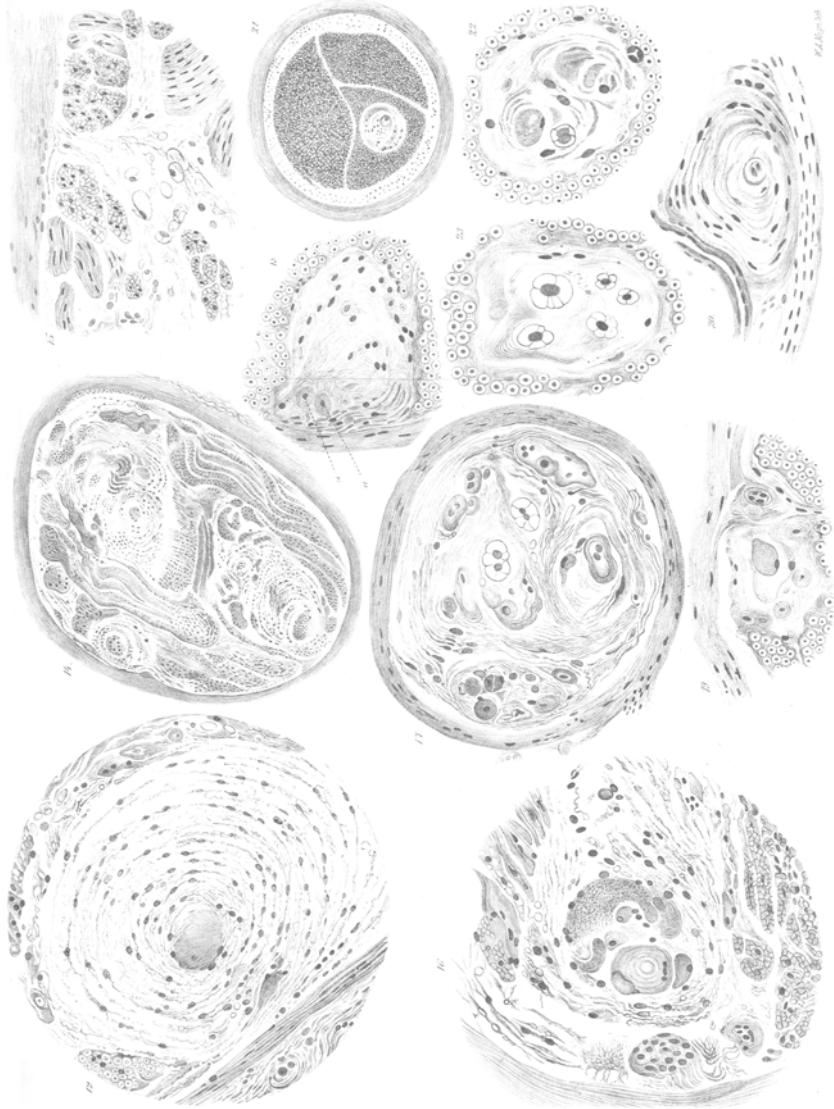
2. Küpfer, Marie, operirt im 19. Jahre an apfelgrosser cystoider Struma am 9. Januar 1882. Hoher Grad der Kachexie. Gestorben 1887 24. Juli. Section 15 Stunden nach dem Tode. Tuberculose der Lungen, Pleura, des Jejunum.

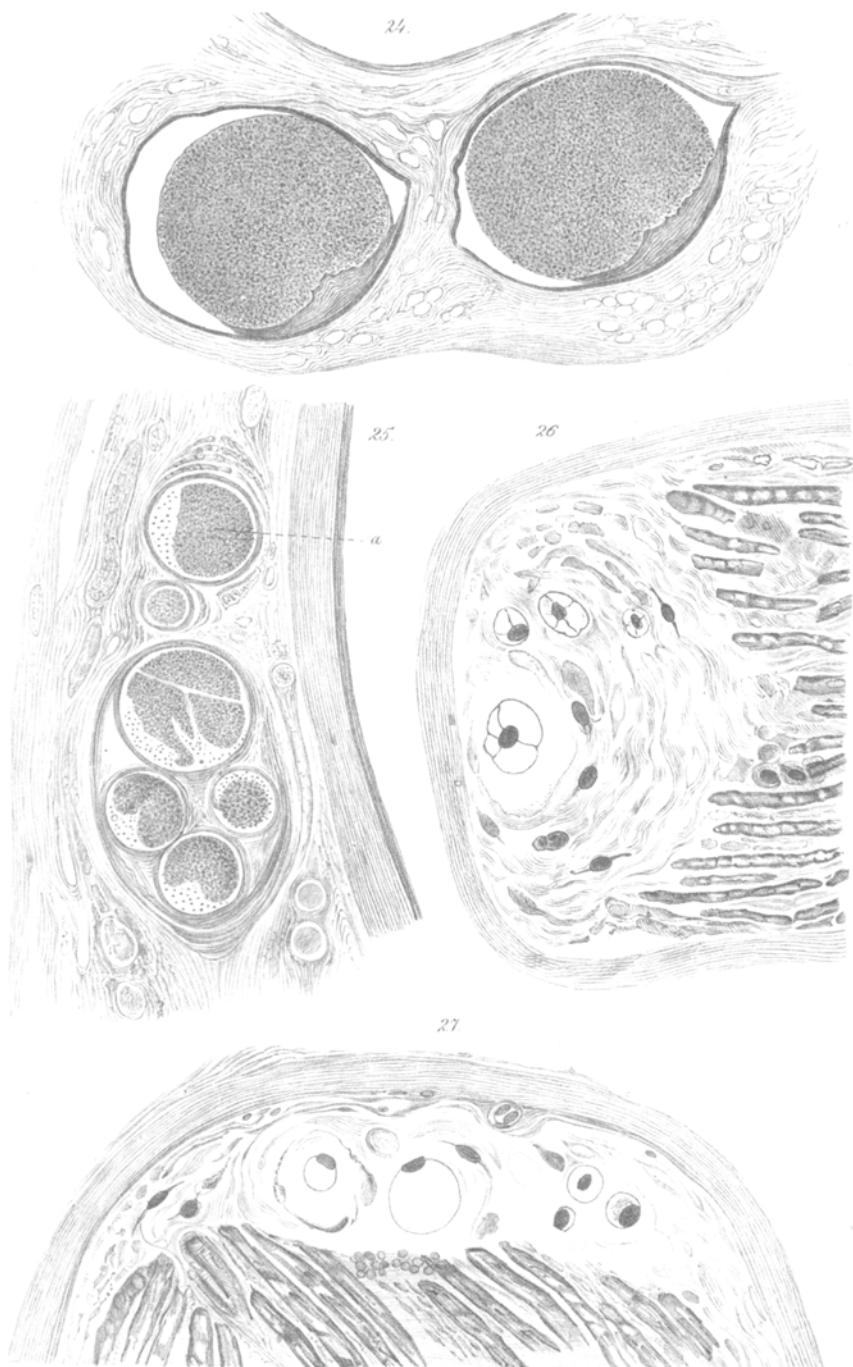
3. Mühlemann, Jakob, operirt im 45. Lebensjahre am 20. März 1882 an einer Struma von colossaler Grösse. Hochgradige Kachexie. Gestorben den 8. April 1886 an Lungen- und Darmtuberculose. Section 9. April.

Die Section von Bichsel wurde auf dem Dorfe unter der Leitung von Herrn Collegen Kocher von dessen damaligem ersten Assistenten, dem früheren mehrjährigen Assistenten am pathologischen Institut Herrn Dr. Gucknecht gemacht. Trotz der beschränkenden äusseren Umstände wurden Schädel, Brust und Bauch genau secirt, und das Hirn, einige peripherische Nerven in kurzen Abschnitten, Stücke von Muskeln und von sämmtlichen inneren Organen, namentlich auch noch die Halsorgane mir übergeben. Die beiden anderen Sectionen konnte ich im pathologischen Institute machen; hier wurde in gleicher Weise verfahren, aber auch das Rückenmark herausgenommen und von Mühlemann noch eine grössere Zahl der peripherischen Nervenstämme in bedeutender Länge.

Da die Hauptveränderungen in dem Nervensystem und namentlich in dem Centralorgan vermutet wurden, so geschah die Conservirung für alle Organe gleichmässig in Müller'scher Flüssigkeit; sie blieben bei Zimmer-temperatur darin zum Theil über ein Jahr und kamen dann in Spiritus.







Zum Zwecke des Schneidens wurden sie in Celloidin eingebettet, zum Theil auch in Paraffin. Die Färbungsmethoden werden später angegeben.

Als ich an die Untersuchung ging in der Absicht, die bis dahin noch völlig unbekannte anatomische Grundlage der Cachexia thyreopriva zu entdecken, wandte ich mich zunächst an das Centralnervensystem; indessen ergaben Hirn und verlängertes Mark von Bichsel kein greifbares Resultat, und wie ich gleich bemerken will, auch bis jetzt bin ich trotz Anwendung aller möglichen Färbemethoden auch für Hirn- und Rückenmark der beiden anderen Fälle nicht wesentlich weiter gekommen, habe wenigstens nichts gefunden, was der Veröffentlichung werth wäre.

In zweiter Linie nahm ich die Hirnnerven von Bichsel vor; ich glaubte, an ihnen Abnormitäten in der Markscheidenfärbung vor mir zu haben. An den durch Zerzupfen isolirten Fasern — es geschah das Zerzupfen möglichst vorsichtig; die Nadeln wurden immer an der gleichen Stelle des kleinen Stückchens angesetzt, um möglichst lange Theile der Nervenfasern frei von Quetschung und Zerrung zu erhalten — bildete die Markscheide meist keine continuirliche Lage mit Ranzier'schen Schnürringen und Lantermann'schen Unterbrechungen, sondern sie war auf anastomosirende, knorrige Linien reducirt, die an das Keratinnetz von Kühne erinnerten; meist fanden sich einzelne Längslinien, durch kurze quere Aeste, die an breitere Stellen sich inseriren, verbunden; bald lagen diese Linien der Schwann'schen Scheide dicht an, bald in der Mitte des für die Markscheide bestimmten Raumes. Oder es traten die queren Aeste sehr deutlich hervor, manchmal in Abständen vertheilt, die an die Lantermann'schen Unterbrechungen erinnerten. So war das Bild, als die Nerven nur etwa 14 Tage in Müller'scher Flüssigkeit gelegen hatten, so auch später, als nach vollständiger Erhärtung in Alkohol feine Schnitte nach Weigert mit und ohne Kupferbeize gefärbt wurden. Das gleiche Resultat ergaben Vagus und Medianus von Bichsel, und später auch viele der peripherischen Nerven überhaupt. Manche der letzteren hatten auch continuirliche Markscheiden. Nur die Fasern des Olfactorius, Opticus, Acusticus und eines Theils des Trigeminus hatten constant continuirliche Markscheiden. Der Vergleich mit Nerven, die aus anderen Leichen stammten, ergab jedoch bald, dass auch ohne Cachexia

thyreopriva diese Verschiedenheiten in der Färbung der Markscheiden vorkommen können. Zudem gab mir College Kocher einmal Gelegenheit, von einem anderen Individuum mit Cachexia thyreopriva, das einer Operation sich zu unterziehen hatte, ein Stück eines Vorderarmnerven in ganz frischem Zustande in Osmiumsäure einlegen zu können; die Markscheiden waren hier durchaus continuirlich geschwärzt, nur mit den bekannten Unterbrechungen versehen.

Auch an den Axencylindern konnte ich keine constanten Veränderungen erkennen. Wohl finden sich hie und da in den peripherischen Nerven wie in der weissen Substanz des Rückenmarks Maschen von der Grösse der von den Nervenfasern eingenommenen, aber leer, oder eine homogene leicht glänzende Masse enthaltend, dann und wann noch von einer dünnen Markscheide umgeben, welche sich nach Weigert's Methode intensiv färbt, während die blasse Masse fast keine Farbe annimmt. Der ganze Inhalt des für eine Nervenfaser bestimmten Raums war hier auf grösserer Strecke in dieser Weise verändert, wie zahlreiche Schnitte zeigten. Diese Erscheinung ist indessen selten; ich kam daher über ihre Bedeutung nicht in's Klare, und kann nicht einmal bestimmt sagen, ob nicht eine postmortale Veränderung vorliegt, vielleicht bedingt durch leichte Quetschungen, denn es fanden sich diese Felder mit Vorliebe in den oberflächlichsten Randpartien. Indessen soll diese Angelegenheit noch weiter verfolgt werden, im Anschluss an die Beobachtungen von Rogowitsch über die Quellung der Axencylinder im Rückenmark des Hundes, welche Kopp durchaus hat bestätigen können; bei der aber die Markscheide nicht verloren geht. Auch die Schwann'schen Scheiden sind an isolirten Nerven intact; doch kommen in Verbindung mit den zu beschreibenden Erkrankungen gelegentlich starke Verdickungen derselben vor, wobei die Markscheide schwindet; das ist jedoch nur selten von mir gesehen worden, und der Axencylinder, also der wichtigste Bestandtheil der Nervenfaser ist dabei durchaus von normaler Form und normalem Verhalten gegenüber den Farbstoffen. Auch von einem Schwinden der Nervenfasern an den zu schildernden erkrankten Stellen konnte ich mich nicht überzeugen; ich habe an kleineren Bündeln an der veränderten Stelle, sowie ober- und unterhalb

derselben die Nervenfasern gezählt und konnte keinen Ausfall derselben feststellen.

Die Veränderungen finden sich in den peripherischen Nerven — in den Nervenwurzeln habe ich selbst sie nicht gesehen, doch findet man in der Literatur (s. unten) eine Angabe, nach welcher sie in der Cauda equina beobachtet wurden —; sie gehen von dem Endoneurium aus.

Der genaueren Schilderung glaube ich eine kurze Zusammenfassung unserer Kenntnisse von der Structur des Bindegewebes in den peripherischen Nerven nach den Untersuchungen von Ranzier<sup>1)</sup>, sowie von Axel Key und Retzius<sup>2)</sup> voraussenden zu dürfen.

Jede Nervenfaser besitzt eine dünne Scheide feinster längsverlaufender Fibrillen und nach aussen von ihr ein feines Häutchen, welches aus sehr platten endothelialenartigen, kernhaltigen Zellen besteht, jedoch mannichfache Unterbrechungen darbietet, an denen die Fibrillenscheiden benachbarter Fasern zusammenhängen. Die ovalen Kerne liegen vorzugsweise an den Knotenpunkten, wo drei und mehr Fibrillenscheiden zusammenstossen. Kleine Gruppen von 2 — 4 solcher Nervenfasern werden gegen einander abgegrenzt durch feine gestreifte elastische Lamellen mit ovalen Kernen, und diese Gruppen wieder in grössere Abtheilungen zusammengefasst durch eine grössere Zahl der gleichen elastischen Lamellen. Gegen das Perineurium hinsammeln sich diese endoneuralen Häutchen zu grösseren Zügen, die an der Oberfläche des Bündels der Nervenfasern angelangt, seitlich abbiegen und weiter verlaufen. Hier bilden sie ein im Querschnitt dreieckiges Feld, das durch Reichthum der Fibrillen ausgezeichnet ist und meist ein von concentrischen oder unregelmässigen Lamellen umgebenes Blutgefäß enthält.

Umfasst ist nunmehr das ganze Bündel von den concentrischen Lamellen des Perineuriums, von denen jede aus 2 kernhaltigen endothelialen Häutchen und einer von diesen eingeschlossenen Lage von quer und schief verlaufenden, oft in platten Bündeln angeordneten Fibrillen besteht. Die innersten dieser

<sup>1)</sup> Leçons sur l'histologie du système nerveux. I. 1878. p. 156.

<sup>2)</sup> Axel Key und Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. 1876. II.

Lamellen biegen an gewissen Stellen um und gehen in diejenigen des Endoneuriums über.

Besonders wichtig für uns ist das Ergebniss der Injectionen, die theils von dem Subdural- und Subarachnoidealraum des Centralorgans, theils mittelst Einstich in die Nerven vorgenommen wurden. Danach finden sich leicht zu erweiternde Lymphspalten zwischen den Lamellen des Perineuriums, von denen aus die Injectionsmasse in das umgebende Bindegewebe, das Epineurium von Axel Key und Retzius, sowie namentlich auch in das Nervenbündel selbst eindringt; hier breitet sie sich an der Innenfläche des Perineuriums aus und gelangt zwischen und in die benachbarten Bündel, schliesslich alle Zwischenräume zwischen den Nervenfasern ausfüllend und alle in ihnen enthaltenen Fasern und Lamellen verdeckend. In diesen Räumen liegen dann ferner noch die Blutgefässe; von Bedeutung für uns ist die Angabe von Ranzier<sup>1)</sup>), dass die Blutcapillaren ganz die gleiche Struktur haben, wie in anderen Organen, dass sie nur aus einer dünnen aus Endothelien zusammengesetzten Wand bestehen, deren Aussenfläche jedoch eine Bekleidung von Seiten der benachbarten endothelialen Zellen erhalten hat.

Wir haben also einen grossen Lymphraum, vom Perineurium umgeben und mit den Lymphspalten zwischen dessen Lamellen zusammenhängend, in welchem die Nervenfasern mit ihrer Fibrillenscheide und den endothelialen und elastischen Septen, sowie die Blutgefässe eingebettet sind, der Art, dass alle diese Bestandtheile überall von circulirender Lymphe umspült und durch diese von einander getrennt werden.

---

Ich gebe zuerst eine kurze Uebersicht über die von mir gefundenen Veränderungen.

1. Die Blutgefässe, besonders die Capillaren sind sehr dickwandig; letztere haben eine homogene oder concentrisch streifige, kernarme Adventitia von einer Dicke, welche den Durchmesser des Lumens erreichen und sogar übertreffen kann.

2. Die Lymphspalten sind erweitert, sowohl die unter dem Perineurium gelegenen, wie diejenigen des endoneuralen Bindegewebes.

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 250.

3. In diesen Lymphspalten finden sich neben feinsten Quer- und Längsfasern eigenthümliche Zellen, für welche ich den Namen der ein- und mehrkammerigen Blasenzellen vorschlage, die als umgewandelte gleichsam als ödematóse Zellen des Endoneuriums anzusehen sind.

4. An der Innenfläche des Perineuriums treten heerdförmige Erkrankungen auf; sie bestehen aus mehrfachen Lagen von platten Bündeln von Fibrillen, welche längs verlaufen, und aus einer circumscripten Erweiterung der peripherischen Lymphspalte, welche Längs- und Querfasern, sowie Blasenzellen enthält und ferner eigenthümliche cylindrische oder lange spindelförmige, mehr solide Gebilde, die in der Peripherie aus lockerem concentrisch streifig-fasrigem Gewebe, in der Mitte aus einer homogenen kernarmen Substanz bestehen, die durch Degeneration des fasrigen Gewebes entstanden ist; sie erreichen sehr verschiedene Längen, von 1—10 mm mehr.

5. Häufig finden sich diese soliden langen und schmalen Spindeln allein.

Die Reihenfolge, in der ich diese Veränderungen aufgezählt habe, ist etwas willkürlich; denn es kommen gelegentlich alle zusammen und auch wieder jede für sich vor. Am weitesten verbreitet ist die Verdickung der Gefässwände, welche an veränderten Nervenbündeln constant ist, an sonst normalen wenigstens häufig gefunden wird. Die Erweiterungen der Lymphspalte in Verbindung mit dem Auftreten der Blasenzellen ist am schönsten ausgeprägt an den kleinsten Bündeln, besonders innerhalb der Muskeln, doch auch an denen der Nervenstämmen; in den grösseren Bündeln, namentlich in den Nervenstämmen, seltener an den Muskelnerven kommen die heerdförmigen Erkrankungen und namentlich die soliden spindelförmigen Bildungen vor.

Es finden sich diese Veränderungen nicht blos bei dem Menschen nach Exstirpation der Schilddrüse. Ich hatte Gelegenheit, auch die Nerven von 2 Affen zu untersuchen, denen Herr College Kocher die Schilddrüse entfernt hatte; ich fand auch hier diese Veränderungen, und zwar wesentlich in der gleichen Weise wie bei dem Menschen. Endlich glückte es mir, allerdings erst nach langem Suchen — ich hatte die Angelegenheit schon zum dritten Male in Angriff genommen und war

schon nahe daran, sie wiederum aufzugeben — auch bei dem Hunde einen Theil der Veränderungen nachzuweisen, nehmlich die Erweiterung der Lymphspalten und die so seltsamen Gebilde der Blasenzellen. Hier hat Herr Dr. Kopp die Sache weiter verfolgt. Seine Arbeit erscheint gleichzeitig mit dieser. Der naheliegenden Aufforderung, die Nerven der Kretinen darauf hin zu untersuchen, konnte ich ebenfalls nachkommen; in dem einen Falle, der mir zu Gebote stand, war der Befund ein positiver. Und ferner kommt auch bei gewöhnlicher Struma ein Theil dieser Veränderungen vor.

---

Bei der genaueren Schilderung gehe ich von den Blasenzellen aus. Es sind dies die seltsamsten Elemente, welche ich zu beschreiben habe, denen ich aus eigener Erfahrung oder aus der Literatur keine ähnlichen zelligen Gebilde an die Seite stellen kann (s. Fig. 1, 3, 4, 7, 15, 17, 22, 23, 26, 27). Der Name erinnert an die Physaliden und Physaliphoren von Virchow. Indess handelt es sich nicht um Zellen mit Vacuolen in deutlich erkennbarem Protoplasma. Protoplasma fehlt ihnen fast vollständig; sie bestehen nur aus einer Membran, an deren Innenfläche an einer oft etwas hilusartig eingezogenen Stelle meist 2, seltener 1 oder 3 Kerne liegen, dann und wann mit einigen Körnchen in der Umgebung, und von hier gehen in der völlig ausgebildeten Form Scheidewände aus, die das helle, wasserklare Innere der rundlichen Zelle in eine wechselnde (6, 8, 10, selbst 20) Zahl von Kammern eintheilen.

Sie sind meistens recht gross, beim Menschen und Affen annähernd rundlich, beim Hunde zum Theil recht unregelmässig gestaltet, von grotesker Form, wie Kopp es bezeichnet; aber fast immer sind sie etwas abgeplattet, die grösseren Flächen laufen der Innenfläche des Perineuriums, ihr grösserer Durchmesser der Axe des Nervenbündels parallel, wie man an Querschnitten leicht beim Schrauben durch Ablesen an der Theilung der Mikrometerschraube erkennen kann. Der grösste Durchmesser misst beim Menschen bis 0,028 und 0,03 mm, die beiden anderen 0,02 — 0,025 mm mit Schwankungen nach oben und unten; bei dem Affen sind Zellen von 0,04 mm Länge nicht

selten, und bei dem Hunde sind sie noch grösser, bis 0,06 mm lang und 0,04 mm breit und dick.

Die Membran ist bei der Merkel'schen Färbung blau, bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin roth. Sie sieht daher, da sie sehr fein ist, ganz so aus, wie die benachbarten bindegewebigen Fibrillen und ist von ihnen nur durch ihren Verlauf zu unterscheiden, d. h. daran, dass sie in sich zurückkehrt und ein rundliches oder unregelmässig gestaltetes Feld gegen die Umgebung vollständig abschliesst. Manchmal ist sie sehr vielfach gebogen oder geknickt, die Zellmembran also gefaltet, wie zusammengefallen in Folge von Verminderung des Inhalts bei der Erhärtung; dies war namentlich an einem in Osmiumsäure erhärteten Nerven von Küpfer der Fall.

An einer hilusartig eingezogenen, mehr dem oberen oder unteren Ende der Zelle genäherten Stelle liegen ihrer Innenseite zwei, seltener ein (besonders beim Hunde) oder drei Kerne an, meist dicht zusammengepresst, von runder, ovaler Form. Nicht in allen Zellen sieht man natürlich sofort diese wandsständige Lagerung der Kerne; gar manchmal scheinen sie auch in der Mitte zu liegen, allein bei grösseren Zellen kann man leicht durch Schrauben die Ueberzeugung gewinnen, dass sie auch hier dem oberen oder unteren Ende zum mindesten sehr genähert sind. Diese Wandstellung ist schon bei den kleinen einkammerigen Zellen deutlich ausgesprochen. Auch Kopp findet die Kerne mehr an der Peripherie der Zelle, seltener nach der Mitte hin. Mit Hämatoxylin färben sich meist beide gleichmässig dunkel. Seltsam ist dagegen ihr Verhalten gegenüber der Merkel'schen Färbung; sie sehen dabei körnig aus, aber der eine ist roth, der andere blau mit rother Randcontour, während die normalen Kerne des Endoneuriums nur Roth annehmen und homogen aussehen. Es ist dies beim Menschen und Affen geradezu constant, so dass der Grund wohl eher in einer verschiedenen chemischen Struktur der Kerne als in dem etwas wechselvollen Effect der Färbung zu suchen ist. Uebrigens fand sich manchmal beim Affen das Gleiche auch bei Hämatoxylin-Eosin; der eine Kern war blau, der andere roth. Weitere Untersuchungen, namentlich auch andere Conservirungsmethoden werden wohl hier Aufklärung schaffen.

In manchen Zellen ist kein Kern zu entdecken; hier ist höchst wahrscheinlich der kernhaltige Theil abgeschnitten.

Ich habe die Zellen oben als frei von Protoplasma bezeichnet. Ich kann dies nur mit einem gewissen Vorbehalt aussprechen. Jedenfalls finden sich beim Menschen und Affen in den ausgebildeten Formen der Zellen in der Umgebung der Kerne keine merklichen Mengen; beim Hunde ist eine ganz schmale Protoplasmazone um den Kern, auch manchmal an den Knotenpunkten der Septa nachzuweisen. Jedenfalls also sind die Zellen durch äusserste Armuth an Protoplasma ausgezeichnet.

Von der Stelle der Kerne gehen bei der häufigeren mehrkammerigen Form Scheidewände durch das Innere der Zelle und theilen dasselbe in einzelne Kammern ein, deren Inhalt vollständig wasserklar ist. Um so deutlicher sind die Septa, deren Linien bei dem Schrauben nicht schwinden, sondern, häufig mit geringen seitlichen Verschiebungen, im Focus bleiben. Sie sehen ganz ebenso aus und nehmen die gleiche Farbe an wie die äussere Membran. Zahl und Grösse der Kammern wechselt; beim Menschen und Affen kann man meist 6—8, doch auch bis 12 zählen; beim Hunde ist ihre Zahl noch grösser; hier verästeln sich die Septa nach der Peripherie hin und bilden ein feines Maschenwerk; Kopp hat hier bis 20 Kammern bei Einer Einstellung gezählt. Seltener ist eine geringere Zahl; aber auch einkammerige Zellen kommen vor; ich komme auf dieses erste Stadium zurück. Entsprechend der wechselnden Zahl ist auch die Grösse der Kammern sehr verschieden; die kleineren kommen dem Kern gleich, die grössten haben einen 5 — 10fachen Durchmesser. Sind die Kammern sehr zahlreich, so wechselt ihre Grösse noch mehr, namentlich nach unten hin, wie ein Blick auf die Abbildungen von Kopp zeigt.

Ueber den Inhalt der Kammern ergibt die mikroskopische Untersuchung bei allen von mir angewandten Färbemethoden nichts Positives; er erscheint in allen Fällen farblos und wasserklar. Bei der häufigen Anwendung des Hämatoxylin glaube ich jedenfalls mit Bestimmtheit behaupten zu können, dass kein Mucin darin ist, während an anderen Stellen der gleichen Nerven recht häufig feinste, durch Hämatoxylin dunkelblau gefärbte Mucinkörnchen sich fanden.

Aus der Configuration der Membran, wie aus der Gestalt des Kerns ist ferner zu erschliessen, dass die Kammern vielfach ganz prall gefüllt waren. Die Zellmembran zeigt entsprechende, mehr oder weniger starke Vorbuchtungen, ist also an den Insertionsstellen der Septa wie durch Retinacula zurückgehalten; etwas seltener besitzt der Kern ebene, oder sogar concave Druckflächen, jede einer einzelnen Kammer entsprechend, und kann dadurch sogar gezackt ausssehen.

Als jüngere Formen dieser Gebilde sind kleinere Zellen anzusehen, die beim Menschen in den feineren Nerven, namentlich in denen der Muskeln nicht ganz selten sich finden; sie liegen manchmal in grösserer Zahl in einer erweiterten Lymphspalte zusammen. Man sieht in ihnen nur 3 oder 4, oft recht ungleich grosse Kammern, oder sie sind auch nur einkammerig. Letztere pflegen eine etwas dickere Wand und etwas mehr Protoplasma neben dem Kern zu haben, so dass sie bei Seitenlage des Kerns ganz siegelringähnlich aussehen. Noch häufiger sind dieselben beim Affen und namentlich beim Hunde; so fand Kopp 4 Tage nach der Operation kleinere einkammerige Zellen, die bei der Weigert'schen Färbung erst mit der Oelimmersionslinse deutlich erkannt werden konnten. Mit der Anordnung einer solchen Entwickelungsreihe, die sich hier von selbst darbietet, fällt das zeitliche Auftreten zusammen. Vier Tage nach der Operation sind diese ersten Stadien beim Hunde vorhanden, und nach 7 Tagen wiegen die ausgebildeten Formen vor; beim Affen haben wir einen mehr chronischen Verlauf des Prozesses, und in noch höherem Maasse beim Menschen; hier sind also die spätesten Stadien zu erwarten.

Die vielkammerigen grossen Blasenzellen entstehen also aus kleineren kugligen Zellen, in deren Protoplasma neben dem einfachen Kern eine Vacuole sich entwickelt hat. Mit Zunahme der Vacuolen an Zahl und Grösse verarmt die Zelle an Protoplasma, das wesentlich auf die strukturlosen Scheidewände zwischen den Vacuolen oder Kammern reducirt wird; während zugleich der Kern sich theilt und die ganze Zelle an Grösse bedeutend zunimmt.

Die Blasenzellen in ihrer Entwicklung mit gleicher Sicherheit noch weiter rückwärts zu verfolgen, ist mir nicht möglich.

Doch spricht Alles dafür, dass wir es mit Umwandlungen der platten Endothelien des Endoneuriums zu thun haben — denn diese kommen, wie wir nachher sehen werden, mehr in Betracht wie die des Perineuriums. Gegen Abstammung von ausgewanderten Leukocyten lässt sich anführen, dass man nur selten solche findet; man kann Hunderte von Schnitten erkrankter Nervenbündel des Menschen und Affen durchsehen, ohne überhaupt einmal ein Element zu finden, welches als Leukocyt angesprochen werden könnte. Kopp sah allerdings beim Hunde etwas öfter Leukocyten, aber die Kernformen der Blasenzellen sind auch hier, wie Kopp ausdrücklich hervorhebt, ganz identisch mit denen des Perineuriums. Ganz ebenso auch beim Menschen und Affen. Ferner will ich noch auf die weiter unten zu erwähnende Thatsache hinweisen, dass in den ausgedehnteren Erkrankungen der Nerven des Menschen und Affen die veränderten Stellen um so mehr an endoneuralen Kernen und häutchenähnlichen Zellen verarmen, je zahlreicher die Blasenzellen werden; sind die letzteren sehr zahlreich, so können sie die einzigen zelligen Elemente darstellen. Eine streng beweisende Reihe von Uebergangsformen kann ich allerdings nicht aufweisen. Man sieht dann und wann kleinere runde Zellen mit eosinrothem, körnigem Protoplasma; umgeben von deutlicher scharfer Contour, oder auch eine schmale helle Spalte zwischen der letzteren und dem Protoplasma, oder der Binnenraum der Zelle enthält eine ganz blasse leicht schattirte Masse, welche das Eosin nur sehr wenig annimmt; er erscheint fast vollständig aufgeheilt, blasig. Auch zugleich kommen Spindelzellen mit einer geringen Menge von Protoplasma vor, vielleicht die ersten Umwandlungsstufen der Häutchenzellen des Endoneuriums (bei Grunder, dem Kretinen). Ich will auf diese Form kein grosses Gewicht legen; man sieht sie im Ganzen nur selten. Niemals stehen die Blasenzellen mit Fasern in Zusammenhang; sie liegen wohl, wie wir später sehen werden, in den Maschen eines Fasernetzes, aber auch nur in den Maschen, wie man meistens bei der Lockerheit des Netzwerks leicht sehen kann. Auch mit noch abgeplatteten oder leicht angeschwollenen Zellen hängen sie nie zusammen. Sie liegen immer frei. Gerade in den allerersten Stadien, in den Muskelnerven des Menschen, des Affen und des Hundes

liegen sie ganz vereinzelt in einer deutlichen Lücke mitten zwischen den Nervenfasern oder dicht am Perineurium. Nervenfasern, wie Fibrillen und Lamellen des Endo- und Perineuriums ziehen an ihnen vorüber und weichen ihnen aus. Wenn also meine Idee über ihre Abstammung richtig ist, dann hat man ihre Entstehung sich ähnlich zu denken, wie an den grossen runden Zellen der Lungenalveolen mit bläschenförmigem Kern, die nach der Ansicht der Mehrzahl der Forscher gequollene und losgelöste Alveolarepithelien darstellen. Diese müssen ja ebenfalls, wenn sie kuglig aufquellen, sich loslösen und den Zusammenhang sowohl mit den anderen wie mit der Wand verlieren.

---

Ehe ich weiter gehe, schildere ich noch den anderen pathologischen Prozess, der sich constant in den veränderten Nerven wiederholt, die Verdickung der Wände der Blutgefässer. Ganz besonders sind die Capillaren betheiligt; doch finden sich hie und da auch an Venen Bilder, die auf die gleiche Veränderung hindeuten. Ich habe oben die Angaben von Ranzier angeführt, nach welchen die Capillaren, welche innerhalb der Nervenbündel liegen, die gewöhnliche Struktur haben, nur aus einem dünnen endothelialen Rohr bestehen; die endothelialen Häutchen des Endo- und Perineuriums liefern ihnen noch eine äussere zum mindesten aus einer Lage bestehende Bekleidung. Meist aber sind sie von mehreren concentrisch oder unregelmässig verlaufenden Lamellen umgeben. Es gilt dies sowohl von denjenigen Capillaren, welche in den innersten Schichten des Perineuriums liegen und dieselben nach innen zu vorbuchen, — diese sind meist am stärksten afficirt — wie auch von jenen, welche dem Endoneurium angehören, entweder in oder auf breiteren Scheidewänden liegen, oder in den schmaleren Septa zwischen den kleineren Gruppen von Nervenfasern, wie namentlich in den dreieckigen Feldern, welche an der Aussenfläche des Nervenbündels von den hier sich sammelnden und zum Perineurium übertretenden Lamellen gebildet werden.

Die Veränderung besteht darin, dass unter dem Endothel eine dicke concentrisch fasrige kernhaltige oder homogene kernarme Schicht sich findet. Die hohen Grade sind sehr auffallend.

Das Endothel ist vollständig erhalten und begrenzt ein rundes blutführendes Lumen; nirgends sieht man ein Zeichen davon, dass die Wand collabirt wäre. Unter dem Endothel beginnt sofort die stark glänzende, völlig homogene und kernfreie Schicht, deren Breite den Radius oder Durchmesser und selbst das Doppelte des Durchmessers des Capillarlumens erreicht; sie nimmt nur schwach Carmin oder Eosin an. Daran schliessen sich nach aussen noch einige concentrische Linien mit ovalen Kernen; die Linien scheinen mehr Fibrillen als Lamellen zu entsprechen. In geringeren Graden bei geringerer Dicke ist diese Adventitia auch in ihren inneren Schichten noch etwas concentrisch streifig und enthält mehr Kerne.

Man findet diese Wandverdickung sehr allgemein, sowohl an den kleinsten Bündeln, in denen außerdem nur noch Blasenzellen in den erweiterten Lymphspalten sich finden, wie auch an den grösseren zugleich mit den heerdförmigen Erkrankungen und hier sowohl an den Gefässen, die an die letzteren anstossen, wie auch an anderen entfernt gelegenen.

Aber nicht blos Capillaren zeigen diese Veränderungen. Auch etwas grössere Gefässen haben unter dem Endothel noch eine glänzende homogene Schicht, die die Dicke der gleichen Schicht an den Capillaren erreichen kann. Es handelt sich jedenfalls meist um Venen. An den Arterien habe ich einen ähnlichen Prozess nicht nachweisen können.

An im Uebrigen normalen Stellen der Nerven kommen neben Capillaren mit dicker Wand auch normale vor; wenigstens kann man dies an vielen Capillaren, welche von Blut prall ausgefüllt sind, mit Sicherheit erkennen. An den mehr oder weniger stark collabirten, die kein Blut führen, ist die normale Beschaffenheit schwer festzustellen; manche haben wohl eine concentrisch streifige Adventitia, indess kann dies Bild sehr wohl durch dichtere Anlagerung der umgebenden kernhaltigen Lamellen entstanden sein.

Aber nicht blos die dem Nervenbündel selbst angehörenden Gefässen sind so verändert; auch die Capillaren des zwischen den Bündeln gelegenen lockeren Bindegewebes, des Epineuriums von Axel Key und Retzius zeigen manchmal das gleiche Bild, jedoch in geringerem Grade.

Die höheren Grade finden sich also nur an den Capillaren des Nervenbündels selbst. Manchmal sind diejenigen des Perineuriums stärker afficirt, als die des Endoneuriums; so erreicht im Plexus brachialis von Mühlmann die Capillarwand im Perineurium den doppelten Durchmesser des eigenen Lumens, im Endoneurium hat sie nur die Dicke eines Endothelkerns.

Die gleiche oder wenigstens ähnliche Verdickung findet sich bekanntlich an den Capillaren bei chronischen Entzündungen, besonders stark in syphilitischen Produkten; doch ist dann die Adventitia in der Regel deutlicher fasrig und kernreicher. Das Homogenwerden, der Kernschwund können hier doch vielleicht als etwas Besonderes bezeichnet werden.

---

Bei der weiteren Schilderung halte ich es für zweckmässig, von der obigen übersichtlichen Anordnung der Veränderungen, bei welcher ich dieselben in ihre Elemente zu zerlegen versuchte, abzugehen und dieselben, nach der Breite der Nervenbündel angeordnet, in folgenden Gruppen vorzuführen:

1. Veränderungen der feineren Nervenbündel,
  - a) innerhalb der Muskeln,
  - b) im Stamm der Nerven, besonders im Ischiadicus.

2. Veränderungen der grösseren Nervenbündel, besonders in den Nervenstämmen, doch auch der grösseren Bündel innerhalb der Muskeln.

In der ersten Gruppe haben wir es zu thun mit Erweiterung der Lymphspalten und dem Auftreten von Blasenzellen, wozu denn noch, wenn Blutcapillaren sich finden, auch deren Veränderungen kommen, in der zweiten mit allen Veränderungen zusammen; es treten also noch hinzu Verdickung der Gefäßwände und die eigen-thümlichen spindelförmigen Heerde der endoneuralen Wucherung.

#### Veränderungen der kleineren Bündel.

Ich schildere zuerst die Veränderungen der Muskelnerven (Fig. 1 und zahlreiche Abbildungen bei Kopp). Schon normaler Weise ist an den peripherischen, feineren Verzweigungen der Nerven nach den Untersuchungen von Axel Key und Retzius<sup>1)</sup> das Perineurium sehr geräumig im Verhältniss zur

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 106.

Zahl der von ihm umschlossenen Nervenfasern; namentlich ist der direct unter dem Perineurium gelegene Lymphraum von bedeutender Breite. Es ist daher hier vielfach unmöglich, eine scharfe Grenze zwischen Normalem und Pathologischem zu ziehen, wenigstens dann, wenn es sich nur um einfache Erweiterung der Lymphspalten handelt. Dagegen geben die Blasenzellen hier ein um so schärferes Kriterium des Pathologischen ab, als sie sehr frühzeitig auftreten und häufig ganz allein vorhanden sind. Man findet nicht selten Bündel von 10 — 20 Fasern, in denen keine andere Veränderung sichtbar ist, als eine oder auch zwei, drei dicht zusammenliegende Blasenzellen der grösseren Form, meist an der Innenfläche des Perineuriums, dann und wann auch mitten in dem Bündel der Nervenfasern drin. Letztere weichen den grossen Zellen aus und lassen so eine fast ganz von den letzteren eingenommene Lücke frei; man kann diese wohl als erweiterte Lymphspalte ansehen; allein sie scheint doch nur durch den mechanischen Druck von Seiten der Blasenzellen entstanden zu sein. Irgend etwas Anderes, etwa Neubildung von Bindegewebsfibrillen oder -bündeln ist dabei nicht vorhanden.

In höheren Graden fällt der lockere Bau der Bündel auf; besonders an den kleineren von 20 Nervenfasern und weniger sieht man auf Quer- und namentlich auch auf Längsschnitten die einzelnen Fasern um das Einfache, Doppelte, ja selbst Dreifache ihrer eigenen Breite von einander entfernt, in den weiten hellen Zwischenräumen ihre längsverlaufenden Fibrillenscheiden und die Kerne der endothelialen Häutchen, sowie Blasenzellen. Der subperineurale Lymphraum ist dabei kaum breiter wie die Zwischenräume zwischen den Fasern. Auf Querschnitten sieht man deutlich die punktförmigen Durchschnitte der Fibrillen in weiten Abständen; sie scheinen nicht vermehrt zu sein.

Erst an etwas grösseren Bündeln von über 20 Fasern wiegt die Erweiterung der peripherischen Lymphspalte vor; sie ist von zahlreichen längs- oder auch schräg verlaufenden, wellenförmigen Fibrillen durchzogen; ferner enthält sie abgeplattete Zellen mit einem ovalen Kern, der bei Kantenansicht stark nach beiden Seiten vorspringt; sie liegen zum Theil mit der einen Hälfte dem Perineurium an und sind in gleichem Sinne gebogen. Die

Nervenfasern bilden ein centrales Bündel, dessen Endoneurium manchmal leicht aufgeLOCKERT ist, und auch solche abgeplattete Zellen in ziemlich grossen gegenseitigen Abständen enthalten kann.

Mit den Fasern stehen die Zellen in keinem Zusammenhang; erstere biegen den Zellen aus, wie man namentlich an Längsschnitten sehr schön sieht.

Irgend etwas, was auf die Anwesenheit einer geronnenen Substanz hindeutet, homogene oder körnige Massen fehlen; bei Hämatoxylinfärbung sieht man auch nichts von Mucin.

Die Erweiterung des peripherischen Lymphraums betrifft denselben entweder in seinem ganzen Umfange oder nur an einem beliebigen Bruchtheil desselben, an einem Fünftel bis Drittel. Das Perineurium behält dabei immer seine kreisförmige Gestalt, so dass der Lymphraum auf den ersten Blick auf Kosten des Nervenbündels gewonnen zu sein scheint (s. Fig. 25). Da indess die Nervenfasern selbst häufig weit auseinander liegen, und ein Verlust an Fasern, wie ich schon erwähnt habe, sehr wahrscheinlich auszuschliessen ist, so muss man eine Dehnung und Ausweitung des Perineuriums annehmen.

Meist ist die erweiterte Spalte an dem quergeschnittenen Nerven nach innen durch eine gerade oder auch leicht concave Linie begrenzt, seltener springt sie convex in das Nervenbündel hinein vor, welches dadurch im Querschnitt eine halbmond- oder hufeisenförmige Gestalt erhält (s. Fig. 25).

In andern Fällen finden sich solche grössere Spalten mit Blasenzellen und spärlichen Längsfibrillen im Centrum des Bündels, nach allen Seiten von den an das Perineurium gedrängten Nervenfasern in ein- oder mehrfacher Lage umgeben. Was die Längsausdehnung dieser höheren Grade anlangt, so ist dieselbe nicht unbedeutend; sie wiederholen sich immer in einer grossen Zahl von Schnitten. Indess ist es mir nicht möglich, bestimmte Zahlen dafür anzugeben. Ich habe allerdings von den Fällen Küpfer und Mühlmann mehrere Schnittserien durch Muskeln gemacht, nachdem ich mich zuerst durch die Weigert'sche Färbung von dem Vorhandensein erkrankter Nerven überzeugt und dann Ganzfärbung mit starkem Alauncarmin angewandt hatte. Allein die Nerven waren nur in einem Theile ihres Verlaufs

quer, in einem andern, wie es schien, grösseren Theil schräg und selbst längsgetroffen, so dass die Zahlen, die aus der Schnittdicke von 0,03—0,04 m sich ergeben, zu klein sind. So konnte ich veränderte Nerven auf eine Länge von zum mindesten 2,5 mm verfolgen. An manchen Bündeln wiederholen sich abnorme Stellen mit einer oder wenigen Blasenzellen mehrfach; in den zwischen gelegenen Theilen liegen die einzelnen Nervenfasern in weiten Distanzen, während sie an der Stelle der Blasenzellen zusammengerückt sind.

Sehr hochgradig ist die Veränderung an den kleinsten Bündeln des N. ischiadicus von Bichsel. Es finden sich hier Bündel, von 10—20, ja selbst nur von 3 oder 4 Nervenfasern. Als ich sie zuerst bemerkte, vermutete ich, dass sie an Fasern verarmt seien. Allein ein Vergleich mit anderen Ichadiici zeigte, dass dem nicht so ist. Auch normal kommen solche faserarme Bündel vor, dicht umgeben von einem noch mehrfach concentrisch geschichteten, unverhältnissmässig dicken Perineurium. In den Nerven von Bichsel aber ist keines dieser kleinsten Bündel normal. Zum mindesten ist der Bau ein sehr lockerer; die Nervenfasern stehen in gleichmässigen Abständen, die ihrer eignen Dicke gleichkommen oder sie übertreffen, und ein entsprechend weiter Raum findet sich zwischen dem Bündel der Fasern und dem Perineurium. In diesen hellen Zwischenräumen sieht man die feinen Fibrillen und Lamellen, sowie die Kerne des Endoneuriums, auch gleichmässig verteilt: jede Nervenfaser von einem punktierten Ring, den quergeschnittenen Fibrillen, umgeben. Diese endoneuralen Elemente sind auch locker angeordnet, so dass von einer Wucherung derselben Nichts zu erkennen ist. In andern Bündeln ist das Endoneurium stärker entwickelt, an die Stelle der feinsten Fibrillen sind vielfach abgeplattete Fibrillenbündel oder Bänder getreten, fast homogen auf Quer- und Längsschnitten, blass, von wellenförmigem Verlauf. Deren Querschnitte umgeben in Form von stäbchenförmigen oder kürzeren, mehr ovalen Gebilden die Nervenfasern und füllen auch öfters den Raum unter dem Perineurium aus. Hier ist also die Wucherung des Endoneuriums das Wichtigste.

An den meisten dieser kleinsten Bündel aber ist Beides

combinirt; dazu kommen noch Blasenzellen, und ferner sind häufig auch die innersten 1, 2 oder 3 Lagen des Perineuriums aufgeblättert. Ich gebe von diesen mehrere Abbildungen. In Fig. 2 sieht man zwischen dem noch compacten Theile des Perineuriums und dem ebenfalls noch dicht gebauten Bündel der Nervenfasern, eine weite Spalte, in deren Mitte 1—2 concentrische, faserähnliche Linien mit eingeschalteten Kernen und einem Gefässquerschnitt sich finden. Diese Linien stellen offenbar die innersten Lamellen des Perineuriums dar, die durch eine weite Lymphspalte von den übrigen abgehoben sind; in der letzteren finden sich noch vereinzelt punktförmige Durchschnitte von Längsfibrillen. Die Fibrillen zwischen den Nervenfasern sind hier schon durch Fibrillenbänder ersetzt. Aehnlich ist das Bündel in Fig. 3. Auch hier scheinen die innersten Lamellen des Perineuriums abgehoben zu sein. Neben dem compacten Bündel der Nervenfasern mit schon auffallend dicken Fibrillenbändern findet sich ein grosser heller Hof mit einer schönen, central gelegenen Blasenzelle.

In Fig. 4 ist die Wucherung des Endoneuriums noch erheblicher; dem gegenüber fällt hier die geringe Zahl der Nervenfasern auf. Nur 6 sind mit Sicherheit zu erkennen, ganz zerstreut an verschiedenen Stellen. Am interessantesten ist Fig. 5 wegen des Missverhältnisses zwischen der Weite des vom Perineurium umspannten Raumes und der geringen Zahl der darin enthaltenen Nervenfasern. Nur 4 der letzteren finden sich hier, umgeben von feinsten Fibrillen und schmalen Fibrillenbändern, welche in Ringen und Halbringen angeordnet, die Querschnitte der Nervenfasern umgeben. Ein Blutgefäß mit dicker concentrisch streifiger Wand steht in der Nähe dieser Gruppe. Alle diese Elemente nehmen kaum ein Sechstel des vom Perineurium umspannten Raumes ein. Das Uebrige desselben wird durchzogen von spärlichen Längs- und Querfibrillen und namentlich von der innersten abgehobenen Lamelle des Perineuriums, welche in vollständiger Schärfe bei allen Einstellungen deutlich ist und ein grösseres, centrales, annähernd rundes Feld mit den oben beschriebenen Elementen gegen die schmalere Peripherie abgrenzt. Die beiden Durchmesser des grösseren Ovals betragen 0,18 und 0,1 mm.

Im Ulnaris von Mühlmann traf ich ein solches Bündel von der Abgangsstelle von einem grösseren Nervenbündel an; die Veränderung begann gerade an der Abgangsstelle; das Stamm-bündel war durchaus normal. Das abgehende Bündel hatte 8 Nervenfasern, die eine central gelegene, im Querschnitt runde Gruppe bilden, deren Durchmesser die Hälfte des Durchmessers des perineuralen Binnenraumes ausmacht. In der so entstehenden breiten Lymphspalte finden sich 2—3 concentrische Linien mit ovalen Kernen.

Es sind dies Lamellen, die beim Schrauben nicht schwinden. Längfasern fehlen. Das Bündel ist in den letzten 13 Schnitten einer Schnittreihe getroffen, und ist in allen diesen verändert, das Stammbündel dagegen normal.

#### Veränderungen in den grösseren Bündeln, besonders der Nervenstämmen.

Ich halte mich hier in erster Linie an denjenigen Nerven, welcher die Veränderungen weitaus in dem höchsten Maasse darbietet, an den N. ischiadicus von Bichsel. Von ihm stand mir ein Stück von 5—6 cm Länge zur Verfügung. Alle Schnitte, die aber nicht in continuirlicher Reihenfolge conservirt wurden, zeigten im Wesentlichen das gleiche Bild (Fig. 6). Man unterscheidet auf dem Querschnitt des Nerven ziemlich leicht zwei Gruppen von Nervenbündeln, breite und schmale, und es fällt auf, dass die letzteren stärker ergriffen sind. Als breite bezeichne ich solche mit einem Durchmesser von  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  mm; nur wenige erreichen das letztere Maass oder gehen noch etwas darüber hinaus; einige davon zeigen Unterabtheilungen; gradlinige Septa, die in ziemlich gleichen Abständen vom Perineurium ausgehen und nur wenig schmäler sind, wie dasselbe, vereinigen sich in der Gegend der Mitte und theilen so das ganze Bündel in 2—4 kleinere. Zu den schmalen Bündeln rechne ich diejenigen mit einem Durchmesser von 0,4 mm und weniger; besonders bemerkenswerth sind die schmalsten, deren Durchmesser nur 0,1 mm mit Schwankungen nach oben und unten beträgt. Zur ersten Gruppe gehören 22, zur zweiten 14, von denen wiederum die Hälfte zu den schmalsten zu stellen sind.

Nur drei Bündel aus der ersten, und eins aus der zweiten

Gruppe sind normal; der vom Perineurium umschlossene Raum wird hier vollständig von den Nervenfasern sammt Endoneurium ausgefüllt. An den meisten findet sich unter dem Perineurium eine Spalte, deren Breite sehr wechselt, bis 0,05 mm und mehr betragen kann, während sie an andern Stellen selbst desselben Bündels fast verschwindet. An den grossen Bündeln wiegen die schmalen, an den kleineren die breiteren Spalten vor; es ist hier breit und schmal gemeint im Vergleich zu dem Durchmesser der Bündel; denn es würde kein Bild von dem Grade der Veränderung geben, wenn man nur das absolute Maass berücksichtigen wollte. Spalten der gleichen Breite stellen bei einem breiten Bündel einen viel geringeren Grad der Veränderung dar, als bei einem schmalen. Zu dieser Erweiterung der peripherischen Lymphspalte kommen nun eigenthümliche Wucherungen des Endoneuriums hinzu, gleichsam als die höchsten Grade und spätesten Stadien des ganzen Prozesses. Versucht man, die Bündel je nach der Stärke der Veränderung in 2 Gruppen zu trennen, so haben wir unter den 22 breiten nur 5—6 stark veränderte, unter den 14 schmalen dagegen nicht weniger als 10. —

Die Veränderung der schmalen Bündel ist im vorangehenden Abschnitt erörtert.

An den breiten Bündeln haben wir zuerst die peripherische Spalte zu besprechen. Sind alle diese Spalten wirklich als vital anzusehen, oder sind sie nicht vielleicht Folge der Erhärtung? Das Entstehen derselben beim Schneiden kann mit völliger Sicherheit ausgeschlossen werden; denn ich schildere nach Schnitten, die ganz vollständig von Celloidin durchtränkt, in denen also alle Theile gut fixirt sind. Für die vitale Natur spricht der näher zu beschreibende Inhalt, spricht ferner die Thatsache, dass andere Nerven, die ganz gleich lange in derselben Erhärtungsflüssigkeit lagen, wie Vagus, der Plexus brachialis durchaus normal waren.

Das Perineurium ist normalerweise durch seine ganz regelmässig concentrischen Linien charakterisiert, die bis an das Bündel der Nervenfasern heranreichen. Im vorliegenden Fall finden sich aber an der Innenfläche des Perineuriums sehr vielfach noch Querschnitte von stark abgeplatteten Fibrillenbündeln, —

ich will sie als Fibrillenbänder bezeichnen — vorzugsweise in die Nähe der dickwandigen Gefässe, doch auch in einiger Entfernung davon. Zum Theil sind dieselben normal und gleichen vollständig ähnlichen Gebilden, die sich zerstreut im Endoneurium, neben den Gefässen, in breiteren Septen und Knotenpunkten desselben, sowie auch an der Aussenfläche des Bündels der Nervenfasern finden. Letztere sind es, welche einem Theil der obigen Fibrillenbänder entsprechen; aber sie sind hier sehr reichlich. Sie bilden längliche, schmale Figuren, wie dicke Stäbchen, die längsten etwa von der Länge der kleineren Kerne, die kürzesten nur um wenig länger als breit, an den Enden abgerundet, von der Farbe, welche das Endo- und Perineurium angenommen haben, bei Merkel'scher Färbung aber immer blau, auch wenn sonst das Roth vorwieg. Sie bedecken, hinter einander gelegen, manchmal so dicht, dass sie mit ihren schmalen Enden sich fast berühren, in einfacher, an den Gefässen auch in doppelter Lage grössere Partien der Innenfläche des Perineuriums. An Stellen, wo diese Bänder sich etwas verschoben haben und von der Fläche zu sehen sind, sieht man ihre feinen wellenförmig verlaufenden Fibrillen recht gut.

An den Spalten sind diese Bänder häufig vom Perineurium abgehoben, ohne von ihrer dem letzteren parallelen Lagerung etwas einzubüßen; ihre Querschnitte bilden in ihrer Gesamtheit immer noch eine schöne kreisförmige Linie, die manchmal bis in die Mitte der Spalte hereingerückt ist. Auch die innersten Lamellen des Perineuriums können dann von den äusseren durch schmale Spalten getrennt sein, in welchen die punktförmigen Durchschnitte feinster längsverlaufender Fasern zu sehen sind.

In dem übrigen meist grösseren Theil der Spalte, der nach innen zu von den beschriebenen Fibrillenbändern liegt, verlaufen feinste Fasern in lockerem weitmaschigem Geflecht, die äusseren mehr dem Perineurium parallel, nach innen mehr in schrägem Verlauf die Spalte durchsetzend; neben diesen quer verlaufenden Fasern finden sich in deren Maschen noch zahlreiche längsverlaufende, auch diese häufig in concentrischen Reihen angeordnet.

Ferner finden sich Kerne, die in Form und gleichmässig in-

tensiver Färbung mit Hämatoxylin oder Carmin ganz denen des Endoneuriums gleichen; sie sind länglich walzenförmig, im Querschnitt also rund, in der Längsansicht oval. Während sie aber im normalen Endoneurium fast alle der Längsaxe des Nerven parallel laufen, im Querschnitt des Nerven also rund erscheinen, sind die Kerne der Spalten rund und oval, also längs- und quer gestellt. Um viele Kerne lässt sich keine Zellsubstanz erkennen; sie scheinen frei zu liegen. Andere liegen in platten, häutchenartigen Zellen, die dem Perineurium parallel gestellt sind. Man sieht die Zellplatte als schmalen, rothen (Eosin) oder blauen (Indigcarmin) Streifen über den Kern, der die andere Farbe angenommen hat, herüberlaufen, oder an die kurzen Endpole des ovalen Kerns setzt sich scheinbar eine kurze Faser mit einer leichten Verbreiterung an. Besondere Aufmerksamkeit habe ich auf die Feststellung des Verhältnisses der Zellen zu den feinen Fasern verwandt, ohne jedoch von irgendwelchen Beziehungen beider zu einander etwas zu sehen. Die Fasern treten wohl sehr dicht an die Zellen heran, laufen aber vorüber, ohne eine Verbindung mit ihnen einzugehen. Ausser diesen Zellen kommen nun auch Blasenzellen vor, wenn auch nur vereinzelt hie und da in den Maschen des Fasernetzes. Dieselben werden dagegen zahlreicher an besondern mehr local beschränkten Erweiterungen der peripherischen Lymphspalte, die neben den Blasenzellen die wichtigste und auffallendste Veränderung der Nervenbündel darstellen, zu deren Besprechung ich nunmehr komme.

Die bisher beschriebene Erweiterung der peripherischen Lymphspalte ist im Allgemeinen mehr oder weniger gleichmässig, diffus. Wenn auch ihre Breite in demselben Bündel schwankt, so gehen doch breite und schmale Partien ganz allmählich in einander über, und umgibt die Spalte das Bündel nur theilweise, so läuft sie ganz allmählich in feine Spitzen aus. Die beiden Linien, die sie begrenzen, die äussere, welche von der Innenfläche des Perineuriums gebildet wird, die innere, welche die äussere Begrenzung des Bündels der Nervenfasern darstellt, sind beide kreisförmig; nur sind die Mittelpunkte dieser Kreise in verschiedenem Grade gegeneinander verschoben. Daneben kommen aber an nicht wenigen Bündeln noch eigenthümliche circumscripte Erkrankungen vor, die sich für schwache

Vergrösserung auch oft nur wie Erweiterungen der Lymphspalte ausnehmen. Diese sind schon bei schwacher Vergrösserung als runde, halbrunde, ovale oder auch dreieckige Flecke sichtbar, die sehr hell sind und daher namentlich an noch nicht aufgehellten Schnitten als scheinbare Ausschnitte aus dem sonst kreisrunden, undurchsichtigen Bündel der Nervenfasern in die Augen fallen. Ihre Peripherie ist ebenso hell wie die Spalte, in ihrer Mitte sieht man aber in der Regel einen leicht trüben, aber immer noch hellen, blassen Körper, der solide erscheint. Sie liegen zum grössten Theil an der Innenfläche des Perineuriums und treten, wenn sie rund oder dreieckig sind, scharf in das Nervenbündel hinein vor und stossen oft nur mit einem kleinen Theil ihrer Oberfläche an das Perineurium an. Hier liegen in der Regel ein oder auch mehrere sehr dickwandige Gefässe. Recht häufig liegen sie ferner an den perineuralen Septen, welche die Vorboten einer Theilung des Nervenbündels sind, besonders an deren Enden da, wo sie in die inneren Schichten des Perineuriums umbiegen, wie auch an einer beliebigen andern Stelle der Septa, in der Regel aber in der Nähe eines dickwandigen Gefäßes.

Gewöhnlich findet sich in einem Bündel nur ein Heerd, seltener 2 oder 3, von gleicher oder verschiedener Grösse, manchmal dicht neben einander und zusammenfliessend, so dass das Bündel der Nervenfasern etwa an einem Drittel oder selbst der Hälfte des Umfangs von einer wellenförmigen, einspringenden Linie begrenzt ist.

Der Raum, welchen der Heerd einnimmt, ist gewonnen auf Kosten des Nervenbündels. Das Perineurium ist niemals an diesen Stellen vorgebuchtet und hat seine schöne Kreisform nicht verloren.

Die Grösse der Heerde wechselt sehr, es genügt, die Dimensionen für die grösseren anzugeben. An solchen betragen die Durchmesser 0,1—0,15 selbst bis 0,8 mm, sie haben also ungefähr die Grösse der Nierenglomeruli; bei den ovalen ist der grössere Durchmesser anderthalbfach und doppelt so gross wie der kleinere. Im Verhältniss zum Durchmesser der Bündel, der gegen  $\frac{1}{2}$  mm beträgt, sind diese Maasse recht bedeutend.

Man hat an ihnen, wie erwähnt, eine helle Peripherie und

einen blassen, trüben, soliden Körper zu unterscheiden, der meist mehr central, doch auch gelegentlich stark exzentrisch in der einen Ecke in der Nähe des Perineuriums liegt. Meist ist er nur in der Einzahl vorhanden; in grösseren Heerden findet man aber auch zwei, selbst drei und mehr, die an gewissen Stellen sich vereinigen können. Dieser Körper ahmt die Gestalt des ganzen Heerdes nach, ist rund, oval, dreieckig, mit abgestumpften Ecken (Fig. 7, 8, 9, 12). Er nimmt meist nur einen kleinen Theil des ganzen hellen Feldes ein, sein Durchmesser beträgt ein Drittel bis ein Fünftel des Durchmessers des Ganzen; sehr selten ist er kleiner, auf ein Zehntel oder noch mehr reducirt. Schon häufiger dagegen ist er grösser und es giebt ferner solche solide Körper, welche nicht durch eine peripherische spaltförmige Zone gegen Nervenbündel und Perineurium abgegrenzt sind, sondern die direct an beide anstossen (Fig. 11).

Auf der Innenfläche des Perineuriums liegen jene schon beschriebenen wellenförmigen Fibrillenbänder dicht an oder sind nur wenig von ihm abgehoben. Der Heerd liegt also auf ihrer Innenfläche. Es ist dies um so leichter festzustellen, da sie verdickt sind. Ihre Querschnitte sind nicht mehr stäbchenförmig, sondern mehr oval; sie sind zahlreich, liegen dicht zusammen und bilden 2, 3 Lagen und selbst mehr.

Der Inhalt der peripherischen Spalte ist leicht aus den Abbildungen ersichtlich (Fig. 7—10, 12), es sind die gleichen Elemente, wie in der diffusen erweiterten Lymphspalte; nur wiegen die Blasenzellen vor und der solide Körper erscheint als Mittelpunkt, um den sich die andern Elemente concentrisch gruppiren. Es gilt dies Letztere namentlich von den Fasern und den ovalen Kernen der endothelienartigen Zellen. Sehr schön sieht man dies in Fig. 12. Der solide Körper ist verhältnissmässig klein; um ihn verlaufen, fast in regelmässigen, gegenseitigen Abständen feinste Fasern in concentrischen Linien, durch schräge verbunden und zwischen ihnen zeigen zahlreiche feinste Pünktchen, die in der Zeichnung weggelassen sind, längsverlaufende Fasern an, die ebenfalls in concentrischen Ringen angeordnet sind. Quer- und Längsfasern wiegen weitaus vor. Dazu kommen die zahlreichen, vorwiegend ovalen Kerne, ziemlich gleichmässig verteilt, welche den concentrischen Linien anzuliegen scheinen.

Blasenzellen fehlen. Nach dem Centrum liegen die Elemente etwas dichter zusammen; die Fasern können sogar zu kleinen Bündeln sich gruppieren.

Die Abbildung stellt einen Heerd dar, der am regelmässigsten gebaut war. Wohl findet man auch sonst immer Quer- und Längfasern, die meist nach der Mitte hin dichter gelegen sind; aber die gegenseitigen Entfernnungen wechseln doch sehr und die Maschen sind durchschnittlich grösser. In den letzteren treten nur die Blasenzellen auf, die mit den Fasern in keiner Verbindung stehen. Und je mehr Blasenzellen vorhanden sind, um so spärlicher werden die den Fasern scheinbar anliegenden ovalen Kerne: die abgeplatteten Zellen schwinden und an ihre Stelle treten die Blasenzellen.

Fig. 13 zeigt einen solchen Heerd im Längsschnitt, einen Heerd, der nur quere Fasern enthält, keine Längfasern, keine Blasenzellen.

Wie der solide centrale Körper auf Querschnitten sich ausnimmt, geht aus den zahlreichen Abbildungen genügend hervor. Sein Durchmesser beträgt an der breiteren Stelle etwa 0,05 mm, geht auch darüber hinaus, sehr häufig erscheint er kleiner, wie sich aus seiner nachher zu erörternden, körperlichen Gestalt ergiebt. Seine Zeichnung ist ausserordentlich blass und vielfach nur mit Oelimmersion genau zu erkennen. Er besteht aus einer hellen, strukturlosen, nur leicht schattirten oder undeutlich feinkörnigen Grundsubstanz, welche die Farbstoffe (Eosin, Indigcarmen und Alauncarmen) nur in geringem Grade annimmt. In dem peripherischen Theil erscheint er concentrisch geschichtet, das oft scharf abgegrenzte Centrum ist fast immer völlig homogen. Ist er sehr regelmässig gebaut, wie das dann und wann an den ganz isolirt vorkommenden der Fall ist (Fig. 17), so erinnert er an Prostataconcretionen. Die Linien verlaufen dann einander fast mathematisch parallel in gleichmässigen Abständen. Meist sind sie wellenförmig oder haben einen geknickten Verlauf; dann sieht man sofort, dass sie nur Fasern darstellen und ganz den angrenzenden concentrischen Fasern der umgebenen Spalte entsprechen. Sie können in Bündeln gruppirt sein, und stehen nach aussen hin dichter zusammen, nach innen zu rücken sie aus einander. Ferner finden sich auch noch deutliche

Längfasern, öfters recht zahlreich. Dazu kommen noch ovale Kerne, ebenfalls denen der benachbarten häutchenähnlichen Zellen gleich. Bei der Blässe der Zeichnung kann man das Verhalten der concentrischen Linien zu ihnen nicht erkennen; sie scheinen nicht mehr in einer Zelle zu liegen, sondern direct in die homogene Grundsubstanz eingebettet zu sein. Die Zahl der Kerne ist meist nicht gross; auch sie werden nach dem Centrum hin spärlicher. Bilder, die auf ein Zugrundegehen hindeuten, habe ich nicht gesehen.

Das homogene, meist jeder Zeichnung entbehrende Centrum ist in der Regel gegen die geschichtete Peripherie scharf abgesetzt und zwar durch eine besonders deutliche Linie, welche beim Schrauben im Focus bleibt, also ein Häutchen darstellt, welches den centralen Theil umgibt. Manchmal stellt sich die Grenze sogar als ein feiner, doppelt contourirter Saum dar. Auch unter den peripherisch gelegenen Linien findet sich hie und da eine schärfere gezeichnete, welche ebenfalls einer Lamelle zu entsprechen scheint. Die oben erwähnte ist aber besonders deutlich und besonders regelmässig; sie hat keine kleinen Biegungen und Knickungen, sondern begrenzt ein annähernd rundes, ovales oder auch etwas eckiges Feld; man kann sich dem Eindruck nicht verschliessen, dass alle kleinen Unregelmässigkeiten im Verlauf durch Quellung der Inhaltsmasse ausgeglichen sind. Fast regelmässig sind in die begrenzende Linie ovale Kerne eingeschaltet, aber nur spärlich, so dass man bei einer Einstellung nur einen oder auch zwei sieht, und es eines längeren Schraubens bedarf, bis man wieder einen trifft.

Das Innere des Feldes wird von der oben geschilderten Substanz eingenommen, meist ohne jede weitere Zeichnung, ohne Kerne. Nur ausnahmsweise sieht man noch einige blasse concentrische Linien oder auch feine, von Längfasern herrührende Punkte. Nur selten habe ich in ihrer Mitte einen oder zwei dicht zusammenliegende Kerne gesehen, in einem helleren Fleck gelegen, und einmal sah ich diese Kerne von Linien umgeben, welche einer Blasenzelle anzugehören schienen.

Um über die körperliche Form dieser seltsamen Bildungen, ihre Anordnung und Vertheilung innerhalb der Nervenbündel in's Klare zu kommen, habe ich die Nervenstämmen von Mühle-

mann benutzt. Ich hatte von diesem Fall die grösste Anzahl von Nerven und in ziemlich grosser Längenausdehnung zur Verfügung. Den sichersten Aufschluss hierüber konnten nur zusammenhängende Reihen von Querschnitten geben. Bei Längsschnitten hat man allerdings den grösseren Vortheil einer geringeren Zahl derselben; allein dem gegenüber steht der Nachtheil, dass man nie alle Bündel mit voller Sicherheit der Längsaxe parallel trifft, dass ferner nur diejenigen Erkrankungsheerde völlig deutlich sind, welche in der Kantenansicht seitlich dem Perineurium anliegen, während die an der oberen oder unteren, dem Auge zu- oder abgewandten Fläche gelegenen nicht so leicht in ihrer Form zu erkennen sind. Ich habe daher die Querschnitte vorgezogen.

Die Ganzfärbung erfolgte mit Boraxcarmin nach Grenacher. Leider war dieselbe nicht in wünschenswerther Weise glücklich, insofern als ich eine distincke Kernfärbung nicht erhielt. Die Färbung war immer eine diffuse, vielleicht wegen des zu langen Verweilens der Nerven in Müller'scher Flüssigkeit. Es war damit ausgeschlossen, die histologischen Einzelheiten genau studiren zu können, worauf ich bei dem anderen reichhaltigen Material auch verzichten konnte. Ich hatte daher von vornberein die Schnitte nur zur Feststellung der topographischen Verhältnisse bestimmt und die Dicke derselben möglichst gross genommen. Probeschnitte zeigten, dass selbst bei einer Dicke von 0,1 mm die allgemeinen Charaktere ihrer Zusammensetzung — es handelt sich ja um den Inhalt von heilen Spalten — noch genügend erkannt werden konnten.

Manche Blöcke wurden ungefärbt angeschnitten untersucht, und die Ganzfärbung erst vorgenommen, nachdem ein Heerd nachgewiesen war.

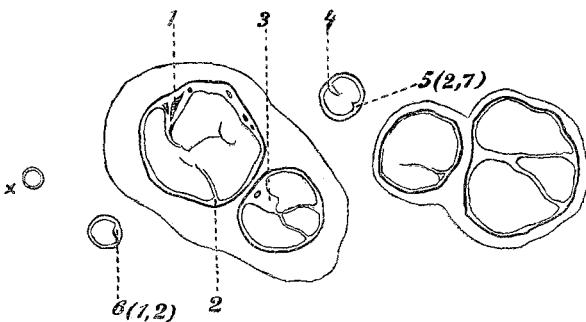
Medianus. Es wurden untersucht die beiden Ursprungsschenkel und der Stamm bis zur Ellenbeuge, der lange Ursprungsschenkel in einer Längenausdehnung von 4,5 cm, der kurze von 2,5 cm, der Stamm in einer Gesamtlänge von 22 cm.

Heerdförmige Erkrankungen wurden 8 gefunden, und zwar 6 in dem langen Ursprungsschenkel, und 2 in dem Stämme. Der letztere war in 20 einzelne Blöcke zerlegt, der eine Heerd fand sich im 8. Block, dessen centrales Ende 7 cm von dem centralen Ende des Stammes entfernt etwas oberhalb der Mitte des ganzen untersuchten Stückes lag, der andere in dem letzten, peripherisch gelegenen, also in der Ellbeuge. Beide waren sehr unvollständig und sind nicht weiter berücksichtigt.

Langer Ursprungsschenkel. 96 Schnitte von 0,1 mm Dicke. Die heerdförmigen Erkrankungen gehören den ersten 60 Schnitten an und sind zum Theil schon im ersten Schnitt sichtbar.

1. Der Heerd liegt in einem Bündel von 1,75 mm Durchmesser, nimmt in mehr diffuser Form etwas über ein Drittel des ganzen Umfangs ein und

Fig. A.



bildet in seiner grösseren Ausdehnung eine nur mässige Erweiterung der peripherischen Lymphspalte; nur an seinem einen Ende, grade da wo ein Septum herantritt, reicht er tiefer in das Bündel der Nervenfasern hinein. Er enthält in seinem dickeren Theil 3 concentrische trübe Körper und eben so viel in dem flacheren (in der Zeichnung als dunkle Flecke angedeutet). Schon von Schnitt 4 an wird der Heerd kleiner, die concentrischen Körper verschieben sich, werden hie und da bandförmig und schwinden allmählich, so dass in 23 nur noch einer sichtbar ist, der noch bis 27 sich verfolgen lässt. In den letzten vorhergehenden und in den folgenden Schnitten ist gerade an dieser Stelle die peripherische Lymphspalte unterbrochen, das Nervenbündel liegt direct am Perineurium, dessen Innenfläche von einer mässig dicken Lage von Längsbündeln und -fibrillen eingenommen ist, die sich noch bis 60 verfolgen lässt.

2. An dem anderen Ende des bei 1 erwähnten Septums liegt ebenfalls ein Heerd, kleiner, der schon in 10 sehr undeutlich und in 16 ganz verschwunden ist.

3. In dem dicht daneben gelegenen Bündel von  $1\frac{1}{4}$  mm Durchmesser; der Heerd ist gross, hell, stellt ein scharf nach innen vorspringendes Dreieck dar, dessen kürzeste Seite am Perineurium gelegen ist, an der einen Seite eines Septums. Er besteht aus einer breiten, sehr lockeren, concentrisch fasrigen Peripherie und einem kleinen trüben soliden Körper, der in der Nähe des Perineuriums liegt. Er wird schon in den ersten Schnitten kleiner und ist in 16 verschwunden.

4. In einem kleineren Bündel von  $\frac{1}{2}$  mm Durchmesser ein ähnlicher, aber kleinerer Heerd, er ist bis 9 leicht zu verfolgen, wobei er längs eines gefäßhaltigen Septums nach der Mitte rückt und dabei etwas spindelförmig wird. Er war noch in ungefärbten 3 Schnitten zu sehen, die vor der Ganzfärbung und der Anfertigung der Schnittreihe gemacht waren.

5. Im gleichen Bündel tritt an der gegenüberliegenden Seite ein zweiter Heerd auf, der in 26 zuerst als ein flacher heller Kreisausschnitt in dem runden dunklen Nervenbündel angedeutet ist. Dann tritt von 37 an ein runder, sehr blasser, leicht concentrisch geschichteter Körper auf, an der

Seite eines Septums, der zuerst unvollständig, später weiter in das Bündel vortritt und schliesslich in 53 vollständig geworden ist. Bis hierhin reicht auch der Heerd, der fast nur aus dem soliden Körper besteht; in 52 war er noch fast in seiner grössten Ausdehnung sichtbar.

6. Erst in 4 wird das Bündel 6 und in 5 das Bündel \* getroffen. In Schnitt 5 ist der Heerd 6 angedeutet (das Bündel ist hier schräg getroffen); in 6 (das Bündel ist quer getroffen) ist er deutlich. Er bleibt klein, ist in 9, 10, 11 noch am grössten, und in 16 geschwunden.

*Cutaneus brachii int. major, medius (Henle).* Er wurde untersucht in einer Länge von 22 cm; nur in seinem proximalen Viertel finden sich in gleicher Höhe 3 kleine Heerde; der eine von 2,75 mm Länge gehört einem der kleinen Bündel an, das ganz an der einen schmalen Seite liegt; er ist rund, ragt fast polypös in das Nervenbündel hinein; die beiden anderen von 1 und 1,5 mm Länge gehören je einem ganz kleinen Bündel an, das ganz abgesondert von den anderen neben einer kleinen Arterie sich findet; der eine davon ist central, der andere randständig.

*Musculo cutaneus.* Im Anfangsteil fanden sich zwei Heerde, die aber nur sehr unvollständig vorhanden waren. Ich gehe daher nicht weiter auf sie ein. Der Nerv wurde in einer Länge von 14 cm untersucht.

*Radialis.* Untersucht wurde der Stamm bis in die Gegend der Ellbeuge in einer Länge von 18 cm.

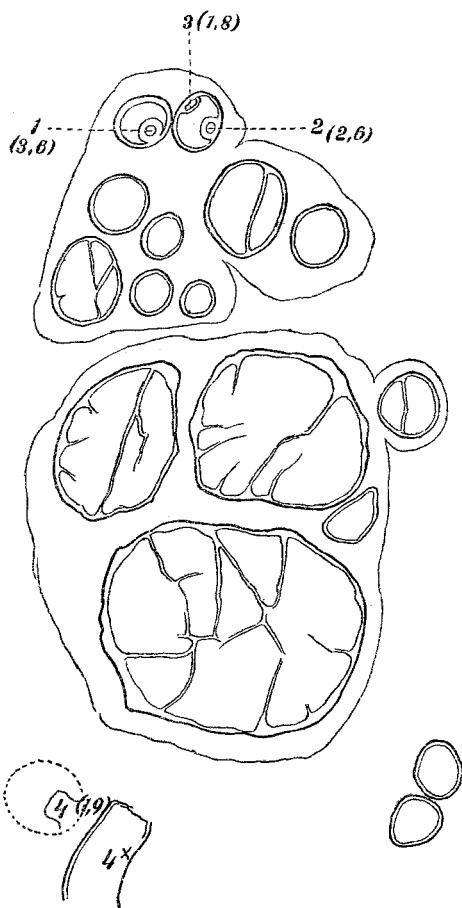
Die 9 ersten proximalen Blöcke sind normal, erst in der Mitte des 10., d. h. 11 — 12 cm entfernt vom proximalen Ende des ganzen untersuchten Stücks unter seiner Mitte beginnen die Erkrankungen.

Von dem 10., 11. und 12. Block, die neben einander auf einem Kork aufgesetzt waren und also zugleich geschnitten wurden, liegen vor je 7 ungefärbte und 56 gefärbte Schnitte (Heerd 1 und 2). Sie beginnen fast in gleicher Höhe, 1 in dem 3. und 2 in dem 4. der ungefärbten Schnitte. Sie gehören 2 kleinen Bündeln an, welche ganz an der einen schmalen Seite des oval gestalteten Nervenquerschnitts liegen und kein Septum haben. Von Anfang an springen sie als halbrunde helle Flecke in das Nervenbündel hinein vor; in ihrer Mitte ist ein solider Körper, dessen Durchmesser an der Stelle seiner stärksten Entwicklung die Hälfte des Durchmessers des ganzen Heerde erreicht. Sie werden von Nr. 13 der gefärbten Schnitte an allmählich kleiner. Heerd 2 endet in 23, Heerd 1 ist noch leicht bis 27 zu verfolgen und noch bis 32 in Form einer kleinen Erweiterung der peripherischen Lymphspalte vorhanden.

3. Im gleichen Bündel, in dem Heerd 2 sich findet, beginnt mit 22 ein weiterer Heerd und endet in 39; er ist klein, zum grössten Theil von einem soliden Körper gebildet.

4. Der vierte Heerd gehört einem etwas grösseren Bündel (4\*) an, das an der anderen schmalen Seite des Nervenquerschnitts liegt, und zwar zuerst etwas entfernt von den übrigen. Es ist in den ersten Schnitten stark schräg getroffen (siehe 4\*), tritt in der folgenden an die anderen Bündel heran und ist in 20 sehr rein quer geschnitten. Von diesem Schnitt ist es in die obige

Fig. B.



Zeichnung eingetragen (siehe 4). Ein Septum ist nicht vorhanden. Der Heerd erscheint hier geradezu typisch: eine lockere, helle, concentrisch fasrige Peripherie, ein dichtes, solides Centrum mit viel Kernen. Er lässt sich nur in dem nächst vorhergehenden, sehr schräg durch das Bündel gefallenen Schnitt noch erkennen, in den weiter entfernten nicht mehr. In den folgenden Schnitten wird er noch grösser, nimmt fast die Hälfte des Bündels ein, wird von 29 und 30 an kleiner und ist in 37, wo wieder Schrägschnitte beginnen, nicht mehr zu sehen, jedenfalls in 40, einem reinen Querschnitt verschwunden.

5. und 6. Im 11. Block, der sich mit seinen ersten Schnitten dicht an die letzten des 10. anreihet, finden sich 2 Heerde in 2 kleinen Bündeln,

welche letztere in Form, Grösse, Lagerung mit den Bündeln, in denen die Heerde 1, 2 und 3 liegen, so sehr übereinstimmen, dass ich sie für Fortsetzungen derselben ansehen muss. Nur haben sie sich etwas mehr von den anderen entfernt und sind als ein kleiner sich abzweigender Nerv von einer gemeinsamen Scheide umgeben. Die Heerde liegen wieder in gleicher Höhe.

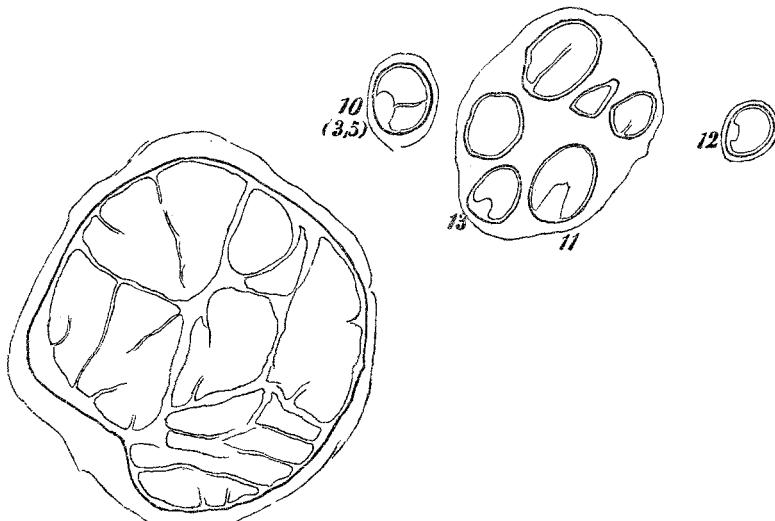
Zuerst tritt ein Heerd in dem Bündel mit Heerd 1 und 2 auf, in Schnitt 16, dann in 18 der Heerd in dem anderen Bündel; es schiebt sich also unter der Voraussetzung der Identität der Bündel zwischen die früheren Heerde und die jetzigen ein normales Stück von 3 und 2 mm Länge ein. Die Heerde springen in Form von spitzwinkligen Dreiecken nach innen vor, haben die gleiche Zusammensetzung wie Heerd 1—3, nehmen an der Stelle ihrer grössten Ausdehnung etwa ein Fünftel des perineuralen Binnenraums ein, werden von 34 an kleiner und enden beide zugleich in 46 und 47.

Im 12. Block sind diese Bündel nicht mehr vorhanden.

Von dem 13. und 14. Block liegen vor je 8 ungefärbte und 68 gefärbte Schnitte. In ihm finden sich 3 Heerde (7, 8 und 9). Schon in dem ersten ungefärbten Schnitt findet sich in 3 seitlich gelegenen, stark schräg getroffenen Bündeln je ein Heerd, locker gebaut mit Blasenzellen. Sie reichen bis 8 und 9 der gefärbten Schnitte. Das kleinste der Bündel hängt in den beiden ersten ungefärbten Schnitten noch mit dem mittleren grösseren zusammen, ist also ein Ast desselben, der in den folgenden Schnitten ganz selbständige ist.

Die betreffenden Bündel liegen etwas nach rechts von dem grossen Bündel in der folgenden Zeichnung, lösen sich bald ganz los, liegen in den Schnitten 30—40 ganz weit ab und verschwinden dann.

Fig. C.



10—13. Diese Heerde liegen alle in kleinen Bündeln, die zu einer grösseren Gruppe gehören. Heerd 10, halbrund, beginnt in 32, in 41 tritt neben ihm ein zweiter gleichgestalteter auf, der in 43 und 44 mit ihm zusammenfließt. Von hier an verkleinert sich der jetzt einfache Heerd, lässt sich aber noch bis 66 verfolgen. Die drei anderen Heerde treten in 43, 47 und 54 auf und sind noch in 68 vorhanden.

In Block 14 ist ferner in den letzten 15 Schnitten noch der Anfang eines neuen Heerdes zu sehen.

**Ulnaris.** Er wurde in einer Länge von 22 cm untersucht, also auch bis in die Gegend des Ellbogengelenks. Es fanden sich hier Heerde nur im 1. Block und an dem distalen Ende, etwa 1 cm vor demselben.

Die Figuren D und E gehören dem ersten Block an. D stellt einen Theil des Schnittes 21, E denselben Theil von Schnitt 68 dar. In D sind die meisten Nervenbündel schräg, in E alle quer geschnitten. Die zahlreichen kleineren Bündel auf der linken Seite von E sind in D noch nicht vom Schnitt getroffen.

Heerd 1—5 finden sich in dem ersten Block. Ihre Anordnung ergibt sich aus der folgenden Tabelle:

Heerd 1 reicht von Schnitt 4—94,					
-	2	-	-	-	9—37,
-	3	-	-	-	9—119,
-	4	-	-	-	9—118,
-	5	-	-	-	12—73.

Fig. D.

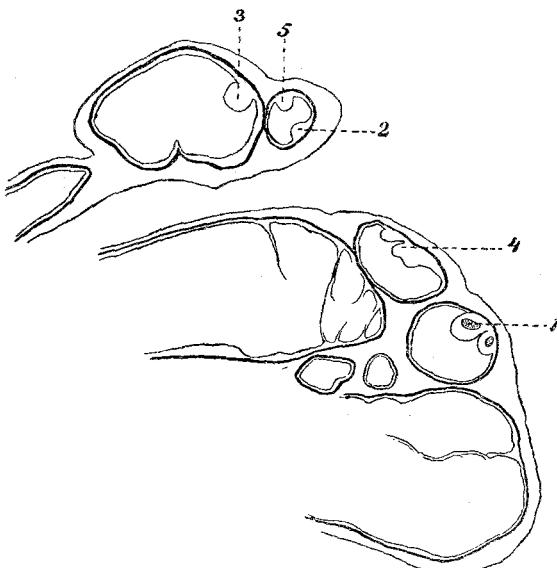
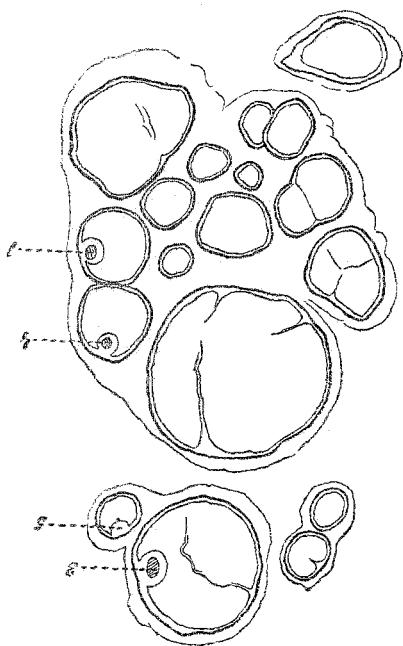


Fig. E.



welche ein Streifen von Nervenfasern hineingeht, von einander getrennt; dann nimmt der untere rasch an Grösse ab und ist in 62 und 64 fast ganz geschwunden. Die Heerde 2 und 5 sind immer von einander getrennt, hängen auf keinem Schnitt zusammen; der Heerd 2 bildet an der Stelle seines grössten Umfangs (20—26) ein niedriges stumpfwinkliges Dreieck, das nur wenig in das Nervenbündel hinein vorspringt; der Heerd 5 dagegen beginnt in 22 etwas halbrund vorzuspringen und erreicht seine grösste Ausdehnung von 30—50.

Eine Beziehung der Heerde zu Septa ist hier nirgends festzustellen; sie und da läuft wohl eine Spalte auf einen Heerd hin und erreicht ihn; allein in derselben ist kein bindegewebiges Septum, sondern höchstens ist sie von einigen Fasern in unregelmässiger Weise durchzogen, die sich wieder zwischen den Nervenfasern verlieren. Solche Spalten sind also wohl durch die Erhärtung entstanden.

Was die Zusammensetzung der Heerde anlangt, so ist dieselbe die gleiche: eine breite helle concentrisch fasrige peripherische Zone und einen etwas excentrisch gelegenen soliden Körper, dessen Durchmesser  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$  (Herd 1), oder auch nur  $\frac{1}{6}$  (Heerd 5) des Gesamtdurchmessers des Heerdes ausmacht. Die anderen Heerde sind zum Theil schräg getroffen; in Heerd 4 finden sich von Schnitt 10 an, wo er rein quer getroffen ist, zwei solide Körper.

Auch hier tritt also das gruppenweise Auftreten mehrerer Erkrankungsheerde in der gleichen Höhe sehr in den Vordergrund; die weiteren 20 cm des Nervenstammes sind vollständig normal; erst dann werden wieder einige veränderte Bündel sichtbar. Und ferner finden sich sämmtliche oben angeführten Heerde in einer einzigen Gruppe von Nervenbündeln, die beiden anderen Gruppen sind frei. Die Heerde 2 und 5 gehören demselben Bündel an, und ferner ist Heerd 1 in den ersten Schnitten nur einfach; hier findet sich nur die obere Hälfte, welche in der Abbildung grösser ist; die untere kleinere tritt erst in 12 auf; dicht neben jener und mit ihr an der Basis verschmolzen. Während jene etwas an Grösse abnimmt, wird diese grösser und von 36 bis 38 sind beide gleich gross, immer durch eine tiefe Furche, in

Die Erkrankungen am distalen Ende sind anderer Art. Hier ist ein kleines Nervenbündel mit weiter peripherischer Lymphspalte. Acht Nervenfasern bilden eine fast central gelegene runde Gruppe, deren Durchmesser die Hälfte des Durchmessers des perineuralen Binnenraums ausmacht. In der Lymphspalte finden sich 2—3 concentrische Linien mit ovalen Kernen, die zum Theil Fasern entsprechen, zum Theil aber beim Schrauben sichtbar bleiben, also Lamellen darstellen; Längsfasern fehlen. — Das Bündel ist in den 13 letzten Schnitten vorhanden und geht in dem ersten derselben von einem breiten durchaus normalen Bündel ab. Schon an dieser Ursprungsstelle, die etwas schräg getroffen ist, sieht man den erweiterten Lymphraum.

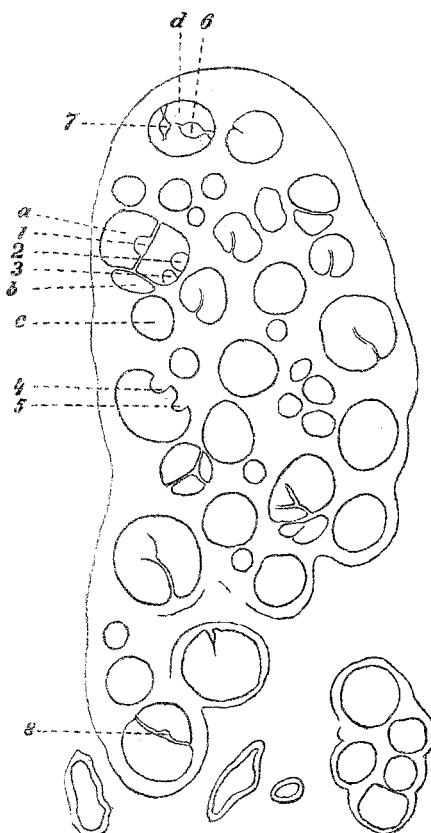
Zwei andere Bündel, die noch zu den kleineren gehören, haben einen gleichmässig lockeren, wie ödematösen Bau. Auf der Innenfläche des dicht gebauten Perineuriums liegt eine Schicht von stellenweise gleicher Dicke, die aus concentrischen Linien, d. h. den innersten aufgeblätterten Lamellen des Perineuriums zu bestehen scheint, dann kommt das Nervenbündel, dessen Fasern gleichmässig weit, um den 2—3fachen eigenen Durchmesser von einander entfernt stehen, zwischen ihnen die Fasern des Endoneuriums, längs- und quergetroffen, ebenfalls in weiten Abständen; sie scheinen demnach nicht vermehrt zu sein.

Auch in den grösseren Bündeln findet sich hier und da ein solch lockerer Bau, bei dem es immer zweifelhaft ist, ob Wucherung oder blos Oedem des Endoneuriums vorliegt.

Vom *N. ischiadicus dexter* wurden 22 cm auf Schnittreihen untersucht. Nur in 3 Blöcken, über deren topographische Anordnung ich leider nichts mittheilen kann, wurden Veränderungen gefunden. Die peripherische Lymphbahn war an nur wenigen Bündeln etwas weit, und dies schien Folge der Erhärtung zu sein. An den meisten und gerade auch an denen mit heerd-förmigen Erkrankungen reichte das Nervenbündel bis dicht an das Perineurium heran.

I. Der Block wurde, wie sich aus der nachträglichen Betrachtung der Schnitte und der Verästelung der Nerven mit Wahrscheinlichkeit ergab, von dem distalen nach dem proximalen Ende hin geschnitten und die Schnitte in dieser Weise numerirt. Wir verfolgen die Heerde hier also proximalwärts. Die Abbildung stellt nur zwei Drittel des Querschnitts dar (1, 2, 3). Diese Heerde liegen in zwei gleich grossen halbrunden Bündeln (a), welche mit der ebenen Fläche zusammenstoßen und so ein Kreisrund bilden. Die äusseren Lamellen des Perineuriums sind beiden gemeinsam, die inneren biegen in das Septum ab. Mit ihm vereinigen sich später die Bündel b und c. Die Heerde liegen also an einer Verästelungsstelle. Heerd 1, in der Mitte des Septums gelegen, ist von 11 an (an diesem Schnitte ist dieses Bündel zum ersten Male getroffen) sichtbar in Form eines schon ziemlich grossen Flecks von Gestalt eines gleichseitigen Dreiecks, ganz hell, nur von vereinzelten Fasern durchzogen. Heerd 2, an der gegenüber liegenden convexen Wand des anderen Bündels gelegen, tritt in 20 als ein kleiner halb-

Fig. F.



Heerd liegt in der Mitte des Septums. In 16 lag hier ein dickwandiges bluthaltiges Gefäss, mit fast capillarem Lumen, mit dicker fast homogener Adventitia unter dem nicht gefalteten Endothel. Es hängt aber mit dem Heerd nicht zusammen, sondern rückt in den nächstfolgenden Schnitten allmählich nach dem linksseitigen Ende des Septums. Später, von 35 an dringen wieder Gefässer gleicher Art von derselben Stelle aus in das Septum, gehen in die helle peripherische Zone des Heerde, hängen aber mit dem soliden Körper durchaus nicht zusammen. Soweit sie in dem Heerd liegen, ist die Zeichnung ihrer dicken Wand vollständig deutlich und unverändert.

Ein 9. Heerd tritt noch in Bündel b auf. Das Bündel b tritt neunlich ganz allmählich an das Bündel a, und zwar an seine die Heerde 2 und 3 enthaltende Hälfte beran, da wo das kleinere Septum in das grössere einmündet, tritt in 56 Heerd 9 auf als ein heller, von lockeren Fasern durchzogener Fleck. In 64—70 vereinigt sich das Bündel c mit a. Von nun an

runder Ausschnitt auf; während Heerd 1 rasch kleiner wird und in 24 geschwunden ist. Heerd 2 wird bis 25 grösser; dicht neben ihm tritt in 22 Heerd 3 auf, der rasch die gleiche Grösse mit Heerd 2 erreicht (in 26 und 27). Dann verkleinern sich beide, sind von 35 an sehr klein, aber erst in 39 ganz geschwunden. Alle 3 Heerde sind sehr locker gebaut und lassen keinen soliden Körper erkennen.

Heerd 4 und 5. In einem breiten Bündel gelegen; beide Heerde sind klein, besonders 5. Sie reichen von Schnitt 15—31 und von 22—37.

Heerd 6 tritt von 34 an als Erweiterung einer Septumspalte auf, neben ihm von 37 an Heerd 7, 6 reicht bis 46, 7 bis 57.

8. Heerd mit heller breiter Peripherie und solidem Centrum, reicht von 29—46. Das betreffende Bündel ist von Anfang an durch ein schmales, mit 2 Gefässquerschnitten versiebtes Septum getheilt. Der

ist a schräg getroffen, erscheint manchfach gespalten, wie zerrissen, die bisher vorhandenen Septa sind nicht mehr deutlich. Der Heerd hält sich aber noch als excentrischer heller, neben einem grösseren Gefäss gelegener Fleck bis 82. Ein solider Körper fehlt.

II. In dem direct an I nach der Peripherie oder dem Centrum sich anschliessenden Block findet sich der 10. Heerd, in einem grösseren Bündel, das nach Lage und Grösse wahrscheinlich die Fortsetzung des Bündels d ist. Er beginnt in 23, ist excentrisch gelegen und erscheint zuerst als eine breite Zusammenflusstelle von Spalten, durch welche das Bündel in mehrere kleine Abtheilungen getheilt wird.

Er bleibt klein, rückt langsam mit einem an seiner Seite gelegenen Gefäss an das Perineurium heran und schwindet in 81.

III. Heerd 11, 12 und 13. In 2 Bündeln, die an der einen schmalen Seite des Ischiadicus liegen, finden sich 2 kleine, halbrunde, fast polypös vorragende Heerde, beide schon von 1 an vorhanden, also unvollständig. Der eine reicht in gleicher Breite bis 15, von da an bis 30 ist er nur noch durch eine kleine Einbuchtung des Nervenbündels angedeutet. Seine breitere Stelle ist also mindestens 1,5 mm lang, das eine schmale Ende hat die gleiche Länge.

Heerd 12 wächst von 1 ganz allmählich und ist noch im letzten Schnitt 47 in bedeutender Grösse vorhanden. Das betreffende Bündel zerfällt von 36—40 an durch ein Septum, in zwei der Art, dass der Heerd, neben dem Septum gelegen, nur dem einen angehört und einige Schnitte vor dem Ende der Reihe fast die Hälfte von dessen Querschnitten einnimmt. In dem anderen Bündel folgt sofort wiederum eine Theilung durch drei in der Mitte zusammenstossende Spalten, von denen aber nur eine ein vom Perineurium ausgehendes Septum enthält. An der Vereinigungsstelle derselben tritt in 40 Heerd 13 auf als Erweiterung der Spalten, welche sich bis 47 vergrössert. Die Heerde 11 und 12 haben eine breite helle Peripherie und einen centralen soliden Körper. In Heerd 13 finden sich nur lockere, meist concentrisch verlaufende Fasern.

IV. Die Bündel, welche Erkrankungsheerde darbieten, liegen wiederum an der einen schmalen Seite des Nervendurchschnittes. Sie haben einen Durchmesser von  $\frac{3}{4}$  und  $\frac{5}{8}$  mm. Schnitt 1 ist noch normal. In 2 tritt der Anfang des einen Heerde auf, an einem Septum gelegen, das ziemlich breit von der einen Seite abgeht, dann schmäler wird und so die gegenüberliegende Seite erreicht. An dem breiteren Theil liegt in der Nähe des Perineuriums ein heller dreieckiger Fleck, der nachher etwas nach der Mitte rückt. Er erreicht Durchmesser von 0,15—0,3 mm. Am grössten ist er in 24 und 25, gerade da, wo das Nervenbündel sich vollständig theilt, und er behält dies Maass bis 31 bei. Er ist noch im letzten 34. Schnitt sichtbar. Das eine sich verjüngende Ende des Heerde misst also 2,2—2,3 mm, seine breiteste Stelle 0,6—0,7 mm.

Der andere Heerd beginnt in 5 und ist noch im letzten Schnitt enthalten. Er ist sehr klein und liegt ebenfalls an einer Theilungsstelle und

geht in das kleinere Bündel hinein. Sein centrales Ende liegt 0,6 mm oberhalb der Theilung; die letztere findet sich in 10 und 11.

Es wurden also untersucht die peripherischen Nervenstämme in einer Gesamtlänge von 127 cm. Darin wurden aufgefunden 45 Erkrankungsheerde, abgesehen von einigen ödematösen Bündeln, und von diesen Heerden sind 23 in ihrer ganzen Länge in den Schnittreihen vorhanden. Auf dieser Grundlage können wir uns über die topographischen Verhältnisse derselben eine Vorstellung machen, die voraussichtlich durch weitere Untersuchungen keine wesentliche Ergänzung erfahren werden. Da die Dicke der Schnitte ganz gleichmässig 0,1 mm betrug, so lässt sich aus dem Obigen die Länge der Heerde leicht berechnen. Doch ist es etwas willkürlich, von welcher Stelle an man den Heerd rechnen will; denn die letzten Enden derselben stellen nur ganz kleine, leicht zu überschende, halbrunde Erweiterungen der Lymphspalte dar, die in das Bündel der Nervenfasern hineinreichen und immer flacher werden. So kann man manchmal zwischen 5 Schnitten schwanken, in welchen man das Ende des Heerdes verlegen soll. Leichter und mit grösserer Sicherheit ist natürlich die Länge der soliden Körper zu bestimmen; indess fehlen sie manchmal, und es ist daher nicht zwekmässig sie allein bei dem Messen zu berücksichtigen.

Ich gebe im Folgenden die Maasse derjenigen Heerde, die vollständig in den Schnittreihen enthalten sind. Die nachfolgenden eingeklammerten Zahlen bezeichnen die Nummer des Heerdes in der obigen Aufzählung.

Medianus: 2,7 (5); 1,2 (6); Ulnaris: 9,1 (1); 2,9 (2); 11,1 (3); 10,5 (4); 6,1 (5); Radialis: 3,6 (1); 2,6 (2); 1,8 (3); 1,9 (4; die Schnitte fallen stark schräg; die Länge des Heerdes ist daher bedeutender); 3,1 (5); 3 (6); 3,5 (10); Ischiadicus: 2 (2); 1,8 (3); 1,7 (4); 1,6 (5); 1,3 (6); 2,1 (7); 1,8 (8); 2,7 (9); 5,9 (10). Unter den unvollständig vorhandenen finden sich noch solche von 3 und 4,7 mm (11 und 12 Ischiadicus); von 1—2,7 (Radialis und Medianus) und von manchem derselben fehlt allem Anschein nach fast die Hälfte oder mehr. Die Längenausdehnung schwankt also ausserordentlich von 1,2—11,1 mm.

Von der Länge hängt auch im Allgemeinen die Breite ab; beide sind bis zu einem gewissen Grade durch den Durchmesser

des erkrankten Nervenbündels bedingt. Die breitesten Heerde haben auch eine grosse Längenausdehnung und finden sich nur in breiteren Bündeln. Die kleinen Heerde sind mehr auf die schmaleren Bündel beschränkt, kommen aber auch in breiteren vor. Die grösste Breite haben sie in ihrer Mitte, an den Enden sind sie dünner, sie stellen also lange Spindeln dar mit rundlichem Querschnitt und ganz allmählich sich zuspitzenden Enden; die letzteren sind manchmal noch sehr lang und fein ausgezogen. In ihrer Peripherie bestehen sie, wie wir früher gesehen haben, aus einem lockeren Geflecht feinster längs- und zum grössten Theil quer verlaufender Fibrillen, die mit grosser Regelmässigkeit in abwechselnden Schichten angeordnet sein können; daneben finden sich Zellen, häutchenähnliche und Blasenzellen; das gegenseitige Mengenverhältniss der beiden Zellformen deutet darauf hin, dass die Blasenzellen aus den häutchenähnlichen hervorgehen. In der Mitte des Heerdes findet sich ein solider, ebenfalls spindelförmiger Körper, homogen, sehr blass, Farben nur wenig annehmend; in seiner Randpartie wird er von concentrischen Fasern oder Lamellen mit einigen Kernen durchsetzt; eine solche Lamelle mit spärlichen Kernen grenzt manchmal scharf den centralen, völlig structurlosen und kernfreien Theil ab.

Sweit die Elemente überhaupt deutlich sind, handelt es sich um Bindegewebe, um Fibrillen, um endothelienartige Zellen und deren seltsamen Umwandlungen, den Blasenzellen. Auch der solide centrale Körper ist nur als eine Umwandlung von bindegewebigen Elementen aufzufassen; die Fasern in ihm werden nach innen zu blasser und schwinden. Die Bedeutung der Grundsubstanz jedoch, oder vielmehr der Degeneration, durch welche sie entsteht, ist nicht klar; die Lymphe, welche in den Spalten zwischen den Fibrillen sich findet, dürfte dabei eine wichtige Rolle spielen. Ihr Verhalten gegen Farbstoffe zeigt, dass es sich weder um Mucin, noch um das gewöhnliche Celloid der Schilddrüsenbläschen handelt; eher könnte man sie zu den blassen colloiden Massen stellen, die in dem Stroma der Schilddrüse sich bilden; die Structurlosigkeit und das Schwinden, gleichsam die Auflösung der Fasern in ihr, legen die Möglichkeit einer solchen Verwandtschaft nahe.

Ob etwa die Blasenzellen zu diesen Massen in Beziehung stehen, lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen, wird aber wahrscheinlich dadurch, dass man wie oben erwähnt, hier und da ähnliche Körper sieht mit concentrisch faseriger Peripherie, in dem hellen Centrum aber eine Blasenzelle enthaltend; auch besitze ich Andeutungen, aus denen hervorgeht, dass die Blasenzellen selbst noch weiterer Umwandlungen fähig sind. In den Präparaten von Bichsel sowie in denen des Affen habe ich nehmlich Blasenzellen gesehen, in deren Kammern eigenthümliche grobe Körner sich finden, welche die Farbenreactionen des Bindegewebes geben, die rothe Farbe des Eosin, die blaue des Indigecarmin annehmen. In manchen Zellen sind 10 derartige Körner bei einer Einstellung zu sehen. Ihre Form ist bald rundlich, bald länglich, nierenförmig, eckig und selbst zackig, ihr Durchmesser wechselt von 0,0015—0,003 mm. Zwischen den grossen finden sich nur schmale helle Spalten, in denen die Scheidewände zwischen den Kammern nicht immer deutlich zu sehen sind. Sind sie kleiner, so tritt der Bau der Zelle, ihrer Kerne und Kammern sehr deutlich hervor. Beim Schrauben ändern die Körner etwas Lage und Form, und handelt es sich um Zellen mit nur etwa 6 grösseren Kammern, so glaubt man öfters zu sehen, wie die Körner, von denen immer nur eines in einer Kammer liegt, in einander übergehen; sie scheinen zusammen zu hängen, also ein stark verschlungenes Band darzustellen; darnach müssten natürlich auch die Kammern zusammenhängen. Einmal sah ich einen längeren, am einen Ende anschwellenen keulenförmigen homogenen, eosinrothen Körper in einer Zelle neben dem blauen Kern, von etwa dreifach grösserem Volum als dieser. Ich fand diese Gebilde auch in einem Stück des Medianus von Küpper, das in Osmiumsäure gelegen hatte; gerade die betreffende Stelle war, wie die schwarzen Markscheiden zeigten, gut durchtränkt. Sie glichen hier am meisten den Fibrillenbändern, die dem Perineurium anliegen. Doch kam ich auch hier nicht in's Klare. Ich halte diese Frage für die Histogenese der soliden Körper für wichtig; sie liesse sich vielleicht an Nerven von Affen entscheiden.

Dass die ganze Bildung aus dem Endoneurium hervorgeht, glaube ich mit Bestimmtheit behaupten zu können. An den

concentrischen Lamellen des Perineuriums sieht man keine Veränderung, keine sichere Kernvermehrung; nur die Gefäße sind dickwandig, wie auch die des Endoneuriums. Schon die Fibrillenbänder von Längsverlauf auf der Innenfläche des Perineuriums sind zu dem Endoneurium zu stellen und der ganze Heerd entwickelt sich auf deren Innenfläche. Ferner finden sich hie und da in den Heerden Axencylinder, die durch ihre Form und Färbung, namentlich auch beim Schrauben sehr leicht zu erkennen sind, von einem System von feinen concentrischen Linien umgeben, aber ohne Markscheide (Fig. 19 und 20). Sie stehen zerstreut, manchmal ganz in der Nähe des Perineuriums. Besonders schön waren sie beim Affen zu sehen, in einem Heerd bis 6, so dass dieselben mit ihrer besonderen Scheide den grösseren Theil des Heerde bilden.

Ueber die Einzelheiten der Entstehung aber kann ich nichts mittheilen. Jedenfalls ist ein Zusammenhang des centralen Körpers mit Blutgefäßen auszuschliessen. Diese Idee drängt sich eigentlich zuerst bei der mikroskopischen Betrachtung auf; sie ist auch in der Literatur vertreten. Schultze hat in seiner ersten Mittheilung unsere Gebilde geradezu als obliterirte Gefäße beschrieben; aber sein Schüler Trzebinski hat ihre Selbständigkeit gegenüber den Gefässen ganz richtig erkannt. Die Schnittreihen geben hierüber vollständig sicheren Aufschluss. Man sieht wohl im Verlauf eines solchen Heerde ein dickwandiges Blutgefäß in ihn eintreten, aber nur in seine helle Peripherie; es ist durch den ganzen Heerd mit grössster Sicherheit und Leichtigkeit zu verfolgen; aber niemals habe ich es in Verbindung mit dem soliden Körper gesehen. Das Gefäß bleibt in der peripherischen Zone und tritt wieder in das Nervenbündel zurück.

Am wichtigsten ist natürlich die Verfolgung der beiden Enden des soliden Centrums. Man sieht hier nur, dass dasselbe schmäler und blasser wird und sich so ganz allmählich dem Auge entzieht; an seine Stelle tritt die peripherische, jetzt von allen Seiten zusammenfliessende Spalte mit wenig Längsfasern, ganz hell. Die Fasern treten an das angrenzende Endoneurium heran; die Spalte hält sich aber noch lange, manchmal fast ganz leer, so dass man geneigt sein könnte, sie für eine Folge

des Erhärtens zu halten, wenn man nicht auf der Schnittreihe ihre Bedeutung feststellen könnte.

Höchst eigenthümlich ist die Vertheilung dieser Heerde. Sie finden sich gruppenweise in mehreren Bündeln eines Nervenstamms in gleicher Höhe, während andere lange Strecken des Nerven vollständig frei sind. So fanden sich im langen Ursprungsschenkel des Medianus 6 Heerde, in dem 22 cm langen Stück des Oberarms 2, der eine an der Grenze vom oberen und mittlerem Drittel, der andere an der Ellbeuge; im Cutaneus brachii sind in einer Länge von 22 cm nur 3 Heerde in gleicher Höhe; in den 18 cm des Radialis 13 Heerde im peripherischen Drittel; von den 22 cm des Ulnaris ist fast Alles normal; nur an dem proximalen Ende finden sich 5 Heerde, und am distalen sind einige ödematóse Bündel; auch in den 22 cm des Ischiadicus — leider ging mir hier die topographische Anordnung der einzelnen Blöcke verloren — finden sich je 9, 3 und 2 Heerde in gleicher Höhe und ein weiterer ganz isolirt.

Vielleicht dass hier äussere Verhältnisse mechanischer Art, Zerrungen diese Localisation beherrschen.

Innerhalb der Nervenstämmen sind es wieder gewisse Bündel, die besonders bevorzugt sind, namentlich kleinere Bündel, die zusammen eine Gruppe bilden, die zum Theil in der Schnittreihe von dem Hauptstamm sich loslösen, in demselben an der Peripherie liegen. Ferner sind die Theilungsstellen der Bündel ergriffen in der Weise, dass der Heerd an der einen Seite eines Septums liegt und zwar häufig in dem kleineren abzweigenden Bündel. Er erstreckt sich centralwärts noch jenseits des Septum hinaus, aber nur in geringer Ausdehnung und in Form einer kleinen fast leeren Spalte.

---

Bündel mit diffuser Wucherung des Endoneuriums.  
Zwei Bündel des Ischiadicus von Bichsel, welche an einem Pole des ovalen Gesammtquerschnittes liegen, unterscheiden sich von allen andern dadurch, dass ihre Veränderungen diffuser und hochgradiger sind. Man kann auf dem Querschnitt keine einzelnen Erkrankungsheerde abgrenzen, sondern die endoneuralen Wucherungen sind gleichmässiger (s. Fig. 6 unten rechts).

An dem grösseren derselben ist auch eine starke Verdickung des Perineuriums vorhanden, auf seiner Innenfläche ist fast in der Hälfte seines Umfanges (in der Abbildung links) eine gleich dicke Schicht aufgelagert, welche eine besonders starke Entwicklung der früher beschriebenen längsverlaufenden Fibrillenbänder darstellt. Zwischen 4—6 concentrischen Linien, die Lamellen entsprechen, finden sich zahlreiche Querschnitte von dicken Fasern oder Faserbündeln, vereinzelt oder zu 6—10 in Reihen gestellt, die den Lamellen parallel laufen, sowie ferner eine geringere Zahl von quergeschnittenen feinsten Längfasern; ferner wenig ovale Kerne, den Lamellen anliegend.

Dann folgt eine mässig breite helle Spalte, von welcher aus 6—8 Spalten, im Anfang von gleicher Breite, in das Innere gehen und dort sich mannichfach verbreiternd nach sehr unregelmässigem Verlauf sich vereinigen, so dass dadurch rundliche, längliche, wurstförmige, gebogene Abtheilungen der Nervenfasern von sehr verschiedenem Volum entstehen. In den Spalten sieht man bei schwacher Vergrösserung dunkelblaue Körner, sparsame rothe Kerne und vereinzelte grössere blossblaue Flecke (Merkelsche Färbung), während die Gruppen der Nervenfasern mehr compact sind, zwischen den Fasern das dunkelblaue Endoneurium und auch kleinere Spalten, die mit den grösseren zusammenhängen, alles durchtränkt und eingebettet in das leicht röthliche Celloidin, das sämmtliche Lücken solide ausfüllt. Nur zwei Gefässe sind sichtbar, durch ihre dicke, vorwiegend roth gefärbte Wand charakterisiert, das eine in der Mitte, das andere mehr in der Peripherie des Bündels.

Bei starker Vergrösserung sieht man in der peripherischen Spalte ziemlich viel feine Fasern, netzförmig, mit weiten Maschen und ferner auch dickere Faserbündel im Querschnitt, seltener im Längsschnitt, Alles vorwiegend in concentrischen Linien angeordnet, sowohl die längsgetroffenen Fasern wie die Gruppen der quergeschnittenen Faserbündel.

Ganz ebenso verhalten sich auch die inneren Spalten, doch enthalten sie noch Blasenzellen und die erwähnten hellblauen Flecke; auf beides komme ich gleich zurück.

In den Gruppen der Nervenfasern ist jeder Nerv selbst von einem Ring quergeschnittener dicker Fasern umgeben; in den

übrig bleibenden schmalen Spältchen finden sich Querschnitte feinster Fasern und runde oder leicht ovale bläschenförmige Kerne, ohne umgebendes Protoplasma, hie und da auch eine Blasenzelle.

Die Blasenzellen in den Spalten sind sehr zahlreich, von bedeutender Grösse und in gar manchen finden sich die eigenthümlichen, verschlungenen, bandartigen oben erwähnten Körper. Schwierig ist die Zusammensetzung der blauen Flecke zu erkennen; die darin enthaltenen Zeichnungen sind häufig verwaschen. Was man sieht, lässt sich so auffassen, dass hier weitere Umbildungen der Blasenzellen vorliegen; die Dimensionen beider stimmen überein; manchmal sieht man in jenen Flecken eine breitere Bindegewebsfaser in verschlungenem Verlauf; andere enthalten feine und breitere Fasern, meist in Querschnitt, doch auch längsgetroffen, besonders in der Peripherie concentrisch angeordnet und eine dunklere Grundsubstanz. Deutlich sieht man Kerne in geringer Zahl, die zum Theil in Blasenzellen liegen; doch treten eigentlich nur die Kerne wegen ihrer besonderen Färbung deutlich hervor. Alle übrigen Elemente sind wegen der Färbung der Grundsubstanz nur wenig scharf zu sehen.

Das andere Bündel ist kleiner, die endoneurale Wucherung ist gleichmässiger. Die Nervenfasern stehen vereinzelt oder nur in kleinen Gruppen zu 2, 3, höchstens zu 10 zusammen; jede Faser wieder von dickeren Bindegewebsfasern oft in continuirlichem Ring umgeben; in den hellen Strassen zwischen ihnen finden sich mehr querverlaufende breite Fasern in geringer Zahl und an breiteren Stellen Blasenzellen.

Fast alle vorher beschriebenen Veränderungen sind also hier combiniert. Längsbänder von Fibrillen an der Innenfläche des Perineurium, Erweiterung der Lymphspalten, Wucherungen des Endoneuriums, Blasenzellen und weiter eigenthümliche Bildungen, die vielleicht auf Umwandlung der letzteren beruhen.

---

Bei der Untersuchung der topographischen Vertheilung aller der beschriebenen Veränderungen leitete mich einerseits der Gesichtspunkt, ein gewisses Gesetz zu finden, zu erfahren, an welchen Stellen man vorzugsweise diese Prozesse zu finden hoffen

dürfe, andererseits aber die Aussicht, die während des Lebens bestehenden functionellen Störungen vielleicht in Zusammenhang mit anatomischen Veränderungen bringen zu können. In dieser Beziehung war es besonders wichtig, die Vertheilung der Prozesse auf die motorischen, sensiblen und sympathischen Nerven zu studiren. Ich habe mehrfach längere Stücke von Hautnerven untersucht und erst spät eine Veränderung darin gefunden. Ebenso erging es mir mit dem Sympathicus.

Ich habe von sämmtlichen 3 Fällen Stücke des Brusttheils und den Halssympathicus, sowie den Plexus aorticus in zahlreichen Schnitten untersucht, zahlreiche Schnitte durch die Ganglien, besonders des Halstheils durchgesehen, ohne eine Veränderung zu finden. Endlich glückte es mir, vom Falle Mühlmann ein stark verändertes Stück des unteren Theils des Halssympathicus aufzufinden. Es waren die letzten Reste der Halsorgane in kleineren und grösseren Blöcken mit Celloidin durchtränkt und geschnitten. Einer dieser Blöcke enthielt das veränderte Stück, und zwar war der letztere in der ganzen Länge des Blocks verändert; mein Suchen nach der Fortsetzung desselben in anderen Blöcken war leider vergeblich. Er wurde zuerst an Präparaten, die nach Weigert gefärbt waren, gefunden; dann wurde der fragliche Block einer gründlichen Durchfärbung mit Alauncarmin unterworfen und in eine zusammenhängende Reihe von 140 Schnitten zerlegt. Da die Schnittdicke 0,04 — 0,05 mm betrug, so war der Nerv in einer Länge von nahe an 7 mm darin enthalten.

Im Wesentlichen war die Veränderung der in anderen Nerven gleich; doch zeigten sich manche Besonderheiten (siehe Fig. 14, 15, 16). An dem Perineurium konnte eine deutliche Verdickung durch Auflagerung von neuem Gewebe auf seiner Innenfläche nicht nachgewiesen werden. Die Gefässe desselben hatten eine stark verdickte Wand, eine dicke, homogene Adventitia. Da wo mehrere derselben in geringen gegenseitigen Entfernungen der Wand anlagen, erschien deren Innenfläche dadurch etwas wellenförmig; auch schien das Gewebe in der Umgebung der Gefässe verdichtet zu sein; doch war die Dicke der Schnitte zu bedeutend, um die Erkennung der feineren Verhältnisse an dieser Stelle zu gestatten.

Bei schwacher Vergrösserung fällt sofort die starke Zerklüftung des sonst einheitlichen Nervenbündels auf, das in dem Binnenraum des Perineuriums enthalten ist. Es ist durch helle Spalten in zahlreiche Unterabtheilungen zerspalten von der verschiedensten Form und Grösse, ebenso sind auch die Spalten von wechselnder Breite und sehr unregelmässigem Verlauf. Im Grossen und Ganzen liegen sie mehr innerhalb des Bündels, als an seiner Peripherie; wenigstens gilt dies von den breiteren, die aber auch nach der peripherischen unter dem Perineurium gelegenen schmalen Spalte durchbrechen. Die Nervenfasern selbst erscheinen normal, mit Ausnahme von einigen wenigen, die mehr isolirt stehen, auf die ich noch zurückkomme. Sie verlaufen nicht alle der Längsaxe parallel, sondern zum Theil schräg, sind also auch in kurzer Ausdehnung längs getroffen, obgleich der Gesamtdurchschnitt des Bündels ein schönes Kreisrund, also wirklich einen reinen Querschnitt darstellt.

Die Spalten werden von zahlreichen feinen, wellenförmigen, hier und da auch geknickten Fasern durchzogen, die theils quer, schräg oder der Axe des Bündels parallel verlaufen. Zahlreiche runde und ovale Kerne liegen ziemlich gleichmässig zerstreut ihnen an. Oft läuft eine deutliche gerade Linie über die Mitte des ovalen Kerns hinüber, der Ausdruck eines platten Zellkörpers.

In den breitesten Stellen der Spalte sind die Fasern im Allgemeinen concentrisch angeordnet, doch fehlen die centralen soliden Körper. Ueberhaupt ist der Bau ein sehr lockerer, die verschiedenen Elemente liegen in weiten gegenseitigen Abständen.

Von Blasenzellen finden sich nur wenige von mässiger Grösse (s. Fig. 15), die nur einen Kern enthalten und nur eine einzige, ganz helle Zellhöhle besitzen; der Kern und die kreisförmige Linie sind Alles, was man von ihnen sieht. An vielen liegt der Kern seitlich dicht der Innenfläche der Membran an; an anderen scheint er gleichsam in der Mitte des hellen Kreises zu schweben; aber auch hier liegt er, wie das Schrauben zeigt, an der oberen oder unteren Wand; von Protoplasma sieht man bei letzterer Ansicht trotz starker Eosinunterfärbung nichts.

Ferner finden sich auch hier grössere rundliche Massen

einer homogenen oder feinkörnigen Substanz, welche die gleiche Farbe wie die Bindegewebsbündel darbieten, zum Theil kernreich, meist aber kernarm, zum Theil mit etwas verwaschenen concentrischen Linien, in denen Kerne eingeschaltet sind (siehe Fig. 16). Oder kleinere Felder dieser Art haben einen deutlichen Randsaum, eine Membran mit spärlichen Kernen. Die isolirt liegenden lassen sich beim Schrauben leicht in die Tiefe verfolgen; sie verschieben sich und erweisen sich als optische Durchschnitte durch strangförmige Bildungen. Andere liegen dicht zusammen und werden wieder von mehreren concentrischen Fasern oder Faserbündeln umgeben.

Ganz spärlich sieht man auch vereinzelte oder zu 2 und 3 zusammenstehende Nervenfasern, mit dicker concentrisch gezeichneter Scheide.

Die Muskelknospen, neuromuskulären Bündel habe ich bei den Untersuchungen der Muskeln vielfach zu Gesicht bekommen. Auch sie sind häufig erkrankt. Doch beschränkt sich die Veränderung beim Menschen und Hunde auf Erweiterung ihrer concentrisch fasrigen Scheide. Dieselbe liegt nicht, wie normal, dem Bündel von Muskeln und Nerven dicht an, sondern ist durch eine verhältnissmässig sehr weite Spalte von ihm getrennt. Was den Grad dieser Veränderung angeht, so stehen die Muskelknospen auf gleicher Linie mit den kleinen Muskelnerven. Mit wenigen Ausnahmen wird der Inhalt dieser weiten Scheide nur von den unveränderten Muskeln und Nerven, sowie dem wenigen Bindegewebe zwischen ihnen gebildet. Die Spalte selbst ist leer, ohne Fasern und Zellen. Muskeln und Nerven liegen an einer beliebigen Stelle im Binnenraum der Scheide, manchmal auch der Scheide dicht an; sie nehmen aber häufig kaum ein Zehntel oder ein Zwanzigstel ihres Binnenraums ein. Sie liegen meist dicht zusammen, wie normal, nur selten weiter aus einander, durch kleine Spalten getrennt. Manchmal scheint das Bindegewebe etwas reichlicher zu sein und zahlreiche Fasern durchziehen die Spalte.

Nur an einigen Bündeln in einem Halsmuskel von Bichsel fand ich Veränderungen, die denjenigen der grösseren Nerven gleich sind. Ich habe das am stärksten veränderte in Fig. 17

abgebildet. Die kleine Gruppe von 5 schmalen Muskelbündeln liegt an einer Seite, umgeben von concentrischen Faserzügen; ein Nerv ist nicht mit Sicherheit zu erkennen. Im Uebrigen finden sich auch noch Fasern, die äusseren dem Perineurium parallel, die inneren dagegen kleine runde, ovale Felder abgrenzend, in denen theils mehrkammerige schöne Blasenzellen liegen, theils rundliche Ballen einer homogenen oder undeutlich streifigen Masse mit sparsamen Kernen, die an die concentrisch geschichteten soliden Körper der grösseren Nervenbündel erinnern, jedoch viel weniger regelmässig gebaut sind. Die Masse nimmt auch die Farben stärker an, ist stärker lichtbrechend und ungleichmässiger, im Ganzen stärker schattirt. Sie gleichen darin den schon beschriebenen eigenthümlichen Körpern, die in den zwei stark veränderten Bündeln des Ischiadicus des gleichen Falles sich fanden. Sie sind von einer deutlichen kernhaltigen Membran umgeben.

Die anderen Bündel sind etwas einfacher gebaut; die Scheide ist nicht in gleichem Grade erweitert; nach innen zu schliessen sich concentrische Linien an, die den aufgeblätterten inneren Lamellen derselben zu entsprechen scheinen; dann kommen, abgesehen von den schmalen Muskelbündeln, Längs- und Querfasern isolirt und in Gruppen, in den Maschen vereinzelte Blasenzellen.

#### Nervenveränderungen bei Kretinismus.

Wie zu erwarten war, finden sich die gleichen Veränderungen auch bei Kretinismus. Ich kann bis jetzt nur über einen Fall berichten. Indessen sind weitere Untersuchungen im Gange.

Muskelnerven. Von Muskeln wurden untersucht Zunge, Pharynx- und Halsmuskeln, Pectoralis major (portio stern.) und Rectus abdominis. Es fanden sich recht ausgedehnte Veränderungen, besonders in den Halsmuskeln, die erst am Abschluss der Untersuchung ohne genauere topographische Bestimmung nachgesehen wurden. Im Rectus abdominis war das Resultat negativ; im Pectoralis fand ich nur einen erkrankten Nerven: mitten in demselben eine breite Spalte, mehrere Millimeter lang, ausgefüllt mit zahlreichen, grossen, vielkammerigen Blasenzellen. Die übrigen erkrankten Stellen haben den früher beschriebenen Charakter: 1 oder 2 Blasenzellen an dem Perineurium gelegen,

dann grössere Spalten, in denen neben Blasenzellen feine längsverlaufende, mit Zunahme der Dimensionen der Spalte, auch quer verlaufende Fasern sich finden. Die Blasenzellen sind klein, einkammerig oder von mittlerer Grösse, mit 3—6 Kammern.

Nervenstämme. Die Veränderungen sind weniger stark wie bei Kachexia thyreopriva. Mit Sicherheit lassen sich nur die heerdförmigen Erkrankungen nachweisen. Die Erweiterung der peripherischen Lymphspalte fehlt jedenfalls an den meisten Bündeln; nur an wenigen ist unter dem Perineurium eine schmale, durchaus leere Spalte, die wohl als Produkt der Erhärtung anzusehen ist. Die heerdförmigen Erkrankungen haben zu dem Peri- und Endoneurium die gleichen Beziehungen; ihre Fasern gehen vielfach in das angrenzende Endoneurium über; auf dem Perineurium liegen auch hier längsverlaufende Fibrillenbänder in Lagen, welche halb so dick sein können, wie das Perineurium. Ihr Bau ist im Allgemeinen etwas lockerer; die etwas gewundenen Fasern von querem und Längsverlauf, concentrisch angeordnet, liegen in ziemlich weiten Abständen; in ihrer Mitte findet sich keine homogene Masse, sondern nur ein recht dichtes Netz- und Filzwerk von Fibrillen, dessen kleine Maschen durchaus leer zu sein scheinen — abgesehen von den zelligen Elementen. Von Zellen finden sich vor: 1) häutchenartige, abgeplattete Zellen, den queren Fasern parallel stehend, mit grossem, ovalem, hellem, leicht abgeplattetem Kern, der eine centrale längliche Gruppe von Körnchen führt; sie liegen mehr am Rande des Heerdes, besonders nach dem Nervenbündel hin, und 2) runde, aufgeblähte Zellen mit einer öfters gerunzelten, gefalteten Membran, einem ihr anliegenden kleineren, ovalen und gleichmässig dunkel gefärbten Kern, der im Querschnitt rund ist und mit der Längsaxe den Nervenfasern parallel steht. Ihr Inneres ist hell; sie können also als einkammerige Blasenzellen angesehen werden. Auch grössere, mehrkammerige Blasenzellen kommen vor, aber nur verhältnismässig sparsam. Die endothelenartigen Zellen wiegen vor; so zählt man z. B. in dem Durchschnitt eines Heerdes 30 derselben und nur 8 Blasenzellen.

Das Ganze scheint ein früheres Stadium vorzustellen; auch

sieht man ziemlich viel Zellen, welche als Uebergangsformen angesehen werden können.

Ich fand im Plexus brachialis 5 solcher Heerde, ebenso viele im N. cruralis, 3 in einem Recurrens; ferner einige in grösseren Nervenbündeln zwischen den Halsmuskeln.

Die anderen grossen Nervenstämme, Radialis, Medianus, Ulnaris, die in einer Länge von je 10—15 cm auf Stufenschnitten in gegenseitigen Entfernungen von 0,2—0,3 mm untersucht wurden, waren normal; jedenfalls könnten nur Erkrankungen von sehr geringer Längenausdehnung übersehen worden sein. Auch im Ischiadicus fand sich in einer Länge von 12 cm kein Heerd; nur waren hier die kleinsten Bündel verändert; einige von nur 2—3 Nervenfasern hatten eine sehr weite Lymphscheide und ein Bündel von 10 Fasern schien in der Mitte eine Blasenzelle zu enthalten.

Die neuromusculären Bündel fand ich seltener verändert, als bei Kachexia thyreopriva. An manchen war ebenfalls der Binnenraum der Scheide vergrössert; sein Durchmesser war etwa doppelt so gross wie der des Bündels von Muskeln und Nerven; in einem Falle enthielt er zahlreiche feinste blaue (Hämatoxylin) Körnchen, wahrscheinlich Mucin; in einem anderen waren auch die Bindegewebsfasern so reichlich, dass man an eine Neubildung denken musste.

(Schluss folgt.)

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel X — XII.

In den Abbildungen sind die Kerne in den normalen Theilen der Nerven weggelassen.

#### I. Abbildungen von menschlichen Nerven.

- Fig. 1. Nerv aus dem Sternocleidomastoideus von Bichsel. Weigert'sche Markscheidenfärbung. Zeiss Oc. I., Obj. E.
- Fig. 2—5. Kleine Nervenbündel aus dem Ischiadicus von Bichsel. Beschreibung s. im Text. Merkel'sche Färbung. Zeiss Oc. I., Obj. E.
- Fig. 6. Ischiadicus von Bichsel. Etwa ein Drittel des Querschnittes Oc. I., Obj. aa. Merkel'sche Färbung.

- Fig. 7—11. Heerdförmige Erkrankungen aus dem Ischiadicus von Bichsel.  
 Zeiss Oc. I, Obj. E. Fig. 7, 8, 9 Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.  
 Fig. 10 Merkel'sche Färbung. Fig. 11 Carminfärbung.
- Fig. 12. Heerdförmige Erkrankung aus dem Ischiadicus von Mühlmann.  
 Zeiss Oc. III, Obj. D. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 13. Aus einem Halsmuskelnerven von Grunder. Weigert'sche Färbung.  
 Zeiss Oc. I, Obj. E. Eine heerdförmige Erkrankung mit concentrisch fasrigem Bau im Längsschnitt. Rechts das Perineurium.
- Fig. 14. Sympathicus von Mühlmann. Zeiss Oc. III, Obj. A. Färbung mit Alauncarmine.
- Fig. 15. Sympathicus von Mühlmann. Zeiss Oc. III, Obj. E. Färbung mit Alauncarmine. In der von Fasern durchzogenen Lymphspalte viel einkammerige Blasenzellen.
- Fig. 16. Sympathicus von Mühlmann. Oc. III, Obj. E. Färbung mit Alauncarmine. Nervenfasern sind am oberen und unteren Schnittrand, dort zum Theil längs, hier quer getroffen. Das Uebrige ist von Fasern und Zellen, bandartigen, homogenen, concentrisch streifigen oder körnigen, meist kernarmen Bildungen eingenommen.
- Fig. 17. Muskelknospe von Bichsel. Zeiss Oc. III, Obj. E. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Die Durchschnitte der Muskeln liegen links am Perineurium und sind dunkel gehalten.

## II. Nerven vom Affen.

Fig. 18—24 aus dem Plexus brach.

- Fig. 18. Heerd aus dem Plexus brachialis. Oc. I, Obj. E.
- Fig. 19. Desgleichen. Merkel'sche Färbung. Oc. I, Obj. E.
- Fig. 20. Desgleichen. Zeiss Oelimmersion  $\frac{1}{12}$ . Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.
- Fig. 21. Nervenbündel mit peripherischer Lymphspalte und excentrisch gelegener Heerd. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Zeiss I. A.
- Fig. 22 u. 23. Der Heerd aus 21, 22 in der Mitte, 23 mehr den Enden genähert. Beide Zeichnungen sind von verschiedenen Zeichnern fertig, die Fig. 23 ist daher zu gross gerathen gegenüber 22. Zeiss Oelimmersion Apochromat 2.
- Fig. 24. Zwei Nervenbündel mit partieller dicker Auflagerung auf dem Perineurium.
- Fig. 25. Kleine Halsnerven mit erweiterter Lymphspalte. Oc. I, Obj. A.
- Fig. 26. Nerv aus dem Sternothyreoideus. Weigert'sche Färbung.
- Fig. 27. Aus einem Halsmuskelnervy. Färbung mit Hämatoxylin - Eosin. Oelimmersion  $\frac{1}{12}$ .