

XII.

Nervenmark- und Axencylindertropfen.

Von Prof. E. Neumann in Königsberg i. Pr.

(Mit 11 Textabbildungen.)

Bei den in neuerer Zeit angestellten Untersuchungen über den Bau der Nervenfasern und ihres Axencylinders ist mit Vorliebe und fast ausschliesslich die moderne Methode der Auffertigung von Schnitten gehärteter und fixirter Objecte mit folgender Färbung in Anwendung gebracht worden, während die Beobachtung der frischen, in ihrem natürlichen vitalen Zustande erhaltenen Nerven vielleicht ungebührlich vernachlässigt worden ist. Es ist indessen nicht zweifelhaft, dass letztere für die Entscheidung gewisser Fragen allein maassgebend sein kann und dass hier der Gebrauch aller in diese natürlichen Verhältnisse eingreifenden und dieselben alterirenden Mittel vermieden werden muss, es gilt dies insbesondere für die vielfach erörterte Streitfrage, ob der wichtigste Bestandtheil der Nervenfaser, der Axencylinder, in seinem physiologischen Zustande mehr einer Flüssigkeit oder einem festen Körper zu vergleichen ist. Allerdings sind ja die Erscheinungen, welche die intakte, frische Faser darbietet und welche durch die Einwirkung verschiedener Reagentien auf dieselbe hervorgerufen werden, von zahlreichen sorgfältigen Beobachtern wiederholt beschrieben worden und man könnte meinen, dass sich von derartigen Untersuchungen kaum mehr weitere Aufschlüsse erwarten lassen; die Mittheilung einiger Erfahrungen, zu denen ich gelegentlich einer vor Kurzem begonnenen Wiederaufnahme meiner früheren Untersuchungen über Nervenregeneration geführt wurde, dürfte indess geeignet sein, den Beweis zu liefern, dass noch keineswegs alle Mittel, um auf dem bezeichneten Wege in der Erkenntniss weiter vorzuschreiten, erschöpft sind.

Schon den älteren Histologen war nicht nur die Thatsache bekannt, dass aus den Schnittenden frisch dem Körper entnom-

mener Nerven unter verschiedenen Umständen tropfenartige Ge-
bilde von kuglicher, kolbiger oder gestreckt cylindrischer Form
hervorquellen, sondern es war ihnen auch nicht entgangen, dass
diese gewöhnlich als „Myelintropfen“ bezeichneten Formationen
in ihrem Aussehen meistens die grösste Aehnlichkeit darbieten
mit dem in den Nervenfasern selbst eingeschlossenen Inhalt, ein
glänzender, doppelt contourirter Saum umschliesst, wie es scheint,
eine wasserhelle, homogene Substanz ebenso wie an den Nerven-
fasern das Mark als glänzender Mantel einen blassen centralen
Streifen umhüllt. Diese Uebereinstimmung im optischen Ver-
halten tritt besonders dann deutlich hervor, wenn jene gewisser-
maassen extravasirten Massen, wie es öfters geschieht, sich zu
längeren cylindrischen Gebilden ausziehen, hier liegt alsdann
eine Verwechslung mit vollständigen Nervenfasern für einen
unerfahrenen Beobachter sehr nahe.

Es darf wohl behauptet werden, dass diese allbekannte Er-
scheinung bisher keine genügende Erklärung gefunden hat, ein
Blick auf die Literatur lehrt, dass die Autoren, welche derselben
ihre Aufmerksamkeit zugewandt und sie erörtert haben, zu sehr
verschiedenen Auffassungen gelangt sind je nach den Vorstellun-
gen, welche sie sich über die Beschaffenheit des normalen In-
halts der markhaltigen Fasern und insbesondere über die Ur-
sache ihrer doppelten Contourirung gebildet hatten.

Henle¹⁾) ist als der Erste zu nennen, welcher sich darüber
geäussert hat und seine scharfsinnigen Erwägungen verdienen
noch heute Beachtung. Er schwankt zwischen zwei Annahmen;
zufolge seiner Neigung, den Inhalt der lebenden markhaltigen
Nervenfaser für eine homogene Substanz zu halten, welche sich
erst nach dem Absterben durch einen Gerinnungsprozess in eine
äussere Rindenschicht und einen centralen Strang sondert, die
Präexistenz von Mark und Axencylinder somit in Abrede zu
stellen, hält er es für wahrscheinlich, dass auch die aus den
Fasern hervortretenden Massen ursprünglich von gleichmässiger
Beschaffenheit, durch einen ähnlichen an der Oberfläche eintre-
tenden Gerinnungsvorgang ihre doppelten Contouren erhalten,
so dass ein Gegensatz zwischen Peripherie und Centrum ent-

¹⁾ Henle, Allgemeine Anatomie. S. 627. 1841.

steht. Andererseits stellte Henle, indem er eine schon in der lebenden Nervenfaser vorhandene Differenzirung des Axencylinders und der Markscheide mit voller Bestimmtheit in Abrede zu stellen ansteht, die Behauptung auf, dass das charakteristische Aussehen der sog. „Myelintropfen“ in diesem Falle nur unter der Voraussetzung einer flüssigen (und zwar zähflüssigen) Beschaffenheit beider Bestandtheile der Fasern zu erklären sei, es würde anzunehmen sein, dass Tropfen der centralen Substanz, i. e. des Axencylinders hervor quellen und hierbei stets von dem gleichfalls austretenden Marke umflossen werden.

Eine andere Auffassung entwickelte einige Jahre später Kölliker¹⁾). Während Henle davon ausgeht, dass die austretenden Massen dem Gesammtinhalt der Fasern angehören, bestehen dieselben nach Kölliker in der Regel nur aus Myelin, die doppelten Contouren der Tropfen entstehen nach ihm dadurch, dass das herausgeflossene Mark nur an der Oberfläche gerinnt, im Inneren aber flüssig bleibt, gerade so wie die doppelte Contour der markhaltigen Nervenfasern auf einer postmortalen Gerinnung der äusseren Schicht des Markes beruhen soll; es würde hienach der helle Raum im Inneren der „Myelintropfen“ lediglich flüssig gebliebenes Mark enthalten, der helle centrale Streifen in der Axe der Nervenfasern dagegen dem Axencylinder und einem flüssigen Theil des Markes entsprechen. Zugleich erwähnt Kölliker jedoch, dass er „mehrere Male in grösseren, aus Nervenröhren herausgepressten Marktropfen die Axenfasern als gewundene Fäden mit Sicherheit erkannt habe“ und giebt in seiner Fig. 122, a. a. O. S. 392 eine Abbildung von diesem angeblich ausnahmsweisen Verhältniss. Ich füge hinzu, dass die aus neuester Zeit stammenden, hieher gehörigen Angaben Kölliker's²⁾ mir darauf schliessen zu lassen scheinen, dass er auch gegenwärtig daran festhält, dass die aus den Nervenfasern hervorquellenden Massen für gewöhnlich reine Marktropfen sind, an denen durch Gerinnung der Oberfläche doppelte Contouren entstehen; die eben erwähnte alte Abbildung wird allerdings auch hier ohne weitere Erläuterung reproducirt (a. a. O. S. 20 Fig. 339).

¹⁾ Kölliker, Mikroskopische Anatomie. I. S. 393, 403. 1850.

²⁾ Kölliker, Gewebelehre. 6. Aufl. II. S. 7. 1893.

Eine dritte divergirende Ansicht ist von Klebs¹⁾ ausgesprochen worden. Nach ihm existirt zwischen Axencylinder und Markscheide ein mit „periaxialer Flüssigkeit“ erfüllter Raum und „wenn die Substanz der Markscheide aus dem durchschnittenen Ende der Nervenfaser herausfliesst, bildet sie bekanntlich (? N.) um die Tropfen der periaxialen Flüssigkeit Kugelschalen, die im mikroskopischen Bilde als glänzende Einfassungsbänder erscheinen“, „die Form der Marksubstanz hängt also stets von der Gestalt der eingeschlossenen Flüssigkeitsmasse ab, mit der sie sich nicht zu mischen im Stande ist“. Eines gleichzeitigen Hervorquellens der Axencylinder selbst gedenkt Klebs nicht, er lässt also, abweichend von Henle, nicht den Gesammtinhalt der Nervenfaser sich an der Bildung der fraglichen Massen betheiligen und tritt andererseits Kölliker insofern entgegen, als er ausser dem Myelin auch eine periaxiale Flüssigkeit als regelmässigen Bestandtheil der sog. „Myelintropfen“ betrachtet.

Seitdem scheint die interessante Frage fast ganz in Vergessenheit gerathen und keiner eingehenden Prüfung unterworfen zu sein, doch dürfte aus dem Umstande, dass in allen neueren histologischen Handbüchern, so viel mir deren bekannt sind, schlechtweg von „Myelintropfen“ die Rede ist, zu ersehen sein, dass man sich allgemein der erwähnten Kölliker'schen Auffassung angeschlossen hat und eine Betheiligung des Axencylinders nicht statuirt, von einigen Beobachtern, namentlich von Hesse²⁾ ist sogar ausdrücklich hervorgehoben worden, dass sich neben den Myelintropfen ausgestossene Theilstücke des Axencylinders nachweisen lassen und auch Ranzier³⁾ macht eine ähnliche Angabe, doch ist zu bemerken, dass sich diese unzweifelhaft richtigen Beobachtungen nur auf den Fall beziehen, wo der Austritt des Inhalts aus den Fasern durch Zusatz von Wasser bewirkt, die natürlichen Verhältnisse also gestört sind. Jedenfalls lässt sich sagen, dass eine genügende Erklärung für das Auftreten der doppelten Contouren an den Myelintropfen bisher nicht gegeben worden ist; dass es sich dabei, wie Kölliker meinte, um einen an der Oberfläche desselben stattfinden-

¹⁾ Klebs, Dieses Archiv. Bd. 32. S. 179. 1865.

²⁾ Hesse, Archiv für Anat. und Entwickel. 1879. S. 355.

³⁾ Ranzier, L'Histologie du système nerveux. I. p. 38.

den Gerinnungsvorgang handelt, lässt sich füglich bezweifeln und schon Ranzier¹⁾ hat hiegegen lebhafte Protest erhoben. Eine bemerkenswerthe Reserve beobachtet auch Max Schultze²⁾ in der Deutung der Erscheinung, er spricht von sich ablösenden „Theilen des Nervenmarks oder der ganzen Faser“, welche als „sogenannte Myelintropfen“ frei in der Flüssigkeit schwimmen, scheint also vermuthet zu haben, dass bisweilen auch Axencylindersubstanz in die Marktropfen eingeschlossen wird.

Klebs' Annahme, dass im Inneren des hervortretenden Myelins periaxiale Flüssigkeit angesammelt sei, scheint nirgends Beifall gefunden zu haben und Schiefferdecker³⁾ hat wohl mit Recht gegen dieselbe das Bedenken erhoben, dass diese Flüssigkeit in ziemlich grosser Menge in den Nervenfasern enthalten sein müsste, was nicht gerade wahrscheinlich sei.

Die von Henle bevorzugte Vorstellung eines Austritts des Gesammtinhalts der Faser in homogenem Zustande und einer nachträglichen Differenzirung derselben in eine Rinden- und Centralsubstanz ist selbstverständlich ganz aus der Discussion ausgeschieden, seitdem man sich allgemein von der Irrthümlichkeit der Voraussetzung, dass Mark und Axencylinder nicht präformirte Bestandtheile der Nervenfaser sind, überzeugt hat, dagegen ist die von Henle in zweiter Linie aufgestellte Theorie, dass der Axencylinder aus den Fasern in Tropfenform hervortritt und diese Tropfen von dem gleichfalls ausfliessenden Marke eine Umhüllung erhalten — eine Theorie, der in gewisser Beziehung die Klebs'sche Ansicht sehr nahe steht, da auch hier eine Zusammensetzung aus zwei, sich nicht unter einander mischenden Flüssigkeiten postulirt wird, nur mit dem Unterschiede, dass Klebs an Stelle des flüssigen Axencylinders selbst eine periaxiale Flüssigkeit setzt — nicht als widerlegt zu betrachten, wenn sie auch bisher kaum ernstlich in Erwägung gezogen worden ist, weil bisher bekanntlich die Annahme eines flüssigen Aggregatzustandes des Axencylinders immer nur sehr vereinzelte Anhänger gefunden hat.

Hienach wird nicht bestritten werden können, dass hier eine

¹⁾ Ranzier, l. c. I. p. 30, 100.

²⁾ M. Schultze in Stricker's Handb. der Gewebelehre. S. 110. 1871.

³⁾ Schiefferdecker, Archiv für mikrosk. Anat. Bd. 30. S. 478. 1887.

Unklarheit besteht, welche der Aufhellung bedarf und es liessen dahin gerichtete Bemühungen um so eher Erfolg erwarten, da gegenwärtig die früher vorhandenen Differenzen in der Deutung des optischen Bildes normaler markhaltiger Nervenfasern kaum mehr vorliegen. Man wird bei der Beurtheilung der von ihnen ausgehenden „Myelintropfenbildung“ von der zur Zeit wohl allgemein acceptirten, insbesondere durch den Vergleich frischer und mit Osmium behandelten Nerven gewonnenen Auffassung ausgehen müssen, dass der durch die doppelten Contouren begrenzte, relativ schmale, glänzende Saum der Fasern der Dicke der Markscheide entspricht¹⁾) und dass der von diesem Saum umfasste helle axiale Streifen in seiner ganzen Breite dem Axencylinder angehört, abgesehen etwa von einer minimalen Menge Klebs'scher Periaxialflüssigkeit. Selbstverständlich wird es unter dieser Voraussetzung von vornherein sehr unwahrscheinlich sein, dass der in den „Myelintropfen“ vorhandene, von einem glänzenden Saum umschlossene Raum, welcher sich in den centralen hellen Streifen der Nervenfaser unmittelbar fortsetzt, aus Marksubstanz bestehen soll.

Bei meinen Untersuchungen erschien es mir durchaus erforderlich, ein Verfahren einzuschlagen, welches die extravasirenden Massen in möglichst intactem Zustand erhält. Ich habe daher davon abgesehen, denjenigen Weg einzuschlagen, welcher bisher fast von allen Beobachtern gewählt worden ist, indem sie den Austritt des Inhalts der Faser durch Zusatz von Wasser oder anderen, theils quellenden, theils chemisch alterirenden Flüssigkeiten zu ihren Präparaten bewirkten, es liegt auf der Hand, dass auf diese Weise ein Urtheil über den präformirten Zustand der Nervenfaser sich nicht gewinnen lässt. Ich habe es vielmehr vorgezogen, in geeigneter Weise auf die Fasern eine einfach mechanische Einwirkung durch Druck auszuüben, worüber zwar schon mehrfach gelegentliche Beobachtungen angestellt worden sind, planmässig durchgeföhrte Untersuchungen jedoch

¹⁾ Der zur Zeit noch bestehende Streit, ob die lebende Nervenfaser einfach (Ranvier) oder doppelt (Kölliker) contourirt erscheint, berührte obige Behauptung nicht und dürfte übrigens durch die physikalischen Deductionen B. Friedländer's (Biolog. Centralbl. 1896. No. 5) einer befriedigenden Lösung entgegengeführt sein.

nicht vorzuliegen scheinen. Man gelangt sehr einfach zum Ziele, wenn man das durch Zerzupfen in indifferenter Flüssigkeit, Humor aqueus oder physiologische Kochsalzlösung, möglichst schnell hergestellte Präparat (ich habe vorzugsweise den Nervus ischiadicus frisch getöteter Frösche benutzt) mit einem Deckgläschen überdeckt und alsdann soweit der Verdunstung überlässt, dass durch die Abnahme der Flüssigkeitsmenge eine Steigerung der Capillarattraktion zwischen beiden Gläsern und somit ein langsam zunehmender Druck auf das Object entsteht. Wenn die hinzugefügte Flüssigkeit von vornherein nur spärlich war, so genügen $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden, um auf diese Weise den Inhalt der Nervenfasern zum Hervorquellen zu bringen und es gelingt leicht bei im Laufe dieser Zeit und darüber hinaus öfters wiederholter Beobachtung des Präparats zu sehen, dass sich die austretenden Tropfen successive vergrössern und schliesslich einen Umfang erreichen, welcher den Durchmesser der Fasern, mit denen sie meistens im Zusammenhange bleiben, mehrfach übertrifft.

Eine genauere Verfolgung des Vorganges zeigt, dass sich derselbe wesentlich anders gestaltet als in dem Falle, wo der Markaustritt durch Zusatz von destillirtem Wasser oder anderen Flüssigkeiten in Scène gesetzt wird; während hier nehmlich der Inhalt aus dem offenen Ende der Faser hervortritt, sieht man, dass unter den bezeichneten Umständen sich zuerst die Faser nach aussen gewissermaassen abschliesst, indem das Mark über dem Axencylinder zusammenfliesst, so dass es eine Decke über denselben bildet und die glänzenden Ränder der Fasern an dem Schnittende in einander übergehen (Fig. 1); beginnt nunmehr der Austritt des Nervenfaserinhalts, so wird dieser die Faser abschliessende glänzende Saum hervorgebuchtet und bildet alsbald einen Kreisbogen von immer mehr zunehmender Grösse (Fig. 2). In allen Stadien dieses Prozesses von Beginn an ist also dieser peripherische Saum nicht nur an den „Myelintropfen“ vorhanden, sondern er setzt sich auch stets continuirlich in den glänzenden Saum zu beiden Seiten der Nervenfasern fort, ebenso wie der helle Axenstreifen der letzteren direct übergeht in den hellen Binnenraum des Tropfens, das Aussehen der innerhalb und ausserhalb der Fasern gelegenen Theile ihres Inhalts ist so

vollständig identisch, dass es in denjenigen Fällen, in denen sich der letztere in Form cylindrischer Massen hervorschiebt, schwer oder unmöglich ist, die Grenze zwischen beiden zu erkennen, zumal da sich, wie bekannt, die Schwann'sche Scheide an solchen Präparaten dem Blicke entzieht und sich daher nicht sagen lässt, wie weit dieselbe reicht. Mehrmals habe ich constatirt, dass an der Hülle der „Myelintropfen“ sogar die bekannten Incisuren der Markscheide kenntlich blieben, wie schon Hesse (a. a. O. S. 347) an mit Wasser behandelten Nerven beobachtete.

Eine bestimmte Struktur ist eben so wenig an dem Inhalt der Tropfen als an dem Axencylinder der Nerven sichtbar, beide erscheinen wasserhell und homogen, so dass der Eindruck entsteht, als wenn eine vom Marke gebildete Hohlkugel einen wässerigen Flüssigkeitstropfen, sei es nun das Kupffer'sche Nervenserum des Axencylinders oder Klebs'sche periaxiale Flüssigkeit, umschliesst, doch zeigen sich öfters allerdings Umstände, welche auch ohne Zuhülfenahme weiterer Mittel gegen eine solche Annahme Bedenken erregen und für eine mehr körperliche Beschaffenheit des Inhalts der Tropfen sprechen. Bisweilen lässt sich mit Sicherheit erkennen, dass der innere Contour des glänzenden Saumes der „Myelintropfen“ an einem mehr oder weniger grossen Theile seines Umfanges durch einen schmalen Spalt von der centralen Substanz desselben getrennt ist; letztere erscheint hier durch eine sehr zarte Linie abgegrenzt, welche für eine allerdings nur geringe Lichtbrechung an deren Oberfläche spricht (Fig. 3). Dass es sich hier nicht um eine optische Täuschung handelt, wird durch eine gelegentlich bei grösseren Tropfen zu machende Wahrnehmung erwiesen; der glänzende Randsaum zeigt hier nehmlich bisweilen eine Unterbrechung, welche den Eindruck macht, als ob die kugelschalenförmige Umhüllung des Tropfens auseinander gewichen wäre, und in solchen Fällen sieht man wiederum eine durch die Lücke an die Oberfläche herantretende blasser Inhaltmasse von schwachem Lichtbrechungsvermögen durch einen zarten Contour sich von der das Präparat umgebenden Flüssigkeit abheben (Fig. 4). Ferner führe ich an, dass ich mehrmals im Inneren der „Myelintropfen“ eine Erscheinung beobachtet habe, welche

mit der von Boll¹⁾ beschriebenen „federseelenähnlichen“ Gerinnung des Axencylinders vollständig übereinstimmte, der Inhalt erschien zu einer blassen, leicht wolkig getrübten Masse zu-

Fig. 1.

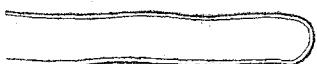


Fig. 3.

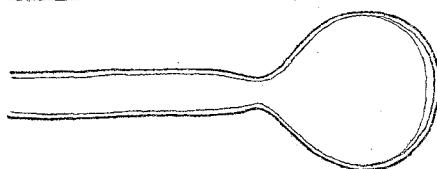


Fig. 2.

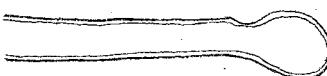


Fig. 4.

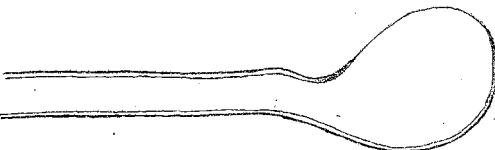
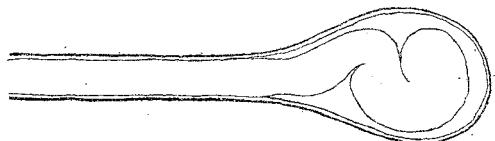


Fig. 5.



sammengeschrumpft, welche nur mit zackigen Vorsprüngen mit dem inneren Grenzcontour der glänzenden Rinde in Verbindung stand.

Musste es schon hienach sehr wahrscheinlich sein, dass sich im Inneren der „Myelintropfen“ Axencylindersubstanz befindet, so wurde mir dies unzweifelhaft, als ich in einigen Präparaten Bilder zu Gesicht bekam, welche die Richtigkeit der von Kölliker bereits in seiner mikroskopischen Anatomie angeführten und durch eine Abbildung illustrirten Beobachtung (I. S. 392 Fig. 122) bestätigten, dass sich nehmlich bisweilen eine Fortsetzung des Axencylinders in Gestalt eines zusammengerollten Bandes in den Tropfen hinein verfolgen lässt, was Kölliker

¹⁾ Boll, Archiv für Anat. und Entwicklungsgeschichte von His-Braune. 1877. S. 296. Taf. XIII. Fig. 8.

freilich, wie oben erwähnt, nur für einen Ausnahmefall, dem er keine besondere Beachtung widmet, betrachtet. Bei meinen entsprechenden Beobachtungen erschien mir, worauf ich Werth lege, dieses Band nicht, wie Kölliker es darstellt, von der unveränderten Breite des Axencylinders, sondern sehr stark aufgequollen, an seinem Ende kolbig abgerundet und dabei zugleich zu mehreren Windungen zusammengeschoben, so dass fast der ganze Binnenraum innerhalb der glänzenden Mantelschicht des Tropfens ausgefüllt wurde (Fig. 5). Schliesslich erwähne ich Bilder, bei denen der glänzende doppelte Contour fast ganz fehlt und ein blasser, einem Eiweiss tropfen ähnlicher Inhalt durch die gesprengte Markhülle nackt hervortritt; auch kann letzterer sich ablösen und eine frei herumschwimmende Kugel darstellen.

Im Verlaufe der Untersuchungen stellte sich nun das Bedürfniss heraus, die Verhältnisse des Axencylinders bei der Bildung der „Myelintropfen“ durch Färbungen der Präparate deutlicher zu machen; die Schwierigkeit bestand darin, dass die Färbung *in situ* unter dem Deckglase vorgenommen werden musste, da eine Uebertragung in Flüssigkeitsschälchen nicht ausführbar gewesen wäre, ohne das zarte Object, die Nervenfasern mit den anhängenden Tropfen, zu zerstören. Ich wandte mich zuerst an das von Ranvier zur Färbung von Axencylindern bei frischen Nervenfasern empfohlene Pikrocarmine, brachte, nachdem die Tropfenbildung an den Schnittenden der Fasern zu Stande gekommen war, einige Tropfen davon an den Rand des Deckglases und beförderte die Verbreitung derselben unter dem Glase durch Ansaugen mit Fliesspapier; nachdem die Farbstoffflüssigkeit 24—48 Stunden in einer feuchten Kammer (ich benutzte hierzu Petri'sche Schälchen) eingewirkt hatte, wurde sie wiederum mittelst Fliesspapier herausgezogen und durch Kochsalzlösung ersetzt. Häufig gelang die Färbung nach Wunsch, das Nervenmark der Fasern wurde gelb, ihr Axencylinder roth und wo den Fasern „Myelintropfen“ anhingen, setzte sich die gelbe Farbe auch auf den glänzenden Saum der Tropfen, der rothe auf den von ihnen umschlossenen hellen Raum fort. Einige Male modifizierte ich das Verfahren so, dass ich zuerst mit Hülfe von Fliesspapier den Raum unter dem Deckglase von einer $\frac{1}{2}$ prozentigen Osmiumlösung durchströmen

liess behufs Fixirung des Nervenmarks und diese dann durch Aq. destillata, schliesslich durch Pikrocarmin auf 24—48 Stunden ersetzte, es zeigte sich, dass das Osmium ebenso wie an den Nervenfasern, auch an ihren tropfenförmigen Anhängen einen schwarzen Rand erzeugte, während ihr Inneres eine dem Axencylinder entsprechende rothe Farbe angenommen hatte.

Die besten Resultate erhielt ich jedoch, als ich wasserlösliches Anilinblau¹⁾) (von Gruebler bezogen) zur Färbung der Axencylinder in Anwendung brachte. Diese Methode gestaltet sich freilich dadurch etwas complicirter, dass sie längere Vorbehandlung mit Müller'scher Flüssigkeit erforderlich macht, da frische Nervenfasern die Farbe nicht annehmen. Es mussten also die Präparate, nachdem sich die aus den Nervenfasern hervorhängenden „Myelintropfen“ in genügender Zahl und Grösse entwickelt hatten, zuerst mit der genannten Flüssigkeit, welche in reichlicher Menge an den Rand des Deckglases gebracht wurde und sich alsbald darunter verbreitete, beschickt und 8—14 Tage in einer feuchten Kammer aufbewahrt werden; zweckmässig ist es, während dieser Zeit einige Male die Flüssigkeit durch neuen Zusatz mit Fliesspapier zu wechseln; hienach wurde durch mehrmaliges Durchströmen von destillirtem Wasser die Müller'sche Flüssigkeit beseitigt und einige Tropfen einer starken Anilinblaulösung dem Präparat zugefügt, nach 24stündiger Einwirkung derselben (wiederum in feuchter Kammer) folgte ein nochmaliges wiederholtes Durchleiten von destillirtem Wasser und schliesslich Zusatz eines Glycerintröpfchens, solche Präparate eignen sich zu längerer Aufbewahrung, da die Farbe durch Glycerin nur wenig angegriffen wird.

Nach diesem Verfahren erscheinen die Axencylinder der Fasern, namentlich der am Rande gelegenen, in brillanter blauer Färbung, die nicht mehr homogenen und glänzenden,

¹⁾ Dass dieser Farbstoff für die Darstellung der Axencylinder gute Dienste leistet, ist seit längerer Zeit bekannt. Die erste Empfehlung desselben stammt von H. Frey (Mikrosk. Technik. 1865. S. 92, 202), später ist er von verschiedenen Untersuchern theils für die Nervencentra (Zuppingher, Ciaglinski), theils für die peripherischen Nerven (Stroebe) ebenfalls gerühmt, bisher aber, wie es scheint, fast ausschliesslich zu Schnittfärbungen benutzt worden.

sondern etwas gequollenen und laméllös aufgeblätterten Markscheiden farblos, ebenso umgibt in dem Tropfen ein farbloser Saum einen tiefblau gefärbten, mit dem Axencylinder der Faser zusammenhängenden Inhalt.

Es scheint mir durch die mitgetheilten Beobachtungen erwiesen, dass die sog. „Myelintropfen“, welche man durch Druck auf die Nervenfasern erhält, nicht lediglich aus Marksubstanz bestehen, sondern dass gleichzeitig ein austretender Theil der Axencylindersubstanz einen wesentlichen Bestandtheil derselben bildet. Dieser vom Axencylinder stammende Anteil kann aber nicht eine serumartige Flüssigkeit sein, muss vielmehr aus einer sehr zähflüssigen, visciden Substanz bestehen, da er sich nicht in dem das Präparat umgebenden flüssigen Medium vertheilt, sondern ohne sich mit ihm zu vermischen, abgerundete tropfenartige Massen bildet oder sich wenigstens, wenn er cylindrische Formen beibehält, ausserhalb der Nervenfaser stark ausbreitet und an seinem Ende kolbig aufschwollt. Aussen wird er von dem gleichzeitig ausfliessenden Myelin, welches den glänzenden Saum bildet, umflossen. Ein Vergleich dieser im „Myelintropfen“ enthaltenen Axencylindersubstanz mit einer sehr consistenten schleimigen oder colloiden Flüssigkeit würde am nächsten liegen.

Die Annahme einer derartigen Substanz im Axencylinder ist nicht neu, schon frühere Untersucher sind in dieser Beziehung zu ähnlichen Resultaten gekommen. Boll¹⁾ erklärte bekanntlich den Axencylinder für „flüssig oder doch wenigstens halbflüssig“ und beschreibt Tropfen einer „eiweissartigen Materie“, welche bei Wasserzusatz aus ihm hervortreten; H. Schultze²⁾ nahm eine „zähflüssige“ interfibrilläre Substanz im Axencylinder an, nach Schiefferdecker³⁾ würde das von ihm sog. „Axoplasma“ am ehesten einer „Gallerte“ gleichen und beim Absterben der Nerven in Verbindung mit dem sich verflüssigenden „Axenstrang“ (d. h. dem vom Axoplasma umhüllten Fibrillenbündel) als eine „zähe Masse hervorfließen“. Ebenso

¹⁾ Boll, Archiv für Anat. und Entwickel. von His-Braune. 1877.
S. 288.

²⁾ H. Schultze, Ebendaselbst. 1878. S. 259.

³⁾ Schiefferdecker und Kossel, Gewebelehre. II. S. 201, 204.

vindicirt Leydig¹⁾ seinem „Hyaloplasma“, welches er als die reizleitende Substanz des Axencylinders betrachtet, einen „halb-flüssigen Aggregatzustand“. Angaben darüber, dass bei einfachem mechanischem Drucke gleichzeitig mit dem Myelin auch aus dem Axencylinder Tropfen hervortreten, scheinen jedoch nicht vorzuliegen.

Ich habe natürlich nicht die Absicht, aus meinen Beobachtungen den Schluss zu ziehen, dass die Axencylindersubstanz überhaupt nichts Anderes als eine solche zähe Flüssigkeit darstelle; es wird vielmehr die Möglichkeit zu berücksichtigen sein, dass, während eine im Axencylinder enthaltene Flüssigkeit hervorquillt, ihm zugehörende feste Theile, mögen dieselben nun gemäss der zur Zeit am meisten verbreiteten Lehre in zarten Fibrillenbündeln oder nach der von Leydig und Held²⁾ vertretenen Ansicht in einem netz- oder wabenartigen Gerüst (Spongiplasma, Axospongium) bestehen, im Innern der Fasern zurückbleiben. Ich möchte es auch nicht für ausgeschlossen halten, dass mit der austretenden Flüssigkeit in ihr suspendirte feste Theile mitgerissen werden und somit in die Tropfen übergehen, innerhalb deren vielleicht sogar ihre natürliche Anordnung nicht vollständig verloren geht. Leider sehe ich mich ausser Stande über diese Frage Aufschluss zu gewinnen, da die vielfachen Proceduren, welche zur deutlichen, namentlich tinctoriellen Darstellung dieser feinsten Strukturen erforderlich sind, an den unter dem Deckglase befindlichen Präparaten ausgeführt werden müssten, was jedenfalls den grössten Schwierigkeiten begegnet. Nur so viel glaube ich aus dem Beobachteten mit Sicherheit folgern zu dürfen, dass jene Flüssigkeit einen quantitativ sehr bedeutenden Anteil an der Bildung des Axencylinders hat.

Es war mir daran gelegen, die beschriebenen Resultate, zu welchen ich durch Beobachtung des Nervenfaserinhalts unter dem Einfluss des Deckglasdruckes gelangt war, durch weitere Versuche, in denen ich mechanische Einwirkungen anderer Art

¹⁾ F. Leydig, Zelle und Gewebe. 1885. — Archiv für Anat. und Physiologie von His. 1897. H. 5, 6.

²⁾ Held, Archiv für Anat. und Physiol. von His. 1897. H. 3, 4.

zur Anwendung brachte, zu prüfen. Ich wurde hiebei namentlich unterstützt durch die oben erwähnte, sehr zuverlässige Methode der Axencylinderfärbung mit Anilinblau nach vorheriger Behandlung der Nerven mit Müller'scher Flüssigkeit, es liess sich erwarten, dass jede Formveränderung, welche durch mechanische Schädigung der frischen Nervenfasern an Axencylindern hervorgerufen wurde, fixirt und auf's Schönste zur Darstellung gebracht werden würde, während bekanntlich die Beobachtung am frischen Objecte nur sehr unvollkommene Einsicht gewährt. Auch durch diese fortgesetzten Untersuchungen hat sich bei mir die Auffassung, dass der Axencylinder einer colloiden Flüssigkeit sich in hohem Grade ähnlich verhält, nur befestigen können.

Ein sehr einfaches Experiment besteht darin, dass man bei einem lebenden oder frisch getödteten Thiere (auch hier habe ich fast ausschliesslich den Nervus ischiadicus des Frosches benutzt) mit einem feinen Faden fest umschnürt und auf diese Weise zerquetscht. Bei meinen Untersuchungen über Degeneration und Regeneration der Nerven¹⁾ hatte ich diesen Versuch bereits vielfach ausgeführt und die Veränderungen, welche sich in Folge desselben einstellen, soweit meine damaligen Hülfsmittel reichten, genau beschrieben. Beiderseits von der auf's Aeusserste verdünnten, gänzlich marklos gewordenen Schnürstelle erscheint der Nerv etwas kolbig aufgetrieben und die mikroskopische Untersuchung lehrt, dass diese Anschwellung wesentlich dadurch bedingt ist, dass das Mark von der umschnürten Stelle aus nach beiden Seiten in die Nachbartheile hineingepresst worden ist, an Osmiumpräparaten erscheinen die verbreiterten Theile der einzelnen Fasern mit einer gleichmässig schwarz gefärbten Markmasse erfüllt, der normal vorhandene, dem Axencylinder entsprechende helle centrale Streifen fehlt. Wie sich in dem so veränderten Theile der Fasern der Axencylinder verhält, musste ich in Ermangelung geeigneter Färbungsmethoden unentschieden lassen, doch hielt ich es für wahrscheinlicher, dass derselbe sich in Folge der Zerquetschung mit der Substanz des Markes vermischt, als dass er inmitten

¹⁾ E. Neumann, Archiv für mikrosk. Anat. Bd. XVIII. S. 302. 1880.

desselben sich als selbständiges Gebilde erhält. Späteren Untersuchern, welche meine Versuche wiederholten, ist es alsdann gelungen, den Beweis zu liefern, dass dennoch letzteres der Fall ist. Tangl¹⁾ untersuchte derartig misshandelte Nerven theils an Osmiumpräparaten, die mit Eosin gefärbt wurden, theils nach Vorbehandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und darauf folgender Nigrosin- oder Fuchsinfärbung; er konnte feststellen, dass der Axencylinder, falls er nicht an der Quetschstelle seine Continuität bewahrt hatte, ein „wohl differenzirtes, manchmal ein wenig zugespitzt endigendes, die verschiedensten und bizarrsten Windungen zeigendes Band“ bildete. v. Büngner²⁾ beschreibt unter gleichen Verhältnissen bei Nerven, welche mit Flemming'scher Flüssigkeit behandelt und mit Safranin gefärbt waren, die Stümpfe der Axencylinder als „vielfach gewunden, im Ganzen verdünnt, aber an ihren Enden kolbig angeschwollen“. v. Notthafft³⁾ spricht gleichfalls von „spiraling aufgerollten“ Axencylindern und Stroebe⁴⁾ beobachtete, dass der Axencylinder „stark verdickt und gequollen“ und bei Betrachtung mit Oelimmersion „von deutlich sichtbarer granulirter Beschaffenheit“ war.

Bei meinen, von Neuem aufgenommenen Untersuchungen excidierte ich unmittelbar nach der Umschnürung und nach Entfernung der Ligatur den Nerven in einer Länge von etwa 1 cm, legte ihn sofort in Müller'sche Flüssigkeit, wo er 8—14 Tage verweilte, dann wurde er in Wasser abgespült, 24 Stunden lang in Anilinblaulösung gefärbt, von dem überschüssigen Farbstoff durch Wasser befreit und in Glycerin zerzupft; bisweilen ging auch das Zerzupfen der Färbung voraus. Der Axencylinder tritt sehr scharf durch intensive blaue Färbung hervor, an der Umschnürungsstelle finde ich ihn stets auf eine kleinere oder grössere Strecke unterbrochen; wo er in den spindelförmig verdickten Theilen der Fasern diesseits und jenseits der Umschnürung wieder beginnt, zeigt er die grösste Mannichfaltigkeit der Form, statt des gewöhnlichen gestreckten Verlaufs erscheinen

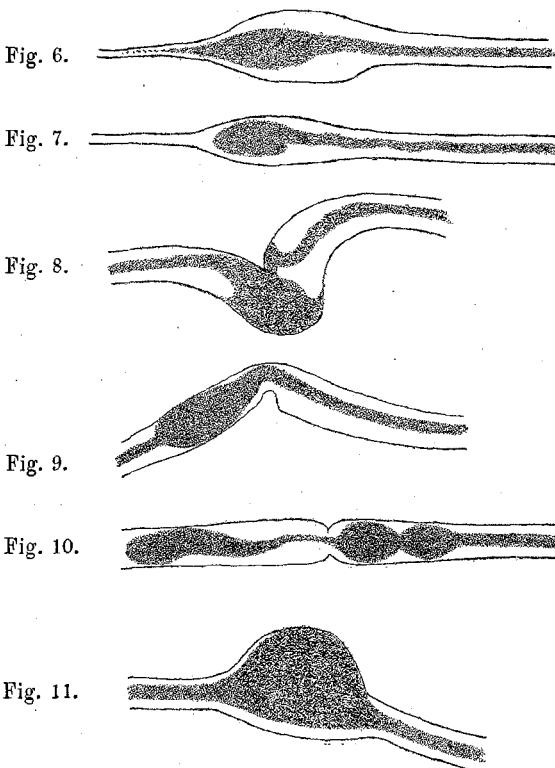
¹⁾ Tangl, Archiv für mikrosk. Anat. Bd. XXIX. S. 464. 1887.

²⁾ v. Büngner, Habilitationsschrift. Jena 1890. S. 47.

³⁾ v. Notthafft, Zeitschr. für wissensch. Zoologie. Bd. 55. S. 134. 1892.

⁴⁾ Stroebe, Ziegler's Beiträge. Bd. 13. S. 195. 1893.

flache Schlängelungen oder spirale Windungen, der Durchmesser ist sehr ungleichmässig geworden, schmale und bedeutend verbreiterte Stellen wechseln in unregelmässiger Weise, die Dickenzunahme geht oft so weit, dass er an gewissen Stellen fast die ganze Breite der Faser ausfüllt, die Enden sind theils kolbig aufgeschwollen (Fig. 7), theils zugespitzt (Fig. 6), der



Uebergang in das normale Verhalten findet meist allmählich an der Grenze oder oberhalb der durch die Markeinpressung entstandenen spindelförmigen Verdickung der Gesamtfaser statt.

Der beschriebene Befund steht nicht nur mit der Vorstellung, dass der Axencylinder, ebenso wie das Myelin, eine zähflüssige Consistenz hat, in Uebereinstimmung, sondern ist auch, wie mir scheint, nur durch eine solche Annahme zu erklären. Wie das Mark aus der Schnürstelle verdrängt nach

beiden Seiten abfliest, so ist es auch mit dem Axencylinder der Fall, seine Substanz wird in den von dem Mark umschlossenen Raum hineingepresst, letzterer dadurch erweitert, der Axencylinder erscheint deshalb verbreitert, er wird aber auch gleichzeitig, da der ihn umschliessende Markmantel und die Schwann'sche Scheide dieser Erweiterung Grenzen setzen, in Folge der Umschnürung nach beiden Seiten innerhalb seines Kanals zurückgeschoben, diese Verschiebung nach auf- und abwärts ist die Ursache der eintretenden Schlängelung, denn die durch Hinzukommen der verdrängten Theile vermehrte Axencylindersubstanz ist gezwungen, sich zu Windungen zusammenzuschieben, um Raum zu gewinnen. Ich muss letzterer Erklärung jedenfalls den Vorzug geben vor der durch Tangl (a. a. O.) geäusserten Vermuthung, dass der Axencylinder nach geschehener Durchtrennung vermöge einer elastischen Retraction, einem durchgerissenen Gummibande ähnlich, aus dem gestreckten in einen geschlängelten Zustand übergeht; wäre dies der Fall, so müsste jede durchschnittene Nervenfaser an ihrem Schnittende dieselbe Erscheinung darbieten, ihr Axencylinder sich retrahiren und krümmen, während davon, wie man sich leicht überzeugen kann, nicht die Rede ist: Allerdings ist es bekannt, dass man öfters im Verlaufe isolirter Nervenfasern starke Schlängelungen des Axencyldinders wahrnimmt, diese lassen sich aber mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine elastische Retraction der Schwann'schen Scheide zurückführen, in Folge deren der gesamme Inhalt der Nervenfaser sich auf eine kürzere Strecke zusammenschieben muss.

Ich schliesse hier einige Beobachtungen an, die ich an Zerzupfungspräparaten frisch excidirter Kaninchennerven gemacht habe, nachdem dieselben der beschriebenen Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und Anilinblau unterworfen waren. Es zeigten sich hier an den Nervenfasern sehr häufig Zustände, welche sicher Kunstprodukte waren und deren Zustandekommen nur aus zufälligen Beschädigungen der Fasern vor ihrer Erhärtung erklärt werden kann, sie sprechen in gleichem Sinne, wie die durch Druck und durch Umschnürung herbeigeführten Verhältnisse für die Fähigkeit des Axencyldinders, sich nach Art einer Flüssigkeit auszubreiten. Es fanden sich in solchen Prä-

paraten neben zahlreichen Fasern, welche das gewöhnliche Verhalten des Axencylinders darboten, häufig andere in grösserer Zahl, deren Bild in folgender Weise verändert war: an umschriebener Stelle erscheint der Markmantel vollständig unterbrochen und die ganze Breite der Faser wird von blaugefärbter Axencylindersubstanz eingenommen, oberhalb und unterhalb befindet sich der gewöhnliche schmale Axencylinderstreifen, welcher unmittelbar in diese Anschwellung übergeht, meistens nachdem er sich dem Rande der Faser genähert oder sich demselben angelegt hat, der Durchmesser der Faser kann dabei unverändert und beiderseits scharfe Ränder vorhanden sein (Fig. 8). In anderen Fällen ist der Axencylinder ebenfalls an einer Stelle so stark verbreitert, dass er fast die Faser ausfüllt und nur auf einer Seite ein schmaler Streifen von Mark erhalten ist, der Uebergang des Axencylinders der anstossenden Fasertheile in diese Anschwellung findet links ganz plötzlich und zwar central; rechts dagegen mehr randständig mittelst eines bereits etwas verdickten Zwischenstückes statt (Fig. 9). An der in Fig. 10 abgebildeten Faser ferner bildet der Axencylinder zuerst zwei voluminöse kuglige Anschwellungen, verdünnst sich dann und verbreitert sich abermals so stark, dass er auf einer Seite mit dem Rande der Faser zusammenfällt, auf der anderen sich ihm sehr nähert, worauf er mit kolbig abgerundetem Ende aufhört und eine Unterbrechung erleidet. Eine weitere Modification stellt Fig. 11 dar: eine Nervenfaser erscheint inmitten ihres Verlaufs auf etwa das Doppelte verdickt, indem sie auf der einen Seite fast halbkuglig vorgewölbt ist, während der gegenüberliegende Rand nur einen flachen Bogen beschreibt; diese varicös aufgetriebene Partie ist zum grössten Theile von blauer Axencylindersubstanz gefüllt, welche auf der stärker gewölbten Seite bis zum Rande herantritt, auf der flacheren durch einen schmaleren Markstreifen von ihm getrennt ist; der Axencylinder innerhalb der anstossenden Fasertheile ist einerseits ziemlich gleichmässig cylindrisch verdickt, andererseits auffallend dünn. — Hiemit sind natürlich nicht alle Variationen des Bildes erschöpft, das Uebereinstimmende in allen Fällen besteht aber darin, dass das normale Verhältniss zwischen Mark und Axencylinder im Innern der Fasern

gänzlich verändert ist; excentrische Lage des Axencylinders innerhalb der Markscheide, Continuitätsunterbrechungen desselben und vor Allem mehr oder weniger vollständige Verdrängung des Markes durch den Axencylinder an umschriebener Stelle combiniren sich in verschiedener Weise, um sehr wechselvolle Erscheinungen zu erzeugen.

Wenn schon diese Mannichfaltigkeit kaum anders zu deuten ist als durch die Annahme, dass gewisse mechanische Insultationen der Fasern bei Anfertigung der Präparate Kunstprodukte geschaffen haben, so lässt sich als weiteres Argument hiefür der Umstand anführen, dass, wie ich beobachtet habe, öfters an Objecten, bei denen noch kleine Bündel von Nervenfasern parallel zusammenliegen, die beschriebenen Alterationen sich an einer bestimmten Stelle dieser Bündel gleichzeitig bei fast allen Fasern vorfinden, während sie im übrigen Verlauf normal beschaffen sind, so dass eine gemeinsame äussere Einwirkung auf jene Stelle auf der Hand liegt, ein pathologischer Zustand aber ausgeschlossen ist.

Nachdem die früher mitgetheilten Beobachtungen zu der Vorstellung geführt hatten, dass der Axencylinder, ähnlich wie eine Flüssigkeit, einer selbständigen Form entbehrt und vielmehr in seiner Gestaltung wesentlich durch die Umgebung bestimmt wird, kann es nicht überraschen, dass derselbe, wenn die ihn umschliessenden, seine normale cylindrische Form bedingenden Scheiden, insbesondere der Markmantel, zufällig in Folge von Verletzungen einreissen und Lücken in ihnen entstehen, in letzteren sich ausbreitet und sie in ganz regeloser Weise ausfüllt, theils noch umschlossen von der intact gebliebenen Schwann'schen Scheide, theils aus derselben hervortretend, falls auch diese eine Ruptur erlitten (wie es z. B. vermutlich an der Stelle der stärksten Verwölbung in Fig. 11 der Fall war). Dass aber selbst eine mit grösster Schonung vorgenommene Excision und Zerzupfung eines Nerven die hiezu erforderliche Läsion der zu den zartesten Gebilden des Organismus gehörenden Fasern herbeizuführen im Stande ist, darf als selbstverständlich vorausgesetzt werden.'

Zum Schlusse sei darauf hingewiesen, dass die Resultate, welche vorstehend beschrieben worden, eine Modification der

bisher gültigen Auffassung des Verhältnisses zwischen markhaltigen und marklosen Fasern zu erfordern scheinen. Wenn man an der Vorstellung festgehalten hat, dass der Axencylinder einer markhaltigen Faser sich in unveränderter Beschaffenheit ebenso wohl in die marklosen Ausläufer centraler Ganglienzellen, als auch in die ebenfalls marklosen peripherischen Endausbreitungen fortsetzt, so dürfte es nunmehr wahrscheinlich sein, dass der Axencylinder der markhaltigen Fasern aus einer Substanz sei generis besteht, die in gleicher Weise in den centralen und peripherischen Endabschnitten der Fasern nicht vorhanden ist. Der centralen Ganglienzelle und ihren Fortsätzen fehlt jedenfalls das für den Axencylinder charakteristische, nur einer Flüssigkeit zukommende Vermögen, Tropfen zu bilden, und, wenn dasselbe vielleicht nach Leydig's Darstellung¹⁾ den peripherischen Endverzweigungen nicht ohne Weiteres abzusprechen ist, so habe ich mich doch vergeblich bemüht, bei gleicher Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und Anilinblau eine specifische Färbung der genannten Apparate zu erzielen, wie sie aus dem vom Mark umhüllten Axencylinder so leicht gelingt. Uebrigens ersehe ich aus einer Mittheilung von L. Auerbach²⁾, dass derselbe ebenfalls aus einer von ihm benutzten, ganz verschiedenen Färbungsmethode eine chemische Differenz der Constitution des Axencylinders gegenüber den Endbäumchen in der grauen Substanz der Centralorgane erschlossen hat. Mark und Axencylinder scheinen also in ihrer Existenz der Art an einander solidarisch gebunden zu sein, dass sie nicht von einander getrennt vorkommen, sondern stets gleichzeitig in Erscheinung treten; hienach würde sich bei dem Uebergange der marklosen Faser in eine markhaltige nicht ein Axencylinder mit einem Markmantel umgeben, sondern vielmehr ein in jener vorhandenes eigenartiges Protoplasma (oder Neuroplasma) sich in zwei davon verschiedene Substanzen, Mark und Axencylinder, differenziren.

¹⁾ Leydig, Archiv für Anat. und Physiol. von His. 1897. S. 431.

²⁾ L. Auerbach, Neurolog. Centralbl. 1897. No. 10.