

Die Heterotopie, welche wir deutlich gefunden haben, ist eine abnorme Bildung embryonalen Ursprungs, vielleicht eine abnorme Lagerung der His'schen Spongioblasten und Neuroblasten, und sie ist, auf Grund einer gewissen Aehnlichkeit, mit einer Reihe von ähnlichen Bildungen verbunden, die sich allmählich den Neuromen und Neurogliomen nähern.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI.

- Fig. 1. Verticalschnitt durch den Frontallappen. Pal'sche Färbung. 3 fache Vergrößerung. V = Seitenventrikel. a = Oberfläche. b = Hirnrinde. c = subcorticale weisse Substanz. b = graue heterotope Substanz.
- Fig. 2. Horizontal-Schnitt durch die motorische Region. a = Hirnrinde. a = weisse, subcorticale Substanz. c = graue, heterotope Substanz. d = weisse Substanz, welche zwischen der heterotopen, grauen liegt.
- Fig. 3. Horizontal-Schnitt durch den Occipital-Lappen. I = Rinde. II = weisse subcorticale Substanz. III = graue heterotope Substanz, in 6 Schichten getheilt, von denen 3 (a, b, c) grossentheils aus grauer und (3 (a', b', c') aus weisser Substanz bestehend mit einander abwechseln.
- Fig. 4. Horizontal-Schnitt im Niveau der Insula Reilii. a = Rinde der Inselwindungen. b = Capsula extrema. c = graue heterotope Substanz. d = Capsula externa.

XIV.

Die physiologische Grundlage der Lehre von den Degenerations-Zeichen.

Von

Dr. Gustav Wolff,

Privatdocent in Basel.

(Hierzu 4 Text-Figuren.)

Die Lehre von den Degenerations-Zeichen spielt in der Psychiatrie eine eigenartige Rolle. Es existirt eine umfangreiche Literatur, und wohl jeder Psychiater steht unter dem Einflusse dieser Lehre. Denn thatsächlich achten wohl alle Irrenärzte bei der Untersuchung jedes Patienten auf das Vorhandensein sog-

nannter Degenerations-Zeichen, und man sollte daher eigentlich meinen, aus einem derartigen Interesse, welches diesen Erscheinungen von ärztlicher Seite entgegengebracht wird, auf eine hervorragende Wichtigkeit dieser Symptome schliessen zu müssen. Dennoch wird man heute kaum noch auf Widerstand stossen, wenn man den Degenerations-Zeichen nur eine sehr geringe praktische Bedeutung beimisst, und wenn man überhaupt diese Lehre zu denjenigen Dingen rechnet, bei denen die über den Gegenstand gewonnene Klarheit nicht in entsprechendem Verhältniss steht zu der Quantität dessen, was darüber gesprochen und geschrieben worden ist.

Die praktische Tendenz der Lehre von den Degenerations-Zeichen geht dahin, das Material einer ärztlichen Disciplin, die, im Gegensatz zu allen anderen ärztlichen Fächern, vorwiegend mit nicht anschaulichen Vorstellungen und Begriffen zu arbeiten hat, wenigstens theilweise zur unmittelbaren Anschauung zu bringen, mit Händen greifbar zu machen. Ob die Natur dem Geisteskranken, dem Entarteten, dem Verbrecher auch einen körperlichen Stempel aufgedrückt habe, dass dieses Problem eine intensive Discussion erfahren musste, erscheint sowohl seiner praktischen Wichtigkeit, wie seines sensationellen Charakters wegen sehr begreiflich. Und ebenso begreiflich erscheint es, dass über der praktischen und sensationellen Seite des Gegenstandes die wissenschaftliche Seite desselben etwas zu kurz kam, ja der Art vernachlässigt wurde, dass nicht einmal die dem Problem zu Grunde liegenden wissenschaftlichen Einzelfragen eine präcise Formulirung erfahren haben.

Die Lehre von den Degenerations-Zeichen behauptet einen Causal-Zusammenhang zwischen geistiger Degeneration und körperlichen Missbildungen; und da die geistige Degeneration auf einer abnormen Beschaffenheit des Nervensystems beruhen muss, so wird also ein Zusammenhang zwischen Anomalien des Nervensystems und sonstigen körperlichen Abnormitäten angenommen.

Wenn zwei Erscheinungen mit einander in causalem Zusammenhang stehen, so sind zwei Möglichkeiten denkbar: es kann entweder ein mittelbarer oder ein unmittelbarer Zusammenhang vorliegen; und die zweite Möglichkeit, die des directen Zusammenhangs beider Erscheinungen, enthält ihrerseits wieder

zwei Möglichkeiten, da jede der beiden Erscheinungen sowohl die Ursache, wie die Folge der andern sein kann.

Somit ergeben sich, rein theoretisch, auch drei mögliche Arten, wie ein causaler Zusammenhang zwischen Abnormitäten des Nervensystems und körperlichen Degenerations-Zeichen gedacht werden kann:

1. Die Anomalie des Nervensystems und das Degenerations-Zeichen können beide die Folge einer gemeinsamen Ursache sein.

2. Das Degenerations-Zeichen kann die Ursache der nervösen Anomalie sein.

3. Die nervöse Anomalie kann die Ursache des Degenerations-Zeichens sein.

Mit diesen drei Eventualitäten sind alle denkbaren Möglichkeiten erschöpft.

Wollen wir also nach einer physiologischen Grundlage der Lehre von den Degenerations-Zeichen suchen, so müssen wir feststellen, ob eine und welche dieser drei Möglichkeiten der Lehre zu Grunde liegt.

Eine genaue Untersuchung scheint zu ergeben, dass diese drei Möglichkeiten nicht nur in der Denkbareit, sondern auch in der Wirklichkeit gegeben sind, dass alle drei möglichen Arten eines Zusammenhangs zwischen nervöser Anomalie und sonstiger körperlicher Missbildung vorkommen, oder dass ihr Vorkommen wenigstens behauptet wird, dass also die Lehre von den Degenerations-Zeichen aus ganz heterogenen Elementen sich aufbaut.

Ein Fall, in welchem die erste dieser Möglichkeiten realisiert erscheint, ist z. B. folgender:

Wir wissen seit den Untersuchungen von Geoffroy Saint-Hilaire, Tiedemann u. A., dass die Cyklopen-Bildung, d. h. eine mehr oder weniger hochgradige Verschmelzung beider Augen immer vergesellschaftet ist mit einer Anomalie des Gehirns, die im Wesentlichen darin besteht, dass die Gliederung des Grosshirns, insbesondere seine Zerlegung in die beiden Hemisphären, unterblieben ist. Halten wir uns die Entwicklungsgeschichte des Auges und des Gehirns gegenwärtig, so ist unmittelbar einleuchtend, dass diese beiden, getrennt erscheinenden Missbildungen nur die Folge einer und derselben Entwicklungs-Abnormität sind, welche dadurch, dass sie das Vorderhirn-Bläschen verhindert hat,

sich in eine rechte und linke Hälfte zu differenziren, auch die getrennte Anlage der Augenbläschen gestört hat. Von beiden Missbildungen, der des Gehirns und der des Auges, ist also keine die directe Ursache der andern, sie stehen aber dadurch in einem Causal-Zusammenhang, dass sie beide die Folge einer und derselben — allerdings völlig unbekannten — Ursache sind.

Ein analoges Verhältniss besteht, wenn eine einheitliche Schädigungs-Ursache, z. B. ein Gift, oder eine Stoffwechsel-Anomalie, oder Abnormitäten der Eihäute sowohl die Entwicklung des Gehirns, als auch anderer Körpertheile beeinträchtigt haben.

Als ein Beispiel, welches zeigt, dass ein Degenerations-Zeichen auch als die Ursache einer nervösen Anomalie angesehen werden kann, führe ich diejenigen Fälle von Mikrocephalie an, bei denen als primäre Ursache eine frühzeitige Verknöcherung der Schädelknochen und Verwachsung der Nähte betrachtet wird. Allerdings sind ja die Fälle von Mikrocephalie, in denen die Schädel-Anomalie als das Primäre anzusehen ist, wie wir heute annehmen, die seltensten. Wenn sie aber, sei es auch nur ausnahmsweise, vorkommen, so liefern sie ein Beispiel für die Möglichkeit, dass die Degeneration des Gehirns und damit die geistige Degeneration Folge einer anderweitigen Missbildung sein kann.

In der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Mikrocephalie wird ja das Verhältniss ein umgekehrtes sein. Diese viel häufigeren Fälle von Mikrocephalie, in denen wir die mangelhafte Entwicklung des Gehirns als das Primäre, die Kleinheit des Schädels als directe Folge der Hirn-Anomalie betrachten, liefern Beispiele für die dritte Möglichkeit, nach der eine körperliche Abnormität die unmittelbare Folge einer Anomalie des Nervensystems sein kann. Obwohl aber die Mikrocephalie unter den Degenerations-Zeichen regelmässig aufgezählt wird, so werden wir doch behaupten dürfen, dass die hier anzunehmende Art einer directen Einwirkung des Nervensystems auf körperliche Entwicklungs-Vorgänge doch nicht diejenige ist, die wir, mehr oder weniger bestimmt, vorwiegend im Auge haben, wenn wir von Degenerations-Zeichen sprechen. Denn in diesem Falle von Mikrocephalie handelt es sich zwar um eine Einwirkung des

Gehirns auf einen andern körperlichen Entwicklungs-Vorgang, aber nur um einen rein morphologischen Einfluss, wie er auch von irgend einem andern Organ auf seine Umgebung, insbesondere auf seine Umhüllung ausgeübt wird. Eine solche directe Einwirkung ist ja bei fast allen anderen Degenerations-Zeichen (zum Beispiel bei Missbildungen der Extremitäten) völlig ausgeschlossen. Bei den meisten Degenerations-Zeichen denken wir nicht an solche rein morphologische Einwirkung des Nervensystems auf die Entwicklung anderer Körpertheile, sondern wir denken an die Einwirkung eines specifisch nervösen Vorgangs auf morphologische Bildungen. Somit führt die genaue Formulirung des in der Lehre von den Degenerations-Zeichen enthaltenen Problems zu der wichtigen entwicklungs-physiologischen Frage: kann die Nerven-Thätigkeit einen Einfluss auf morphologische Vorgänge ausüben?

Man könnte versucht sein, diese Frage, ob dem Nervensystem eine morphogenetische Function zukommen könne, schon für beantwortet zu halten durch die Thatsachen der trophischen Function des Nervensystems. In Krafft-Ebbing's Lehrbuch der Psychiatrie finden wir z. B. ein Capitel, in welchem die Degenerations-Zeichen mit dem Decubitus und den Körpergewichts-Schwankungen zusammen als vom Nerven-System ausgehende trophische Störungen besprochen werden. Es ist ja richtig, wenn wir z. B. an den Einfluss denken, welchen die Zellen der Vorderhörner des Rückenmarks auf die Muskeln ausüben, so haben wir thatsächlich einen Einfluss, welchen das Nervensystem auf die morphologische Beschaffenheit eines andern Organes ausübt. Aber ob man diesen Einfluss nun auch einen morphogenetischen nennen kann, diese Frage ist nicht ohne Weiteres zu bejahen. Denn was unmittelbar aus den Thatsachen der neuro-trophischen Degenerationen folgt, ist doch wohl nur dies, dass zur Erhaltung, z. B. der Muskeln, eine bestimmte nervöse Einwirkung nöthig ist. Aus der Thatsache, dass die Erhaltung vom Nervensystem abhängig ist, folgt aber noch nicht das Gleiche für die Entstehung.

Die Frage nach der morphogenetischen Function des Nervensystems scheint in der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts die Forscher viel beschäftigt zu haben, wenigstens schrieb

Bischoff¹⁾ im Jahre 1842: „Die Physiologen haben viel von dem Einflusse der in den Nerven wirksamen Kraft auf die Entwicklung und Ausbildung des Foetus gesprochen und geschrieben.“ Tiedemann scheint der Erste gewesen zu sein, der mit einer wissenschaftlichen Fragestellung an dieses Problem herangetreten ist. Er stellte im Jahre 1824 die Frage: „Hat das Nerven-System, auf dessen Thätigkeitsäusserungen sich alle Verrichtungen des Thierlebens beziehen, und von dem aus alle diese Verrichtungen selbst wieder eine wesentliche Anregung erhalten, einen Antheil an der Hervorbringung und Bildung der thierischen Organismen? Bestimmt und regelt die Nerventhätigkeit vielleicht die Bildung des aus dem befruchteten weiblichen Zeugungsstoff entstehenden Embryo?“²⁾ Tiedemann suchte diese Frage zu beantworten, indem er die Beschaffenheit des Nervensystems von Missbildungen studirte, wobei er sich folgende Specialfragen stellte:

„1. Ist mit dem Mangel gewisser Organe ein Fehlen der Nerven derselben verbunden?

2. Findet bei einem Uebermaass in der Bildung von Organen auch ein Excess in der Production von Nerven und Theilen des Gehirns und Rückenmarks statt?

3. Welche Zustände des Nervensystems sind mit gewissen Hemmungen in der Ausbildung der Organe vergesellschaftet? und

4. Ist eine gewisse Art der Bildung des Nerven-Systems, besonders des Gehirns und Rückenmarks, mit einer veränderten Bildung des Körpers oder seiner einzelnen Organe verbunden, und welche?“

Tiedemann glaubte, auf Grund seiner Untersuchungen die von ihm gestellte Frage in bejahendem Sinne beantworten zu dürfen. Sein Haupt-Argument bestand in der Constatirung, dass da, wo ein Organ gar nicht oder nur mangelhaft angelegt war, auch die Nerven fehlten, die das Organ zu versorgen gehabt hätten, eine Beobachtung, aus der Tiedemann schloss, dass das Fehlen der

¹⁾ Th. L. W. Bischoff, Entwicklungsgeschichte der Säugethiere und des Menschen, Leipzig 1842, p. 482.

²⁾ Tiedemann, Beobachtungen über Missbildungen des Gehirns und seiner Nerven. Zeitschrift für Physiologie Bd. I, p. 70.

Nerven die Ausbildung des Organes verhindert habe. Schon von Tiedemann's Schwiegersohn, Bischoff, wurde diese Schlussfolgerung bekämpft¹⁾. Bischoff meint, der Keim eines Organes, z. B. eines Auges, sei „eine homogene Bildungsmasse, in der, selbst wenn uns die äussere Form das zukünftige Organ schon vollkommen erkennen lässt, wir noch keinen sinnlich wahrnehmbaren Unterschied der Elemente nachweisen können. Diese treten erst auf, wenn die organische Kraft fortfährt, ungestört nach ihren Gesetzen auf diese homogenen Elemente einzuwirken, wodurch hier der Nerv, hier der Muskel, hier das Gefäss, hier der Knochen entsteht. Erfährt die organische Kraft in dieser ihrer differenzirenden und entwickelnden Einwirkung eine Störung, so ist der Erfolg nicht eine gehinderte Ausscheidung nur des Einen, sondern auch des Anderen, nicht weil diese sich gegenseitig schaffend bedingen, sondern weil das Eine nicht sein kann, wenn nicht auch das Andere ist und wird“.

Sowohl die Tiedemann'schen Schlussfolgerungen wie die Bischoff'schen Gegengründe haben für uns selbstverständlich nur noch eine historische Bedeutung, und die Unrichtigkeit beider Darlegungen bedarf heute keines Beweises, da nur der damalige Stand entwicklungsgeschichtlicher Kenntnisse derartige Ausführungen möglich machte. Wenn Tiedemann z. B. aus dem gleichzeitigen Mangel von Sehnerv und Auge den Schluss zog, dass das Fehlen des vom Nervus opticus ausgehenden „Nerven-Princips“ die Ursache war, welche die Augenbildung verhinderte, so bedarf diese Schlussfolgerung für uns, die wir wissen, dass der Sehnerv nur ein Theil der aus dem Gehirn vorgespülten primären Augenblasse ist, und dass beim Unterbleiben dieser Vorstülpung sowohl Auge als Sehnerv nicht zur Ausbildung kommen können, keiner Widerlegung. Aber die Unrichtigkeit der Tiedemann'schen Schlüsse, auf die wir im Einzelnen nicht einzugehen brauchen, schmälert ihm nicht das Verdienst, dieses wichtige entwicklungs-physiologische Problem, wie es scheint, zum ersten Male klar erfasst und ausgesprochen zu haben.

¹⁾ Th. L. W. Bischoff, Entwicklungsgeschichte der Säugethiere und des Menschen, Leipzig 1842, p. 482 ff., und Artikel „Entwicklungsgeschichte mit besonderer Berücksichtigung der Missbildungen“ in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie p. 903.

Im Anschluss an Tiedemann hat Mayer¹⁾ zwei Jahre später (1826) die Frage in etwas schärferer Fassung aufgenommen. Er hat ein neugeborenes Kind untersucht, bei welchem Nieren, Harnblase und Harnleiter völlig fehlten und die Genital-Organen verkümmert waren.

Mayer forschte, zweifellos veranlasst durch Tiedemann's Lehre, nach einem Defect im Centralnerven-System, die er als Ursache jener Missbildung ansprechen könnte. In der That fand er, dass einige Grosshirnwindungen eine knorpelharte Consistenz hatten. Doch, sagt Mayer, „diese regelwidrigen Veränderungen im Gehirn schienen mir noch nicht hinreichend, um den fast gänzlichen Mangel zweier organischen Systeme, des Geschlechts- und Harn-Systems, ich möchte fast sagen, zu begründen, oder wenigstens hielt ich mich noch zur Hoffnung berechtigt, an dem Rückenmarke einen jenem Mangel zweier so wichtigen organischen Systeme gleichlaufenden Defect zu finden. Ich täuschte mich auch in dieser Voraussetzung nicht. Nach Blosslegung des Rückenmarks fand es sich, dass dasselbe in der Nähe des zwölften Rückenwirbels plötzlich und mit einem stumpfen, kolbigen Ende aufhörte, so dass also das konische Ende des Rückenmarkes, welches noch vier Linien gewöhnlich beträgt, völlig fehlte.“

Auf Grund dieser Beobachtung formulirt Mayer folgende Frage: „Enthält etwa der unterste Theil des Rückenmarkes zugleich auch die Bedingung des Uro-Genital-Systems? Enthält überhaupt das Rückenmark zugleich die Bedingung der Bildung der Eingeweide des Unterleibes und der Brusthöhle? Es scheint dieses allerdings der Fall zu sein. Ich führe diesen Satz aber nicht weiter aus, weil bereits mein hochverehrtester Lehrer und Freund Tiedemann dieselbe Frage aufwarf, und wir von ihm die interessantesten Aufschlüsse über diesen Gegenstand erwarten dürfen.“

Zu mehr als eben dieser Frage konnten Mayer natürlich seine Beobachtungen nicht berechtigen, aber es ist eben interessant, bis zu welcher specieller Fragestellung Mayer in diesem Problem vorgedrungen war.

Der nächste Forscher, der die Frage nach dem Einfluss der

¹⁾ Zeitschrift f. Physiologie Bd. II, p. 36 ff.

Nerven-Thätigkeit auf Entwicklungs-Vorgänge zum Gegenstand seiner Untersuchungen gemacht hat, scheint Alessandrini¹⁾ gewesen zu sein (1829 und 1839). Einem von ihm beobachteten neugeborenen Kalb fehlte der untere Theil der Wirbelsäule mit dem Rückenmark und den zugehörigen Nerven vom 11. Brustwirbel an. Es fehlten hier auch diejenigen Muskeln, welche von den fehlenden Nerven hätten versorgt werden müssen. Bei einer andern von Alessandrini beobachteten Missgeburt, einem Schwein, fehlte der unterste Theil der Brustwirbelsäule, die ganze Lendenwirbelsäule, das Kreuzbein, dagegen war die Schwanzwirbelsäule mit dem entsprechenden Theil des Rückenmarks wieder da. Es fehlte nun ausserdem das ganze System der willkürlichen Muskeln, welche dem hinteren Theil des Rumpfes und den Hinterfüssen angehörten, dagegen war der Schwanz mit Muskeln versehen. Einen ähnlichen Fall untersuchte im Jahre 1851 Ernst Heinrich Weber²⁾ und auch er schloss, wie Alessandrini, aus diesem Befund auf „die Abhängigkeit der Entstehung der animalischen Muskeln von der der animalischen Nerven“, ein Schluss, dem man jedenfalls grosse Wahrscheinlichkeit zuerkennen muss.

In einer eingehenden Besprechung dieser Arbeiten von Alessandrini und Weber hat C. Herbst³⁾ die überraschende Thatsache dargelegt, dass es wahrscheinlich nicht die motorischen, sondern die sensibeln Wurzeln sind, welche den zur Differenzirung der Muskeln nothwendigen morphogenetischen Reiz ausüben, da in Fällen von Hydromyelia, bei denen das Rückenmark zerstört, die Spinalganglien aber mit den hintern Wurzeln erhalten waren, ein Fehlen der entsprechenden Muskeln nicht beobachtet ist.

In den folgenden Jahrzehnten scheint die Frage nach dem Einfluss des Nervensystems auf Entwicklungs-Vorgänge vernachlässigt worden zu sein, bis sie gegen Ende des vorigen Jahrhunderts wieder aufgenommen und auf experimentellem

¹⁾ Annali di Storia naturale, Bologna 1829, und Novi commentarii academiae scientiarum instituti Bononiensis. T. III. Bononiae 1839, citirt nach Weber, Archiv f. Anatomie u. Physiologie, Jahrgang 1851, S. 559.

²⁾ Archiv f. Anatomie u. Physiologie, Jahrgang 1851, S. 547 ff.

³⁾ C. Herbst, Formative Reize in der thierischen Ontogenese. Leipzig 1901, S. 49 ff.

Wege zu lösen versucht wurde. Es ist ja ohne Weiteres klar, dass die definitive Lösung der uns interessirenden Frage nicht auf dem Wege des Studiums pathologisch-anatomischer Präparate gewonnen werden kann, sondern nur auf dem Wege des Experiments.

Die ersten experimentellen Untersuchungen schienen die Frage zunächst in negativem Sinne zu beantworten.

Loeb¹⁾ hat gezeigt, dass bei dem *Amblystoma* nach Durchschneidung des Rückenmarks etwas unterhalb des Halsmarks ein Einfluss auf die Larven-Metamorphose nicht beobachtet werden kann. Damit ist jedoch nur bewiesen, dass die Entwicklungs-Vorgänge der vor und hinter der Durchschneidungsstelle liegenden Körpertheile in keiner Abhängigkeit von einander sich vollziehen, die durch das Central-Nervensystem vermittelt wird. Ob z. B. das Rückenmark, welches im hinteren Körpertheil sich befindet, irgend einen Einfluss auf die Larven-Metamorphose ausübt, darüber konnte das Loeb'sche Experiment keinen Aufschluss geben.

An Froschlarven hat Alfred Schaper²⁾ die Frage nach dem Einfluss des Nerven-Systems auf die Entwicklung zu studiren versucht. Er hat einer Froschlarve von 6 mm Länge den grössten Theil des Gehirns entfernt. „Die Larve erholte sich sehr bald von der unmittelbar nach der Operation eingetretenen Reactionslosigkeit und hatte bereits am Abend desselben Tages ihre volle Reflex-Erregbarkeit wieder erlangt, ja dieselbe erschien später (im Vergleich zu normalen Larven) sogar etwas gesteigert, indem die Larve bei leisester Berührung mit einer Nadel mit blitzartiger Geschwindigkeit davonschwamm. Die Bewegungen waren kräftig, aber stark ataktisch. Die Larve schwamm bald auf dem Bauche, bald auf der Seite, bald auf dem Rücken.“ Die Larve wuchs trotz der Verletzung „sichtlich in allen Dimensionen“, die Wunde war am 3. Tage völlig ver-

¹⁾ J. Loeb, Hat das Central-Nervensystem einen Einfluss auf die Vorgänge der Larven-Metamorphose? *Archiv f. Entwicklungs-Mechanik*, Bd. IV, S. 502 ff.

²⁾ A. Schaper, Haben künstlich angelegte Defecte des Central-Nervensystems oder die vollständige Elimination desselben einen nachweisbaren Einfluss auf die Entwicklung des Gesammt-Organismus junger Froschlarven? *Archiv f. Entwicklungs-Mechanik*, Bd. 6, S. 151 ff.

heilt, und das Thier „schwamm jetzt auch spontan im Zuchtglase umher.“ Die am 5. Juni operirte Larve „entwickelte sich nun bis zum 11. Juni scheinbar in voller Lebenskraft. Hier jedoch schien die Vitalität etwas abzunehmen. Die Bewegungen wurden langsamer und schwächer, gleichsam taumelnd, und die Reflex-Erregbarkeit war herabgesetzt“. Die Larve wurde nun getödtet. Die mikroskopische Untersuchung ergab das Fehlen des Gehirns und eine pathologische Veränderung der Zellen des Rückenmarks. An den Spinalganglien wurde keine abnorme Beschaffenheit wahrgenommen. Aus diesen Beobachtungen schliesst Schaper, dass gegen Ende der Beobachtungs-Periode „das ganze Central-Nervensystem functionell ausgeschaltet“ war. Welches sind aber die nach Schaper's Ansicht ausgeschalteten Functionen des Rückenmarks? Die spontane Bewegungs-Fähigkeit, die reflectorische Erregbarkeit waren erhalten. „Diese Thatsache legt die Vermuthung sehr nahe, dass auf dem hier vorliegenden Stadium der Entwicklung das gesammte Nervensystem eine spezifische Function noch nicht entfaltet hat.“ „Wir müssen demnach wohl annehmen, dass die Functionen des embryonalen Körpers unmittelbaren Reizen (d. h. ohne Vermittelung einer nervösen Zuführung) unterstellt sind.“ Das Organ, das „functionell ausgeschaltet“ sein soll, hatte also nach Schaper's Ansicht überhaupt noch gar keine Functionen gehabt. Was soll man sich aber unter der functionellen Ausschaltung eines functionslosen Organes vorstellen?

Nicht also aus dem Ausfall von Functionen, sondern nur aus dem mikroskopischen Bild des Rückenmarks wird auf die „functionelle Ausschaltung“ geschlossen. Die Pathologie der Nervenzelle ist aber leider noch nicht so weit, dass wir auf Grund des Aussehens einer Ganglienzelle die Functions-Unfähigkeit derselben behaupten können. Dazu kommt, dass in diesem Falle die Zellen verglichen werden mit solchen, die ebenfalls nicht functionsfähig sein sollen, d. h. mit solchen einer gleichaltrigen normalen Larve.

Statt also aus dem Erhaltensein der spontanen und reflectorischen Beweglichkeit zu schliessen, dass die beobachtete pathologische Veränderung des Rückenmarks noch nicht hinreichend war, um die Functionen desselben aufzuheben, lässt sich Schaper

zu dem Schluss verleiten, diese Bewegungs-Fähigkeit sei nicht nervös vermittelt.

Die von Schaper gezogenen Schlüsse waren mir deshalb ganz besonders überraschend, weil ich schon im Jahre 1894 die nehmlichen Versuche an Larven von *Bombinator igneus* gemacht hatte, ohne jemals auf den Gedanken gekommen zu sein, dass bei den lustig umherschwimmenden Larven die Bewegungen nicht nervös vermittelt, sondern lediglich durch directe Reizungen des Protoplasmas, wie bei Protozoen, hervorgerufen seien. Zu allem Ueberfluss habe ich nach dem Erscheinen der Schaper'schen Arbeit noch folgendes Experiment gemacht. Ich schnitt bei normalen und bei Larven, die in der Schaper'schen Weise operirt waren, durch einen Längsschnitt den ganzen dorsalen Körperstreifen, der das Rückenmark enthält, ab. Der schmale dorsale Streif schwamm nun unter schlängelnden Bewegungen umher und war auch reflectorisch erregbar, während der viel voluminösere ventrale Theil, der doch eine viel grössere Protoplasma-Masse darstellte, augenblicklich jede Spur von Beweglichkeit verloren hatte.

Aus den Schaper'schen Versuchen kann also nicht geschlossen werden, dass das Nervensystem keine morphogenetische Function besitze. Es kommt dazu, dass bei der Schaper'schen Larve die Spinal-Ganglien normal waren, von denen wir Grund haben, anzunehmen, dass sie bei den nervösen Entwicklungs-Reizen eine wichtige Rolle spielen.

Hatten die bisher erwähnten Versuche in Bezug auf unsere Frage kein bestimmtes Resultat ergeben, so wurde ein Einfluss des Nervensystems auf Entwicklungs-Vorgänge zum ersten Male wenigstens für wirbellose Thiere und regenerative Entwicklungs-Vorgänge mit experimenteller Sicherheit dargelegt durch Curt Herbst, welcher nachgewiesen hat, dass bei Krebsen ein abgeschnittenes Auge nur regenerirt wird unter dem Einfluss eines vom Ganglion opticum ausgehenden formativen Reizes, nach dessen Ausschaltung kein Auge, wohl aber eine Antenne wiedergebildet wird¹⁾.

An Wirbelthieren habe ich im Laufe der letzten vier Jahre

¹⁾ Curt Herbst, *Formative Reize*, Leipzig 1901, S. 38 ff., woselbst die Specialarbeiten Herbst's angegeben sind.

über die in Rede stehende Frage Experimente angestellt, über die ich im Folgenden berichten möchte.

Auch ich wählte regenerative Entwicklungs-Vorgänge. Mein Untersuchungs-Object war die ausgebildete Form von Triton cristatus. Ich stellte die Frage: Wird die hintere Extremität eines Triton in der gleichen Weise regenerirt wie beim unverletzten Thier, wenn die nervöse Verbindung der Extremität mit dem Central - Nervensystem unterbrochen ist?

Zur Herstellung dieser Bedingung könnte die Durchschneidung der Nerven oder Nervenwurzeln als die einfachste Methode erscheinen. Bei der ausgesprochenen Regenerations-Fähigkeit des Triton würde jedoch diese Methode nur eine geringe Gewähr für eine dauernde nervöse Isolirung darbieten. Ich hielt es deshalb für sicherer, das ganze Stück des Rückenmarks, welches Nerven zur hinteren Extremität sendet, zu zerstören. Dabei verfuhr ich in folgender Weise: zunächst wurde die Wirbelsäule unterhalb des Abgangs des Plexus cruralis durchschnitten. Es wurde genau geprüft, ob die motorischen und sensiblen Functionen in den hinteren Extremitäten noch intact waren. Nachdem dies festgestellt war, wurde mit einem Stück einer Laubsäge in den Wirbelcanal eingegangen und dessen Inhalt bis zu genügender Höhe gründlich ausgekratzt. Dann wurde etwas proximal vom Fussgelenk der Fuss abgeschnitten. In den drei Fällen, in denen ich dieses Experiment angestellt habe, erhielt ich das Ergebniss, dass in der dauernd gelähmten und anästhetisch gebliebenen Extremität ein neuer Fuss regenerirt wurde. Dieser Fuss hatte zwar nur vier Zehen, während der normale Fuss deren fünf besitzt. Beim entwickelten Triton cristatus hat jedoch nach meinen vielfachen Erfahrungen der regenerirte Hinterfuss fast immer nur vier Zehen.

Das Regenerations-Product, welches nach Zerstörung des Rückenmarks geliefert wurde, war also genau das nämliche, wie bei normaler Medulla spinalis. Die Frage, ob vielleicht der Regenerations-Process nach Zerstörung des Rückenmarks längere Zeit in Anspruch nahm, kann ich allerdings nicht beantworten, da ich es versäumt habe, normale Kontrolthiere gleichzeitig zu operiren. Ein sicheres Ergebniss hätte übrigens auch der Ver-

gleich mit Kontrolthieren nicht ergeben, da dem Einwand nicht hätte begegnet werden können, dass vielleicht die erhaltene Beweglichkeit der functionirenden Extremität die Regeneration beschleunigt.

In Bezug auf das rein morphologische Verhalten schien also aus diesem Befunde hervorzugehen, dass das Central-Nervensystem keinen Einfluss auf den Regenerations-Vorgang hat.

Von besonderer Wichtigkeit musste die Frage erscheinen, ob der neugebildete Fuss Nerven besass. Durch Untersuchung mit der vom Rath'schen Flüssigkeit (Platinchlorid—Osmium—Essig—Pikrinsäure) war leicht festzustellen, dass der regenerirte Fuss thatsächlich Nerven besass. Wollte man nun annehmen, dass jede Verbindung mit dem nervösen Central-Organ fehlte, so musste man auch annehmen, dass Nervenfasern, die von ihren Ganglien-Zellen isolirt waren, sich regeneriren können, eine Möglichkeit, die man nicht deshalb von vornherein als ausgeschlossen bezeichnen durfte, weil sie mit der Neuronen-Theorie unvereinbar wäre. Eine genauere Ueberlegung musste jedoch ergeben, dass nach dieser Methode keinesfalls alle Nervenfasern ausser Verbindung mit Ganglien-Zellen gesetzt waren. Da die Spinalganglien nicht im Wirbelcanal liegen, so konnten sie bei dessen Ausräumung nicht mit entfernt worden sein. Es war also bis jetzt nur bewiesen, dass eine Extremität, bei der keine motorischen und sensibeln Functionen nachzuweisen und bei der die motorischen Nervenfasern jedenfalls ausser Verbindung mit Ganglienzellen waren, trotzdem regenerirt wurde. Ob diese Regeneration mit oder ohne nervösen Einfluss erfolgte, diese Frage war nicht beantwortet. Da ich aber gerade diese Frage mir gestellt hatte, so musste ich also eine andere Untersuchungsmethode wählen.

Um mit Sicherheit auch die Spinalganglien auszuschalten, schien es mir erforderlich zu sein, nicht nur den Wirbelcanal an der fraglichen Stelle auszukratzen, sondern das betreffende Stück der Wirbelsäule in toto herauszuschneiden. Dies wurde nach folgender Methode bewerkstelligt. Wiederum wurde unterhalb des Abgangs des Plexus cruralis die Wirbelsäule durchschnitten. Nunmehr wurde mit einer feinen Scheere die Wirbelsäule unten und an den Seiten genügend weit proximalwärts von

ihren Verbindungen gelöst, dann wieder von unten her die Wirbelsäule durchgeschnitten und darauf mit einer Pincette das isolirte Stück der Wirbelsäule herausgerissen. Die Wunde wurde mit den Hautfetzen, so gut es ging, bedeckt, sie durch Naht zu schliessen, erwies sich mir nicht als vortheilhaft. Nun wurden die Hinterfüsse abgeschnitten.

Die Wunde heilte in den meisten Fällen sehr gut, und die Thiere schienen sich ganz wohl zu befinden. Nur die Harnblase entleerte sich in den ersten Wochen nicht spontan, sondern musste mehrmals im Tage durch Druck entleert werden.

Nach einiger Zeit trat jedoch, mit sechs Ausnahmen, von denen später die Rede sein wird, bei den Thieren ein allgemeines Oedem auf, und am folgenden oder zweitfolgenden Tage nach dem Auftreten des Oedems ging das Thier jedesmal zu Grunde. Die Zeit, die nach erfolgter Operation bis zum Auftreten des Oedems verstrich, betrug meistens ungefähr drei Wochen; in einigen Fällen war sie noch kürzer, ein Thier lebte fünf Wochen.

Diese Methode war also auch unbrauchbar zur Entscheidung unserer Frage, denn die den Thieren noch verbliebene Lebenszeit war viel zu kurz, als dass schon regenerative Erscheinungen hätten auftreten können.

Wenn aber auch nach dieser Methode nicht entschieden werden konnte, ob der Regenerations-Process eingeleitet wird, so war doch noch Hoffnung vorhanden, mit derselben zu entscheiden, ob ein bereits eingeleiteter Regenerations-Process, nach erfolgter Ausschneidung des Wirbelsäulen-Stücks, weitergeführt wird. Mit der Beantwortung dieser Frage wäre ja die Frage, ob das Central-Nervensystem einen Einfluss auf den Regenerations-Vorgang ausübe, ebenfalls beantwortet. Am vortheilhaftesten war es dann, diejenige Etappe aus dem Regenerations-Process herauszugreifen, in welcher die äusserlich sichtbaren Fortschritte den raschesten Verlauf haben. Diese Etappe beginnt mit dem Zeitpunkte, an dem die Finger eben anfangen, sichtbar zu werden. Es bildet sich ja nach eingetretener Wundheilung am Extremitäten-Stumpf zuerst ein Pfropf, der aus einem Gewebe von embryonalem Charakter besteht, und durch seine Weichheit, seine Pigmentlosigkeit und seinen perlmutterartigen Glanz schon für das unbewaffnete Auge einen charakteristischen

Anblick gewährt. Dieser Anfangs mehr keulenförmige Pfropf erhält allmählich die Form einer Schaufel, an deren distalem Ende schliesslich die Finger hervorwachsen.

Ist dieses embryonale Gewebe einmal gebildet, so vollziehen sich die weiteren Veränderungen sehr rasch. Insbesondere kann man von dem Augenblicke an, in welchem man mit einer Lupe die ersten Fingeranlagen als zarte Höckerchen eben erkennen kann, von Tag zu Tag sehr deutliche Fortschritte wahrnehmen, da die mit blossem Auge sichtbare Entwicklung von da an sehr rasch erfolgt. Wenn man also bei einem Thiere, das dieses Stadium der Regeneration gerade darbietet, die partielle Wirbelsäulen-Excision vornimmt, so muss sich auch in der kurzen, dem Thier noch verbleibenden Lebenszeit beobachten lassen, ob die Regeneration weiterschreitet.

Da der Regenerations-Process nicht bei allen Thieren gleich rasch verläuft, sondern, wenn auch unbedeutende, zeitliche Schwankungen zeigt, es aber für die Vereinfachung der Protokollirung, sowie in mancher anderen Hinsicht vortheilhaft ist, an den Thieren einer Untersuchungsreihe die Rückenmarks-Operation immer am gleichen Tage auszuführen, so verfährt man am besten in der Weise, dass man von vorn herein einer entsprechend grossen Anzahl von Thieren die Hinterfüsse abschneidet, und später im geeigneten Zeitpunkt sich diejenigen Individuen herausucht, die das gewünschte Regenerations-Stadium zu gleicher Zeit darbieten.

Trotz zahlreich angestellter Versuche konnte ich (abgesehen von sechs später ausführlich zu besprechenden Ausnahmen) nicht den geringsten Fortschritt wahrnehmen. Dagegen war mehrmals zu beobachten, dass der Proliferations-Pfropf seine eigenthümliche Turgescenz und sein charakteristisches optisches Verhalten verlor, dass er, offenbar durch Pigment-Einlagerung, eine dunklere Färbung bekam und nicht mehr jenen matten, milchglasartigen Glanz behielt, den jeder kennt, der den Vorgang einmal beobachtet hat. Gerade diejenigen Eigenthümlichkeiten schien also der Proliferations-Pfropf zu verlieren, die ihm für das Auge jenen embryonalen Charakter verleihen. Ein Fortschreiten der Entwicklung, ein Wachsthum der Fingerkuppen habe ich bei keinem der Thiere, von denen einige fast 3 Wochen lebten, wahrgenommen.

Aus diesen Beobachtungen scheint hervorzugehen, dass das Central-Nervensystem thatsächlich einen Einfluss auf den Regenerations-Process ausübt, ja dass dieser ohne einen solchen Einfluss überhaupt nicht stattfindet bzw. sistirt wird.

Gegen die Ableitung dieses Resultates liesse sich höchstens vielleicht einwenden, es bestehe die Möglichkeit, dass die Thiere durch die eingreifende Operation an der Wirbelsäule so gelitten haben, dass ganz allgemein die vitalen Verrichtungen alterirt wurden, dass wir also die eingetretene Hemmung im Regenerations-Process nur als den Ausdruck einer Gesamt-Schädigung, nicht aber als Folge des Ausfalls nervöser Einflüsse anzusehen haben.

Da die Thiere bis zum Auftreten des Oedems sich völlig wohl befanden, so erschiene eine solche Annahme wenig wahrscheinlich. Ferner spricht gegen diese Möglichkeit die Thatsache, dass eine solche Unterbrechung des Regenerations-Processes an der vorderen Extremität, wenn diese ebenfalls weggeschnitten war, nicht eintrat. Schliesslich wäre ein derartiger Einwand auch deshalb abzulehnen, weil die oben erwähnten sechs Ausnahmen mit der denkbar grössten Bestimmtheit einen Einfluss des Central-Nervensystems auf den regenerativen Vorgang nachgewiesen haben.

Es handelt sich um sechs Thiere, bei welchen jenes verhängnissvolle Oedem nicht auftrat, und welche nicht an den Folgen der Operation starben. Sie lebten alle nach der Operation, die am 26. Juli 1901 erfolgt war, noch mehrere Monate; eines ging am 17. October 1901, eines am 10. Januar 1902, die vier anderen am 9. März 1902 zu Grunde. Die letzteren verendeten lediglich in Folge eines Unglücksfalles.

Bei diesen Thieren wurde nun beobachtet, dass, nachdem der Regenerations-Process mehrere Wochen stillgestanden hatte, von da ab doch ein weiteres Fortschreiten des Regenerations-Processes wahrzunehmen war, dass jedoch in einer grossen Anzahl von Fällen Missbildungen auftraten, die sich vor allem durch eine weitere Reduction der Zehenzahl kundgab. Während, wie bereits mitgetheilt, bei Triton cristatus das normale Regenerat des Hinterfusses vier Zehen hat, wurden an diesen Thieren Beobachtungen gemacht, welche aus folgenden Auszügen der Protokolle ersichtlich sind:

I. Am 26. Juli 1901 wurde die Excision des Wirbelsäulen-Stückes vorgenommen. Die Regeneration beider hinteren Extremitäten befand sich auf dem Schaufel-Stadium; die Zehenkuppen wären unter normalen Verhältnissen in den nächsten Tagen erschienen, es sind aber erst

am 1. September am linken Hinterfuss 3, am rechten 4 deutliche Zehenhöcker zu erkennen.

21. September. Die Zehen-Anlagen haben sich vergrössert, nur die vierte (d. h. beim aufgesetzt gedachten Fuss innerste) Zehenkuppe des Fusses hat sich nicht merklich vergrössert.

29. October. Links 3 deutliche Zehen, die zwar bedeutend kleiner sind, als normale, aber sonst das Aussehen von normalen darbieten, insbesondere die charakteristische gelbe Zehenspitze tragen. Rechts 3 Zehen von ungefähr derselben Beschaffenheit, während die vierte Zehe völlig rudimentär geblieben ist und nur einen Höcker darstellt.

Dieser Zustand blieb völlig stationär bis zum 10. Januar 1902, an welchem Tage das Thier aus nicht eruirbarer Ursache verendete.

II. 26. Juli 1901. Wirbelsäulen-Excision. Beide hinteren Extremitäten auf Schaufel-Stadium.

20. August. Beiderseits 4 Zehenkuppen zu erkennen.

1. September. Rechts sind alle 4 Kuppen zu deutlichen, noch ziemlich kleinen Zehen entwickelt. Links sind nur 3 Zehen im Wachsthum weiter geschritten, die äusserste ist ein Stumpf geblieben.

Der rechte Fuss wird heute zum zweiten Mal (behufs mikroskopischer Untersuchung) abgeschnitten.

29. September. Links die 3 Zehen etwas gewachsen, der Stumpf der vierten Zehe hat sich etwas verbreitert, ist aber nicht länger geworden. Seinen embryonalen Charakter hat er verloren, er ist dunkel pigmentirt. Rechts schöner Proliferations-Pfropf von charakteristischem, embryonalem Aussehen.

17. October. Links völlig unverändert, rechts sind die Zehenkuppen gerade erkennbar.

29. October. Links unverändert, rechts 4 deutliche Zehen.

16. November. Links unverändert, rechts sind alle 4 Zehen gewachsen.

9. März. Rechts schöner 4 zehiger Fuss, links Zustand völlig unverändert. Das Thier ist in der vergangenen Nacht mit 4 anderen durch Unglücksfall zu Grunde gegangen.

III. 26. Juli. Operation wie bei den vorigen.

17. August. Links 2, rechts 3 Zehenkuppen.

1. September. Links 2, rechts 3 kleine Zehen.

21. September. Die Zehen sind alle etwas gewachsen; links haben sich neben den 2 Zehen 2 weitere Zehenkuppen angelegt.

29. September. Links 2 fertige Zehen mit gelben Spitzen; die 2 Kuppen

sind etwas breiter aber nicht höher geworden. Rechts 3 Zehen, die ihren embryonalen Charakter verloren haben.

9. März 1902. Unverändert. Heute Nacht zu Grunde gegangen. Abgebildet in Figur 1.

IV. 26. Juli. Operirt wie die vorigen.

1. September. Beiderseits 3 gut entwickelte Zehen, die erst in der vierten Woche nach der Operation sichtbar geworden sind.

Heute wird der linke Fuss abermals abgeschnitten.

21. September. Links vernarbte Wunde, aber noch kein Proliferations-Pfropf. Rechts unverändert.

29. October. Rechts unverändert. Links guter Proliferations-Pfropf, 3 Zehenkuppen sind eben sichtbar. Der rechte Fuss wird heute zum zweiten Male abgeschnitten.

17. November. Links 3 schwache Zehen; rechts Wunde vernarbt.

4. December. Links sind die Zehen gewachsen, rechts hat sich ein Proliferations-Pfropf gebildet.

26. December. Links 3 entwickelte Zehen, rechts 3 Fingerkuppen.

9. März 1902. Die Zehen beider Extremitäten gewachsen. In der vergangenen Nacht umgekommen. Abgebildet in Figur 2.

V. 26. Juli 1901. Wie die vorigen.

1. September. Links 3 schwach entwickelte Zehen, ein Stumpf. Rechts scheint der Proliferations-Pfropf seinen embryonalen Charakter verloren zu haben, er hat sich nicht vergrößert, scheint pigmentirt zu sein, Zehenkuppen sind nicht erschienen.

21. September. Die 3 Zehen links sind etwas gewachsen, die vierte ist ein Stumpf geblieben. Der Proliferations-Stumpf rechts hat sich wieder aufgebellt.

29. September. Links unverändert. Rechts schöner Proliferations-Pfropf von embryonalem Charakter, an dem 2 zarte Zehen-Höckerchen zu unterscheiden sind.

17. October. Links unverändert, rechts 2 entwickelte Zehen. Das Thier ist heute aus unbekannter Ursache verendet.

VI. 1. September. Partielle Wirbelsäulen-Excision wie bei den vorigen. Die Hinterfüsse werden heute erst abgeschnitten.

24. September. Die 3 Wunden gut verheilt.

30. September. Unverändert.

15. November. Rechts unverändert, links kleiner Proliferations-Pfropf von embryonalem Charakter.

1. December. Links Proliferations-Pfropf vergrößert; rechts keine Veränderung.

21. December. Links auf dem Proliferations-Pfropf 2 kleine Zehen-Höckerchen.

4. Januar 1902. Links normale Entwicklung zweier Finger, von weiteren keine Spur. Rechts unverändert.

9. März. Links 2 wohlentwickelte Zehen, rechts völlig unverändert. Exitus letalis. Abgebildet in Figur 3.

Ich habe oben behauptet, diese Fälle lieferten einen Beweis von der Einwirkung des Nervensystems auf morphogenetische Vorgänge. Es könnte zunächst den Anschein haben, als ob sie gerade das Gegentheil beweisen, dass nemlich ein solcher Einfluss nicht besteht, da ja der morphogenetische Vorgang jedenfalls nicht zum Stillstand gekommen ist, in einem Fall (Fall II) sogar zur Bildung eines völlig normalen Fusses geführt hat, trotz der Unterbrechung nervöser Beeinflussung.

Aber ob das Letztere wirklich stattfand, das ist nun eben die wichtigste Frage. Nach der Wirbelsäulen-Excision war ja die Zufuhr nervöser Reize sicher unterbrochen, aber dass im Verlauf der Zeit wieder Verbindungen sich gebildet haben könnten, erschiene bei der hochgradigen Regenerations-

Fähigkeit der Tritonen keineswegs unmöglich. Die erste Frage ist natürlich die, ob die neugebildeten Zehen Nerven haben. Die mikroskopische Untersuchung ergab mit Bestimmtheit das Vorhandensein von Nervenfasern. Wer auf dem Standpunkt der Neuronen-Lehre steht, für den ist es damit bestimmt erwiesen,

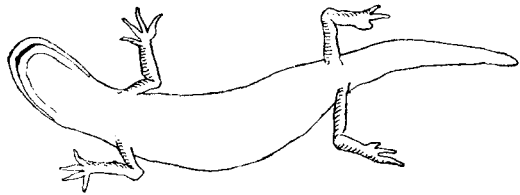


Fig. 1.

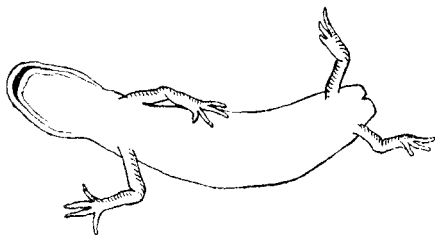


Fig. 2.

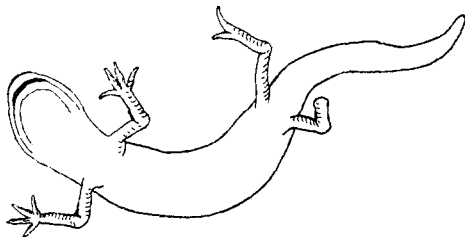


Fig. 3.

dass centrale Verbindungen, also Verbindungen von Nervenfasern mit Ganglienzellen des Rückenmarks, sich wieder hergestellt haben, da nach jener Lehre die Regeneration, also das Weiterwachsen von Nervenfasern, die von ihrer Zelle getrennt sind, nicht möglich sein kann. Nun hat gerade in der jüngsten Zeit Bethe über Regenerations-Erscheinungen berichtet, die er an Nervenfasern, die von ihren Ganglienzellen getrennt worden waren, beobachtete. Eine ausführliche Publication liegt noch nicht vor. Bethe hat über seine Resultate in einem auf der vorjährigen Neurologen-Versammlung in Baden-Baden gehaltenen Vortrag berichtet, über dessen Inhalt bis jetzt nur die Referate mehrerer Zeitschriften Mittheilung machten. Diese summarischen Referate ermöglichen noch kein Urtheil, ob alle Fehlerquellen wirklich ausgeschlossen wurden, und ob die Bethe'schen Resultate, die der Neuronen-Theorie natürlich den Todesstoss versetzen würden, als völlig einwandfreie zu betrachten sind. Jedenfalls aber darf die Neuronen-Theorie nicht als so unbedingt sicher angesehen werden, um in unserem Fall aus dem Vorhandensein regenerirter Nervenfasern auf eine Wiederherstellung der centralen Verbindung mit Sicherheit zu schliessen. Eine genaue mikroskopische Prüfung wäre also erforderlich, die aber sehr schwierig und in ihrem Resultat immer unsicher wäre. Glücklicherweise ist aber die anatomische Prüfung völlig unnöthig, da durch physiologische Thatsachen der Beweis einer partiellen Wiederherstellung der centralen Verbindung geliefert ist. Bei allen Thieren ist nemlich die Sensibilität, bei einigen auch eine gewisse Motilität zurückgekehrt.

Nachzuweisen war allerdings die Rückkehr der Motilität und Sensibilität immer bedeutend später als das Wiederauftreten der regenerativen Erscheinungen, daraus kann jedoch nicht geschlossen werden, dass zu der Zeit, als die Regenerations-Vorgänge wieder aufgenommen wurden, noch keine centralen Verbindungen der Nervenfasern sich wieder hergestellt hatten; die motorische und die sensible Function kehrten auch nicht gleichzeitig zurück. Wir dürfen also mit Bestimmtheit annehmen, dass die mehrwöchentliche Pause, die die Regenerationsvorgänge machten, in die Zeit fällt, in welcher noch keinerlei Verbindungen der Nervenfasern mit spinalen Ganglienzellen hergestellt waren,

dass dagegen die Regenerations-Vorgänge wieder in Gang kamen, nachdem solche Verbindungen sich wieder gebildet hatten. Aber auch in diesen Fällen waren die regenerativen Vorgänge keine vollständigen. Mit Ausnahme eines einzigen zeigten alle regenerirten Füsse die beschriebenen Defecte. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass wir diese Defecte auf die Mangelhaftigkeit der wiederhergestellten nervösen Verbindung zu setzen haben. Diese Mangelhaftigkeit zeigt sich auch in der Beschaffenheit der wiedergekehrten übrigen Functionen des Nervensystems. Die Sensibilität ist in allen Fällen herabgesetzt, es bedarf besonders starker Reize (Festklemmen der Extremität mit einer Pincette), um das Thier zu einer deutlichen Reaction zu veranlassen. Die Motilität war bei einigen Thieren gar nicht, bei den andern nur in sehr minimaler Weise zurückgekehrt. Hochgradig paretisch blieben die betreffenden Extremitäten alle.

Bei I wurde erst fast drei Monate nach der Wirbelsäulen-Excision eine ganz schwache Beweglichkeit der linken hintern Extremität beobachtet, die bis zum Tode nicht zugenommen hat, während das rechte Bein immer völlig gelähmt war. Das linke Bein ruhte auf dem Dorsum und wurde bei jedem Schritt ein klein wenig vorgerückt, nicht, wie das rechte, nur nachgezogen.

Bei II konnte eine Spur von Beweglichkeit in beiden hintern Extremitäten nur wahrgenommen werden, wenn man das Thier an der Schwanzspitze fasst und nach abwärts hängen lässt. Beim Gehen werden beide Beine lediglich nachgezogen. Diese Spur von Beweglichkeit hatte sich hier noch viel später eingestellt.

Bei III war nach nicht ganz drei Monaten in beiden Beinen Beweglichkeit aufgetreten. Die Motilität ist bei diesem Thier die beste. Bei jedem Schritt wird das richtige Hinterbein vorgesetzt, doch werden beide Füsse mit dem Dorsum aufgesetzt.

Bei IV war bis zum Tode überhaupt noch keine Motilität aufgetreten, bei V war bis zum Tode ebenfalls noch keine Beweglichkeit wahrgenommen worden.

Wir dürfen also wohl mit Sicherheit die Hemmungs-Erscheinungen in der Morphogenese auf Störungen in der Zufuhr nervöser Reize suchen.

In den mitgetheilten sechs Fällen war die, wenn auch nur

partielle morphogenetische Function des Nervensystems früher zurückgekehrt, als die sensible und die motorische. Einen Fall habe ich nun ausserdem noch beobachtet, bei welchem das Verhalten ein umgekehrtes war.

Bei diesem Triton hatte ich die nervöse Isolirung nur mittelst Durchschneidung der Nerven erzielt, indem ich an der linken Seite der Lendenwirbelsäule mit einem schmalen Messer eindrang und die Nerven durchschnitt. Sowohl die motorische, als die sensible Function stellte sich etwa nach 10 Tagen wieder her, doch kam es auch hier zu einer Defect-Bildung. Das linke Hinterbein hatte dauernd nur zwei ausgebildete Zehen, die zwei äusseren sind nur ganz kurze Stummel. Im Uebrigen unterscheidet sich dieses Bein in gar nichts von einem normalen. (Abgebildet in Figur 4.)

Dass die Nerventhätigkeit einen Einfluss auf die regenerative Entwicklung der hinteren Extremität von Triton ausübt, dürfte durch die beschriebenen Versuche bewiesen sein. Zu erörtern wäre nur noch die Frage, ob man die eingetretenen Defect-Bildungen etwa lediglich auf die Unbeweglichkeit der gelähmten Extremitäten, also nicht auf den Ausfall nervöser, sondern lediglich functioneller Reize zurückführen kann. Dieser Einwand scheint mir z. B. bei den Experimenten, die Barfurth¹⁾ kürzlich veröffentlicht hat, nicht völlig ausgeschlossen zu sein, wie Barfurth auch selbst andeutet. Er hat beim Axolotl beobachtet, dass nach Nerven-Resection in der Achselgrube „die Ausschaltung des Nervensystems keinen Einfluss auf den rechtzeitigen Eintritt und die ersten Stadien der Regeneration“ hat; „später aber äussert sich der Mangel der Innervation oder auch der fehlenden Function in einer sehr erheblichen Verzögerung der regenerativen Vorgänge und in einer Hypoplasie des Regenerates“. Die Möglichkeit, dass es die fehlende Function sei, welche die Hemmungs-Bildungen hervorbrachte, ist aber in meinen Experimenten aus folgenden Gründen völlig ausgeschlossen. Einmal hat sich in denjenigen Fällen, in denen die Extremität nur durch Zerstörung des Inhalts des Wirbelcanals gelähmt war, ein normales Regenerat entwickelt. Ebenso war in meinem

¹⁾ Barfurth, Ist die Regeneration vom Nervensystem abhängig? Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft in Bonn 1901.

Fall II, in welchem sich die rechte Extremität völlig normal regenerierte, eine Function derselben völlig aufgehoben.

Dagegen war in dem zuletzt beschriebenen Fall, in welchem die nervöse Isolirung nur mittelst Nerven-Durchschneidung erfolgt war, die Motilität und Sensibilität sehr rasch zurückgekehrt, und es hatten sich trotzdem morphologische Defecte eingestellt. Und schliesslich können wir uns auf Grund unserer Erfahrungen zwar ein Zurückbleiben im Wachstum und im Ernährungszustand, also rein trophische Störungen, als möglich vorstellen, nicht aber wirkliche morphologische Ausfalls-Erscheinungen.

Ich will nicht so weit gehen, aus dem letzterwähnten Fall etwa auf getrennt verlaufende Bahnen zu schliessen, auf denen die morphogeneti-

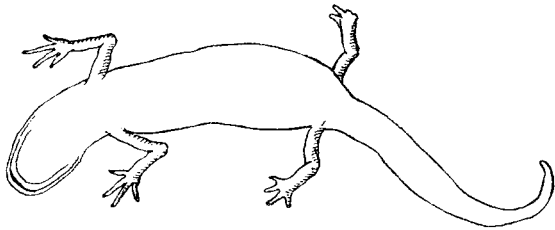


Fig. 4.

schen Reize dem Regenerations-Felde zugeführt werden, aber mit Sicherheit folgt jedenfalls aus meinen Versuchen, dass die morphogenetische Leistung des Nervensystems eine isolirte functionelle Schädigung erfahren kann.

Der Nachweis einer morphogenetischen Function des Nervensystems giebt der Lehre von den Degenerations-Zeichen eine physiologische Grundlage. Allerdings ist dieser Nachweis bis jetzt nur für regenerative Entwicklungsvorgänge geliefert, nicht für embryonale. Der Vollständigkeit halber muss auch die Frage für embryonale Vorgänge experimentell geprüft werden. Meine Experimente lassen sich ja auch für ontogenetische Processe genau in der nämlichen Weise anstellen, da die Extremitäten bei Amphibien ja erst innerhalb des Larvenlebens auftreten. Diesbezügliche Untersuchungen sind bereits im Gang, und ich hoffe, demnächst über den Ausfall derselben berichten zu können.