

XVI.

Über Degeneration und Regeneration peripherischer Nerven.

Von

Professor Dr. Michael Lapinsky zu Kiew.

(Hierzu Tafel XIII.)

Vorliegende Arbeit, die in gedrängter Ausführung die Beschreibung unserer Untersuchungen bringt, berührt erstens die Histologie des normalen Nerven, zweitens die Veränderungen am Nerven nach Verletzung seiner Kontinuität, drittens seine Regeneration.

Zahlreiche Autoren gaben ausgezeichnete Beschreibungen Remack-scher Fasern und auch einzelne Fälle der Myelinfasern; der Achsenzylinder, der Myelindeckhüllen, der Schwannschen Scheiden und ihrer Kerne, Beschreibungen, die zu den allgemein anerkannten gezählt werden.

Man kann jedoch die ausgezeichneten, aus genannten Quellen gewonnenen Daten, in noch helleres Licht rücken, speziell was die amyelinischen Fasern betrifft, falls man, wie wir es taten, das periphere Nervensystem mit Methylenblau tingiert.

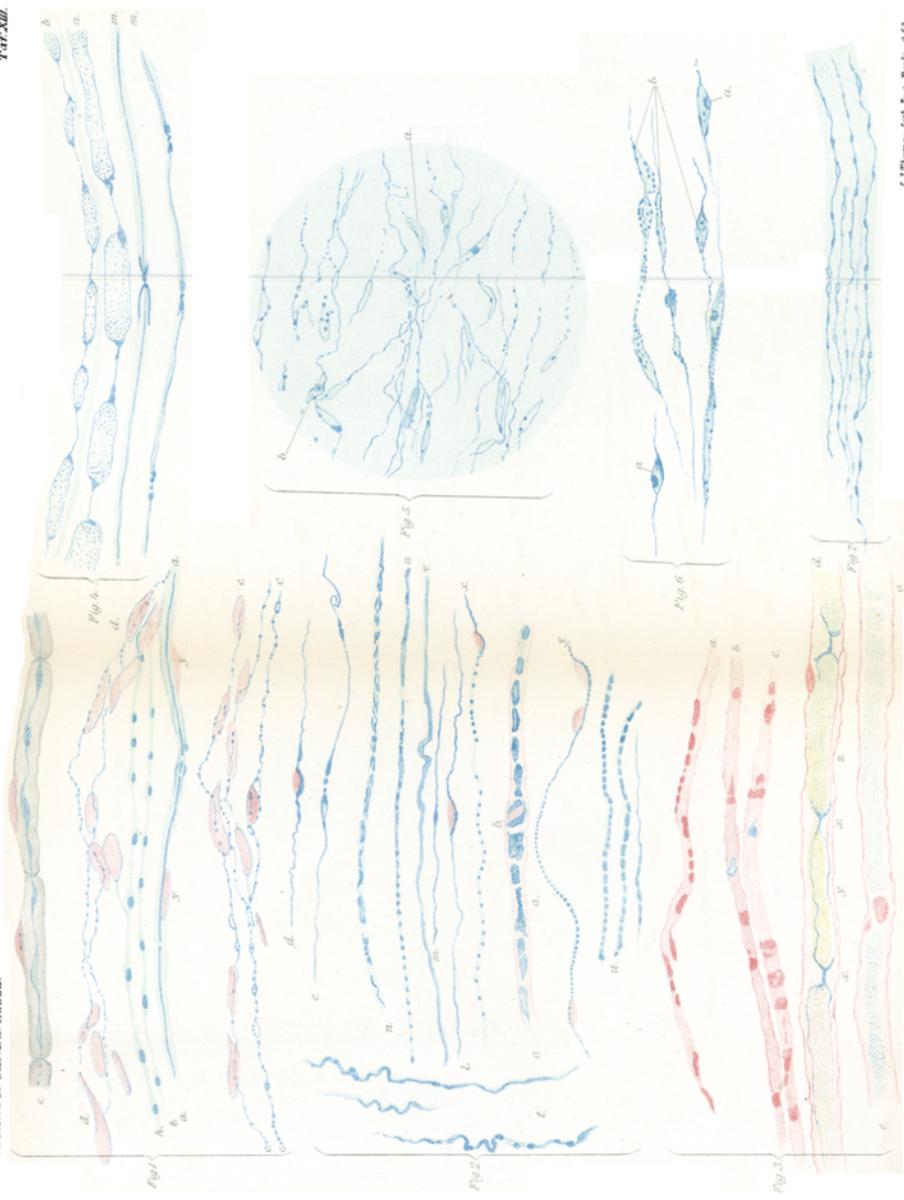
Als von gewissem Interesse dokumentiert sich auch die nochmalige Durchprüfung des Nervenfasern-Degenerationsprozesses nach Kontinuitätslädierung des Nervenstamms mit derselben Färbemethode. Die Meinungen der großen Anzahl Autoren, die sich zu verschiedenen Zeitepochen mit genannten Fragen beschäftigten, divergieren in gewisser Hinsicht voneinander. Die einen behaupten, daß der Achsenzylinder nach Faserdurchschneidung überhaupt nicht zerstört wird, und infolgedessen sogar eine prima intentio des durchtrennten Nerven möglich ist, andere erklären im Gegenteil, daß der Achsenzylinder und die Myelinhülle zerfallen und nur die Schwannsche Scheide unversehrt bleibt.

Im Widerspruch mit dieser Ansicht hielten sich wiederum andere zu der Meinung, daß in ähnlichen Fällen nur eine Myelinzerstörung stattfindet, der Achsenzylinder aber und die Schwannsche Scheide vollständig intakt bleiben.

Engelmann und Schiff behaupteten, daß im zerfallenden Nerven die Kerne der Schwannschen Scheiden vollständig unverändert bleiben. Andere Autoren aber sehen eine Kernquellung und Vermehrung.

Diese Autoren und andere — überzeugten sich, daß nach der Nervendurchtrennung alle Teilstücke des peripherischen Nervenabschnittes einer Zerstörung anheimfielen.

Diese Degeneration findet nach Vanlair, Leegard, Colasanti, Hauken, Lent, Hertz in den verschiedenen Abschnitten des peripherischen Nervenendes gleichzeitig statt.



Gegenteilig nahmen einige Forscher eine ungleichzeitig stattfindende Degeneration des Nervenfaserteils an, wobei sich der distale Teil später als der proximale Abschnitt verändere.

Ranvier ist damit nicht einverstanden. Er glaubt, daß der proximale Nervenabschnitt später als der distale degeneriert.

Eine ebenso große Uneinigkeit herrscht in der Beschreibung anderer Detailfragen der Degeneration; z. B. meint Howell-Huber, daß sich der durchschnittene Nerv erst nach dem vierten Tage nach der Kontinuitätsunterbrechung verändere, während im Gegensatz Büngner und Ströbe schon nach Ablauf von 24 Stunden Veränderungen bemerkt haben, Déjérine-Cossy und Murawjew nach 48 Stunden, Ziegler am dritten, vierten Tage, Ballance und Stewart gewisse regressive Symptome am Nerven schon sechs Stunden nach der Nervendurchtrennung aufgefallen waren.

Nach Beobachtungen Nothaffts verwandelt sich bei der Degeneration das Myelin in eine Flüssigkeit, andere Autoren hingegen meinten, daß das Myelin einer Fettmetamorphose unterworfen wird.

Auf die Degeneration Remackscher Fasern ist nur sehr wenig Aufmerksamkeit verwandt worden und nur Ranvier beschreibt eine Vacuolisierung amyeliner Fasern.

Über die Zentralabschnittsdegeneration des experimentierten Nerven existieren ebenso sich widersprechende Anschauungen.

Zu gleicher Zeit als Déjérine-Cossy fanden, daß die Zentralstummelfasern vollständig normal waren, sah Ziegler diese Fasern schon am 3. Tage nach der Operation degeneriert, Homen nach 7 Tagen usw.

Engelmann und andere denken, daß die Zentralstummeldegeneration sich im Verlaufe eines Segmentes ausdehnt, Bette und Ziegler und viele andere Autoren sahen sie in Ausdehnung von 3 bis 6 Segmenten.

Ganz ebenso divergieren die kritisierenden Anschauungen der Autoren über die Regeneration der Nervenfasern.

Die einen nahmen an, daß sich die Nervenfaser aus den Schwannschen Kernen wieder neu aufbaut, andere negieren jede Bedeutung der Kerne in dieser Regeneration, setzen aber einen besonderen Kristallisierungsprozeß neuer Nerven aus dem Zerfall der alten Fasern voraus; Cruikshank schrieb die Nervenregeneration dem Blute der Nervenwunde zu, Günther und Schön der plastischen Lymphe, Laveran und Zeertz den weißen Blutkörperchen, Hjelt, Virchow und Forster aber den spindelförmigen Bindegewebzellen, die innerhalb des degenerierenden Nervenstammes liegen.

Während die einen meinen, daß die neue Nervenfaser durch Absplitterung intakt gebliebener Zentralabschnitte des Stummels entsteht, nehmen die anderen an, daß alle degenerierten Nerven durch Neurotisation regenerieren, d. h. durch Proliferation des intakten Nervenzentralabschnittes in die zerfallenden Teile des peripherischen Stückes.

Manche neuere Untersucher glauben, daß die Nervenregeneration autochthon stattfindet, ohne jede Einmischung von seiten des Zentralabschnittes.

In Anbetracht nun dessen, daß einige der hier berührten Punkte durch erneute Durchsicht in dieser oder jener Hinsicht eine Bedeutung erfahren könnten, entschlossen wir uns, an die Ausführung nachstehender Untersuchungsreihe heranzutreten.

Als wir einen normalen Nerven nach Ehrlich-Leontowitz (Leontowitz — Internationale Monatsschrift für Anatomie — 1901; derselbe — Arbeiten des Petersburger Naturforscher- und Ärztekongresses 1902) — mit Methylenblau und Pikrokarmiüberfärbung tingierten, erhielten wir im Präparat viele Nervenfasern diversen Aussehens.

Ihre Mehrzahl gehörte zu den markhaltigen, hatte (Fig. 1a, Taf. XIII) gut ausgedrückte Ranziersche Einschnürungen und ausgezeichnet gefärbte Kerne der Schwannschen Scheide.

Der Achsenzylinder dieser Fasern war nicht vollständig gleichartig.

Bei einigen Fasern zeichnete er sich durch wirklich zylindrischen Bau aus, indem er vollständig parallele Konturen aufwies, und seinen Durchmesser nur am Orte der Ranzierschen Einschnürung veränderte, wo außerdem die kontinuierliche Achsenzylinderverfärbung gestört war. (Fig. 1a Taf. XIII.)

Bei anderen Fasern präsentierte der Achsenzylinder Konturenenschwankungen, indem sein Diameter bald verkleinert, bald vergrößert erschien, so daß solch ein Zylinder aus einer Reihe kleiner spindelförmiger Aufreibungen bestand. (Fig. 1e, Taf. XIII.)

Manchmal nahmen die Myelin- und Schwannschen Scheiden durch Pikrokarmi diffuse Färbung an, so daß die Nervenfäden die Möglichkeit boten, auch diese ihre Bestandteile äußerst klar zu sehen.

Die Dicke der Myelinfasern schwankte in der Segmentmitte zwischen 6 μ und 10 μ ; die Schwannschen Kerne waren 2 bis 6 μ breit und 8 bis 14 μ lang. Die Achsenzylinderdicke schwankte zwischen 2 bis 4 μ . Die Anzahl der Myelinfasern in den Präparaten, z. B. aus dem N. peroneus, erreichte 70 bis 80% der allgemeinen Faseranzahl. Gleichzeitig sahen wir eine Reihe Fäden, die sich von den vorhergehenden dadurch, daß sie weder Myelin- noch Schwannsche Scheiden aufwiesen, abhoben. Wir konnten drei solcher Arten unterscheiden.

Die eine Kategorie bestand aus einem Achsenzyylinder, dessen Durchmesser sich fortwährend, und dabei äußerst regulär, veränderte. Die Verdickungen und Verdünnungen wechselten regelmäßigt ab, infolgedessen die Faser aus spindelförmigen Aufreibungen zu bestehen schien. (Fig. 1 h b, Taf. XIII.) Die Verdickungen waren 6 bis 10 μ lang; ihr kurzer Durchmesser betrug 2,5 bis 5 μ . In der Mitte einer jeden Verdickung ist ein kompaktes Zentrum, intensiver gefärbt, sichtbar, und die weniger soliden Ränder sind in hellen Tönen gefärbt. Kerne, durch Karmin rot färbbar, wie wir sie in den Remack-schen Fasern finden, hatten diese Fäden nicht aufzuweisen. Ebenso verfügten sie nicht über Ranziersche Einschnürungen.

Die Anzahl solcher Fasern im N. peroneus war eine äußerst begrenzte und erreichte nur 5%, 10% der allgemeinen Anzahl der sichtbaren Fasern.

Eine andere Gattung derselben amyelinen Fasern stellte nackte Achsenzyylinder vor, auf die kleine, kugelförmige Aufreibungen gefädelt waren. (Fig. 1 d, Taf. XIII.) An diese Fasern schmieгten sich große, verlängerte, ovale Kerne an. Die Nervenfäden liefen über die Oberfläche dieser Kerne hin, ohne sich in sie zu versenken, so daß keine Fadenunterbrechung bemerkbar war und man ihren Lauf in ganzer Länge, sowohl im Gebiete der erwähnten Kerne wie auch außerhalb derselben, verfolgen konnte.

Die den Fäden aufgeperlten kugelförmigen Aufreibungen färbten sich mit Methylenblau äußerst schwach. Bei gewisser Mikroskopschraubenstellung zeigt sich in ihnen ein helles Zentrum und eine dunkle Peripherie. Die Entferungen der einen von den anderen sind sehr ungleich. Noch weniger regelmäßig verteilt sind die Kerne solcher Fasern, sie färben sich hellrosa (Fig. 1 d, Taf. XIII).

Die Dicke der Nervenfäden unserer Fasern schwankte zwischen 0,5 bis 2 μ . Der Durchmesser der kugelförmigen, auf den Achsenzyylinder gefäderten Aufreibungen beträgt $1\frac{1}{2}$ bis 3 μ . Die diesen Fasern anliegenden Kerne waren 8 bis 15 μ lang, breit aber 4 bis 6 μ . Die Aufreibungen waren ebenso wie der Achsenzyylinder nur mit Methylenblau färbbar. Was die Kerne anbetrifft, so färbten sie sich durch Methylenblau nicht und

nahmen nur die Überfärbung, z. B. Pikrokarmen, Alaunkarmen u. a. m. an.

Die dritte Gattung der amyelinen Fasern unterschied sich von der eben beschriebenen nur dadurch, daß die auf den Achsenzylinder aufgereihten Aufreibungen nicht nur kugelförmiger, sondern auch ovaler Natur waren, die Färbbarkeit, wie auch die des Achsenzylinders, war die gleiche. — nur mit Methylenblau — (Fig. 1 c, Taf. XIII.) Die Länge der ovalen Aufreibungen übertraf die der kugelförmigen um 3- bis 5-mal. Ihr Querdurchmesser war 2- bis 3-mal größer als der der kugelförmigen Aufreibungen. Die kugelförmigen Blutungen hatten dasselbe kleine Kaliber wie in den Fasern d.

Die Zahl dieser zwei letztgenannten Formen amyeliner Nervenfasern ist genügend groß und erreicht 10 bis 15 % aller Nervenfasern eines gemischten Nerven (z. B. des N. peroneus auf dem Unterschenkel).

Ohne die Frage, wie das Verhältnis dieser Nervenfasern zu den Myelinnerven zu deuten ist, zu berühren, deuteten wir sie im allgemeinen als diverse Formen markloser Fasern.

Wir bemühten uns im gegebenen Falle die Vermutung auszuschließen, daß die erwähnten Fasern bloß abgebrauchte, gewöhnliche Myelinfasern peripherischer Nerven sein könnten, die, in Übereinstimmung mit Brissaud und S. Meyer, nach Durchlebung eines bestimmten Zeitabschnittes gewissen degenerativen Metamorphosen unterworfen sind, darauf aber aufs neue regenerieren.

Wir schlossen diese Annahme auf Grund mikroskopischer Bilder unserer Objekte aus. Wir sahen hier nämlich keinen Achsenzylinderzerfall, keine Vermehrung der Schwannschen Kerne, in welchen Symptomen sich das Nervendegenerationsbild dokumentieren müßte. Weiter zeigten in 1 bis 1½ % Osmiumsäure gefärbte Stücke derselben Nerven keinerlei Symptome des Myelinzerfalles, obgleich wir solches auch notwendigerweise erwarten müßten, falls die Faser zu zerstörten Myelinfasern gehören würde und den letzteren als Achsenzylinder gedient hätte.

Betrachten wir nun die Ergebnisse unserer eigenen experimentalen Untersuchungen, so hatten wir uns eine zweifache Aufgabe gestellt:

Erstens wollten wir die Degenerationserscheinungen am Nerven, nach Durchschneidung desselben oder auch nach maximaler Ligatureinpressung, beschreiben. Im letzteren Falle wurde die Anstechung des Nervenstammes fortgesetzt, bis vollständige Faserverlaufsunterbrechung auf bestimmte kurze Entfernung erreicht war.

Zweitens interessierten uns die Regenerationserscheinungen des Nerven sowohl bei Annäherung der zerschnittenen Teile aneinander (z. B. durch Naht oder durch gemeinsame Ligatur), wie auch die Entfernung der Schnittwunden voneinander.

Wir begnügen uns mit einer kurzen Schilderung unserer Beobachtungen und verzichten auf genaue Beschreibung der Experimente.

Die Experimente wurden an erwachsenen Hunden vollzogen; als Material dienten uns 91 Hunde, zwischen Hunden und Hündinnen wurde kein Unterschied gemacht.

Für die Operationen wurden folgende Nerven ausgewählt: der Nervus ischiadicus oder seine Zweige in 42 Fällen, der Nervus obturatorius in zwei Fällen, der Nervus cruralis in sechs Fällen. Bei 40 Hunden wurden diverse Nerven der vorderen Extremität operiert.

In 25 Fällen wurden nicht nur die Nerven der operierten, sondern auch die der normalen Seite gefärbt: die Präparate der letzteren dienten als Färbungskontrollpräparate und zu besserem Vergleich mit der Frühstadiumsnorm der Nervendegeneration.

Die größte Anzahl der Nervendegenerationsbeobachtungen wurde an dem Stämme des Ischiadicus gemacht. Die Regeneration der Nervenfasern wurde sowohl an demselben wie auch an anderen Nerven studiert.

Die Degeneration des Sympathicus wurde bei drei Kaninchen beobachtet, denen ein 3 cm langes Stück aus dem Halsteil des Nerven reseziert war.

Die Versuchstiere überlebten die Operation um 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 bis 15, 18, 20 Tage, bis zu 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10 Wochen, und bis zu 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 Monaten.

Gefärbt wurde in allen Fällen nach Ehrlich-Leontowitz mit ($\frac{1}{32}$, $\frac{1}{100}$ %) Methylenblau, verdünnt in physiologischer Kochsalzlösung. Weiter wurde ein Teil derselben Objekte einer Nachfärbung unterzogen, teils mit $\frac{1}{2}\%$ Osmiumsäure oder mit Borsäure, auch mit Alaunkarmin, teils endlich mit Pikrokarmen nach Ranzier.

Ein Teil der Objekte von jedem Versuchstier wurde in Zupfpräparaten untersucht, der andere Teil auf dem Mikrotom zerschnitten. Fast in allen Fällen wurden Teile derselben Nerven in Flemmingscher Flüssigkeit fixiert, weiter in Schnitten mit Saframinfärbung bearbeitet. Andere Teile der zur Untersuchung vorliegenden Nerven wurden in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet und dann nach Ströbe, Weigert, Pal u. a. gefärbt.

A. Veränderungen am peripherischen Teil.

Die Veränderungen an den Nervenfasern zeigten sich in unseren Experimenten verschieden, in Abhängigkeit von der Zeitdauer, die nach der Operation verflossen.

Nach Kontinuitätsunterbrechung des Nervenstammes (durch Resektion) fanden wir folgende Veränderungen am peripherischen Teil:

Im Laufe der ersten 18 Stunden nach der Operation war die Nervenschnittfläche mit roten und in kleiner Anzahl mit weißen Blutkörperchen bedeckt.

Der Achsenzylinder der durchschnittenen Fasern färbte sich mit Methylenblau sehr trübe, imponierte als leicht gequollen und zeigte sein freies Ende als abgerundeten Stecknadelkopf. Bei einigen Fasern ragte er frei aus den Randtrümmern der Myelindecke hervor, bei anderen war er im Gegenteil durch Einrollung der Myelinumhüllung bedeckt.

Die Schwannschen Kerne zeigten nichts Anormales, sowohl jene, die hart an der Wunde lagen, wie auch die weiter entlegenen. Ihr Protoplasmaüberzug hob sich nich nicht besonders ab.

Weiter von der Wunde ab hatten die Achsenzylinder vollständig parallele Konturen und färbten sich mit Methylenblau vollständig gleichmäßig.

In gewisser Entfernung von der Wunde (2 bis 3 cm) zeigte die Myelindecke weder Risse noch irgendwelche andere Symptome des Zerfalls.

Derartige Bilder erhielten wir von Präparaten, die mit Flemmingscher Flüssigkeit bearbeitet und nach Ehrlich und Ströbe gefärbt wurden.

Nach 24 bis 30 Stunden sieht man die Quellung des Achsenzylinders, die sich anfangs nur am Schnittorte zeigte, schon in gewisser Entfernung von der Wunde, doch nur an einigen Fasern. Dieselben lassen, sogar 2 cm unterhalb der Läsion, eine deutliche Quellung und Durchmesserverdickung erkennen.

Die Konturen solcher Fasern sind nicht vollständig parallel, und dieses bestimmt hauptsächlich ihren pathologischen Charakter; andererseits ermöglichen uns derartig unregelmäßige Konturen die Ausscheidung pathologischer von mehr dickeren Exemplaren normaler Fasern, denen letzteren man sie auch dank ungenügender Aufmerksamkeit zuzählen könnte. Die Quellung nimmt allmählich, je weiter von der Wunde desto mehr, ab und 3 bis 5 cm unterhalb der Schnittfläche nehmen die affizierten Fasern den allgemeinen normalen kleinsten Durchmesser an. Die Verdickungen werden leicht als pathologische erkannt, falls sie sich in kurzer Ausdehnung zeigen und nicht mehr als zwei Segmente ergreifen. Umgekehrt ist ihr krankhafter Charakter schwer zu bestimmen wenn ihr

Längsdurchmesser eine größere Anzahl Segmente erreicht. Sehr leicht ist die pathologische Faserquellung in dem Falle zu bestimmen, wenn die Faser spindelförmige Konfiguration zeigt und in der Dicke, wenn auch allmählich, ansteigt, wobei die Durchmesservergrößerung im Sehfeld bleibt. Bedeutend schwieriger löst sich die Frage, falls die Verdickung zylindrischen Charakter zeigt und die Übergangsstelle zum normalen Zustande außerhalb des Sehfeldes liegt. Die Methylen- oder Anilinblau-Farbentöne des Achsenzylinders geben in diesem Stadium der Nervendegeneration fast gar keine Abweichungen von der Norm und können keine Erkrankung des Achsenzylinders manifestieren.

Nach 48 bis 54 Stunden zeigen sich dieselben teils spindelförmigen, teils zylindrischen Achsenzylinderquellungen schon an einer weit größeren Zahl Nervenfasern und bedeutend unterhalb der Wunde. Die Verdickungen sind verhältnismäßig kurz und deswegen ausnehmend klar zu unterscheiden. Parallel mit diesen Veränderungen zeigen sich noch mehrfach zahlreiche unsystematisch verlaufende Fäden, die oft Spiralwindungen darbieten. (Fig. 2 v, Taf. XIII.) In dieser Periode, dreimal 24 Stunden nach der Durchtrennung des Nerven, ergreift die Quellung eine noch größere Anzahl Fäden und macht sich schon in einer Entfernung von 7—10 cm unterhalb der Wunde bemerkbar. Zugleich zeigt der Achsenzylinder die Neigung, sich höchst ungleich mit Methylenblau zu färben und es zeigen sich begrenzte Punkte, Flecken und Gegenden, die ein festeres Gefüge zu haben scheinen und sich intensiver tingieren. (Fig. 2 t, Taf. XIII.)

Nach viermal 24 Stunden (bei einzelnen Fäden auch schon um ein wenig früher) gewinnen die intensiver gefärbten Punkte des Achsenzylinders noch weiter an Klarheit (Fig. 2 y, x, Taf. XIII) und zwar deswegen, weil die an sie stoßenden benachbarten kleinen Grenzteile der Achsenzylinder abblassen; infolgedessen wechseln die kleinen besser tingierten Stellen des Achsenzylinders mit blassen Zwischenräumen ab.

Gut gefärbte Teile verlieren in dieser Zeit ihre normale Konsistenz und den gleichmäßigen Ton. Sie sind bleich und lockern auf. Stellenweise zeigen sich in ihnen größere oder kleinere, intensiv blau gefärbte Körner, die voneinander durch bleiche Streifen schwach tingierten Gewebes getrennt sind. (Fig. 3 e, o, Taf. XIII.) Zu gleicher Zeit kommen Fäden vor, die nicht in Haufen geballte, sondern zerstreut liegende Körnchen kleinen Kalibers enthalten, so daß der Achsenzylinder in seiner ganzen Länge aus einer Reihe solcher Körnchen besteht. (Fig. 3 d, z, y, Taf. XIII.)

In den meisten Fällen ergreift allerdings die Körnermetamorphose der Achse nicht den ganzen Zylinder in großer Ausdehnung, sondern nur mittelgroße, gut gefärbte Teile, oder kleine Flecken in Degeneration befindlicher Fasern.

Eine nicht gerade große Anzahl der Fäden teilt sich schon in dieser Periode, d. h. zwischen den dritten und vierten 24 Stunden nach der Operation, in Querdurchmessern, und zwar gerade an den Stellen, die

sehr schwach gefärbt sind. Im allgemeinen aber haben wir in dieser Periode nur sehr wenige Fäden, die ihre Kontinuität verlieren.

Stärker schon zeigt sich der Faserzerfall in einzelnen Teilen nach 5- bis 6-mal 24 Stunden post operationem.

Jetzt sehen wir eine bedeutend verstärkte Infiltration der veränderten Achsenzylinderteile und Quellung. Die aufgetriebenen Abschnitte des Zylinders verlieren noch mehr im Sinne paralleler Konturen, erhalten gefranzte, manchmal zerrissene Ränder. (Fig. 2 n, Taf. XIII.) Einzelne Querschnitte ähnlicher Fasern verlieren stellenweise vollständig die Fähigkeit, Methylenblau anzunehmen, so daß die Faser gleichsam (Fig. 2 y, n, Taf. XIII) in einzelne Teilstücke, welche in einer Richtung geordnet und nicht zerstreut liegend erscheinen, zerfallen ist. Eine derartige Fasermetamorphose kann leicht als Faserzerfall imponieren: doch können wir bei genauer Besichtigung des Präparates, fortlaufend mit der Mikrometerschraube arbeitend, den die färbbaren Faserteile verbindenden, mit ihnen eine Dicke zeigenden Schatten relief gestalten, so daß es nicht schwer fällt, sich zu überzeugen, daß ein faktischer Zerfall nicht vorliegt.

Außer solchen bemerken wir auch Fäden, bei welchen eine ähnlich blasse verbindende Substanz mit keinen Mitteln zu konstatieren ist und bei denen wir im Gegenteil uns von der Auflösung des Achsenzylinders in einzelne, sich voneinander entfernende Abschnitte überzeugen können. (Fig. 2 o, Fig. XIII.)

In solchen Fällen, d. h. falls keine Verbindungsbrücke zwischen den gut färbbaren Fragmenten des Achsenzylinders zu sehen ist, runzeln sich die sichtbaren Zerfallsteile und runden sich ab, so daß schließlich der Achsenzylinder aus einer Kette verschiedenartiger unregelmäßig konturierter Teilstückchen besteht, deren Länge 6 bis 15 μ , Breite 2 bis 4 μ beträgt (Fig. 2 o, Taf. XIII).

Manchmal gelingt es, in letzteren Längsrisse zu erblicken, die die Fragmente in zwei, sogar drei äußerst unregelmäßig gefranzt konturierte und geschlängelt verlaufende Fäden teilen.

Einige der Fragmente, die sich nicht der Länge nach teilen, erhalten kolbig aufgetriebene Enden, so daß sie an Turnhanteln erinnern. In anderen Fällen röhrt die Verdickung der freien Endstücke nicht von Quellung, sondern von kugelförmiger Einrollung her.

Auch kann man in solchen Teilstücken neben anderen Metamorphosen helle, runde oder ovale Flecken verschiedenen Diameters nachweisen, die als Vacuolen acceptiert werden können.

Es kommt vor, daß die Wände solcher Vacuolen reißen, und dann zeigen sich an der Seite des betreffenden Fragmentes tiefe, gerissene Usuren.

Dann und wann zeigen sich neben den Vacuolen, die ja eine Verflüssigung der Achsenzylindersubstanz dokumentieren, körnige Felder, deren Erscheinen man mit der Annahme, daß an mehreren Punkten die Zylindersubstanz sich nicht verflüssigt, sondern sich, um viele kleine

Zentren geschart, verhärtet, erklären kann. Derartige Verhärtungen entstehen aber nicht gleichmäßig, weswegen man auch zwischen den verhärteten Stellen farblose Zwischenräume sieht; deswegen erscheinen einem auch ähnliche Fragmente des Achsenzylinders wie lose konstruierte Maulbeeren, die in einzelne kleine Teilstücke zerfallen können.

An (mit Pikrokarmen, Safranin) gefärbten Präparaten kann man sich überzeugen, daß die Zylinderfragmente in der Periode vom 4. bis zum 6. Tage in der Schwannschen Scheide eingeschlossen liegen.

Dem oben beschriebenen Degenerationsprozeß verfallen in genannter Periode nicht alle Achsenzylinder des peripherischen Abschnittes des operierten Nerven, sondern nur der größere Teil. Der kleinere Teil hat am 4., 6. Tage post operationem seine Kontinuität nicht verloren und kann im allgemeinen als normal gelten. (Fig. 2 d, c, l, m, Taf. XIII.) Nur die ungenügend parallelen Konturen, die Kernquellung und der ungleichmäßige Farbton erlauben in ihnen pathologische Zylinder zu konstatieren.

Die Achsenzylinder vieler Fasern befinden sich am 8., 10., 14. Tage nach der Operation noch im Anfangsstadium der Degeneration und absolvieren Prozesse, die die anderen Fasern schon am 2., 4. Tage durchgemacht haben.

Präparate von solchen Nerven zeigen ein äußerst buntes Bild. Neben Achsenzylindern mit unangetasteter Kontinuität liegen andere schon in größere oder kleinere Fragmente zerfallen (Fig. 2 u, Taf. XIII); zu gleicher Zeit färben sich einige sehr gut, während andere, die ihre Fähigkeit, sich intensiv zu tingieren, eingebüßt, blaß erscheinen, dem Körnerzerfall anheimfallen (Fig. 3 d, e, Taf. XIII) und allmählich verschwinden.

Bei einzelnen unserer Versuchstiere fanden wir einige Fäden im peripherischen Teil, die sich durch sehr verlangsamte Degenerationsprozesse auszeichneten.

In derartigen Fällen fanden wir am Ende der dritten oder sogar am Anfang der vierten Woche noch einzelne Fäden, deren Achsenzylinder noch nicht zerstört war, oder wo die Zerstörung die Anfangsstadien noch nicht überschritten hatte. Der Achsenzylinder solcher weniger Fäden erschien sehr gequollen, seine Umrisse waren leicht wellenförmig, in ihm zeigten sich spindelförmige Blähungen, er ließ sich mit Methylenblau nicht gleichmäßig färben. Helle Flecken, wie es schien Anfangsstadien der Vacuolenbildung, waren im Zylinder sichtbar, oder man sah dort auch kleinste Körnchen in ununterbrochener Reihe liegend. Solche Bilder wiesen mit unanfechtbarer Genauigkeit darauf hin, daß wir hier degenerierende Achsenzylinder und nicht neu-regenerierendes Nervengewebe hatten.

In denselben Präparaten kamen neben noch unangetasteten Achsenzylindern schon einzelne Fäden vor, deren Zylinder die Zerfallsanfangsstadien in kurze, manchmal kubische Stücke zeigte. Scharfe, nicht abgerundete Fragmentränder, guter Farbton, Abwesenheit kleiner Achsenzylindersplitter, Umhüllung aller Zerfallsprodukte durch die Schwannsche

Scheide — alles das sprach für die große Widerstandskraft der einzelnen Fasern, bei denen, wie ersichtlich, der Zerfall der Achsenzylinder erst zu Ende der dritten Woche nach der Durchtrennung auftrat.

Bei zwei Versuchstieren fanden wir sogar in der siebenten Woche post operationem noch einzelne Achsenzylinder, die ihre Kontinuität noch erhalten, doch aber schon klare Zeichen des beginnenden Zerfalles darboten. Sie wiesen nämlich schon unregelmäßige Konturen vor, zeigten Vacuolen, scharf ausgeprägte Quellung, Körnerzerfall u. a. m.

Es ist von großem Interesse, daß in allen diesen Fällen Fasern mit ähnlicher verlangsamter Achsenzylindermetamorphose auch ein mehr oder weniger unverändertes Aussehen ihrer anderen Bestandteile aufwiesen. So behielten z. B. ihre Myelinhülle und Schwannsche Scheide normale Eigenschaften, worüber näheres später.

Die beschriebenen Formen rascher Achsenzylinderdegeneration sahen wir bei Nervenstämmen der oberen und unteren Extremitäten, des Ohres, auch beim Halsteil des Sympathicus vom Kaninchen. (Fig. 2 u, Taf. XIII.)

Fäden mit verlangsamter Degenerationsmetamorphose erhielten wir nur aus den Extremitäten.

Bei sechs Versuchstieren hatten wir die Möglichkeit, je ein Paar der hinteren Lendenwurzeln zu durchtrennen und dabei das betreffende Spinalganglion zu verletzen.

10 bis 30 Tage nach der Operation wurde der Sitznerv jener Objekte mit Mythelenblau gefärbt und die Achsenzylinderänderungen auf dem Unterschenkel und der Pfote an den feinen Ästchen des Nervus peroneus beobachtet.

Die veränderten Fäden lagen mitten im Nervenstamme, inmitten vollständig normaler Fasern, und ermöglichten aus dem Grunde den Vergleich mit den anderen, gesunden Fäden. Da die degenerierenden Fasern nur aus den hinteren Wurzeln entspringen konnten, so konnte man an der Hand vorliegender Präparate ausschließlich oder hauptsächlich die Degenerationsmetamorphosenformen der sensiblen Fasern (ein Teil von ihnen konnte den Vasomotoren zugezählt werden) aufklären.

Genannte Veränderungen zeigten einen mehr oder weniger gleichförmigen Charakter. Sie bestanden daraus, daß der Achsenzylinder sich jedesmal stark aufblähte (Fig. 4 a, Taf. XIII). Die Auftreibungen sahen verlängerten Zylindern, entweder unvollständig parallelen oder spindelförmigen, ähnlich. (Fig. 4 b, a, Taf. XIII.)

Die geblähten Teilstücke differierten im Längenmaße. Teils fand der gequollene Abschnitt in einem Myelinnervensegment Platz (Fig. 4 a,

Taf. XIII), teils lagen in einem Myelinsegment ihrer zwei bis vier (Fig. 4 b, Taf. XIII).

Diese Quellungen färben sich bloß mit Methylenblau und dabei nur sehr schwach und zart, so daß sie in hohem Maße von den benachbarten, gut tingirten normalen Myelinfasern (Fig. 4 m, Taf. XIII) in den Schatten gedrängt werden.

Die beschriebenen Blähungen haben sehr zarte Umrisse.

Sie sehen nicht gleichartig aus und sind, eher kompakt als hohl, mit einer äußerst feinen Körnung durchsät.

Beide Endpole der Aufreibungen haben festeres Gefüge, dank dem die schmalen Enden genannter Bildungen bedeutend intensiver gefärbt erscheinen. Die Entfernung zwischen den Polen benachbarter Blähungen wird von einem ebenso dicht tingierten dünnsten Fäden durchlaufen (Fig. 4 a, b, Taf. XIII), dank welchem die Kontinuität des im Veränderungsstadium begriffenen Achsenzyinders erhalten bleibt.

Dieser Faden stellt den im Querdurchmesser verkürzten Achsenzyinder vor. Der Diameter beträgt an dünneren Stellen $1\text{ }\mu$, an dickeren, besonders an der Übergangsstelle der Aufblähung in den Achsenzyinder, $1,5$ bis $2\text{ }\mu$. Der Durchmesser des aufgetriebenen Teiles schwankt zwischen $6\text{ }\mu$ und $10\text{ }\mu$. Die Länge derselben Teile erreicht 16 bis $60\text{ }\mu$, ihre Entfernung voneinander beträgt 6 bis $15\text{ }\mu$.

An Präparaten mit Nachfärbung kann man sich überzeugen, daß zwischen der Schwannschen Scheide und den Aufblähungen noch ein gewisser Raum, der Myelinzerfallsprodukte aufnehmen kann, frei bleibt.

In beschriebener Art und Weise zeigen sich die Veränderungen des Achsenzyinders am besten um den 10. Tag nach der Durchtrennung des Nerven.

Zum erstenmal bekamen wir eine derartige Metamorphose nach erwähnter Durchtrennung der hinteren Wurzeln beim Nervus peronaeus — aus der Pfote eines Hundes — zu sehen. Dasselbe beobachteten wir an einer kleinen Anzahl Achsenzyinder nach hoher Durchtrennung des Sitznerven auf dem Gesäß. Da wir ähnliche Quellungen auch bei degenerierenden vasomotorischen Myelinfasern (aus dem Gefäßfasernetz der Pfote) sahen, so kann man annehmen, daß unsere Metamorphose sowohl für sensible als auch vasomotorische Zweige charakteristisch ist.

Andere Stadien, die den genannten Formen vorangehen oder folgen, konnten wir nicht fixieren.

Wir sahen noch eine andere Form des Achsenzyinder-degenerationsprozesses.

Diese Metamorphose besteht darin, daß der Achsenzyinder an nicht großen Abschnitten kugelförmig aufgetrieben wird und dabei der Durchmesser dieser Aufreibung die Dicke des normalen Achsenzyinders einigemal übersteigt.

In der Mehrzahl der Fälle sind seine Umrisse vollständig eben und glatt, bei einigen Fäden jedoch sind sie gefranzt.

In weiterer Entwicklung platzen diese Aufblähungen, die Achsenzylinder, zu denen sie gehören, zerreißen und die einzelnen Rißteile verschwinden, so daß 3 bis 4 Wochen nach der Durchtrennung des Nerven innerhalb der Faserscheide Achsenzylindertrümmer zu sehen sind, deren eines Ende tassenförmige Erweiterung oder stecknadelkopfähnliche Aufreibungen u. a. m. bietet.

Sehr gut erhalten sich Achsenzylinder, die unter normalen Verhältnissen spindelförmige Aufreibungen darbieten. (Fig. 1 e, Taf. XIII.) Noch nach 10 bis 15 Tagen, wenn die Myelin scheide schon geplatzt erscheint und in einzelne Zylinder zerfällt, zeigt der Achsenzylinder solcher Fasern einen der Norm nahestehenden Zustand. Er behält seine Kontinuität. Seine Dicke bleibt dieselbe. Ebenso ist das Kaliber der spindelförmigen Aufreibungen nicht verändert.

Als die zähesten dokumentieren sich die amyelin Elemente.

Nach 10 Tagen, 24 Tagen, sogar nach 35 Tagen nach der Durchtrennung des Nervenstammes kann man amyeline Fasern in den peripherischen Teilen der Pfoten, sowohl der vorderen wie auch hinteren Extremität, antreffen.

Eine der ersten Veränderungen, die an den amyelin Fasern bemerkbar sind, besteht in mäßiger Quellung. Einige Zeit später zeigen sich dort Vacuolen. Gleichzeitig macht sich eine Kernvergrößerung mit sehr schwacher Farbenaufnahmefähigkeit der Kerne bemerkbar. Achsenzylinderzerfall in einzelne Fragmente haben wir nicht ein einziges Mal betrachtet, desungeachtet verschwinden die amyelin Fasern allmählich, so daß es uns gegen Ende des ersten Monates nach der Nervendurchtrennung keinmal gelungen ist, auch nur eine amyeline Faser, deren Achsenzylinder man als verschont gebliebenen, normalen ansehen könnte, festzustellen.

Über die Richtung, die die Achsenzylinderdegeneration in peripherischen Nerven einschlägt, konnten wir uns keine feste Meinung bilden.

Bei der Untersuchung eines langen degenerierten Nerven-

abschnittes an verschiedenen Stellen — an der Pfote, am Unterschenkel und Unterarm, am Oberschenkel und näher zur Kniebeuge hin, am Oberarm in der Nähe der Ellenbogenbeuge, auch ganz nahe an der Wunde — konnten wir uns überzeugen, daß der Achsenzylinderdegenerationsprozeß in den der Wunde benachbarten Segmenten früher anfängt und rascher sein Ende erreicht, als in den distalen Teilen des Nerven. Zugleich fanden wir aber bei einigen Versuchstieren in dieser Hinsicht differierende Resultate, indem nämlich der Faserzerfall in der Pfote in umgekehrtem Verhältnis fortschritt, d. h. die Degeneration ging mit größeren Schritten im Oberschenkel vor als in der Pfote. Sehr häufig sahen wir die Veränderungen in gleichem Grade wie in den Fingern so auch im Unter- und Oberschenkel ausgedrückt.

Hieraus müßte man nun den Schluß ziehen, daß die Achsenzylinderzerstörung an jedem Orte in gleicher Weise geschieht. Doch kann es ja auch sein, daß die sensiblen Fasern früher an ihrem distalen Ende degenerieren. Wie dem auch sein mag, so zeigten an der Pfote die subcutanen Zweige, die logischerweise viele sensiblen Fasern enthalten, Veränderungen, die in weit geringerem Grade, als die Faserveränderungen in den Nervenstämmen des Unterschenkels, ausgebildet waren.

Von äußerst großem Interesse sind die Veränderungen der Myelinscheide, die sich bei den einzelnen Fasern auf verschiedene Art und Weise manifestieren.

18 Stunden nach der Durchtrennung des Nerven ist der Myelinscheidenzerfall nur an der Wundstelle bemerkbar. Auf der Durchschnittsoberfläche des Nerven zeigen sich im Überfluß Myelinlumpen, die aus den durchtrennten Nervenfasern ausgetreten sind. Durch Tingierung mit $\frac{1}{2}$ prozentiger Osmiumsäurelösung werden genannte Klumpen ungleichmäßig schwarz gefärbt, denn im Innern und an den Rändern der Klumpen sind helle Stellen sichtbar.

Weit ab von der Wundfläche, am Fuß, Unterschenkel, an der Pfote und am Unterarm, zeigen sich in dem Falle, daß die Nervenresektion auf dem Gesäß oder in der Achselhöhle vollführt war, keine Veränderungen an der Myelinscheide. Jedenfalls sahen wir, als wir Nervenstückchen in $\frac{1}{2}$ prozentiger Osmiumsäurelösung oder in Flemmingscher Flüssigkeit fixiert oder sie nach Weigert bearbeitet hatten, überall glatt kontruierte, gut gefärbte Myelinsegmente, wobei nur einzelne Fäden kleine

lokale Quellungen aufwiesen; noch seltener zeigten sich hier oder dort kleine Risse.

24 Stunden nach der Operation weicht das Aussehen der Fasern schon bemerkbar vom Normalzustand ab, und zwar nicht nur hart an der Wunde, sondern auch weit entfernt von ihr.

Die einzelnen Myelinfasern zeigen zu dieser Zeit eine veränderte Färbbarkeit mit $\frac{1}{2}$ prozentiger Osmiumsäurelösung. Nach 24 stündigem Bade in genannter Lösung zeigen die Fasern ungleiche Tingierung. Auf dem schwarzen Fond sind helle Intervalle sichtbar. Außerdem sind die Konturen der Fäden nicht parallel.

An vielen Stellen enthält die Myelinsubstanz gequollene Zentren, die, sehr schwach gefärbt, Höhlungen inmitten des Myelins vortäuschen können. Vielleicht entstehen solche Hohlräume durch Flüssigkeitsansammlungen, die, wie Beobachtungen von Ranvier und von anderen Autoren vermuten lassen, aus dem Achsenzyylinder stammen. Andererseits kann man solche Blasen keinesfalls mit Quellung der Schwannschen Kerne und ihres Protoplasmas erklären, da wir sonst eine Eindrückung des Myelins von oben und außen erwarten müßten, während wir hier eine Auftriebung von innen nach außen sehen. Dagegen spricht außerdem noch der Umstand, daß die Überfärbung zu dieser Zeit eine entsprechend starke Vermehrung der Schwannschen Kerne nicht zeigt.

Durch Weigertsche Präparatfärbung manifestieren sich ebendieselben Myelinlücken und hellen Flecken, dabei erscheinen solche ungenügend tingierte Stellen wie gequollene, mit Flüssigkeit durchtränkte Myelinsubstanz, und nur in den äußeren Schichten.

Alle Färbemethoden zeigen in dieser Periode Kontinuitätsunterbrechung der Myelinscheide, die sich durch in der Mehrzahl der Fälle die ganze Myelindecke umfassende und tief, fast bis zum Achsenzyylinder selbst eindringende Risse dokumentiert, so daß die Markscheiden in längere und kürzere Zylinder mit unabgerundeten Rändern zerfallen erscheinen.

30 Stunden nach der Nervendurchtrennung zeigt sich der Myelinzerfall nicht nur in Zylinderbildung, sondern wir haben hier, dank der Abrundung der Ränder, Figuren, die an Ellipsoide und Ovoide erinnern, außerdem noch feine Myelinbröckchen.

Derart verschiedene Vorgänge sehen wir aber nur an einer beschränkten Anzahl Fasern, ungefähr an 10 %, die übrigen Fäden hingegen entwickeln nur Risse in diversen Graden, ohne daß die Kontinuität der Myelinscheiden unterbrochen würde.

Weiter scheinen nach unseren Beobachtungen die Kontinuitätsunterbrechungen der Sitznervenmyelinscheiden stärker in den Oberschenkelteilen ausgeprägt und viel weniger am Unterschenkel und Fuß vorzukommen, jedenfalls dokumentieren sich 5 bis 7 cm unterhalb des Durchschneidungspunktes die Veränderungen viel unklarer.

48 Stunden post operationem verfallen genannter Myelinscheidenmetamorphose. — Zerfall in einzelne Zylinder — schon bedeutend mehr

Fasern, so daß wir 3 bis 5 cm unterhalb der Wunde schon bis zu 25 % solcher Fasern antreffen. In den distalen Nerventeilen übersteigt die Anzahl Fasern, die geplatzte Markscheiden aufweisen, nicht 10 %.

Am 3. bis 4. Tage weisen alle Fasern des peripherischen Abschnittes, sowohl distal als auch nahe an der Wunde, fast ganz gleichmäßig, tiefe Risse auf, so daß die Myelindecke aus großen und kleinen zylindrischen Fragmenten besteht; der kleinere Teil von letzteren zeigt einen mehr oder weniger glatten Abschnitt; die Mehrzahl indessen verfügt über abgerundete, abgebröckelte Ränder und äußerst unebene Außenflächen.

Neben Fasern, die nur große Myelinellipsoide enthalten, sehen wir andere, die in bedeutender Anzahl kleine Bröckchen, die auf großen Distanzen zwischen großen Brückstücken liegen, aufweisen. Evident gehören solche Fasern mit besser ausgeprägter Myelinscheidenzerstörung zu den früher degenerierten. Einige der kleineren Splitter zeigen fein gekörnten Bau, wobei die Körnchen sich intensiver als der Fond, in dem sie liegen, schwarz färben. Derartige Bilder gibt sowohl die Färbung nach Weigert als auch die Bearbeitung mit $\frac{1}{2}$ prozentiger Osmiumsäurelösung.

Die schwarze Körnung in den Myelinbrocken ist bei folgender Färbung nicht sichtbar: Das Nervenstückchen wird, vor der Bearbeitung mit Osmiumsäure, eine halbe Stunde lang vermittelst Spiritus entwässert, dann mit Äther, Xylol, aufs neue mit Spiritus, mit Wasser bearbeitet und zum Schlusse erst einer $\frac{1}{2}$ prozentigen Osmiumsäurelösung unterworfen. Die Substanz färbt sich nach obiger Bearbeitung durch Osmiumsäure dunkelbraun und zeigt in leichtem Grade schwammiges Aussehen, weswegen der Schluß erlaubt ist, daß die genannten schwarzen Körner aller Wahrscheinlichkeit nach fettiger Herkunft sind.

Einige der fein gekrümelten Detritus enthaltenden Fasern zeigen, falls sie vor dem beliebigen Fixierbade zerfasert worden sind, ein leicht gefülltes und geblähtes Aussehen, wobei die Auftriebung und Verdickung nicht durch Volumenvergrößerung der zerfallenden Myelinstücke selbst erklärbar ist. Überall nämlich sind zwischen dem in Bruchstücke zerfallenden Myelin und der Innenseite der Schwannschen Scheide Hohlräume bemerkbar.

Diese voll gesättigten Fasern veränderten sich auch nach Fixierung in Flemmingscher und Müllerscher Flüssigkeit nicht, d. h. wiesen große Hohlräume auf. Umgekehrt verminderte sich ihr Volumen in hohem Grade und die Schwannsche Scheide überzog überall die Myelinräume, falls die Nervenstückchen vor dem Bade in Flemmingscher Flüssigkeit auf eine halbe Stunde in starken (90prozentigen) und darauf in absoluten Alkohol gebracht worden waren.

Daraus konnte gefolgert werden, daß die Fasern zwischen den Zerfallsstücken viel Flüssigkeit enthielten und sich nach dem Verlust letzterer im Durchmesser verdünnten.

Bei solch einem Zustand allgemeiner Veränderungen finden sich jedoch noch am vierten Tage bis zu 10 % Fasern des peripherischen

Abschnittes, deren Myelinscheiden keine bemerkbaren Abweichungen von der Norm darbieten. Ihre Stunde des Zerfalls schlägt in den folgenden Tagen, dem 5. bis 7.

Zu dieser Zeit, das ist gegen Ende der 1. Woche, zeigen die zur Untersuchung herangezogenen Nervenstückchen einerseits eine Unmasse Fäden, die in eine große Anzahl Myelintrümmer zerfallen, andererseits schließen sie in sehr geringer Zahl Fäden ein, die verhältnismäßig wenig von der Norm abweichen. In ihnen zeigen sich erst jetzt Risse, die in rechtem oder schrägem Winkel zur Faserachse verlaufen, d. h. also zirkulär sind; infolgedessen zerfällt die Faser auf einmal in spitz- und schräggeschnittene Trümmer, die, wenn sie beisammen liegen, dem Zerfall Zylinderform geben.

Am Ende der 2. Woche nach der Nervendurchschneidung oder am Anfang der 3. enthalten die Fasern des peripherischen Abschnittes in ihrer ganzen Ausdehnung feinkörnigen, teilweise grobkörnigen Myelin-detritus, der sich hier, dank fortlaufender Teilung größerer Myelinfragmente in kleinere und größere Teile, gebildet. Solche Splitter befinden sich in der Schwannschen Scheide, wie in einem Futteral. Ihre anfängliche, spitzwinklige Form ändert sich des weiteren allmählich durch Abrundung; gleichzeitig tritt Dimensionsverkleinerung der Splitter und Krümel auf.

Mitte der 3. Woche bis zum Anfang des 2. Monats macht sich eine Entwicklung abgerundeter Teile, außerhalb der einzelnen Fasern, inmitten des Zwischenstranggewebes (Endoneurium) bemerkbar, so daß zu Anfang des zweiten Monats nach Durchschneidung des experimentierten Nerven eine nur sehr kleine Anzahl Myelinkugeln innerhalb der Schwannschen Scheide, sehr viele aber in den Distanzen zwischen den einzelnen Fäden bemerkbar sind.

In solch späten Stadien der Nervendegeneration sehen wir, als äußerst seltenes Phänomen, Fasern mit gut gefärbten Myelinscheiden, wenn auch letztere in solchen Fällen in längere und auch kürzere zylindrische Stücke zerplatzt erscheint. Nach und nach verändert sich aber die Farbeaufnahmefähigkeit auch bei diesen so langsam degenerierenden Fäden, sie zerfallen in feines Gerinnel und zum Ende der 6. bis 7. Woche scheint ihre Myelinscheide vollständig geschwunden.

In einigen Fällen zeigen die Fasern, deren Myelin sich so lange erhält, Veränderungen, die darauf hinauslaufen, daß sie nicht vollständig gleichmäßig quellen, so daß sie an einzelnen Stellen als spindelförmig aufgetrieben, an anderen als eingeschnürt imponieren. Dieselben Fasern zeigen hier und dort an der Peripherie krümeligen Zerfall.

Von großem Interesse ist es, die Beziehungen des Achsenzylinders zu seiner Myelinscheide zu verfolgen: im speziellen die Abhängigkeit des Leidens letzterer von der Alteration des ersten.

An einer ganzen Reihe von Präparaten konnte man die Überzeugung gewinnen, daß die Myelinscheide erst nach Veränderung des Achsenzyinders quillt und bricht, und dabei gerade an den Stellen, an welchen auch der Achsenzyylinder einer Quellung unterworfen war. Dank der Beobachtung derartiger Fasern konnte man den Schluß ziehen, daß die Myelinscheide erst secundär leidet auf Grund der Auseinanderdehnung durch den gequollenen Achsenzyylinder.

An einer anderen Reihe von Fasern — und gerade an der Mehrzahl — kann man hingegen eine derartige Abhängigkeit nicht feststellen. Wir sahen z. B. einen Achsenzyylinder, der seine Kontinuität erhalten hatte und dessen Durchmesser nur wenig verändert war, und trotzdem war seine Myelinscheide zerstört, wobei sie zum Teil in Krümeln in der Nähe des Achsenzyinders lag, zum Teil ihn noch mufförmig umfangen hielt.

Nicht selten konstatierten wir auffallend gleiches Größenverhältnis der zerfallenden Myelinstücke und Achsenzylinderteile. Wir sahen zunächst zylinderförmige Myelinfragmente, die Achsenzylinderteile gleicher Länge, wie ihre Myelinhüllen, einschlossen, wobei das Myelin mit eingerollten Rändern die Achsenzylinderteile bedeckte.

Solche Befunde sprachen dafür, daß der Zerstörungsprozeß die beiden erwähnten, so eng miteinander verbundenen Nervenfaserteile gleichmäßig ergreift; deswegen also fallen auch die Grenzen der degenerierenden Teiltrümmer zusammen.

Über Veränderungen der Schwannschen Scheide und der Kerne konnten wir auf Grund von Präparaten aus Nervenstückchen, die mit Flemmingscher Flüssigkeit bearbeitet und mit Safranin tingiert worden waren, urteilen; außerdem konnten wir Beobachtungen über dasselbe Thema an Objekten, die nach Ehrlich-Leontowitzscher Methode bearbeitet und mit Pikrokarmen und Alaunkarmen gefärbt worden waren, anstellen.

13, 24 bis 38 Stunden nach der Operation war an der Schwannschen Scheide, außer ihrer Erweiterung, nichts Pathologisches zu bemerken. Ihr innerer Querschnittsdurchmesser erschien vergrößert, was wahrscheinlich von der erwähnten Durchtränkung der Myelinscheide mit Flüssigkeit —

der Quellung — abhing. Beziiglich der Schwannschen Kerne konnte keine Veränderung, weder der Färbung, noch der Form, noch des Volumens, konstatiert werden.

Nach 24 bis 48 Stunden war die Nervenschnittstelle mit einer großen Anzahl ovaler, größtenteils runder Zellen infiltriert, die jede einen großen oder auch mehrere kleinere Kerne aufwiesen. Die Zellen konnten als Leukocyten akzeptiert werden.

Sie lagen zwischen den Fasern, die sie in der Nähe der Wunde von einander entfernten, um, je weiter von der Wunde desto rascher, zu verschwinden, so daß 2 cm unterhalb der Schnittfläche keine einzige dieser Wanderzellen mehr bemerkbar war.

Innerhalb der Schwannschen Scheide waren sie nicht sichtbar, weder an der Schnittfläche, noch weit entfernt von ihr.

In dieser Periode zeigen die in nächster Nähe der Wunde gelegenen Schwannschen Kerne einschneidende Veränderungen. Einige von ihnen haben sich der Länge nach gedehnt und sind in einzelne Kreise, Zylinder und Kegel zerfallen. Solche gibt es allerdings nur wenige: 2 bis 3 Kerne im ganzen Präparat. In bedeutend größerer Anzahl kommen Kerne vor, die, länger geworden, eine Reihe circulärer, oberflächlicher Risse zeigen, dabei aber ihre Kontinuität beibehalten. Solche Kerne bieten klare Veränderungssymptome. In der Mehrzahl zeigen sie bei Pikrokarminfärbung nicht mehr ihre feingekörnte Struktur. Ihre Chromatinsubstanz ist zu einzelnen, wenigen Klumpen geronnen, die in der Kernachse liegen. Keiner dieser Kerne zeigt nach Einwirkung von Flemmingscher Flüssigkeit in seinem Innern weder irgendwelche schwarze oder dunkelbraune Klumpen, welche, nebenbei gesagt, auf ein Vorhandensein von Fett- oder Myelinklümpchen hindeuten würden.

Neben solchen Kernen sehen wir innerhalb der Schwannschen Scheide, dabei hauptsächlich hart am Rande der durchschnittenen Faser, ovale Zellen mit großem Kern und äußerst dünner Protoplasmaschicht, die schwarz gefärbte Krümel enthalten. Sie befinden sich an denselben Stellen, an denen die Schwannschen Kerne liegen, und könnten deswegen für jene gehalten werden. Es ist denkbar, daß außer den Kernen der Schwannschen Scheide zwischen den erwähnten Zellen auch Leukocyten liegen. Einige solcher Zellen weisen Übergangsformen aus der ovalen in die runde auf, und in ihnen kann man nicht nur einen Kern, sondern mehrere in das Protoplasma versenkte Kerne erblicken. In das letztere, an der Kernperipherie und die Kerne bedeckend, sind schwarze Körner, d. i. Myelintrititus, eingefügt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Phagocyten bloß weiße Blutkörperchen sind, die aus der Wunde bis hierher vorgedrungen sind. Die anderen Elemente hingegen, in denen man kein als klar vorgezeichnete Schicht sich hervorhebendes Protoplasma entdecken kann, müssen als Schwannsche Kerne gelten.

In den Schwannschen Kernen, dabei in gleichem Grade an dem Wundende, wie auch weit entfernt von ihm, geht in dieser Zeit noch ein

anderer Prozeß vor sich. Wir sehen nämlich einzelne Kerne quellen und in ihrem Innern karyomitotische Fäden zeigen.

Weiter zeigen Präparate aus Flemmingscher Flüssigkeit mit Safraninüberfärbung in dieser Periode an beiden Polen die Entwicklung von konusförmigen, blaßrot gefärbten Protoplasmaanhängseln. Solche progressive Kernmetamorphose zeigt sich aber nur bei einer verschwindend kleinen Anzahl Kerne. Unter anderem ist sie auch bei Kernen solcher Fasern, die die Kontinuität ihrer Myelinscheiden in keiner Weise eingeübßt haben, bemerkbar. Diese Kerne liegen, wie unter gewöhnlichen Verhältnissen, an der Peripherie der Schwannschen Scheide, sich hart an sie pressend. Eine gewisse Dickenveränderung gibt sich jedoch durch Reliefveränderung der Schwannschen Scheide zu erkennen. Auf letzterer bilden sich kleine Ausbuchtungen, — auf dem Myelin hingegen sind weder Eindrücke, noch Risse bemerkbar, die man mit Volumenvergrößerung der erwähnten Kerne in kausalem Zusammenhang bringen könnte.

Am dritten, vierten, fünften Tage verbreiten sich die karyomitotischen Erscheinungen auf viele Fasern, und dabei nicht nur auf solche, deren Myelinscheiden diverse Zerfallsphasen aufweisen, sondern auch auf solche, deren Myelin intakt geblieben ist und die Kontinuität nicht verloren hat.

Die Schwannschen Scheiden dieser Fasern zeigen etliche Unebenheiten und Quellungen über den hypertrophierten Kernen. Bei der Mehrzahl der Fasern besteht die Myelinscheide am sechsten Tage aus größeren und kleineren Fragmenten, zwischen denen hypertrophierte Kerne mit karyomitotischen Figuren, auch kleinere Kerne ohne solche — wahrscheinlich neu gebildete — liegen.

An den Stellen, an welchen die Myelinzyylinder schon zerstört und zwischen den Fragmenten schon Höhlungen entstanden sind, sieht man die Schwannschen Kerne von einer großen Quantität Protoplasma umgeben, wobei letzteres sich mehr an den spitzen Kernenden ansammelt.

Etliche Fasern zeichnen sich dadurch aus, daß ihre Kerne, obgleich sie schon vom ersten Tage an ausgezeichnete Befähigung zur Hypertrophie und Hyperplasie bekunden, doch nur wenig ihr Protoplasma entwickeln. Am 6. bis 10. Tage zeigen sich ähnliche Fasern mit zerstörter Myelin-schicht, gefüllt mit Kernen diverser Form und Größe, die mit ihrer Längsachse nicht nur im Längsdurchmesser der Faser (Fig. 3a, Taf. XIII), sondern auch im Querdurchmesser liegen, im letzteren Falle den ganzen Raum ausfüllend (Fig. 3b, c, Taf. XIII), und einige Mal vierseitige oder auch kubusähnliche Formationen annehmen. Was indessen ihre protoplasmatische Hülle betrifft, so erscheint letztere sehr spärlich, fast unsichtbar.

Fasern, deren Myelinscheiden vollständig zerstört erscheinen, bestehen aus Myelin- oder Achsenzyylinderbruchstücken, die die Schwannsche Scheide ausfüllen. Sie fallen zusammen und werden bedeutend dünner als jene Fasern, die noch eine Myelinumhüllung besitzen. Dabei hängt die Schwannsche Scheide zwischen ihren Stützpfilern, den Kernen,

schlaff herab und präsentiert gleichzeitig Längsfalten, die jedoch an den Stellen, wo ihr Gewebe über den Kernen hinzieht, verschwinden.

Derartige Bilder sind am zahlreichsten am Ende der zweiten Woche nach der Nervendurchtrennung. Wenn man sie zu dieser Zeit antrifft, können einem die erwähnten Falten leicht als Längsstrichelung oder als Embryonalstadien neugebildeter Achsenzylinder imponieren. Da die Falten der Schwannschen Scheide gerade beim Stützpfiler, dem Kerne, der in der Scheidenhöhlung liegt, aufhören, so kann eine solche Duplikatur leicht für einen neugebildeten Achsenzylinder angesehen werden und folgendermaßen erklärt werden, als ob jeder der Schwannschen Kerne einen Achsenzylinderfortsatz aussendet, der gerade nur bei den Kernpolen bemerkbar wird und kontinuierlich fortläuft, indem er sich mit einem ebensolchen des Nachbarkernes trifft. In Wirklichkeit zeigt aber die gleichzeitige Färbung sowohl mit Methylenblau als auch mit Anilinblau keinerlei Spuren von Achsenzylindern, sondern die Falte der Schwannschen Scheide tritt bei genannter Tingierung nur noch deutlicher hervor.

Am 7., 10., 12., 14. Tage nach der Durchschniedung des betreffenden Nerven sehen wir bei vielen Fasern dieselben Phasen ein und desselben Bildes, nämlich die Höhlung der Schwannschen Scheide füllt sich mit neugebildeten Kernen, die sich innerhalb der Scheide zu ununterbrochenen Reihen, einer hinter dem andern, ja sogar zu zweien zusammen, lagern.

Da diese Kerne eben eine starke, besonders gut an den Polen entwickelte Protoplasmahülle aufweisen, so erscheint im Innern der Schwannschen Scheide, an Stelle der Myelindecke und des Achsenzylinders, ein vollständig neues Element, nämlich Protoplasmapole oder äußerst dicht mit Schwannschen Kernen und Achsenzylinder- und Myelintrümmern durchsäte Stränge.

Die Mehrzahl der Fasern hat gerade ein solches Aussehen.

Gleichzeitig treffen sich auch solche Fasern, deren Schwannschen Kerne keine spezielle Hyperplasie zeigen, und deren Protoplasmahülle nicht stark erscheint. Solche Fasern bestehen sogar noch nach 3 bis 6 Wochen aus der alten Schwannschen Scheide, in der einzelne, einander nicht genäherte Schwannsche Kerne liegen. Solche Fasern sehen stark abgemagert aus, ihre Hüllen fallen ein, und sie verschwinden in der Zukunft wahrscheinlich vollständig. Für letztere Voraussetzung spricht allerdings nur der Umstand, daß wir an vielen Fasern, und besonders bei Zupfpräparaten, je 2 bis 3 Kerne treffen, die mit den Überbleibseln der Schwannschen Scheide verbunden sind, oder vollständig einzelne Kerne, an denen Reste der Scheide pendeln. Andere Beweise für diese Meinung können wir nicht liefern.

Über das Schicksal der alten Schwannschen Scheiden der anderen Fasern mit reicher progressiver Metamorphose der Schwannschen Kerne, die den ganzen Innenraum der Schwannschen Scheide prall ausfüllten, konnten wir uns keine bestimmte Anschauung bilden. Es blieb für uns

unaufgeklärt, ob sie als solche auf den neugebildeten Fasern erhalten bleibt oder ob sie atrophiert.

Äußerst wichtig ist es auch, die Veränderungen diverser Schichten der bindegewebigen Grundlage der alterierten Nerven zu fixieren.

Als sehr charakteristisch dokumentiert sich hier der Zustand der Vasa nervorum. Sie imponieren als stark erweitert und bleiben in dem Zustande im Laufe der ersten 3 bis 6 Wochen-Periode nach der Operation. Ob in ihnen Phagocyste vorhanden sind, die den Myelin detritus des Nerven enthalten, gelang uns nicht zu bestimmen, obgleich ja eine derartige Beobachtung nichts Unerwartetes dargestellt hätte. Jedenfalls trafen wir in den Gefäßen sehr große Zellen an, die nach Weigertscher Färbung ein wenig trübe aussahen und gleichzeitig einige dunkelbraune perlmutterartig glänzende Körner in sich schlossen.

Zugleich mit der Gefäßerweiterung werden in der Nähe der Gefäße im Gewebe des Epi- und Perineuriums rundzellige Elemente bemerkbar. Hier und dort zeigen sich in den Zellen beider Hüllen karyomitotische Fäden.

Eine spezielle Erwähnung verdient das Endoneurium. In den Schlingen dieses Gewebes kann man — besonders gut bei dünneren Schnitten — zwischen den einzelnen Fasern neugebildete Zellen bemerken. Dafür, daß sie Neubildungen sind, spricht der nachgewiesene Umstand, daß in ihnen mitotische Figuren zu sehen sind.

B. Veränderungen am zentralen Abschnitt.

Zu den Beschreibungen der Veränderungen des proximalen Endes resezierter Nerven, die in so genauer Weise von anderen Autoren verfaßt worden sind, haben wir nur sehr wenig neues hinzuzufügen.

Der zentrale Abschnitt des zum Experiment gewählten Nerven zeigt erst nach Verlauf der ersten 18 bis 24 Stunden nach der Operation deutliche Veränderungen an der Wundstelle. Zu dieser Zeit sehen wir, wenn auch eine unbedeutende, doch so genügend stark ausgedrückte Quellung der Achsenzylinderenden, daß die parallelen Konturen des Achsenzylinders in der

Wundnähe in hohem Grade gestört werden, und daß der operierte Nerv an seinem freiem Ende sich besenförmig erweitert. Bloß am Wundrande erscheint die Myelindecke des durchschnittenen Nerven geplatzt und zerbrochen. Schon in kurzer Entfernung von der Nervenschnittfläche zeigen sowohl der Achsenzylinder als auch das Myelin vollständig normales Aussehen.

Die Schwannsche Scheide hängt über das Ende der durchschnittenen Nervenfaser als hohler, eingefallener Ärmel schlaff herab. Ihre Kerne sind unverändert. Die Nervenschnittfläche ist von roten Blutkörperchen, teilweise auch von Leukocyten bedeckt; die einen wie die anderen liegen zwischen den Enden der durchschnittenen Nervenfasern.

In den auf die Nervenläsion folgenden Tagen sehen wir den zentralen Abschnitt dieselben Veränderungsformen jenes Achsenzylinders und jener Myelinscheide durchmachen, wie wir sie bei dem peripherischen Abschnitt des lädierten Nerven beschrieben haben; der Unterschied ist nur der, daß die Veränderungen einen nicht großen Raum, in der Mehrzahl der Fälle 2 bis 3 Segmente, ergreifen und in zentripetaler Richtung fortschreiten. Nur bei einzelnen Fäden, und nicht früher als am Ende der zweiten Woche nach der Durchtrennung, macht sich die Zerstörung des Myelins in der Länge eines ganzen Zentimeters bemerkbar.

Dieselben progressiven und regressiven Veränderungen der Schwannschen Kerne des peripherischen Abschnittes finden wir auch beim zentralen Teil, nur mit dem Unterschiede, daß in letzterem die Veränderungen schneller vorschreiten, so daß schon nach Verlauf von acht Tagen post operationem viele Schwannsche Scheiden vollständig mit Protoplasmasträngen angefüllt sind, in denen Myelinbruchstücke, Fetttropfen und, mit den Polenden einander berührend, Schwannsche Kerne liegen.

C. Die Regeneration des Nerven.

Da wir die Hauptmomente der Nervenregeneration klargestellen wollten, verbanden wir unserer Fragestellung ein anderes uns interessierendes Thema, indem wir zur Entscheidung, ob eine autochthone Nervenregeneration möglich oder nicht möglich sei, vordringen wollten.

Im Hinblick auf dieses Ziel wurde die Nervenresektion derart ausgeführt, daß die Abschnitte in keinerlei Berührung mit einander blieben. Wir resezierten ein Nervenstück von 3 bis 5 cm und entfernten dasselbe, so daß am Operationsorte das zentrale und peripherische Ende des operierten Nerven frei blieben. Dank diesem Umstande erhielten wir zwischen den erhaltenen Endstücken einen großen unüberbrückten Raum, den nur neue, aus dem zentralen Abschnitt hervorwachsende Fasern ausfüllen konnten, wozu jedoch eine viel größere Frist als jene, die den betreffenden Versuchstieren post operationem gegönnt wurde, nötig gewesen wäre. Und da das Keimen der Fasern aus dem zentralen Abschnitt erst im Laufe von 5 bis 7 Wochen stattfinden konnte, so mußte die Regeneration des peripherischen Abschnittes in dieser Zeit der Nachoperationsperiode den eigenen Kräften überlassen bleiben.

Ungeachtet dessen, daß die Resektion des betreffenden Nerven in jedem Falle mit peinlichster Genauigkeit ausgeführt wurde, konnten das Resultat und ebenso die Keimfähigkeit des zentralen Abschnittes und die vollständige Isolierung dieses peripherischen Endes erst bei der Sektion der Versuchstiere endgültig fixiert werden. Zugleich wurden jedesmal genaueste Kontrolluntersuchungen angestellt und aus dem Zwischenraumgewebe, welches die Endstücke des experimentierten Nerven trennte, wurden, wenn es uns nicht gelungen war makroskopisch Nervenfasern aufzufinden, vielfache mikroskopische Präparate angefertigt. Die letzteren wurden auf Nervenfasern hin untersucht, um die Frage, ob eine Achsenzylinderkeimung aus der zentralen Wundfläche im vorliegenden Teil stattgefunden habe oder nicht, zu lösen. Jedoch haben wir bei den vielen, in dieser Absicht angestellten Untersuchungen, keinen Fall beobachtet, wo ein derartiger Faserwachstumsprozeß aus dem zentralen Abschnitt stattgefunden hatte.

Die Frage über die autochthone Regeneration wollen wir am Ende dieses Abschnittes besprechen, fürs erste wollen wir aber in kurzen Zügen einige Daten, die wir beim Experimentieren gefunden haben und die zur Faserregeneration des peripherischen Nervenabschnittes Beziehungen haben, besprechen.

Langdauerndes Studieren unserer Präparate führte uns zur Schlußfolgerung, daß die Regeneration des peripherischen Nervenabsehnittes sehr rasch nach dessen Zerstörung beginnt.

Schon Ende der zweiten Woche oder ganz zu Anfang der dritten, kann man das Erscheinen spindelförmiger Neubildungen in Kerngröße der Schwannschen Scheide, deren Polenden sich verdünnen und in Fasern auslaufen, konstatieren. Diesen Bildungen ist eine maßgebende Bedeutung im Nervenregenerationsprozeß zuzuschreiben. Da aber zu dieser Zeit in den genannten Fasern äußerst viele verschiedene Prozesse vor sich gehen, so kann man kaum ein positives Urteil darüber fällen, was eigentlich zur Nervenfaserdegeneration gehört, und wo die Regeneration beginnt und wie Artefakte auszuschließen sind.

Am Anfang der dritten Woche und später, ungefähr bis zum Ende des dritten, sogar vierten Monats, finden wir über den ganzen peripherischen Abschnitt mehr oder weniger gleichmäßig verstreute, spindelförmige Elemente, aus deren beiden Enden feinste Fäden ihren Anfang nehmen. (Fig. 5, Taf. XIII.) Solche Spindelfiguren sind 12 bis 16 μ lang und 3 bis 6 μ dick. Die Dicke der von ihnen auslaufenden Schwanzfäden schwankt zwischen 1,0 und 1,5 μ .

Am besten färbt man diese spindelförmigen Körper und auch ihre Fäden mit Methylenblau, dabei tingieren sie sich gleichmäßig eintönig blau. Anilinblau nehmen sie entweder gar nicht an oder höchstens nur in sehr schwachem Grade. Bei Safraninfärbung, nach Flemmingscher Flüssigkeit, konnten wir die beschriebenen Bildungen auch nicht erkennen, so blaß erschienen alle diese Gewebe. Bei Färbung nach Ehrlich-Leontowitz' Methode durch Methylenblau sind die Teile ausgezeichnet zu sehen.

Bei Vergrößerungen von 300 bis 700 Mal sieht man auf den Präparaten, daß die blauen Schwanzfäden kleine kugelförmige oder ovalverlängerte Körner tragen (Fig. 5, Taf. XIII), die intensiv blau getönt sind. Ebenso bemerkt man bei derselben Färbung im spindelförmigen Körper selbst intensiver gefärbte Teilchen. Hier kann man erstens ein oder zwei, größtentheils an der Peripherie gelegene (Fig. 5b, 6a, Taf. XIII) große Körner unterscheiden, deren Färbung verschiedengradig abgetönt ist, so daß man, dank dem feinen Spiel der Tingierung, in ihnen deutlich ein mehr kompakteres Zentrum und weniger dichte, hellgefärbte Außenschichten bestimmen kann. Zweitens sieht man in einigen der spindelförmigen Elemente ein äußerst feines Netzwerk dünner Fibrillen (Fig. 5a, Taf. XIII).

Falls zur Untersuchung der freie Rand des durchschnittenen Nerven herangezogen worden war, sehen wir diese Kerne nicht in einer Linie geordnet, sondern in diversen Richtungen zerstreut liegen. Sie schauen aus dem Nervenende hervor, dringen in das umgebende lockere Gewebe ein, ringeln sich auf verschiedene Weise, verschlingen sich dabei und schneiden einer des anderen Bahn (Fig. 5, Taf. XIII). An solche freien

Nervenden gibt es weder Fasern noch Scheiden, und es ist deswegen vollständig unmöglich, eine Beziehung der vorliegenden Bildungen mit den zerfallenden Nervenfasern aufzustellen.

Waren zur Untersuchung Nervenfäden nicht von der Nervenwundfläche, sondern weiter von der Wunde, im Verlauf auf dem Oberschenkel oder der Pfote, herangezogen worden, so waren auch dort im Überflusse die spindelförmigen Figuren zu sehen; sie lagen eine hinter der anderen vollständig parallel und dabei im Innern der Nervenstammscheiden. Dieser Umstand dokumentierte ihre Beziehung zu den Nervenfäden. Aber auch hier war es sehr schwer, die nächsten Beziehungen der Kerne zu den alten Nervenfäden zu fixieren, da wir dieselben Elemente sowohl im Innern der Schwannschen Scheiden als auch außerhalb derselben sehen.

Die Anzahl der spindelförmigen Elemente ist in der ganzen Länge des Nerven fast die gleiche, so daß man in dieser Epoche, das ist Ende der dritten und Anfang der vierten Woche, am distalen Nervende, z. B. der Pfote, dieselben Elemente und in annähernd derselben Anzahl antrifft, wie im Oberschenkel.

Vielfache wiederholte Untersuchungen von Schnitten sowohl, die nach Stroebel gefärbt waren, als auch von Zupfpräparaten der Nervenfasern, nach Ehrlich-Leontowitz tingiert, gaben uns keine Möglichkeit, die dem eben beschriebenen Stadium voranlaufenden Epochen mit gewünschter Genauigkeit fixieren zu können.

Büngner behauptet, diese ersten Regenerationsstadien gesehen zu haben. Nach seiner Beschreibung manifestiert sich der Regenerationsanfang in den Protoplasmasträngen der Fasern durch Erscheinen eines leichten Schattens oder einer Linie, die in weiterer Entwicklung in eine Faser sich umwandele. Solche Schatten und Linien haben auch wir, wie schon erwähnt, gesehen, doch färbten sie sich nicht, weder mit Methylen- noch Anilinblau, d. h. also nicht mit denjenigen spezifischen Farben, die allein die Natur des sichtbaren Gewebes bestimmen könnten. Infolgedessen und auf Grund unserer Präparate sind wir geneigt anzunehmen, daß die von Büngner gesehenen Schatten nichts anderes, als Längsfalten der alten Schwannschen Scheide vorstellen.

Unsere persönlichen Untersuchungen über solche Regenerationsanfangsstadien weichen bedeutend von denen Büngners ab und ergaben folgendes:

Wie oben erwähnt, füllen sich die alten Nervenfasern nach Verlust des Achsenzylinders und der Myelinscheide (nach

der Durchschneidung), mit spindelförmigen Kernen und hyperplasiertem Protoplasma. Der Inhalt ähnlicher Fasern besteht zu dieser Zeit aus kleinkörnigem Protoplasma, aus einer großen Anzahl Kerne, die öfters in zwei Reihen liegen, und außerdem aus Myelintropfen und Krümeln und Achsenzyylinderbruchstücken.

Diese Fasern nehmen durch Färbung nach Ehrlich-Leontowitz nur mit einigen wenigen Teilen Methylenblau auf; es akzeptieren das Methylenblau nur einige der erwähnten vielen Kerne, die anderen Kerne und übrigen Faserteile färben sich entweder gar nicht, oder falls sie sich auch äußerst schwach tingieren, verlieren sie, wie alle anderen nicht zum Nervensystem gehörigen Gewebe, die Farbe durch die nachfolgende Bearbeitung.

Die ersten Kerne ihrerseits bleiben auch nach Pikrokarmink- und Alaunkarminüberfärbung blau tingiert, und es erröten nur diejenigen Stellen auf ihnen, die Methylenblau nicht akzeptiert hatten. Präparate mit einer solchen Farbenkombination geben Bilder, wo die degenerierten Fasern und ihre Derivate, wie Scheidenteile, Zerfallsstücke, Protoplasma Schwannscher Kerne und letztere selbst, diverse rote Töne aufweisen; zugleich sind aber in denselben Präparaten einige Kerne der protoplasmatischen Stränge vollständig oder teilweise — durch Methylenblau — blau gefärbt. Diese blauen Kerne unterscheiden sich außer ihrer Färbung durch nichts von anderen Kernen. Gewiß, sie sind nicht alle einer Größe. Man trifft unter ihnen kürzere Kerne als die, welche durch Pikrokarmink rot gefärbt sind; man findet hier auch dünnere, als bei den ersten, doch gibt es auch gleichgroße, sogar noch größere Exemplare, als bei diesen.

Was die Protoplasmadecke der untersuchten Kerne betrifft, so kann man sich in dieser Epoche unmöglich eine bestimmte Meinung darüber bilden, da auch andere Kerne in frühen Perioden keine Grenzen ihrer protoplasmatischen Hüllen aufweisen. Alle diese Hüllen fließen in ein großes Ganzes — in einen Protoplasmastrang — zusammen.

Die blauen Kerne sind ähnlich wie die roten von ovaler oder spindelförmiger Form mit zugespitzten Enden. Über ihre Natur kann man schwer positive Angaben machen. Einige Daten

erlauben uns aber anzunehmen, daß die Kerne, bevor sie die Fähigkeit sich blau zu färben erlangten, sich in gewissem Grade differenziert hatten, dabei nicht auf einmal und im ganzen Körper, sondern in einzelnen Teilen.

Eine derartige Schlußfolgerung kann man auf Grund ihrer Befähigung, eine Färbung anzunehmen, machen. Wir treffen z. B. protoplasmatische Stränge an, deren Kerne alle nur durch Pikrokarmen färbbar sind. Nebenbei finden wir, daß einige dieser roten Kerne über ein blaues Zentrum oder über einen blauen Mittelstreifen verfügen, gleichzeitig aber ihre konischen Pole rot zeigen.

Aus einer fortlaufenden Reihe von Bildern, die uns ähnliche Kerne liefern, erhellt, daß die Aufnahmefähigkeit für Methylenblau anfangs in den Zentralteilen der Kerne entsteht, und von dort aus erst allmählich den Polen zustrebt.

Wenn man nach dieser Färbung auf die Prozesse, die sich in den genannten Kernen entwickeln, schließen will, so kann man annehmen, daß in ihnen ein gewisser Differenzierungsprozeß vor sich geht, bei welchem ganz zu Anfang die Zentralteile reifen und als letzte die Enden. Gleichzeitig erblauen nicht nur die Kernenden, sondern spitzen sich auch zu, um weiterhin Triebe von sich auszusenden, die sich in Schwanzfäden umwandeln.

Uns mißlang vollständig die Bestimmung, welche von den vielen Kernen, die die alte Schwannsche Scheide ausfüllen, eigentlich einer derartigen Metamorphose verfallen. Die topographischen Beziehungen der blauen Kerne zur Schwannschen Scheide unterscheiden sich in keiner Art von solchen anderer, nicht differenzierter. Andererseits fanden wir derartige Kerne in gleicher Anzahl wie in distalen Teilen des peripherischen Nervenabschnittes, so auch in seinen proximalen Teilen.

Deswegen könnte man glauben, daß einige spindelförmige Elemente innerhalb der Schwannschen Scheide irgendwelche Differenzierungsprozesse durchleben, die sie zur Methylenblau-färbung fähig machen, zu der Färbung, die eine so starke spezifische Verwandtschaft zu den Achsenzylindern zeigt.

Die Beziehungen genannter Kerne zu den regenerierenden Achsenzylindern sind auf jedem einzelnen Präparat mit größerer

Genauigkeit nicht bestimmbar, doch falls viele Präparate aus vielen Versuchstieren und aus diversen Zeitabschnitten nacheinander untersucht werden, so erhellt das sehr nahe Verhältnis der ersten zu den zweiten.

Bei Versuchstieren, die die 3. bis 4. Woche überlebt, sehen wir eine Reihenfolge Übergangsstufen von solchen Kernen, die keinen Anhaltspunkt für die aus ihnen mögliche Fadenentwicklung bieten, bis zu solchen, wo wir äußerst zugespitzte Pole und Anfangsstadien der Fäden haben, die aus den Polenden der Kerne hervorgehen. Bei Versuchstieren, die später gefärbt, finden wir auf ein und demselben Präparat sowohl spindelförmige Figuren mit sehr kurzen Fäden, als auch solche ganz ohne und solche mit langen Fäden. Dort findet man auch lange Ketten solcher Kerne, deren Ausläufer sich einander genähert haben, miteinander verschmolzen sind und eine undurchbrochene Verbindung miteinander herstellen. (Fig. 6, Taf. XIII.)

Noch später treffen wir Präparate an, wo 5 bis 7 solcher Kerne vermittelst ihrer Schwanzfäden zu einem kontinuierlichen Ganzen verbunden sind. Und somit zeigt sich schon in feinster Fadenform mit spindelförmigen Aufreibungen der neue regenerierte Achsenzylinder.

Diesem Entwicklungsstadium des Achsenstranges gehen folglich andere voraus, in denen als Hauptelemente spindelförmige Kerne, die feinste Fortsätze ausschicken, fungieren.

Die Fortsätze verlängern sich durch Wachstum, treffen und verschmelzen sich mit den Ausläufern der vorhergehenden und nachfolgenden Kerne, und modifizieren sich in einen kontinuierlichen Achsenzylinderfaden, der, von veränderlicher Dicke, an den Kernstellen aufgetrieben wird und an den Grenzen der Fadenfortsätze sich wieder verdünnt.

Veränderungen des regenerierenden Nerven derartigen Charakters finden wir auch in der 3. bis 5. Woche bei vielen Fäden seines peripherischen Abschnittes. Doch neben den Fasern, die spindelförmige Aufreibungen mit ihren Fäden aufweisen, liegen andere, die eine nur spärliche Anzahl Kerne mit sehr dünner protoplasmatischer, den Kern umhüllender Decke enthalten. Solche Fasern sind äußerst magere Bildungen und zeigen keine sich blau färbenden und Fäden ausschickenden Kerne.

Bei Besichtigung der regenerierenden Stämme in den folgenden Perioden, sehen wir die ganze Zeit hindurch dieselben bekannten Bilder, nur in verschiedenen Phasen und Reifestufen, bei diversen Fasern sich wiederholen. Scheinbar entstehen anfangs die sich regenerierenden Kerne in mehr dickeren Fasern; erst später erfolgt die Wiederherstellung auch der genannten dünnen Fasern, deren Regeneration vorher eine verlangsamte war. Dieses ist der Grund, weswegen man in dem regenerierenden Nerven 2, 4, 6, 8, 11 Monate nach der Operation immer ein und dieselben spindelförmigen Elemente und ihre Fäden sieht, jedoch in diverser Anzahl und in verschiedenen Größen. Es erhellt, daß sie, da

sie zu Fasern verschieden schneller Regenerationsfähigkeit gehören, ihr Äußeres wahrscheinlich in Abhängigkeit von Alter und Reife ändern.

Die meisten derartig, wie wir eben beschrieben, kalibrierten spindelförmigen Körper und Fäden sind im Laufe des 2. bis 3. und am Anfang des 4. Monates nach der Nervendurchschneidung bemerkbar.

In der nachfolgenden Epoche verändern diese Teile ihre äußere Bildung. Die Fäden verdicken sich, die spindelförmigen Elemente aber, von denen erstere ihren Anfang nehmen, werden dünner, dank welchem Umstände der Achsenzylinder sich, wenn auch in sehr ungenügender Weise, der zylindrischen Form allmählich nähert. Zugleich mit der Verdünnung bedecken sich die spindelförmigen Kerne mit mittelgroßen Körnchen, die später (Fig. 6 b, Taf. XIII) allmählich auch auf die Fäden übergehen.

Einerseits durch die Gegenwart dieser Körnchen, andererseits durch die Abgleichung des Zylinderkonturs (Vergrößerung des Achsenfadendurchmessers und Maßverkleinerung der spindelförmigen Kerne) wird das höhere Alter der regenerierenden Achsenzylinder bestimmt. Deshalb also haben im 2. und 3. Monat die dünnen Fäden und die auf sie gezogenen großen spindelförmigen Aufreibungen inmitten der neugebildeten Fasern das Übergewicht. Umgekehrt finden wir im 4. und 5. Monat solche Elemente in der Minderzahl und es überwiegen allmählich im regenerierenden Nerven dicke Fäden mit spindelförmigen Aufreibungen, aber kleinen Durchmessers.

In der folgenden Epoche, das heißt zwischen dem 5. und 9. Monat, kann man beobachten, wie die Dimensionen der spindelförmigen Körper noch mehr abnehmen, und die von ihnen ausgehenden Fäden sich noch mehr verdicken, so daß auf Grund dieser Tatsache die Durchmesserdifferenz genannter Teile sich progressiv ausgleicht und die Faserkonturen in Wahrheit mehr oder weniger parallel werden. Gleichzeitig vermindert sich die Anzahl der spindelförmigen Elemente, die in dem Anfangsstadium der Nervenregeneration überwog, um ein Bedeutendes, und verliert sich sogar zwischen den heranreifenden neuen Fasern (Fig. 7, Taf. XIII).

Je weiter die Nervenfaserwiederherstellung fortschreitet, desto dicker wird der Durchmesser der Achsenzylinderfäden. Nichtsdestoweniger erlangt die Zunahme des Achsenzylinderdurchmessers keine maximalen Grade und schreitet nicht unentwegt vor, sondern bleibt auf einer gewissen Stufe stabil.

In diesem Reifeendstadium sind die neugebildeten Achsenzylinder noch 2 bis 3 mal dünner als die normalen. Möglicherweise entspricht ein derart ungenügender Durchmesser der neugebildeten Fasern vollständig der normalen Wirklichkeit, falls angenommen werden kann, daß unter genannten Verhältnissen nur die dünneren Fasern regenerieren. Andererseits muß man eventuell das ungenügende Quermaß damit

erklären, daß autochthone und ohne Einfluß und Hilfe der Vorderhörner sich entwickelnde Fasern in sich nicht genügendes Material oder andere beliebige notwendige Bestandteile bilden können, durch die der Achsenzylinderquerdurchmesser vergrößert werden kann.

Bei 26 Tieren, die wir nach der Operation 7, 8, 9, 10 und 11 Monate am Leben erhielten, hatten wir die Möglichkeit uns zu überzeugen, daß etwa um den 7. Monat die Achsenzylinderkonturen mehr oder weniger parallel werden, dank welchem Umstände die Stielfäden wirklich den Namen Achsenzylinder verdienen.

Andererseits bemerkten wir zu dieser Zeit den Untergang vieler regenerierender Achsenzylinder. Wir hatten namentlich die Möglichkeit, eine progressive Zahlverminderung der Achsenzylinder im 7. bis 11. Monate bei ihrer autochthonen Regeneration festzustellen.

Bei solchen Untersuchungen fiel es uns auf, daß, im Gegensatz zu unseren Erwartungen, in dieser Periode die Anzahl der Achsenzylinder im Vergleich zu dem 2., 4. Monate sich nicht vergrößerte, sondern im Gegenteil verminderte, so daß wir, da wir keine besonderen Ursachen für solch eine Verminderung finden konnten, annehmen, daß der autochthon regenerierte Achsenzylinder untergeht, da er nicht über genügende Zähigkeit verfügt.

Der degenerierende neugeformte Achsenzylinder durchlebt dieselben Zerfallsphasen, die wir nach Durchschneidung eines normalen peripherischen Nerven beobachteten. Bei zweien unserer Versuchshunde sahen wir inmitten des Nervus peroneus auf der Pfote, 10 Monate nach der Operation, blaue, würfelförmige Stückchen zwischen den regenerierten Achsenzylindern liegen, die an den Achsenzylinderzerfall erinnern, welcher gewöhnlich in den ersten 10 Tagen nach der Kontinuitätsunterbrechung des Nerven zu sehen ist.

Was die Richtung betrifft, in der die Achsenzylinderregeneration stattfindet, so erhielten wir durch die verschiedenartigsten Färbungs- und Untersuchungsmethoden die Überzeugung, daß die Achsenzylinderregeneration gleichmäßig und gleichzeitig am ganzen peripherischen Abschnitt von statten geht,

vielleicht allerdings mit einer nur kleinen Zeitdifferenz, indem eventuell die proximalen Teile um ein wenig rascher als die andern regenerieren: letztere Annahme stützt sich übrigens nur auf den Umstand, daß die proximalen Teile des peripherischen Abschnittes (auf Grund oben angeführter Symptome) mehr gereift als die distalen erscheinen. Jedoch kann man aus diesem Faktum auch eine andere Schlußfolgerung ziehen: nämlich einen rascheren Reifungsprozeß des proximalen Abschnittes, ungeachtet der mit dem distalen Teil gleichzeitig beginnenden Regeneration, annehmen.

Wir untersuchten den neugeformten Achsenzylinder mit vielen Farben und nach verschiedenen Methoden, unter anderem bearbeiteten wir ihn mit Molybdaten (nach Bethe), in der Hoffnung, feinste Fibrillen zu finden. Jedoch gelang uns dieses beim experimentierten Nerven nicht, und obgleich die Kontrollfasern des normalen Beines Primärfibrillen enthielten, wiesen die neugebildeten Fasern gar keine auf. Jedenfalls gelang es uns nicht, sie zu färben. Hieraus könnte man nun den Schluß ziehen, daß die Achsenzylinder autochthon nur mit Defekten regenerieren und wichtige Teilbestände — in unserem Falle Fibrillen — entweder gar nicht oder mit einem von dem normalen so differenten Gewebe hervorbringen, daß typische Reaktive und Farben auf sie keinen Einfluß mehr zeigen.

Von äußerst großem Interesse ist das Schicksal der „Achsenzylinderstammväter“ — der spindelförmigen Kerne.

Fast alle Autoren haben sie gesehen, und sowohl zur Zeit der autochthonen Nervenregeneration als auch bei zentripetaler Neurotisation. Nach der Meinung aller, die diese Kerne gesehen, verwandeln sie sich in die Kerne der Schwannschen Scheide der neuformierten Faser, nachdem der Achsenzylinder genügend gereift, wobei sie (d. h. die Kerne) in entsprechender Weise ihre Lage änderten und, aus der Faserachse seitwärts gehend, sich der Scheidenwand anschmiegen.

Auf Grund unserer Präparate können wir diese Auffassung nicht bekräftigen. Wir beobachteten kein Seitwärtsschreiten der spindelförmigen Achsenzylinderaufreibungen, sondern sahen bei ihnen eine allmähliche Durchmesserabnahme, ein langsames Schmelzen, wobei uns schien, daß in einigen Fällen

aus diesen spindelförmigen Elementen Material für die Myelin-schutzdecke der neuformierten Zylinder gewonnen werden konnte.

Wir haben nämlich schon oben erwähnt, daß in gewisser Epoche der Faserregeneration auf der Oberfläche der in Rede stehenden Kerne Körnchen erscheinen, die sich nachher auf die benachbarten Schwanz- bzw. Achsenzylinderaufbauten ausbreiten. Diese Körnchen nun scheinen uns Myelinatur zu besitzen, und es scheinen aus denselben spindelförmige Kerne zu entstehen.

In unserer ersten Annahme bestärken uns beiläufig nur die aus mit $\frac{1}{2}\%$ Osmiumsäure gefärbten Präparaten gewonnenen Bilder. Bei einer derartigen Färbung schwärzen sich die genannten Körnchen auf der blauen Oberfläche der spindelförmigen Elemente. Diese Reaktion könnte nun entweder eine teilweise Fettdegeneration der spindelförmigen Aufreibungen oder ihre teilweise Myelinmetamorphose dokumentieren.

Ohne Negation der ersten Möglichkeit kann man doch zur zweiten mehr Zutrauen haben; da die Achsenzylindermylein-decke sich *de facto* entwickelt, und, wie uns zu beobachten vergönnt war, anfänglich nur in kleinen Inselchen und dabei von den spindelförmigen Blähungen ausgehend erscheint. Eine Fettdegeneration der neugebildeten Achsenzylinder hingegen hat niemand gesehen.

Übrigens verfügen wir noch zur Bekräftigung der Annahme, daß das Myelin auf Rechnung der Kerne regeneriert, über einen indirekten Beweis, da wir nämlich beobachtet, daß allmählich, mit dem Erscheinen der Myelinklumpen und Inselchen im Verlaufe des Achsenzylinders in der Nähe und auf der Oberfläche der spindelförmigen Verdickungen, die letzteren im Volumen sich verkleinern.

Über die Myelinscheidenentwicklung können wir auf Grund unserer Beobachtungen zu dem eben Gesagten noch einige Worte hinzufügen.

In Form kleiner Körner entstehend, die durch Osmiumsäure schon in der ersten Lebensperiode dunkelbraun oder gelblichbraun gefärbt werden, fängt die Markhülle an, sich in größeren Inseln zu sammeln, die durch Osmiumsäure (Flemmingsche Flüssigkeit oder $1\frac{1}{2}\%$ Osmiumsäure) ebenso dunkel gebräunt werden.

Im Stadium weiter ausgedehnter Ablagerung der Marksubstanz, sahen wir letztere in überwiegender Menge an den Polen oder in Polnähe der spindelförmigen Aufblähungen angesammelt. Des weiteren entfernen sich die sich ablagernden Myelinmassen allmählich von den spindelförmigen Aufblähungen, um zu ebensolchen Ablagerungen, die von den benachbarten spindelförmigen Verdickungen ausgehen, zu streben.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen der autochthonen Nervenregeneration gelangen diese embryonalen Myelinablagerungen nicht zur Berührung miteinander, so daß bei autochthon regenerierenden Fasern eine kontinuierliche Myelindecke nicht vorkommt und in der Mehrzahl der Fälle die Myelinschichtenentwicklung es nicht weiter als bis zur Bildung kleiner Inselchen bringt, die sogar bei maximaler Selbstentwicklung niemals zu einer kontinuierlich heilen Scheide verschmelzen.

Nur bei fünf von 26 Hunden, die den 7. Monat nach der Operation überlebt, sahen wir einige Fasern des Nervus peroneus, die im Verlaufe einiger Segmente eine mehr oder weniger kontinuierliche Myelinscheide hatten. Die übrigen Segmente derselben Fasern, wie auch andere Nervenfäden aus diesen fünf Versuchstieren, wiesen ihre Myelinhüllen in Form kleiner Platten auf, die den betreffenden Achsenzylinder ringartig umgürten oder ihn nur einseitig auf kurze Distanz hin bedeckten usw.

Über die Regeneration der Schwannschen Scheide konnten wir uns keine festen Anschauungen bilden. Wir erhielten die Überzeugung, daß sie bei vielen Fasern längere Zeit hindurch fehlen kann.

Im vierten bis sechsten Nachoperationsmonat des Nerven trafen wir mehrfache Achsenzylinder vollständig nackt, d. h. ohne Schwannsche- und Myelinscheide oder nur mit dem erwähnten Embryonalstadium der Markhülle versehen, an.

Gleichzeitig sahen wir einige sehr wenige, fraglos neugebildete, in Schwannsche Scheiden gehüllte Fasern. Die Scheiden, worüber näheres unten, zeichneten sich durch große Breite und plumpe Formen aus, obgleich andererseits Schwannsche Kerne und Raniuers Einschnürungen vorhanden waren.

Bedeutend mehr Schwannsche Scheiden sahen wir an den Fasern im 2. Nachoperationsmonat. Wir fanden zu der Zeit noch die Anfangsstadien der Achsenzylinderregeneration oder doch schon embryonale Myelininseln, und alles mit der Schwannschen Scheide umhüllt.

Derartige, dem 2. und 3. Monat der Nachoperationsperiode angehörende Befunde, sprachen zweifellos für die Annahme, daß neugebildete Fasern in alten Schwannschen Scheiden liegen können. Da die Fasern von den betreffenden Versuchstieren ihre Degenerationsmetamorphosen gewöhnlich noch nicht beendet hatten, so erhellte, daß wir hier keine neu regenerierten, sondern noch die alten, dem Zerfall geweihten Schwannschen Scheiden vor uns hatten.

Wirklich zeigte eine Pikrokarmiüberfärbung der mit Methylenblau gefärbten und in Osmiumsäure mit Wolframaten fixierten Fäden, daß genannte Schwannsche Scheiden den Weg des Zerfalles schon beschritten hatten. Sie weisen nicht mehr Ranviersche Einschnürungen auf und enthalten, anstatt eines neugebildeten Achsenzylinders, noch die Zerfallsprodukte alter Faserteile.

Durch dieselben komplizierten Färbungen erhellt, daß innerhalb solcher Scheiden Myelinkörnerdetritus liegt und daneben neugebildete Nervenfäden. Innerhalb der Schwannschen Scheide trifft man zu der Zeit sehr viele Kerne an. Die letzteren unterscheiden sich durch Form und rote Tönung scharf von den mit Methylenblau gefärbten spindelförmigen Figuren und dokumentieren ihre Herkunft aus den sich vermehrt habenden Schwannschen Kernen.

Die Abwesenheit der Ranvierschen Einschnürungen und die in solchen Fasern vorhandenen Myelinkrümel, zugleich auch die erwähnten Kerne, erlauben zu denken, daß sich die Fasern im Zerfallsstadium befinden, der Degenerationsprozeß aber noch nicht beendet ist, und daß folglich die Schwannschen Scheiden ganz ebenso der Zerstörung anheimfallen werden.

Indem wir unsere Aufmerksamkeit auf diese Bilder lenkten und sie in oben erwähnter Form erklärten, konnten wir verstehen, warum in den spätesten Perioden autochthoner Regeneration nackte neugebildete Achsenzylinder in größerer Anzahl, als solche mit der Schwannschen Scheide bekleidete, vorkamen, in den ersten zwei Monaten aber umgekehrt die nackten in der Minderzahl waren. Es erhellt, daß in den ersten Monaten nach der Operation die alten Schwannschen Scheiden noch erhalten waren, die jungen Achsenstäbe aber, nach deren Untergange entkleidet, nur allmählich und viel später sich doch mit einer neuen Schwannschen Scheide umhüllten.

Diese unsere Voraussetzung wird hauptsächlich durch die Beobachtung bekräftigt, daß die neugebildete Schwannsche Scheide ein ganz anderes Aussehen als die alte Hülle besitzt.

Erstens verfügt die neue Hülle über Ranviersche Einschnürungen, die bei degenerierenden Fasern nicht vorkommen.

Zweitens zeichnete sich in den Fällen, wo wir autochthone Regeneration hatten, die neugebildete Schwannsche Scheide durch einige Missbildungen aus: sie war in der Mehrzahl der Fälle breiter als die normale und lag deswegen auf dem Achsenzylinder in äußerst plumpen Falten.

Drittens überschritt die Kernanzahl in den neugebildeten Schwannschen Scheiden nicht die normale Zahl, während bei der alten, zerfallenden Hülle, ihre Anzahl immer vergrößert erscheint. Solche Formen neuformierter Schwannscher Hüllen sahen wir gar nicht selten.

Auf Grund der aufgezählten Symptome ist es leicht, die neugebildeten Scheiden von den alten degenerierenden Hüllen zu unterscheiden. Die Anzahl ersterer ist bei der autochthonen Regeneration eine äußerst geringe

im Vergleich zu der Anzahl Achsenzylinder, die noch im 7. bis 11. Monate vollständig nackt daliegen und einer Einhüllung bedürfen.

Wir kamen im allgemeinen zu dem Resultat, daß die Schwannsche Scheide sehr schwer sich in autochthoner Weise wiederherstellt. Möglich ist, daß sie in ähnlichen Fällen denselben Schwierigkeiten, wie auch die Myelinscheide, unterworfen ist. Möglich ist, daß der Reifungsprozeß der einen und der anderen auf halbem Entwicklungswege stille steht oder die letztere in ihrem Wachstum verzerrt wird.

Neugebildete Schwannsche Scheiden sahen wir am häufigsten bei Fasern, die den 5. bis 7. Monat nach der Nervendurchschneidung erlebt hatten.

Wenn wir die Entwicklung der Schwannschen Scheide mit derjenigen anderer Nervenfaserteile vergleichen, finden wir bei ihr auch den ebenso verlangsamten Verlauf, den wir bei den anderen Faserteilen konstatierten.

Wir sehen z. B., daß die Myelinbildung in dieser Epoche, d. i. nach 5 bis 7 Monaten, noch nicht beendet ist und an einigen Fasern noch fort dauert. Wir sehen nämlich auch noch in diesen Monaten an einigen nackten Achsenzylindern kleine Körnchen und Tropfen, die sich intensiver als der Achsenzylinder selbst färben, so daß die Faser mit ihnen bestreut erscheint.

Das Myelin vieler Fasern reift noch sogar im Laufe des 6. bis 11. Monats, dabei ebenso ungleichmäßig, nicht in ganzer Faserlänge, sondern in einzelnen Abschnitten.

An Präparaten aus dieser Epoche finden sich andererseits unter den Fasern einzelne, in ihrer Entwicklung zurückgebliebene Achsenzylinder, die noch aus den spindelförmigen Figuren und den dazugehörigen fadenförmigen Fortsätzen bestehen.

Da die Schwannsche Scheide, wie es scheint, über eine ebenso ungenügende regenerierende Kraft verfügt, so ist die Schlußfolgerung erlaubt, daß überhaupt alle Teile autochthon regenerierender Fasern äußerst wenig stabil und dauerhaft sind und schwache Regenerationsfähigkeit entwickeln.

Bei der Durchsicht der Präparate von Versuchstieren, die den 8. bis 11. Monat nach der Operation überlebt, suchten wir in den resezierten Nerven eifrig nach Fasern, die man als amyeline ansprechen könnte, fanden aber keinmal derartige.

Auf Grund dieses erlauben wir uns, einige Vermutungen auszusprechen:

a) Möglicherweise beansprucht die Regeneration markloser Fasern eine längere Zeit als die markhaltiger Nerven.

b) Möglicherweise verlieren sie bei der Regeneration ihre frühere Methylenblauaufnahmefähigkeit.

c) Möglicherweise nehmen sie bei der Regeneration derart mißgestaltete Formen an, daß in ihnen schwer amyeline Fasern erkannt werden können.

d) Möglicherweise endlich regenerieren die amyelinischen Fasern überhaupt nicht.

Während unserer Untersuchungen wandten wir unsere Aufmerksamkeit auch der elektrischen Erregbarkeit der autochthon regenerierenden Nerven zu, konnten aber dabei in keinem Falle, sogar bei Anwendung des allerstärksten Stromes (Aufeinanderschieben der Rollen des Du Bois-Reymondschen Schlitten-Induktionsapparates, der durch einen Akkumulator mit 2 Volt geladen war), auch nur die kleinste Zuckung erzielen.

Bei der Sektion von Versuchstieren, die 3 bis 4 Monate nach der Operation gelebt hatten, fanden wir die Muskulatur des paralysierten Beines, speziell in den Abschnitten, die die durchtrennten Nerven zu versorgen hatten, sehr stark im Volumen vermindert und sehr blaß. Ihre Farbe erinnert an gekochtes Fischfleisch, sie schien äußerst spröde geworden, hatte die gewohnte Elastizität verloren und ließ sich leicht mit der Pincette zerreißen.

Unter dem Mikroskop sah man, daß einzelne Fasern dieser Muskeln, aber nur sehr wenige, sich ihre Querstrichelung noch im dritten und sogar sechsten Monate erhalten hatten. Die Mehrzahl von ihnen jedoch hatte in dieser Epoche ihr gestreiftes Aussehen verloren und zeigte Neigung in einzelne, feinste, geschlängelte Fäden der Länge nach auseinanderzugehen, oder zerfiel der Breite nach in einzelne Stücke und Krümel.

Eine besondere Vermehrung der Sarkolemmkerne war nicht zu konstatieren.

D. Giebt es eine autochthone Nervenregeneration?

Wie schon erwähnt interessierte uns bei der Bearbeitung unseres Themas auch die Frage, ob die Regeneration des peripherischen Abschnittes durch eigene Kraft, ohne Hilfe des zentralen Teiles, zustande kommen könne.

Bei der Lösung dieser Frage trafen wir diverse Maßnahmen, um die Annäherung der Nervenabschnitte aneinander und um ein Hineinwachsen des zentralen in den peripherischen Abschnitt zu verhindern.

Zu diesem Zwecke resezierten wir, wie schon gesagt, bei einem Teile der Versuchstiere Nervenstücke von 3—5 cm Länge und entfernten sie. Obgleich nun die Nervenenden auseinanderstanden und eine Annäherung mit nachfolgender Zusammenwachsung unmöglich wurde, wovon wir uns jedesmal bei der Sektion überzeugten, so erwies sich trotzdem der peripherische Abschnitt nach 5—9 Monaten regeneriert.

Da indessen bei der Sektion in dieser Absicht angestellte Kontroll-ermittlungen manchmal mit den größten Schwierigkeiten verbunden waren, so beendeten wir bei den übrigen Experimenten unsere Operation auf andere Weise, indem wir, nach zweistelliger Gesäßdurchtrennung der Sitznerven, das resezierte Teilstück in seiner früheren Lage auf dem Wundboden ließen; darauf steckten wir die zentralen und peripherischen Nervenstücke durch die Muskeln bis zur Haut aufwärts und nähten sie derart an, daß beide Enden, von Hautlappen bedeckt, 7—10 cm voneinander entfernt lagen. Um größere Zwischendistanz zu erzielen, führten wir die Enden auseinander und bogen gleichzeitig den peripherischen Abschnitt subcutan nach unten, den zentralen nach oben.

In allen diesen Fällen enthielt der peripherische Abschnitt ungeachtet aller Vorsichtsmaßregeln regenerierte Fasern im Überfluß.

In einigen Fällen wurden die Versuchstiere in der Nachoperationsperiode außerdem 2—4 Wochen vor der Nervenfärbung noch ein- oder zweimal auf den Operationstisch gebracht, und der Nerv noch ein- oder zweimal durchschnitten. Zum Schnittort der wiederholten Operation wurde immer das Gesäß gewählt, und es wurde immer der zentrale Nervenabschnitt durchtrennt, da wir erwarteten, daß das peripherische Teilstück, falls es nicht autochthon, sondern durch Neurotisation aus dem zentralen Abschnitt regenerierte, secundär nach einer solchen Operation degenerieren würde.

Dann würde natürlich letzterer, in der ganzen Länge des peripherischen Abschnittes zerfallend, nach 2—4 Wochen (zu welcher Zeit er gefärbt wurde) sich in Zerfallstücken präsentieren. Im Gegenteil durfte die Secundärdurchtrennung des zentralen Nervenstummels auf den peripherischen Abschnitt gar keinen Einfluß in dem Falle zeitigen, wenn letzterer autochthon regenerirt war.

Nach Ausführung der eben genannten Experiment-Modifikation färbten wir, nach Ablauf von 2 bis 4 Wochen, den operierten Nerven und fanden im peripherischen Abschnitt an Stelle von Zerfallsprodukten typisch neugebildete Fasern, als ob das Versuchstier nur einmal operiert worden wäre.

Augenscheinlich war die secundäre Durchschneidung des zentralen Stummels in diesen Fällen mit keiner Zerstörung regenerierter Fasern verbunden, weil letztere selbständig entstanden waren und über keine kontinuierliche Verbindung mit dem zentralen Stummel verfügten.

Ebenso, d. h. aus eben denselben Gründen, wurde die Nervenregeneration auch nicht durch Maßnahmen, die ein Zusammenwachsen der resezierten Enden verhüten sollten, nämlich Auseinanderbringung auf große Distanzen, gestört.

Aus unseren Beobachtungen nun, und dabei hauptsächlich auf Grund dessen, daß wir die regeneratorischen spindelförmigen Figuren mit ihren Fäden in dem ganzen Nervenverlauf schon in der 4. Nachoperationswoche sahen, d. h. nach einer so kurz bemessenen Zeit, in welcher Zentralstummelfasern noch nicht in den peripherischen Teil hineingewachsen sein konnten, erhellte als natürliche Schlußfolgerung, daß in allen diesen Fällen die peripherische Nervenendenregeneration auf autochthone Art und Weise, nicht aber auf Grund von Proliferation des zentralen Stumpfes in den peripherischen Abschnitt, stattgefunden hatte.

In Erwägung der Untersuchungen Nothaffts, Stroebes u. a. müßten wir annehmen, daß eine derartige Proliferation nur erst bedeutend später auftreten könnte, da aber gegen Ende des 1. und Anfang des 2. Monats nach der Nervenresektion in den Fußnerven schon die oben beschriebenen Fäden und spindelförmigen Figuren als Nervenstammväter vorhanden sind, so kann man ein hierher aus dem zentralen Stummel erfolgtes Hineinwachsen nicht annehmen.

Dessenungeachtet unternahmen wir, um in dieser Hinsicht jedem Zweifel zu begegnen, die oben erwähnten Versuche, indem wir der Annäherung der durchschnittenen Nerventeile aneinander und der Faserproliferation aus dem zentralen in den peripherischen Abschnitt Hemmnisse entgegenstellten.

Das Resultat aller solcher Vorsichtsmaßregeln war ein und dasselbe.

Die Nervenfaser des peripherischen Abschnittes regenerierte in dem Falle, wenn (Modus I) das in Länge von 3—5 cm resezierte Nervenstück entfernt, die durchgeschnittenen Enden aber an ihrem Platze geblieben waren. Dieselben Fasern regenerierten auch in dem Falle, wenn das resezierte Teilstück am Wundboden liegen blieb, die abgeschnittenen Stümpfe aber nach außen geführt und im Muskel fixiert worden waren (Modus II). Endlich blieb der regenerierte peripherische Nerven-

abschnitt in dem Falle, wenn 8—11 Monate nach der ersten Operation der zentrale Stummel noch ein oder zweimal aufs neue in der Nähe des Foramen ischiadicum durchtrennt worden war, vollständig unverändert.

Im Hinblick auf die Versuche von Langley und Sanderson, die uns übrigens nur nach Referaten bekannt sind, und deren Autoren an eine Existenz autochthoner Nervenregeneration nicht glauben, sondern in ähnlichen Fällen unsichtbare Anastomosen zwischen dem peripherischen Nervenabschnitt und unlädierten intramuskulären Fäden oder irgendwelchen anderen Nerven annehmen, bestrebten wir uns, im Verlauf des regenerierenden peripherischen Abschnittes solche anastomotische Fäden zu entdecken.

Von der Annahme ausgehend, daß genannte anastomotische Fäden, um in den regenerierenden Nerven hineinwachsen zu können, das Epineurium durchschreiten müssen, entfernten wir diese Decke von verschiedenen Nervenabschnitten und durchsuchten sie, wie nach fertigen Nervenfasern so auch nach Kennzeichen regenerierender Nervenelemente.

In drei von zehn Fällen fanden wir im Epineurium Zellenzüge, in dünne Bündel ausgezogen. Die Zellen waren oval, lagen in zwei Reihen und bildeten eine Art von Kanälchen, in dem man einen ungewissen, unbestimmten Schatten erblicken konnte. Doch konnte man solche Zellenbündel nicht als zu irgendwelchen Nervenelementen gehörig ansprechen, und so kamen wir denn nach längerem Zaudern zu dem Resultate, daß die von uns gesehenen Zellenzüge die Wände neugebildeter Gefäße vorstellen, in deren Lichtung sich der Bodensatz injizierter Farbe befand.

Derartige Zellenzüge fanden wir übrigens nur in sehr geringer Anzahl.

Drei derartige Zellenzüge fanden wir auch im Epineurium des Nervenzwischenteiles, welcher, während der peripherische und zentrale Stumpf gehoben und durch Muskeln geführt wurde, an seinem früheren Platz geblieben war. Da in diesen Fällen die Fasern des erwähnten Zwischenteiles absolut nicht regenerierten, so hatten wir den besten Beweis dafür, daß dem Vorhandensein derartiger Zellenzüge keinerlei Be-

deutung in der Nervenfasern-Regenerationsangelegenheit zuschreiben war.

In betreff der Natur unserer Züge ist anzunehmen, daß sie vasculärer, nicht nervöser Art ist.

In zwei Fällen fanden wir solche Züge im regenerierten N. peroneus auf dem Unterschenkel; doch konnten wir ihnen auch hier keinerlei Bedeutung zumessen, da sie absolut keinen Hinweis auf Nervenfäden, sei es schon existierende oder noch regenerierende, lieferten.

Aus genannten Gründen stimmen wir in keiner Weise mit Langley und Sanderson überein, erwähnten auch mit Absicht die von uns gefundenen Züge, da in uns die Vermutung wach wurde, daß Langley und Sanderson dieselben Züge, wie auch wir, gesehen, ihnen aber eine unverdiente Rolle zuerteilt haben.

Außerdem suchten wir nach Nervenelementen auch noch im Perineurium, welches bei Nervenästchenzerzung durch Präpariernadeln ebenso leicht abzunehmen ist.

Bei Methylenblaufärbung dieser Nervenstämmchenhülle fanden wir an ihr auch nicht den leisesten Hinweis auf Vorhandensein von Nervenfäden.

Auf Grund dessen erlauben wir uns anzunehmen, daß zufällige neugebildete Anastomosen, zwischen operierten und unlädierten Nerven entstanden, bei der Nervenregeneration absolut keine Rolle spielen, und daß es vollständig unmöglich ist, ihnen irgendeine Tätigkeit bei der Nervenwiedergeburt zuzuschreiben.

In Vergleichung der Regenerationsfähigkeit des Zwischenstückes des resezierten Nerven und des peripherischen Abschnittes derselben überzeugten wir uns, daß in der Mehrzahl der Fälle das Zwischenstück, wie erwähnt, in der Tiefe des gewöhnlichen Lagers ruhend, nicht nur nicht regeneriert, sondern sogar vollständig degeneriert. Während der peripherische Abschnitt vielfach neugebildete Fasern enthielt, waren solche im Zwischenstück gar nicht aufzufinden, dessen Gewebe in einigen Fällen vollständig atrophiert und das, früher ein dicker Nerv, jetzt nur noch ein blasses, dünnes Bündel erkrankter Hülle war, in denen bei mikroskopischer Untersuchung

auch nicht minimalste Kennzeichen verhandeter Nervenfasern nachzuweisen waren.

Auf Grund angeführter und aus eigenen Beobachtungen gewonnener Daten gelangen wir zum Schluß, daß eine autochthone Regeneration peripherischer Nerven möglich ist. Sie geschieht in Form einzelner Kettenglieder. Mehr oder weniger vollständig regeneriert dabei aber nur der Achsenzylinder; mit nichtssagenden Ausnahmen bleibt die Regeneration der Myelin- und Schwannschen Scheide in den Anfangsstadien stehen. Obgleich sich der Achsenzylinder besser als die anderen Teile wieder herstellt, verfügt er doch nicht über diejenige fibrilläre Struktur, die normale Achsenzylinder aufweisen. Sein Durchmesser ist zweimal kleiner als im normalen Zustande.

Wie es scheint, ist die Dauerhaftigkeit aller dieser selbstständig regenerierten Teile eine nur geringe, sie unterliegen ohne besondere äußere Ursachen einem selbständigen und autochthonen Zerfall.

Die Funktionsfähigkeit unserer regenerierten Teile kann man schwer feststellen, da ihre elektrische Erregbarkeit und Bewegung auslösende Fähigkeit unmöglich zu bestimmen ist, dank der Degeneration der ihnen unterstellten Muskelmassen. In dieser Hinsicht konnten wir auch den Unterschied zwischen motorischen und Gefühlsfasern nicht fixieren.

E. Die Regeneration des zentralen Stumpfes.

Bei allen unseren Versuchstieren untersuchten wir nicht nur in den Fällen, wo eine Annäherung der in Frage kommenden durchschnittenen Nervenenden verhindert, sondern auch in denjenigen, wo die Durchschnittsenden mit Absicht einander genähert worden waren, den zentralen Stumpf, da wir an ihm die progressiven Erscheinungen verfolgen wollten.

Wie schon bei der Beschreibung der degenerativen Prozesse erwähnt, fangen in den Schwannschen Kernen des Zentralabschnittes schon sehr frühzeitige regenerative Erscheinungen an.

Schon am zweiten Tage nach der Nervenresektion sahen wir in ihnen Karyomitosen. In den folgenden 2 bis 7 Tagen nach der Operation füllen sich einerseits die freien Enden der durchschnittenen Fasern mit sich vermehrenden spindelförmigen

Kernen und mit deren Protoplasma, andererseits mit Achsenzylinder- und Myelinscheiden-Zerfallsprodukten. Jedoch gelingt es nicht in dieser Periode, d. h. in der ersten Woche, irgendwelche Achsenzylinder-Regenerationszeichen aufzufinden. Es zeigen sich solche erst bedeutend später.

Als wir am 8. bis 10. Tage der Nachoperationsperiode unsere Zentralenden nach Stroebe färbten, sahen wir bloß die stecknadelkopfförmigen Achsenzylinderenden, ohne daß von ihnen ausgehende besondere Fortsätze zu bemerken waren. Nur bei Methylenblaufärbung nach Ehrlich-Leontowitz gelang es in derselben Periode (am 8. bis 10. Tage) erste Regenerations-symptome aufzudecken.

Jetzt sahen wir vielfache spindelförmige, durch Methylenblau blau tingierbare Kerne. Gleichzeitig gelang es uns aber noch nicht, bei ihnen fadenförmige Fortsätze zu konsta-tieren.

Dieselben Bilder waren auch im Laufe der ganzen zweiten Woche der Nachoperationsperiode bemerkbar.

Am 15. bis 20. Tage sahen wir bei Methylenblaufärbung derselben Teile zum ersten Male die fadenförmigen, aus den Polenden der spindelförmigen Kerne hervorgehenden Fortsätze, die sich untereinander und mit dem Zentralende des nicht degenerierten Achsenzylinders verbanden. Zum Teil lagen die Kerne mit ihren Fäden außerhalb des Randes der zentralen Nervenstümpfe im faserigen Narbengewebe, welches direkt an den zentralen Stumpf, der sich in ihm in breitem Pinsel verzweigte, anschloß. Die Zweige des Pinsels bestanden aus denselben spindelförmigen Kernen und deren Fäden, die wir aus dem zentralen Nervenstumpfe kennen.

Als wir gleichzeitig diesen Nerventeil nach Stroebe färbten, sahen wir feinste Nervenfäden das zentrale Ende ausfüllen, und frei in breitem Fächer in das faserige Bindegewebe ausstrahlen. In welchem Grade sich diese beiden Bilder deckten, war uns nicht zu erkennen möglich. Ob wir in diesem Falle zwei verschiedene, aber parallel verlaufende Nerven-regenerationsprozesse — durch Proliferation des Achsenzylinders aus dem zentralen Ende — Nerven-neurotisation, oder ob wir eine Achsenzylinderdifferenzierung aus den spindelförmigen

Kernen, oder gleichzeitig sowohl das eine wie das andere haben, gelang uns nicht zu entscheiden.

Möglicherweise schreitet vor unseren Augen ein und der selbe Prozeß vor, nur nehmen — bei Tingierung nach Stroebe — die Neuroblastkerne kein Blau an, bleiben bleich, während der in ihnen ruhende Achsenzylinder gefärbt erscheint, im Gegensatz zur Ehrlich-Leontowitzschen Methode, die es hauptsächlich ermöglicht, die Kerne zu sehen, während die in dem Inneren verborgenen Achsenzylinder maskiert bleiben.

Bei Anwendung von Methylenblaufärbung, um dadurch den regenerativen Prozeß in den Nervenfasern des zentralen Stumpfes zu verfolgen, und nach Vollführung von Experimenten an 25 Tieren in der Epoche von 10 bis 56 Tagen nach der Operation, gewannen wir die Überzeugung, daß die Achsenzylinderregeneration im zentralen Abschnitt auf demselben Wege wie im peripherischen Teil erfolgt, d. h. in einzelnen Etappen. Dabei wachsen aus den spindelförmigen Kernen, deren Entstehung allen übrigen Prozessen vorangeht, Schwanzfäden hervor, die mit ihren Nachbarn verschmelzen, so daß sich ein kontinuierlicher Faden mit aufgeperlten Kernen bildet, der gleichzeitig auch mit dem Zentralabschnitt verbunden ist.

Ende der vierten Woche finden wir Fasern, die sowohl bei Stroebescher Färbung als auch Tingierung nach Ehrlich-Leontowitz vollständig gleichartig erscheinen. Zu dieser Zeit zeigen unter Anwendung beider Färbemethoden die noch nicht völlig herangereiften Achsenzylinder leicht wellige Konturen, wobei die Querdurchmesservergrößerungen mit Verkleinerungen abwechseln. Diese Fasern, sowie auch die vielen Ausläufer, welche aus dem Zentralstumpfe verlaufen und sich pinsel förmig verbreitern, bestehen nicht aus spindelförmigen Kernen, sondern aus Achsenzylinderfasern, obgleich zwischen ihnen und außerhalb von ihnen, bzw. vom Pinsel sich noch viele spindelförmige Kerne finden, die an ihren Polenden — nur bei Ehrlich-Leontowitzscher Färbung deutlich sichtbare — Fadenausläufer tragen. Sie liegen ohne besonderes System verstreut, verschmelzen miteinander und bilden Knäuel, Schnörkel und Spiralen.

Bei der Entwicklung der Myelinscheiden der Fasern des

zentralen Stumpfes beobachten wir dieselben Stadien, die die Fasern des peripherischen Abschnittes durchmachen.

Wir sehen hier anfänglich auf den spindelförmigen Aufblähungen kleine Körner liegen, die sich bei fortschreitender Massenvergrößerung und Volumenverbreiterung nach beiden Seiten der spindelförmigen Blähungen hin entfernen; jedoch verschmelzen im Gegensatz zum peripherischen Abschnitt, wo die Myelindecke keine kontinuierliche Hülle bildet, hier in unserem Falle die Myelinteilchen, dem betreffenden Kerne anliegend, nach Begegnung mit den benachbarten, aus den nächstliegenden Kernen ausgehenden, zu einem Ganzen und bilden derart eine vollständige Myelinumhüllung.

Wir haben hier verschiedene Entwicklungsstadien der Markhülle und ihre verschiedenen Reifungsstadien, worüber man nach den Tinten der Färbung ein Urteil gewinnen kann.

Das Endresultat einer derartigen Myelinhüllenregeneration ist immer ein sehr vollständiges. Ihre Dicke und Tingierung unterscheidet die regenerierten in keiner Weise von normalen Fasern.

Die Schwannsche Scheide war bei diesen neugebildeten Fasern schon Ende der vierten Woche der Nachoperationsperiode bemerkbar. Alle Fasern, die sich pinsel förmig außerhalb des Randes der Nervenhüllen, d. h. im umgebenden Gewebe, verbreiteten, waren mit Raniuerschen Einschnürungen versehen. Über den Schwannschen Scheidenentwicklungsmodus bei denjenigen Fasern, die im Gewebe zerstreut lagen und für sich keine Matrix in einer alten Schwannschen Scheide hatten, konnten wir uns absolut keine Meinung bilden. Zweifellos zeigten indes die Schwannschen Scheiden der neugebildeten Fasern, sowohl der außerhalb des Perineuriums des zentralen Stumpfes in Knäuel geballten, als auch der im zentralen Stumpfe selbst befindlichen, dasselbe äußere Bild, wie die der alten Fasern.

Diese Scheiden waren nicht so unförmig breit, wie die des peripherischen Abschnittes bei autochthoner Erkrankung und lagen auch nicht in überflüssigen Falten. Ihre Kernzahl überschritt nicht die Norm.

Ob die Schwannsche Scheide neugebildete Fasern als ein Produkt unentwegten Wachsens der Schwannschen Scheiden aus

dem zentralen Stumpfe, oder ob sie an Ort und Stelle auf dieselbe Weise wie der Achsenzylinder entsteht, das gelang uns nicht festzustellen.

F. Progressiye Erscheinungen beim gequetschten und zusammengenähten Nerven. Die Bedeutung der so genannten Neuroblasten und der Vorderhörner.

Mehrere Mal beobachteten wir Nervenregenerationen nach totaler Durchtrennung, ohne aber die Teile voneinander zu entfernen, und bei Quetschungen. Wir verfügten nämlich über zwei Hunde mit vollständig durchschnittenen, jedoch nach der Operation sofort zusammengenähten Oberschenkelnerven, und hatten außerdem in fünf Fällen die Nerven medianus und radialis vollständig mit einer dicken Kornzange zerquetscht.

Bei der Untersuchung so erlangter Objekte färbten wir unsere Präparate nur nach Ehrlich-Leontowitz mit Methylenblau, allerdings mit Pikrokarmarin- und Alaunkarminnachfärbung.

Als wir zwei Wochen nach der Operation den durchtrennten Nerven tingierten, fanden wir die Schnittstelle mit spindelförmigen Kernen und ihren dünnen fadenförmigen Fortsätzen ausgefüllt. Im peripherischen Abschnitt war zu dieser Zeit vollständiger Achsenzylinder- und Myelinzerfall sichtbar. Gleichzeitig wiesen viele Fasern protoplasmatische Stränge, die die schon erwähnten Zerfallsprodukte und Kerne enthielten, auf; mit einem Worte, wir sahen hier dieselben Bilder, die schon im Abschnitt über degenerative Nervenmetamorphosen beschrieben wurden.

Nach drei und einer halben Woche gelang es uns, wie in der Narbe, so auch im ganzen peripherischen Abschnitte, eine Entwicklung spindelförmiger Kerne mit ihren zu einer kontinuierlichen Faser verschmolzenen Fäden zu konstatieren; mit anderen Worten, wir sahen kontinuierliche Nervenfäden, d. h. Achsenzylinder, die spindelförmig modellierte Aufblähungen trugen.

Nach fünf Wochen sahen wir im Verlaufe des ganzen peripherischen Abschnittes und an der Quetschungsstelle Achsenzylinder, deren Mehrzahl fast ganz parallele Konturen aufwies. Nur einige wenige boten noch klar sichtbare Aufreibungen.

Nach zwei Monaten verfügten alle Fasern, die sichtbar waren, über klar sich abhebende Myelinhüllen (Nachfärbung mit $\frac{1}{2}\%$ Osmiumsäure); jedoch nur bei wenigen Fasern imponierten sie als kontinuierlich, d. h. verliefen ohne Unterbrechung, in der Mehrzahl der Fälle hingegen bestanden sie aus einzelnen Inselchen. Zu gleicher Zeit gelang es, allerdings nur bei wenigen Fasern — die überwiegende Anzahl lag nackt da —,

gut sich abzeichnende Ranviersche Einschnürungen und vollständig normal gebaute Schwannsche Scheiden nachzuweisen.

Drei Monate nach der Quetschung des Nerven mit der Kornzange sahen wir fast alle Nervenfasern mit Schwannschen Scheiden bekleidet. Sie verfügten alle über normale Myelindecken und Achsenzylinder, die sich durch vollständig parallele Konturen hervorhoben. (Ein Versuchstier.) Der Durchmesser solcher Fasern im peripherischen Abschnitt schien denjenigen normaler Fasern vollständig gleich zu sein.

Bei der Vergleichung des Regenerationsprozesses durchschnittener Fasern, deren Annäherung aneinander durch allerlei Mittel (z. B. Zusammennähung der Abschnitte) gefördert wurde, auch solcher Fasern, die an bestimmter Stelle durch starke Quetschung zerstört worden waren, ohne jedoch die Enden von einander zu entfernen, bei der Vergleichung ihrer Regeneration, mit solchen derartigen Fasern, bei denen nach Durchschneidung der Vereinigung beider Enden Widerstände in Form von Entfernung des ausgeschnittenen Stücks, Auseinanderführung der Stümpfe usw. usw., entgegengesetzt wurden, sehen wir eine kolossale Ähnlichkeit der Faserregenerationsprozesse und konstatieren bei ihnen Unterschiede nur in Hinsicht der Entwicklungs- und Festigkeitsstadien der Teile.

Bei Parallelstellung der progressiven Erscheinungen im zentralen Ende des durchschnittenen Nerven und der Regeneration des peripherischen Abschnittes — bei Annäherung der Enden aneinander oder auch bei Entfernung derselben voneinander — finden wir bei beiden Prozessen das Gemeinsame, daß überall der Nervenfaserregeneration die spindelförmigen Elemente vorangehen.

Diese spindelförmigen Elemente dienen als echte Neuroblasten. Sie erscheinen nicht nur innerhalb der zerfallenden Fasern, wo ihnen in Form der Schwannschen Kerne — ihrer eventuellen Stammväter — die günstigsten Bedingungen zur Entstehung geboten sind. Sie erscheinen auch außerhalb der Nervenstammhüllen, in dem dem Zentralstumpfe des durchschnittenen Nerven benachbarten Gewebe, in allernächster Nähe zu letzterem, wobei sie in Fortentwicklung durch Hervorspriessen von Fäden sich in Achsenzylinder verwandeln.

Der Umstand, daß der Zentralabschnitt des gegebenen durchtrennten Nerven durch jene spindelförmigen Neuroblasten

heranwächst, macht die Annahme, daß ein ähnlich gearteter Prozess auch bei der Regeneration des peripherischen Abschnittes eine Rolle spielte, vollständig akzeptabel, da wir auch dort anfänglich spindelförmige Neuroblasten mit ihren Fäden und später Achsenzylinder mit denselben aufgeperlten spindelförmigen Kernen vor Augen haben.

Da wir unsere Neuroblasten immer vorfinden, einerlei, ob die durchschnittenen Enden einander genähert, oder ob sie entfernt voneinander liegen, so haben wir hierdurch das Recht zu folgern, daß sowohl die autochthone Regeneration des peripherischen Nervenabschnittes, als auch seine Neurotisation aus dem Zentralstumpfe, dank ein und demselben Prozesse — d. h. in einzelnen Etappen aus den Neuroblasten — geschieht.

Es existiert jedoch auch ein kolossalster Unterschied zwischen der Neurotisation und der autochthonen Regeneration.

Im ersten Falle gelangt der regenerierende Achsenzylinder, aus einzelnen Gliedern kontinuierlich werdend, zur Verbindung mit einer Zentralabschnittsfaser und unter den Einfluß des Rückenmarkvorderhornes.

Unter den zweiten Bedingungen, wenn aus experimentellen Rücksichten Maßregeln getroffen sind, die Verbindung des peripherischen Abschnittes mit dem Zentralteil des Nerven zu verbinden, tritt der autochthon entstandene Achsenzylinder in keinerlei Verbindung mit dem Vorderhorne und bleibt von ihm isoliert.

Letzterer Umstand dokumentiert sich in hohem Grade in dem weiteren Schicksale des autochthon entstandenen Nerven. Wir sehen, daß die autochthon entstandenen Achsenzylinder äußerst dünn und mager sind, keinen fibrillären Bau aufweisen, wenig Widerstandsfähigkeit besitzen, und daß sich ihre Anzahl in kurzer Zeit verringert. Ihre Myelinscheide bleibt unentwickelt, bleibt auf den Anfangsstadien der Entwicklung stehen. Ebenso schwache Fortschritte zeigt die Schwannsche Scheide. Sie entwickelt sich nur bei einer ganz geringen Anzahl Fasern, dabei Mißformen annehmend; die Mehrzahl der Fasern aber sind sowohl der Schwannschen wie auch der Myelinscheide vollständig beraubt.

Die Unterschiede der Resultate der autochthonen Regeneration und Neurotisation berechtigen uns, zu bestimmten Schlußfolgerungen über die Rolle der Vorderhornzellen für die Regeneration lädiertter Nerven zu gelangen. Man kann annehmen, daß diese Rolle eine äußerst wichtige sei. Nur dank kontinuierlicher Verbindung des regenerierten Achsenzylinders mit den Vorderhörnern ist die Reifung der ganzen Faser, ihre Widerstands- und Funktionsfähigkeit garantiert. Bei Abwesenheit dieses Verbandes wird der Faserreifungsprozeß unmöglich oder bleibt auf den ersten Entwicklungsstadien stehen, infolgedessen welken solche Fasern rasch, sind ihrer Funktion nicht gewachsen und verschwinden allmählich. Die Nervenregeneration bis zum Normalzustande hängt nur von dieser Verbindung mit den Vorderhörnern ab.

Augenscheinlich werden durch genannte Verbindung dem Ergusse irgendeines spezielleren Reizes der regenerierten Fasern, welcher dem regenerierenden Gewebe den vollendeten Ausbau liefert, die Schleusen geöffnet. Möglich ist, daß unter seinem Einfluß in der Nervenfaser ein Neues und Allerwichtigstes entsteht, ein Etwas, welches mit der derzeitigen Technik noch nicht fixiert werden kann. Dieses Etwas macht den peripherischen Nervenabschnitt funktionsfähig, verbindet ihn mit dem Rückenmarks vorderhorn zu einem ungeteilten Ganzen, verwandelt einige autochthon entstandene einzelne Kettenglieder zu einem ganzen unteilbaren Neuron. Nur die Teile des letzteren werden lebensfähig, die, in kontinuierlicher Verbindung mit dem Vorderhorne, als mit dem Zentrum, von ihm Einflüsse zu erhalten vermögen.

Dieser anatomische Unterschied zwischen autochthoner Regeneration und Neurotisation aus dem zentralen Abschnitte spricht sich unter anderem auch dadurch aus, daß im ersten Falle die Achsenzylinder keine Fibrillen enthalten, im zweiten aber letztere regenerieren.

Schlußsätze.

Wir erlauben uns nachstehende Folgerungen aus unseren Untersuchungen zu ziehen.

1. Der Achsenzylinder vollständig normaler, markhaltiger Fasern, die äußerst rasch (nach Methode Ehrlich-Leontowitsz) fixiert worden waren, zeigt eigenartige, spindelförmige Aufreibungen, die mehr oder weniger gleichmäßig weit voneinander entfernt liegen.

2. Im Innern eines gemischten Nervenstammes liegen einige, verschiedenartige, amyeline Fasern, die sich untereinander durch Gegenwart von Kernen und Vorhandensein divers formierter Aufreibungen differenzieren.

3. Bei der degenerativen Nervenmetamorphose haben wir Anfangsstadien, deren Charakteristikum ist, daß sich die Achsenzylinderfärbung an einzelnen kleinen Stellen äußerst verflüchtigt, gleichzeitig aber in den benachbarten Zwischenstücken durch große Dictheit imponiert.

Diese Tingierungseigenart entspricht wahrscheinlich den diversen Dichtigkeitsveränderungen des Achsenzylindergewebes, der Zerfaserung, der Flüssigkeitsimbibierung — Verflüssigung, dank welcher in weiterem Stadium der Achsenzylinder gekörntes Aussehen annimmt, vacuolisiert wird, in seinen Teilstücken zerfasert, in großer Ausdehnung oder in kleinen Zwischenteilen aufquillt, und zylindrische, kugelförmige und spindelförmige Aufreibungen zeigt, auch in einzelne würfel- oder stäbchenförmige Stücke zerfällt, die ihrerseits sich noch in der Längsrichtung zerspalten können.

Inmitten der einer Zerstörung anheimfallenden Achsenzylinder treffen wir auch solche an, die dem Zerfall äußerst lange Widerstand leisten. Durch intensivste Dauerhaftigkeit zeichnen sich die amyelinischen Nerven aus.

Derartige wetterfeste Achsenzylinder, die sich im Laufe von 2 bis 3 Monaten nach der Nervendurchtrennung nicht verändert hätten, haben wir in unseren Experimenten überhaupt nicht beobachtet.

4. Das Myelin gibt beim Zerfall Fettropfen und Krümel, die in Xylol und Äther löslich sind. Die in Zerstörung begriffene Faser enthält bedeutende Wassermassen, die aus der Schwannschen Scheide durch Spiritus entziehbar sind.

5. Unter die Myelinscheidenzerstörungsursachen kann man für eine kleine Anzahl Fasern die primäre Achsenzylinder-

quellung in Form einzelner spindel- oder kugelartiger Aufreibungen rechnen.

6. Peripherische Nervenfasern, von den Vorderhörnern derart abgetrennt, daß eine Annäherung und Zusammenwachsung der durchschnittenen Enden zur Unmöglichkeit wird, vermögen autochthon zu regenerieren. Diese Fähigkeit ist unter gegebenen Fasern in verschiedenen Graden vorhanden; infolgedessen schreiten einige von ihnen in ihrer Entwicklung schneller, andere langsamer fort, endlich gibt es auch eine bedeutende Anzahl Fasern, deren Regeneration überhaupt nicht stattfindet.

Die Widerstandsfähigkeit autochthon regenerierter Fasern ist gering und ihre Anzahl verkleinert sich im Verlaufe von 8 bis 11 Monaten, nach der Nervendurchtrennung gerechnet, von selbst.

7. Sowohl der autochthonen Regeneration des distalen Nervenabschnittes, als auch der Proliferation des Zentralnervenstummels — dem Achsenzylinderregenerationsprozesse — geht eine Wucherung Schwannscher Kerne und Protoplasmahyperplasie letzterer voraus. Diese Elemente, verbunden mit Myelin- und Achsenzylindertrümmern, füllen die Höhlungen der alten Schwannschen Scheiden aus.

Ein Teil genannter Kerne fällt darauf einer Differenzierung unbekannter Natur anheim, wird zu Neuroblasten, spitzt sich an den Polenden zu und treibt aus ihnen dünne Fortsätze. Diese, in Verschmelzung mit gleichartigen benachbarten Kernen, fließen in einen kontinuierlichen Faden, der in erster Zeit spindelförmige Aufreibungen resp. alte Neuroblasten trägt, zusammen. Im weiteren verdünnen sich allmählich die letztgenannten, umgekehrt verdicken sich die verbindenden Fäden, so daß Schritt für Schritt die Achsenzylinderkonturen parallel und zylindrisch werden.

Der Achsenzylinderregenerationsprozeß braucht nicht nur innerhalb der alten Schwannschen Scheide vorzugehen, sondern kann auch in den Endoneuriumschlingen und sogar außerhalb der Hüllen des gegebenen Nerven, in der Masse des die Nervenstümpfe umhüllenden faserigen Gewebes bestehen.

Autochthon entwickelte Fasern erscheinen in der Hinsicht als unvollständig, daß der fibrilläre Bau ihrer Achsenzylinder,

ihre Myelindecken und Schwannschen Scheiden entweder sich gar nicht entwickeln oder sich nur in embryonalen Stadien dokumentieren.

Vorliegende Untersuchungen wurden im physiologischen Laboratorium der Universität zu Kiew ausgeführt. Dem hochverehrten Direktor des Laboratoriums, Herrn Professor S. J. Tsehirjew, und dem hochverehrten Herrn Prosektor des physiologischen Laboratoriums, A. W. Leontowitz, spreche ich hiermit meinen aufrichtigen Dank für die weitgehende Gastfreundschaft, die mir im Laufe so vieler Jahre zuteil wurde, aus.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. XII.

Fig. 1. (Mikroskop von Zeiss. Objektive $\frac{1}{2}$; 3, 8. Kompensationsoculare Nr. 2, 4, 8, 12. Zeichenapparat von Abbe.) Normaler Nervus peroneus von der Pfote. Mit Methylenblau nach Ehrlich-Leontowitz und Pikrokarminnachfärbung bearbeitet.

- a) Myelinfasern mit Kernen der Schwannschen Scheide (y) und Achsenzylinder.
- e) Myelinfaser. Der Achsenzylinder trägt spindelförmige Aufreibungen. Dicke des Achsenzylinders 1 bis 2 μ . Durchmesser der Aufreibungen 2 bis 3 μ . Dicke der Faser 2 bis 6 μ .
- b) Marklose Faser. Sie besteht aus einem Achsenfaden, der spindelförmige Aufreibungen mit kompakten Zentren trägt. Länge der Aufreibungen 6 bis 10 μ . Ihr Querdurchmesser 2 bis 5 μ . Die Faser hat weder Ranziersche Einschnürungen noch Schwannsche Kerne.
- d) Marklose Faser. Besteht aus einem Nervenfaden, auf dem kleine kugelförmige Aufreibungen aufgeperlten sind. An die Fäden grenzen sehr große Kerne verlängerter und ovaler Form. Die kugelförmigen Aufreibungen der Fäden imponieren, wie sichtbar, nicht als kompakte sondern hohle Formationen. Über Schwannsche Scheiden und Ranziersche Einschnürungen verfügen diese Fasern nicht. Die Dicke der Fäden ist 0,5 bis 2 μ . Ihr Durchmesser 1 $\frac{1}{2}$ bis 3 μ . Der kürzere Kerndurchmesser schwankt zwischen 4 bis 6 μ . Der längere zwischen 8 bis 15 μ .
- c) Marklose Faser. Besteht aus großen Kernen und Fäden. Hat weder Ranziersche Einschnürungen noch irgendwelche Scheiden. Auf die Fäden sind scheinbar hohle Aufreibungen diverser Form und Größe aufgereiht.

Fig. 2. (Zeiss. Objektiv $\frac{1}{2}$. Kompensationsoculare Nr. 4 und 8.) Nervenfäden des peripherischen Nervenabschnittes in der Periode zwischen dem 3. und 10. Tage nach der Nervendurchschneidung.

c, d, l, m, v) Achsenzylinder, stellenweise gequollen und erweitert, ungenügend intensiv gefärbt. Schwannsche Kerne mäßig aufgetrieben.

t) Achsenzylinder, spiraling gedreht und gekräuselt. Auf dem gemeinsamen trüben und blassen Farbton heben sich einzelne dicht tingierte Felder und Zentren ab.

x, u) Kleine, dichter als normal tingierte Teilstellen des Achsenzylinders wechseln mit äußerst blaß gefärbten Achsenzylindergebieten ab.

y) Die dichter tingierten Teile des Achsenzylinders nehmen das Aussehen kleiner Kerne, die sich vom trüben, diffusen Grunde des übrigen Achsenzylinders abheben, an. Die Schwannschen Kerne sind sehr gequollen.

n) Die gefärbte, durch leere Zwischenräume getrennte Achsenzylindersubstanz zersplittert und geht auseinander, so daß der Achsenzylinder aus einzelnen Fragmenten, die das zerfaserte Aussehen halbgespulter Schnüre zeigen, zu bestehen scheint.

o) Der Achsenzylinder besteht aus einzelnen, teilweise trüben und ungleich tingierten, abgerundete Konturen zeigenden Fragmenten. a) Ranziersche Einschnürungen. b) Schwannscher Kern, gequollen und sehr trübe gefärbt.

Die Achsenzylinderzerfallsprodukte liegen innerhalb der Schwannschen Scheide.

Fig. 3. (Zeiss. Objektiv $\frac{1}{2}$. Kompensationsocular Nr. 8.) Myelinfasern aus dem distalen Abschnitte des Nervus peroneus 10 Tage nach der Sitznervenresektion. Färbung nach Ehrlich-Leontowitz mit Pikrokarminunterfärbung.

a, b, c) Die Schwannschen Scheiden enthalten in großer Anzahl Kerne und hier und dort formlose Achsenzylindertrümmer (b, c).

e, d) Der Achsenzylinder ist stark gequollen. Stellenweise sind an ihm äußerst dünne, dicht gefärbte Einschnürungen sichtbar (x). Der gequollene Achsenzylinder hat entweder vollständig homogenes Aussehen (y) oder man erkennt in ihm eine Unmasse kleiner Körner (z). Einige der Achsenzylinder mit solch körniger Metamorphose sind in der Querrichtung zerplatzt und auseinandergegangen, so daß wir aus diesen Fasern kleine würfelförmige Trümmer körniger Organisation erhalten (o).

Die Schwannsche Scheide dieser Fasern ist mäßig ausgedehnt (d). Ihre Kerne nehmen trübe Farbtöne an.

Fig. 4. Fasern des Nervus peroneus von der Pfote, 10 Tage nach Durchschneidung der Hinterwurzeln des Lendenmarkes.

a, b) Die veränderten Achsenzylinder zeigen riesige Aufreibungen zylindrischen oder spindelförmigen Aussehens, die mit sehr dünnen Fäden an den Einschnürungsstellen abwechseln. Der Durchmesser der Aufreibung schwankt zwischen 6 bis 10 μ . Ihre Länge erreicht 16 bis 60 μ . Die Länge der dünnen Einschnürung beträgt 6 bis 15 μ . Die Dicke der Einschnürungen ist 0,5 μ .

m, m) Normale Myelinfasern, mit Ranvierschen Einschnürungen versehen.

Fig. 5. Der Nervus peroneus 30 Tage nach der Sitznervenresektion auf dem Gesäß. Färbung nach Ehrlich-Leontowitz. Spindelförmige Figuren mit feinsten, aus den Polenden hervorschießenden Ausläufern, die sich mit den benachbarten verbinden und kontinuierliche Fäden mit spindelförmigen Aufreibungen herstellen. Innerhalb der spindelförmigen Figuren ist ein gewisses Fasernetz bemerkbar (a).

In den spindelförmigen Elementen liegen dicht tingierte, nicht über die Oberfläche hervorragende Körner (b).

Fig. 6. (Zeiss $\frac{1}{2}$. Ocular Nr. 8.) Neugebildete Fasern im Nervus peroneus aus der Pfote, 8 Wochen nach der Durchschneidung. a) Kompakte Körner, die nicht über die Oberfläche der spindelförmigen, jungen Neuroblasten hervorragen. b) Kleine Körnchen, wahrscheinlich myelin Natur, auf der Oberfläche mehr gereifter Achsenzylinder.

Fig. 7. Nervus peroneus an der Pfote, 4 Monate nach der Durchschneidung des Nervus ischiadicus.

Literatur.

1. Adamkiewiecz, Mitteilungen d. Kaiserlichen Akademie Wien. Bd. 91.
2. Arndt, Dieses Archiv. Bd. 79, S. 319.
3. Bakowiecki, Zur Frage v. Verwachsen der peripher. Nerven. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. XIII, 1876.
4. Ballance and Stewart, The healing of nerves. Jahresber. f. Neurolog. u. Psych. 1902.
5. Bethe, Zur Frage von der autogenen Nervenregeneration. Neurol. Centralblatt 1903, S. 60.
6. Derselbe, Allgemeine Anatomie u. Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.
7. Bruch, Über die Regeneration durchschnittener Nerven. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. VI, S. 135.
8. Burdach, Beitrag zur mikroskop. Anatomie der Nerven. Königsberg 1837.
9. Büngner, Über die Degenerations- u. Regenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzung. Zieglers Beiträge. Bd. X, 1891.

10. Benecke, Über die histolog. Vorgänge im durchschnittenen Nerven. Dieses Archiv. Bd. LX, 1872.
11. Colosanti, Über die Degeneration durchschnittener Nerven. Müllers Archiv, 1878.
12. Cossy et Déjérine, Recherches sur la dégénération des Nerfs séparés de leurs centres trophiques. Arch. d. Physiolog. 1875.
13. Eichhorst, Über die Nervendegeneration u. Regeneration. Dieses Archiv. LIX, S. 1. 1874.
14. Engelmann, Über die Degeneration v. Nervenfasern. Pflügers Archiv. XIII, S. 474. 1876.
15. Erb, Zur Pathologie u. phathologischen Anatomie peripherer Paralysen. Arch. f. klin. Medizin. V, S. 23.
16. Eulenburg u. Landois, Berliner klinische Wochenschrift, 1865.
17. Fontana, Sur le venin de la vipère. Florence, 1. 81.
18. Förster, Über das Neuroma verum. Würzburger medizin. Zeitschrift. 1861, S. 103.
19. Friedländer u. Krause, Über Veränderungen der Nerven und des Rückenmarkes nach Amputationen. Fortschritte der Medizin. IV.
20. Galeotti u. Levi. Zieglers Beiträge. Bd. 17.
21. Gluck, Experimentelles zur Frage der Nervendegeneration. Dieses Archiv. LXXII, S. 624. 1878.
22. Derselbe, Prima intentia des N. radialis. Deutsch. med. Wochenschr. 1895 Nr. 27.
23. Gluge et Thiernes, Sur la réunion des fibres nerveuses sensibles avec les fibres motrices. Acad. royale de Belgique. VII.
24. Cruikshank, Philosophical transactions of the royal society of London 1795.
25. Gombault, Contribution à l'étude anatomique de la névrite parenchymateuse. Arch. de Neurolog. Vol. 1, 1880.
26. Günther u. Schön, Versuche u. Bemerkungen über Regeneration d. Nerven. Müllers Archiv. 1840.
27. Haigthon, Philosophical transactions of royal society of London. 1795, p. 190.
28. Hertz, Über die Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven. Dieses Archiv. XLXI.
29. Hjelt, Über die Regeneration der Nerven. Dieses Archiv. 1861, XIX.
30. Howell and Huber, A physiological, histological and clinical study of the degeneration and regeneration in peripheral nerve. Journ. of physiolog. 1892—1893. Vol. XIII and XIV.
31. Huber, Über das Verhalten der Kerne der Schwannschen Scheide bei Nervendegeneration. Arch. f. mikrosk. Anatomie. Bd. 40.
32. Kölliker, Th., Die Verletzungen u. chirurgischen Erkrankungen des peripherischen Nerven. Stuttgart 1890.
33. Kolster, Zur Kenntnis der Regeneration durchschnittener Nerven Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 41.

34. Korybutt-Daszkiewicz, Über die Degeneration und Regeneration der markhaltigen Nerven nach traumatischen Läsionen. Dissert. Straßburg 1878.
35. Krause, Über auf- und absteigende Nervendegeneration. Verhand. d. physiolog. Gesellschaft zu Berlin. 1887.
36. Laveran, Recherches sur la régénération des nerfs. Straßburg 1867.
37. Landry, Moniteur des Sciences. 1859, 27. X.
38. Langier, Comptes rendus de l'Académie des Sciences. 1864, 20. V.
- 39a. Lent, Beiträge zur Lehre der Regeneration durchschnittener Nerven. Zeitschr. f. wissenschaftliche Zoologie. Bd. VII.
- 39b. Leontowitsch, S. Petersburger Kongreß der Naturforscher, 1902.
40. Leegard, Die Entartungsreaktion. Arch. f. klin. Med. XXVI, 459.
41. Mayer, Über Vorgänge der Degeneration und Regeneration. Zeitschr. f. Heilkunde. 1881, Bd. II.
42. Müller, Würzburger med. Zeitschr. 1860. I, S. 52.
43. Münzer, Giebt es eine autogenetische Regeneration der Nervenfasern. Neurol. Centralblatt. 1902. Nr. 23.
44. Munzer, Zur Frage der autogenen Nervenregeneration. Neurol. Centralblatt 1903, S. 62.
45. Murawieff, Zur Frage der Veränderungen im zentralen Nervenstumpf nach Durchschneidung. Neurol. Centralbl. 1902, S. 37.
46. Derselbe, Zur Frage der Veränderungen durchschnittener Nervenfasern im peripheren Abschnitt. Zieglers Beiträge. 1901.
47. Nasse, Über die Veränderungen der Nervenfasern nach ihrer Durchschneidung. Müllers Archiv, 1839.
48. Neumann, Degeneration u. Regeneration nach Nervendurchschneidung. Arch. f. Heilkunde. 1868. IX, 193.
49. Derselbe, Degeneration u. Regeneration zerquetschter Nerven. Arch. f. mikroskop. Anatomie. XVIII, 302.
50. Nélaton, Société de Chirurgie. 1864. VI, 22.
51. Notthafft, Untersuchungen über den Verlauf der Degenerations- u. Regenerationsprozesse an verletzten peripheren Nerven. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. Bd. 55, 1893.
52. Philippeaux et Vulpian, Recherches expérimentales sur la régénération des nerfs séparés des centres nerveux. a) Soc. Biologique. 1859. 345, p. 507. b) Gazette medicale. 1860. c) Arch. générales. 1861, p. 782.
53. Ranzier, Manuel d'histologie pathologique. Paris 1881. Vol. 1.
54. Derselbe, Leçons sur l'histologie du système nerveux. I et II volumes.
55. Roth, Beitrag z. Kenntnis d. varicösen Hypertrophie der Nervenfasern. Dieses Archiv. LV. 1872.
56. Derselbe, Dieses Archiv. Bd. LV. S. 197. S. 255.
57. Rumpf, Zur Degeneration durchschnittener Nerven. Untersuchungen aus dem physiologischen Institut der Universität Heidelberg. Bd. II.

58. Remack, Über die Wiedererzeugungen von Nervenfasern. Dieses Archiv. XXIII, S. 441.
59. Schiff und Neumann, Arch. f. Heilkunde, 1868. Bd. IX, S. 194.
60. Derselbe, Comptes rendus de la Soc. de Biologie. 1859.
61. Derselbe, Academie des Sciences. 1854. III, 6.
62. Derselbe, Neurologische Notizen. Arch. d. Vereins f. gemeinschaftliche Arbeiten. Bd. I, S. 609.
63. Stanius, Untersuchungen über Muskelreizbarkeit. Müllers Archiv. 1847. S. 443.
64. Steinbrück, De nervorum regeneratione. Berlin 1838.
65. Stroebe, Experimentelle Untersuchungen über Degeneration u. Regeneration peripherer Nerven nach Verletzung. Zieglers Beiträge. XIII, 1893.
66. Tengl, Zur Histologie der gequetschten peripheren Nerven. Arch. f. mikrosk. Anatomie. XXIX.
67. Vanlair, De la régénération des nerfs. Arch. de Biologie. Vol. III—IV.
68. Derselbe, Da la régénération des nerfs périphériques par le procédé de la suture tubulaire. Arch. de Biologie. 1882. p. 379.
69. Valentin, Untersuchungen über die Nervennaht u. Nervenregeneration. Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 1883, XVIII. XIX.
70. Virchow, Dieses Archiv. Bd. X, S. 173.
71. Derselbe, Die krankhaften Geschwülste. Gesam. Abhandl. 1863 bis 1874.
72. Vulpian, Lésion traumatiques des nerfs. Arch. de physiolog. 1871. vl. VI, p. 745.
73. Derselbe, Note sur la régénération dite autogénique des nerfs. Arch. de physiolog. 1874.
74. Walter, Über die fettige Degeneration der Nerven nach ihrer Durchschneidung. Dieses Archiv. XX.
75. Waller, Nouvelles recherches sur la régénération des fibres nerveuses. Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. 1852, p. 675.
76. Derselbe, Altération dans les filets d'origine de nerf pneumogastrique par suite de la section. Comptes rendus de l'Acad. des Sciences. 1852.
77. Weissmann, Zeitschr. f. rationelle Medizin. 1859, S. 209.
78. Ziegler, Untersuchungen über die Regeneration der Achsenzylinder durchtrennter peripherischer Nerven. Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 51.