

ANATOMISCHER ANZEIGER

Centralblatt

für die gesamte wissenschaftliche Anatomie.

Amtliches Organ der anatomischen Gesellschaft.

Herausgegeben von

Prof. Dr. Karl von Bardeleben in Jena.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Der „Anatomische Anzeiger“ erscheint in Nummern von etwa 2 Druckbogen. Um ein rasches Erscheinen der eingesandten Beiträge zu ermöglichen, werden die Nummern ausgegeben, sobald der vorhandene Stoff es wünschenswert macht und event. erscheinen Doppelnummern. Der Umfang eines Bandes beträgt etwa 50 Druckbogen und der Preis desselben 16 Mark. Das Erscheinen der Bände ist unabhängig vom Kalenderjahr.

XXX. Band.

✻ 21. Februar 1907. ✻

No. 5 und 6.

INHALT. Aufsätze. **S. R. Cajal**, Die histogenetischen Beweise der Neuronentheorie von **HIS** und **FOREL**. Mit 24 Abbildungen. p. 113–144. — **Sebastiano Giovannini**, Sopra tre peli bigemini fusi ciascuno in un fusto unico. Con una tavola. p. 144–153. — **Alfred Kohn**, Ueber die Scheidenzellen (Randzellen) peripherer Ganglienzellen. p. 154–149.

Anatomische Gesellschaft, p. 160.

Personalia, p. 160.

Literatur. p. 17–32.

Aufsätze.

Nachdruck verboten.

Die histogenetischen Beweise der Neuronentheorie von **HIS** und **FOREL**.

Von **S. R. CAJAL**, Prof. der Histologie in Madrid¹⁾.

Mit 24 Abbildungen.

Die heftige Opposition, welche in den letzten Jahren von den Antineuronisten der histogenetischen Auffassung von **HIS**, der haupt-

1) Die Uebersetzung ist in Madrid von nicht genügend sach- und sprachkundiger Seite ausgeführt worden; die vom Verf. gewünschte Durchsicht seitens des Herausgebers mußte leider ohne den inzwischen vernichteten spanischen Text erfolgen.

sächlichsten Stütze der Neuronenlehre, gemacht wurde, hat uns dazu geführt, die von der Kettentheorie-Schule angeführten Argumente eines nach dem anderen und mit absoluter Unparteilichkeit zu studieren.

Da diese sich auf, von der normalen und pathologischen Neurogenese geschöpfte Induktionen stützen, haben wir die doppelte Frage des Mechanismus der Nervenregeneration und des Ursprungs der zentralen und peripheren Achsencylinder beim Embryo studiert. Um bei diesem schwierigen Studium Täuschungen zu vermeiden, denen selbst die verdienstvollsten Beobachter zum Opfer gefallen sind, haben wir uns vorzugsweise der Elektivfärbungen der Axonen und des Nervenprotoplasma bedient, welche den Vorteil haben, den leitenden Teil der Fasern von den adventitiellen fremden Körperchen, mit denen er sich in enge Beziehung setzt (Lemmoplasten, Gliazellen), unterscheiden zu können und folglich klare und konkrete Bilder hinsichtlich des Ursprungs und der Umwandlung der Nervenfasern geben. Und von allen Elektivverfahren hat uns das beste Ergebnis das reduzierte Silbernitrat gegeben (mit vorheriger Alkoholfixierung von 40° mit oder ohne Hinzufügung einiger Tropfen Ammoniaks), welches, abgesehen von seiner verhältnismäßigen Dauer und der Eigenschaft, zugleich das Nervenprotoplasma und die Kerne (die wie in einer guten Hämatoxylinfärbung erscheinen) zu färben, die unschätzbare Eigenschaft besitzt, die marklosen Fasern von ihren frühesten Phasen an zu imprägnieren.

Das Ergebnis dieser ohne jegliche Schultendenz vom aufrichtigen Bestreben beseelten Untersuchungen, das Richtige zu treffen, ist in zwei Broschüren veröffentlicht worden¹⁾. Wer also Näheres über unsere Beobachtungen über den Regenerations- und neurogenetischen Prozeß wünscht, muß besagte Arbeiten herbeiziehen; da indessen die spanische Sprache unter den Gelehrten wenig bekannt ist, sei es mir gestattet, hier eine Uebersicht derjenigen histogenetischen Tatsachen zu geben, welche unserer Meinung nach, unparteiisch betrachtet, die Wagschale ausschlaggebend zu Gunsten der Neuronenlehre neigen.

Diese synthetische Darstellung werden wir in zwei Teile einteilen. In dem ersten werden wir die wichtigsten Beweise betrachten, welche aus dem Vorgange der Nervenregeneration geschöpft und in den letzten Jahren so sehr von BÜNGNER, BALLANCE, LEVI, BETHE, VAN GEUCHTEN studiert worden sind. Im zweiten werden wir die be-

1) S. R. CAJAL, Mecanismo de la regeneracion de la nervios. Trab. del Lab. de Inves. biol., Tom. 4, 1905. Eine vorläufige Mitteilung hierüber erschien auch: Boletin del Instituto de bacteriologia, Fasc. 2 y 3 (Junio y Setembre), 1905. — Genesis de las fibras nerviosas del embrión etc. Trab. de Lab. etc., Tom. 4, 1906.

deutsamsten, ins Gebiet der normalen Neurogenese fallenden betrachten, welche neuerdings von HARRISON, JORIS, FRAGNITO, BESTA, KOELLIKER, LENHOSSÉK u. a. behandelt worden sind.

Um die Beschreibungen abzukürzen und die Tatsachen klar darzustellen, benutzen wir die charakteristischsten Zeichnungen unserer Monographien, hinsichtlich welcher wir bemerken müssen, daß sie keine Schemata sind, sondern mit nicht geringerer Klarheit als die Präparate selbst klar und deutlich beobachtete Gegenstände wiedergeben.

I. Evidente Tatsachen der Nervenregeneration, welche für die histogenetische Theorie von HIS und KUPFFER sprechen.

A. Verfrühte Bildungserregbarkeit der abgetrennten Axonen eines durchschnittenen Nerven¹⁾. Wenn man, wie die Fig. 1 c zeigt, den Zentralstumpf eines wenige Tage vor dem Beginn der eigentlichen Regeneration (seit dem 2. bis zum 8. oder 10. Tage bei Kaninchen und Katzen) betrachtet, findet man zwei Arten von Axonen; die Mehrzahl derselben zeigt unregelmäßige Umriss und endigt innerhalb in einem verschiedenartigen Auswuchs, der sich noch nicht zu einer Wachstumsknospe gestaltet hat; aber andere in veränderlicher Anzahl zeigen außer den erwähnten Unregelmäßigkeiten des Umrisses eine Menge feiner Anhängsel, die in einem rechten Winkel abgehen, oft verzweigt und in verschiedener Entfernung mittels einer retikulären Wachstumskugel endigen. Dieser Vorgang, den wir als eine zufällige Wirkung der traumatischen Reizung betrachtet haben,

1) Die Regenerationsversuche, auf welche sich die hier zu erwähnenden Tatsachen beziehen, sind an Kaninchen, Katzen und Hunden gemacht worden, die teils wenige Tage alt, teils ausgewachsen waren. Bei einigen Tieren vereinigten sich die abgeschnittenen Nerven (gewöhnlich der Ischiadicus) von Beginn an; bei anderen, der Mehrzahl, wurden verschiedene Hindernisse herbeigeführt, um die Verbindung zu vereiteln (große Resektionen, Verschiebung des zentralen und peripheren Stumpfes, Vernähung der verschobenen Enden an der Haut oder an Muskeln u. s. w.); indessen trotz der der Regeneration entgegengestellten Hindernisse fand dieselbe stets mehr oder weniger vollständig statt, ohne weiteren Unterschied als die verschiedene Dauer des Vorganges. So neurotisierte sich das periphere Ende erst sehr spät (nach 2 oder 3 Monaten), wo der Verbindung sich beträchtliche Hindernisse entgegenstellten, und zwar bloß in einigen wenigen Bündeln; während das periphere Ende beständig von einer großen Anzahl von embryonalen Fasern besät erscheint, wenn die Enden sich schon am 7. oder 8. Tage nähern konnten. Ähnliche Ergebnisse haben auch kürzlich mit der Silbernitrat-Methode PERRONCITO, MARINESCO und LUGARO erzielt.

beweist vollständig die Fähigkeit der Axonen, unabhängig von allen Zellenketten neue Fasern hervorgehen zu lassen.

B. Das Phänomen PERRONCITO (Fig. 2 E F). Dieser Forscher hat im zentralen Nervenstumpf beim erwachsenen Hund eine gewisse eigentümliche und verfrühte Veränderung der Axonen beschrieben¹⁾,

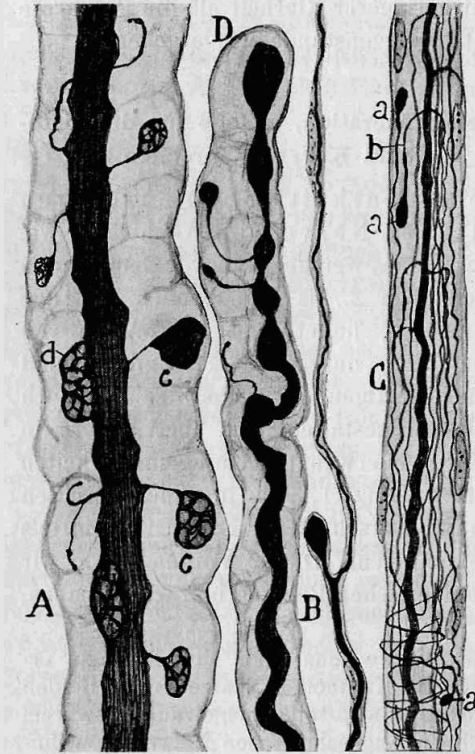


Fig. 1. Einige Nervenfasern vom zentralen Ende des N. ischiadicus des Kaninchens. *A* dicke Faser mit Kollateralen, die mit Keulen endigen. *B* Sympathische Faser mit Kollaterale. *C* Ziemlich fortgeschrittenes Phänomen von PERRONCITO. *D* Ende eines Nerven mit beginnenden Kollateralen.

in der Narbe führen. Der Meinung dieses Gelehrten gemäß sind die verfrühte Zerfaserung des Axon und die Schaffung von feinen Zweigen unter der SCHWANNschen Scheide notwendige Vorbedingungen

welche in einer Art von neurofibrillärem Auseinanderfasern der kompakten Achsencylinder besteht, innerhalb welcher große Zwischenräume oder längliche, mit Fetttropfen gefüllte Vakuolen entstehen (Fig. 2 E). Aber das Interessanteste dieses schon am 2. Tage nach der Operation beginnenden Vorganges, d. h. lange vor der Vervielfältigung der SCHWANNschen Zellen und der Bildung der Zellenbänder von BÜNGNER, besteht darin, daß sich viele vereinzelt Nervenfibrillen tätig verzweigen und, rasch unter der SCHWANNschen Scheide anwachsend, helikoidale Anordnung und Nervenplexus von großer Komplikation um die wenig veränderten zentralen Neurofibrillenbündel herum erzeugen. Ein solcher teils pathologischer, teils normaler Vorgang würde nach PERRONCITO zur Bildung eines Bündels von durchdringenden neuen Fasern in der Narbe führen.

1) A. PERRONCITO, La rigenerazione delle fibre nervose. Com. fatta nella seduta del 3. Nov. 1905. Boll. della Società medico-chirurgica di Pavia 1905.

des Regenerationsaktes; unsere Beobachtungen beweisen indessen, daß das in Frage stehende Phänomen pathologischer Art ist, da es bei jungen Tieren fehlt und auch bei den erwachsenen nur (und das nicht beständig) bei den dickeren Axonen beobachtet wird.

Wenn wir indessen die Diskussion der Bedeutung des besagten Phänomens beiseite lassen, so ist es immerhin unzweifelhaft, daß es ein unwiderlegbarer Beweis der Fähigkeit ist, die die Neurofibrillen besitzen, auf die Reize zu reagieren, indem sie sich individualisieren, verzweigen und mit großer Schnelligkeit vom 2. Tage nach der Verletzung an wachsen, d. h. lange vor der Bildung der BÜNGNERSchen „Zellenbänder“. Alle so gebildeten Zweige endigen in kleinen Wachstumsknöpfen, von denen einige, wie PERRONCITO bewiesen hat, die SCHWANNsche Scheide durchbohren und für die Narbe bestimmte Nervenzweige erzeugen können.

Wie wir später sehen werden, gibt das Phänomen von PERRONCITO zur Bildung der Spiralknäuel Anlaß, von welchen frühere Forscher gesprochen haben ¹⁾ (Fig. 1 G). Die Bildung von

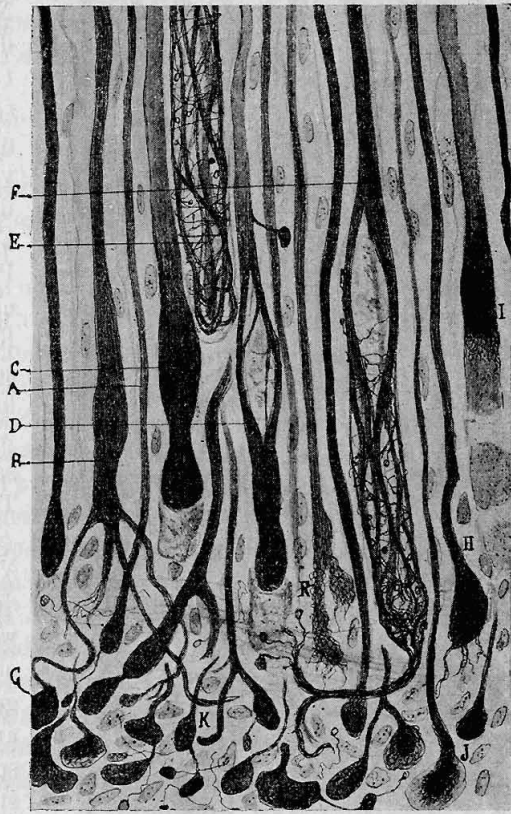


Fig. 2. Zentrales Ende des Ischiadicus von der erwachsenen Katze, $2\frac{1}{2}$ Tage nach der Operation. A feiner Axon. B verzweigter Axon. C noch nicht regenerierter Axon. E, F Axonen mit dem PERRONCITOSchen Phänomen. G, I, K Endknäuel (Endknäueln).

1) LUGARO und wir haben unabhängig voneinander die Meinung verteidigt, daß die FORSSMANNschen chemotaktischen Substanzen nicht von der Zerstörung des Myelins des degenerierten peripheren Stumpfes herrühren, sondern von den neu geschlossenen und schnurartig geordneten (BÜNGNERS Bänder) Zellen von SCHWANN. Was dieser Meinung eine

Spiralen und Plexus seitens der Nervenäste weisen darauf hin, daß in den ersten Tagen nach der Durchschneidung die für die Orientierung der Axonen bestimmten chemotaktischen Stoffe noch nicht vorhanden sind.

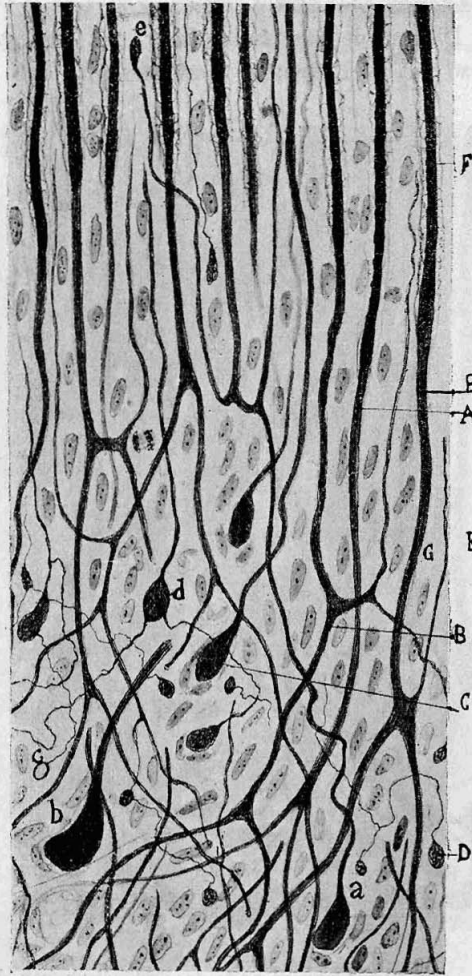


Fig. 3. Zentrales Ende des durchschnittenen Ischiadicus, 3 Tage nach der Operation, einmonatliche Katze. *A, B* regenerierte Teile der Axonen. *F* alter Teil (der Axonen) mit Markscheide. *C* Wachstumskeule (Endknopf, Endkugel). *B* Faser mit rückläufigen Aesten. *D* feine, die Narbe durchsetzende Endkugeln.

C. Verbindung der Narbenfasern mit denjenigen des Zentralstumpfes. Diese schon mit mehr oder weniger Deutlichkeit von RANVIER, VANLAIR, ZIEGLER und STROEBE beobachtete Verbindung ist bei unseren Präparaten vom 5. Tage nach der Operation (an Kaninchen und Katzen) sehr leicht zu sehen und kann in gewissen Fällen, wie es PERRONCITO bewiesen, früher, vom 2. und 3. Tage an, beobachtet werden.

Wir leugnen nicht das Vorhandensein der Axonen des Zentralstumpfes, von welchem nach älteren Beobachtern viele Zweige abgehen; aber wir behaupten, auf Hunderte von entscheidenden Präparaten gestützt, daß die Mehrzahl der jungen Narbenfasern einfache Endverlängerungen des alten Achsencylinders sind. In der Fig. 3 zeigen wir diese Fortsetzung genau so, wie sie in der Nervengrenze des re-

gewisse Wahrscheinlichkeit gibt, ist die Desorientierung der Axonen in der der Bildung dieser Bänder vorhergehenden Epoche und die Tat-

gewisse Wahrscheinlichkeit gibt, ist die Desorientierung der Axonen in der der Bildung dieser Bänder vorhergehenden Epoche und die Tat-

secierten N. ischiadicus erscheint (Katze von wenig Wochen, 3 Tage nach dem Schnitte beobachtet). Man beachte, wie das alte, kompakte, lebhaft gefärbte Axon, welches im Umriss sich etwas unregelmäßig zeigt, plötzlich die Mark- und die SCHWANNsche Scheide verliert und sich in eine verhältnismäßig feine, glatte und schwach gefärbte Faser verwandelt. Ferner beachte man (Fig. 3), wie sich die besagten Axonen beim Passieren der Narbe oft verdicken und spalten und wie aus den Spaltungszweigen rücklaufende oder desorientierte Fäden ausgehen, welche in verschiedener Entfernung innerhalb des Zentralstumpfes in Wachstumskugeln endigen. Es gibt Fasern, deren Zweige in Gesamtheit zurückgehen, wenn sie das embryonale Narbenbindegewebe erreichen. Solche Verirrungen, sowie das Nichtvorhandensein der Neigung, die die irrenden Fasern während der ersten 4 Tage zeigen, sich durch die Narbe zum peripheren Stumpfe zu richten (welcher zuweilen sehr nahe ist und den sie trotzdem nicht berühren), lassen die Annahme sehr wahrscheinlich erscheinen, daß die die jungen Axonen orientierenden chemotaktischen Stoffe sich noch nicht während besagten Zeitraums entwickelt haben. Mit anderen in plexiformen Bündeln vereinigt, dringen diese Fasern in die Narbe, woselbst sie sich wiederholt in gleiche und verschiedene Zweige teilen und zuweilen in freien komplizierten Verzweigungen endigen.

D. Wachstumsendkugeln und ihre Orientierung nach der Peripherie. Zu den interessantesten und bedeutsamsten Entdeckungen der Silbermethode zählen die Anschwellungen oder Verdickungen, die das Ende aller jungen Axonen kennzeichnet, welche zu ihrem Ziele streben (Fig. 1 I, Fig. 2 C). Derart ist die Endkeule oder der Endknopf von verschiedener olivenförmiger, kugelig oder birnförmiger Gestalt in einer mehr oder weniger genau dem Durchmesser des Axon entsprechenden Größe, wobei besagte Kugel eine entschieden netzförmige Struktur in der Weise des nervösen Somatoplasma annimmt oder der verdickten motorischen und sensiblen Nervenendverzweigungen.

Am Beginn, d. h. vom 2. bis 4. Tage nach der Durchschneidung, sind die Kugeln umfangreich, entschieden netzförmig und haben häufig

sache der späten Neurotisierung des peripheren Stumpfes (2 oder mehr Monate nach der Operation), wenn Hindernisse der Verbindung entgegenstanden, trotzdem die Resorption der Zerfallsprodukte des Myelins und der nekrotisierten Axonen beendet war. Vergl. LUGARO: Sul neurotropismo e sui trapianti dei nervi. Riv. d. patol. ner. e ment., Vol. 11, Fasc. 7, Lulio 1906 und: Sulla presunta rigenerazione autogena delle radici posteriori. Ibid., Vol. 11, Fasc. 8, Agosto 1906.

absonderliche Gestalt (Halbmond, Conus mit peripherer Grundlage, eine im Umrisse gleichsam zerrissene und zerfaserte Kugel u. s. w.). Nicht alle gehen gleichzeitig aus dem Zentralstumpfe hervor, im Gegenteil, sie sind stufenweise und erzeugen während des 3. und Anfang des 4. Tages eine Hochflut, die die Narbengrenze überschwemmt und in welchem die Keulen zuweilen so dichtgedrängt stehen, daß es schwer hält, die Axonen zu unterscheiden, zu denen sie gehören (Fig. 1 I, K). Wie PERRONCITO beobachtet hat, können von einer großen oder kleinen Keule oder Kugel Fäden ausgehen, die in sehr kleinen Knospen endigen, und selbst durchsichtige Fäden, welche in ihrem Inneren einen kräftigen Neurofibrillenring bergen (Fig. 2 a, b, c).

Während ihrer Anfangsphasen zeigen sich besagte Endanschwellungen nackt und sind häufig mit den mesodermalen Elementen und hämorrhagischen Verunreinigungen und Anpassungsunregelmäßigkeiten besetzt; indessen wird man vom 4. oder 5. Tage an überrascht durch eine mit Kernen geschmückte Scheide um die Kugeln herum, welche von der Matrix der Axonen herstammen.

Am Ende der 1. Woche sind schon die Kugeln wenig häufig in der Narbe; weil viele Axonen ihr Ziel erreicht haben; ihr Durchmesser ist auch bedeutend vermindert, wenigstens in jenen Kugeln, die keine Hindernisse gefunden. Dagegen pflegen die aufgehaltene oder zurückgehenden Axonen des Zentralstumpfes ungeheure Kugeln zu bilden, die häufig im Begriffe sind, sich zu verändern, d. h. mit einer dunklen, entschieden netzförmigen Zentralmasse und einer dichten und von der Silberbeimischung schwach gefärbten peripheren Zone zu umgeben. Dieses sind die vor einiger Zeit von MAYER in Prag entdeckten Kugeln, welcher sie wegen der Mängel der zu seiner Zeit bekannten Methoden für Nervenzellen nahm. Neuerdings haben sowohl in Zentralfasern wie in peripherischen Fasern GUIDO SALA, PERRONCITO, NAGEOTTE und MARINESCO diese Kugeln bestätigt.

Dank besagter Entdeckung sind wir heute im Besitze eines sicheren Kriteriums, um nicht bloß den Wachstumsmechanismus der Axonen, sondern die Orientierung dieses Wachstums zu bestimmen. Wir beilegen uns indessen, zu erklären, daß die Lage der Kugel in Bezug zur Narbe innerhalb des Zentralstumpfes, wo die verspäteten und behinderten Fasern wimmeln, nicht immer entscheidend ist, um den Sinn des Wachstums zu bestimmen; indessen ist besagte kugelartige Anschwellung (Knopf) in den jungen Fasern der Narbe und im peripheren Stumpfe beständig zur Peripherie gerichtet.

Für die der Diskussion unterworfenen Frage ist die Untersuchung des verspätet und mit Schwierigkeit neurotisierten peripheren Segments

eines Nerven von großer Wichtigkeit wegen der einer unmittelbaren Verbindung gestellten Hindernisse. In der, einen 2 Monate nach der Operation untersuchten peripheren Stumpf wiedergebenden Fig. 4 *a, b* kann man ersehen, wie die zu ihrem Ziel gelangenden jungen Axonen aussehen. Es ist zu beachten, daß es solcher Fasern von veränderlicher Dicke wenige gibt, weil die ungeheure Mehrzahl derselben, unfähig,

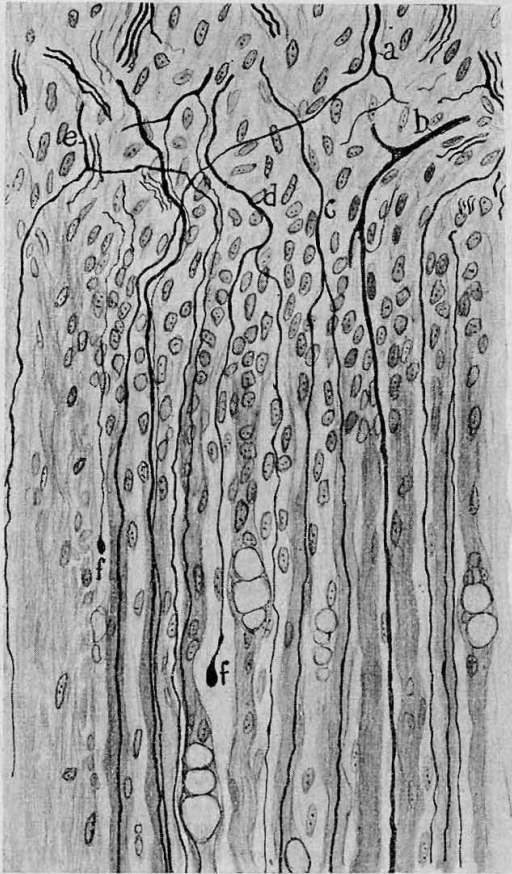


Fig. 4. Peripheres Ende des Ischiadicus eines Kaninchens, 12 Tage nach der Operation. Dies Ende wurde, um seine Neurotisierung zu erschweren, sehr weit vom zentralen Ende an die Haut vernäht. *a, b, c* junge Fasern nach der Ankunft am peripheren Ende, sich mehrfach teilend. *f* Wachstumsknöpfe (-keulen, -kugeln).

mit den Hindernissen zu kämpfen, sich verirrt und stehen geblieben sind, indem sie zwischen den dem Zentralsegment nahen Muskeln umherirren. Man beachte ebenfalls, daß die zum Ziel gelangten

sehr fein, absolut kontinuierlich und vollständig den Zellenbändern fremd sind und ununterschiedlich bald innerhalb der Gehäuse des alten Nerven, bald in den Zwischenräumen liegen. Die Mehrzahl verläuft getrennt; andere vereinigen sich in Bündel, eine Lage, die häufig ist bei den Fällen unmittelbarer Verbindung der Nervenenden. Oft repräsentieren die olivenartigen voluminösen Keulen, welchen zuweilen eine kleine Verdickung vorausgeht, den Stumpf großer Axonen; im Gegenteil bilden die feinsten und blassesten Fasern die kleinsten Endknöpfe. Jedenfalls sind alle Knöpfe ohne Ausnahme, groß oder klein, innerhalb des alten Nerven nach der Peripherie hin gerichtet und liegen etappengemäß, stufenförmig, d. h. in verschiedenen Niveaus, selbst innerhalb der Nervenbüschelchen (Fig. 4 I, Fig. 5 a). Uebrigens erklärt sich sehr wohl diese Ausstreuung der Endkugeln, wenn man sich des verschiedenen Alters der jungen Axonen und der wandelbaren Unfälle erinnert, die jeder derselben in seinem Auswachsen nach dem peripherischen Segment zu überwinden hatte¹⁾.

E. Anordnung der jungen Fasern in den Röhren des peripheren Stumpfes. Diese Anordnung spricht in gleicher Weise für die Auffassung, daß die neuen Axonen von den BÜNGNERSCHEN Bändern unabhängige Bildungen sind. In der Tat, die Richtung und Lage besagter Fasern innerhalb der Zellenbänder, ihre Windungen und Verkreuzungen, die Art, wie sie das Hindernis der Fetttropfen vermeiden, indem sie sich bald peripher und bald zentral richten, das Vorhandensein feiner und grober Fäden in demselben Büschel u. s. w. sind Tatsachen, die man leicht versteht unter der Voraussetzung einer centrifugalen Invasion der BÜNGNERSCHEN Bänder und des beständigen Fortschreitens der Axonen durch alle Hindernisse hindurch. In der Fig. 5 geben wir Einzelheiten der Lage der jungen Nervenbüschelchen vom peripheren Stumpfe eines erwachsenen Nerven, 27 Tage nach der Durchschneidung. Nachdem die unmittelbare Verbindung gelungen, findet sich besagter Stumpf von einer Menge verschieden großer Fasern

1) Dieser Zerstreung der Endknöpfe über ein großes Feld des peripheren Nervensegmentes ist es ohne Zweifel zuzuschreiben, daß MEDEA, PERRONCITO und MARINESCO, die mit der Silbernitratmethode arbeiteten, sie nicht bei ihren ersten Untersuchungen angetroffen haben.

Uebrigens bildet die Phase der Endkeule eine vorübergehende Lage, die nur bewahrt wird, bis der Axon sich verzweigt. Sobald sich eine Teilung einstellt, verschwindet die Keule, um von neuem zu erscheinen, wenn die neuen Zweige eine gewisse Ausdehnung erlangen. Diese Phase der Resorption der Keulen entdeckt man häufig in den kürzlich zur Vernarbung gelangten neuen Fasern. Vergl. unsere schon erwähnte Arbeit.

erfüllt, die sowohl die Hüllen als auch die Intervalle besetzen. Interessant sind die fächerförmigen Gebilde, die entstehen, wenn ein Bündel auf eine große Fetthäufung stößt, sowie die häufig an den Hindernissen vorkommenden Bifurkationen (Fig. 5 e).

F. Augenscheinliches Vorhandensein von Teilungen der Nervenfasern sowohl in der Narbe als im peri-

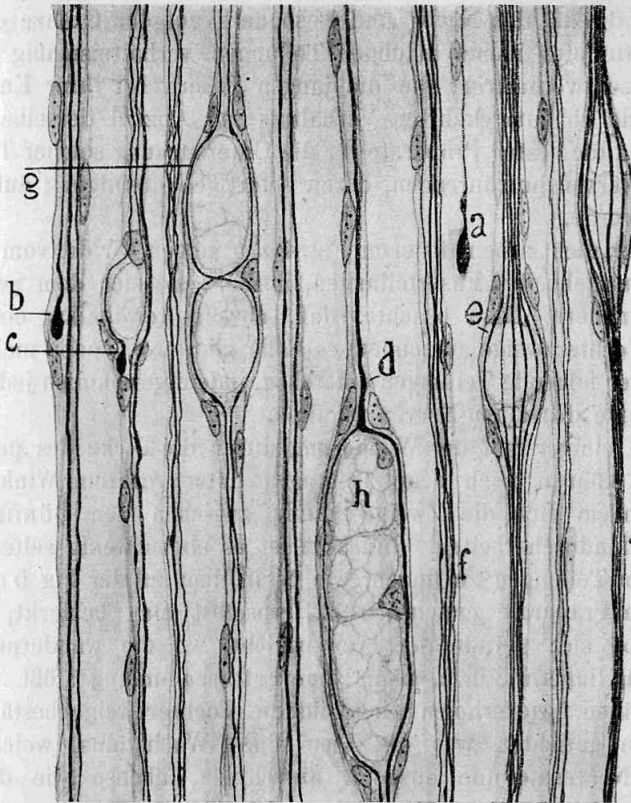


Fig. 5. Fasern des peripheren Endes vom erwachsenen Kaninchen, 27 Tage nach der Operation. *a* Keulen und freie Fasern. *b, c* Keulen im Innern der BÜNGNERSCHEN Bänder. *d* Teilung eines Axon. *h* Fetthäufen.

pheren Stumpf, deren Zweige nach der Peripherie gerichtet sind. Diese von RANVIER, VANLAIR und STROEBE ange deutete und von den Antineuronisten einfach beiseite gelegte Tatsache ist endgültig von PURPURA (Methode GOLGI)¹⁾, uns, PERRON-

1) Die den unserigen vorhergehenden Beobachtungen von PURPURA sind absolut ausschlaggebend und hätten die Antineuronisten zum Nach-

CITO¹⁾ und MARINESCO²⁾ (reduzierte Silbermethode) und KRASSIN (Methode EHRLICH)³⁾ bewiesen. Ihre Wichtigkeit für die Regenerationslehre ist hervorragend, denn sie bildet, in der Weise des Endknopfes, eine ausgezeichnete Regel, um den Ursprung der jungen Axonen und die Richtung des Wachstums abzuschätzen (Fig. 4).

An Silbernitratpräparaten stellt sich die in Frage stehende Tatsache mit absoluter Beständigkeit dar, so daß man behaupten kann, daß sich die in der Narbe und besonders auf der Grenze des peripheren Stumpfes immer häufigen Teilungen verhältnismäßig mit den Hindernissen vermehren, die die jungen Fasern bei ihrer Entstehung finden, und im umgekehrten Verhältnis zur Anzahl derselben. Deswegen sind die besten Präparate für die Untersuchung solcher Teilungen die von Nerven herrührenden, deren sofortige Vereinigung äußerst erschwert wurde.

In der nicht schematisierten Fig. 4 a, b zeigen wir die vom Zentralstumpfe ausgehenden Faserteilungen, insofern sie sich dem peripheren Stumpfe nähern. Man beachte, daß, obwohl gewöhnlich ein junger Axon 2 Tochterzweige aussendet, es Fälle gibt, wo 3 oder mehr durch aufeinander folgende Teilungen entstehen, indem gewöhnlich jeder Zweig eine Scheide des alten Nerven einnimmt.

Nach einiger Zeit der Wanderung durch die Dicke des peripheren Stumpfes können noch neue Teilungen unter rechtem Winkel stattfinden, indem sich die Zweige häufig zwischen den BÜNGNERSCHEN Bändern hindurcharbeiten. Indessen ist es ebensowenig selten, innerhalb dieser Teilungen zu finden, wie es in dem auf der Fig. 5 d wiedergegebenen Präparate ersichtlich ist, woselbst man bemerkt, daß die Bifurkation sich gerade dort verwirklicht, wo die wandernde Faser gegen ein Hindernis, d. h. gegen eine Fettansammlung stößt. In allen diesen Fällen, wiederholen wir, sind die Tochterzweige beständig zur Peripherie gerichtet, was die Idee eines Wachstums, welches vom distalen Nervenstumpfe ausgeht, ausschließt, ebenso wie die auto-

denken veranlassen müssen; zum Unglücke für ihren Urheber erschien seine Arbeit, als es Mode war, den Ergebnissen der GOLGISCHEN Methode zu mißtrauen, wenn nicht gar sie völlig zurückzuweisen. Siehe PURPURA, Contributo allo studio della rigenerazione dei nervi etc. Boll. della Società medico-chirurgica di Pavia, 1901.

1) Loc. cit. und III. Nota preventiva. Boll. d. Società med.-chir. di Pavia, 1906.

2) MARINESCO, Etudes sur le mecanisme de la régénérescence des fibres nerveuses etc. Journ. f. Psychol. u. Neurol., Bd. 7, 1906.

3) P. KRASSIN, Zur Frage der Regeneration der peripheren Nerven. Anat. Anz., Bd. 28, 1906, No. 17 u. 18.

genetische Bildung von Fasern in ihm. Im übrigen nimmt die Anzahl der jungen Fasern ab, ebenso wie ihre Teilungen im besagten Stumpfe, je weiter wir uns von der verletzten Stelle entfernen.

G. Beständige Existenz von Verbindungsfasern zwischen dem zentralen und dem peripheren Stumpfe. Die Anhänger der Autoregeneration haben sich häufig auf die Tatsache gestützt, daß die neuen im peripheren Stumpfe erschienenen Fasern der anatomischen und physiologischen Kontinuität mit den



Fig. 6. Junge Nervenfasern, zerstreut, einen Muskel durchquerend. Operation mit der unmittelbaren Vereinigung gesetzten Hindernissen.

Nervenzentren ermangeln, wenn die Verbindung der zentralen und peripheren Stümpfe verhindert wird.

Diese Behauptung konnte in einer Epoche formuliert werden, als man kein sicheres Verfahren der Färbung der feinen marklosen Fasern der Narbe kannte, besonders wenn die bis zum Distalsegmente sich fortsetzenden in geringer Anzahl sind. Um einen ähnlichen Glauben

zu erhalten, hat auch ein von BÜNGNER, BALLANCE, BETHE, VAN GEHUCHTEN u. a. ignoriertes oder vergessener Umstand beigetragen, nämlich: daß, als man infolge von mechanischen Handgriffen die unmittelbare Verbindung der Stümpfe unmöglich machte, die daraus resultierende, sehr ausgedehnte und ungleichförmige Interkalarnarbe keinen makroskopisch erkennbaren Nervenstrang darbietet, sondern eine von marklosen Nervenfasern durchsetzte Masse, welche in unstäte Bündelchen zerteilt ist, die zuweilen sehr entfernt voneinander sind. Es kann sogar vorkommen, wie es in dem Falle geschah, auf welchen sich die Fig. 6 bezieht, daß sich die ungeheure Mehrheit der Bündel im komplizierten Wege verirrt und, herumwandernd und selbst rückwärtsgehend zwischen entfernten Muskeln und Gefäßen, bloß als makroskopisch unsichtbare dünne Bündel fortbesteht, welche bei ihrem schwierigen Auswachsen das Glück hatten, den peripheren Stumpf zu erreichen.

Heute ist auf Grund des Silbernitratverfahrens, durch welches die marklosen Fasern der Narbe regelmäßig imprägniert werden, jeder Zweifel unmöglich. Wenn man, wie wir und MARINESCO es getan haben, geduldig und in einem großen queren Umfange das herumliegende intermuskuläre, zwischen den getrennten Stümpfen sich befindende Gewebe untersucht, so zeigen die aufeinander folgenden, zur Achse des Gliedes senkrechten Schnitte immer plexiforme Nervenbündel in einer ununterbrochenen Folge vom nächststehenden Segment bis zum Distalsegment. Wir sind sicher, daß VAN GEHUCHTEN oder BETHE, wenn sie diese Beobachtung in einigen von jenen Fällen, wo trotz der Verbindung entgegengesetzten Hindernisse die Regeneration des peripheren Stumpfes vor sich ging, wiederholen, nicht zögern werden, ihre Ansicht zu ändern, wenigstens hinsichtlich des Anschlusses der Verbindungsfasern.

H. Zurückgehende und verirrte Fasern. Zu den günstigsten Tatsachen für die Lehre der beständigen Entwicklung zählen wir das äußerst reichliche Vorhandensein von jungen verirrten und zurückgehenden Axonen, sowohl im Zentralstumpf als in seinen Umgebungen. Eine solche schon von VANLAIR u. a. erwähnte Tatsache tritt bei den Silbernitratpräparaten mit absoluter Klarheit ein (vom 10. Tage der Operation an).

Besonders interessant sind die rückwärtsgehenden Fasern des Zentralstumpfes, welche, nachdem sie eine gewisse Strecke nach der Narbe zu gewachsen, nach dem Ursprunge des Nerven zurückgehen und einen Bogen beschreiben, als ob sie gegen ein unüberwindliches Hindernis stießen, wobei sie in einigen Fällen mehr als 1 mm Ent-

fernung durchlaufen. Den Endstumpf erkennt man leicht, dank der Wachstumskeule (Fig. 7 C). In einigen Fällen sind die zurückkehrenden Axonen sehr fein und erzeugen dichte Bündel, welche zum Nervensprünge eine gute Strecke hinaufsteigen. Unter den Bildungsfasern solcher Bündel gibt es solche, die verschiedene Male vorwärts und rückwärts schreiten und sich wiederholt teilen, indem sie die allerkompliziertesten Wege nehmen. Unserer Meinung nach stellt ein großer Teil dieser Bündelchen, welche die klassischen Verfasser (RANVIER, VANLAIR, STROEBE, KOLSTER u. a.) in dem Zentralstumpfe beschreiben, indem sie dieselben als ein Produkt der Teilung eines alten Axons betrachten, zum großen Teil wenigstens neue verirrte und zurückkehrende Fasersysteme dar.

Die Verirrungen finden auch statt in der vollen Narbe, besonders bei dem Zentralsegment, wo, wie wir in der Fig. 7 B zeigen, eine große Anzahl von marklosen Fasern herumirren und sich in den perineuralen Geweben verlieren, indem sie sich bald innerhalb, bald außerhalb des Neurilemm verbreiten.

Nichts ist schwieriger, als diese Verhältnisse unter der Voraussetzung eines diskontinuierlichen Ursprunges der Axonen zu erklären, und andererseits ist

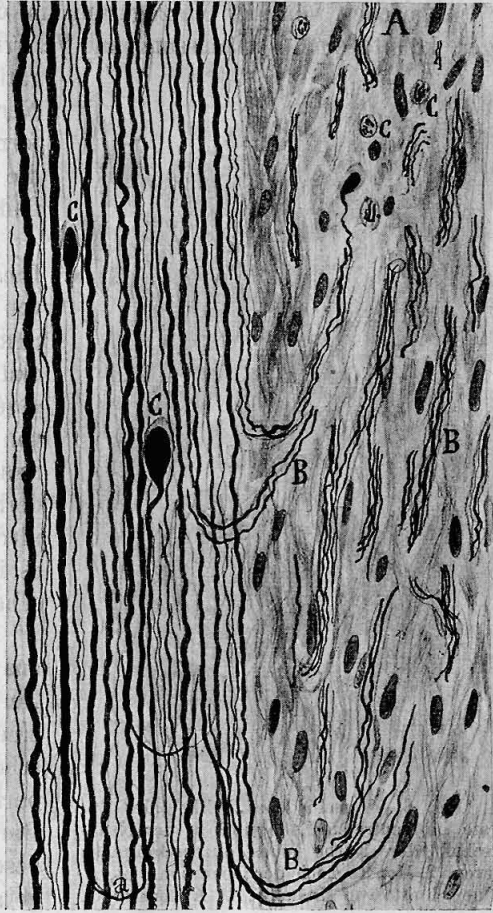


Fig. 7. Zentrales Ende eines durchschnittenen Nerven, 27 Tage nach der Operation. Rückläufige Fasern im Innern des Nerven und außen vom Neurilemm. A perineurale Bindegewebsfaser. C rückläufige Knöpfe (Knospen).

nichts einfacher und leichter, als sie unter der Beleuchtung der Auffassung von His zu verstehen. Besagte junge zurückgehende und verirrte Fasern sind das Ergebnis der anfänglichen Desorientierung der Wachstumsknospen, welche in der ersten Epoche ihrer Bildung keinen richtunggebenden Einfluß von den in den BÜNGNERSCHEN Bandfasern des peripheren Stumpfes befindlichen chemotaktischen Stoffen erhalten.

Abgesehen von der Verzögerung in der Produktion solcher Erreger, könnte eine Veranlassung zur Verirrung in den Fällen der Operation mit Dislokation der Nervenstümpfe die große Entfernung sein, in welcher sich die chemotaktische Quelle befindet.

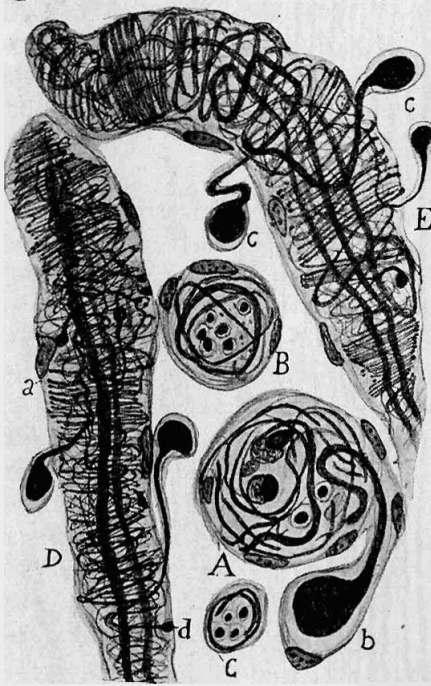


Fig. 8. Verschiedene „helikoidale“ Apparate im zentralen Ende und in der Nachbarschaft der Narbe eines durchschnittenen Nerven, 2 Monate nach der Operation. A, B, C Querschnitte von Knäueln; D, E Endknöpfe.

I. Nervöser Knäuel. Diese eigenartigen Bildungen, von RANVIER, VANLAIR, STROEBE in dem Zentralstumpfe und in der Narbe angedeutet gesehen und in neuester Zeit von uns, PERRONCITO und MARINESCO studiert, erscheinen wunderbar gefärbt in den Silbernitratpräparaten, wie der Leser es in den Figg. 7 C und 8 ersehen kann.

Fast alle Knäuel bestehen aus Bündeln von neugebildeten Nervenfasern, umgeben von einer der sogenannten HENLEschen ähnlichen Scheide der peripheren Nervenfasern. Die Axonen, die sie bilden, beschreiben aber, anstatt in gerader Linie vorwärts oder rückwärts zu schreiten, unter

der erwähnten Decke dichte und komplizierte Windungen, wobei jeder Achsencylinder wiederholt vorwärts und rückwärts gehen und somit verschiedene Faserschichten erzeugen kann. Eine sehr gewöhnliche Anordnung ist die auf der Fig. 8 D sichtbare, wo mehrere gerade oder fast gerade Zentralfasern von zahlreichen feinen und marklosen Fasern mittels dichter Spiralen umgeben erscheinen.

Das Ende jedes Axons ist von der Wachstumskeule bezeichnet, die häufig die allgemeine Decke der Helikoidalbildung erreicht und frei in die Nachbarschaft vordringt. Schließlich sei festgestellt, daß sowohl die umgebenden Fasern, als die spiralförmigen mit der Fortsetzung einer vorher existierenden Scheide des Zentralstumpfes versehen sind.

Sehr schwierig, um nicht zu sagen unmöglich ist es den Mechanismus der Bildung der Knäuel auf Grund der Kettenhypothese zu verstehen. Sollen wir die primäre Anlage von spiralförmigen Zellenketten, d. h. eines schraubenförmigen „Rosenkranzes“ der SCHWANNschen Körperchen voraussetzen? Man beobachtet von ihnen nicht die geringste Spur, welches auch immer die Entwicklungsphase sei, in welcher die betreffenden Knäuel untersucht werden. Andererseits legt die Lehre der kontinuierlichen Entwicklung eine sehr einfache mechanische Anwendung nahe, welche sich uns mit unwiderstehlicher Kraft aufdrängt.

Unserer Ansicht nach stellen die Spiralapparate einfach nur das Ergebnis des Wachstums und der Entwicklung der PERRONCITOSchen Fasern dar. Die vom alten, mehr oder weniger zerfaserten Axon erzeugten neuen Zweige wachsen weiter, und da sie die SCHWANNsche Scheide nicht durchdringen können, machen sie beständige Windungen unter derselben, wobei sie Knäuel und sehr komplizierte Spiralen um die Axonzweige, d. h. um die Bündel der zerfaserten Achsencylinder erzeugen. Nur einigen der Keulen des spiralförmigen Apparates gelingt schließlich die Durchbohrung der Scheide, jedoch fast immer zu spät. Die äußere Scheide des Spiralapparates entsteht durch allmähliche Ausdehnung der SCHWANNschen Scheide, unter Vermehrung ihrer Zellen.

J. Kugelp h ä n o m e n e n. So bezeichnen wir der Kürze halber einen von uns in den normalen und pathologischen Ganglien des Menschen und der Säugetiere studierten interessanten Vorgang, welcher neulich sehr gut von NAGEOTTE¹⁾ analysiert worden ist, dem das Verdienst gebührt, früher als andere die große Tragweite dieser biologischen Erscheinung begriffen zu haben (Fig. 9 u. 10).

Die Tatsachen sind: In den sensiblen und normalen sympathischen Ganglien, besonders in den von Erwachsenen herstammenden, befinden sich außer den gewöhnlichen morphologischen Typen gewisse eigentümliche Zellen, aus deren Axon oder aus deren Soma lange und sehr feine divergente Fasern sprießen. Diese Fortsätze werden progressiv

1) NAGEOTTE, Régénération collatérale des fibres nerveuses terminées par des massues de croissance etc. Nouv. Iconogr. de la Salpêtrière, No. 3, Mai-Juin 1906.

dichter und endigen nach einem veränderlichen Laufe in Form eines eingekapselten Knopfes, völlig gleich demjenigen der wachsenden Axonen. In gewissen Fällen liegen die besagten Knöpfe oder Kugeln, deren Umfang enorm sein kann, unter der Zellenkapsel und sind mit

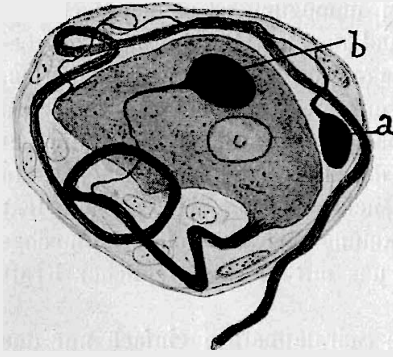


Fig. 9.

einem abgeplatteten Besatz von Lemmoblasten bekleidet; jedoch kreuzen diese Fortsätze mit gleicher Häufigkeit die Kapselgrenze und schreiten frei zwischen den Markfasern des Ganglion einher. Neuerdings haben wir diese Art Fasern selbst außerhalb des Ganglion mitten im sensiblen Nerven selber angetroffen (Trigeminus und Vagus). Wir fügen noch hinzu, daß ein Empfindungsaxon, während er durch das Ganglion geht, und in großer

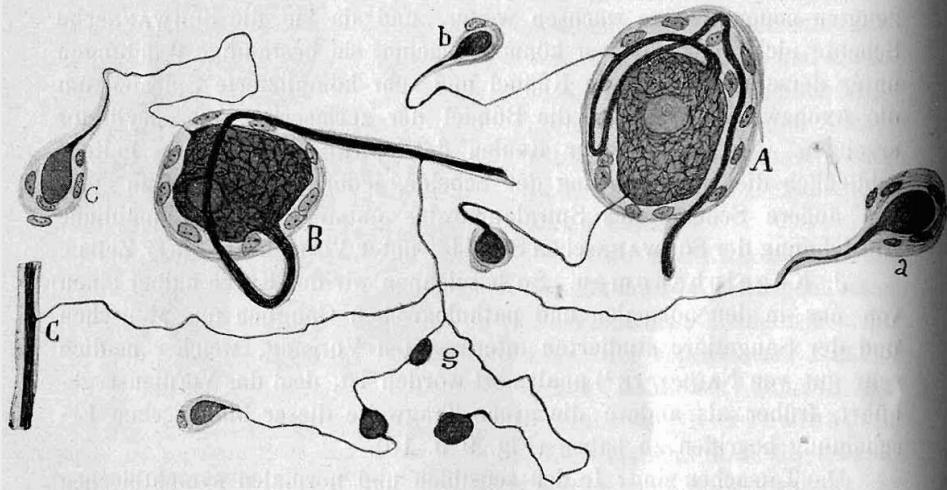


Fig. 10.

Fig. 9. Ganglienzelle mit „Bällen“ (Kugeln) vom Vagusganglion des erwachsenen Menschen.

Fig. 10. Verschiedene Typen von Ganglienzellen mit Bällen, vom Menschen (Vagus). *c* Kollaterale, von einem sensiblen Axon abgehend und in einer Wachstumskugel endend.

Entfernung von der Zelle, in einer Kugel endigende Kollateralen aussenden kann (Fig. 10 *a, b*).

Bevor wir unsere Arbeit über die Nervenregeneration begannen

(und somit ohne die schätzbaren Tatsachen, welche diese liefert), glaubten wir, daß die Kugelfortsätze ein beständiges und einem besonderen Typus von sensiblen Ganglienzellen eigentümliches Verhalten darstellten. Heute indessen, nach der Entdeckung analoger Tatsachen in den sympathischen Ganglien alter Individuen, im Kleinhirn und den Ganglien des tollen Hundes, bei demselben Tiere mit Staupe und besonders in regenerierten und embryonalen Nerven, nachdem schließlich die schönen Untersuchungen von NAGEOTTE bei Tabetischen die Existenz von einer ungeheuren Menge von kugelhaltigen Zellen in den Ganglien dieser Kranken und von, auf dem Wege der Regeneration befindlichen jungen Fasern offenbart haben, zweifeln wir nicht mehr, daß die Axonen und die mit Endknöpfen versehenen Kollateralen in den normalen Ganglien des Menschen und der Tiere vorkommen und Phasen eines interessanten Neubildungsvorganges von Nervenfasern darstellen, eines in gewissen Grenzen sich abspielenden physiologischen Prozesses, der indessen unter pathologischen Bedingungen übertrieben werden könnte.

Wir wollen hier nicht die Erklärungen diskutieren, welche der besagte Fund hervorgerufen hat, noch die geistvolle Hypothese von NAGEOTTE betreffs der Kollateralregeneration; wir wollen uns jetzt ebenfalls nicht mit der Erwägung aufhalten, ob die kugelhaltigen Zellen, indem sie neue Nervenfasern erzeugen, es einem Bildungsprozesse gehorchend ohne offenbaren Nutzen tun, oder mit dem Zwecke, beschädigte oder durch Ueberanstrengung oder toxische Wirkungen schwer gefährdete Nervenwege wiederherzustellen. Wir haben bloß festzustellen, daß die Kugelzellen einen weiteren Beweis bilden von der autonomen Regeneration der erwachsenen Neuronen und von der Fähigkeit, die die Axonen besitzen, durch Projektion und kontinuierliches Wachstum Nervenfasern zu erzeugen. Wir halten es für unnötig, festzustellen, daß weder in den ersten Phasen ihres Wachstums, noch später, wenn diese Knospen genügende Ausdehnung erlangt haben, sich um sie herum ein einziger Lemmoblast befindet.

II. Aus der embryonalen Neurogenese geschöpfte Beweise¹⁾.

In diesem Thema, sowie in dem der Nervenregeneration sehen wir von der Geschichte der Meinungen, sowie von den beschreibenden Einzelheiten ab, welche man in den Arbeiten von KUPFFER, HIS, LENHOSSÉK, CALLEJA, KOELLIKER, RETZIUS, HARRISON, NEAL, KERR

1) S. R. CAJAL, Genesis de las fibras nerviosas del embrion etc. Trab. del Lab. de Univ. biol., Tom. 4, 1906, Fasc. 4.

u. a. ersehen kann, und wir werden uns der Kürze halber beschränken, die sicheren Beobachtungstatsachen zu erwähnen, die die in den letzten Jahren von DOHRN, BEARD, SEDGWICK, BETHE, LEVI, CAPOBIANCO und FRAGNITO, JORIS, PIGHINI, BESTA, RAFFAELE u. a. vertretene Kettenhypothese widerlegen oder schwer gefährden.

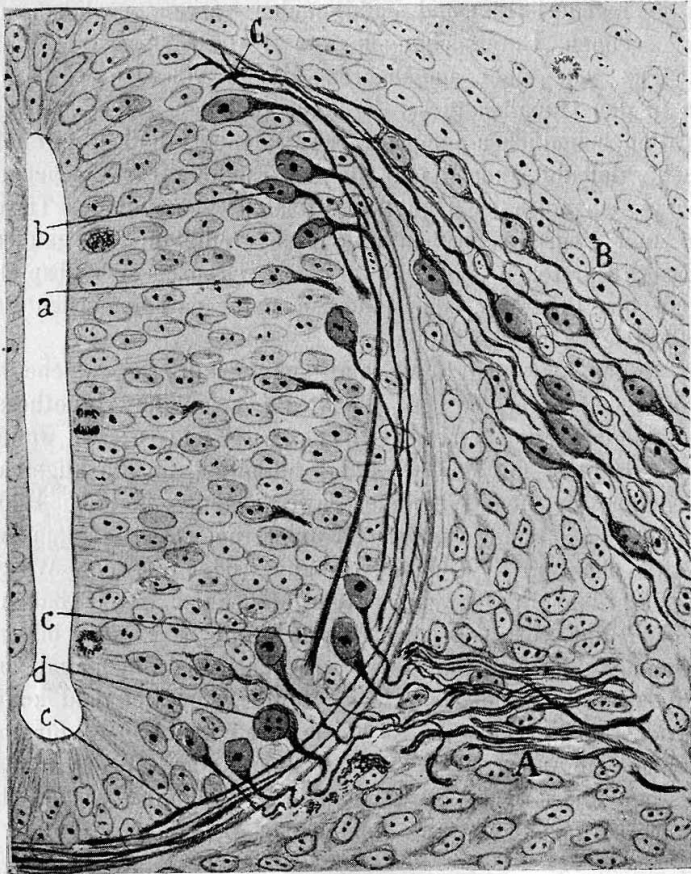


Fig. 11. Schnitt durch die Lendengegend des Rückenmarkes von einem 76 Stunden alten Hühnerembryo. *A* vordere Wurzel. *B* Ganglion spinale. *C* sensible Wurzel. *a, b* sehr junge Neuroblasten. *c* Wachstumskeule. *d* motorischer Neuroblast.

Diese Tatsachen beruhen auf den Entdeckungen der reduzierten Silbernitratmethode, welche bei Hühnerembryonen von 60 Stunden an und bei Embryonen von Kaninchen und Katzen von einigen Tagen mit Erfolg angewandt worden ist. Wie der Leser aus den Abbil-

dungen ersehen kann, bestätigen und vervollständigen die Resultate in vielen Punkten die bekannten Ergebnisse der GOLGISchen, von uns, LENHOSSÉK, CALLEJA, RETZIUS und ATHIAS seit einiger Zeit benutzten Methode¹⁾.

1) Innerhalb des Rückenmarkes nehmen die HISSchen Neuroblasten vom 3. Tage der Bebrütung eine birnförmige Gestalt an (eventuell spindelförmig, wie wir es vor einiger Zeit andeuteten) mit einem kompakten Fortsatz, welcher in die Länge wächst, indem er die weiße Substanz in Mitleidenschaft zieht, und einem fast ausschließlich vom Kern gebildeten Körper. Die Neurofibrillen beginnen mit besagten Fortsätzen nahe beim Kern, indem sie sich bis zum Stumpfe desselben ausdehnen, wo sie verbleichen und gleichsam sich bürstenartig zerstreuen (Fig. 11 c) oder zuweilen sich in einer Pinselspitze verdichtend enden. Es bestätigt sich also die in den embryonalen Axonen durch die GOLGISche Methode erkannte Wachstumskeule. Der Vergleich des Aussehens dieser Keule in den Präparaten beider Methoden beweist, daß die Keule aus zwei Teilen besteht: einer plasmischen durch das Silberchromat färbbaren Substanz in Platten und Gräten und einer Neurofibrillen-substanz, welche allein die Achse der Keule erfüllt, in deren Dicke sie sich wie auseinandergehende Fäden verliert. Niemals entdeckt man im primitiven Axon oder in der Keule Kernspuren oder Spuren von Kettenzellen (Fig. 12 A, B).

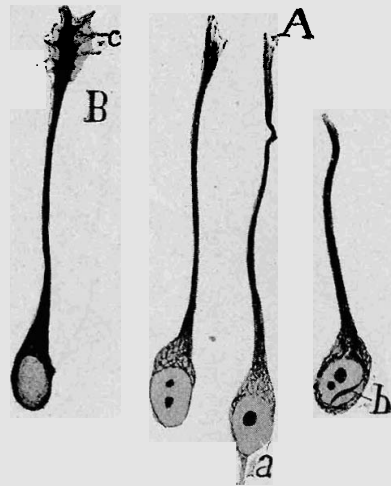


Fig. 12. A Neuroblasten, mit Silbernitrat gefärbt. B Neuroblast, mit GOLGI imprägniert.

2) Alle Bahnen der weißen Substanz und die intrazentralen Nerven-trajekte, beim Huhne seit dem 4. Bruttage sichtbar, differenzieren sich auf dem Wege des Wachstums der ursprünglichen Axonen und ohne Hilfe von Zellenketten. Wir wollen nicht länger bei dieser Tatsache

1) Bei diesen Arbeiten fixieren wir ausschließlich mit Alkohol (ohne Ammoniak), womit wir eine gute kaffeeartige Färbung der Kerne erzielen. Wenn diese nicht in der nötigen Energie erscheinen sollte, kann man die Schnitte mit Safranin- oder Thioninfarben, welche sich ausschließlich in dem Kernchromatin fixieren, färben.

verweilen, welche selbst bei den einfachen oder nicht elektiv gefärbten Präparaten, wie HIS, KOELLIKER, LENHOSSÉK, LUGARO, HARRISON u. a. beobachtet haben, durchaus evident ist. Die Kerne der weißen Substanz des Rückenmarkes erscheinen sehr spät und koincidieren mit der Auswanderung des ependymalen Epitheliums nach der Peripherie und

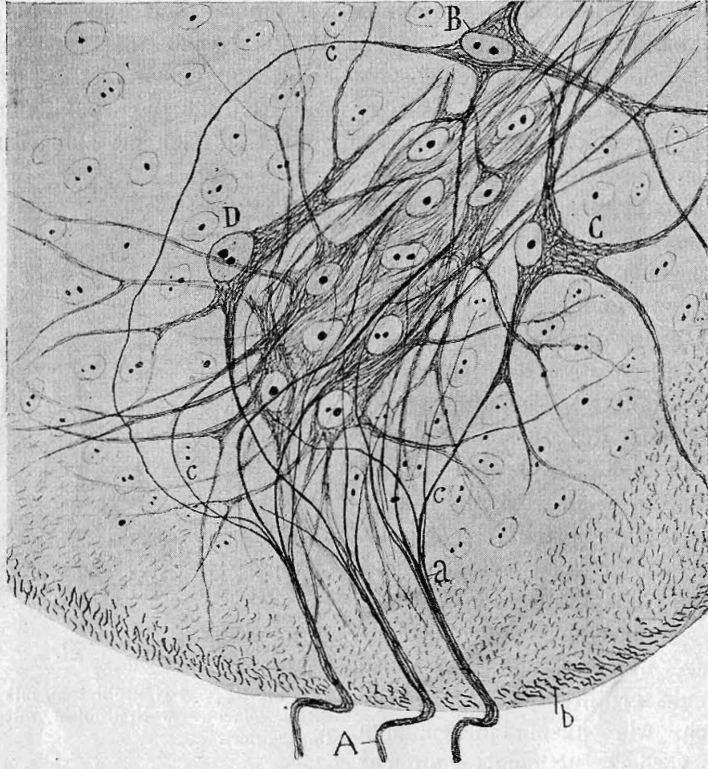


Fig. 13. Rückenmark des 5-tägigen Hühnerembryo. *A* vordere Wurzeln ohne Kerne. *B*, *D* motorische Neuronen. *a* Wurzelbündel. *b* weiße Substanz mit Kernen.

können infolgedessen nicht an den im voraus differenzierten Nervenbahnen mitarbeiten. Die Fig. 13 *b*, wo wir das Aussehen des Vorderstranges des Rückenmarkes des Hühnerembryo am 4. und 5. Tage zeigen, ersparen uns die Beschreibung dieses so wichtigen Verhaltens.

3) In ihrer ersten Entwicklungsperiode, d. h. vom 2. und 3. Tage des Hühnchenembryo an, werden die Bewegungs- und Empfindungsnerven nicht, wie BETHE und seine Anhänger versichern, durch Neuroblastenketten gebildet, sondern durch sehr feine gewundene und vollständig nackte Axonen, welche unabhängig, oder in Bündelchen ver-

einigt, zwischen den intercellularen Zwischenräumen des Mesoderms hindurchgehen. In der Fig. 15 stellen wir einen schrägen Schnitt der Wurzeln des Hühnerembryo vom 3. Tage dar. Man erkennt sofort das Vorhandensein der von Plasma begrenzten Räume zwischen den Bindegewebszellen (*b*), durch welche die vollständig individualisierten und mit länglichen, ihre Neurofibrillenstruktur offenbarenden Streifen versehenen jungen Axonen frei hindurchgehen. Von Ketten oder Scheidenkörperchen sieht man nicht das geringste Anzeichen, während man dagegen sehr klar (wenn man eine Reihe der vorderen Wurzelschnitte studiert) den Zusammenhang der besagten Axonen mit den Nervenfortsätzen der motorischen Zellen bestätigt findet (Fig. 11 *A* und Fig. 13 *A*).

Dieselbe Bestätigung kann man bei den sensiblen Wurzelfasern finden, welche sich, nachdem sie in das Mark eingedrungen, in dichten Bündeln verbunden, in einen auf- und absteigenden Zweig teilen, um die Hisschen runden Stränge zu erzeugen.

Hinsichtlich der Scheidenkörperchen der Nervenfasern, so erscheinen dieselben, später und zwar stets unabhängig von jenen, vor welchen sie sich durch eine scharfe Grenze trennen. In der Fig. 16 *B* stellen wir einige Phasen der Differenzierung der Lemmoblasten dar, welche sich anfangs darauf beschränken, teilweise die Nerven zu umkreisen, indem sie eine Art von rudimentärem Neurolemma bilden, um später zwischen die Bündel einzudringen. Wie wir später sehen werden, verteilen sie sich erst sehr spät in der Dicke derselben.

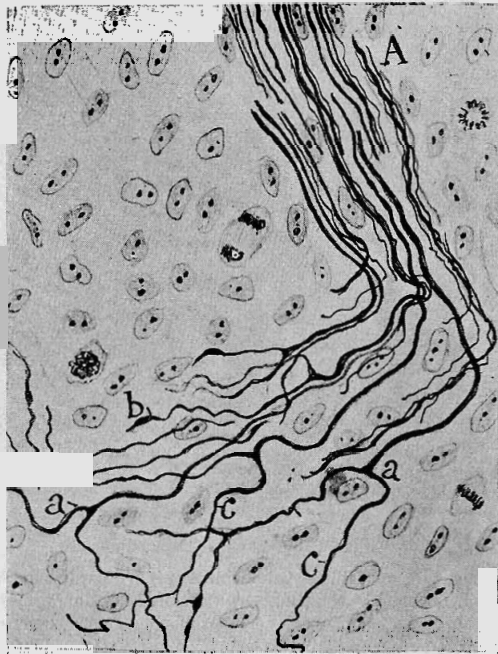


Fig. 14. Freie, im Wachstum begriffene Enden der vorderen Wurzelfasern des Rückenmarkes, Hühnerembryo von $3\frac{1}{2}$ Tagen. *a* Teilungen der jungen Axonen. *c* freie Aeste ohne Randkerne. *b* Wachstumsknopf.

Der Vergleich unserer Präparate mit den mittels der nicht elektiven Methoden hergestellten erklärt die Ursache des Irrtums der Kettenanhänger. Unserer Meinung nach besteht der Irrtum darin, daß diese Gelehrten mit Verfahren arbeiten, die unfähig sind, die jungen Axonen elektiv und energisch zu färben, und so dieselben nicht entdecken konnten oder sie nur sehr unbestimmt zwischen den mesodermalen Körperchen erblickten. Diese letzteren Elemente erlangen, zusammengepreßt durch die wichtigen Nervenbündel, zuweilen (nicht immer) das Aussehen von groben Ketten; es versteht sich also unter diesen Verhältnissen sehr wohl, daß man die besagten Ketten, bloße mechanische

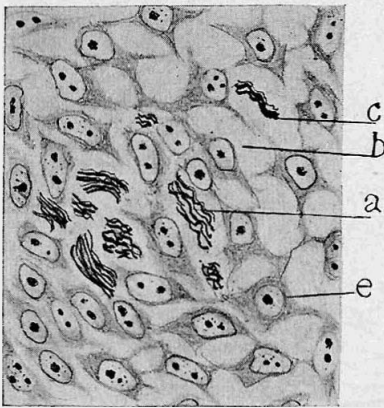


Fig. 15.

Fig. 15. (Schräg-)Querschnitt einer vorderen Wurzel, Hühnerembryo von 58 Stunden. *A* nackte Nervenfasern. *B* Intercellularräume, durch welche die Fasern laufen.

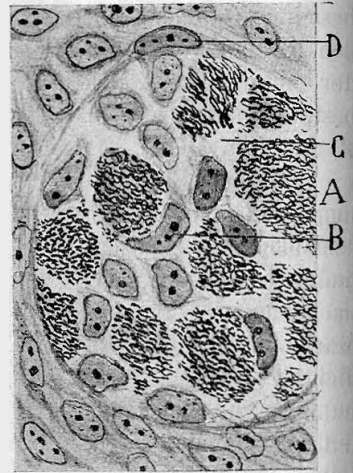


Fig. 16.

Fig. 16. Hühnerembryo vom 5. Tage, Querschnitt einer vorderen Wurzel. *A* Nervenbündel. *B* Randzellen.

Wirkung des Erscheinens der motorischen Axonen, für die primordiale Phase dieser hat nehmen können, welche sich natürlich in den gewöhnlichen Präparaten erst in verhältnismäßig späten Epochen mit Klarheit enthüllen, d. h. wenn die Nervenbündel ziemliche Stärke erlangen. Auf jeden Fall gestattet eine aufmerksame und sorgfältige Beobachtung der mit Karmin-Hämatoxylin oder basischen Anilinen gefärbten Präparate auch vom Anfang an (wie es schon HIS, KOELLIKER, HARRISON, LENHOSSÉK u. a. beweisen) neben den mesodermalen Kernen einen blassen und körnigen Tractus zu erkennen, welcher ohne Unterbrechung mit dem Rückenmarke zusammenhängt (siehe Fig. 17 a).

4) Wenn man den Endstumpf der motorischen und sensiblen Nerven von 3- und 4-tägigen Embryonen untersucht, so bemerkt man, daß die vereinzelt, auf dem Wege des Wachstums befindlichen Fasern aus einem nackten Achsencylinder, ohne SCHWANNsche Zellen oder Scheide, bestehen. Der Faserstumpf zeigt beständig einen demjenigen der regenerierten Nerven ähnlichen Wachstumsknopf, der beständig nach der Peripherie weist (Fig. 14 *b*).

Diese für die Kettenlehre überaus verhängnisvolle Tatsache erscheint in unseren Präparaten mit absoluter Evidenz. Wie in der

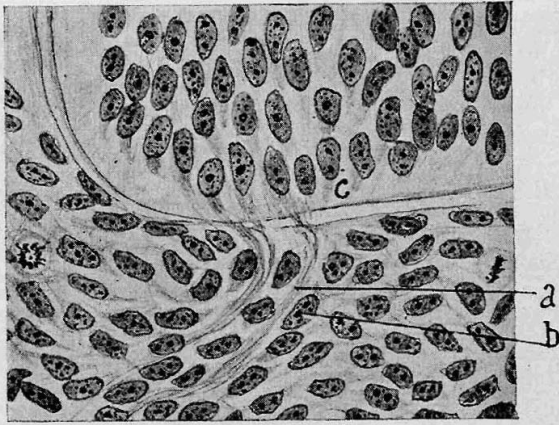


Fig. 17. Vordere Wurzel eines Hühnerembryo von 60 Stunden. Färbung mit Hämatoxylin. *a* blasse Tractus, die den Axonen entsprechen. *b* Mesodermzellen (irrtümlich für Neuroblasten gehalten).

Fig. 14 *c* ersichtlich, stellen sich die Kerne der Lemmoblasten nicht in den im Wachstum befindlichen vereinzelt Fasern, sondern um die gewöhnlich in Bündeln vereinigten alten Axonen dar, so daß sie desto häufiger sind, je weiter wir dem Laufe der Nerven folgen, aber auf jeden Fall sind sie vollständig vom Umfang der Bündelchen durch eine farblose Protoplasmaschicht getrennt.

5) Bei der Bildung der peripheren Nervenverzweigungen der jungen Axonen findet man niemals Randkerne oder Zellketten. Als Kommentar dieses Gesetzes, das keine Ausnahme kennt, genügt es uns die Fig. 18 darzulegen, welche die Endverzweigungen des Vestibularnerven in einem Bogengang wiedergibt (Hühnerembryo vom 5. Tage). Die letzten Zweige laufen zwischen den epithelialen Körperchen, um in scharfen Spitzen zu endigen (*a*).

6) Innerhalb der Nervenstränge sehr alter Embryonen fehlen die interstitiellen Kerne. Wir wollen bei dieser wiederholt in den Arbeiten der klassischen Autoren, neuerdings von GURWITSCH¹⁾, KOELLIKER²⁾ und LENHOSSÉK³⁾ festgestellten Eigentümlichkeit nicht verweilen. Wir begnügen uns, zu bemerken, daß die von BETHE und O. SCHULTZE auf diesen Einwand gegebenen Antworten ungenügend sind, denn es handelt sich nicht darum, daß es wenig oder viele den Axonen interkalierte Zellen gibt, sondern daß es keine solchen, nicht einmal in Nerven wie der Hypoglossus und der Vagus, die von Tausenden von Axonen gebildet sind, gibt, und welche während langer Strecken beobachtet worden sind.

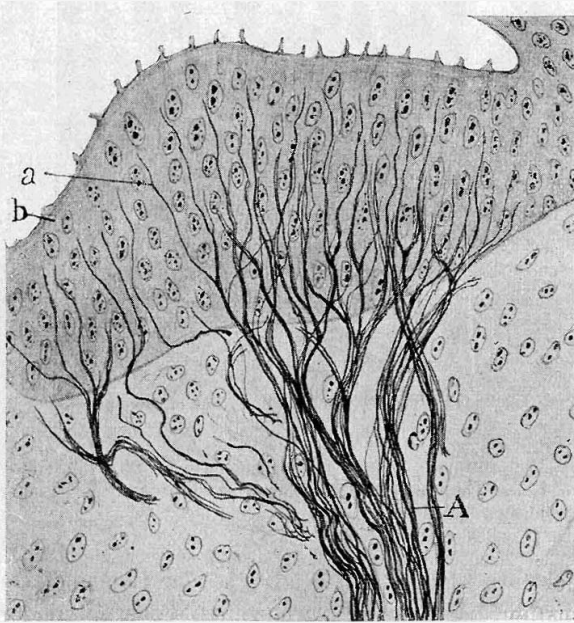


Fig. 18. Ast des N. vestibularis und seine freien Verzweigungen in dem Epithel einer Hörleiste. Hühnerembryo vom 5. Tage.

In Anbetracht der kleinen Zahl perineuraler Zellen ist es sehr wenig wahrscheinlich, daß sie genügen, um eine so große Anzahl von Axonen

1) GURWITSCH, Archiv f. mikrosk. Anat., 1900.

2) A. KOELLIKER, Die Entwicklung der Elemente des Nervensystems. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., Bd. 82, 1905.

3) v. LENHOSSÉK, Zur Frage nach der Entwicklung der peripheren Nervenfasern. Anat. Anz., Bd. 28, 1906, No. 11 u. 12.

hervorzubringen. In der Fig. 19 stellen wir ein Stück des Hypoglossus eines Kaninchens von 2,5 cm dar, wo nicht ein einziger innerer Kern erscheint. Ähnliches zeigt Fig. 20 (ein Segment des peripheren Teiles des Vagus), wo man bloß Lemmoblasten in der Nervenperipherie und um ein Zentralgefäß sieht.

7) Zwischen dem zentralen und extrazentralen Stücke der Nerven existiert immer und bei jeder Etappe der Entwicklung eine vollständige Kontinuität.

Ohne ein entscheidender Beweis gegen die Kettenhypothese zu sein, bildet ein derartiges Verhalten eine große Ungelegenheit für dieselbe, da sie zu der willkürlichen Annahme zwingt, daß die peripheren und zentralen Axonen individuell ohne Fehl und Irrtum vor dem 3. Bruttage unter sich so vollständig, rasch und simultan anastomosieren, daß man niemals die geringste Spur der Unterbrechung oder der Verlötung erkennt. Uebrigens zeigt sich mit außerordentlicher Klarheit besagte Kontinuität, deren Schwierigkeiten für die Zellkettentheorie v. LENHOSSÉK erwähnt hat, in allen unseren Schnitten des Rückenmarkes und des Bulbus vom selben Angenblick an, wo die ursprünglichen Achsencylinder das Silberdepot elektiv heranziehen. Man betrachte die Fig. 21 B, C, wo wir die Axonen des Oculomotorius (Hühnchen am 3. Tage) wiedergeben.

8) Vorhandensein von in Wachstumsknöpfen endigenden Axonen in den sehr vorgeschrittenen Nerven und verspäteten Zentralbahnen. Wenn man den Vagus und Glossopharyngeus des 2,5 cm großen Kaninchenembryo beobachtet (Fig. 22), sowie den zentralen Teil des Facialis der Katze (Embryo von 5 cm) und vor allem die cerebellaren und neurocephalen Bahnen vorgeschrittener Embryonen, befinden sich häufig neben Axonen, die zu ihrem Ziel gelangen, andere von verspätetem Laufe,

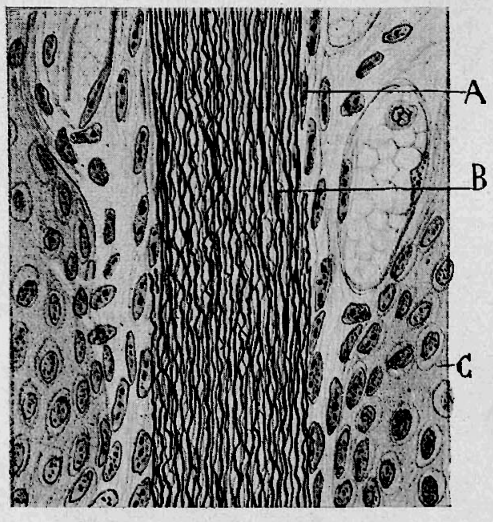


Fig. 19. Stück des N. hypoglossus eines Kaninchenembryo von 2,5 cm. A periphere adventitielle Zellen. B freie Axone ohne Kerne. C Kapsel der Schädelbasis.

und man erkennt deren im Wachstum befindlichen Endstumpf an der Keule oder dem olivenartigen Knöpfe, genau ähnlich demjenigen, welchen die auf dem Regenerationswege befindlichen Axonen darstellen, mit dem Unterschiede, daß hier keine kernhaltige Kapsel existiert. Z. B.

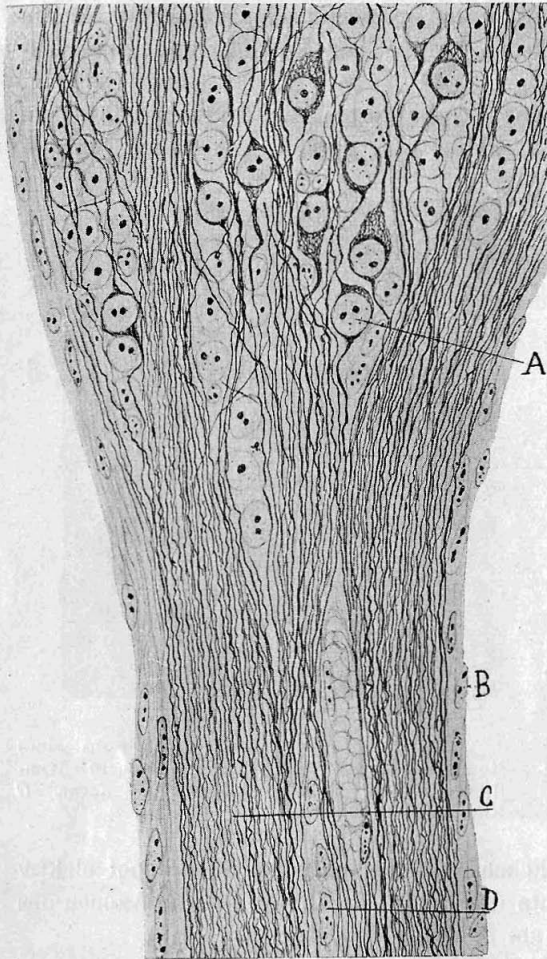


Fig. 20. Ganglion jugulare des Vagus eines Kaninchenembryo von 2,5 cm Länge. *A* sensible Zellen. *B* Bindegewebsscheide des Nerven. *C* Axone ohne Randkerne.

erscheinen in der Figur 22 Knöpfe, die sowohl in der motorischen, als in der sensiblen Wurzel des Vagus endigen, wobei die ersteren in Uebereinstimmung mit der Theorie nach außen gewandt erscheinen, die letzteren dagegen nach dem Zentrum und wie am Niveau der Pia mater aufgehalten. Wahrscheinlich gehören solche verspäteten Fasern spätdifferenzierten Neuroblasten an, obwohl man in einigen Fällen sich nicht der Idee verschließen kann, daß es sich bloß um eine rein zufällige, durch unvorhergesehene Hindernisse verursachte Verspätung handelt.

Betreffs der Keulen der Zentralbahnen, wovon wir in der Fig. 23 *a, b* ein Beispiel zeigen, ist ihre Gegenwart bei sehr vorgeschrittenen Embryonen

die einfache Folge der Verspätung, mit welcher sich die für komplizierte Assoziationsfunktionen bestimmten Bündel differenzieren (Assoziationsbahnen, die den willkürlichen Bewegungen und dem Gleichgewicht des Kopfes und des Körpers etc. dienen).

9) Die von O. SCHULTZE bei Urodelenlarven beschriebenen peripheren Nervennetze werden nicht von Neuroblastenketten, sondern von

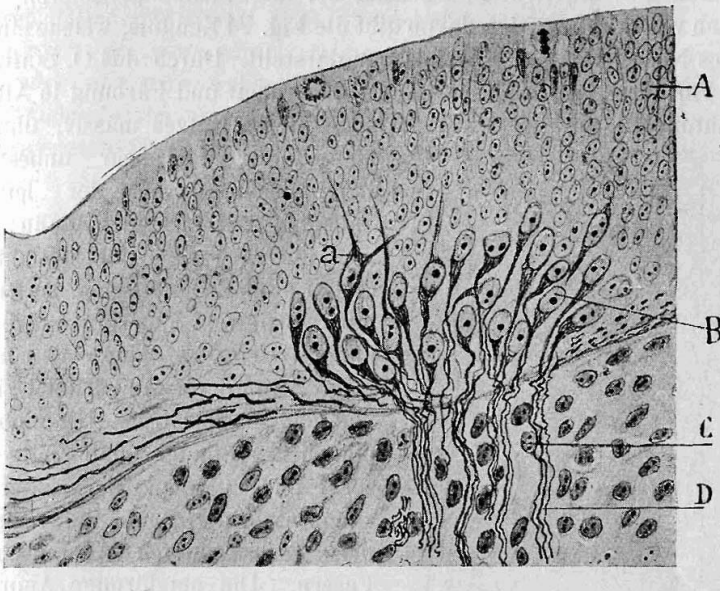


Fig. 21. Frontalschnitt der Mittelhirnbasis (Hühnerembryo des 3. Tages). *A* Lage der Keimzellen. *B* Kern des Oculomotorius. *C* Mesodermzellen. *D* Wurzelaxon.

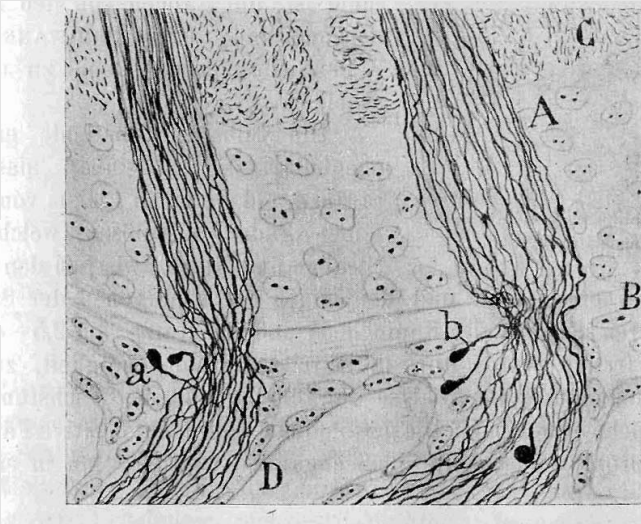


Fig. 22. Wurzelfasern des Vagus beim Austritt aus dem verlängerten Mark. (Kaninchenembryo von 2,5 cm.) *A* intracenteral Teil der Wurzeln. *B* Pia mater. *C* extracenteral Teil der Wurzeln. *a* sensible verspätete Keulen. *b* motorische Keulen.

SCHWANNschen anastomotischen Zellen gebildet, welche sehr feine embryonale Axonenbündelchen umgeben¹⁾.

Daß dies die richtige Deutung der angeblichen peripheren Neuroblasten von SCHULTZE ist, davon gibt die Fig. 24 Zeugnis, welche ein peripheres Nervennetz der Froschlarven darstellt. Durch das O. SCHULTZE'sche Verfahren (Fixierung in Osmiumbichromat und Färbung in Alkohol-Hämatoxylin) erscheinen die Stränge dieses Netzes massiv, ohne daß

man, und zwar sehr unbestimmt, Lemmoblasten von der leitenden Substanz unterscheiden kann; wenn man hingegen nach der Methode von GOLGI oder EHRLICH und besser noch mit reduziertem Silbernitrat färbt, verändert sich die Szene vollständig: jeder Strang verwandelt sich in ein von einem farblosen Lemmoblasten umgebenes Bündel unabhängiger Fasern, und auf dem Niveau der Anastomosen bemerkt man Verzweigungen und wechselseitigen Austausch von Fasern. Die netzförmige Anordnung ist also bloßer Schein, weil die von O. SCHULTZE angewandte Technik unfähig ist, die Axonen von den Mesodermenzellen oder SCHWANNschen Zellen, die sie umgeben, zu unterscheiden.

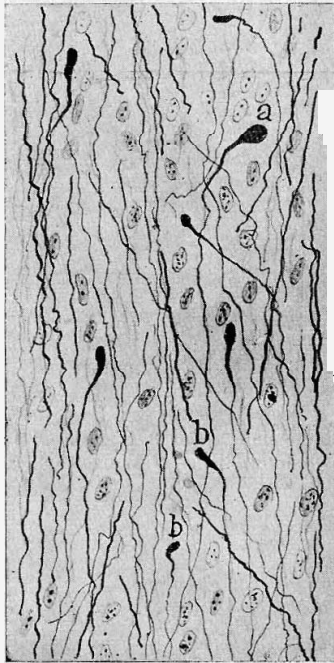


Fig. 23. Stück weiße Substanz des Kleinhirns eines Katzenembryo von 6 cm. a, b Wachstumskeulen.

Die Silbernitratmethode erlaubt ebenfalls, die scheinbar massiven Stränge und Netze in Plexus von sehr feinen Fäden aufzulösen, welche als Stränge und Netze zwischen den Muskeln der Batrachierlarven und denjenigen der Embryonen der Säugetiere existieren (Embryo des Kaninchens und der Katze von 2,5—4 cm).

Dieser Irrtum von SCHULTZE beweist die Notwendigkeit, zu den Elektivfärbungen und zur Analyse der Bildung und des Wachstums der Nerven Zuflucht zu nehmen. Die gewöhnliche oder nicht elektive Färbung des Nervenprotoplasma sollte bloß angewandt werden, um in einigen

1) O. SCHULTZE, Beitrag zur Histogenese des Nervensystems etc. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 66, 1905.

Punkten die häufig einseitigen Ergebnisse der imprägnierenden Agentien oder der plasmatischen Färbungen zu vervollständigen. Ebensovienig darf uns die Tatsache zurückhalten, daß die Färbungen in einigen besonderen Fällen unwirksam sind. Es ist den neurofibrillären Methoden eigentümlich, bei gewissen Tieren Resultate zu geben und bei anderen nicht, oder nur sehr unbeständig; z. B. ist die Silberreduktion, die bei Batrachierlarven uns erlaubt hat, die Netze SCHULTZES in zusammengesetzte Fäden aufzulösen, ohne Erfolg geblieben in denjenigen

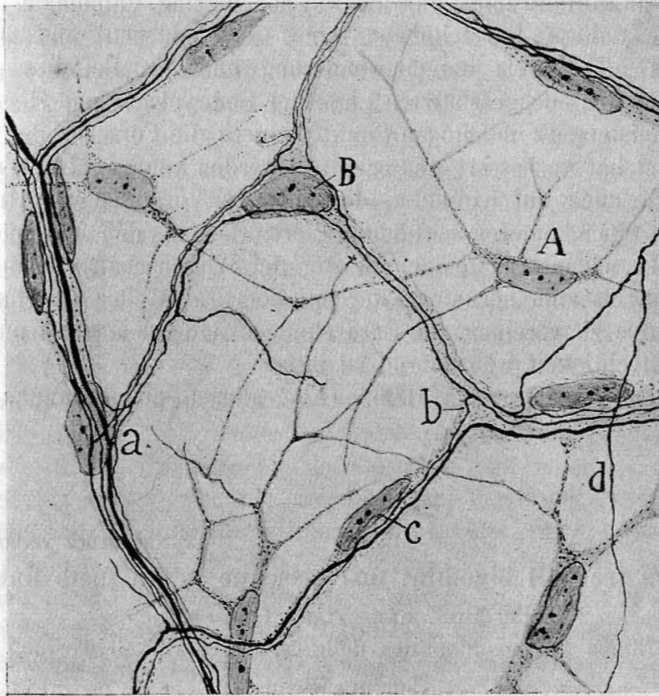


Fig. 24. Sensible Plexus in dem Unterhautgewebe der Kaulquappe. *A* Bindegewebszelle. *B* Riesenlemmoblast, Bündel von Nervenfibrillen umgebend. *a*, *b* Teilung von Fasern. *d* freie Fibrille ohne Kern.

von *Pleurodeles Waltlii*. Aber auf die Schwierigkeit oder Unbeständigkeit einer analytischen Elektivfärbung darf man keinen negativen Schluß aufbauen und das um so weniger, wenn diese Schlußfolgerung den am besten erwiesenen und durch die übereinstimmenden Ergebnisse mehrerer Methoden festgesetzten Tatsachen widerspricht.

Schlußergebnis. Das allgemeine Ergebnis aller unwiderlegbaren Beobachtungen, die wir angestellt haben, ist die histogenetische Lehre von His, des heimgegangenen Gelehrten, der in den letzten Jahren seines Lebens die Ungerechtigkeit erlitt, daß seine schönen und genialen Entdeckungen als Irrtümer betrachtet wurden. Trotzdem er vorzugsweise die an Illusionen so fruchtbaren nicht elektiven Methoden anwandte, gelang es ihm zuerst, dank seinem unübertroffenen kritischen Scharfsinne, die Grundgesetze der Neurogenese zu entdecken, wodurch er mit FOREL zur Schaffung der Neuronenlehre beitrug, welche so reich ist an Aufklärungen für die Physiologie und Pathologie.

Mögen diese Darstellungen eines bescheidenen ausländischen Forschers als Beweis der Bewunderung und des Beifalles gelesen werden für den hochgeschätzten Leipziger Embryologen und Histologen, dessen Meisterwerk in einigen Punkten durch die Forscher der letzten Zeit kaum hat verbessert und erweitert werden können. Die Widmung dehne ich auch auf KUPFFER, den genialen Vorläufer von His, aus, sowie auf einen anderen berühmten Verstorbenen, den unermüdlichen KOELLIKER, einen der wenigen Meister der Wissenschaft, denen es gelungen ist, bis zum höchsten Alter mit dem Talent der Forschung die seltene Gabe zu vereinen, die Entdeckungen anderer anzuerkennen und ihnen Gerechtigkeit widerfahren zu lassen.

Madrid, im September 1906. (Eingegangen am 6. Januar 1907.)

Nachdruck verboten.

Sopra tre peli bigemini fusi ciascuno in un fusto unico.

Pel Prof. SEBASTIANO GIOVANNINI.

(Clinica Dermosifilopatica della R. Università di Torino.)

Con una tavola.

È noto come in uno stesso follicolo possano trovarsi due o più peli circondati da una comune guaina radicale interna. FLEMMING, per primo, rinvenne tre di questi peli forniti caduno d'una papilla propria: le papille erano ineguali di grossezza ed avevano forma irregolare. I tre peli, che in sezione trasversale apparivano di forma ovale più o meno regolare e, come le relative papille, alquanto ineguali di grossezza, da prima mantenevansi nettamente separati, e solo ad un dato punto i loro fusti saldavansi insieme per un breve tratto di superficie, assumendo così quasi la forma d'una foglia di trifoglio. Se quest'unione parziale si cangiasse più in alto in una fusione completa,