

Figuren, sondern eine diffuse Infiltration entstehen müsste, wie man sie in der That häufig wahrnimmt. Eher könnte ich zugeben, dass Funke hier die namentlich von Brücke, aber auch in unserer ersten Mittheilung schon erwähnten wandlosen Chyluswege gezeichnet hat, die die Richtung nach dem Centralcanal nehmen und die wir nicht als präformirte ansehen, sondern durch das Vordringen der Fettkörnchen im gegebenen Falle uns entstanden denken.

#### **IV. Ueber die Regeneration durchschnittener Nerven.**

Von Prof. C. BRUCH.

(Vorgetragen am 15. November 1854.)

Versuche über Regeneration thierischer Gewebe, welche in früheren Epochen der Physiologie zu den beliebtesten gehörten, sind in neuerer Zeit merkwürdigerweise selten geworden, und die betreffenden Kapitel der physiologischen Handbücher gehören ohne Widerrede zu den am dürftigsten ausgestatteten. Die Zeit der Wiederaufnahme scheint aber gekommen zu sein, und wie Aecker, die einige Jahre brach gelegen haben, durch vermehrten Ertrag die Mühe lohnen, so scheint auch hier die Ausbeute zu schönen Hoffnungen zu berechtigen. So hat namentlich das Verhalten durchschnittener Nerven, worüber in den Jahren zwischen 1840 und 1850 fast gar nichts beobachtet wurde, durch die Budge-Waller'schen Versuche kürzlich wieder ein neues Interesse gewonnen, indem durch sie auf die fettige Entartung des peripherischen Nervenstückes aufmerksam gemacht wurde, die zwar schon früher bekannt, aber in ihrer wahren Bedeutung noch nicht gewürdigt worden war. Spezieller hat

sich in neuester Zeit Herr Dr. Schiff in Frankfurt mit der Regeneration der Nerven beschäftigt und eine Reihe von Versuchen angestellt, von denen wir jedoch erst am Schlusse der unsrigen Kenntniss erhielten.

Letztere wurden im Sommer 1853 begonnen, während des Jahres 1854 ununterbrochen fortgesetzt und dazu eine beträchtliche Anzahl von Hunden, Katzen, Hühnern und Fröschen verwendet. Bei den Säugethieren und Fröschen wurde ohne Ausnahme der nervus ischiadicus, bei den Vögeln der nervus medianus durchschnitten, in einzelnen Fällen auch ein 1 bis mehrere Linien langes Stück des Nerven ausgeschnitten, und die Wunde nach gestillter Blutung, wozu in manchen Fällen Unterbindungen erfordert wurden, durch Knopfnäthe vereinigt, die Thiere im Uebrigen sich selbst überlassen, gut gefüttert und entweder im Freien oder in grösseren Behältern, die hinreichende freie Bewegung gestatteten, aufbehalten. Wegen mangelnder Einrichtungen konnte denselben leider nicht immer die nöthige Pflege und Aufsicht gewidmet werden, welche namentlich bei den Fällen von eintretendem Decubitus nicht hätte fehlen sollen. Mehrere Thiere gingen auf diese Weise vorzeitig zu Grunde, andere magerten sehr ab und litten an consecutiven Eiterungen. Die Frösche namentlich starben in Menge, so dass es nur wenige über 3—4 Wochen am Leben zu erhalten gelang. Am besten hielten sich die Hühner, weil der durchschnittene Nerv eine weniger eingreifende Functionsstörung bedingte und die Wunden dieser Thiere nicht eitern. Doch gelang es auch Hunde und Katzen bis zum siebenten Monat zu erhalten, und bei mehreren war die Restitution der Funktion so vollständig, dass ein Unterschied der gesunden und kranken Seite kaum zu bemerken war; nur blieb nach diesem Zeitraum meistens noch eine hypertrophische Anschwellung der Zehenballen und Nägel der kranken Seite zurück.

Ehe ich zur Darlegung der gewonnenen Resultate übergehe, sei es mir gestattet, mit einigen Worten der Ergebnisse früherer Versuche zu gedenken. Fontana, Flourens, Michaelis, Heigthon, Arnemann, in der histologischen Periode aber besonders Steinrück (1838), Nasse (1839), Günther und Schön (1840) haben sich bekanntlich um diese Materie verdient gemacht. Ihre Versuche haben hinreichend festgestellt, dass eine vollständige Wiederherstellung der Funktion, sowohl nach einfacher Durchschneidung des Nerven, als beim Substanzverlust, möglich ist, dass die Wiederherstellung übrigens desto schwieriger und unvollständiger geschieht, je grösser das ausgeschüttene Stück. Dasselbe haben zahlreiche chirurgische Erfahrungen an verwundeten und operirten Menschen gelehrt, wohin namentlich auch die Beobachtungen an transplantierten Hautstücken (Dieffenbach) gehören; desgleichen die Versuche, welche Heermann in Paris bei Personen mit neugebildeten Nasen anstellte, welche bei verbundenen Augen sehr genau die berührte Stelle der Nase angeben konnten (Bischoff's Jahresbericht in Müller's Archiv 1839. CLI). Hinsichtlich des Zeitpunktes, in welchem die ersten Spuren willkürlicher Bewegung und Empfindung in den gelähmten Gliedern wiederkehren, schwanken die Angaben zwischen 5 bis 8 Wochen; in einigen Fällen sollen jedoch 3 bis 5 Monate erforderlich gewesen, nach dieser Frist aber keine Restitution mehr eingetreten sein. In den ersten Tagen nach der Operation schwindet bekanntlich alle Reizbarkeit von dem Stamme gegen die Peripherie hin, und ist nach Sticker nach 8 Tagen völlig erloschen, um erst in 2 bis 3 Monaten wieder zu erscheinen.

Der anatomische Verlauf des Regenerationsprocesses beginnt nach den genannten Autoren damit, dass die Schnittenden sich etwas zurückziehen, binnen 8 Tagen aber anschwellen, sich röthen, einander dadurch mehr nähern und

durch Exsudat verkleben. Letzteres bildet sammt den angeschwollenen Nervenenden einen einzigen, gewöhnlich spindelförmigen, oder zwei kürzere, mehr rundliche Knoten, von denen der obere gewöhnlich der dickere ist (Steinrück). Diese Knoten verschwinden später wieder, wiewohl nicht immer ganz; desgleichen lösen sich und verschwinden nach und nach die Adhäsionen an den benachbarten Theilen, so dass man nach einigen Monaten bei gelungener Wiedervereinigung den Nerven meistens wieder frei, oft kaum verändert wiederfindet. Die verschiedensten Nerven, vagus, hypoglossus, infraorbitalis, ischiadicus u. a. verhalten sich hierin vollkommen auf gleiche Weise.

Den histologischen Process anlangend, geben alle Autoren übereinstimmend an, dass die Narbe, welche entweder durch den einfachen Knoten dargestellt wird oder zwischen zwei Knoten mitten inne liegt, in späterer Zeit Nervenfasern enthalte. J. Müller bemerkte sie nicht vor der siebenten Woche, Andere auch früher; bei Fröschen entstanden sie, überhaupt die Regeneration, leichter und früher, als bei Säugethieren und Vögeln. Ihre Entstehung dachte man sich, den herrschenden histogenetischen Ansichten entsprechend, allgemein so, dass die Narbensubstanz die Matrix oder das Blastem abgebe, in welchem das Verbindungsstück der durchschnittenen Nervenfasern in embryonaler Weise aus Reihen von Zellen entstünde, um nach und nach mit den durchschnittenen Faserstümpfen in Communication zu treten. Mit Recht haben Mehrere (z. B. Bischoff a. a. O.) diesen Process sehr wunderbar gefunden, namentlich wenn man erwägt, dass die neugebildeten Nervenfasern meist verworren durch einander liegen und stets weniger zahlreich sind, als die alten (Günther und Schön), daher auch die Restitution selten eine vollkommene sei. Nach den zuletzt genannten Beobachtern soll die Neubildung von beiden Enden ausgehen, und auch Vogel (Handwörter-

buch der Physiologie I, 822) lässt die durchschnittenen Nervenenden einander entgegenwachsen, ohne sich über den histologischen Vorgang näher zu erklären.

Ganz abweichend davon ist die Beschreibung von Nasse (Müller's Archiv 1839, S. 405), nach welchem das untere Stück stets eine eigenthümliche Veränderung (Fettmetamorphose) erleidet, die bei ihm sehr gut beschrieben ist, während zugleich neue Fasern entstehen, die bedeutend schmaler seien und häufig wie leer aussähen. Nasse muss in seinen Versuchen nicht glücklich gewesen sein, — da er nie, weder bei Fröschen, noch bei Kaninchen, selbst nicht nach drei Vierteljahren, eine Restitution der Funktion beobachtet hat; doch kömmt seine Beschreibung der histologischen Verhältnisse der Wahrheit in der Mehrzahl der Fälle am nächsten und es ist sein besonderes Verdienst, zuerst die Aufmerksamkeit auf die Untersuchung des unteren Stückes hin- und von der sonst stereotypen Untersuchung der Narbe abgelenkt zu haben. Den Beobachtungen von Nasse sich anschliessend, wiewohl allgemeiner gehalten, sind die Angaben von Stannius (ebenda 1847, S. 452).

Unsere Untersuchungen wurden im Sommer 1853 zuerst von zwei Studirenden, den Herren Müller und Stähelin von Basel, und zwar an Fröschen begonnen, denen der rechte nervus ischiadicus durchschnitten wurde. Leider führten dieselben nicht über die dritte Woche hinaus und es wurde daher nur beobachtet, dass sich durch gerinnendes Exsudat eine Verklebung der Schnittenden unter einander und mit den Nachbartheilen bildet, dass erstere sich beträchtlich röthen und anschwellen. Eine fettige Entartung des unteren Stückes wurde in dieser Zeit nicht wahrgenommen; es zeigte vielmehr nur diejenige Veränderung, welche man gewöhnlich als Gerinnung des Markes nach dem Tode beschreibt, und welche sich durch das körnige und krümelige Ansehen des Nervenmarkes äussert, das übrigens oft noch

doppelte Contouren zeigte. Eben so wenig wurde eine Neubildung von Nervenfasern in der Narbe gesehen, so dass diese Versuche nur als präliminäre und Uebungsversuche betrachtet werden konnten.

Einen eben so unglücklichen Ausgang nahmen die ersten Versuche an Säugethieren und Vögeln, namentlich an Kaninchen, die frühzeitig an Eiterung, Decubitus u. s. w. zu Grunde gingen, anderer Unglücksfälle und Verluste nicht zu gedenken. Ein überraschendes Resultat ergab dagegen eine junge Katze, die von mir noch am Ende des Sommersemesters (am 23. Sept. 1853) operirt und am 21. Januar 1854, also nach fast 4 Monaten, getödtet wurde. Hier war die Restitution absolut zu nennen und es gehörte dieser Fall zu unsern glücklichsten überhaupt. Es ist derselbe, worüber eine Notiz in der Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie (Band VI, Heft 1) gegeben wurde, auf die ich hiermit verweise. Die Vereinigung der Schnittenden war so vollständig, dass mit unbewaffnetem Auge am Nerven gar keine Veränderung, mikroskopisch aber an jeder Nervenfasern eine Narbe kenntlich war, die sich als ringförmige Einschnürung charakterisirte, durch welche der Achsencylinder mitten hindurch ging. Hier schien demnach eine prima reunio der Nervenenden, und zwar der Nervenprimitivfasern stattgefunden zu haben, woraus sich auch die Vollkommenheit der Restitution erklärte. Diese Beobachtung war es, welche mich zu der Frage veranlasste: ob nicht die Nervenenden einfach einander entgegenwachsen könnten und die sogenannte Neubildung eigentlich als Verlängerung der fertigen Nervenfasern zu betrachten sei? Oder, frug ich weiter, giebt es auch im Nervengewebe einen provisorischen und definitiven Callus, von welchen der erstere von den umliegenden, verletzten Geweben, der letztere vom Nerven selbst geliefert wird? Die Antwort auf

diese Fragen sollten weitere, bereits eingeleitete Versuche geben, über welche hiermit berichtet werden soll.

Allerdings haben fortgesetzte Untersuchungen uns in dieser Sache eine vollständige Einsicht gewährt und einen Process aufgedeckt, der allein im Stande ist, eine genügende Erklärung der physiologischen Thatsache von der Wiederherstellung der Funktion in den gelähmten Gliedern zu geben; und der von allem bisher Bekannten und Angenommenen beträchtlich abweicht. Dieses Resultat, die Frucht zahlreicher, mühsamer und oft verunglückter Einzelversuche, lässt sich in wenigen Worten zusammenfassen: Bei weitem in den meisten Fällen geht nämlich das ganze peripherische Stück unterhalb der Schnittstelle bis in seine Endverzweigungen vollständig und spurlos verloren und es entsteht dafür **ein ganz neuer Nerv** oder besser eine unbestimmte Summe von Nervenfasern, welche jedoch nicht als Neubildungen im Sinne der Exsudattheorie, sondern als Auswüchse und Ausläufer des **centralen** Nervenendes und zwar der einzelnen durchschnittenen Nervenfasern desselben zu betrachten sind. Die Herstellung der Funktion ist desto vollständiger, je länger diese Ausläufer werden und je mehr sie, peripherisch fortwachsend, den Ausbreitungsbezirken des atrophirenden Nervestückes folgen.

Dieser Process hat sich bei den verschiedensten Thierclassen, namentlich bei Hunden, Katzen, Hühnern und Fröschen so übereinstimmend herausgestellt, dass selbst die histologischen Bilder keine erheblichen Abweichungen darboten. Selbst die Zeitverhältnisse erscheinen nicht so verschieden, als man von der so sehr verschiedenen Energie des vegetativen Processes bei diesen Thieren erwarten sollte, und doch erfolgt die Regeneration stets rascher und voll-

ständiger bei Amphibien, später und seltener ganz vollständig bei Säugern. Eine Vereinigung per primam intentionem, wie in dem zuerst beschriebenen Falle von einer jungen Katze, wobei der Atrophie des peripherischen Stückes vorgebeugt wurde, muss als ein sehr glücklicher Ausnahmefall betrachtet werden, und ist uns in grösserem Maassstabe nur noch bei Fröschen spurweise, in Verbindung mit Atrophie eines Theils des Nerven, aber auch bei Säugethieren und Vögeln wieder aufgestossen, wo sie nach einer soeben erhaltenen brieflichen Mittheilung auch Herr Dr. Schiff in in Frankfurt beobachtet hat, der auch den weiteren Verlauf sowie das Verschwinden der Narben verfolgte.

Von welchen Umständen es abhänge, auf welche Weise die Regeneration der Nerven zu erfolgen hat, können wir nach unseren bisherigen Erfahrungen noch nicht mit Bestimmtheit angeben. Doch ist es uns wahrscheinlich, dass das Alter der Thiere einigen Einfluss hat, und dass der Process ein anderer ist, wenn das Thier noch im Wachs-  
thum und seine Gewebe noch in der Entwicklung begriffen sind, als wenn die histologische Ausbildung derselben vollendet ist. Von weiterem bestimmendem, aber noch nicht näher bestimmbarem Einflusse ist ohne Zweifel ferner die Gefässvertheilung und der Ursprung der vasa nervorum, worüber später nähere Mittheilungen gemacht werden sollen, namentlich mit Rücksicht auf die sogenannten Ernährungscentra der Nerven nach Waller.

Was die erwachsenen Thiere betrifft, so stimmen unsere Erfahrungen, wie erwähnt, mit dem von Nasse und Waller am meisten überein; wenn auch keiner der früheren Autoren den Gesamtprocess übersehen und das Wesen desselben bis in seine Einzelheiten richtig aufgefasst hat. Derselbe ist uns selbst erst klar geworden, als wir die höchst undankbare Untersuchung der Narbe aufgaben und uns der Untersuchung des peripherischen Nervenstückes



zuwandten. Der Vorgang bei der Atrophie des letzteren ist am besten, wenn auch nicht erschöpfend, von Nasse geschildert worden. Zwischen der ersten und dritten Woche nach der Operation bemerkt man bei den meisten Thieren, bei Amphibien jedoch erst später, dass das peripherische Stück weicher wird und sich gelblich färbt. Unter dem Mikroskop erkennt man die einzelnen Nervenröhren noch sehr deutlich; das Mark beginnt sich in viereckige, grössere Abtheilungen zu sondern, die das Nervenrohr noch vollständig ausfüllen. Nach und nach zieht sich das Mark auf einzelnen Strecken mehr zusammen und der Inhalt häuft sich in ziemlich grossen fettigen Tropfen an, zwischen welchen andere Strecken der Nervenscheide vollkommen leer erscheinen. Hier hat offenbar schon eine Verminderung des Markinhaltes stattgefunden. Noch später findet man in grösseren Abständen längliche, in der Mitte breitere, nach den Enden hin sich verzweigende Anhäufungen von Fetttropfen, die sehr ins Auge fallen, aber nach und nach immer spärlicher werden. Die Kugeln zerfallen in immer kleinere Fetttropfchen, die zuletzt noch reihenweise in einem weichen, zerreisslichen Gewebe angetroffen werden, in dem jedoch die leeren Scheiden noch längere Zeit erkennbar sind. Nach 3—4 Monaten ist der Process der Fettumwandlung, wenn man ihn so nennen darf und wenn er nicht vielmehr einfache Resorption des Nerveninhaltes zu nennen wäre, vollendet, d. h. keine Spur des letzteren mehr anzutreffen. Gleichen Schritt hält damit die gelbe Färbung des Nervenstückes, die dem freien Auge schon auffällt und auf der Höhe der fettigen Entartung am intensivsten ist, nach und nach aber wiederum der früheren weissen Farbe Platz macht. Damit im Zusammenhange ist ferner das emulsive Ansehen der Zusatzflüssigkeit, in welcher ein solcher Nerv präparirt oder macerirt wird, und welches von nichts

Anderem als von der Beimischung zahlreicher Fetttröpfchen herrührt.

Trotz dieses durchgreifenden Zerstörungsprocesses wird die Continuität der atrophirenden Nerven niemals unterbrochen, da das Neurilem vollständig erhalten bleibt und sogar den Träger und das Vehikel des neuen Nerven abgiebt. Schon während die fettige Entartung auf ihrer Höhe ist (bei Säugethieren und Vögeln zwischen der dritten bis achten Woche) und fortschreitet, und noch ehe die alten Nervenröhren vollständig geschwunden sind, bei Vögeln und Säugethieren zwischen dem ersten bis dritten Monat, findet man nämlich zwischen den atrophirenden Nervenfasern einzelne ganz wohlerhaltene, glänzende, doppelcontourirte, gewöhnlich aber auffallend schmalere Nervenröhren, die man am besten darstellt, indem man das frisch herausgenommene Nervenstück oder Bündel mit Essigsäure behandelt und zwischen Glasplatten comprimirt. Die Zahl dieser frischen Nervenröhren wächst mit dem Alter des Processes, so dass man im dritten und vierten Monat gewöhnlich schon eine ansehnliche Menge derselben trifft, die füglich einen neuen Nerven repräsentiren dürfen. Diese Vermehrung und das Auftreten dieser frischen Nervenröhren überhaupt geschieht stets vom Centrum nach der Peripherie, in der Art, dass man deren zu einer Zeit schon in den Stämmen antrifft, während die peripherischen Aeste noch in reiner Atrophie begriffen sind; ja es scheint, dass die Atrophie selbst vom Centrum nach der Peripherie fortschreitet und in regelmässiger Succession von der nachrückenden Neubildung ersetzt wird. Ob dabei die in Auflösung begriffene Materie des alten Nerven als Ernährungs- und Bildungsmaterial der Neubildung benützt wird, lässt sich durch directe Beobachtung nicht entscheiden, ist mir jedoch nicht ganz unwahrscheinlich, da der Gefässreichthum des Neurilems nicht allzu gross ist

und eine Zunahme desselben nur an der Schnittstelle evident vor Augen tritt.

Eine fortgesetzte Untersuchung in dieser Richtung führt schliesslich natürlich zur Narbe zurück, in welcher überhaupt die ersten neuen Nervenfasern angetroffen werden, die sich in allen Fällen als Fortsetzungen und Verlängerungen des oberen Schnittendes ausweisen. Die Präparation ist hier aber, namentlich in der ersten Zeit, ausserordentlich schwierig, und man wird sich mit der directen Untersuchung des frisch herausgenommenen Knotens stets vergeblich bemühen. Das Narbengewebe ist zu fest und undehnbar, um eine schonende Zerfaserung zu gestatten, es ist Bindegewebe auf jenem Stadium der Entwicklung, wo es aus einem festen, formlosen Blasteme (Intercellularsubstanz) und zahlreichen eingestreuten spindelförmigen, kernartigen Körpern besteht, an welchen letztern eine Zellenmembran in der Regel nicht dargestellt werden kann. In dieses Gewebe herein, durch dasselbe hindurch und schliesslich im peripherischen Nervenstück wachsen aber nichts desto weniger die durchschnittenen Nervenfasern fort; es wird dadurch an vielen Stellen getrennt, nimmt selbst eine längsfaserige Structur an und wird schliesslich, wie alle Narben, an Volumen sehr vermindert, so dass es nach vollständig gelungener Regeneration bis auf die Spur schwinden kann und vollständig durch Nervengewebe ersetzt scheint. In den meisten Fällen bleibt allerdings eine mehr oder minder beträchtliche Anschwellung zurück, in noch anderen erscheint die Narbe später, offenbar durch Dehnung verschmälert und als die dünnste Stelle des Nerven, und namentlich scheint dies bei Substanzverlust das schliessliche Resultat zu sein. Sehr allgemein verlaufen die neuen Nervenfasern in der Narbe verworren, bündelartig sich vielfach durchkreuzend, während sie im peripherischen Stück wieder die parallele

Richtung einschlagen und so, wenn auch verwirrt, doch ihre isolirte Leitungsfähigkeit bewahren. Einzelne Fasern sind dabei den andern voraus und wie es scheint, gehört eine Regeneration aller Fasern oder selbst der Mehrzahl zu den glücklichsten Fällen. Die Verwirrung der Fasern in der Narbe scheint desto grösser zu sein, je massenhafter die letztere ausgefallen ist und je schlechter die durchschnittenen Nervenenden in ihrer natürlichen Lage erhalten wurden, und namentlich scheint die mangelhafte Verbindung der Nervenstümpfe Ursache zu sein, dass die neuen Röhren falsche Bahnen einschlagen und die Herstellung der Funktion vereitelt wird. Das Neurilem des alten Nerven scheint also auch den Leiter für die Richtung des neuen abzugeben und wo diese Leitung fehlte, haben wir niemals eine Herstellung der Funktion beobachtet.

Die Verbindung der neugebildeten Nervenfasern mit den centralen Enden lässt sich meistens noch über der Narbe oder an der Grenze derselben nachweisen, wenn man vom Nervenstamme her präparirt und eine kurze Strecke in die Narbe einzudringen sucht. Man kann sich jedoch auch der Methode von Reil bedienen (Hildebrand-Weber I, 293), welcher die Narbe 1—2 Tage in Salzsäure oder Salpetersäure macerirte, „welche das Zellgewebe auflöst, das Nervenwerk aber ungelöst zurücklässt;“ doch werden die Nervenfasern dadurch stets sehr verändert. Am lehrreichsten sind feine Schnitte in kohlenaurer Kalilösung erhärteter oder bloß getrockneter Präparate. Man sieht dann die alten Fasern sich ziemlich plötzlich verschmälern, blässer werden und in eine feine, varicöse, deutlich mit Kernanschwellungen versehene Fasern übergehen, wie sich die neugebildeten Nervenfasern anfangs überall darstellen. Ich kann das Verhältniss mit nichts besser vergleichen, als mit den Endi-

gungen mancher sensibeln Nerven, wie ich sie in meiner Abhandlung über Bindegewebe a. a. O., z. B. vom Mesenterium des Frosches, beschrieben habe. Sie sind dort so fein, dass sie den sogenannten Kernfasern sehr ähnlich werden und von ihnen oft nur durch den deutlichen Ursprung aus doppelt gerandeten Nervenfasern zu unterscheiden sind. Die Kernanschwellungen deuten offenbar auf einen unentwickelteren Zustand, und obgleich ich den Gegenstand bei der Entwicklung des Embryo noch nicht verfolgt habe, so ist es mir doch kaum zweifelhaft, dass dieselbe einen ähnlichen Gang nimmt, wie ich ihn ebenda vom Gefäßsystem nachgewiesen habe, — indem nämlich allerdings die Stämme aus verschmelzenden Zellen entstehen, die peripherischen Endigungen aber durch Auswachsen der peripherischen Zellen, Zellentheilung und Aneinanderreihung einzelner, selbst schon spindelförmig gewordener Zellen zu Stande kommen.

Dass Letzteres der normale Vorgang bei der Neubildung und Regeneration der Nerven sei, steht für mich fest. Man überzeugt sich aufs Bestimmteste, dass die anfänglich feinen, ja fadenförmigen Verlängerungen der Nervenröhren allmählig breiter werden, doppelte Contouren und mithin lichtbrechendes Mark zeigen, und zwar rückt auch dieser Vorgang vom Centrum nach der Peripherie vor, so dass man an den äussersten Enden stets die jüngsten Entwicklungsstufen antrifft. Die Scheide der neuen Röhren ist anfangs äusserst zart, daher sie, selbst noch bei ziemlicher Breite, ungewöhnlich gekräuselte und gezackte Contouren darbieten, die erst später, nach vollendetem Wachsthum, sich mehr ebnen und ausgleichen. Nie scheinen indess, wenigstens in den Terminen, in welchen wir die Sache verfolgten, die neuen Röhren die volle Breite der alten zu erlangen und ihre Schmalheit macht sie unter den letzteren ebenfalls leicht kenntlich.

Wenn noch ein Punkt einer völligeren Aufklärung bedarf, so ist es meiner Ansicht nach nur die Herkunft der zahlreichen Kerne, welche in den neugebildeten Nervenfasern enthalten sind und aus deren Aneinanderreihung ihre äussersten Enden entstanden zu sein scheinen. Die Fäden, welche dieselben verbinden, sind namentlich an der Peripherie oft so fein, dass man glauben könnte, sie seien eben erst entstanden und die kernhaltigen Stellen einen Moment vorher noch getrennt gewesen. Vergleicht man das Neurilem der kranken und der gesunden Seite, so stellt sich ferner ein überwiegender Kernreichthum auf der kranken Seite heraus, auch an den Stellen, wo von neugebildeten Nervenfasern noch nichts zu sehen ist. Allein auch dieser Kernreichthum scheint im Zusammenhang mit der Entwicklung der Nervenfasern und denselben nur eine Strecke weit voranzueilen, gleichsam als würde ihre Entwicklung und Vermehrung vom centralen Ende aus angeregt. Es sind hier nur zwei Möglichkeiten. Entweder sucht das periphere Wachsthum der durchschnittenen Nervenfasern die auf ihrer Bahn liegenden „Bindegewebkörperchen“ der Reihe nach auf und rekrutirt gewissermassen mit ihnen den entstandenen Ausfall, d. h. die neue Nervenfaser entsteht durch weiteres Wachsthum und Aneinanderfügung bereits vorhandener Elemente; oder diese scheinbaren Bindegewebkörperchen sind durch periphere Theilung entstandene Ausläufer und Producte der alten Nervenfasern, und ihre feinsten Verbindungsfäden werden nur anfangs übersehen. Ich gestehe, dass ich mir diese Alternative oft gestellt, aber nach directen Beobachtungen noch nicht wage, mich für die eine oder andere Möglichkeit zu erklären. Gewiss ist, dass eine Vermehrung der vorhandenen „Bindegewebkörperchen“ stattfindet, dass die neugebildeten Elemente der Art von den im Neurilem normal vorkommenden „Bindegewebkörperchen“ nicht verschieden sind und dass

man öfter zwei derselben in der Art verbunden und hintereinandergestellt antrifft, dass der Schluss auf eine Theilung derselben gerechtfertigt scheint. Alle diese kernartigen Elemente, die man bis vor Kurzem unbedenklich den sogenannten Kernfasern zugezählt haben würde, haben die gewöhnliche Spindelform mit oft sehr fein zugespitzten Enden. Eigenthümlich ist nur ein frühzeitig auftretender spiegelnder Glanz, der das Auftreten des Nervenmarkes im Innern anzudeuten scheint und diejenigen Körperchen sogleich kenntlich macht, welche zu einer Nervenfasern gehören und in der Regel auch durch feine Ausläufer unter einander in Verbindung stehen. Diese Ausläufer sind stets bipolare nach der Länge des Nerven und niemals sah ich seitliche Anastomassen.

Die weitere Ausbildung der Nervenröhre geschieht einfach durch Verbreiterung, womit sogleich auch in der Regel die Anwesenheit des Markes gegeben ist.

Es braucht nicht hervorgehoben zu werden, in welcher nahen Beziehung diese Beobachtungen zu den in diesem Jahre publicirten Beobachtungen von Jos. Meyer über Gefässneubildung stehen, von welchen jedoch zur Zeit, wo wir unsere Versuche begannen, nichts bekannt war, und eben so einleuchtend ist die Bestätigung oder vielmehr die thatsächliche Begründung, welche dadurch der Ansicht derjenigen geliefert wird, welche alle Gewebebildung, embryonale und accidentelle, auf Vermehrung und Prolifcation vorhandener Elementartheile zurückführen wollen, und eine Neubildung im Sinne der Exsudattheorie oder eine freie Zellenbildung im Schwann'schen Sinne überhaupt nicht zulassen. Dieses Axiom ist bekanntlich von jeher von Reichert festgehalten, neuerdings, namentlich für pathologische Gewebe, von Remak wieder ausgesprochen und bereits von Virchow u. A. adoptirt worden. Begründende Thatsachen

sind bis jetzt noch sehr spärlich vorhanden. Doch hat der Verfasser selbst früher gezeigt, dass die Gerüste der Afterbildungen, namentlich die sogenannten alveolären und der alveoläre Gewebstypus überhaupt keine eigentlichen Neubildungen sind, sondern nur die hypertrophirte und ausge dehnte Bindegewebsformation der betreffenden Organe darstellen. Eben so haben sich zahlreiche Fälle sogenannter Magenkrebsse als einfache Hypertrophie und Vermehrung normaler Elementartheile herausgestellt. Dasselbe habe ich in einer anderen, schon vor zwei Jahren eingereichten, aber erst jetzt zum Abdruck gekommenen Abhandlung von den Epithelial- und Zottengeschwülsten anschaulich gemacht. Das oft genannte Gesetz der „analogen Bildung“, welches Vogel auf Anregung des Verfassers bereits vor einer Reihe von Jahren aufstellte, würde demgemäss ganz einfach als „Gesetz der gleichen Abstammung“ zu definiren sein und damit seine längst gesuchte Erklärung pro tempore gefunden haben.

Ehe man jedoch so weit geht, wird es gut sein, sich auch die Schwierigkeiten zu vergegenwärtigen, die dermalen noch einer solchen Generalisirung entgegen stehen. Man kennt eine Vermehrung durch Theilung oder Endogenese bis jetzt noch nicht von allen Geweben, und die Fälle von Haar- und Zahnbildungen im Eierstock z. B. würden sich vorläufig schwerlich unter den normalen Bestandtheilen der Graaf'schen Follikel unterbringen lassen. Die gangbare Exsudattheorie hat eine unverkennbare Einbusse erlitten, aber es würde ein grosser Fehler sein, wenn man nun von einem organisirbaren Exsudat nichts mehr wissen wollte. Das Auftreten von Pseudomembranen, Narben und Afterbildungen in der Form eines gerinnbaren Exsudats steht fest. Wie viel oder wie wenig davon in die Constitution des bleibenden Gewebes übergehe oder durch hereinwachsende Elementartheile normaler Gewebe ersetzt werde,



ist bis jetzt noch sehr wenig untersucht. Reinhardt hat meines Wissens zuerst den Gedanken ausgesprochen und durch Beobachtungen gestützt, dass diese gerinnbaren Exsudate keine definitiven Gewebe bilden, sondern nur die transitorischen Träger derselben abgeben. Bestätigungen dafür liefern die Untersuchungen von Jos. Meyer über Gefässneubildung und die unsrigen über die Regeneration der Nerven; und in diesem Sinne wurde oben die Frage aufgeworfen, ob es auch im Bereiche des Nervengewebes einen provisorischen und definitiven Callus gebe, an welchen ich in diesem Sinne beim Knochengewebe nach eigenen und fremden Erfahrungen entschieden glaube.

Wir wenden uns zur physiologischen Frage des Experimentes. Es ist uns leider nicht möglich gewesen, die Wiederkehr der Funktion bei allen operirten Thieren in regelmässigen Zwischenräumen zu verfolgen, auch wäre dabei schwerlich Neues zu erwarten gewesen, da die Thatsache der Restitution, so wie die ungefähren Zeitmomente wenigstens für die höheren Thiere und den Menschen bereits von Andern hinreichend festgestellt sind. Wir beschränken uns daher in den meisten Fällen darauf, die Thiere vor der Tödtung darauf zu prüfen, ob und in welchem Grade die Funktion sich wiederhergestellt hatte; dies geschah theils durch mechanische Reizung der gelähmt gewesenen Glieder, Zehen u. s. w., theils durch mechanische und elektrische Reizung der blosgelegten Nerven ober und unterhalb der Narben; in manchen Fällen auch der genaueren Verfolgung wegen an den präparirten Nerven des amputirten oder exarticulirten Gliedes. Namentlich bei Vögeln wird die Exarticulation eines Flügels so gut vertragen, dass wir erst nach Verwerthung des Thieres zu mehreren Versuchen zur Tödtung desselben zu schreiten pflegen.

Es stellte sich bei diesen Versuchen heraus, dass die Restitution bei Fröschen die rascheste und schon in

8 Wochen eine vollständige zu nennen sein kann, so dass wir von den Zehen der kranken Seite aus ausgezeichnete Reflexbewegungen erzielen konnten. Nach ihnen gaben Hühner die besten Resultate, indem mehrere nach 16 Wochen (wo sie untersucht wurden) nicht nur vollständig fliegen konnten, sondern auch durch Reizung des centralen Nervenstammes alle Muskeln bis an die äusserste Peripherie in Bewegung gesetzt wurden. Die fettige Degeneration fand sich in diesen Fällen bereits vollständig resorbiert und neue varicöse Nervenfasern bis zu den feinsten Nervenzweigen herab. Bei Hunden sahen wir nach 8 Wochen bis 3 Monaten noch keine Empfindlichkeit der Füsse nach Durchschneidung des ischiadicus, in einzelnen Fällen jedoch nach 4 Monaten vollständige Restitution; ebenso bei Katzen; in andern Fällen aber auch nach 6 bis 7 Monaten noch nicht, in Fällen offenbar, wo der locale Process einen abnormen Verlauf genommen hatte. Wie schon Andere gefunden, nehmen die Chancen für einen günstigen Erfolg mit der Dignität des Thieres ab; der raschere Lebensprocess, die grössere Erregbarkeit, die Neigung zur Entzündung und Eiterung scheinen die Operation zu compliciren und den normalen Heilungsprocess zu erschweren. Sehr deutlich zeigt sich auch der Grad der Geschicklichkeit, mit der die Operation gemacht wurde; aber auch ganz allgemein scheinen die Erfolge am menschlichen Körper selbst die schlechtesten zu sein, da wenigstens chirurgische Erfahrungen fast nur von unvollkommener Herstellung der Function reden. (Siehe Beispiele glücklicher Erfolge bei J. Müller, Physiol. I. 410). Günstiger scheinen auch hier ruhig gehaltene Glieder, transplantierte Nasen, Hautstücke u. s. w. sich zu verhalten, wie schon im Eingange erwähnt wurde. Dass in den letzteren Fällen an kein Zusammenheilen zufällig sich berührender Nervenenden zu denken sein kann,

liegt auf der Hand. Ich glaube, dass für sie unsere Beobachtungen die einzige zureichende Erklärung gaben.

Wie man sich die allmähliche Herstellung des Ortsinnes und eine geregelte Funktion überhaupt zu denken habe, habe ich in der oben erwähnten Notiz in der Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie bereits mit kurzen Worten angedeutet. Die Nervenfasern wachsen nach einem peripherischen Ziele hin, welches allerdings in den seltensten Fällen mikroskopisch genau der frühern Localität entsprechen mag. Allein eine solche Congruenz wird keineswegs erfordert; es handelt sich vielmehr nur um eine neue Gewöhnung, wie sie in der ersten Lebensperiode, freilich viel umständlicher, weil an allen Orten und zum ersten Male, schon einmal durchgemacht wurde. Jede Faser funktioniert ferner für ihre neue peripherische Localität und was das Kind für seine ganze Peripherie in Jahren lernt, das holt der Erwachsene für ein einzelnes Organ in Monaten nach. Die Erfahrungen über Transplantation liefern Beweis genug hiefür. Etwas Anderes ist es, wenn man fragt was das daraus werden solle, wenn auf den Abwegen, die viele Nervenfasern einschlagen müssen, eine sensitive Faser zu einem Muskel, eine motorische zur Haut gelange, oder wenn etwa ein sensitives Ende mit einem motorischen sich verbände. Man hat bekanntlich diese Frage auf experimentellem Wege zu lösen gesucht (Flourens, Bidder, Schiff), aber nur negative Resultate erhalten, d. h. die differenten Nervenenden verbanden sich wohl, aber von einer Funktion wurde wenig bemerkt. Man muss sich dabei genaue Rechenschaft geben, was eigentlich gefragt werden solle. Die Funktion einer Nervenfasers ist verschieden von dem Effect ihrer Thätigkeit, welcher letztere nur von der Beschaffenheit und Thätigkeit des centralen oder des peripherischen Organes bedingt sein kann, mit dem sie in Verbindung steht. Muskeln geben in der Regel nur sehr

dunkle und schwache Empfindungen; soll man erwarten, dass eine sensitive Faser, die künstlich mit einem Muskel oder Muskelnerven in Verbindung gesetzt wird, stärkere Empfindungen gebe? oder soll das empfindende Centralorgan, das gewohnt ist auf Eindrücke von aussen sich in Thätigkeit zu setzen, nun plötzlich die Initiative ergreifen und einem peripherischen Muskel Befehle ertheilen? Soll umgekehrt ein motorisches Centralorgan, mit einem Hautstücke in Verbindung gesetzt, nun zu einem empfindenden werden, oder soll es gar ein Hautstück bewegen, wo keine Muskeln sind? Dass dagegen ein empfindendes Centralorgan für jede Hautstelle und ein motorisches für jeden Muskel, mit dem es in Verbindung gesetzt wird, thätig werden kann, das scheint mir aus den vorliegenden chirurgischen und experimentellen Erscheinungen hinreichend erwiesen. Die Frage, die man sich stellen konnte und bewussterweise auch gestellt hat (Bidder in Müller's Archiv 1842. 102) war wohl nur die, ob eine Nervenfasern überhaupt nach zwei Richtungen leite; allein wenn man in einem Gebiete, das so dunkel ist, wie das Wesen der Nerventhätigkeit, Schlüsse aus der Analogie gelten lässt, wird man nicht mehr fragen, ob ein Conductor nur nach einer Richtung leite. Das Experiment bekommt begreiflicher Weise eine ganz andere Bedeutung, wenn wir nun wissen, dass die Verwachsung getrennter Nervenenden eine trügerische ist und nur in den seltensten Fällen eine Vereinigung getrennter Nervenfasern erfolgt, sonst überall aber das centrale Ende, gleichviel ob einem sensiblen oder motorischen Centralorgan angehörend, sich seinen Weg auf Kosten des untergehenden peripherischen Stückes zu den peripherischen Organen und bis ins feinste Detail desselben hinein — wenn auch nicht immer mit demselben Geschicke und Erfolge — bahnt. Hier hätte demnach

das Mikroskop wieder einen Dienst geleistet, den weder die Präparation noch das Experiment jemals hätte geben können und ohne welchen wir wahrscheinlich immer in einem vollkommenen Irrthum über einen so merkwürdigen Akt der Lebensthätigkeit geblieben wären.

Schliesslich noch einige Worte über die Veränderungen der peripherischen Organe in den paralytischen Gliedern, namentlich in den Fällen, wo die Funktion dauernd verloren geht, wo also die neugebildeten Nerven entweder falsche Bahnen eingeschlagen haben oder aus irgend einem Grunde in der Ausbildung zurückgeblieben sind. Es konnten hierüber nur wenige Untersuchungen angestellt werden, wenn wir nicht die schon erwähnte und mitunter sehr auffallende Hypertrophie der Haut und Epidermisgebilde (Haare und Nägel) hieherziehen wollen, die auch nach wiederhergestellter Funktion oft noch sehr bemerklich ist, aber wohl hauptsächlich auf Rechnung des entzündlichen Zustandes kömmt, in welcher die paralytischen Glieder während der Dauer der Empfindungslosigkeit durch den verkehrten und schonungslosen Gebrauch derselben versetzt werden. Eigenthümlich dürfte dagegen das Verhalten der atrophischen Muskeln sein, das bei einer Katze beobachtet wurde, welche am 22. August 1854 untersucht wurde, und bei der sich in 7 Monaten keine Empfindung in dem gelähmten Beine hergestellt hatte. Die Nervenenden waren hier, nach Ausschneidung eines beträchtlichen Stückes, nicht wieder in Verbindung getreten, sondern nur an eine unförmliche Callusmasse, die besonders dem obern Ende angehörte, angelöthet. Es war starker Decubitus an dem Fusse und trotz aller Verbände Necrose der Knochen eingetreten, an welcher das Thier starb. Die Muskeln des Unterschenkels zeigten sich sehr weich und bloss; die Primitivbündel hatten noch Querstreifen, wurden durch Essigsäure sehr durchsichtig und zeigten sehr zahlreiche länglich ovale Kerne mit abgestumpften Enden, wie sie den glatten Muskelfasern eigen

sind, welche theils dem Inhalt, theils der Scheide angehörten und mitunter offenbar in Theilung begriffen waren. Dieser Inhalt quoll beim Drucke sehr leicht in einzelnen kurzen Fragmenten aus der Scheide der Primitivbündel heraus und behielt auch ausserhalb derselben seine Querstreifen. Die structurlose Scheide selbst veränderte dabei ihr Lumen nicht wahrnehmbar. Von einer fettigen Entartung war Nichts zu sehen. In der Callusmasse fanden sich zahlreiche, verworrene Nervenfasern von ziemlicher Breite, wiewohl schmaler als normale, und von sehr ungleicher Breite. Sie waren deutlich mit denen des centralen Endes in Verbindung und liefen, sich rasch verjüngend, in die oben beschriebenen feinen, varicosen und kernhaltigen Ausläufer aus. Der Process war hier offenbar ein längst und zwar sehr unglücklich abgelaufener.

Bei einer gleichzeitig untersuchten, vor 6 Monaten operirten Katze, welcher der ischiadicus einfach durchschnitten worden war, hatte sich eine schöne Narbe von ungefähr 3 Linien Länge gebildet, auch liessen sich zahlreiche Nervenfasern bis weit herab in den atrophischen Nerven verfolgen, in welchem von der fettigen Metamorphose keine Spur mehr übrig war; doch war hier die Funktion der peripherischen Theile nicht wieder eingetreten, obgleich das Thier ziemlich gut lief, sich sonst wohl befand und sogar während dieser Zeit Junge geworfen hatte. Offenbar hatten hier die neuen Nervenfasern die peripherischen Organe verfehlt oder noch nicht erreicht. Von der erwähnten Veränderung der Muskeln wurde in diesem Falle nichts bemerkt.

## V. Ueber die Existenz einer thierischen Mikropyle.

Von Prof. C. BRUCH.

(Vorgetragen den 7. Februar 1855.)

Als ich mich im November des letztvergangenen Jahres mit Untersuchungen über die Entwicklung der Forelleneier

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Verhandlungen der Naturforschenden Gesellschaft zu Basel](#)

Jahr/Year: 1857

Band/Volume: [1\\_1857](#)

Autor(en)/Author(s): Bruch Carl [Karl] Friedrich

Artikel/Article: [IV. Ueber die Regeneration durchschnittener Nerven 198-219](#)