Aus dem histologischen Institute der deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Prof. Dr. Sigmund Mayer.

Über die Entwicklung des sympathischen Nervensystems der Säugetiere.

Von

Prof. Dr. **Alfred Kohn**,
Assistenten am Institute.

Hierzu Tafel XV—XVII und 3 Textfiguren.

Inhalt:

A. Spezieller Teil.	
1. Literaturübersicht	266
2. Material und Methodik	273
3. Eigene Beobachtungen	274
B. Allgemeiner Teil.	
1. Zusammenfassende Darstellung	294
2. Vergleichung der Sympathicusentwicklung der Säuger mit der anderer Wirbeltiere	297
3. Kritik anderer Anschauungen	304
4. Die Neurozyten	307
5. Schluss	311
C. Erklärung der Abbildungen	312
D. Literatur	314

A. Spezieller Teil.

1. Literaturübersicht.

Über die Entwicklung des sympathischen Nervensystems sind unsere Kenntnisse noch recht unbefriedigend. Die in Lehr- und Handbüchern üblichen Darstellungen leiden an grosser Unklarheit und Unbestimmtheit. Das gilt ganz besonders vom Sympathicus der Säugetiere. Man glaubt — oder es wird wenigstens fast allgemein gelehrt, dass das sympathische Nervensystem vom cerebrospinalen abstamme, also ektodermaler Abkunft sei. Aber nur für die Selachier liess sich dies bisher überzeugend nachweisen; für alle anderen Wirbeltiere ist der Entwicklungsvorgang noch nicht genügend aufgeklärt.

Grundlegend wurde die Darstellung Balfours (1877, 1881), nach welcher die sympathischen Ganglien bei den Selachiern zuerst als begrenzte Anschwellungen an den Hauptstämmen der Spinalnerven, etwas unterhalb ihrer Ganglien, sichtbar werden. Dann rücken sie vom Nerven medianwärts ab, bleiben aber durch einen kurzen Verbindungsast immer mit ihm verbunden.

Damit war tatsächlich der Nachweis erbracht, dass die sympathischen Ganglien der Selachier vom cerebrospinalen Nervensystem — also mittelbar vom Ektoderm — abstammen, und man war in der Folgezeit eifrig bemüht, die Entwicklung des Sympathicus bei allen Wirbeltieren auf dieselbe einfache Formel zurückzuführen.

Balfours Beobachtungen wurden von allen folgenden Untersuchern bestätigt. (Ónodi, Van Wyhe, C. Rabl, Mazzarelli, C. K. Hoffmann.) Doch schleicht sich allmählich eine scheinbar belanglose Abänderung der ursprünglichen Darstellung ein, welche aber ausreichte, die Anschauungen über die Entwicklung des Sympathicus auf eine falsche Bahn zu drängen. Es sind bald nicht mehr — wie bei Balfour — die Spinalnerven, an denen die sympathischen Ganglien zuerst sichtbar werden, sondern diese sollen sich unmittelbar von den Spinalganglien selbst ablösen.

An den ventralen verschmächtigten Enden der Intervertebralganglien tritt — nach Ónodi — segmental eine Zellproliferation auf, welche die Anlage je eines sympathischen Ganglions hervorbringt. Die so entstandenen Grenzstrangganglien schnüren sich ab, rücken medianwärts und entfernen sich infolge der Zunahme des Zwischengewebes immer weiter von ihrem Ursprungsorte.

Ähnlich schildert C. Rabl die Entstehung der sympathischen Ganglien der Selachier. Sie werden als spindelförmige, endständige Verdickungen an den ventralen, in die Länge gezogenen Fortsätzen der Spinalganglien angelegt, gelangen allmählich an die Kardinalvenen, bleiben aber stets durch einen Ramus communicans, der auch Ganglienzellen führt, mit den Spinalnerven in Verbindung.

Van Wyhe bestätigt jedoch die ursprünglichen Angaben Balfours, dass die erste Entwicklung der sympathischen Ganglien an den Spinalnerven statthabe, und aufs bestimmteste hat sich C. K. Hoffmann in gleichem Sinne ausgesprochen.

Während die anderen Autoren der Frage keine besondere Aufmerksamkeit schenkten, hat Hoffmann eingehend geprüft, ob der Spinalnerv oder das Ganglion als die Bildungsstätte des Sympathicus anzusehen sei. Er entschied im Sinne Balfours: Nur in jenen Körpersegmenten, deren dorsale Nervenwurzeln Gelegenheit finden, sich mit den zugehörigen ventralen Wurzeln zu vereinigen, entstehen bei den Selachiern sympathische Ganglien. Wo ein Zusammentreffen beider Nervenwurzeln ausgeschlossen ist, fehlen die sympathischen Ganglien als selbständige Nervenknoten. In ihren jüngsten Entwicklungsstadien bilden sie kleine zellige Verdickungen des gemischten Ramus ventralis des Spinalnerven. Sie liegen diesem medial an und mit ihm anfänglich unmittelbar am Myotom. Sehr bald nehmen diese Zellhäufchen an Grösse zu und differenzieren sich in einen zentralen Abschnitt, der zum sympathischen Ganglion wird, und in einen peripheren Teil, der fasrig wird und die Anlage des Ramus anastomoticus bildet, durch welchen das Ganglion mit dem Ramus ventralis des Spinalnerven zusammenhängt.

Man muss sich angesichts dieser klaren Darstellung wundern, dass trotzdem die Lehre, nach welcher die sympathischen Ganglien direkt von den spinalen abstammen, die herrschende werden konnte.

Die Gründe hierfür liegen tiefer. Sie wurzeln in den allgemeinen Anschauungen, welche über den elementaren Aufbau des Nervensystems verbreitet waren und sind. Nur die Ganglien, nicht aber die Nerven, sollten ektodermale Zellen enthalten; nur sie konnten demnach als Quelle neuer Ganglienzellen in Frage kommen. Die Nervenfasern aber wären nur Zellfortsätze, Ausläufer der Ganglienzellen, die ihnen beigesellten Zellen eingewanderte mesodermale Bindegewebszellen. Wie sollten da am Nerven die Anlagen sympathischer Ganglien zur Entwicklung gelangen können?

So einleuchtend die Abkunft neuer (sympathischer) Ganglienzellen aus vorhandenen (spinalen) erscheinen musste, so schwierig war es, für die Entstehung der sympathischen Ganglien am Nerven eine zusagende Erklärung zu finden. Deshalb fand die Ónodische Formel, nach welcher die sympathischen Ganglien durch eine Zellvermehrung am ventralen Ende der Spinalganglien gebildet werden sollen, mehr Anklang als Balfours Darstellung, und man versuchte bald, sie auf alle Wirbeltierklassen auszu-

dehnen. Tatsächlich wird auch fast allgemein gelehrt, dass die sympathischen Ganglien bei allen Wirbeltieren als abgelöste, vorgeschobene Partien der Spinalganglien zur Entwicklung gelangen. Aber der Nachweis hierfür ist niemals erbracht worden. Es wäre sonst auch nicht recht verständlich, wie eine Reihe von Autoren bis in die allerjüngste Zeit an der ektodermalen Herkunft des Sympathicus überhaupt zweifeln und ihn von mesodermalen Elementen ableiten könnte (Fusari, Paterson, Roud).

Zuerst versuchten es Schenk und Birdsall, den Angaben Balfours von der ektodermalen Abkunft des Sympathicus (der Selachier) auch für die Vögel und Säugetiere Geltung zu verschaffen. Sie kamen zu dem Schlusse, dass die Ganglien des Sympathicus als vorgeschobene Massen aus dem Zentralnervensystem zu betrachten seien, welche zwar nicht direkt aus dem zentralen Nervensystem stammen, aber doch aus den Ganglien der Stammesnerven, die aus vorgeschobenen Stücken des Zentralnervensystems gebildet seien. Schenk und Birdsall sind also die ersten, welche auch den Sympathicus der höheren Wirbeltiere vom cerebrospinalen Nervensystem ableiten, allerdings mit der oben erwähnten Abänderung, dass sie die neuen sympathischen Ganglienzellen aus den vorhandenen spinalen Ganglienknoten hervorgehen lassen. Es hat den Anschein, „als würden die Ganglienzellen sich nicht auf den ihnen zugewiesenen Raum beschränken, sondern . . . wo es die Raumverhältnisse gestatten, aus dem Intervertebralraum hinausgelangen, um anderweitige Standorte für sich einzunehmen“.

In welcher Weise aber die Ganglienzellen aus den Spinalganglien gegen die Aorta vorgeschoben werden sollen, darüber fehlt jede genauere Angabe. Überhaupt sind die Schlussfolgerungen, welche Schenk und Birdsall aufstellen, mehr auf ihren guten Glauben als auf ihre Untersuchungsergebnisse zurückzuführen. Denn die von ihnen untersuchten Entwicklungsstadien (Hühnerembryonen vom fünften Tage, Kaninchenembryonen von 15 Tagen, menschliche Embryonen von 22 mm Länge usw.) waren viel zu alt, um über die erste Anlage des Sympathicus Aufschluss zu bringen. Was sie tatsächlich feststellen konnten, das ist der frühzeitige Zusammenhang von sympathischem und cerebrospinalen Nervensystem. Dass aber ersteres aus letzterem hervorgehe, dafür haben sie keinen Beweis erbracht, noch weniger

dafür, dass es die Ganglienzellen der Spinalknoten seien, welche die Anlage der sympathischen Ganglien bilden sollen.

Weit bestimmter lauten die Angaben Ónodis. So leicht er die Entwicklung des Sympathicus bei den Selachiern verfolgen konnte, so schwer war dies bei den anderen Wirbeltieren. Nirgends fanden sich in gleicher Weise wie bei den Selachiern segmentale Zellanhäufungen am ventralen Ende der Spinalganglien. Auch er hält es für wahrscheinlich, dass die sympathischen Ganglien aller Wirbeltiere Abkömmlinge der spinalen seien, aber den sicheren Nachweis zu erbringen gelang auch ihm nicht. „Der bei Fischen beobachtete und beschriebene segmentartige Zellvermehrungsprozess am ventralen Ende des Ganglion intervertebrale kam nicht gut zur Geltung und Beobachtung Serienquerschnitte von Hühnerembryonen vom Ende des dritten und Anfang des vierten Tages zeigen zwar an mehreren Stellen solche Bilder, welche auf eine aus dem ventralen Teile des Ganglion intervertebrale hervorgegangene Zellenproliferation mit aller Positivität folgern lassen, aber die einzelnen Entstehungsphasen der sympathischen Ganglien, so wie wir sie Schritt auf Schritt bei den Fischen verfolgen konnten, suchten wir beim Huhne vergebens.“ Die untersuchten Säugetierembryonen waren zu alt, um über die ersten Entwicklungsvorgänge Aufschluss zu bringen. So viel aber liess sich mit Bestimmtheit sagen: Der klare Modus der Entwicklung, der sich bei den Selachiern fand, war bei den höheren Wirbeltieren nicht wieder aufzufinden. Von örtlich begrenzten Anlagen der sympathischen Ganglien konnte nicht die Rede sein.

His jr. gab es endlich auf, jenen einfachen Entwicklungsvorgang, der bei den Selachiern zur Beobachtung gelangt, bei den übrigen Wirbeltieren wieder auffinden zu wollen. Er führt einen neuen Faktor in die Entwicklung des Sympathicus ein — die aktive Wanderung der Bildungszellen. Der Grundsatz, dass das sympathische Nervensystem dem cerebrospinalen seinen Ursprung zu danken habe, bleibt auch bei ihm in Kraft. Aber die sympathischen Ganglienanlagen kommen nicht durch eine örtliche Zellvermehrung an den spinalen Nerven oder Ganglien zustande, sondern in der Weise, dass aus den Spinalganglien zellige Elemente längs der Nerven aktiv auswandern. Von dem Vereinigungswinkel der motorischen und sensiblen Wurzel geht

„ein Schwarm von Zellen aus, der ohne scharf begrenzte Bahnen einzuhalten, beiderseits der Bauchseite zustrebt. Der Schwarm setzt sich zusammen aus einzelnen Zellgruppen, 2—4—10 einzelne Elemente enthaltend, welche untereinander in keiner Verbindung stehen. An einzelnen Stellen staut sich der Schwarm, und es bilden sich grössere Anhäufungen . . . Diese Zellmassen bilden die erste Anlage der sympathischen Ganglien . . .“

In dieser Weise soll sich der Sympathicus bei Menschen und Säugetieren, Vögeln, Amphibien und Knochenfischen entwickeln. Es ist klar, dass die aktive Wanderung der Ganglienzellen von His jr. an Schnittserien nicht beobachtet werden konnte. Sie wurde von ihm angenommen, weil er eine andere Entwicklungsweise nicht aufzufinden vermochte und an das Lokomotionsvermögen junger Ganglienzellen glaubte. Gegenwärtig würde man sich wohl nur schwer dazu entschliessen, der aktiven Wanderung der Elemente eine bestimmende Rolle bei der Bildung der Organanlagen zuzuerkennen, es wäre denn, dass jede andere Entstehungsart mit Sicherheit ausgeschlossen werden könnte. Das ist aber, wie wir sehen werden, in unserer Frage gewiss nicht der Fall, und wir brauchen nicht zu einer so unwahrscheinlichen Annahme zu greifen. Es wäre doch recht schwer zu verstehen — worauf auch His jr. selbst schon hinwies — warum die sympathischen Ganglienzellen gleich im Momente der Auswanderung sich schon so auffallend von den mütterlichen Spinalganglienzellen unterscheiden sollten. Während diese schon eine ansehnliche Grösse erreicht haben, sind die sympathischen Zellen — sobald sie die ventrale Grenze des Spinalganglions zu überschreiten scheinen — klein und unansehnlich. Wie sollte man sich diese plötzlich auftretende Verschiedenheit der auswandernden Zellen erklären?

Es scheint, dass die Annahme einer „aktiven Wanderung“ wenig Anhänger gefunden hat. Ich wüsste eigentlich nur Mazzarelli zu nennen, der sich nach Untersuchungen an Selachiern und Vögeln mit Bestimmtheit in gleichem Sinne aussprach. Hoffmann spricht zwar bei der Schilderung der Entwicklung des Sympathicus urodeler Amphibien auch von auswandernden Zellen. Es ist aber kaum anzunehmen, dass auch er an eine echte aktive Wanderung dachte. Offenbar wollte er nur sagen, dass

die Herkunft der sympathischen Ganglienzellen aus den spinalen wahrscheinlich sei.

Ein ganz klares Bild der Entwicklung des Sympathicus der Amphibien vermochte Hoffmann nicht zu gewinnen. Man findet bei Urodelen (*Triton taeniatus* von 9—10 mm Körperlänge) jederseits von der Aorta und medial vom Urnierengang vereinzelt Zellen an der Stelle, wo später der Grenzstrang erscheint, von denen einige durch zarte Ausläufer mit dem Ramus ventralis des Spinalnerven in unmittelbarer Verbindung stehen. Hoffmann glaubt, dass diese Zellen Nervenzellen sind, die aus den Rami ventrales ausgewandert sind und sich schon in jungen Entwicklungsstadien miteinander zum sympathischen Grenzstrang zu vereinigen streben.

Den gleichen Schwierigkeiten begegnete W. C. Jones bei der Untersuchung der anuren Amphibien (Kröte und Frosch). Er findet bei der Kröte den Grenzstrang zum Teil in Form vereinzelter, im Mesoderm verstreuter Zellen — so erscheint er im vorderen Körperabschnitt, zwischen Vagusganglion und zweitem Spinalnerven — zum Teil in Form einer längs der Aorta verlaufenden Zelleiste — im hinteren Körperabschnitte, zwischen dem zweiten und zehnten Spinalnerven. Woher diese Zellen stammen, konnte nicht ermittelt werden. Im vorderen Körperabschnitt scheinen sie mit Zellen des ersten und zweiten Spinalnerven in Verbindung zu stehen, was für ihre ektodermale Natur sprechen würde. Jedenfalls besteht von allem Anfang an eine Verbindung von Sympathicusanlage und Spinalnerven. Ob aber die Zellen aus den Spinalganglien ausgewandert sind, darüber liess sich keine bestimmte Auskunft geben.

Das ist das Ergebnis der neueren Untersuchungen über die Entwicklung des Sympathicus.

Immer noch schreiben einzelne Autoren dem Sympathicus eine Sonderstellung zu und lassen ihn, unabhängig vom cerebrospinalen Nervensystem, im Mesoderm entstehen.

Doch ist unzweifelhaft nachgewiesen, dass die sympathischen Grenzstrangganglien der Selachier vom cerebrospinalen Nervensystem abstammen. Nicht so klar ist die Natur ihrer Bildungszellen. Wenn die sympathischen Ganglien als zellige Verdickungen an den gemischten Spinalnerven entstehen, bleibt die Frage offen,

welcher Art die Zellen sind, durch deren Vermehrung die Ganglienanlagen gebildet werden.

Wahrscheinlich ist die cerebrospinale Abkunft des Sympathicus auch für die übrigen Wirbeltiere, aber nicht erwiesen. Örtlich begrenzte Anlagen wie bei den Selachiern sind jedenfalls nicht aufgefunden worden. Es ist daher unstatthaft, den bei den Selachiern beobachteten Entwicklungsmodus ohne weiteres als allgemein gültiges Paradigma aufzustellen.

Sehr verbreitet ist die Annahme, dass die Bildungszellen der sympathischen Ganglien aus den Spinalganglien kommen. Ob dies aber tatsächlich der Fall ist, und in welcher Weise sie an ihren Platz gelangen sollen -- ob etwa durch Ablösung oder Auswanderung -- ist ganz unklar.

2. Material und Methodik.

Seit längerer Zeit bin ich bemüht, mich durch eigene Untersuchungen über die Entwicklung des peripheren Nervensystems zu unterrichten. Dabei gewann ich eine, wie ich glaube, einfache und annehmbare Vorstellung über die Entstehung des sympathischen Nervensystems, die ich im nachfolgenden mitteilen will. Besonders liess ich es mir angelegen sein, die Entwicklung des Sympathicus der Säugetiere aufzuklären. Über die Selachier liegen bestimmte und verlässliche Angaben vor. Wenn es gelang, den Entwicklungsvorgang bei den Säugetieren so weit aufzuhellen, dass er mit den an den Selachiern gewonnenen Erfahrungen in Übereinstimmung gebracht werden konnte, dürfte die Frage als gelöst betrachtet werden.

Als Untersuchungsmaterial dienten mir Kaninchenembryonen, von denen jedes erforderliche Stadium leicht zu beschaffen ist. Als Fixierungsflüssigkeit verwendete ich auch diesmal ein wiederholt von mir empfohlenes und auch von Fachgenossen mit bestem Erfolge erprobtes Gemisch, bestehend aus:

25 ccm einer 5 ⁰ / ₁₀ igen wässrigen Sublimatlösung	
75 " " 3 ¹ / ₂ ⁰ / ₁₀ " " Kaliumbichromatlösung	
5 " Eisessig.	

In dieser Flüssigkeit verweilen kleinere Embryonen 24 Stunden, werden dann durch weitere 24 Stunden in fließendem Wasser ausgewaschen und hierauf in Alkohol von stetig steigender Konzentration gebracht. Wenn man bei 95⁰/₁₀ igem Alkohol ange-

langt ist, werden einige Tropfen Jodtinktur zugesetzt und nach hinreichender Jodierung wird in 95%igem Alkohol konserviert. Durchgefärbt wurde mit Alauncochenille oder verdünntem Hämatoxylin; in letzterem Falle gewöhnlich mit Pikrofuchsin auf dem Objektträger nachgefärbt, sonst auch mit Eosin, Lyoner Blau, Kongorot usw.

Sehr zu empfehlen ist auch die Ausführung der Weigertschen Eisenhämatoxylin-Pikrofuchsin-Färbung auf dem Objektträger. Von anderen versuchten Methoden erwähne ich nur die Silbermethode nach Ramón y Cajals Vorschrift. Eingebettet wurde in Paraffin; die Schnittdicke betrug 5—7,5—10 μ .

3. Eigene Beobachtungen.

Vergeblich sucht man bei Säugetierembryonen nach gut charakterisierten Anlagen der sympathischen Ganglien, wie sie bei den Selachiern so leicht aufzufinden sind. Beginnt man etwa zur ersten Orientierung mit Kaninchenembryonen von 14 Tagen, so findet man an der typischen Stelle, dorsolateral von der Aorta, einen wohlausgebildeten, zellreichen Grenzstrang, der mit den Spinalnerven durch Rami communicantes in Verbindung steht. Wenn man aber die Entwicklung nun rückläufig — an Embryonen von 13, von 12 und 11 Tagen — verfolgt, niemals stösst man auf ähnlich begrenzte Zellkomplexe, wie sie bei den Selachiern regelmässig den Spinalnerven anliegen, die als Anlagen der sympathischen Ganglien gedeutet werden könnten.

Bei Kaninchenembryonen von 11 Tagen ist noch nichts vom sympathischen Nervensystem zu entdecken, nach dem 12. Tage ist es leicht und sicher zu erkennen. Aber in der Zwischenzeit sind niemals segmentale Zellwucherungen an den spinalen Nerven zur Beobachtung gelangt. Scheinbar unvermittelt treten bald nach dem 11. Tage zwischen dem Spinalnerven und der Aorta sympathische Zellhäufchen auf. Aus diesem plötzlichen Auftauchen mitten unter den mesodermalen Zellen wird es verständlich, dass manche Autoren immer noch an den mesodermalen Ursprung des Sympathicus glauben. Aber die unzweifelhafte ektodermale Abstammung des Sympathicus der Selachier sollte zur Vorsicht mahnen. Das Vorkommen segmentaler Anlagen allerdings ist bei grösster Genauigkeit der Untersuchung und sorgfältigster Auswahl der Stadien unbedingt auszuschliessen.

Gleichwohl lässt sich das gleiche Entwicklungsprinzip, dass das sympathische Nervensystem vom spinalen abstamme, auch für die Säugetiere direkt nachweisen. Nur ist es nicht so leicht festzustellen, wie bei den Selachiern.

Bei Kaninchenembryonen von 11 Tagen ist noch keine Spur des sympathischen Nervensystems wahrzunehmen. Die Spinalganglien sind schon vorhanden, ragen an Querschnitten keilförmig aus dem dorsalen Verschlussgewölbe des Medullarrohrs hervor und schmiegen sich eng seinen Seitenwänden an. Die motorischen Nerven sind in der vordern Körperregion schon deutlich ausgebildet und verlaufen kurzen Weges direkt von der Medulla zum Myotom. Zwischen ihre Fäserchen sind auf der ganzen Strecke reichlich grosse, elliptische Kerne eingestreut, deren Längsachse in der Faserrichtung liegt, und die sich unmittelbar an die Medullarzellen anreihen. Die Spinalganglien entsenden noch keinen Nerven. Gemischte Nerven gibt es also noch nicht.

Bei **Kaninchenembryonen von elf Tagen und sechs Stunden** finde ich die ersten, unverkennbaren Ansätze der Sympathicusanlage. Zum erstenmale erscheinen jetzt auch gemischte Nerven. Mit dem motorischen Nerven, der reich an Kernen das Medullarrohr verlässt, verbindet sich ein vom Spinalganglion ausgehender sensibler Nerv. Auch dieser ist reich an Zellen, welche den Zellen des Spinalganglions vollkommen gleichen. Ja, der ganze sensible Nervenast bis zur Vereinigung mit dem motorischen Nerven macht den Eindruck, als ob das Ganglion an seinem ventralen Pole in mehr längliche spindelförmige Elemente aufgelockert wäre. Der gemischte Nerv zieht nun längs des Myotoms ventralwärts. Sein derzeitiges Ende liegt etwa im Niveau des frontalen Aortendurchmessers. Der Nerv ist aus parallel verlaufenden feinen Fäserchen zusammengesetzt und enthält ebenso wie die Wurzeln zahlreiche Kerne, die aber nicht so sehr den Nerven in seiner ganzen Dicke durchsetzen, sondern dem Nervenbündel mehr oberflächlich angelagert sind. Sie sind durch ihre Form, Grösse und ihre strenge Beziehung zum Nerven vor einer Verwechslung mit Mesodermzellen geschützt. Es sind dies dieselben Zellen, die man in den Nerven von ihrem ersten Auftreten an findet und die sich innerhalb der Nerven durch mitotische Teilung vermehren.

Sie gehören unzweifelhaft dem Nerven als eigenartige spezifische Zellen an, und es kommen zwei Quellen für ihre Herkunft in Betracht, die Medullarzellen und das Spinalganglion. Solange motorischer und sensibler Nerv getrennt verlaufen, glaube ich, dass auch wirklich die Zellen des ersteren dem Medullarrohr, die des letzteren dem Spinalganglion entstammen. Ob aber für die Zellen des gemischten Nerven die Mutterzellen im Spinalganglion oder im Medullarrohr oder — was ich für das wahrscheinlichste halte — in beiden zu suchen sind, entzieht sich der Beurteilung. Sie haben durchaus gleichartigen Charakter, wie auch die Zellen des motorischen und sensiblen Nerven, des Spinalganglions und des Medullarrohrs noch durch keinerlei besondere Merkmale voneinander unterschieden werden können. Ich will die spezifischen, den peripheren Nerven eigentümlichen Zellen, einem früher¹⁾ gemachten Vorschlage entsprechend, nach Kupffer (44) „Neurozyten“ nennen.

Am deutlichsten lässt sich die Umwandlung embryonaler Spinalganglienzellen zu langgestreckten Neurozyten an der dorsalen Wurzel verfolgen. Aber auch innerhalb des Spinalganglions und an dem distalwärts abgehenden sensiblen Nervenast gehen die Neurozyten offensichtlich aus den Zellen der Ganglienanlage hervor. Die Neurozyten des motorischen Nervenastes dagegen stammen wohl direkt von den Medullarzellen ab. Dafür spricht insbesondere der Umstand, dass in den frühesten Anfängen die Medullarzellen über die Grenzen des Rückenmarks hinaus sich kontinuierlich in die embryonale vordere Wurzel hinein verfolgen lassen. Dass alle Neurozyten, auch die der vorderen Wurzel, aus den Spinalganglien abstammen sollen, wie Harrison und mit ihm v. Lenhossék (47) und Held, der nur die Selachier ausnimmt, glauben, ist mir nicht recht wahrscheinlich. Dagegen spricht der ursprünglich getrennte Verlauf des embryonalen motorischen und sensiblen Nerven, ein Zustand, der bei Amphioxus und Petromyzonten dauernd besteht, und ferner die Selbständigkeit gewisser motorischer Hirnnerven, die zu extramedullären Ganglien gar nicht in Beziehung treten.

Unterhalb der Vereinigungsstelle des motorischen und sensiblen Nervenastes, im gemischten Nerven selbst, sind die

¹⁾ I. internationaler Anatomenkongress Genf, 1905.

Neurozyten ganz gleichartig, und nichts weist auf eine Verschiedenheit der Herkunft hin. Das liegt, wie schon erwähnt, vielleicht daran, dass zu dieser Zeit alle die Zellen des Medullarrohrs, der Ganglienanlagen und der Nerven noch keine charakteristischen Besonderheiten zeigen. Die Zellen des Nerven — die Neurozyten — bilden von nun an eine eigene Zellkategorie, die sich ihren Nachwuchs selbst durch mitotische Vermehrung erzeugt und nicht etwa aus den ursprünglichen Quellen ergänzt wird. Längs der ganzen Nervenbahn sind Neurozyten in indirekter Teilung begriffen zu finden. Im Verlauf des Nerven sind die Zellen ziemlich gleichmässig in Reihen zwischen den Faserzügen und an der Oberfläche verteilt. An drei Punkten sind die Zellen dichter gehäuft — an der Austrittsstelle der vorderen Wurzel, am medullären Ende der hinteren Wurzel und am jeweiligen Ende des in die Peripherie vorwachsenden Nerven und seiner Äste. Hier findet sich immer — was auch Bardeen beobachtete — eine dichtere Ansammlung verzweigter Zellen, deren längste Fortsätze in der Richtung liegen, in welcher der Nerv weiter zu wachsen im Begriffe steht.

Eine solche Zellenanhäufung finden wir auch jetzt am ventralen Ende des gemischten Nerven eines Kaninchenembryo von 11 Tagen und 6 Stunden. Die Zellen sind Neurozyten, den übrigen Zellen im Verlaufe des Nerven ganz gleichzustellen. Während sie aber im übrigen Nerven dem Faserverlauf entsprechend gerichtet und mit länglichen Kernen ausgestattet sind, werden sie am sprossenden Ende grösser, protoplasmareicher mit mehr rundlichen Kernen, deutlich verzweigt. Ein Teil dieser Zellen folgt mit seinen Hauptfortsätzen der Richtung des Ramus ventralis; andere entsenden ihre Ausläufer senkrecht zum Verlauf des Hauptstammes medial- und lateralwärts und bezeichnen so den Weg der neu entstehenden Nervenäste. Für uns kommen gegenwärtig nur jene Zellen in Betracht, die sich medianwärts wenden.

Man sieht am distalen Ende des Nerven die Zellen einzeln oder zu zweien, dreien hinter- und nebeneinander aus der Längsrichtung abbiegen (s. Taf. XV, Fig. 1, 2, 3). Ihre ansehnlichen Kerne stellen sich schief bis senkrecht zur Faserrichtung des Nervenstammes und ragen über dessen seitliche mediale Begrenzung hervor. Ihre Fortsätze sind

deutlich medianwärts zu verfolgen und endigen mit feinen Spitzen. Die Mitosen in diesen quergestellten Zellen weisen auf eine weitere Neubildung von Zellen in der angebahnten Richtung hin. So stellt sich das periphere Nervensystem in diesem Stadium an den Stellen seiner besten Entwicklung — etwa im Niveau der Lungenanlage dar.

Fast gleichzeitig mit dem Auftreten der gemischten Nerven ist nun ein neuer Bestandteil des peripheren Nervensystems sichtbar geworden — es sind dies die ersten Zellen des Sympathicus. Dorsolateral von der Aorta sind sie mit einem Schläge deutlich hervorgetreten. Von ihrer Umgebung unterscheidet sie schon ihre dunklere Färbung, deren Eindruck dadurch noch verstärkt wird, dass sie gewöhnlich in kleinen Gruppen dicht beisammen liegen (s. Taf. XV, Fig. 4). Der Zelleib ist mit breit angesetzten spitz auslaufenden Fortsätzen ausgestattet, wodurch sie sich gleichfalls von den umliegenden Mesodermzellen unterscheiden, deren Fortsätze als gleichmässig dünne Fäserchen vom Zellkörper abgehen. Einzeln trifft man sie selten oder erkennt sie nicht mit genügender Sicherheit. In der Regel liegen sie nahe beisammen. Protoplasmatische Fortsätze verbinden ihrer zwei, drei, vier untereinander. Häufig sind sie auch zu einer synzytialen mehrkernigen Protoplasmamasse vereinigt, die entweder breit bandartig oder kugelförmig gestaltet ist. Ein solches Zellsynzytium ist gleich der einzelnen Zelle an der Peripherie mit zugespitzten Ausläufern versehen. Bei reichlicherer Ausbildung stehen die einzelnen Zellkonglomerate durch ihre Fortsätze mit ähnlichen nachbarlichen Zellhäufchen in protoplasmatischer Verbindung.

In dieser Weise ist das erste Auftreten des Sympathicus schon wiederholt beschrieben worden. Es sind dies eben die eigentümlichen Zellanhäufungen, die man unvermittelt im Mesoderm auftauchen sah. Aber über ihre Herkunft konnte man keine verlässliche Auskunft geben. Diese Lücke glaube ich ausfüllen zu können.

Die geschilderten charakteristischen Zellen, die man nach ihrem späteren Schicksale als die ersten Anfänge des sympathischen Nervensystems bezeichnen muss, liegen nicht ausschliesslich an der typischen Lagestätte des künftigen Grenzstranges, dorsolateral von der Aorta. Das ist nur der äusserste Standort,

den sie erreichen. Sie liegen auch weiter medial, im Zwischengewebe zwischen Aorta und Spinalnerv und reichen lateral bis an den Nerv selbst heran (s. Taf. XV, Fig. 4). In einzelnen günstigen Fällen gelingt es, direkte protoplasmatische Verbindungen zwischen der Zellanhäufung am distalen Ende des Nervenstammes und den benachbarten sympathischen Zellen aufzufinden. Mit anderen Worten: die ersten sympathischen Zellen unterscheiden sich von den verzweigten Zellen am ventralen wachsenden Ende des gemischten Nerven nur durch ihre Lage. Jene Zellen, die am distalen Ende des Nerven sich medianwärts wandten, die durch mitotische Teilung zur Neubildung gleichartiger Zellen Anlass gaben, sie sind die Quelle der sympathischen Zellen. Diese stehen oft ganz deutlich in unmittelbarer Kontinuität mit ihnen, hängen durch protoplasmatische Fortsätze direkt mit ihnen zusammen, sind die medialwärts wachsenden Abkömmlinge der Neurozyten, wie andere lateralwärts und andere ventralwärts wachsen. So wird es verständlich, dass wir auf dem ganzen Wege von der künftigen Fundstätte des Grenzstranges bis zum Nerven hin verstreut den gleichen Zellen und Zellgruppen begegnen, bis wir endlich unmittelbar am Nerven selbst auf die ganz gleichartigen, schon aus der Beschreibung des Nerven bekannten Neurozyten stoßen. Von hier ab ist eine mitunter fast kontinuierliche Reihe der kleinen Zellhäufchen bis an die Aorta zu verfolgen (s. Taf. XVI, Fig. 6 und 7). Der Zusammenhang der einzelnen Zellgruppen ist oft ganz deutlich nachzuweisen. Dass die dünnen protoplasmatischen Verbindungsbrücken an Schnitten oft auch nicht sichtbar sind, ist selbstverständlich. Dann scheinen eben die sympathischen Zellansammlungen als sporadische Zellaggregate mitten im Mesoderm zu liegen, als besondere, von der Umgebung leicht zu unterscheidende Gebilde, welche weder untereinander noch mit den Nerven in Zusammenhang stehen. Dadurch wurde man zu der Meinung verleitet, dass sie aus dem Mesoderm selbst hervorgehen. Wenn man aber die gleichen Elemente im Spinalnerven findet und hier schon zu einer Zeit, da vom Sympathicus noch keine Spur vorhanden ist, wenn man sieht, wie ebensolche Elemente sich aus dem Nerven medialwärts wenden und sich teilen, wenn man die gleichen Elemente unmittelbar

am Nerven und in allen Distanzen vom Nerven bis zur Aorta findet, dann ist nach meiner Meinung die einzig zulässige Deutung die, dass alle die Zellhäufchen den Zellen des Nerven ihren Ursprung verdanken, dass die Neurozyten als Quelle des Sympathicus anzusehen sind.

An eine andere Möglichkeit würde man kaum denken, wenn nicht die Anlage des Sympathicus auf eine Auswanderung spinaler Ganglienzellen zurückgeführt worden wäre. Nichts spricht für eine Wanderung. Im motorischen wie im sensiblen Nervenaste sind von allem Anfang an spezifische Zellen vorhanden, die sich mitotisch teilen und dann auch in regelmässiger Verteilung zwischen den Fasern des gemischten Nerven liegen. Diese Neurozyten — ursprünglich ganz gleichartig allen anderen embryonalen Nervenzellen der Medulla und der Spinalganglien — nehmen ebenso wie diese bald charakteristische Besonderheiten an. Sie folgen der Richtung der Fasern, werden langgestreckt, ihre Kerne schmal elliptisch. Im ganzen Verlaufe des Nerven gibt es keine anderen zelligen Elemente als die Neurozyten, nichts insbesondere, was als „wandernde Spinalganglienzelle“ gedeutet werden könnte.

Ist die Annahme einer aktiven Auswanderung der spinalen Ganglienzellen schon an und für sich ganz willkürlich und gezwungen, so sprechen auch alle tatsächlichen Beobachtungen gegen sie. Noch auffallender wird dies in späteren Stadien. Auch bei Kaninchenembryonen von 12, 13 und 14 Tagen stösst man auf Bilder, welche klar für einen noch immer andauernden Nachschub sympathischer Zellen vom Nerven her sprechen (s. Taf. XVI, Fig. 6, 7.) Jetzt sind aber Spinalganglienzellen und Neurozyten infolge fortschreitender Differenzierung schon recht verschieden geworden. Aber immer sind es dieselben kleinen unscheinbaren sympathischen Zellhäufchen, die gelegentlich bis an den Nerven heran verfolgt und hier nur als dichtgedrängte Neurozyten gedeutet werden können — aber weder im Nerven selbst noch neben ihm sind irgendwelche wandernde Spinalganglienzellen aufzufinden. Lehrt uns die direkte Beobachtung, dass es die Neurozyten sind, welche medianwärts wachsend, jene Zellgruppen erzeugen, die wir als die Anlage des Sympathicus anerkennen müssen, so entfällt jede Veranlassung, andere unwahrscheinliche Möglichkeiten — wie selbständige Entstehung im Mesoderm oder Auswanderung aus

den Spinalganglien — noch weiter zu erwägen. Die zwingende Überzeugungskraft der unmittelbaren Beobachtung der Tatsachen muss es rechtfertigen, dass die hier vorgebrachte Darstellung der Anlage des Sympathicus der bisherigen Überlieferung so wenig entspricht. Nicht präformierte Ganglienzellen, sondern die Zellen des Nerven — die Neurozyten — sind die Quelle des Sympathicus; sie liefern die sympathischen Urzellen, aus denen das gesamte sympathische Nervensystem — mit seinen Ganglienzellen, Randzellen, Nervenfasern und Nervenfasierzellen samt den chromaffinen Zellen — hervorgehen wird.

Ich werde auf die allgemeinere Bedeutung dieses Bildungsvorganges am Schlusse meiner Ausführungen nochmals zurückkommen. Jetzt wäre, da wir uns so entschieden gegen die Wanderung ausgesprochen haben, nur noch die Frage zu beantworten: Wie gelangen die Neurozyten oder ihre Abkömmlinge aus dem Nerven an den künftigen Standort des Sympathicus? Sehr einfach. Die Beantwortung war nur so lange schwierig, als man daran festhielt, dass die Bildungszellen des Sympathicus direkt aus den Spinalganglien herkommen müssten. Da wir aber gesehen haben, dass sie kurzen Weges aus den Neurozyten entstehen, beantwortet sich die Frage von selbst. Es wächst — so kann man sagen — ein Ast vom Nerven medianwärts aus, der sich allerdings in der Folgezeit in anderer Weise differenziert als die anderen Nervenäste. Er wächst durch Vermehrung und Wachstum seiner Zellelemente. Die medianwärts aus der Bahn des Nerven ablenkenden Neurozyten liefern den Grundstock; sie teilen sich, die Tochterzellen wachsen wiederum heran, bleiben in protoplasmatischer Verbindung, erzeugen neue Zellen, wachsen wieder und rücken so fortschreitend an den Ort ihrer Bestimmung. Warum gerade diese Neurozyten noch so mannigfache Differenzierungsprodukte hervorbringen können, das wissen wir ebenso wenig, als wir angeben können, warum aus diesem Epidermiszapfen ein Haar und aus jenem eine Drüse sich entwickeln wird. Vielleicht ist aber diese Entwicklungspotenz nicht einmal so ausschliesslich auf die Bildungszellen des Sympathicus beschränkt. Wenn wir uns auch die embryonalen Neurozyten an anderen Stellen mit der gleichen Fähigkeit — Ganglienzellen und Nervenfasierzellen zu erzeugen — ausgestattet denken, wird uns das Vorkommen aller Arten peripherer Ganglienzellen leichter verständlich erscheinen.

Hat man sich einmal mit Sicherheit über die Entstehungsart des sympathischen Nervensystems orientiert, dann wird man Andeutungen desselben Vorganges auch schon bei etwas jüngeren Stadien finden, sobald eben gemischte Nerven vorhanden sind. Bei Kaninchenembryonen von elf Tagen und drei Stunden konnte ich sympathische Zellhäufchen noch nicht mit Sicherheit auffinden. Aber ganz deutlich sieht man an bestimmten Stellen Neurozyten aus der Bahn des gemischten Nerven, senkrecht zur bisherigen Verlaufsrichtung medianwärts abzweigen — die erste Andeutung der Anlage des sympathischen Nervensystems.

Die Weiterentwicklung des Sympathicus macht dann sehr rasche Fortschritte. **Bei Kaninchenembryonen von 11 Tagen 15 Stunden** bereitet seine Auffindung keine Schwierigkeiten mehr. Konnten früher nur einzelne Zellhäufchen im Niveau der Lungenanlage mit Sicherheit als sympathische bezeichnet werden, so erscheint er jetzt in grösserer Ausdehnung und charakteristischer Gestaltung. Immer noch ist an vielen Stellen der protoplasmatische Zusammenhang mit den Neurozyten am distalen Ende des Spinalnerven deutlich nachweisbar; immer noch findet man die typischen Zellgruppen auf der ganzen Wegstrecke vom Nerven bis an die Aortenwand. Aber hier, in der Umgebung der Aorta, dorsolateral, lateral und auch schon auf die ventrale Umgrenzung übergreifend, haben die Zellansammlungen sehr an Ausdehnung gewonnen. Die einzelnen Zellhäufchen sind zellreicher geworden; die Synzytien lösen sich mehr und mehr auf, bilden dann Zellkolonien, deren Elemente durch Protoplasma-
brücken untereinander verbunden bleiben, und die protoplasmatischen Ausläufer, welche die einzelnen Zellansammlungen untereinander verbinden, sind dem Gesamtwachstum des Embryo entsprechend, länger und zarter geworden. Es kommt ein Netzwerk zustande, in dessen Knotenpunkten die drusenartigen Zellgruppen liegen, aus denen die spitz auslaufenden Zellfortsätze hervorragen und deren Verbindung untereinander und mit den Neurozyten des Nerven durch feine protoplasmatische Fäden hergestellt wird. Soweit gemischte Nerven zur Ausbildung gelangt sind, soweit reichen auch die sympathischen Zellhäufchen längs der Aorta in ununterbrochener Folge. In ihrer Grösse entsprechen die einzelnen Zellen den Neurozyten, von einer Differenzierung in Ganglienzellen und Nervenfasern ist noch keine Andeutung

vorhanden. Der Unterschied von den Spinalganglienzellen wird in dem Maße auffallender, als diese merklich an Grösse zunehmen.

Von der Stelle, wo vor kurzem sich die ersten Neurozyten medianwärts wandten, um die ersten Keimzellen des Sympathicus beizustellen, hat sich dieser bald diffus ausgebreitet. Die rasche Ausdehnung kommt dadurch zustande, dass mit der zunehmenden Ausbildung gemischter Nerven ebensoviele neue Ursprungszentren sympathischer Elemente entstehen, dass diese sich durch mitotische Teilung vermehren und dass dann die so gebildeten dichten Zellhaufen durch Auflockerung des Verbandes immer mehr Raum beanspruchen. So umgreift ein fortlaufendes Netzwerk von Zellen die Aorta in ihrem Verlaufe. Von Stelle zu Stelle sind die Ansammlungen zahlreicher und grösser, vielleicht der Art der Ansiedlung entsprechend, aber ganz vermissen wird man sie auf keinem Querschnitte, soweit der Sympathicus überhaupt reicht. Die Bestandteile des sympathischen Nervensystems in diesem Entwicklungsstadium sind ausschliesslich Zellen, Zellen, die mit Fortsätzen ausgestattet, in grösseren oder kleineren, dichteren oder lockeren Gruppen beisammen liegen, welche durch protoplasmatische Fäden untereinander und mit den Neurozyten des Spinalnerven zusammenhängen. Nervenfasérchen sind noch nicht vorhanden, weder innerhalb des Sympathicus noch in der Verbindungsbrücke zwischen ihm und dem Spinalnerven. Wenn man die feinen Verbindungsfäden zwischen den Zellhaufen und zwischen diesen und dem Spinalnerven schon Nerven nennen will, dann muss man eben sagen: Die sympathischen Nerven sowohl, als auch der Ramus communicans sind derzeit rein protoplasmatische mit Kernen besetzte Fäden oder langgestreckte Synzytien.

Bei **Kaninchenembryonen von zwölf Tagen** ist die Entwicklung des Sympathicus schon sehr beträchtlich fortgeschritten. Jetzt sind die sympathischen Zellhaufen dorsal und lateral von der Aorta für jedermann leicht erkennbar. Auf Querschnitten sehen sie noch immer nicht sehr ansehnlich aus. Aber an Frontalschnitten, welche durch die dorsale Wand der Aorta gehen, übersieht man die stattliche Menge sympathischen Gewebes am besten. Beiderseits von der Aorta erstreckt sich ein zusammenhängendes dichtes Netzwerk, das nun schon auf den ersten Blick als eine besondere Bildung auffällt. Dichtgedrängte Zellen, zu Gruppen vereinigt, die durch Zellfortsätze quer und längs in

Verbindung stehen, stellen ein zu beiden Seiten der Körperachse hinziehendes sehr charakteristisches Geflecht her, das mit den einzelnen Spinalnerven zusammenhängt. Die Verbindungsäste sind etwas stärker, deutlicher geworden, besonders am Abgange vom Spinalnerven. Hier ist sogar schon ein Übergang von Nervenfasern aus dem Spinalnerven in den Verbindungsast wahrzunehmen (s. Taf. XVI, Fig. 8 u. 9). Kegelförmig strahlt ein Bündelchen von Fibrillen verschieden weit in den Ramus communicans ein — so darf man ihn wohl schon nennen. Man darf dies auch so ausdrücken: Der Ramus communicans ist in seinem Anfangsteile, an der Abgangsstelle vom Spinalnerven, bereits fibrillär differenziert. In seinem übrigen Abschnitte ist er protoplasmatisch. Die ihn zusammensetzenden Zellen gleichen noch immer einerseits den Neurozyten des Spinalnerven, andererseits den Zellen des Sympathicus. Diese haben noch denselben unausgesprochenen, indifferenten Charakter; Nervenfasern sind innerhalb des sympathischen Gewebes noch nicht zur Ausbildung gelangt. Mitosen sind häufig in den Zellen des Sympathicus; auch die Neurozyten des Spinalnerven und seiner Wurzeln teilen sich reichlich.

Bei Embryonen von zwölf Tagen tritt uns also der Sympathicus schon als ein sehr charakteristisches, mehr selbständiges Gewebe entgegen, zu beiden Seiten der Aorta in ganz eigenartiger Anordnung ansehnlich entwickelt. Er hat sich sozusagen von seinem Ursprunge emanzipiert. Die Zellketten, die vom Spinalnerven abzweigend den Grund zur Entwicklung des Sympathicus legten, sind jetzt untergeordnete Verbindungsglieder geworden. Es ist bereits ein besonderes sympathisches Nervensystem angelegt, das mit dem cerebrospinalen nur durch Rami communicantes verbunden wird. Das ist der hervorstechendste Unterschied gegen früher. Nicht die innere Differenzierung hat Fortschritte gemacht; der Sympathicus an sich erweist noch durch kein Merkmal seine spezifisch nervöse Natur. Aber die mächtige Entfaltung, die er durch sein rasches eigenartiges Wachstum in Form zusammenhängender Zellgeflechte gewonnen hat, lässt ihn als eine neue, selbständige Formation erscheinen.

Bei Embryonen von elf Tagen sechs Stunden war die Abhängigkeit vom Bildungsmaterial der Spinalnerven

noch sehr ausgeprägt. Die vom Spinalnerven abzweigenden Zellstränge bilden da noch ein Zentrum, um welches sich die neu entstehenden Zellhäufchen gruppieren. Es ist förmlich die jedem einzelnen Spinalnerven entsprechende sympathische Zellausstrahlung noch zu erkennen, die sich nach oben und unten mit den nachbarlichen Zellansammlungen zu vereinigen strebt. Jetzt aber zieht ein relativ zartes, zellarmes Ästchen, in welchem man kaum mehr die Quelle der Sympathicusanlage vermuten würde, vom Spinalnerven gegen die Medianlinie hin. Nahe der Aorta teilt es sich wiederholt und strebt in eine ganze Anzahl zellreicher Stränge auseinander, die sich untereinander und mit den gleichen Ausstrahlungen der anderen Spinalnerven zu einem dichten gleichmässigen Netzwerk verbinden. Von einer segmentalen Gliederung ist nichts mehr wahrzunehmen; jede Erinnerung an den segmentalen Ursprung ist verwischt. Jetzt wäre es schon sehr schwierig, von der Entstehung des Sympathicus ein klares Bild zu gewinnen. Gerade in der Andeutung einer segmentalen Anordnung der Sympathicusanlage durfte man einen deutlichen Hinweis auf den Zusammenhang ihrer Entwicklung mit den Spinalnerven erblicken. Segmentale Gliederung, Ausdehnung der sympathischen Zellhäufchen bis an den Spinalnerven heran, Gleichartigkeit der abzweigenden Neurozyten mit den sympathischen Bildungszellen sind die Hauptmomente der Entwicklung, die angesichts der jetzigen mächtigen Entfaltung als Zeugnisse des spinalen Ursprungs festgehalten werden müssen. Gegenüber der relativ raschen Entwicklung der Zellgeflechte erscheinen die Verbindungszüge zum Spinalnerven nun unbedeutend, reduziert. Aber sie waren es, welche die sympathischen Bildungszellen aus dem Nerven an ihren Bestimmungsort leiteten.

Die Umbildung der Anlage zu einem einheitlichen eigenartigen Gewebekomplex ist vollendet; es handelt sich nun noch um die innere Differenzierung. Auch diese nimmt ihren Ausgang von der Stelle, von welcher der Sympathicus überhaupt ausgeht — vom Spinalnerven. Von hier dringen die ersten Nervenfasérchen in die Bahn des Ramus communicans ein. Dieser ist in seinem lateralen Abschnitte schon fibrillär gebaut, mit eingestreuten Zellen — Neurozyten. Sein medialer Anteil ist noch rein zellig, synzytial, ebenso wie das sympathische Geflecht. Keiner dieser Zellen ist bislang ihr mannigfaches Endsicksal

anzumerken, während die Zellen des Spinalganglions schon ausgesprochen die Merkmale von Ganglienzellen zeigen.

Der geschilderte Entwicklungsgrad ist nur im vorderen Körperabschnitt erreicht. Kaudalwärts nimmt er ab. Am kaudalen Pole der Urniere sind bei Embryonen von elf Tagen sechs Stunden sympathische Zellen noch nicht vorhanden und bei Embryonen von zwölf Tagen erst wenige Zellhäufchen zur Entwicklung gelangt. Es ist ähnlich wie beim peripheren Nervensystem überhaupt, auch beim sympathischen im allgemeinen ein Fortschreiten der Entwicklung von vorne nach hinten zu verzeichnen.

Bei **Embryonen von 13 Tagen** erscheint uns der Sympathicus schon in ganz anderem Bilde. Der netzartige Charakter des Grenzstranges tritt ganz zurück. Er stellt sich jetzt als ein gleichmässig dicker ununterbrochener Zellstrang dar, von runden dichtgedrängten Zellen gebildet, zwischen denen schon deutlich Nervenfäserchen sichtbar sind. Das Auftreten der feinen Fäserchen im Grenzstrange ist eines der wesentlichsten neuen Merkmale. Die Zellen selbst aber sind noch alle ganz gleichartig. Sie haben nicht mehr die vielstrahlige Form, sondern sind klein und rundlich, oft zu kugeligen Ballen vereinigt. Ihre Zahl hat sehr zugenommen, aber ihr Charakter ist noch ganz unausgesprochen. Die *Rami communicantes* sind jetzt schon auf der ganzen Strecke fasrig, sind zu embryonalen fibrillären Nerven geworden, ihre Zellen zu Neurozyten.

Sehr vermehrt hat sich die Menge sympathischen Gewebes lateral und besonders ventral von der Aorta. Es gleicht in seinem Bau völlig dem Grenzstrange, mit dem es auch direkt zusammenhängt. Es braucht nicht bezweifelt zu werden, dass diese Ansammlungen aus der primären Sympathicusanlage hervorgegangen sind. Am reichlichsten sind sie in der Gegend der Nebennieren ausgebildet. Hier bilden sie ein dichtes Zellgeflecht zwischen den beiden Urnieren, das sich ventral vor die Aorta lagert. In diesen Zellmassen sind im Gegensatz zum Grenzstrang Nervenfäserchen noch kaum vorhanden. Sie bestehen aus dichtgedrängten Zellen, unter denen einzelne oder kleine Gruppen körniger Zellen auffallen, die ich für Vorläufer chromaffiner Zellen zu halten geneigt bin.

Wenn ich sagte, dass man die Zellkonglomerate, die sich lateral und ventral von der Aorta festgesetzt haben, vom ur-

sprünglichen Grenzstrang ableiten dürfe, so gründet sich dies darauf, dass man schon sehr früh von der Sympathicusanlage Zellzüge ventralwärts wachsen sieht. Dass aber alle peripheren Gangliengeflechte, die man sonst als „sympathische“ zu bezeichnen pflegt, vom Grenzstrange abstammen sollten, möchte ich sehr bezweifeln. Man findet z. B. bei Embryonen von 13 Tagen die Ganglienansammlungen dorsal vom Genitalstrang schon sehr ansehnlich entwickelt. Für diese ist eine sekundäre Abstammung aus dem Grenzstrange schon deshalb schwer anzunehmen, weil es derzeit in dieser Region noch gar nicht zur Bildung eines solchen gekommen ist. Dagegen sieht man deutlich Äste von Spinalnerven dahin ziehen und ihre Neurozyten sind von den Zellen der Ganglienhaufen für mich nicht zu unterscheiden. Was ich hier „Ganglienhaufen“ nenne, besteht ja auch nicht ausschliesslich aus künftigen Ganglienzellen, sondern aus den noch ziemlich indifferenten Vorstufen verschiedener Zellarten, von Ganglienzellen, Nervenfasern, Randzellen der Ganglienzellen und chromaffinen Zellen. Ich vermute also, dass diese Ganglienhaufen ganz direkt, ohne Vermittlung des Grenzstranges, von Spinalnerven — d. h. von deren Neurozyten — abstammen und glaube, dass dieser Entwicklungsmodus für viele peripheren Ganglien Gültigkeit wird beanspruchen dürfen (vergl. Taf. XVI, Fig. 6 u. 7). Es erscheint mir wenigstens viel annehmbarer, dass spinale oder auch sympathische Nerven in früher Entwicklungsperiode auswachsend an verschiedenen Stellen aus ihren noch indifferenten Zellen Ganglien produzieren können, als dass diese nach der bisherigen Annahme immer aus schon präformierten Ganglien — etwa durch Auswanderung — abstammen sollten.

Wir sahen also, dass der sympathische Grenzstrang bei Embryonen von 13 Tagen einen sehr zellreichen Nervenstrang bildet. Das Bild ist aus den früheren Stadien leicht ableitbar. Der *Ramus communicans* teilte sich, seine Äste strebten auseinander und an den Endzweigchen hingen dichtgedrängt die sympathischen Zellen. Jetzt ist der *Ramus communicans* mit seiner ganzen Verzweigung fasrig geworden, und diese feinen Fäserchen liegen nun zwischen den Zellen, deren Zahl durch rasche Vermehrung bedeutend angewachsen ist. Die wichtige prinzipielle Frage, in welcher Weise die Nervenfasern sich

entwickeln, soll hier unerörtert bleiben. Ich habe mich wiederholt als Anhänger der Lehre von der lokalen Differenzierung und der multizellulären Natur der Nervenfasern bekannt.

Auch jetzt noch ist trotz der grösseren Dichtigkeit die Zusammensetzung des Grenzstranges aus lauter Zellhäufchen unverkennbar. Nach aussen gegen die Umgebung entbehrt er noch immer einer scharfen Umgrenzung. Das gilt vom Grenzstrang, soweit er die Brust- und Bauchorta begleitet. Über dem Herzen ändert sich das Bild. Der Halssympathicus ist ganz scharf von einer besonderen Hülle umgrenzt. Auch ist dieser Abschnitt ungemein faserarm, fast nur aus sehr dicht aneinandergereihten Zellen zusammengesetzt. Worauf diese merkwürdige Besonderheit des Halssympathicus, an dem gegenwärtig nichts auf die Abstammung aus den Abzweigungen der Spinalnerven hindeutet, beruht, kann ich nicht angeben.

Von peripheren Ganglien, die nach und nach sichtbar werden, seien kleine Zellgruppen in der dorsalen Wand des Ösophagus genannt; Nerven, von Zellen durchsetzt, dringen an alle Abschnitte des Verdauungssystems heran.

Der Fortschritt, den wir bei **Embryonen von 14 Tagen** zu verzeichnen haben, ist durch reiche Ausbildung von Nervenfasern und die mächtige Entwicklung der lateral und ventral von der Aorta gelagerten sympathischen Geflechte gekennzeichnet. Vom kaudalen Ende der Urniere bis zum Halse sind die Zellen des Grenzstranges in ein reich ausgebildetes Nervenfasersystem gebettet. Der Grenzstrang verläuft ununterbrochen, seine Zellen sind der ganzen Länge nach gleichmässig dicht verteilt; eine Sonderung in Ganglien und Längscommissuren ist noch nicht vorhanden. Die Rami communicantes sind stärkere Nervenbündel geworden, die an die dorsolaterale Begrenzung der Aorta ziehen und sich dort besenförmig in eine grosse Zahl feiner Äste aufsplintern, welche aufs dichteste von Zellen besetzt sind (s. Taf. XVII, Fig. 10 u. 11). Die Gesamtheit dieser Nervenaufsplitterung mit den Zellhaufen bildet eben den Grenzstrang. In dieser Weise hat er sich, wie wir nun wissen, entwickelt, aber er ist nicht einfach eine Fortsetzung des Spinalnervensystems, sondern eine eigenartige Bildung geworden. Was ihm seine Eigenart verleiht, das ist die enorme lokale Zellver-

mehrung, durch welche einer neuen Generation von Nerven-
elementen das Bildungsmaterial geliefert wird.

Vom 14. Tage an schreitet die Ausbildung der Nerven-
fasern innerhalb des Grenzstranges rasch fort. Sie machte,
wie wir sahen, vom Spinalnerven her den Anfang und erreichte
auf dem Wege des Ramus communicans den Grenzstrang. Von
diesem setzt sie sich auf die lateral und ventral an der Aorta
gelegenen Zellhaufen fort. Während die Zellgruppen früher durch
kurze protoplasmatische Fortsätze in netzartiger Verbindung
standen, werden sie nun durch längere, gleichmässig breite
Protoplasmafäden verbunden, die in kurzen Abständen
regelmässig von Kernen besetzt sind. Die Entwicklung der
Nervenfasern geht weiter. Offenbar geschieht dies, wie auch
Taft angibt, unter dem Bilde von schmalen mit Kernen ver-
sehenen Bandfasern, die allmählich fibrillären Charakter
annehmen, von den älteren zu den jüngeren Stationen fort-
schreitend. So war ursprünglich auch der Ramus communicans
nur eine Zellkette mit endständigen Zellhaufen an der Aorta.
Diese Zellhaufen sind durch Vermehrung und Ausbildung von
Nervenfasern aufgelöst worden, aber lateral und ventral von der
Aorta liegen die Zellen noch in dicken Zügen und Ballen eng
beisammen, in denen die Gruppen chromaffiner Zellen durch
ihr trübkörniges Aussehen kenntlich sind. Die Zellen sind in
Massen rundlich, wo sie einzeln liegen, spindelförmig, in keiner
Weise noch als Ganglienzellen charakterisiert.

In seinem distalen Abschnitt ist der Grenzstrang auch jetzt
noch nicht scharf begrenzt; in der vorderen Körperhälfte aber
sehr deutlich gegen die Umgebung abgeschlossen.

Den geschilderten Bau — eines Nervenstranges mit zahl-
reichen eingelagerten Zellen — hat der Grenzstrang nur in
seinem mittleren Hauptteile, nicht im Halsteil und nicht im End-
abschnitt. Der abweichende Bau des Endteiles, von der Urniere
abwärts, ist leicht verständlich. Es ist noch der primitive
Charakter der ursprünglichen Anlage erhalten. Wir finden hier
noch Zellketten, die vom Spinalnerven abzweigen und am medialen
Ende dicht mit Zellhäufchen behängt sind, welche untereinander
zu einem netzartigen Geflecht verbunden werden. Ganz eigenartig
ist aber der Bau des Halssympathicus. Er ist von einer besonderen
Hülle umschlossen, ist bis auf zarte Verbindungsfäden mit den

Spinalnerven fast rein zellig und zieht als ein kompakter, aus ganz dichtgefügtten, indifferenten Zellen aufgebauter Strang bis in die Höhe des Pharynx.

Es sind demnach drei Abschnitte des Grenzstranges unterscheidbar. Der Hauptstrang ist ein gleichmässiger Nervenfasersrang mit zahlreichen Zellen, ohne jede Andeutung einer segmentalen Gliederung, der sich kopfwärts in einen kompakten, scharf umgrenzten Zellstrang fortsetzt und schwanzwärts mit einem engverzweigten Netzwerk dichter Zellhäufchen endigt. In allen Abschnitten ist rege Zellvermehrung im Gange.

Die erwähnte Verschiedenheit des Halssympathicus ist bei **Embryonen von 15 Tagen** noch auffallender geworden. Der vorderste Abschnitt, der einen fast rein zelligen, kompakten scharf umgrenzten Strang bildet, ist unterhalb des Kehlkopfes mit dem übrigen faserreichen Abschnitt des Sympathicus nur durch ein bis zum Verschwinden dünnes Nervenstämmchen verbunden. Der Hauptteil des Sympathicus ist noch immer nicht durch eine besondere Hülle umschlossen; seine besondere Konfiguration hebt ihn aber deutlich aus der Umgebung heraus. Im Endabschnitte herrscht auch jetzt noch der netzartige Charakter vor (Taf. XVII, Fig. 12 und 13). Hier kann man noch immer den Werdegang des Sympathicus vom Anfang an studieren. In den mittleren Partien geht die Ausbildung der Nervenfasern weiter. Es wiederholt sich stets der gleiche Vorgang. Zuerst verbinden Zellfortsätze die einzelnen Gruppen. Dann wachsen die Verbindungsfäden in die Länge, werden zu langgestreckten, bandartigen Synzytien. Diese werden streifig, fibrillär; an Stelle der protoplasmatischen mit Kernen besetzten Nervenfasern sind Nervenfasern getreten. Die zwischen den Fäserchen liegenden Kerne stammen unzweifelhaft von den sympathischen Zellen, welche als die Bildner der Bandfasern und der daraus entstehenden Nervenfasern angesehen werden müssen. Von ausgesprochenen Ganglienzellen, deren Ausläufer die Fäserchen sein sollten, ist derzeit noch nichts zu sehen. Die Zellen sind noch durchwegs gleichartig und nehmen auch offenbar gleichen Anteil an der Bildung der Nervenfasern.

Es verdient gewiss hervorgehoben zu werden, dass die Differenzierung der Elemente im Sympathicus relativ spät einsetzt. Zu der gleichen Zeit hat sich in den Spinalganglien die Sonderung

von Ganglienzellen und Neurozyten schon vollzogen. In der hinteren Wurzel sind aus den embryonalen Zellen der Ganglienanlage bereits langgestreckte Neurozyten geworden, und im Spinalganglion selbst ist ein grosser Teil der Zellen schon zu veritablen Ganglienzellen herangereift.

Bei **Embryonen von 16 Tagen** ist eine neue Erscheinung zu verzeichnen. Der Grenzstrang zeigt eine gewisse Gliederung. Zellreiche Anschwellungen wechseln mit zellarmen Zwischengliedern ab. Die Grenzstrangganglien sind schon angedeutet. Nicht als ob wirklich schon ausgesprochene Ganglienzellen in diesen Anschwellungen vorhanden wären, sondern die früher gleichmässig verteilte Zellmasse ist jetzt in bestimmten Abständen gehäuft. Diese Ansammlungen lassen weder bezüglich ihrer Lage noch ihrer geringeren Zahl ein gesetzmässiges Verhältnis zu den Spinalganglien oder zu den Rami communicantes erkennen.

Der Grenzstrang ist seiner ganzen Ausdehnung nach scharf begrenzt, von rundem Querschnitte, von einer eigenen Hülle umschlossen, die natürlich von den zu- und abgehenden Nerven durchbrochen wird. Von Strecke zu Strecke ist der Strang voluminöser und dicht von Zellen erfüllt. Zwischen je zwei solchen Anschwellungen nimmt das Volumen ab, und der Strang ist fast ausschliesslich von longitudinalen Nervenfasern gebildet, die nur wenige Kerne enthalten. So gegliedert erscheint der Grenzstrang vom Halse bis zum Niveau der Nebennierenanlage. Von da ab fehlt zwar die Gliederung nicht ganz, ist aber nicht in so deutlicher Weise ausgeprägt. Vom kaudalen Pole der Urniere abwärts ist immer noch ein An- und Abschwollen des Grenzstranges zu beobachten, aber er bleibt dabei immer gleichmässig dicht von Zellen erfüllt. Der netzartige Bau hat jetzt auch am kaudalen Ende der Strangbildung weichen müssen. Die fortgeschrittene Entwicklung ist in erster Linie an der mächtigen Ausbildung der Nervenfasern zu merken, zwischen deren Zügen nur spärlich kleine Zellen blieben.

In den Anschwellungen beginnen nun zwei Arten von Zellen sich zu sondern, von denen die grösseren wohl zu Ganglienzellen bestimmt sein dürften, während aus den kleineren die künftigen Randzellen der Ganglienzellen hervorgehen werden. In den Geflechtganglien, deren grösste dorsal vom Rectum, zu beiden Seiten des Genitalstranges und ganz besonders ventral an der

Bauchaorta liegen, ist die Differenzierung der verschiedenen Zellarten noch deutlicher, in kleine Neurozyten, grössere Ganglienzellen mit bläschenförmigen Kernen und chromaffine Zellen. Letztere bilden langgestreckte Paraganglien, die an der Ventralfläche der Bauchaorta hinabziehen und zu den Nebennieren in Beziehung treten. Über ihr Schicksal habe ich in einer früheren Untersuchung ausführlich berichtet.

Jetzt ist also der Sympathicus mit Ganglienknoten und Verbindungssträngen, Neurozyten, Ganglienzellen und chromaffinen Zellen zur Ausbildung gelangt und damit die Entwicklung in den Hauptzügen vollendet.

Bei **Embryonen von 17 und 18 Tagen** hat sich nichts Wesentliches geändert. Im Grenzstrange wechseln nun der ganzen Länge nach zellreiche und zellarme Territorien ab. Die Zellen sind noch immer klein, und nur sehr wenige haben den typischen Charakter von Ganglienzellen. Dies ist um so bemerkenswerter, als die sympathischen Geflechte an der Bauchaorta eine grosse Zahl typischer Ganglienzellen aufweisen. Es ist doch recht auffallend, dass die Differenzierung in den Geflechten die des Grenzstranges so entschieden überholt. In diesem überwiegen weitaus die kleinen, dichtgedrängten, rundlichen Zellen, in jenen sind grosse, protoplasmareiche Zellen in der Überzahl. In den Spinalganglien sind unterdessen die eigentlichen Ganglienzellen durch ihre beträchtliche Grösse und ihren grossen bläschenförmigen Kern den kleinen aus derselben Anlage stammenden Neurozyten schon ganz unähnlich geworden.

Es dauert viel länger, ehe auch unter den Zellen des Grenzstranges eine grössere Zahl charakteristischer Ganglienzellen sichtbar wird. Weitaus die Mehrzahl der Zellen ist auch bei **Embryonen von 19 Tagen** noch auffallend klein und verrät nichts von der künftigen Bestimmung. Nur an wenigen ist überhaupt ein Zelleib deutlich wahrzunehmen und ganz vereinzelt sind diejenigen, welche man bestimmt als kleine Ganglienzellen ansprechen könnte. Die mitotische Zellvermehrung ist noch immer nicht abgeschlossen. In den grossen, vor der Aorta gelegenen Geflechtganglien sind die Zellen durchschnittlich viel grösser als im Grenzstrange und die Zahl der typischen Ganglienzellen schon eine bedeutende. Im ganzen Verlaufe wechseln im Grenzstrange zellreiche Anschwellungen und zellarme, verdünnte Längskom-

missuren ab. Die beiden Endabschnitte sind durch eine zellige dorsale Kommissur in Verbindung gebracht.

Der Charakter der Nerven ändert sich. Der gleichmässig feinfibrilläre Bau tritt zurück. Es werden breitere „Nervenfasern“ sichtbar, welche eine Mehrzahl von Fibrillen zu enthalten scheinen. Die Nervenfasern sind reichlich mit Kernen besetzt, die ihren Ursprung, wie die zahlreichen Mitosen lehren, der Teilung der von allem Anfang an vorhandenen Neurozyten verdanken. Nichts spricht dafür, dass die Kerne der Nervenfasern aus dem Bindegewebe kommen, welches jetzt schon die Nervenbündel einzuscheiden beginnt. Der Grenzstrang ist auch schon seiner ganzen Länge nach von Bindegewebsscheiden umhüllt.

Bei **Embryonen von 20 und 21 Tagen** sind die Zellen des Grenzstrangs im allgemeinen grösser, protoplasmareicher geworden. Viele haben schon das charakteristische Aussehen von allerdings noch immer kleinen Ganglienzellen. Mitosen sind auch jetzt noch reichlich, während man sie im Spinalganglion schon vergeblich sucht.

Die Aufgabe, die ich mir gestellt hatte, die Anlage des sympathischen Nervensystems zu untersuchen, scheint erfüllt. Es handelte sich mir nur um Aufklärung der ersten Anfänge. Die weitere Verfolgung sollte nur die Bestätigung erbringen, dass wirklich aus der angenommenen Anlage und nur aus dieser der Sympathicus hervorgeht. Dies scheint mir genügend erwiesen. Der Sympathicus ist nun vollständig zur Entwicklung gelangt. Was ferner noch geschieht, ist die Weiterdifferenzierung des Vorhandenen.

Bei **Kaninchenembryonen von 23 Tagen** ist eine grössere Anzahl von Zellen auch des Grenzstranges zu typischen Ganglienzellen herangewachsen. Auch durch das dem Sympathicus einiger Nager eigentümliche Merkmal der Zweikernigkeit sind viele von ihnen schon ausgezeichnet. Ebenso sind in den Geflechten ventral an der Bauchaoorta viele zweikernige Ganglienzellen aufzufinden. Auch jetzt sind noch immer Mitosen im Sympathicus anzutreffen. Es scheint, als ob der Vermehrungsvorgang in diesem späten Sprössling des Nervensystems länger andauerte als im cerebros spinalen Gebiete.

Nun habe ich keine wesentliche Veränderung mehr bis zur Geburt zu verzeichnen. Im Grenzstrang des neugeborenen Kaninchens wird man neben den grösseren, typischen, oft zweikernigen Ganglienzellen immer noch eine Unmasse kleiner, rundlicher indifferenten Elemente erblicken, von denen sicherlich nur die Minderzahl noch zu echten Ganglienzellen heranreifen dürfte. Die Mehrzahl liefert die kleinen, eigentümlichen Zellen, die man im Sympathicus auch später noch in grosser Menge trifft, zum Teil in unregelmässiger Verteilung, zum Teil als Randzellen (sogen. „Hüll- oder Scheidenzellen“) der Ganglienzellen. Diese stammen, wie auch schon E. Müller für die „Kapselzellen“ der Spinalganglien feststellen konnte, ebensowenig wie die sogenannten Scheidenzellen — die Neurozyten — der Nerven aus dem Bindegewebe, sondern aus Zellen, die dem Nervensystem zugehören, die der gleichen Anlage wie die spezifisch nervösen Zellen entstammen.

B. Allgemeiner Teil.

1. Zusammenfassende Darstellung.

Aus den angeführten Beobachtungen lässt sich ein anschauliches Bild von der Entstehung des Sympathicus gewinnen. Der Sympathicus ist eine relativ späte Bildung. Erst nachdem das Zentralnervensystem, die Spinalganglien und gemischte Nerven zur Ausbildung gelangt sind, werden die ersten Spuren des sympathischen Nervensystems sichtbar.

Das Material seiner Anlage liefern die Zellen des eben angelegten gemischten Nerven — die embryonalen Neurozyten. Vom distalen Ende des Spinalnerven biegen die ersten Neurozyten medianwärts ab. Durch rasche Vermehrung dieser Elemente wächst bald ein fast senkrecht vom Hauptstamme abzweigender zelliger Ast aus, der gegen die dorsolaterale Begrenzung der Aorta gerichtet ist. Es ist dies nicht ein Zellstrang von gleichmässiger Dicke, sondern während des ganzen Verlaufes strahlen Zellhäufchen von ihm aus, wodurch er ein knotiges Aussehen gewinnt. Nahe der Aorta teilt sich der Zellstrang in mehrere kurze Ästchen, deren jedes einen neuen Proliferationsherd bildet. An der Aortenwand siedeln sich die neugebildeten Zellen in grösseren Gruppen an, die durch protoplasmatische Zellausläufer verbunden werden. Von solchen Herden

breiten sich dann die sympathischen Zellhäufchen nach oben und unten aus, treten mit benachbarten, von anderen gemischten Nerven hergeleiteten Zellhäufchen in Verbindung, und so entsteht zu beiden Seiten der Körpermitte ein zusammenhängender, sympathischer Grenzstrang, der in seiner ersten Periode ein rein zelliges netzartiges Gefüge besitzt. Vom Grenzstrange wachsen an bestimmten Stellen Zellzüge ventralwärts aus, und so wird die Aorta abdom. bald von einem Kranze zusammenhängender Zellgruppen — mit Ausnahme der dorsalen Wand — vollständig umschlossen.

Der Ausgangspunkt für die Anlage des Sympathicus liegt — wie fast allgemein gelehrt wird — im cerebrospinalen Nervensystem. Es sind aber nicht abgelöste oder vorgeschobene oder ausgewanderte Partien der Spinalganglien, welche den Sympathicus bilden, sondern die Spinalnerven liefern die Bausteine für seine Anlage. Es sind dies keine anderen Elemente als die von allem Anfange in der Nervenbahn vorhandenen Zellen, die Neurozyten; also insbesondere keine Spinalganglienzellen, die vom ventralen Pole des Spinalganglions abgestossen werden, oder längs der Nerven aktiv ausschwärmen sollten. Es sind einfach die Zellen der Nerven, die diesen von ihrem Mutterboden her zugehören, von ihrem ersten Auftreten an in ihnen zu finden sind und besonders gehäuft an den wachsenden Enden des Nerven erscheinen. Ein solcher — medianwärts wachsender — Zellspross bildet die Anlage des Sympathicus. Er schlägt einen anderen Entwicklungsgang ein als die übrigen Nervenäste, die das Schicksal des Hauptstammes teilen. Zunächst unterscheidet er sich von diesen durch die bedeutendere Zellvermehrung, welche auf der ganzen Strecke vom Nerven bis zur Aorta zur Ablagerung kleinerer und grösserer Zellgruppen führt. Ferner bleiben seine fortsatzreichen Zellen lange in rein protoplasmatischer Verbindung, während an den übrigen Nervenästen die proximalen Abschnitte rasch in Nervenfasern umgewandelt werden und immer nur ein kurzes sprossendes Endstück synzytialen Bau erkennen lässt. Im Bereiche des Sympathicus dagegen ist die fibrilläre Differenzierung verzögert, die Zellneubildung aber eine ganz enorme, besonders an der definitiven Lagestätte des Grenzstranges, zu beiden Seiten der Aorta. Dieser wird als ein dichtes Geflecht verzweigter Zellgruppen angelegt, welche

durch vorwiegend zellige Rami communicantes mit den Spinalnerven in Verbindung stehen. Das ist die erste Form, in der uns der Grenzstrang entgegentritt, welche durch die Art seiner Entwicklung verständlich wird. Erst relativ spät erfolgt die faserige Differenzierung, welche die sympathischen Zellhaufen in der Reihenfolge ihrer Entwicklung ergreift und demgemäss vom Spinalnerven her auf die Rami communicantes und endlich auf den Grenzstrang sich fortsetzt. Dann erscheint dieser in seiner zweiten Entwicklungsform als ein durch faserige Nerven mit den Spinalnerven verbundener gleichmässiger Nervenstrang, in welchem kleine unansehnliche Zellen in grosser Menge der ganzen Länge nach eingelagert sind. Hernach erst erfolgt eine gewisse Segmentierung des Grenzstranges. An Stelle der gleichmässigen Verteilung der Zellen tritt eine neue Gruppierung. Zellreiche Anschwellungen wechseln mit dünnen zellarmen Abschnitten ab. In der dritten Phase seiner Entwicklung erscheint der Grenzstrang in Ganglien und Kommissuren gegliedert. Nun erst beginnen seine Zellen sich in bestimmte Unterarten zu sondern. Ein Teil wird zu typischen Ganglienzellen, ein Teil zu Nervenfasern (Neurozyten), andere verharren in einem scheinbar geringeren Differenzierungsgrade als Randzellen der Ganglienzellen, andere werden zu chromaffinen Zellen. Mit dieser vierten Etappe, in der die Sonderung der zelligen Elemente sich vollzieht, kann der Entwicklungsgang des Sympathicus als ziemlich vollendet angesehen werden.

Es hat also der vom Spinalnerven medianwärts abzweigende Neurozytenast ein besonderes Schicksal erfahren. Er hat eine ganz neue Generation nervöser Elemente, Ganglienzellen, Randzellen, Neurozyten, Nervenfasern und chromaffine Zellen hervorgebracht. Diese neue Generation, das sympathische Nervensystem, stammt in direkter Folge aus dem früher vorhandenen cerebrospinalen Nervensystem ab, geht also in seiner Ascendenz auch auf das Medullarepithel und das Ektoderm zurück. Soweit stimme ich mit den meisten anderen Autoren überein. Grundsätzlich verschieden ist aber die hier entwickelte Darstellung der genaueren Vorgänge, welche zur ersten Anlage des Sympathicus führen. Nicht unmittelbar vom Spinalganglion löst sich die Anlage des Sympathicus ab, sondern der ganze Ramus ventralis liegt zwischen ihnen; nicht vorgebildete Gang-

lienzzellen liefern seinen Grundstock, sondern die Zellen des Spinalnerven selbst, die Neurozyten. Der *Ramus communicans* ist nicht eine sekundäre Verbindung zwischen einer selbständigen Sympathicusanlage und dem cerebrospinalen Nervensystem. Der primäre *Ramus communicans* ist vielmehr der durch stetige Zellneubildung geschaffene ursprüngliche Weg, auf welchem das Auswachsen der ersten Bildungszellen des Sympathicus vom Spinalnerven her erfolgte. Der definitive *Ramus communicans* ist eine viel kompliziertere Bildung, aber die Verbindung zwischen sympathischem und spinalem Nervensystem ist schon durch die Art der Entstehung des Sympathicus bedingt, primär und ursprünglich; der *Ramus communicans* ist früher da als der Grenzstrang. Wir sehen nicht, dass unvermittelt im Mesoderm auftauchende Sympathicushäufchen erst sekundär durch Nervenbündel mit den Spinalnerven verbunden werden; wir sehen ebensowenig, dass zuerst faserige *Rami communicantes* und Längscommissuren gebildet werden und in diese erst sekundär Zellen aus den Spinalganglien einwandern. Wir sehen vielmehr, dass durch stetig fortschreitendes Wachstum der embryonalen Neurozyten des gemischten Nerven zuerst ein zelliger *Ramus communicans* angelegt wird, aus dessen Enden die sympathischen Zellhäufchen hervorgehen. Erst dann tritt in dem ganzen zellig vorgebildeten System fibrilläre Differenzierung ein. Wachstum und Differenzierung folgen einander in gesetzmässiger Weise.

2. Vergleichung der Sympathicusentwicklung der Säuger mit der anderer Wirbeltiere.

Wenn auch die Schilderung, welche ich von der Entwicklung des Sympathicus entworfen habe, sich auf direkte Beobachtungen gründet, so müsste es ihrer Aufnahme doch sehr förderlich sein, wenn auch die vergleichende Untersuchung zu übereinstimmenden Ergebnissen führte.

Am einfachsten liegen die Verhältnisse bei den Selachiern. Über die tatsächlichen Befunde herrscht auch bei allen Beobachtern volle Übereinstimmung, nur in der Darstellung treten die Meinungsverschiedenheiten scharf hervor. Es wird sich hoffentlich zeigen lassen, dass im Prinzip die Entwicklung des Sympathicus in gleicher Weise bei Selachiern und Säugetieren erfolgt. Um die Vergleichung zu erleichtern, habe ich zwei

Schemata eingeschaltet, welche das Entwicklungsprinzip bei Säugetieren und Selachiern anschaulich machen sollen.

Nach Balfour sollen bei den Selachiern die Anlagen der sympathischen Ganglien als metamere Anschwellungen an den Spinalnerven sichtbar werden, nach Ónodi als Zellansammlungen am distalen Pole der Spinalganglien, nach C. Rabl ist es ein strangförmiger Fortsatz des Spinalganglions, der zur spindelförmigen Anlage des Sympathicus anschwillt, nach Hoffmann werden die Anlagen der sympathischen Ganglien erst an den gemischten Nerven unterhalb der Vereinigungsstelle des motorischen und sensiblen Anteils sichtbar. Wie ist diese Verschiedenheit der Darstellungen, die sich alle auf die gleichen Befunde beziehen, zu erklären? Tatsächlich haben alle Beobachter dieselbe Bildung gesehen. Sie ist auch so leicht und sicher aufzufinden, dass darüber kein Zweifel bestehen kann. Es ist die Verschiedenheit der Auffassung in prinzipiellen Fragen der Nervenhistologie, die zu so abweichenden Deutungen geführt hat.

Betrachten wir zum besseren Verständnisse der Frage nebenstehende Kopie einer Figur aus C. Rabls „Theorie des Mesoderms“, in welcher nach den Worten des Autors der genetische Zusammenhang des Grenzstranges des Sympathicus und der Spinalganglien ungemein deutlich hervortritt.

Die Abbildung zeigt, dass das Spinalganglion „nach unten in eine zipfelförmige Verlängerung ausläuft, von der ein dünner Zellstrang an der medialen Fläche der Hautmuskelpatte nach abwärts zieht, um schliesslich mit einer spindelförmigen Anschwellung zu endigen“ — der Anlage eines sympathischen Ganglions.

Liegt diese Anlage nun am Spinalganglion oder am Spinalnerven? Die Beantwortung der Frage hängt davon ab, ob man den Zellstrang noch als Ganglion oder schon als Nerven anzusehen hat. Hier stossen prinzipielle Gegensätze aufeinander. Nach der „Ausläuferlehre“ gehen die embryonalen Nerven als kernlose Faserbündel von ihren Mutterzellen ab. Man vergegenwärtige sich nur das auch in einzelne Lehrbücher aufgenommene Bild von der Entwicklung des peripheren Nervensystems eines Hühnchens, das wir v. Lenhossék (46) verdanken. Nur im Spinalganglion gibt es da Zellen. Die hintere Wurzel, der sensible

und motorische Nerv enthalten nur — nach der Golgimethode dargestellte — Fäserchen, sind absolut zell- und kernfrei. Sie sollten bekanntlich, so lehrten His, Kölliker, Vignal, ihre Kerne erst später aus dem umhüllenden Bindegewebe erhalten. Bei solchen Vorstellungen gibt es in C. Rabls Abbildung noch gar keine Nerven, da sich diese doch als kernlose Faserbündel darstellen müssten. Das abgebildete periphere Nervensystem ist derzeit noch von rein zelligem Bau, enthält also nur Ganglienzellen. Andere Zellen kennt die „Ausläufer-

Fig. 1.

Entwicklung des Sympathicus nach C. Rabl.
(Theorie des Mesoderms II, Taf. IV, Fig. 9.)
Embryo von *Pristiurus melanostomus* mit un-
gefähr 74 Urwirbeln, Höhe des Pankreas.
sg = Spinalganglion, syg = Anlage eines
sympathischen Ganglions.

lehre“ in so frühen Entwicklungsstadien der Nerven — vor der Einwanderung der bindegewebigen Scheidenzellen — nicht. Auch der vom Ganglion abgehende Zellstrang ist dann natürlich nur ein Teil des Spinalganglions, und folgerichtig muss man dann sagen, dass die Anlagen der sympathischen Ganglien am distalen Ende der Spinalganglien zur Entwicklung gelangen.

Wir wissen aber jetzt — und ich halte dies für eine sehr wichtige Errungenschaft — dass die embryonalen Nerven von allem Anfange an Zellen nervösen Ursprunges

enthalten. Selbst die entschiedensten Gegner, wie Koelliker (41), haben diese Tatsache endlich anerkennen müssen. Das oben erwähnte Lenhosséksche Paradigma erweckt eine ganz falsche Vorstellung vom Bau der embryonalen peripheren Nerven. Sie sind nicht kernlos, sondern enthalten Zellen, welche für die hintere Wurzel und den sensiblen Nervenast sicher aus dem Spinalganglion stammen. Auch aus der strangförmigen zelligen Verlängerung des Spinalganglions der Selachier geht nicht ein Teil des Ganglions hervor, sondern ein Nerv. Diese Zellen werden nicht zu Ganglienzellen, sondern zu Neurozyten. Es ist nichts anderes als der embryonale, sensible Nerv, der in diesem Stadium als ein synzytialer Strang von Zellen erscheint, welche denen des Spinalganglions noch ganz gleichartig sind. Auch bei den Säugetieren stammen die Neurozyten des sensiblen Nervenastes aus der Ganglienanlage. Dasselbe ist bei der Entwicklung der dorsalen Wurzel zu beobachten. Sie strahlt nicht vom Ganglion in das Medullarrohr in Form eines kernlosen Faserbündels aus, sondern der dorsale verschmächtigte Teil des Ganglions wird zur sensiblen Wurzel umgebildet, seine Zellen werden zu Neurozyten, nicht zu Ganglienzellen. Wir dürfen daher mit vollem Rechte den ventralen Zellstrang, in welchen sich das distale Ende der Spinalganglien der Selachier fortsetzt, als den sensiblen Nervenast bezeichnen, zumal sich mit ihm bald der motorische Nervenast vereinigt und die Anlage des sympathischen Ganglions nach den genauen Untersuchungen Hoffmanns erst unterhalb der Vereinigungsstelle, also eigentlich schon am gemischten Nerven, liegt.

Welcher Art sind die Zellen des embryonalen Nerven? Sie gleichen den Zellen der Spinalganglien in dieser Zeit so ganz und gar, dass man sich versucht fühlte, sie embryonale Ganglienzellen zu nennen. Man kann aber in diesem Stadium der Entwicklung nicht gut von Ganglienzellen sprechen. Es gibt noch keine Ganglienzellen. Niemand kann den Medullarzellen anmerken, ob sie zu Ganglien- oder Gliazellen bestimmt sind, niemand in den Spinalganglien die künftigen Ganglienzellen von Randzellen unterscheiden. Man kann nur von Anlagen der nervösen Organe, des Rückenmarkes, der Spinalganglien, der Nerven usw. oder von einem embryonalen Rückenmark, Spinal-

ganglion, Nerven sprechen, aber man kann, genau genommen, noch keine ihrer Elemente mit Bestimmtheit als embryonale, d. h. künftige Ganglienzellen bezeichnen. Darum ist es auch zutreffender, den dorsalen verschmächtigten, später strangförmigen Teil der Anlage des Spinalganglions embryonale hintere Wurzel und den distalen dünnen Fortsatz den embryonalen sensiblen Nerven zu nennen, als auch diese Teile dem embryonalen Ganglion zuzurechnen. Denn aus dem ersteren geht tatsächlich die dorsale Wurzel, aus letzterem der sensible Nerv hervor, und aus keinem von beiden wird ein Teil des Ganglions.

Die Zellen selbst, welche sich in den embryonalen Nerven finden, sowohl in der dorsalen Wurzel als im sensiblen Nerven, stammen zweifellos aus derselben Quelle wie die Zellen des Ganglions. Aber deshalb sind sie noch lange nicht Ganglienzellen, schon deshalb nicht, weil nicht einmal alle Zellen der Ganglienanlage selbst zu Ganglienzellen werden, sondern auch zu Neurozyten der Nervenfasern und Randzellen der Ganglienzellen. Will man die Zellen des embryonalen Spinalganglions embryonale Ganglienzellen nennen, dann darf man um so eher die Zellen der embryonalen Nerven embryonale Neurozyten nennen, da sie die Stammzellen künftiger Nervenfasern (Neurozyten) sind.

Wenn man diese Auffassung annimmt, so ergibt sich die prinzipielle Übereinstimmung in der Bildungsweise des Sympathicus bei Säugetieren und Selachiern von selbst. Hier wie dort sind es nicht die Zellen des Spinalganglions, sondern die Zellen des embryonalen Nerven — die embryonalen Neurozyten — welche die Anlage des Sympathicus aufbauen. Hier wie dort sind es die Neurozyten des gemischten Nerven, welche durch intensive Vermehrung und medianwärts gerichtetes Wachstum die Bildung des Sympathicus anbahnen. Sie bilden das Muttergewebe des Sympathicus, aus welchem alle seine mannigfachen Bestandteile sich entwickeln, die sympathischen Ganglienzellen mit ihren „Randzellen“ und Nervenfasern, Nervenfasern und chromaffine Zellen.

Mir erscheint diese Übereinstimmung so klar und natürlich, dass ich glaube, man könnte bei vorurteilsloser Beurteilung der Tatsachen zu keinem anderen Schlusse gelangen. Die Wider-

sprüche früherer Darstellungen werden mit einem Schlage beseitigt, und man braucht nicht mehr gezwungene Erklärungsversuche zu Hilfe zu nehmen.

Dass trotz des gleichen Entwicklungstypus bei Säugetieren und Selachiern mannigfache Verschiedenheiten bestehen, wird nicht wundernehmen. Bei den Selachiern erscheinen die Anlagen der einzelnen sympathischen Ganglien örtlich scharf begrenzt;

Fig. 2.

Schematische Darstellung der Entwicklung des Sympathicus der Säugetiere. spg = Spinalganglion, n = Spinalnerv, nz = Neurozyten, sy = Anlage des Sympathicus.

bei den Säugetieren wachsen die Neurozyten rasch und diffus aus, von einer Abgrenzung einzelner Anlageherde ist nichts zu merken. Bei den Selachiern bleiben viele der einzelnen Ganglienanlagen während der ganzen Entwicklung getrennt, bei den Säugetieren findet frühzeitig eine netzartige Verbindung der ganzen Länge nach statt. Solche Differenzen kommen aber der Haupttatsache gegenüber, dass es homologe Zellen sind, welche aus der Bahn des gemischten Nerven hervorstwachsend

zur Bildung des Sympathicus führen, nicht sehr in Betracht. Wir dürfen deshalb, zumal auch die neueren Untersuchungen an Amphibien (Hoffmann) dafür sprechen, die beschriebene Entstehungsart als den allgemeinen Entwicklungstypus des Sympathicus hinstellen und sagen, dass seine Anlage von den Neurozyten des embryonalen gemischten Nerven gebildet wird, welche medianwärts vordringend, durch

Fig. 3.

Schematische Darstellung der Entwicklung des Sympathicus der Selachier. spg = Spinalganglion, n = Spinalnerv, nz = Neurozyten, sy = Anlage eines sympath. Ganglions.

Vermehrung, Wachstum und Differenzierung das sympathische Nervensystem erzeugen.

Diese Aufgabe der Neurozyten wird nur aus den neueren Untersuchungen über ihre Herkunft und Natur verständlich. In der dorsalen Wurzel, im Spinalganglion und im sensiblen Nervenast gehen sie aus der Ganglienanlage hervor. Sie sind den embryonalen Ganglienzellen ebenbürtig, wie diese vom Medullar-epithel und somit vom Ektoderm abzuleiten. Über die Abkunft

der Zellen der vorderen Wurzel herrscht weniger Übereinstimmung. Nach den einen sollen sie direkt von den Medullarzellen, nach anderen aus der Ganglienanlage abstammen; aber darüber, dass auch sie ektodermaler Natur und embryonalen Ganglienzellen gleichzustellen sind, ist man ziemlich einig. Die Zellen des embryonalen gemischten Nerven gelten heute als Abkömmlinge embryonaler Ganglienzellen, als spezifische Elemente des Nervengewebes.

Ob für die Bildung des Sympathicus die Zellen des gemischten Nerven schlechthin oder nur die Zellen des sensiblen Anteils in Frage kommen, kann ich nicht entscheiden. Bei den Säugetieren vermag ich die beiden Anteile nicht mehr auseinanderzuhalten; es gibt nur einen einheitlichen gemischten Nerven mit einheitlichen Neurozyten. Bei Selachiern aber kann man sich nach Hoffmann leicht davon überzeugen, dass hauptsächlich der sensible Anteil der Träger der Sympathicusanlage ist: „Denkt man sich beide Wurzeln einfach einander anliegend, aber nicht verschmolzen, dann sollte man behaupten können, dass die sympathischen Ganglien die unmittelbaren Verlängerungen der Spinalganglien sind. In Wirklichkeit ist dies aber nicht der Fall, denn die beiden Wurzeln verschmelzen miteinander zu dem gemischten Nervenstamm und erst unterhalb dieser Stelle begegnet man dem sympathischen Ganglion.“ Aber man darf „vielleicht den Schluss ziehen, dass dem sympathischen Ganglion mehr sensible als motorische Elemente aus dem Spinalnerven zugeführt werden.“ Ob dieser Schluss zutrifft und ob der Frage, welchem Nervenanteile die den Sympathicus bildenden Neurozyten vorwiegend entstammen, eine besondere Bedeutung zukommt, weiss ich nicht. Manche werden gewiss Gewicht darauf legen, dass bei den Selachiern die Anlage des Sympathicus doch in eine nähere Beziehung zum sensiblen Nervenast (vgl. Sedgwick) und somit zum Spinalganglion gebracht werden kann. Deshalb wollte ich diesen Punkt nicht unerwähnt lassen.

3. Kritik anderer Anschauungen.

Es muss gewiss auffallen, dass angesichts so leicht festzustellender Tatsachen frühere Autoren zu ganz anderen Ansichten über die Entwicklung des Sympathicus gelangten. Dies liegt in erster Linie daran, dass man die „Neurozyten“ nicht anerkennen

wollte. Solange man dem embryonalen Nerven seine eigenen autochthonen Zellen nicht zugestand, musste man den Sympathicus aus dem Mesoderm oder aus ausgewanderten Spinalganglienzellen entstehen lassen. Namentlich letztere Lehre fand Anklang, da man doch die ektodermale Abkunft des Sympathicus retten wollte. Im embryonalen Nerven fand man allerdings mit der Golgimethode keine Zellen, nur Fasern. Mit den gewöhnlichen Kernfärbemitteln aber musste man sie sehen. Da jedoch nach der herrschenden Lehre der embryonale Nerv keine Zellen haben durfte, so mussten sie eingewandert sein. Nur so ist es zu verstehen, dass His jr. die längs der embryonalen Nervenbahn vorhandenen Zellen als auswandernde Spinalganglienzellen bezeichnen konnte. Begreiflich erscheint dies in Frühstadien der Entwicklung, wo die Zellen des Nerven denen des Spinalganglions noch sehr gleichen. Es ist verständlich, dass man den sensiblen Nervenast der Selachier einen strangförmigen Fortsatz des Ganglions nennen kann, dass C. Rabl auch die Zellen des sich entwickelnden Ramus communicans der Selachier kurzweg als Ganglienzellen bezeichnet. Dagegen ist es schon recht schwer, mit His jr. auch bei Vögeln und Säugetieren die Zellen der Nervenbahn als Spinalganglienzellen anzusehen, da hier die Verschiedenheit der kleinen Neurozyten von den rasch heranwachsenden Spinalganglienzellen in kurzer Zeit sehr deutlich wird. Tatsächlich ist sowohl Ónodi als auch His jr. die relative Kleinheit der für den Sympathicus bestimmten Ganglienelemente aufgefallen. Ónodi vermutet, dass der vorderen Wurzel eine wichtige Rolle bei der Entwicklung des Sympathicus zufalle. Dort, wo sie mit dem Spinalganglion in Verbindung tritt, bleiben die Zellen an Grösse zurück, d. h. sie nehmen „sympathischen Charakter“ an. His jr. suchte sich damit zu helfen, dass er zweierlei Elemente im Spinalganglion annahm, von denen die kleineren, mit Lokomotionsvermögen begabt, zu Sympathicuszellen bestimmt sein sollten. „Vom Grenzstrang des Sympathicus wissen wir,“ sagt er, „dass er zunächst als Längskommissur der Rami communicantes angelegt wird und dass in der Folge die Ganglienelemente in Form von Keimzellen aus den Spinalganglien ihm zuwandern.“

Zu solchen Schlüssen kam man, wenn man der herrschenden Lehre zuliebe die Augen vor den Zellen der embryonalen Nerven

verschloss. Die Nervenfaserschollen sollen von den Ganglienzellen der Medulla und der Spinalganglien auswachsen, ohne weitere Beihilfe peripherer Zellen gegen die Aorta abbiegen, um die Rami communicantes zu bilden, dann wieder durch Längskommissuren einen Grenzstrang formieren. Dann erst wandern bestimmte kleine Zellen aus dem Spinalganglion aktiv dahin aus und erzeugen die Grenzstrangganglien.

Diese ganze Darstellung beruht auf einem Vorurteile und entspricht nicht den Tatsachen. Zellen sind in den peripheren Nerven schon bei ihrem ersten Auftreten vorhanden und gleichen anfänglich sehr den noch unentwickelten Ganglienzellen. Während aber ein grosser Teil der Zellen des Spinalganglions sich zu typischen Ganglienzellen differenziert, werden die Zellen der peripheren Nervenbahn zu Nervenfaserschollen, Neurozyten. Diese sind zur Zeit der Sympathicusanlage in den Wurzeln, im gemischten Nerven, im Ramus communicans bis an die Aorta hin vorhanden. Sie sind verschieden von den Spinalganglienzellen, da sie eben einen ganz anderen Entwicklungsgang eingeschlagen haben. Abkömmlinge dieser Zellen aber werden wieder zu Ganglienzellen und zwar zu sympathischen, die sich von den spinalen unterscheiden, andere Abkömmlinge werden zu „Randzellen“, zu chromaffinen Zellen, zu Nervenfaserschollen. Nur dem Vorurteile, welches die damalige Zeit beherrschte, dass die embryonalen Nerven keine Zellen enthalten, verdankt die Auswanderungshypothese ihre Entstehung. Jetzt, wo die autochthone Existenz und der nervöse Charakter der Neurozyten der embryonalen peripheren Nerven anerkannt ist, fällt jede Veranlassung weg, sie als „wandernde Spinalganglienzellen“ anzusehen. Man wird es nicht unwahrscheinlich finden, dass sie die Hauptrolle bei der Bildung des Sympathicus spielen.

Die früheren Darstellungen waren auch in dem Punkte unzutreffend, dass die Rami communicantes und der Grenzstrang angelegt sein sollten, bevor noch die Zellen an ihren Bestimmungs-ort gelangten. Die Zellen sind es doch, welche den Ramus communicans und die Commissuren aufbauen und so dem ganzen sympathischen Nervensystem seine zellige Anlage geben. Zuerst entwickelt sich vom gemischten Nerven her ein zelliger Ramus communicans. Dieser bringt eben dadurch, dass seine Zellen zur

Aorta hinwachsen, das Zellenmaterial für die Bildung des Sympathicus an seinen Ort. Dort vermehren sich die Zellen, bleiben in protoplasmatischer Verbindung, verbinden sich auch mit den Zellkolonien, welche von benachbarten Rami communicantes stammen und stellen auf diese Weise eine zunächst rein zellige netzartige Verbindung des Sympathicus in seiner ganzen Längenausdehnung her. Erst sekundär treten in den Verbindungsnerven und im Grenzstrange Nervenfaserchen successive auf. Die Zellen sind die primären Elemente, die Faserchen die sekundäre Bildung, wie überall in der Entwicklung des Nervensystems die Zellen den Fasern vorangehen. Es gibt einen zelligen Ramus communicans, bevor es einen faserigen gibt und ebenso anfänglich einen zelligen Grenzstrang und nicht umgekehrt. Aus denselben Zellen aber, die den primären zelligen Ramus communicans und das Netzwerk der Sympathicusanlage bilden, gehen auch die Ganglienzellen des Sympathicus hervor und nicht aus ortsfremden eingewanderten Elementen.

4. Die Neurozyten.

Mit einigen Worten möchte ich wegen der Wichtigkeit des Gegenstandes noch davon sprechen, welche Bedeutung die in meiner Darstellung den Neurozyten zugewiesene Rolle für die Beurteilung dieser Zellart im allgemeinen zu haben scheint.

Nach der von Bidder und Kupffer begründeten „Ausläuferlehre“ sollten die Nervenfasern als Zellfortsätze von ihren Ursprungsganglien bis an ihr Ende auswachsen. Diese Ansicht wurde sehr dadurch unterstützt, dass nach Autoritäten wie His und Kölliker die embryonalen Nerven keine Zellen oder Kerne enthalten sollten. Die Schwannschen Zellen oder „Scheidenzellen“ wären erst ein späteres Erzeugnis nachträglich eingewanderter Bindegewebszellen. Vergeblich wiesen einige Autoren (Balfour, Dohrn, Beard, Froriep u. a.) immer wieder darauf hin, dass sich in den embryonalen Nerven schon bei ihrem ersten Auftreten unzweifelhaft Zellen finden, die man den Nervelementen zurechnen müsse. Erst in neuester Zeit ist ein allgemeiner Umschwung eingetreten. Fast in allen neueren Arbeiten (Carpenter u. v. a.), selbst von Anhängern der Ausläuferlehre, wie Harrison, wird die ganglionäre Abkunft der Scheidenzellen anerkannt. Ich selbst konnte

an der dorsalen Wurzel von Kaninchenembryonen die schrittweise Umwandlung embryonaler Zellen der Ganglionanlage in Neurozyten nachweisen. Kölliker (41), früher einer der unzugänglichsten Gegner, sprach sich in seiner letzten, nachgelassenen Schrift zugunsten der ektodermalen Natur der Scheidenzellen aus. Nun folgte auch v. Lenhossék (47). Er glaubt mit Harrison, dass die Zellen der motorischen und sensiblen Nerven aus den Spinalganglien abstammen und dass aus diesen alle künftigen Scheidenzellen hervorgehen.¹⁾

¹⁾ Die Verkündung seiner Meinungsänderung nimmt v. Lenhossék zum Anlass, um meine Behauptung als unrichtig zu bezeichnen, dass die bei der Bildung der Wurzeln anfangs sichtbaren Zellen bei der weiteren Entwicklung an Ort und Stelle verbleiben und sich ohne Lageänderung zu den späteren Zellenelementen der Wurzel gestalten. Eine so widersinnige Behauptung, dass die anfangs sichtbaren Zellen „ohne Lageänderung“ zu den späteren Zellen der Wurzel werden sollen, habe ich nirgend aufgestellt. Dass die ursprünglichen Zellen während des Wachstums und der Ausgestaltung der Nervenwurzel an einem fixen Punkte verharren sollten, ist mir selbstverständlich niemals eingefallen. Ich sagte, dass die von allem Anfang vorhandenen Zellen der hinteren Wurzel „an Ort und Stelle“ verbleiben. Das soll natürlich nicht mehr heissen, als dass sie und ihre Abkömmlinge dauernd im Bereiche der hinteren Wurzel bleiben. Der ganze Zweck und Sinn meiner Ausführungen lässt meines Erachtens keine andere Auslegung zu. Es sollte der Gegensatz meiner Beobachtungen und jener Anschauungen, die am schlagendsten durch das bekannte Golgibild v. Lenhosséks über die Entwicklung des peripheren Nervensystems des Hühnchens (46) illustriert werden, zum Ausdruck kommen. Nach v. Lenhosséks Meinung enthält die embryonale hintere Wurzel anfänglich absolut keine Zellen oder Kerne. Erst spät versorgt das umgebende Bindegewebe ihre Nervenfasern mit Zellen. Nach meiner Darstellung enthält die hintere Wurzel von ihrer ersten Bildung an Zellen, die den embryonalen Ganglienzellen gleichwertig sind. Diese wandeln sich zu langgestreckten Neurozyten der Wurzel um. Sie schwinden niemals aus deren Gebiete, um etwa einwandernden Bindegewebszellen den Platz zu räumen, sondern bleiben dauernd „an Ort und Stelle“, d. h. im Bereiche der Wurzel und erzeugen die Neurozyten, die sogenannten Schwannschen Zellen der Nervenfasern. Ich habe nicht im entferntesten daran gedacht, dass die betreffende Stelle anders verstanden werden könnte. Am allerwenigsten aber hätte ich erwartet, dass v. Lenhossék, der doch am besten den wichtigen Gegensatz zwischen meiner und seiner Darstellung sollte beurteilen können, eine so unvernünftige Meinung herauslesen werde, dass die Zellen „ohne Lageänderung“ an ihrem Orte verbleiben sollten. Die Tatsache, dass die embryonalen Nerven in einem gewissen Stadium ihrer Entwicklung kernarm sind, habe ich weder

In der Wandlung der Meinungen über die Nervenfasern erblicke ich einen sehr bedeutungsvollen Fortschritt in der Lehre vom Aufbau des Nervensystems. Man zweifelt jetzt nicht mehr an dem Vorhandensein der Zellen im embryonalen peripheren Nerven, und man glaubt ziemlich allgemein, dass sie schon vermöge ihrer Abkunft den spezifischen Nervelementen zugehören. Von diesen Elementen stammen in der Folge die bleibenden Zellen der peripheren markhaltigen und marklosen Nervenfasern ab.

Insbesondere gewinnen dadurch jene Anschauungen eine Stütze, welche die Neurozyten für die Bildung oder Neubildung der peripheren Nervenfasern in Anspruch nehmen (Balfour, Dohrn, Beard, v. Kupffer, Raffaele, Neumann, Bethe, Schultze, Brachet, van Gehuchten, Raimann, Barfurth, Marguliès u. a.).

Es ist klar, dass früher der vermeintliche Bindegewebscharakter der fraglichen Zellen solchen Ansichten sehr im Wege stand. Jetzt aber darf die Anerkennung ihres ektodermalen, spezifisch nervösen Charakters als gesichert gelten.

Das Gewicht dieses Argumentes glaube ich durch meine vorliegende Darstellung noch verstärkt zu haben. Die Zellen des embryonalen Nerven — die embryonalen Neurozyten — bilden die Anlage des Sympathicus. Aus den Zellhäufchen der ersten Anlage geht aber das ganze sympathische Nervensystem mit seinen Ganglien und Nerven hervor. Man wird es doch nicht unwahrscheinlich finden, dass Elemente dieser Art auch bei der Bildung und Regeneration cerebrospinaler Nervenfasern eine wesentliche Rolle spielen können. Schon im Jahre 1873 hat Sigmund Mayer die sog. Kerne der Schwannschen Scheide den spezifisch nervösen Elementen zugerechnet,

zu ignorieren noch totzuschweigen beabsichtigt, wie mir v. Lenhossék zumutet, sondern in den mir gezogenen Grenzen meiner Ausführungen zu erwähnen keinen Anlass gefunden. Es ist aber nicht uninteressant, dass gerade v. Lenhossék mit so scharfen Worten jene verurteilt, die sich mit unbequemen wissenschaftlichen Tatsachen in unlöblicher Weise abzufinden suchen. Ich wüsste kein zutreffenderes Beispiel für die von v. Lenhossék so streng gerügte Methode zu nennen, als dass gerade er bis in die jüngste Zeit die Zellen im embryonalen Nerven beharrlich ignorierte, Zellen, die doch so leicht zu sehen sind, dass er jetzt mit einem Male sich von ihrer Existenz und ektodermalen Abkunft zu überzeugen vermochte.

und Apáthy bezeichnete die Zellen der Nervenfasern geradezu als „Nervenzellen“.

Auch im sympathischen Nervensystem gehen aus einer vorerst einheitlichen Anlage Ganglienzellen und Neurozyten hervor. Die Nervenfasern werden auch hier sichtbar, bevor sich typische, charakteristische Ganglienzellen differenziert haben und erscheinen anfänglich in der Form langgestreckter, bandförmiger, mit Kernen besetzter Synzytien. Es vollzieht sich also die Entwicklung der Nervenfasern auch hier in einer Weise, die am ehesten unter der Annahme einer multicellulären Entstehung zu verstehen wäre. Die betreffenden Bilder gleichen jenen, welche man an embryonalen Hautnerven der Säugetiere zu beobachten vielfach Gelegenheit hat. Jedenfalls aber sind Ganglienzellen und Nervenfasern (Neurozyten) Abkömmlinge derselben Mutterzellen. Beide stammen aus den einheitlichen sympathischen Zellhäufchen, deren Ursprung mit Sicherheit auf die Neurozyten der Spinalnerven zurückgeführt werden kann.

Bei der Betrachtung der Entwicklungsweise des sympathischen Nervensystems drängt sich auch die Frage nach der Herkunft der peripheren Ganglienzellen auf, die in manchen Organen (z. B. Zunge, Speicheldrüsen) konstant vorhanden sind, die aber gelegentlich auch an atypischen Stellen gefunden werden. Ich will mich über diesen Punkt nicht näher verbreiten und nur das Vorkommen von Ganglienzellenhaufen im Plexus brachialis, lumbalis und sacralis bei Hunden, Katzen und Kaninchen hervorheben (Ott). Am wahrscheinlichsten finde ich die Annahme, dass auch diese Ganglienzellen nicht aus irgendwelchen entfernteren vorgebildeten Ganglien einwandern, sondern dass sie in ähnlicher Weise wie die sympathischen Ganglien aus den indifferenten Zellen der eindringenden embryonalen Nerven, d. h. auch aus embryonalen Neurozyten, hervorgehen. Derselbe Vorgang, der zur Bildung des sympathischen Grenzstranges führt, könnte sich wiederholt an den vordringenden, peripheren Ästen der embryonalen Nerven abspielen und so zur Entwicklung von peripheren Ganglien Anlass geben.

Auch für die pathologische Neubildung von Ganglienzellen (z. B. in Nervengeschwülsten) wäre diese Möglichkeit der Entstehung peripherer Ganglienzellen in Frage zu ziehen.

5. Schluss.

Ich bin am Schlusse meiner Ausführungen und will nur noch in Kürze einige Hauptpunkte meiner Darstellung herausheben.

Allgemein wird gelehrt, dass sich die sympathischen Ganglien aus Elementen der Spinalganglien entwickeln. Die hierfür bestimmten Zellen sollen sich vom distalen Pole des Spinalganglions abschnüren oder aktiv in den fasrig vorgebildeten Grenzstrang einwandern.

Ich bestreite es, dass der Sympathicus unmittelbar aus vorgebildeten Ganglienzellen hervorgehe. Die Zellen seiner Anlage werden weder direkt vom Spinalganglion abgelöst, noch wandern sie aus dem Spinalganglion aus. Die Anlage des Sympathicus wird vom Spinalganglion durch den Ramus ventralis des Spinalnerven getrennt. Von den Zellen des Spinalnerven stammen die Bildungszellen des Sympathicus ab. Embryonale Neurozyten biegen aus der Bahn des gemischten Nerven medianwärts ab. Durch Vermehrung erzeugen sie einen synzytialen Zellstrang, der vom Spinalnerven gegen die Aorta hinzieht. So entsteht zunächst ein primärer, zelliger Ramus communicans. Er zertheilt sich in eine grössere Anzahl von endständigen Zellhäufchen, die untereinander durch Zellfortsätze in Verbindung stehen. Diese von den Neurozyten der Spinalnerven abstammenden Zellhäufchen bilden die Anlage des sympathischen Grenzstranges.

In derselben Weise lässt sich die Entwicklung des Sympathicus der Selachier darstellen. Nur bilden bei diesem die embryonalen Neurozyten der Rami ventrales der einzelnen Spinalnerven örtlich scharf begrenzte Anlagen der sympathischen Ganglien, die dann an ihren Bestimmungsort vorrücken.

Es scheint also annehmbar, die Anlage des Sympathicus im allgemeinen auf die Neurozyten der embryonalen Spinalnerven als ihre Quelle zurückzuführen. Das bisher verwendete Paradigma, in welchem die Sympathicuszellen als direkte Abkömmlinge der Spinalganglienzellen erscheinen, ist in diesem Sinne abzuändern.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die embryonalen Neurozyten auch bei der Bildung peripherer, spinaler und sympathischer

Nervenfasern, bei der Entwicklung peripherer Ganglienzellen, bei der Regeneration peripherer Nervenfasern und bei der pathologischen Neubildung von Ganglienzellen eine wesentliche Rolle spielen.

Prag, November 1906.

C. Erklärung der Abbildungen auf Tafel XV—XVII.

Sämtliche Zeichnungen sind mit Hilfe des Zeichenapparates ausgeführt worden.

Öfter wiederkehrende Bezeichnungen:

- ao = Aorta.
- bk = (rote) Blutkörperchen.
- ch = Chorda.
- dw = dorsale Wurzel.
- n = Spinalnerv.
- nz = Neurozyt.
- rc = Ramus communicans.
- spg = Spinalganglion.
- sy = Sympathicus.
- vc = Vena cardinalis.

- Fig. 1. Aus einem Querschnitte durch einen Kaninchenembryo von 11 Tagen 6 Stunden in der Höhe der Lungenanlage. Der fibrilläre Spinalnerv (n) mit zahlreichen randständigen Neurozyten (nz). Vom distalen Ende zweigt nach rechts (medianwärts) eine Gruppe verästelter Neurozyten ab, die schon eine Strecke weit deutlich zu verfolgen sind und einen primären, zelligen Ramus communicans (rc) bilden, welcher die Neurozyten zur Anlage des Sympathicus an ihren Bestimmungsort bringt. Vergr. 300.
- Fig. 2. Aus einem Querschnitte durch einen Kaninchenembryo von 11 Tagen 6 Stunden in der Höhe der Lungenanlage. Der fibrilläre Spinalnerv (n) enthält zahlreiche Neurozyten (nz). Am distalen Ende sind sie dichtgedrängt, und überschreiten bei $\times$ nach rechts (medianwärts) die Grenze des Spinalnerven, um die Anlage des Sympathicus zu bilden. Vergr. 200.
- Fig. 3. Aus einem Querschnitte durch einen Kaninchenembryo von 11 Tagen 6 Stunden in der Höhe der Lungenanlage. Der fibrilläre Spinalnerv (n) mit zahlreichen Neurozyten (nz). Vom distalen Ende zweigt ein einfacher von Neurozyten gebildeter Zellstrang nach rechts (medianwärts) ab, die Anlage des primären Ramus communicans (rc), der die Neurozyten für die Anlage des Sympathicus an die Aorta leitet. Vergr. 300.
- Fig. 4. Aus einem Querschnitte durch einen Kaninchenembryo von 11 Tagen 15 Stunden. Der fibrilläre Spinalnerv (n) enthält

zahlreiche Neurozyten (nz), die im distalen Teile dichter gehäuft sind. Vom Nerven bis an die Aortenwand sind sporadische, dunklere, mit Fortsätzen ausgestattete Zellgruppen zu verfolgen, die aus den Neurozyten stammenden Zellhäufchen der Sympathicusanlage (sy). Vergr. 200.

- Fig. 5. Schematischer Querschnitt durch den Rumpf eines Kaninchenembryo von etwa 11 $\frac{1}{2}$ Tagen zum Zwecke der Orientierung. Das rechteckig abgegrenzte Gebiet ist in den voranstehenden Figuren zur Darstellung gelangt.
- Fig. 6. Querschnitt durch das Körperende eines Kaninchenembryo von 14 Tagen, unterhalb der Urnieren. Um Raum zu sparen, musste die Figur um 90 Grad gedreht werden. Vom Spinalnerven (n), der reichlich Neurozyten führt, geht am distalen Ende ein synzytialer, von Neurozyten gebildeter Zellstrang medianwärts ab, welcher nahe der Medianlinie zu dichten Zellhäufchen anschwillt, den Anlagen sympathischer Geflechtganglien (sy). Bemerkenswert ist der geringe Differenzierungsgrad des gesamten Nervensystems in diesem Alter am kaudalen Körperende. Vergr. 140.
- Fig. 7. Vergrößerte Darstellung des distalen Abschnittes des Spinalnerven, des Verbindungsstranges und der sympathischen Zellhäufchen aus der vorigen Figur, die man sich um 90 Grad gedreht denken muss. Sehr deutlich erscheint der kontinuierliche Zug der Neurozyten (nz) vom Spinalnerven bis zur Medianlinie, wo sie die Anlagen sympathischer Ganglien (sy) bilden. Vergr. 200.
- Fig. 8. Aus einem Querschnitte durch die Herzgegend eines Kaninchenembryo von 12 Tagen. Der früher rein zellige Ramus communicans (rc) beginnt an seiner Abgangsstelle vom Spinalnerven (n) fasrig zu werden. Vergr. 200.
- Fig. 9. Aus einem Querschnitte durch die Herzgegend eines Kaninchenembryo von 12 Tagen. Die an der Abgangsstelle vom Spinalnerven (n) beginnende fibrilläre Differenzierung des Ramus communicans ist in immer abnehmendem Grade eine Strecke weit medianwärts zu verfolgen, worauf direkt die sympathischen Zell-synzytien anschliessen (sy). Vergr. 200.
- Fig. 10. Aus einem Querschnitte durch einen Kaninchenembryo von 14 Tagen in der Gegend der Urnieren. Der Spinalnerv (n) enthält reichlich Neurozyten (nz). Der Ramus communicans (rc) hat schon ganz das gleiche Aussehen eines fibrillären, von Kernen durchsetzten Nerven. Sein medianes Endstück aber verzweigt sich in die synzytialen Zellstränge und Zellhäufchen der Sympathicusanlage (sy). Vergr. 150.
- Fig. 11. Aus einem Querschnitte durch einen Kaninchenembryo von 14 Tagen in der Urnierengegend. Vom Spinalnerven (n) geht ein schon fibrillär differenzierter, mit Neurozyten (nz) ausgestatteter Ramus communicans zur Anlage des Grenzstranges (sy), welche sich immer noch als eine rein zellige Aufsplitterung des Ramus communicans darstellt. Vergr. 200.

- Fig. 12. Aus einem Querschnitte durch das Körperende eines Kaninchenembryo von 15 Tagen, unterhalb der Urnieren. Der fibrilläre, mit Neurozyten ausgestattete Ramus communicans (rc) zerteilt sich an seinem medialen Ende pinselförmig in die synzytialen Zellhäufchen des Sympathicus (sy). Vergr. 200.
- Fig. 13. Aus einem Frontalschnitt durch einen Kaninchenembryo von 15 Tagen. Gegend der Nierenanlage. Die Äste des Ramus communicans (rc) sind fibrillär und reich an Neurozyten. Ihre mediale Endverzweigung bildet ein zusammenhängendes, zelliges Netzwerk, das erste Stadium des sympathischen Grenzstranges. Vergr. 200.

D. Literaturverzeichnis.

A. Zitierte Arbeiten über die Entwicklung des Sympathicus.

1. Balfour, F. M.: The Development of Elasmobranch Fishes. Development of the Spinal Nerves and of the Sympathetic Nervous System. Journal of Anatomy and Physiology, Vol. XI, 1877.
2. Derselbe: Handbuch der vergleichenden Embryologie. Übersetzt von Vetter, Jena 1881.
3. Fusari, R.: Contribuzione allo studio dello sviluppo delle capsule surrenali e del simpatico nel pollo e nei mammiferi. Archivio per le Scienze Mediche, Vol. XVI, Torino 1892.
4. His, W. jun.: Die Entwicklung des Herznervensystems bei Wirbeltieren. Abhandl. d. math.-phys. Cl. d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wissensch., Bd. XVIII, Leipzig 1891.
5. Hoffmann, C. K.: Zur Entwicklungsgeschichte des Sympathicus. I. Die Entwicklungsgeschichte des Sympathicus bei den Selachiern (*Acanthias vulgaris*). Verhandl. d. Kon. Akad. v. Wetensch. te Amsterdam (Tweede Sectie), Deel VII, 1900.
6. Derselbe: Zur Entwicklungsgeschichte des Sympathicus. II. Die Entwicklungsgeschichte des Sympathicus bei den Urodelen. Ibidem, Deel VIII, 1902.
7. Jones, W. C.: Notes on the Development of the Sympathetic Nervous System in the Common Toad. Journ. of Compar. Neurol. and Psychol., Vol. XV, 1905.
8. Kohn, A.: Über die Entwicklung des peripheren Nervensystems. Verhandl. d. anatom. Gesellsch. auf d. 19. Versamml. in Genf. Ergänzungsheft zum 27. Bd. d. Anatom. Anz., Jena 1905.
9. Derselbe: Ganglienzelle und Nervenfasern. Münchener mediz. Wochenschr., Nr. 27, 1906.
10. Mazzarelli, G.: Sur l'origine du sympathique. XI^e Congrès international des sciences médicales, Rome 1894. Archives italiennes de biologie, T. XXII, Turin 1895.
11. Ónodi, A. D.: Über das Verhältnis der cerebrospinalen Faserbündel zum sympathischen Grenzstrange. Archiv f. Anat. u. Entw., 1884.

12. Derselbe: Über die Entwicklung des sympathischen Nervensystems. Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. 26, Bonn 1886.
13. Paterson, A. M.: Development of the Sympathetic Nervous System in Mammals. Philos. Transact. Roy. Soc. London, Vol. 181, 1891.
14. Rabl, C.: Theorie des Mesoderms. (Fortsetzung.) Morpholog. Jahrbuch, Bd. 19, Leipzig 1892.
15. Derselbe: Über die Entwicklung des Urogenitalsystems der Selachier. Morpholog. Jahrb., Bd. 24, 1896.
16. Roud, A.: Contribution à l'étude du développement de la capsule sur-rénale de la souris. Bulletin de la Soc. vaudoise des Sciences natur., Vol. 38, Lausanne 1903.
17. Schenk und Birdsall, W. R.: Über die Lehre von der Entwicklung der Ganglien des Sympathicus. Mitteilungen aus d. embryol. Institut. III, Wien 1878.
18. Sedgwick, A.: On the Inadequacy of the Cellular Theory of Development and on the Early Development of Nerves, particularly of the Third Nerve and of the Sympathetic in Elasmobranchii. Quarterly Journal of Microscop. Science, Vol. 37 — New Series, London 1895.
19. Taft, B.: De l'histogenèse des fibres du Grand Sympathique chez l'homme et les mammifères. Thèse, Paris 1902.
20. Van Wyhe, J. W.: Über die Mesodermsegmente des Rumpfes und die Entwicklung des Exkretionssystems bei Selachiern. Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. 33, Bonn 1889.

B. Andere zitierte Arbeiten.

21. v. Apáthy, St.: Studien über die Histologie der Najaden. Biolog. Zentralblatt, Bd. 7, 1887/8.
22. Derselbe: Nach welcher Richtung hin soll die Nervenlehre reformiert werden. Biolog. Zentralblatt, Bd. 9, 1889/90.
23. Bardeen, Ch. R.: The Growth and Histogenesis of the Cerebro-spinal Nerves in Mammals. Americ. Journ. of Anat., Vol. II, 1903.
24. Barfurth, D.: Die Regeneration peripherer Nerven. Verhandl. d. Anatom. Gesellsch. auf der 19. Vers. in Genf. Ergänzungsheft zum Anatom. Anz., Bd. 27, 1905.
25. Beard, J.: Morphological Studies. II. The Development of the Peripheral Nervous System of Vertebrates. Quarterly Journ. of Microscop. Science, Vol. 29, Part 2, New Ser., London 1889.
26. Derselbe: The Histogenesis of Nerve. Anat. Anz., Bd. 7, 1892.
27. Bethe, A.: Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.
28. Bidder und Kupffer: Untersuchungen über die Textur des Rückenmarks und die Entwicklung seiner Formelemente. Leipzig 1857.
29. Brachet, A.: Sur l'histogenèse et la signification morphologique des fibres nerveuses périphériques. Bull. Soc. royale des sciences médic. et natur., Bruxelles 1905.

30. Carpenter, F. W.: The Development of the Oculomotor Nerve, the Ciliary Ganglion, and the Abducent Nerve in the Chick. Bull. of the Museum of Compar. Zoology at Harvard College, Vol. 48, 1906.
31. Dohrn, A.: Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierkörpers. Nr. 17. Nervenfasern und Ganglienzellen. Histogenet. Untersuchungen. Mitteil. d. Zool. Station zu Neapel, Bd. 10, 1891.
32. Derselbe: Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierkörpers. Nr. 20. Die Schwannschen Kerne, ihre Herkunft und Bedeutung. Erwiderung an A. v. Kölliker, Ibidem, Bd. 15, 1901/2.
33. Froriep, A.: Diskussion zum Vortrage O. Schultzes über die Entwicklung des peripheren Nervensystems. Verhandl. d. Anatom. Gesellsch. 18. Vers. Jena 1904 und zum gleichnamigen Vortrage A. Kohns, Ibidem, 19. Vers. in Genf, 1905.
34. Harrison, R. G.: Über die Histogenese des peripheren Nervensystems bei *Salmo salar*. Archiv f. mikr. Anat., Bd. 57, Bonn 1901.
35. Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Sinnesorgane der Seitenlinie bei Amphibien. Ibidem, Bd. 63, 1903.
36. Derselbe: Neue Versuche und Beobachtungen über die Entwicklung der peripheren Nerven der Wirbeltiere. Sitzgsber. d. Niederrhein. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde zu Bonn, 1904.
37. Held, H.: Zur Histogenese der Nervenleitung. Verh. d. Anat. Ges. 20. Vers. in Rostock. Anat. Anz., Ergänzungsheft z. 29. Bd., Jena 1906.
38. His, W.: Über die Anfänge des peripherischen Nervensystems. Archiv f. Anat. u. Physiol., Anatom. Abt., 1879.
39. Derselbe: Die Entwicklung des menschlichen Gehirns während der ersten Monate. Leipzig 1904.
40. Kölliker, A.: Über die Entwicklung der Nervenfasern. Verhandl. d. Anatom. Gesellsch., 18. Vers. in Jena. Ergänzungsheft zum Anatom. Anz., Bd. 25, 1904.
41. Derselbe: Die Entwicklung der Elemente des Nervensystems. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie, Bd. 82, Leipzig 1905.
42. Kohn, A.: Die Paraganglien. Archiv f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 62, Bonn 1903.
43. Derselbe: Das chromaffine Gewebe. Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 12, Wiesbaden 1903.
44. Kupffer, C.: Die Entwicklung von *Petromyzon Planeri*. Archiv. f. mikrosk. Anat., Bd. 35, Bonn 1890.
45. Derselbe: Die Entwicklung der Kopfnerven der Vertebraten. Verhandl. der Anatom. Gesellsch., 5. Versamml. in München, 1891.
46. v. Lenhossék, M.: Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuester Forschungen. Fortschritte der Medizin, Bd. X, 1892.
47. Derselbe: Zur Frage nach der Entwicklung der peripherischen Nervenfasern. Anatom. Anzeiger, Bd. 28, 1906.
48. Marguliès, A.: Über die Vorgänge in einem dauernd von seinem Zentrum losgelösten Stumpfe eines peripheren Nerven. Verhandl. der Ges. Deutscher Naturforscher u. Ärzte, Meran 1905.

49. Mayer, S.: Zur Lehre von der Struktur der Spinalganglien und der peripherischen Nerven. Anzeiger d. Kais. Akad. der Wiss., Wien 1873.
50. Müller, E.: Studien über die Spinalganglien. Biologiska Föreningens Förhandlingar. Verh. d. Biolog. Ver., Stockholm 1890.
51. Derselbe: Untersuchungen über den Bau der Spinalganglien. Nord. med. Arkiv, Bd. 23, 1891.
52. Neumann, E.: Degeneration und Regeneration nach Nervendurchschneidungen. Archiv f. Heilk., Bd. 9, 1868.
53. Ott, N.: Über peri- und endoneurale Wucherungen in den Nervenstämmen einiger Tierspezies. Inaug.-Dissert., Bern 1894.
54. Raffaele, F.: Per la genesi dei nervi da catene cellulari. Anatom. Anz., Bd. 18, 1900.
55. Raimann, E.: Beitrag zur Kenntnis der Markscheidenregeneration im peripheren Nerven. Jahrb. f. Psychiatrie, Bd. 26, 1905.
56. Derselbe: Zur Frage der autogenen Regeneration der Nervenfasern. Neurolog. Zentralbl., Jahrg. 25, 1906.
57. Schultze, O.: Über die Entwicklung des peripheren Nervensystems. Verhandl. d. Anatom. Gesellsch., 18. Vers. in Jena. Ergänzungsheft z. Anatom. Anz., Bd. 25, 1904.
58. Derselbe: Beiträge zur Histogenese des Nervensystems. 1. Über die multizelluläre Entstehung der peripheren sensiblen Nervenfasern und das Vorhandensein eines allgemeinen Endnetzes sensibler Neuroblasten bei Amphibienlarven. Archiv f. mikr. Anat. u. Entwicklungsg., Bd. 66, 1905.
59. Van Gehuchten: Considérations sur la structure interne des cellules nerveuses et sur les connexions anatomiques des neurones. Le Névraque, Vol. VI, 1904.
60. Vignal, W.: Mémoire sur le développement des tubes nerveux chez les embryons de mammifères. Archives de Physiol. norm. et pathol., 3^e série T. I, Paris 1883.