Über Regeneration peripherischer Nerven¹⁾.

Von
W. Spielmeyer.

Mit 6 Tafeln.

(Eingegangen am 27. Juni 1917.)

Das große anatomische Material, welches wir jetzt bei den Operationen und Nervenschußverletzungen gewinnen, gibt Gelegenheit, die Fragen der Degeneration und Regeneration peripherischer Nerven auch am Menschen in großem Umfange zu studieren, während wir das ja gewöhnlich nur im Tierexperiment tun können. Gewiß läßt sich im Experiment mit genauerer zeitlicher Dosierung arbeiten, und vor allem kann man dort zu jeder beliebigen Zeit jede beliebige Stelle des Nerven aufwärts und abwärts von der Verletzungsstelle untersuchen. Und wenn wir deshalb auch für viele histologische Detailfragen des Tierversuchs nicht entraten können, so stammt doch das bisher gesammelte Material aus so viel verschiedenen Stadien nach der Verletzung und es ist so reich, daß wenigstens die grundsätzlichen Vorgänge — wie ich glaube — mit Erfolg daran erforscht werden können.

Nur von den prinzipiell wichtigen Tatsachen der Nervenregeneration soll hier die Rede sein.

Das wesentlichste und auch das erste Symptom bei der Nervenregeneration ist histologisch die Wucherung der Schwannschen Zellen sowohl im peripheren wie auch im zentralen Teile des Nerven. Für den degenerierten peripheren Abschnitt wird ja die Bedeutung der Schwannschen Zellen bei dem Wiederaufbau des Nerven von der Mehrzahl der Autoren — besonders seit den Untersuchungen von Neumann, von Büngner und Bethe — anerkannt. Dabei wird freilich von verschiedenen Autoren den Schwannschen Zellen — respektive ihren Umwandlungsformen, den sogenannten Bandfasern — eine recht verschiedene Rolle zuerkannt. Manche sehen in den Schwannschen Zellen des peripheren Abschnittes nur Leitstränge, zwischen denen die vom zentralen Ende auswachsenden Fasern ihr geeignetes Bett finden; andere sprechen von einem „chemotaktischen Einfluß“ der in den

¹⁾ Aus dem Schlußteile eines in Baden-Baden am 2. Juni 1917 gehaltenen Referates über „Nervenschußverletzungen“.

Bandfasern oder zwischen ihnen enthaltenen Abbauprodukte; andere wieder sehen in den Bandfasern „Anbauzellen“ der neuen Nervenfasern. Jedenfalls wird trotz aller Verschiedenartigkeit der Auffassung von der Mehrzahl der Autoren zugestanden, daß die Schwannschen Zellen für den Wiederaufbau des abgetrennten, degenerierten peripheren Nervenendes von Bedeutung sind.

Nicht so für den zentralen Teil. Hier ist fast immer nur die Rede von dem „Auswachsen“ der Nervenfasern, und es wird von vielen geradezu als Tatsache angesehen, daß der Achsenzylinder an der Unterbrechungsstelle neu auswachse; er soll hier entweder in Form feiner Fibrillen vorsprossen oder als eine zähflüssige Masse durch das Gewebe gewissermaßen „hindurchtropfen“. Die Ganglienzelle treibe also ihren Achsenzylinderfortsatz wieder von neuem an der Unterbrechungsstelle in das periphere Gebiet aus.

Nach allem, was ich sah, kann davon keine Rede sein. Ein Vorsprossen oder Austropfen der Achsenzylinder oder Neurofibrillen gibt es nicht, sondern immer ist das Erste bei der Neubildung der Nervenfasern am Ende des zentralen Teiles die Wucherung der Schwannschen Zellen von der Unterbrechungsstelle aus. Die neugebildeten Achsenzylinder schieben sich nicht im Bindegewebe als freie Fasern vor; vielmehr bilden die Schwannschen Elemente Ketten von Zellen, und zwar häufig mehrzeilige. Und erst danach findet in diesen Zellketten die Fibrillisation statt.

An dem Nervenschußmaterial kann man das meines Erachtens bequem studieren, da hier die räumlichen Verhältnisse günstig liegen, zumal wenn bei unvollkommener Unterbrechung die Läsionsstelle sich über mehrere Zentimeter erstreckt. Allerdings darf man nicht nur eine der elektiven Methoden für die Darstellung der Neurofibrillen anwenden, sondern man muß an unmittelbar aufeinanderfolgenden Schnitten die Bilder verschiedener Färbemethoden miteinander vergleichen. Einen guten Überblick über die Beziehungen zwischen den neugebildeten Nervenfasern und den gewucherten Schwannschen Zellketten gibt schon ein Vergleich zwischen einem Kernpräparat und dem Markscheidenbilde. Färbt man zwei unmittelbar aufeinanderfolgende Gefrierschnitte etwa mit Hämatoxylin-Eosin und nach der Markscheidenfärbung, so sieht man, daß den Zügen, welche die neugebildeten Markfasern bilden, und ihren wirren Durchflechtungen in dem Zellpräparat Ketten von Schwannschen Zellen entsprechen, und daß weiter distalwärts solche Zellketten in das Bindegewebe vorgeschoben sind, meist weit über die Zone der markumkleideten Fasern hinaus. Noch klarer werden die Dinge, wenn man ein Achsenzylinderpräparat nach Bielschowsky mit einem solchen Zellbilde vergleicht; besonders aber wo es gelingt, neben der Silberimprägnation der Fasern noch eine Zellfär-

bung zu erzielen. An solchen Präparaten kann man sich meines Erachtens unschwer von der Richtigkeit des vorhin aufgestellten Satzes überzeugen, daß der Neubildung der Achsenzylinder die Proliferation Schwannscher Zellketten vorausgeht und daß diese Neubildung in den Reihen der Schwannschen Zellen stattfindet.

Den besten Einblick in diese anatomischen Verhältnisse bekommt man, wenn man die vorgespößten Schwannschen Zellketten allmählich distalwärts, also in die Zone der jüngsten Proliferation hinein verfolgt. An einem Präparat, wie es in Fig. 1 (Taf. VIII) dargestellt ist, sieht man die durcheinanderliegenden Faserbündel in einer Zone, welche dicht unterhalb der Verletzungsstelle liegt. Hier sind sehr breite, 7- bis 8zeilige Zellketten oder Zellgruppen längs und schräg getroffen. An den schräg getroffenen Bündeln sieht man besonders gut eine kurze Strecke des Achsenzylinder und überall zwischen ihnen die ebenfalls schräg angeschnittenen Kerne. In feinerer Art präsentieren sich die Verhältnisse etwas mehr distal von dieser Stelle, wo die Zell-, respektive Faserbündel nicht so umfangreich sind. Auch an Fig. 2 sieht man die einzelnen Zellstreifen — wie immer — in verschiedenen Richtungen durcheinander liegen. Hier treten die größtenteils längs getroffenen Fasern zwischen den Kernen deutlich hervor. Am klarsten endlich sind die Befunde dort, wo in der frischen Wachstumszone schmale Zellstränge Schwannscher Elemente der Länge nach getroffen sind. Das illustrieren die Figg. 3 u. 4 (Taf. IX). Nirgends sieht man hier frei im Bindegewebe liegende Achsenzylinder; sondern überall ziehen sie lediglich in den Zellsträngen. Was im Mikrophotogramm bei dieser Methodik nicht klar hervortritt, davon kann man sich am Präparat selbst leicht überzeugen; daß nämlich die Schwannschen Elemente syncytial in diesen ein- oder mehrzeiligen Ketten verbunden sind. Die neugebildeten Nervenfasern sind in den zelligen Verbänden gelegen. Wo man nur eine einfache Reihe Schwannscher Elemente trifft, da sieht man häufig nur eine oder zwei Fasern diese schmale Zellkette durchziehen; entlang einer Faser wechseln die Kerne oft links und rechts alternierend ab; wo zwei (oder wesentlich seltener drei) Fäserchen in der Kette enthalten sind, treten regelmäßige räumliche Beziehungen zwischen den Kernen — soviel ich sehe — nicht hervor.

Fig. 4 (Taf. IX) stellt einen Befund dar, den man mit Regelmäßigkeit am Ende der Wachstumszone erheben kann und der besonders wichtig für die hier aufgeworfene prinzipielle Frage ist: nämlich daß neben bereits fibrillisierten Zellketten andere gelegen sind, die keine, respektive noch keine Fäserchen enthalten. Hier sieht man (wie überall, wo noch lebhafte Proliferation besteht), wie sich in den Zellketten junge Fasern bilden. Gewiß gibt es bei der Anwendung der gebräuchlichen Silbermethoden Schwierigkeiten in der Deutung der Befunde. Aber

wenn auch technische Mängel die Beurteilung erschweren, so kann es meines Erachtens doch keinem Zweifel unterliegen, daß man in diesen Bezirken regelmäßig solchen Zellketten begegnet, in denen neben tief gefärbten neuen Fäserchen auch nur matt angedeutete Fibrillen vorhanden sind. In den unvergoldeten Präparaten nach Cajal sieht man sie zum Beispiel nur als feinste gelbliche oder gelbbraune Streifen; im vergoldeten Bielschowskypräparat treten sie als zarte graugefärbte Fasern hervor, während die Fasern in der unmittelbaren Umgebung und vor allem mehr proximal gut imprägniert erscheinen.

Wie man weiß, umkleiden sich die neugebildeten Fasern auch dort, wo sie ihren Anschluß an den peripherischen Abschnitt nicht erreichen, also nicht funktionstüchtig werden, allmählich mit Mark. Man kann diesen Vorgang der „Markreifung“ am Markscheidenpräparat vom Gefrierschnitt gut und sicher verfolgen. Zuerst sieht man an den in den Schwannschen Zellsträngen gelegenen Fasern nur einen grauen Streifen zu beiden Seiten oder einen feinen grauen Mantel darum. Allmählich nehmen dann die markreif werdenden Fasern das Hämatoxylin begieriger auf; es bleibt bei der Differenzierung ein intensiv gefärbtes dunkles Rohr um die Faser. Ich habe das in meiner Arbeit über die Nervenschußverletzungen (diese Zeitschrift 29, 5. 1915) in Figg. 14 u. 16 abgebildet. Dann bilden sich langsam jene Eigentümlichkeiten aus, in welchen ich charakteristische Eigentümlichkeiten der peripherischen Nervenfasern — vor allem der von mittlerem und größerem Kaliber — sehe. Das Markrohr „segmentiert“ sich nämlich in kleine Rohrabschnitte (Fig. 5, Taf. X)¹⁾. Oft sind diese Rohrabschnitte auffallend kurz. Es entwickeln sich trichterförmige Einkerbungen, und offenbar mit dem Umfange des Markmantels, beziehungsweise mit der weiteren Ausbildung der Faser treten dann abwechselnd mit den schrägen, ungefärbten Spalten feinere Strukturen in den massiger gewordenen Marktrichtern auf. Man sieht an der Fig. 6 (Taf. X) wabige Bildungen an jenen Marktrichtern, die Fischflossengestalt anzunehmen pflegen.

Diese Art der Markentwicklung beweist, daß es sich bei den Trichter- und Fischflossenbildungen wie bei dem Markgerüst überhaupt um Eigentümlichkeiten handelt, welche für die meisten peripherischen Markfasern charakteristisch sind. Sie kehren in dem Äquivalentpräparate, welches die Markscheidenfärbung am Gefrierschnitt gibt, mit großer Regelmäßigkeit wieder und sind unter gleichbleibenden Bedingungen der Technik in typischer Form und Anordnung nachweisbar. Bei der Deutung der Bilder kommt es natürlich, wie das ja Nissl ein für allemal für die Äquivalentpräparate festgelegt hat, auf die genaue Inne-

¹⁾ Dieses Mikrophotogramm, wie das für die Figg. 6, 8, 11 u. 12, hatte Herr Oberarzt Dr. Engelken-Pfafferoide die Liebenswürdigkeit nach meinen Präparaten herzustellen, wofür ich ihm herzlichst danke.

haltung der gleichen Technik an und auch auf die Anwendung einer solchen Methode, die technisch sicher arbeitet. Für die Markstrukturen haben Ernst und Dürck bereits auf die großen Unterschiede der Bilder bei den verschiedenen, von Weigert selbst angegebenen Markscheidenfärbungen hingewiesen. Wie Dürck bin auch ich der Ansicht, daß neben der Formolfixierung die Anwendung des Eisenhämatoxylin von Wichtigkeit für die Darstellung des Markgerüsts ist. Von den vielen Vergleichspräparaten verschiedener Methoden hat sich das Markscheidenbild am Gefrierschnitt mir als das klarste und eindeutigste erwiesen. Man darf aus diesen Bildern den Schluß ziehen, daß der Markmasse im engeren Sinne, nämlich der Substanz, welche sich nach der Markscheidenmethode am Gefrierschnitt mit dem Eisenhämatoxylinlack darstellen läßt, in diesem bestimmten Äquivalentbilde charakteristische Eigentümlichkeiten zukommen; daß also das eigentliche Markgerüst in der gesamten Markscheide eine bestimmte und typische Anordnung in diesem Bilde zeigt. —

Erreichen die vorsprossenden Schwannschen Zellketten mit den in ihnen sich entwickelnden Nervenfasern durch die Nahtstelle oder durch die an der Schußläsion gebildete Narbe hindurch den peripherischen Teil, so ist hier das erste die Vereinigung der vorgesproßten Zellketten mit den im degenerierten Teile zu Bandfasern umgewandelten Zellelementen. Entsprechend der parallelen Richtung der Bandfasern ordnen sich dann die dort neu entstehenden Fasern ebenfalls im großen und ganzen parallel; während die neugebildeten Zellketten und Fasern im Narbengebiet wirt durcheinander geworfen erscheinen, verlaufen sie dann glatt in den präformierten Bahnen des peripheren Abschnittes. Ich habe Bilder dafür in meiner vorhin zitierten Arbeit bereits gegeben (Figg. 17 u. 18). Der Prozeß der Fibrillation ist an den Bandfasern prinzipiell der gleiche wie in den Schwannschen Zellketten, die vom zentralen Ende distalwärts vorgewuchert sind und ihren Anschluß an den peripherischen Teil suchen. Erreichen die Schwannschen Elemente auf ihren Irrfahrten durch das gewucherte endoneurale und perineurale Gewebe an der Stelle der Verletzung oder Naht ihren Anschluß an das periphere Gebiet nicht, so versiegt allmählich die Zellvermehrung (Bethe); es bilden sich an der Durchtrennungsstelle die bekannten Neurome oder es bleiben die Zellketten mit ihren Fasern im narbigen Bindegewebe stecken.

Was aber wird aus dem abgetrennten, degenerierten, peripherischen Teil, wenn eben die Vereinigung mit dem zentralen Nervenende ausbleibt?

Die Beantwortung dieser Frage hat nicht nur große Bedeutung für die Klärung des hier in Rede stehenden Problems, sondern sie ist auch von praktischer Wichtigkeit.

Mit der Länge des Krieges mehren sich ja die Fälle, bei denen man vor die Frage gestellt wird, ob man auch noch nach Jahren eine Nervenoperation vernehmen soll, etwa dort, wo aus chirurgischen oder irgendwelchen äußerlichen Gründen von einer Naht Abstand genommen wurde, wo die Naht mißglückt oder ein unzulängliches Überbrückungsverfahren angewandt worden war. Man hört da sehr häufig, daß es ja gar keinen Zweck mehr habe zu nähen, weil der periphere Abschnitt des Nerven längst „bindegewebig entartet“ sei.

Sieht man aber nun einen solchen Nerven Jahre nach der Durchtrennung mikroskopisch an, so zeigt sich, daß das Wort von der „bindegewebigen Entartung“ mißbräuchlich angewendet wird. Man stellt sich dabei allermeist vor, daß die ursprünglichen Nervenkel im Nervenstrang von Bindegewebe ersetzt oder der gesamte Nervenstrang in eine gleichsam narbige Bindegewebsmasse umgewandelt sei. Ich habe jüngst einen solchen abgetrennten Nerven 2 $\frac{1}{2}$ Jahre nach der Verwundung untersuchen können und dabei als wichtigstes Ergebnis gefunden, daß die Architektonik ungestört ist. Das heißt, die Felder, in denen ursprünglich die Nervenfasern verliefen, sind überall scharf gegen das grobe Bindegewebslager abgegrenzt, nirgends sieht man eine Einsprengung oder Durchwachsung von grobfasrigem Bindegewebe. Nur sind diese Felder im ganzen schmaler und das perineurale Bindegewebe erscheint im Verhältnis dazu breit und sehr derb. Dieser Befund gibt die Erklärung dafür, daß mit der Länge der Zeit, welche seit der Unterbrechung eines Nerven verflossen ist, auch die Aussichten für den Erfolg einer späten Naht sich verringern müssen. Denn die vom zentralen Ende hervorsprossenden Schwannschen Zellketten mit ihren Nervenfasern werden sich sehr viel schwerer durch dieses derb gewordene Bindegewebe „hindurchzuzwängen“ vermögen, und die rein geographische Wahrscheinlichkeit, daß sie die verschmälerten Felder im degenerierten peripheren Nervenabschnitt erreichen, wird mit der Zeit sehr viel geringer werden.

Aber andererseits beweist dieser Befund, daß die Möglichkeit für eine erfolgreiche Regeneration im peripherischen Abschnitt auch Jahre nach der Verletzung noch gegeben ist. Und das entspricht ja der Friedenserfahrung, wonach Nervennähte noch 10 und 15 Jahre nach der Verletzung Erfolg haben können. Das hängt damit zusammen, daß in jenen Feldern noch lange die Umwandlungsprodukte fortbestehen, welche sich aus den Bandfasern entwickeln, nämlich die Axialstrangrohre (von denen nachher noch die Rede sein wird). In Fig. 7 (Taf. XI) ist mit einer Bindegewebsfärbung ein Längsschnitt durch ein solches Feld in dem alten degenerierten peripherischen Nerventeil dargestellt. Zu beiden Seiten sieht man das angrenzende perineurale Bindegewebe als eine färberisch nicht weiter differenzierte Masse; diese schließt scharf gegen

das erwähnte Feld ab und in diesem letzteren findet man ein in der Längsrichtung der ursprünglichen Fasern angeordnetes feines Bindegewebe, das (an diesem Übersichtsphotogramm) in dunklen Streifen erscheint und mit dazwischenliegenden hellen Zügen abwechselt. Diese hellen Züge aber entsprechen den Axialstrangrohren.

Es ergibt sich aus diesem Befunde als Antwort auf die vorhin gestellte praktische Frage, daß man eine Nervennaht selbst lange Jahre nach der Verwundung vorzunehmen berechtigt ist und jedenfalls die Operation deshalb nicht abzulehnen braucht, weil der periphere Nerventeil „bindegewebig entartet“ sei. Aussichten auf einen Erfolg der Naht bestehen in beschränktem Maße auch dann, weil eben jene Nervengebilde noch lange im peripherischen Teil erhalten bleiben, welche für den Wiederaufbau des Nerven von Bedeutung sind.

Diese Befunde an dem peripherischen Nervenabschnitt sind, wie gesagt, auch für das hier in Rede stehende theoretische Problem der Nervenregeneration von Bedeutung. Es fragt sich: was wird aus den in Bandfasern umgewandelten Schwannschen Elementen? Es ist mir aufgefallen, wie außerordentlich lange sich die syncytial vereinigten Kernstränge (wie Dürk die Bandfasern bezeichnenderweise nennt) in ihrer charakteristischen Form nach der Nervenschußverletzung zu erhalten pflegen. Bilder, wie eines in Fig. 8 (Taf. XI) wiedergegeben ist, habe ich mit ziemlicher Regelmäßigkeit noch im 4. und 5. Monat nach der Verletzung gesehen. Es sind längs gestellte Protoplasmazüge mit eingelagerten Kernen. Mitunter scheint es, daß die Zellen nur spindelig ausgezogen sind und nur einen oder wenige Kerne besitzen. Bei genauerer Durchsicht läßt sich aber die syncytiale Vereinigung erweisen, wie sie auch Borst beschreibt.

Es ist nun oft behauptet worden, daß diese zu Bandfasern umgewandelten Schwannschen Zellen später in Bindegewebe übergehen, und manche, die wie wir die ektodermale Natur der Schwannschen Zellen anerkennen, sprechen von ihrer „gliösen Umwandlung“. Man kann sich leicht davon überzeugen, daß die Schwannschen Zellen weder Bindegewebsfasern noch etwa Gliafibrillen produzieren. Wenn man die Weigertsche Gliafärbung anwendet, so gelingt zwar in späten Stadien sehr oft eine Methylviolett-Färbung der feinen längsgestellten Fibrillen in den Feldern, welche die Bandfasern einnehmen. Aber das Gelingen der Färbung (wie in Fig. 9, Taf. XII) beweist natürlich nichts für den gliösen Charakter der Fasern; denn sehr oft färbt sich gerade das feinfasrige endoneurale Bindegewebe mit jener Methode. Es läßt sich aber auch mit anderen Färbungen darstellen, so zum Beispiel mit Säurefuchsin. Bei allen den Methoden aber, wo die Fasern gut gefärbt werden, erkennt man ihre engen Beziehungen zu den Zellen des Endoneuriums. Und auch an dem hier wiedergegebenen Mikrophotogramm

sieht man zwischen feinfasrigen lockig angeordneten Bindegewebsfibrillen die typischen, sehr lang ausgezogenen Bindegewebskerne. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese längsgestellten feinen Bindegewebsfibrillen vom Endoneurium abstammen. Wie schon die Fig. 7 (Taf. XI) zeigte, sind diese Bindegewebsfasern parallel den Axialstrangrohren angeordnet und auch an der Fig. 9, welche die Fasern in ihrer feineren Anordnung darstellt, bemerkt man helle Zwischenräume. (Es erinnern diese Bilder an die Befunde, die man bei langsam fortschreitenden Systemerkrankungen des Rückenmarks an Längsschnitten erheben kann; entsprechend den untergegangenen Nervenfasern ordnen sich — wie im peripheren Nerven die Bindegewebsfibrillen — die ihren Platz einnehmenden Gliafasern der Länge nach, parallel den noch erhaltenen Zügen.)

Die Axialstrangrohre kann man sich mit verschiedenen Färbungen sichtbar machen, jedoch gelingt ihre Darstellung nicht regelmäßig. In der Fig. 10 (Taf. XII) sieht man an einem Silberpräparat diese größtenteils homogen erscheinenden Rohre. In der Mitte, wo der Schnitt dünner ist, sind sie größtenteils aufgeschnitten und die seitliche Begrenzung der Rohre tritt hier als feiner Streifen hervor. An den Seiten des Bildes nehmen sich die Rohre mehr als kompakte Stränge aus. Sie sind hier seltener aufgeschnitten und wohl auch stärker imprägniert.

Der Befund solcher Axialstrangrohre in den älteren Stadien spricht durchaus im Sinne der von Büngner aufgestellten Lehre, welche dann ja besonders von Bethe und später von Dürck bestätigt wurde: daß nämlich die ursprünglich embryonal gewordenen Schwannschen Elemente „nervenähnliche“ Strukturen liefern. Mit der Degeneration setzen unmittelbar nach der Abtrennung des peripherischen Nervenendes bekanntlich proliferative Vorgänge an den Schwannschen Zellen ein. Es kommt zu einer „Entdifferenzierung“ der Schwannschen Zellen, wie von Büngner sagt, und die plasmareichen embryonal gewordenen Schwannschen Elemente gruppieren sich in syncytialer Form zu den „Bandfasern“ oder „Kernsträngen“. Später aber wird der degenerierte Abschnitt wieder „nervenähnlicher“: die entdifferenzierten, embryonal gewordenen Bandfasern formen sich in die Axialstrangrohre um.

Einige Male ist es mir an alten Präparaten gelungen, eine Differenzierung des Axialrohres in zwei Rohre nachzuweisen. von Büngner hat bereits eine fibrilläre Streifung im Axialstrang gesehen, und auch ich habe das in einzelnen Fällen deutlich feststellen können. Diese gestreift erscheinende Masse bildet einen zentralen Strang. Mitunter fand ich eine fibrilläre Streifung des Innenrohres nicht, sondern dieses erschien nur homogen. Mehrfach war nun dieses Innenrohr umgeben von Strukturen, wie sie Figg. 11 u. 12 (Taf. XIII) darstellen, nämlich von einzelnen

trichterartig dem Rohr aufsitzenden Gebilden oder von einem spiralig gewundenen, ziemlich tief gefärbten Gerüst oder auch von einer kammerartig gegliederten Außenhülle. Und wenn man diese Gebilde mit den vorhin gezeigten Entwicklungsformen der neuen Markscheide vergleicht, so drängt sich unbedingt die Ähnlichkeit zwischen beiden auf. Denn daß es sich hier etwa um Reste des ursprünglichen Markgerüsts (von untergegangenen Nervenfasern her) handele, ist deshalb nicht anzunehmen, weil der Befund an einem lange Zeit nach der Unterbrechung gewonnenen Material erhoben wurde und weil eine große Zahl der Rohre in jedem Schnitt solche Gebilde aufwies. Noch weniger können es natürlich völlig ausgebildete, neue Nervenfasern sein. Ich meine, daß man diese eben beschriebenen Strukturen als primitive oder rudimentäre Bildungen auffassen darf, wie sie in vollendeter Form dem Markgerüst der vollentwickelten Faser eigen sind, daß sich also unter Umständen auch an den Axialstrangrohren ein Innen- und ein Außenrohr unterscheiden läßt. —

Ich komme zu folgendem Resultate: Die anatomischen Vorgänge am zentralen wie am peripheren Teil eines durchtrennten Nerven beweisen:

1. daß die neugebildeten Nervenfasern polycellulärer Entstehung sind und

2. daß die Schwannschen Zellen die Neubildner der Nervenfasern sind. Die Schwannschen Zellen geben als ektodermale Gebilde nicht etwa nur ein „adäquates Medium“ für die vom zentralen Ende vorsprossenden Nervenfasern. Es ist nicht so, daß die Nervenfasern als solche „vorsprossen“ oder daß die Ganglienzelle ihren Neuriten vorwärts treibt: sondern in den vorsprossenden Schwannschen Elementen des zentralen Endes wie in den Bandfasern im peripherischen Abschnitt entsteht die neue Nervenfaser; in den Schwannschen Zellketten erfolgt die „neurofibrilläre Differenzierung“ (Borst). Zu einer vollkommenen Ausbildung aber von wirklichen Nervenfasern kommt es beim erwachsenen Organismus freilich nur unter Mitwirkung „zentraler Reize“ (Bethe). Es sind gerade die Vorgänge an dem abgetrennten peripherischen Nervenstück, welche die neuroblastischen Fähigkeiten der Schwannschen Zellen beweisen: die Umwandlung der entdifferenzierten Bandfasern in nervenähnliche Rohre kann nur in diesem Sinne gedeutet werden, und lehrt, daß auch die Zellketten im zentralen Abschnitt nicht einfach Leitbahnen für vorsprossende neue Nervenfasern sind, sondern daß diese Schwannschen Zellketten die Fasern selber unter zentralem Reiz produzieren.

Man sieht, daß diese Feststellungen eine Betätigung der viel umstrittenen Lehren Bethes geben.

Ich verkenne nicht, daß mit den eben beschriebenen histologischen Erhebungen und Behauptungen die Lehre schwer in Einklang zu bringen

ist, wonach die Schwannsche Zelle genetisch und vor allem biologisch bei den Abbauvorgängen als „periphere Gliazelle“ aufzufassen ist. Von Dürk wird ja auch diese Auffassung, daß die Schwannsche Zelle die „Lastträgerdienste von Phagocyten“ zu leisten habe, bestimmt in Abrede gestellt. Ich selber hatte (vgl. die zitierte „Nervenschuß“arbeit) bisher an der Lehre festgehalten, daß die Schwannschen Zellen als periphere Gliaelemente funktionierten. Ich bin heute nicht in der Lage, zu dieser Frage mit einiger Sicherheit Stellung zu nehmen. Ich muß mich begnügen, hier festzustellen, daß ich nach den eben geschilderten Befunden die neuroblastischen Fähigkeiten der Schwannschen Elemente für erwiesen halte.

Im Sinne dieser allerdings viel umstrittenen und von vielen Autoren abgelehnten Behauptung, daß eben die Schwannschen Zellen Neubildner der Nervenfasern sind, spricht meines Erachtens nicht zuletzt eine Erfahrung aus der allgemeinen Pathologie: nämlich, daß es Geschwülste gibt, echte Neurome oder vielmehr „Neurinome“ ohne Ganglienzellen, bei denen wir zu Tumoren gewucherte Schwannsche Zellen mit voll ausgebildeten Markfasern finden. Ich verweise nur auf die Schilderung, die ein Geschwulstkenner wie Borst davon gibt. Für diese echten Neoplasmen kann man doch unmöglich annehmen, daß das geschwulsterzeugende Element die Ganglienzelle im Rückenmark ist; sondern es bleibt wohl nichts anderes übrig, als die eigentlichen Tumorelemente und Bildner der markfaserhaltigen Geschwulst in den Schwannschen Zellen zu sehen.

Erklärung der Tafeln VIII bis XIII.

- Fig. 1. Breite, vielzeilige Zellketten schräg- und längsgetroffen; in ihnen die neugebildeten Nervenfasern. Silberimprägnation und Kernfärbung. Mikrophotogramm.
- Fig. 2. Breitere und schmalere Zellketten, die neugebildete Achsenzylinder enthalten. *schw* mehrzeilige Bündel Schwannscher Kernstränge; *schw¹* zwei- oder dreizeilige Ketten. Silberimprägnation und Kernfärbung. Mikrophotogramm.
- Fig. 3. Schmale Zellketten mit neugebildeten Nervenfasern. *k* zwei- oder mehrzeilige, *k¹* einzeilige Zellreihen, in denen die Kerne den Fasern anliegen. Silberimprägnation und Kernfärbung. Mikrophotogramm.
- Fig. 4. Jüngste Proliferationszone. *fk* fibrillierte Schwannsche Zellreihen, *k* noch nicht fibrillierte Zellketten. Silberimprägnation und Kernfärbung. Mikrophotogramm.
- Fig. 5. Neugebildete Markscheiden mit „Segmentierung“ in kurze Rohrabchnitte. Eigene Markscheidenfärbung am Gefrierschnitt. Mikrophotogramm.
- Fig. 6. Nervenfasern in verschiedenen Stadien der Markreifung. *mh* erste Anlage einer sehr feinen, nicht strukturierten Markhülle. *ms* beginnende Segmentierung und Trichterbildung, *msp* Markfasern mit Trichtern und fischflossenartigen Gebilden von spongiöser Struktur. Eigene Markscheidenfärbung am Gefrierschnitt. Mikrophotogramm.
- Fig. 7. Scharfe Abgrenzung des degenerierten Nervenbündels *k* von dem massigen, perineuralen Bindegewebe *p*. In *k* gewuchertes, feinfibrilläres, endoneurales Bindegewebe; dazwischen die hellen Streifen der Axialstrangrohre. Mikrophotogramm.
- Fig. 8. Bandfasern im peripherischen Abschnitt 5 Monate nach der Schußverletzung. Zwischen den Bandfasern (hier besonders an den Seiten der Figur) einige mit Abbaustoffen beladene Zellen (*az*) und sog. Blaszellen (*bl*). Silberimprägnation. Mikrophotogramm.
- Fig. 9. Feinfibrilläres, endoneurales Bindegewebe zwischen den Axialstrangrohren. *e* lange Bindegewebskerne. Peripherer Nervenabschnitt 2 1/2 Jahre nach der Verletzung. Mikrophotogramm.
- Fig. 10. Axialstrangrohre im abgetrennten peripheren Nerven 2 1/2 Jahre nach dem Nervendurchschuß. Silberimprägnation. Mikrophotogramm.
- Fig. 11. Axialstrangrohre (*ar*), an denen das Innenrohr von einem trichter- und kammerartigen Außengerüst umgeben ist. *k* lange Kerne des endoneuralen Bindegewebes.
- Fig. 12. Ein Axialstrangrohr mit Innenrohr und kammerartigem Außengerüst (bei verschiedener Einstellung photographiert).