

## XXXII.

Aus dem Laboratorium der Anstalt Herzberge der Stadt  
Berlin zu Lichtenberg (Geh. Rath Moeli).

### Nervenfärbungen.

(Neurokeratin, Markscheide, Axencylinder.)

Ein Beitrag zur Kenntniss des Nervensystems<sup>1)</sup>.

Von

Dr. L. Kaplan,

I. Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel XX.)

#### ~~~~~

#### Neurokeratinfärbung.

Behandelt man nach Müller-Härtung einigermaassen stark gefärbte S-Fuchsinspräparate mit Picrinsäure, so erhält man auf dem Querschnitt annähernd ringförmige, auf dem Längsschnitt theils röhrenförmige, theils anscheinend unregelmässige Markscheidenantheile isolirt auf gelbem Grunde gefärbt (Fig. 1). Die Picrinsäure ist nun aber nur in gewissen Grenzen zu diesem Zweck verwendbar, da sie in kaltem Wasser nur sehr wenig löslich ist (höchstens 1 : 86), während längere Dauer der Einwirkung keine wesentlich anderen Resultate ergiebt, als kurze. Aus diesen negativen Gründen, sowie aus der positiven Erwägung heraus, dass die Picrinsäure ein leichtes Oxydationsmittel ist, lag nichts näher, als einen Versuch mit Kali hypermanganicum und schwefliger Säure zu machen, da dies ja durch die Weigert-Pal'sche Markscheidenfärbung auch<sup>2)</sup> in der anatomischen Technik zum Bleichverfahren

1) Nach einem auf der Jahresversammlung des Vereins der Deutschen Irrenärzte zu Berlin am 22. April 1901 gehaltenen Vortrage mit Demonstration der Präparate.

2) cfr. Weigert, Markscheidenfärbung. Ergebnisse der Anatomie und Entwicklungsgeschichte. 1897. Bd. 6. S. 29.

par excellence — (abgesehen von den bekannten kleinen Schattenseiten) — geworden ist.

Der Erfolg war zufriedenstellend, denn die intensiv roth gefärbten Gebilde erschienen nunmehr auf völlig, beziehungsweise fast völlig farblosen Grund; vor Weitererörterung des Verfahrens und der Ergebnisse sei aber hier zunächst eine historische Bemerkung gestattet.

Für die Technik der Markscheidendarstellung gilt nämlich die allgemeine Erfahrung, dass alles schon dagewesen ist, mit der speciellen Modification, dass wohl kaum etwas in dieser Beziehung gefunden werden dürfte, das nicht zum mindestens theilweise schon von dem Altmäister oder richtiger dem Vater der Markscheidenfärbung, von Carl Weigert, irgendwie bemerkt worden wäre. Und in der That ist ja auch das S-Fuchsin von Weigert im Jahre 1882 zur Markscheidenfärbung benutzt worden<sup>1)</sup>) als Vorstufe zu der Verwendung der eigentlich beizenfärbenden Stoffe; die Differenzirung geschah in alchoholischer Kalilösung. Die Resultate waren jedoch vor Allem insfern mangelhaft, als die Methode bei der Hirnrinde und besonders in den Nervenwurzeln beziehungsweise an peripherischen Nerven fast ganz versagte, so dass sie besonders hierfür nicht mit Vortheil verwendbar erschien — und daher schliesslich auf der ganzen Linie der Beizenfärbung — *κατ' εξοχήν* — der Hämatoxylinlackmethode — weichen musste.

Bei dem S-Fuchsin-Kali-hypermanganicum-Verfahren erhält man hingegen in allen Theilen des Nervensystems eine dauerhafte, elective Färbung der Markscheide, und zwar, wie bereits hier vorweg genommen sei, offenbar eines ganz bestimmten Bestandtheils derselben. Je nach der angewandten Vorbehandlung (ob nur Müller-Härtung oder Alkohol oder Sublimat oder Formol oder Müller-Formol etc.) zeigen insbesondere die histologischen Details gewisse Verschiedenheiten; die klarsten Structurbilder haben sich nach den bisherigen, sehr zahlreichen Untersuchungsreihen bei Fixirung in Müller-Formol und Weiterhärtung in Müller ergeben<sup>2)</sup>):

Also Verfahren:

I. Fixirung in Müller-Formol (F. 10 : M. 100, 1—2 Tage je nach Grösse<sup>3)</sup>.

1) Weigert, Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralnervensystems. Centralbl. für die med. Wissenschaften. 1882. S. 753.

2) Die erten in Formol und dann in Müller behandelten Präparate mit sehr deutlicher Hinterwurzelstructur stammen von Herrn Collegen Geelvink.

3) Handelt es sich übrigens weniger um die Structur, als um die Topo-

II. Härtung und Beizung in Müller in der gewöhnlichen Weise, also event. monatelang, je nach Grösse.

III. Alkoholnachhärtung (je nach Grösse, ca. je 1 Tag in 80 proc., 95 proc., absolut. Alkohol).

IV. Einbetten (Celloidin oder Paraffin)<sup>1)</sup>.

V. Schneiden (möglichst bald, falls in Celloidin eingebettet ist).

VI. Färben in  $\frac{1}{3}$  proc. wässriger Säure-Fuchslnlösung 1 oder mehrere Tage, womöglich im Brütofen; das Färbegefäß mit den nicht zu zahlreichen Schnitten ist dann täglich 1 mal zu schütteln, damit die Schnitte nicht sich gegenseitig zu fest decken.

VII. Schnitte jetzt in Wasser, das mit einigen Tropfen Salzsäure angesäuert ist (da im sauren Bade die Färbung intensiver wird); also nicht in Alkohol.

VIII. Differenziren (à la Pal): Man schwenkt die noch einmal kurz in reinem Wasser abgespülten Schnitte in Kali hyp.  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{3}$  pCt., bringt sie dann in Wasser (um das überflüssige Kali hyp. grob zu entfernen), darauf in schweflige Säure in statu nasceendi — (Kal. sulfuros. 4 : 200 und Oxalsäure 4 : 200 gleiche Theile frisch zusammengegossen), dann in Wasser — um die überschüssige schweflige Säure zu entfernen —, dann wieder von vorn durch die 4 Etappen bis schon makroskopisch eine Differenz zwischen grauer und weisser Substanz deutlich ist; das Nähere ist nur durch Controle unter dem Mikroskop und Uebung zu erreichen. Sollte sich übrigens das Celloidin erst sehr spät entfärbten, so ganz kurz in 80 proc. Alkohol schwenken, bis der Celloidinmantel vom Gewebe mit blossem Auge gerade unterscheidbar wird — dann Wasser —, und wieder Kal. hyp. u. s. w.

IX. Kurz in Wasser, dem event. etwas Salzsäure zugesetzt ist, abspülen — (event. jetzt leichte Contrastfärbung: z. B. mit dünner Nigrosinlösung oder mit Anthraceneisengallustinte<sup>2)</sup> 1 : 10 Wasser einige Minuten etc.).

X. Entwässern (kurz durch Alkohol, und zwar nur durch 95 proc. und absolut.).

XI. Carbolxylol (Abtrocknen!).

XII. Xylolcolophonium (2 : 1).

Auf derart behandelten Präparaten sieht man nun, wie gesagt, zunächst — schon im Uebersichtsbilde — eine intensive, elective graphie von Nervenfasern, so empfiehlt sich im Allgemeinen blosse Müller-Härtung (ohne Formol).

1) Die bequeme Anwendbarkeit auf Paraffinblöcke ermöglicht also auch an solchen Objecten eine brauchbare Markscheidenfärbung.

2) cf. unten.

Färbung der markhaltigen Nervenfasern, und zwar sowohl in peripherischen wie in centralen Nerven, also mit deutlicher negativer Kennzeichnung von degenerirten Partien u. s. w. Das Bild sieht bei schwacher Vergrösserung etwa so aus, wie ein Weigert-Pal-Bild in tiefdunkelrother Farbe erscheinen würde.

In feinerer, histologischer Beziehung sieht man aber mit ungemeiner Deutlichkeit auf völlig farblosem Grund ein distinctes Structurbild, welches, wie bereits oben angedeutet, bei den verschiedenen Fixirungsmethoden zwar gewisse Differenzen bietet, aber den gemeinsamen Grundcharakter nicht erkennen lässt, welcher auf dem Müller-Formol-Müller-Präparat am Besten zum Ausdruck kommt (cf. Fig. 2: Müller-Härtung; Fig. 3: reine Alkoholhärtung; Fig. 4, 6 a, 7 a: Müller-Formol-Müller; ferner auch Fig. 11). Auf diesen Präparaten sieht man zunächst an peripherischen Nerven, beziehungsweise extramedullären Nervenwurzeln im Allgemeinen sehr häufig einen centralen, meist anscheinend structurlosen, auf dem Querschnitt ringförmigen Strang, welcher den Axencylinder röhrenförmig umgibt, sowie ein nach aussen davon befindliches meist grobbalkiges, ausgesprochen schwammartig erscheinendes Gerüstwerk, das häufig durch einzelne quer verlaufende Balken mit der Centralröhre zusammenhangt. Auf den Querschnitten erscheint das Balkennetz meist in Gestalt von mehr oder weniger concentrisch angeordneten, isolirten, kleinen, körnerartigen Figuren, welche den Querschnitten der einzelnen Balken entsprechen; gelegentlich sieht man auch Verbindungen zwischen den Körnern, wenn nämlich, was natürlich selten der Fall ist, ein querer Verbindungsbalken des Schwammwerkes zufällig gerade in die Schnittebene fällt.

Auf Längsschnitten ist dieses Schwammwerk bei manchen Nerven oft auf lange Strecken durch mehrere Gesichtsfelder hindurch ganz ohne Unterbrechung sichtbar, es liegt also hier ein langer, gleichmässiger, spongiöser Cylinder vor, z. B. in Längsschnitten des menschlichen N. ulnaris auf Fig. 4\* und 7 a.

Die kolbenartigen Anschwellungen in diesen Präparaten sind übrigens theilweise höchstwahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass der Nerv nicht in physiologischer Streckung fixirt war und daher in Schlangenlinien verläuft, so dass die in der Hauptsache cylindrische Nervenfaser bald mehr, bald weniger nahe an ihrer Centralaxe getroffen ist, woraus nothwendig eine verschiedene Breite der vom Schnitt getroffenen Cylinderlängsabschnitte folgen muss; in gestreckt fixirten Nerven findet man diese Breitenunterschiede viel seltener.

An anderen Stellen aber erscheint der Nerv deutlich aus einer grossen Reihe hintereinander geschalteter, spongiöser Körper zusammen-

gesetzt, welche theils mehr oder weniger kurze Cylinder, theils Kegel, theils Combinationen von Cylinder und Kegeln zeigen, in dem Sinne, dass der Cylinder bald an einer Seite offen ist und sich an der andern conisch zuschärft, bald an beiden Seiten in einen Kegel übergeht; der Uebergang zwischen Kegel und Cylinder ist meist allmählich, so dass maiskolbenartige Formen oft zu Stande kommen.

Der Grundkreis der einzelnen aufeinander folgenden Kegel ist in derselben Faser im Allgemeinen gleich gross, so dass sie in ihrer Gesammtheit zusammen mit den Einzelylindern wiederum in *toto* ein allerdings unterbrochenes, langes, cylinderförmiges Gebilde darstellen.

Es finden sich nun alle möglichen Uebergänge zwischen den einzelnen Formen, jedoch kann man im Allgemeinen sagen, dass die peripherischen Fasern, also auch die extramedullären Wurzeln, dickere und compactere Structur zeigen; von den centralen Fasern zeigen viele nur den einen homogenen, centralen Strang, andere nur ein Schwammwerk — wieder andere, besonders die intramedullären Wurzelfasern etc. auch deutlichen axialen Schlauch und Spongiosa, letztere theils ohne, theils aber auch mit sehr deutlicher Segmentbildung.

Die Erörterung der zahlreichen Details über diese Dinge, besonders über die histologischen Differenzen in topographischer etc. Beziehung, sowie vor Allem die Behandlung der Frage, ob und eventuell welche Gesetzmässigkeiten hier existiren, würde an dieser Stelle zu weit führen und muss zum Theil späteren Untersuchungen vorbehalten beziehungsweise überlassen bleiben.

Die theils weiteren, theils engeren Räume zwischen den so darstellbaren Segmenten lassen bei dieser Behandlung ebenso wie die Axencylinder keinerlei Färbung erkennen.

Es fragt sich nun, was für eine Substanz der Markscheide ist hier gefärbt. Zunächst ist klar, dass die ungefärbten, schrägen Lücken, welche die cylindro-conischen, gefärbten Spongiosasegmente in unseren Präparaten von einander trennen, den Lantermann'schen Einkerbungen entsprechen, während die senkrechten mindestens zum Theil die Ranvier'schen Schnürringe darstellen.

Nun sind bereits im Jahre 1880 von Golgi mit Hülfe seiner Chromsilberimprägnationsmethode in der Nervenfaser zarte, kegelförmige Gebilde dargestellt worden, deren Basis an der Schwann'schen Scheide liegt, während ihre Spitze an den Axencylinder herangeht; diese Trichter setzen sich nach Golgi aus feinen, zum Theil spiraling verlaufenden Fäden (den von v. Koelliker so genannten „Golgi'schen Myelinfäden“) zusammen und stellen nach Golgi einen Myelinstützapparat dar. Der Befund ist dann von mehreren italienischen Unter-

suchern bestätigt und erweitert worden, so insbesondere von Rezzonico; ferner von Giuseppina Cattani<sup>1)</sup> und in neuerer Zeit von G. Sala<sup>2)</sup>, welcher übrigens die sonstige diesbezügliche Literatur so übersichtlich zusammengestellt hat, dass darauf hier verwiesen werden kann.

Vergleicht man nun diese Golgi-Bilder, z. B. die von G. Cattani und Sala, mit den hier vorliegenden, so ergiebt sich einmal der Unterschied, dass die Golgi-Trichter im Wesentlichen den Schmidt-Lantemann'schen Einkerbungen selbst entsprechen, also der Aussenfläche der cylindro-conischen Marksegmente, beziehungsweise dem Raum zwischen den einzelnen cylindro-conischen Segmenten —, und ferner, dass bei den Golgi-Trichtern vor Allem die so charakteristischen groben Spongiosabalken nicht sichtbar sind.

Es scheint also das mit unserem Verfahren färbbare Schwammwerk mit den Golgi-Trichtern nicht identisch zu sein<sup>3)</sup>.

Ebensowenig ist dies Fall mit den Koch-Schiefferdecker'schen sogenannten Kittsubstanztrichtern (Zwischentrichtern), beziehungsweise den „Zwischenscheiben“, denn diese Gebilde entsprechen zweifellos genau den Lantemann'schen Einkerbungen, beziehungsweise den Ranzier'schen Schnürringen, ganz abgesehen davon, dass sich die zwischen den cylindro-conischen Segmenten liegende Zwischentrichterkittsubstanz im electiv gefärbten Präparat different tingiren lässt (s. unten und Fig. 11).

Hingegen ist bereits im Jahre 1877 ein Markscheidenstructurbild beschrieben und seitdem mehrfach dargestellt worden, dass sich mit dem hier vorliegenden morphologisch offenbar deckt, nämlich von Ewald und Kühne als das sogenannte „Neurokeratingerüst“. Bekanntlich haben Ewald und Kühne durch die Einführung der „Verdauung als histologische Methode“<sup>4)</sup> gezeigt<sup>5)</sup>, dass „im Gegensatz zu den meisten thierischen Organen und Geweben nur die des Nerven-

1) G. Cattani, Sull' apparecchio di Sostegno della Mielina. Atti della R. Accademia delle scienze di Torino 1885/86. p. 553.

2) Beitrag zur Kenntniss der markhaltigen Nervenfasern. Von G. Sala unter Leitung von Prof. C. Golgi. Anatom. Anzeiger. 1900. Bd. 18.

3) Die mit der Silbermethode darstellbaren Gebilde innerhalb der cylindro-conischen Segmente werden weiter unten erörtert werden.

4) A. Ewald und W. Kühne, Die Verdauung als histologische Methode. Verhandlungen des naturhistorisch-medicinischen Vereins zu Heidelberg. 1877. Bd. I. S. 451 u. ff.

5) A. Ewald und Kühne, Ueber einen neuen Bestandtheil des Nervensystems. Verhandlungen des naturhistorisch-medicinischen Vereins zu Heidelberg. 1877. Bd. I. S. 457 u. ff.

systems und die verhornten Gebilde der Oberhaut eine Substanz enthalten, welche in Alkohol und Aether, im Magen- und Pancreasssaft und in verdünntem Aetzkali unlöslich ist<sup>1)</sup>). Diese Substanz ist nach Ewald und Kühne eine „leicht gelbliche, pulverige, sehr harte Masse und beträgt 15 bis 20 pCt. vom Gewicht des trockenen, mit Alkohol und Aether erschöpften Hirnpulvers; sie verbreitet erhitzt den Geruch nach angebranntem Horn, schmilzt, brennt mit leuchtender Flamme, hinterlässt 1,6 pCt. Asche, enthält Stickstoff und 2,93 pCt. (!) Schwefel“<sup>2)</sup>.

In Bezug auf die Morphologie des Neurokeratins heisst es<sup>3)</sup>: „Werden Nervenfasern zur Entfernung des Markes, das den Einblick in die Nervenstructur so sehr erschwert, mit kochendem Alkohol und mit Aether erschöpft, so zeigen sie an Stelle des Markes ein knorriges Gerüst von starker Lichtbrechung, mit überall doppelten Contouren, das einerseits in einer äusseren, faltigen, ein Rohr bildenden Haut, andererseits in einem axial gelegenen, runzeligen Strange wurzelt. Man ist geneigt, dies für den in Alkohol unlöslich gewordenen eiweissartigen Bestandtheil des Markes, den axialen Strang für den coagulirten Axencylinder zu halten, was auch richtig ist, aber durchaus nicht den ganzen Sachverhalt trifft. Die Verdauung bietet das Mittel, darüber zu entscheiden. Pepsin- oder Trypsinverdauung, welche den Axencylinder vollkommen lösen und aus den Nerven reichlich Pepton ausziehen, ändern gleichwohl das eben erwähnte Bild wenig: Das Gerüst, die Scheiden und der innere Strang bleiben und erscheinen nur zarter und sauberer, immer aber so kräftig gezeichnet, dass sie zu den krasseren mikroskopischen Bildern zu rechnen und um so leichter zu demonstriren sind, als sie eben das Einzige sind, was von den Nervenfasern noch übrig bleibt“.

Vergleicht man nun diese Beschreibung beziehungsweise so erhaltene Bilder (cf. Figur 5) mit den hier vorliegenden, so springt die Uebereinstimmung in allen wesentlichen Punkten so unmittelbar in die Augen, dass an der Identität dieser Gerüste wohl kaum ein Zweifel bestehen kann<sup>4)</sup>

1) W. Kühne und R. H. Chittendren, Ueber das Neurokeratin. Zeitschrift für Biologie. 1890. Bd. 8. S. 291.

2) Ewald und Kühne, Ueber einen neuen Bestandtheil. 1877. S. 493 und 494. Weitere eingehende Untersuchungen sind übrigens von Josephine Chevalier im Hoppe-Seyler'schen Laboratorium gemacht, welche für die weisse Nervenfaser 3,07 Neurokeratin fand. (Josephine Chevalier aus New-York, Chemische Untersuchung der Nervensubstanz. Zeitschrift für physiologische Chemie. 1886. Bd. X. S. 97 und ff.)

3) Ewald und Kühne. 1877. S. 459.

4) Im übrigen darf vielleicht angeführt werden, dass diese Auffassung

Die Darstellung beziehungsweise Färbung<sup>1)</sup> dieses Gerüst überhaupt beziehungsweise einzelner Beetandtheile desselben ist bereits mehrfach gelungen. So heisst es bei Ewald und Kühne selbst<sup>2)</sup>: „Eine unserer Hornscheiden, die innere, dürfte auch von anderen Beobachtern schon gesehen sein, denn was Remak als Scheide des Axencylinders bezeichnete und was als solche neuerdings von Herrn Kuhnt genauer beschrieben wurde, scheint damit zusammenzufallen.“

Was übrigens die Ergebnisse der italienischen Untersucher anlangt, auf welche ebenfalls bereits von Ewald und Kühne, beziehungsweise von Kühne und Chittenden gelegentlich Bezug genommen ist, so erscheint es in Bezug auf einige ihre Befunde — aus den oben angeführten Gesichtspunkten — wohl zweifelhaft, ob sie mit dem Neurokeratin unmittelbar zu thun haben; wohl aber sind unter anderen von Marenghi und Villa, von G. Cattani und von Sala auch innerhalb der cylindro-konischen Segmente Structuren nachgewiesen worden; so unterscheidet G. Cattani<sup>3)</sup> ausser den spiraligen Trichtern welche den Lantermann'schen Einkerbungen entsprechen, — noch 2 Scheiden und 1 Netzwerk: die 2 Scheiden identificirt sie mit denen von Ewald und Kühne und beschreibt eine innere, ununterbrochene, und eine äussere, welche entsprechend den Ranvier'schen Schnürringen Unterbrechungen zeigt; das Netzwerk wird als zartes, schwammartiges Faserwerk zwischen der äusseren (Perimyelin-) und der inneren (Periaxillär-) -Scheide dargestellt und — allerdings etwas gradlinig — abgebildet.

Auch Sala<sup>4)</sup> hat unter Benutzung der Veratti'schen Modification von Golgi's Methode (Kali bichromat-Osmiumsäure-Platinchlorid mit darauf folgender Uebertragung in Silbernitrat) an centralen und peripherischen Nerven von Vögeln und Säugern zahlreiche, besonders in der periaxillären Schicht theilweise geflechtbildende Verbindungsfäden zwischen den Trichtern gefunden, welche im Innern derselben stellen-

u. a. auch von dem überlebenden Entdecker des Neurokeratins, Herrn Prof. Ewald in Heidelberg, sowie von einem so hervorragenden Histologen wie Herrn Geh. Rath Waldeyer getheilt wird; beide Herren hatten die grosse Freundlichkeit, einen Theil meiner Präparate anzusehen, wofür ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen nicht verfehlten möchte.

- 1) Im weiteren Sinne, also auch Metall- etc. Imprägnation.
- 2) Ewald und Kühne, Ein neuer Bestandtheil, 1877, S. 460.
- 3) l. c.
- 4) G. Cattani, l. c. S. 553.

weis Trabekel bilden. Ihr Zusammenhang mit den Trichtern wird von Sala selbst hervorgehoben.

Dies dürfte wohl auch die Hauptsache sein, denn ob diese intra segmentalen Gebilde mit dem Neurokeratin directe Beziehung haben, erscheint — abgesehen von G. Cattani's Befunden — besonders in Anbetracht der Feinheit der Balken — recht fraglich, wenn auch natürlich nicht ausgeschlossen, — soweit nach den Abbildungen ein Urtheil möglich ist.

Zur Färbung hat L. Gerlach<sup>1)</sup> nach Alkoholeinwirkung Methyl-violet empfohlen, auch Eosin, Alizarin, Anilinblau (wodurch selbstverständlich auch der Axencylinder und anderes gefärbt wird); v. Kölliker<sup>2)</sup> erhielt mit Carmin blossrothe Färbung; Galli empfahl Chinablau, Platner<sup>3)</sup> alkoholische Lösung von Dinitroso-resorcin nach Fixirung in Liquor ferri, der Axencylinder ist dann auch grün gefärbt (S. 188); und Murawieff<sup>4)</sup> sah bei Anwendung der „Formolmethylenmethode“ in der Myelinscheide 2 Substanzen, eine in Form von kleinen Körnern, welche sich hauptsächlich mit basischen Farben tingiren, und eine, welche sich „etwas“ energischer mit sauren Farben, z. B. mit Eosin, färbt; nach Härtung der Nerven in Formalin hat derselbe ein schwam miges Aussehen; in den Maschen des Schwammes liegen die chromato philen Körner.“

Joseph<sup>5)</sup> hat nach Osmiumsäurefixirung, Alkoholhärtung und Färbung mit Säure-Fuchsin, Neutralcarmin, Methylenblau, ein Balkenwerk in der Markscheide gesehen, das er mit dem Ewald-Kühne'schen Neurokeratingerüst identificirt.

Es sei übrigens in Bezug auf das Formol hervorgehoben, dass be

1) L. Gerlach, Zur Kenntniß der markhaltigen Nervenfasern. Tagesschau der 51. Naturforscherversammlung in Cassel. 1878, S. 261.

2) v. Koelliker, Handbuch der Gewebelehre. 6. Aufl., 1896, Bd. II. S. 14.

3) Platner, Eine neue Methode zur Darstellung des Neurokeratingerüst der Nervenfasern. Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie, 1899, Bd. 6, S. 186.

4) W. W. Murawieff, Die feinsten Veränderungen der Nervenfaser nach Durchschneidung. Vortrag i. d. Sitzung d. Gesellschaft der Neurologen und Irrenärzte zu Moskau vom 19. December 1899. Neurolog. Centralblatt, 1900, S. 927.

5) Joseph, Ueber einige Bestandtheile d. peripherischen, markhaltigen Nervenfaser. Sitzungsbericht der Kgl. Preuss. Academie der Wissenschaften, 1888, S. 1321.

reits Juliusburger<sup>1)</sup> nach 2—4 tägiger Formol-Müllerhärtung und Anwendung der Weigert-Pal'schen Färbung ein deutliches „Netzwerk“ beziehungsweise ein unregelmässiges Balkenwerk im Markmantel beschrieben hat.

Immerhin hat es grosse, ja man kann sagen fast unüberwindliche Schwierigkeiten, bei blosser Müllerformalhärtung nach Orth-Juliusburger, selbst bei Nachchromirung der Schnitte, überhaupt brauchbare Markscheidenpräparate zu erhalten; man wird die Stücke daher zweckmässig noch nachhärteten; bei solcher Nachhärtung von Müller-Formol-Präparaten in Müller'scher Flüssigkeit bekommt man nun nach Weigert-Palbehandlung zwar schöne, scharfe Markscheidenfärbung in toto, jedoch sind die spongiösen Figuren nur ausnahmsweise deutlich erkennbar; im allgemeinen sehen die Fasern wesentlich opaker gefärbt aus, als bei Säure-Fuchsin-Kali hypermanganicum, denn die Maschen sind meist ausgefüllt. Es kommt dies wohl daher, dass es sich bei Weigerts Hämatoxylinfärbung eben um eine Imprägnation, um Bildung eines unlöslichen Lackes — zwischen dem bei der Beizung abgelagerten bezw. gebundenen Chromsalz und dem Farbstoffe handelt, — eines Farblackes, — der die Faser mehr oder weniger compakt imprägnirt, während das S-Fuchsin mit Chromsalzen im Reagenzglas keinen Niederschlag bildet<sup>2)</sup>; es findet im Gewebe keine Farblackbildung statt, die Chrom-Beize wirkt also vielleicht nur so, dass sie die Fasern aufnahmefähiger für den Farbstoff macht, welcher dann nicht eine Imprägnation, sondern eine Tinction des Gewebes bewirkt. Nach der Differenzirung sehen dann die so dargestellten Fasern, besonders die centralen, feineren, etwas zarter und blasser aus, besonders wenn das Präparat nicht nur in Müller, sondern vorher in Müller-Formol gewesen war, welch letzteres zwar sehr schön fixirt, aber die Beizwirkung der Chromverbindung doch etwas zu beeinträchtigen scheint. Kommt es also nicht auf die Histologie, sondern vor allem auf möglichst inten-

1) Juliusburger, Bemerkungen z. Härtung in Formol-Müller. (Orth'sche Mischung). Neurolog. Centralbl. 1897, No. 6.

2) Es ist daher mit dem S-Fuchsin-Kali hyp. Verfahren auch eine Blockfärbung möglich (je kleiner die Stücke, um so besser natürlich): I. Fixirung in Müller-Formol (10 F : 100 M) + 1,0 Fuchsin, (1—2 Tage je nach Grösse); (handelt es sich um grössere Objecte und kommt es mehr auf Topographie, als auf die Histologie an, so lässt man besser I weg also nur II.) II. Weiter-Härtung, -Beizung, -Färbung in Müller'scher Flüssigkeit, die 1 pCt. S-Fuchsin enthält (einige Monate). III. Einige Tage in 1 pCt. S-Fuchsin-Alc. (80 pCt., 95 pCt., absolut.) IV. Einbetten und Schneiden. V. Schnitte in HCl-Wasser, worin sie dunkelroth werden. VI. Differenciren u. s. w.

sive Färbung an, zum Nachweis, ob überhaupt markhaltige Nervenfasern sich da und da finden, so wird man sich eher einer farblackbildenden Methode bedienen; in dieser Beziehung kommt natürlich in erster Linie die klassische Weigert'sche beziehungsweise Weigert-Pal-Hämatoxylinlackmethode in Betracht. Im übrigen möchte Verfasser zur einfachen Markscheidenfärbung einen Farbstoff erwähnen, welcher vielleicht gelegentlich das Hämatoxylin ersetzen könnte, da er nicht nur durchaus analoge Bilder in Bezug auf Schärfe etc. ergiebt, sondern gewisse Vorzüge zu bieten scheint, denn er braucht nicht erst in Lösung am Licht zu stehen, um gebrauchsfertig zu werden, des ferneren verdirbt die Lösung nicht, was ebenfalls ja bei Hämatoxylin häufig genug störend wirkt, auch ist die Differenzirung ausserordentlich leicht. Dieser Farbstoff, mit welcher Verfasser zahlreiche Versuche angestellt hat, die durchaus gelungen sind, ist das Anthracenblau<sup>1)</sup> SWR beziehungsweise SWG.

- 
- 1) Von den Anthracenfarbstoffen bzw. verwandten Körpern ist — wenn man von den ihnen ebenfalls nahe stehenden Alizarinfarbstoffen absieht — zu histologischen Zwecken meines Wissens bisher nur das Gallein verwendet; es ist von Hans Aronson zur Markscheidenfärbung empfohlen. (Ueber die Anwendung des Galleins zur Färbung des Centralnervensystem. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1890, S. 577 ff.) Als Anthracenblau sind 1893 die blauen, exquisit beizenfärbinden Stoffe bezeichnet worden, welche von der Badischen Anilin- und Soda-fabrik in Ludwigshafen aus dem 1, 4' Di — o — nitro — anthrachinon durch Schwefelsäurebehandlung dargestellt sind. Da sie 1894 als besonders licht- und walkecht empfohlen worden sind (E. Hoffmann: Färberzeitung) — nach Chrombeizung, — so lag ein Versuch der Anwendung auf chromirtes Nervengewebe sehr nahe. Hierzu sind von der Direction der badischen Anilin- und Soda-fabrik Versuchsquanta der pulvverförmigen Präparate Anthracenblau SWR (dunkel) und Anthracenblau SWG (heller), welche die 8-fache Färbkraft der entsprechenden Teigfarben haben, in liberalster Weise zur Verfügung gestellt worden, wofür Verfasser auch an dieser Stelle bestens dankt. Das Präparat kann im Einzelnen bezogen werden von Dr. G. Grübler u. Co., Leipzig. — Verfahren: Man lässt die gut chromirten (Müllerhärtung!) Schnitte 24 Stunden, am besten im Brütöfen in 1 proc. wässriger Anthracenblau (SWR)-lösung, wäscht sie dann in Brunnenwasser aus —, differencirt in  $\frac{1}{10}$  höchstens  $\frac{1}{4}$  pCt. Kali-hypermang-Lösung, (die Differencirung geht, wie es scheint, ohne Gefahr etwas rascher vor sich als bei Hämatoxylin), bleicht in Oxalsäure und Kal-sulfuros-Lösung je  $\frac{1}{2}$ —1 pCt. frisch ana; dann längere Zeit ausswaschen (bis zu 24 Stunden schadet auch nichts) darauf in Wasser, dem etwa  $\frac{1}{4}$  seines Volumens conc. Lithion carb.-Lösung zugesetzt ist (im alkalischen Bäde werden die Schnitte tiefdunkelblau), dann das Alkali etwas

Behandelt man die Schnitte, wie in der Anmerkung erörtert, mit einem dieser Farbstoffe — (am empfehlenswerthen ist das Anthracenblau SWR) —, so erhält man eine der Hämatoxylinfärbung analoge Markscheidenfärbung; auch hier sind, bei vorausgegangener Formol- oder Müller-Formolfixirung die Maschen gelegentlich sichtbar, aber meist ausgefüllt.

Bei dem S-Fuchsin-kal-hyp. Verfahren — im Gegensatz zu den genannten, mehr zum topographischen Nachweis geeigneten Farblackverfahren — sind hingegen ausschliesslich die Balken, beziehungsweise die entsprechenden Gebilde der Markscheide (axialer Strang etc.) selbst gefärbt; sie allein treten isolirt tiefroth auf dem farblosen Grunde hervor, es handelt sich also hierbei um eine elective Tinction des Ewald-Kühne'schen Neurokeratingerüsts.<sup>1)</sup>

Es liegt nun natürlich die Frage nahe, ob es sich bei diesen Bildern nicht um sogenannte „Kunstproducte“ handelt. Da, wie oben nachgewiesen, theils durchaus analoge, theils ungemein ähnliche Verhältnisse sich mit verschiedensten anderen Verfahren ergeben haben, so ist jedenfalls sicher, dass weder das Formol, noch das S-Fuchsin von wesentlicher, ursächlicher Bedeutung für das Zustandekommen der bei dem hier angegebenen Verfahren sichtbaren Formen sein kann; es fällt vielmehr die Frage nach der Morphogenese dieser Structuren zweifellos zusammen mit der allgemeinen, entsprechenden Frage in Bezug auf das sogenannte Neurokeratingerüst überhaupt. Diese ist natürlich bereits von Ewald und Kühne in ihrer ersten Arbeit erwogen worden; es heisst dort<sup>2)</sup>: „Dass die Hornscheiden und das Horngerüst keine

abspülen, dann entwässern, — Xylol (nicht Carbolxylol), dann Xylolcolophonium; vor dem Entwässern kann natürlich Contrastfärbung gemacht werden; z. B. Carmin oder S-Fuchsin  $\frac{1}{2}$ —1 pCt. oder dergl.; letzteres ist hierfür besser als v. Gieson).

1) Es ist übrigens von Interesse, dass bereits Weigert 1882 bei Darlegung der Ergebnisse seiner S-Fuchsin-Kali-Alkoholmethode an die Ewald-Kühne'schen „Hornscheiden“ dachte, aber seine „erythrophile Substanz“ doch nicht damit identificiren zu können glaubte (I. c. S. 773). Wohl aber meinte Allerhand (Eine neue Methode zur Färbung des Centralnervensystems. Neurol. Centralbl. 1897, S. 727), welcher bei Anwendung seiner Liquor ferric-Tanninmethode auf Alkoholpräparate in den Markscheiden dünne, concentrische Kreise sah: „Es liegt nahe, die an Rückenmarksquerschnitten der Alkoholpräparate sichtbaren Reste der Markscheide mit dem Ewald-Kühne'schen Neurokeratingerüst in Beziehung zu bringen (äussere, innere Hornscheide)“.

2) Ewald und Kühne, Ein neuer Bestandtheil. 1877. p. 460.

Kunstprodukte seien, erhellt aus ihrem ganzen chemischen Verhalten, das den Gedanken an Eiweissgerinnungen ausschliesst, ausserdem aus der Möglichkeit, sie unter umgekehrten Umständen darzustellen, wie den angeführten. Man kann die Nerven erst verdauen, mit Wasser auswaschen, dann das Mark mit Alkohol und Aether entfernen, und erhält genau dasselbe Bild; man kann das Mark ohne coagulirende Alkoholbehandlung entfernen, z. B. durch längeres Digeriren in glycocholsaurem Natron, dann verdauen, und wieder stellt das alte Bild sich ein.“

Dieser letzte Punkt scheint insofern von Wichtigkeit, als Gerlach<sup>1)</sup> bereits 1878 hervorgehoben hat, dass er das Entstehen des Ewald-Kühne'schen Gerüsts unter Alkoholwirkung beobachtet hat; auch Pertik<sup>2)</sup> spricht sich nach Würdigung der Golgi-Rezzonico'schen Bilder, welche er im wesentlichen auf Osmiumwirkung zurückführt, gegen die Annahme, dass das Neurokeratingrüst präformirt sei, aus dem Grunde aus, weil, wie bereits von Hesse festgestellt sei, auch das aus dem Nervenschlauch ausgetretene Myelin unter Alkoholwirkung zu Bälkchen eingeschrumpft, während Kühne selbst<sup>3)</sup> der Alkoholwirkung als Fehlerquelle nur insoweit eine Rolle zuerkennt, als durch die Schrumpfung des ursprünglich dicken Axencylinders und durch die Verbreiterung des anfänglich schmalen Markmantels, Brücken zwischen den beiden Hornscheiden gedehnt werden müssten und ausreissen könnten.

Auf Grund des Verhaltens frischer Fasern in indifferenten Flüssigkeiten (glattes Abfallen des Marks in Ringen, Tropfen, Kugeln von dem nackt zurückbleibenden Axencylinder) hat sich sodann Engelmann<sup>4)</sup> gegen die Existenz eines festen Horngerüsts erklärt; auch von Kölliker<sup>5)</sup> und Schiefferdecker<sup>6)</sup>, während auf der anderen Seite besonders Joseph<sup>7)</sup> auf Grund seiner Osmiumuntersuchungen an ganz frischen Nerven zu dem Schluss gelangt, dass das Ewald-Kühne'sche Gerüst höchst wahrscheinlich doch präformirt sei.

1) l. c. p. 261.

2) Otto Pertik, Untersuchungen über Nervenfasern. Archiv für mikroskopische Anatomie. 1881. Bd. 19. S. 231.

3) Kühne und Chittenden l. c. 1890. S. 313.

4) Engelmann, Die Discontinuität des Axencylinders und der fibrilläre Bau der Nervenfasern. Pflüger's Archiv f. Phys. 1880. Bd. 22. S. 13.

5) v. Koelliker, l. c. S. 18.

6) Gewebelehre von Schiefferdecker und Kossel. 1891. S. 196.

7) Joseph l. c.

In neuerer Zeit ist endlich von Mönckeberg und Bethe<sup>1)</sup> hervorgehoben worden, dass für die Präexistenz des Ewald-Kühneschen Neurokeratingerüsts stringente Beweise nicht existieren. „Es scheint, wie die Schmidt-Lantermann'schen Incisuren, auf die Entmischung zweier in der Markscheidensubstanz eng vereinigter Substanzen zurück zu führen zu sein. Ein vollkommener Abschluss dieser Frage scheint uns aber nicht erreicht zu sein.“

Verfasser selbst hat an ganz frischen Nervenfasern (Frosch-ischiadicus etc.) in den Räumen zwischen den sofort deutlich erkennbaren Lantermann'schen Einkerbungen keine Netze wahrnehmen können, wohl aber waren unter Alkoholeinwirkung an der Markscheide netzartige Bilder sichtbar.

Aus dem Angeführten geht die grosse Schwierigkeit der Sachlage wohl zur Genüge hervor; immerhin möchte Verfasser meinen, dass auf Grund des bisher vorliegenden Beobachtungsmaterials die Auffassung die grössere Wahrscheinlichkeit für sich haben dürfte, welche das Bestehen des Neurokeratingerüsts *in vivo* für fraglich hält. Eine sichere Entscheidung wird sich nach Lage der Sache, insbesondere in Anbetracht der zahlreichen sich widersprechenden Befunde und Ansichten, zur Zeit wohl kaum treffen lassen.

Aber wenn das selbst doch möglich wäre, würde es uns denn in praktischer Beziehung wirklich so viel nützen? Gewiss hätte die Feststellung ein gewissermaassen direktes, anatomisches Interesse — aber in der Anatomie und Pathologie des Nervensystems, insbesondere des Centralnervensystems, sind wir ja doch, wie die historische Entwicklung gezeigt hat — in der Hauptsache auf das Stadium fixirter und gehärteter Präparate angewiesen; und wenn wir also selbst wüssten, wie das Neurokeratin *intra vitam* in der Faser angeordnet ist, so würde uns dies für die praktische Forschung wohl nur herzlich wenig nützen, weil wir es in diesem Zustande im Gewebe an sich unmittelbar, doch nicht allgemein untersuchen können. Auf der anderen Seite können wir unsere fixirten und gefärbten Präparate innerhalb gewisser, ziemlich weiter Grenzen verwerthen, ohne uns durch die Bezeichnung „Kunstproducte“ consterniren zu lassen. — Ein jedes thierischen Gewebe, welches durch Alkoholbehandlung seines Wassergehaltes beraubt, also gewissermaassen mumificirt ist, welches sein Eiweiss nur noch als

1) Mönckeberg und Bethe, Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbeltiere unter hauptsächlichster Berücksichtigung des Verhaltens der Primitivfibrillen. Archiv für mikrosk. Anatomie und Entwicklungsgeschichte, 1899, Bd. 54. S. 145.

geronnene Masse enthält, welches monatelang in Chromsalzen gebeizt und schliesslich roth und blau gefärbt ist — hat selbstverständlich mit dem lebenden Gewebe kaum grössere Aehnlichkeit, als eine ägyptische Mumie mit einem lebendigen Menschen. All solche Präparate sind in gewissem Sinne Kunstproducte, aber sie sind nicht nur Kunstproducte — sie sind die Analoga, die technisch modifirten Erscheinungen der Gewebe an sich. Mit diesen Aequivalentbildern, wie sie Nissl genannt hat, müssen wir nach dem gegenwärtigen Stande unserer Technik rechnen — und das können wir auch, denn, wenn das Aequivalentbild bei gleicher Gewinnungstechnik in einem besonderen Fall ein anderer ist als sonst, so muss die Ursache dazu auch, wie eben dieser Autor so treffend ausgeführt hat, in einem besonderen, abweichenden Zustand des Gewebes liegen.

Wenn wir also selbst die von Ewald und Kühne und Anderen aus Nervengewebe wägbar dargestellte, in ausgedehntester Weise exakt untersuchte, anscheinend wohl charakterisierte Substanz<sup>1)</sup> in der lebenden Faser wirklich in einer wesentlich anderen Form — vielleicht gelöst oder dergl. enthalten sein sollte — so könnte man erwarten, dass man doch pathologische Veränderungen vielleicht in dem veränderten Aequivalentbild würde erkennen können; dass dies aber thatsächlich der Fall ist, lehrt ein Blick auf diesbezügliche Präparate, wovon hier in Fig. 6 und 7 einige Abbildungen beigefügt sind. Fig. 6a—c zeigt Längsschnitte durch den Ischiadicus eines Meerschweins, bei welchem 21 Tage ante exitum der Nerv durchschnitten wurde, die Operationswunde war per primam geheilt. Fig. 6a und 6b stammen vom centralen Stumpf, Fig. c vom peripherischen. Im proximalen Theil des centralen Stumpfes (Fig. 6a),  $1\frac{1}{2}$  cm von der Durchschneidungsstelle entfernt, sieht man das Gerüstwerk und die „innere Scheide“ in annähernd normaler Weise, also ohne wesentlichen Unterschied gegen die entsprechende Parthei der nicht durchgeschnittenen Nerven, der deshalb hier auch nicht mit abgebildet ist; Fig 6b ist dem distalen Ende des centralen Stumpfes entnommen, wo dieser in die bindegewebige Narbe übergeht; das Schwammwerk ist hier wesentlich unvollständiger, stellenweise unregelmässig, der Centralstrang sieht dünn aus; endlich bemerkte ein peripherischen Stumpf, wo man mit anderen Färbungen (van Gieson etc.) klumpiges Myelin etc. erkennen kann, auf anderen Schnitten ganz

---

1) Die Einwände von Joseph (l. c.) und von Koelliker gegen die Bezeichnung „Neurokeratin“ scheinen den wesentlichen Kern der Sache jedenfalls nicht zu erschüttern und sind bereits von Kühne und Chittenden (l. e. S. 323) ablehnend beantwortet worden.

vereinzelte Spongiosa, meist aber, wie hier in Fig. 6 c, keine oder ganz kümmерliche Spuren der Schwammstruktur. Dieser Befund steht im Gegensatz zu den Angaben von Ewald und Kühne<sup>1)</sup>, welche das Gerüstwerk noch sahen, wo das Mark nach Durchschneidung zerfallen war und zu schwinden begann; ebenso wie bereits von Pertik<sup>2)</sup> ein dem widersprechender Befund erhoben worden ist: er konnte weder in den ersten 2 Wochen, noch später nach Durchschneidung, Netze im peripherischen Stumpf nachweisen.

Fig. 7 a und 7 b geben Längsschnitte durch einen menschlichen N. ulnaris wieder; der Kranke hatte sich 17 Jahre vor seinem Tode den Nerven am oberen Drittel des Unterarms durchschnitten, sodass sich eine totale, atrophische Lähmung einstellte; anatomisch fand sich ein 2 cm langes, 1 cm breites,  $\frac{3}{4}$  cm dickes, sehr bindegewebsreiches, mandelförmiges Neurom. Der peripherische Theil war fast völlig verschwunden und nur mit Mühe in einem dünnen bindegewebigen Strang zu recognosciren. Mikroskopisch fand sich 5 cm centralwärts von dem Neurom in der Hauptsache normale Structur<sup>3)</sup>, nur war der Nerv im Ganzen etwas dünner, als der entsprechende der andern Seite; innerhalb des Neuroms finden sich nur Reste beziehungsweise Andeutungen der Structur<sup>4)</sup>.

Dass das Neurokeratin in frühen Entwicklungsstadien, ferner bei mangelhafter Ausbildung bestimmter Theile in Folge frühzeitiger, eventuell experimenteller Störung, bei chronischen schweren Degenerationen beziehungsweise Atrophieen natürlich ganz fehlt, sodass die Neurokeratinfärbung auch als Indicator für markhaltige Nervenfasern

1) Ewald und Kühne, Ein neuer Bestandtheil. S. 460.

2) Pertik l. c. S. 234.

3) Die Ungleichmässigkeiten in der Dicke können nicht ohne Weiteres als Aufreibungen gelten, sondern müssen mindestens theilweise für Folgen des Verhältnisses zwischen Schnittrichtung und Verlauf des Nerven aufgefasst werden (wellenförmige Schlängelung im Verhältniss zur geraden Schnittlinie), wie oben allgemein auseinandergesetzt ist.

4) Verfasser möchte auf die Détails der Befunde nicht weiter eingehen und nur hervorheben, dass dieselben für die hier electiv dargestellte Substanz durchaus dem entsprechen, was neuerdings von Raimann (Zur Frage der retrograden Degeneration. Jahrbücher für Psychiatrie 1900. Bd. 19. S. 1) allgemein gesagt worden ist, dass es sich nämlich in dem Haupttheil des centralen Stumpfes, also abgesehen von der nahe an die verletzte Stelle angrenzenden Partie — um Atrophie, nicht um Degeneration handele (vergl. auch Elzholz: Zur Histologie alter Nervenstümpfe in amputirten Gliedern. Jahrbücher für Psychiatrie. 1900. Bd. 19. S. 78).

überhaupt verwendbar ist, bedarf nach dem bereits Gesagten keiner Auseinandersetzung. Hingegen seien 2 Punkte hinsichtlich der topographischen Vertheilung dieser Substanz kurz hervorgehoben.

Joseph hat<sup>1)</sup> im Jahre 1888 ein Gerüst in den Axencylindern beschrieben, welches er als eine gleichartige, nur feinere Fortsetzung des sog. Neurokeratingerüsts ansieht.

Dieser Auffassung ist von Retzius<sup>2)</sup> widersprochen worden.

Bei der electiven Färbung des Neurokeratins bleibt nun der Axenraum durchaus ungefärbt, es kann daher die Annahme von Joseph nicht bestätigt werden.

Es ist ferner von Golgi<sup>3)</sup> ein ziemlich grobbalkiges Netzwerk entdeckt worden, welches die Ganglienzellen umgibt und von dessen that-sächlicher Existenz man sich unschwer (auch an Formolpräparaten) überzeugen kann. Dieses pericelluläre Netz („Golginetz“ Bethe) ist der Gegenstand lebhafter Controversen von allgemeiner Bedeutung geworden, — denn während Golgi selbst die Vermuthung geäussert hat, es möchten seine Netze wohl aus Neurokeratin bestehen, also eine reine Stützfunction besitzen, haben Nissl<sup>4)</sup> und Bethe<sup>5)</sup> sich dagegen ausgesprochen und sie als neurofibrillenhaltig aufgefasst: „Für die Deutung, welche ihnen Golgi giebt, dass es sich nämlich um Neurokeratinnetze handelt, sehe ich aber gar keine Berechtigung. Alles, was ich über diese Gebilde weiss, spricht nur gegen diese Deutung;“ sagt Bethe. — Diese Aeusserung wird er auch dann noch in vollem Umfange aufrecht erhalten können, wenn er dem bisher Bekannten dasjenige hinzufügt, was das hier besprochene Verfahren zeigt; denn im electiven Neurokeratinpräparat bleiben die Golginetze constant ungefärbt.

Auch sind in solchen Präparaten, in welchen man die ungefärbten Netze nicht deutlich erkennen kann, keinerlei andere pericellulären Gebilde gefärbt, welche man vielleicht als ihre Reste oder Analogia auf-

1) l. c.

2) Retzius, Der Bau des Axencylinders der Nervenfasern. Verhandlungen des Biologischen Vereins zu Stockholm. 1888. Bd. I. S. 83.

3) C. Golgi, Sur la structure des cellules nerveuses. Archives Ital. de Biologie. 1898. Tome 30. Fasc. I.

4) Nissl, Nervenzellen und graue Substanz. Nach einem auf der 23. Versammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte zu Baden (Mai 1898) gehaltenen Vortrag. Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 31—33.

5) Albrecht Bethe, Ueber die Neurofibrillen in den Ganglienzellen von Wirbeltieren und ihre Beziehungen zu den Golginetzen. Archiv für mikroskop. Anatomie und Entwicklungsgeschichte. 1900. Bd. 55. S. 513 u. ff.

fassnn könnte. Die Golginetze bestehen demnach thatsächlich nicht aus Neurokeratin.

Axencylinderfärbung<sup>1)</sup>.

Verfahren: 1. Beizung und Härtung in den gewöhnlichen Chromsalzlösungen, also auch in Müller'scher Flüssigkeit (dann ca. 3 Monate und länger); eventuell nach vorausgegangener kurzer Fixirung in Müller-Formol, sicherer jedoch ohne dies;

2. Alkoholnachhärtung (etwa je 1 Tag in 80 pCt., 95 pCt. und absolutem Alkohol; je nach der Grösse des Blocks);

3. Einbettung in Celloidin oder Paraffin;

4. Schneiden, möglichst bald, falls in Celloidin eingebettet ist;

5. Färbung in 10 proc., frisch bereiteter, wässriger Lösung von Anthraceneisengallustinte<sup>2)</sup> 3 Tage am besten im Brütofen bei 35°, jedoch geht es auch ganz kalt oder kalt nach beziehungsweise mit vorübergehendem Erhitzen; längerer Aufenthalt in der Farbe schadet nicht — dann täglich schütteln, damit die Schnitte nicht zusammenbacken;

6. kurzes Auswaschen in Wasser;

7. Differenziren am Besten in  $\frac{1}{4}$  bis 1 proc. Kali hypermangan.-

1) Vorl. Mittheilung; s. Neurol. Centralbl. 1901. No. 8. (April.)

2) Leonhardi's chemische Fabriken in Dresden; durch Dr. G. Grübler und Co., Leipzig, zu beziehen. Getrennte Beizung, z. B. in Chromsalzen, eventuell außerdem in Gallussäure, Eisensalzen etc. mit Färbung in dem betreffenden Anthracenfarbstoff, welcher von der Firma in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt wurde, — oder einigen anderen Farbstoffen — ergab bisher im Princip ähnliche Resultate, aber keinerlei Vorzüge, sodass die Färbung in der billigen Tinte selbst als das zweckmässigste erscheint; die Färbung gelingt übrigens keineswegs mit allen Tinten, wohl aber mit einigen offenbar sehr ähnlich constituirten (z. B. Gera' er Tinte etc.). Aehnliche Resultate ergiebt nach Chrombeizung von einfachen Farbstoffen wohl am Besten das S-Violet 6b, No. 70 (in 5 proc. wässriger Lösung bis 24 Stunden am Besten im Brütofen [Farbenfabriken Friedr. Bayer, Elberfeld]) mit nachfolgenden Pal-Differenzirung; auch das Anilinblau, das übrigens in neuerer Zeit von Strähuber (Maiheft des Centralbl. f. allg. Pathologie und pathol. Anatomie 1901) zur Axencylinderfärbung empfohlen ist, hat mir ziemlich gute, in der Hauptsache analoge Bilder gegeben, jedoch färben sich die Myelinquetschfiguren dann leider sehr stark mit. (Auf die Arbeit von Strähuber werde ich weiter unten zurückkommen.) Uebrigens giebt die einfache Färbung in Anthraceneisengallutinte während einiger Minuten ohne Differenziren eine sehr schöne und haltbare Allgemeinfärbung, ähnlich wie Nigrosin, jedoch rascher und intensiver.

Lösung und Bleichen in schwefliger Säure in statu nascendi (also wie bei Pal's Markscheidendifferenzirung s. oben; mehrfach hin- und zurückbringen);

8. Kurzes Auswaschen in Wasser; event. leichte Contrastfärbung mit dünnem (0,1 pCt.) S-Fuchsin, Carmin etc.
9. Entwässern (Alkohol 80 pCt., 95 pCt., absol.);
10. Carbolxylol oder Cajeputöl (abtrocknen!);
11. Xylokolophonium.

Verfasser möchte auch für diese Färbung ausdrücklich vor langem Aufenthalt in Alkohol warnen, besonders in 80 proc., sei es vor (zwischen 3 u. 4!) oder nach der Färbung.

Es ergiebt sich eine intensive Färbung der Axencylinder (cf. Fig. 8 u. ff.). Die Methode ist, wie zahlreiche Versuchsreihen vom Verfasser zeigen, nicht nur für normale, sondern auch für pathologische und entwickelungsgeschichtliche Objecte brauchbar; gerade in letzterer Beziehung ist von Vortheil, dass das Verfahren nicht nur auf Celloidin, sondern ebenso auch auf Paraffin anwendbar ist.

Ausser in den Axencylindern bleibt, besonders wenn die Präparate längere Zeit in Alkohol gewesen sind, eine spärliche, aber scharf tiefblaue Färbung in der Koch-Schiefferdecker'schen Zwischentrichterkittsubstanz zurück, nicht im Neurokeratin etc. selbst, wie man besonders an doppelt electiv gefärbten Präparaten mit Leichtigkeit erkennen kann (cf. Fig. 10 u. 11), während die Ganglienzellen entweder fast gar keine, oder bei geringer Differenzirung nur eine opak-matte, diffus nach aussen abklingende Tingierung (ähnlich wie bei Weigert-Präparaten) zeigen (cf. Fig. 12 u. 15). Die Glia entfärbt sich stets sehr früh, so dass selbst bei ungünstigen Verhältnissen bezw. mangelhafter Behandlung etc. eine Verwechselung mit nicht zur Nervenfaser gehörigen Gebilden auf alle Fälle ausgeschlossen ist.

Die Axencylinder treten auf Quer- und Längsschnitten dunkelstahlblau auf farblosem Grunde hervor<sup>1)</sup>; sie erscheinen als ziemlich compacte Stifte gegenüber den mehr schlauchartig aussehenden Markscheiden, insbesondere sind sie auf Querschnitten mit Sicherheit als das centrale Negativ der ringförmigen Markscheidenquerschnitte des Weigert-Pal-Bildes oder der S-Fuchsin-Kal. hypermag.-Präparate erkennbar, abgesehen von der bereits erwähnten häufigen Mitfärbung

1) Bei zu starker Differenzirung entfärben sich die feinsten, also bei gewöhnlicher Allgemeinfärbung (Nigrosin, Carmin etc.) niemals sichtbaren Axencylinder erst weit später, als die dicken, die ja auch anderweitig mit directen Färbungen topographisch erkennbar sind.

der zwischen den cylindro-conischen Segmenten liegenden geringen Kittsubstanzmenge.

Aber trotz dieses in die Augen springenden Gegensatzes zum Markscheidenpräparate findet sich in anderer Beziehung eine auffällige Ueber-einstimmung: Die Ganglienzellen sammt Axencylinderfortsatz, sowie die unmittelbare Umgebung der Ganglienzellen sind nicht gefärbt. Weder nach dieser noch nach der anderen Seite erstreckt sich die Axencylinderfärbung wesentlich hinaus über den markhaltigen Theil der Nervenfaser<sup>1)</sup> (cf. Fig. 15; besonders instructiv ist hierfür der Schnitt durch die Papilla N. opt. der Katze Fig. 13, wo man ein deutliches Abschneiden der Färbung bei der Lamina cribrosa sieht). Dieses eigenthümliche Resultat könnte man vielleicht als einen physikalischen Effect der Markscheiden anzusehen geneigt sein, man könnte meinen, es käme dadurch zu Stande, dass die Markscheiden vielleicht den Axencylinder gegen den Einfluss des Differenzirmittels schützten, wie Schiefferdecker dies für möglich hielt, als er an Chromsäurepräparaten mit Hämatoxylin gelegentlich eine Axencylinderfärbung erhielt<sup>2)</sup>; diese Annahme erscheint aber für die vorliegenden Präparate, besonders in Anbetracht der Querschnitts-

1) Wohl aber erkennt man sowohl in der weissen, wie vor Allem in der grauen Substanz zahllose allerfeinste Nervenfasern mit viel grösserer Schärfe, als im Markscheidenpräparat, was vielleicht zu der Annahme verleiten könnte, dass es sich um Färbung von marklosen Fasern handele; das Resultat erklärt sich jedoch wohl so, dass hier eben nicht die einander nahe liegenden Umhüllungsschläuche, sondern die centralen, durch den Markscheidenraum von einander getrennten, also mehr isolirten, dünnen, compacten Centralgebilde electiv gefärbtsind und dadurch zarter, klarer und distincer zum Ausdruck kommen.

2) Schiefferdecker l. c. (Archiv f. Mikrosk. Bd. 30). S. 486. Was übrigens sonstige Axencylinderfärbungen anlangt, so machte Wolters (Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikrosk.) auf Anregung von Schiefferdecker diesbezügliche Versuche und erhielt nach Härtung in Kultschutzki's Flüssigkeit, Beizung in Vanodinchlorat mit Alum. acet. und Färbung in Kultschitzki's Lösung eine tiefblaue Färbung des Axencylinders, jedoch waren in Schnitten von Grosshirn, Kleinhirn etc. Zellen mit Protoplasmafortsätze auch tiefblau, auch Glia und Epithelzellen waren gefärbt (S. 472). Sehr ähnlich meinen Axencylinderpräparaten scheinen nach mündlichen Mittheilungen, die mir Herr Prof. Nissl machte, Präparate zu sein, welche Becker nach einer noch nicht veröffentlichten Methode hergestellt hat. Endlich hat, wie bereits erwähnt, Sträuber im Maiheft des Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. für Axencylinderfärbung das Anilinblau empfohlen (s. hinten).

Anm. bei Correctur: Die Methode von Becker und ihre Ergebnisse sind inzwischen veröffentlicht (Naturforscherversammlung, Hamburg, Sept. 1901).

bilder nicht plausibel, da die Markscheide den geschrumpften, ihr garnicht anliegenden Axencylinder unmöglich gerade auf dem Querschnitt schützen kann, ganz abgesehen davon, dass auch auf Längsschnitten z. B. an den den Lantermann'schen Einkerbungen der Markscheide entsprechenden Stellen die Axencylinderfärbung nicht wegdifferenzirt ist.

Es liegt in der That viel näher, die Ursachen für das hier vorliegende Färbungsresultat in den chemischen oder physikalischen Eigenchaften der betreffenden gefärbten Theile selbst zu suchen — analog der allgemeinen Auffassung bei anderen electiven Färbungen (Markscheiden-, Glia-, Ganglienzell-, Bakterienfärbungen etc.).

Es fragt sich nun also: Was für ein Bestandtheil des Axencylinders ist hier gefärbt?

Der wesentliche Kern dessen, was wir heute über den Bau des Axencylinders wissen, ist bereits im Jahre 1863 von Waldeyer<sup>1)</sup> ausgesprochen worden in den Worten: „Als durchweg vorkommendes letztes, nervöses Formelement . . . muss die feinste Fibrille, die von mir so genannte „Axenfibrille“ bezeichnet werden.“ Die Grundsubstanz zwischen den Axenfibrillen nannte Waldeyer Axoplasma — analog den Verhältnissen am Muskel (Muskelfibrille-Sarcoplasma).

Was nun die eigentlich leitenden Elemente anlangt, so hat bekanntlich auch bereits 1868 Max Schultze<sup>2)</sup> eine fibrilläre Structur der Ganglienzellen behauptet und „die Ganglienzellen als Umlagerungsstätten der Fibrillen“ bezeichnet, deren Ursprung weiter zurück jenseits der protoplasmatischen Fortsätze in das graue, anastomotische Fasernetz der nervösen Centralsubstanz zu verlegen sei; auch Hans Schultze selbst (l. c.) hielt die Präexistenz von Fibrillen in Ganglienzellen und Nervenfasern für sicher und bildete sie detaillirt ab<sup>3)</sup>, ebenso Engelmann u. A. im peripherischen Nerven<sup>4)</sup>; unsere genaueren Kenntnisse darüber aber datiren erst seit der Zeit der electiven Neurofibrillenfärbung durch Apáthy und Bethe; dadurch, dass es gelang, die Neurofibrillen, deren Identität mit den Fibrillen der älteren Autoren

1) Waldeyer, Untersuchungen über den Ursprung und den Verlauf des Axencylinders bei Wirbellosen und Wirbeltieren, sowie über dessen Endverhalten in der quergestreiften Muskelfaser. Zeitschr. f. ration. Medicin (Henle-Pfeuffer). 1863. Dritte Reihe. XX. Bd. S. 195 ff.

2) Citirt von Hans Schultze, Axencylinder und Ganglienzelle. Arch. f. Physiol. u. Anat. 1878. S. 259.

3) Hans Schultze l. c. und „Die fibrilläre Structur der Nervenelemente bei Wirbellosen“. Arch. f. mikrosk. Anat. 1879. Bd. 16. S. 57.

4) l. c. Ueber die Discontinuität. 1880.

übrigens nicht allgemein als ganz sicher angesehen wird, in den verschiedensten Theilen des Nervensystems mit ausserordentlicher Schärfe isolirt zur Darstellung zu bringen, wurden sie erst in absolut beweisender Art als Gebilde von besonderer Natur kenntlich und dem genauerer, weiteren Studium zugänglich, so dass es gegenwärtig<sup>1)</sup> jedenfalls keinem Zweifel unterliegen kann, dass die Neurofibrillen, offenbar die functionell wichtigsten Elemente, sich aus dem Axencylinder in die Ganglienzelle hineinverfolgen lassen. wo sie sich sowohl im Körper als auch in den Fortsätzen finden, und dass sie auch weiterhin mit Gebilden, welche ausserhalb von Ganglienzelle und Axencylinder liegen, in Verbindung stehen; über viele Details besonders in dieser letzten Beziehung wissen wir nur wenig, aber für die momentan hier vorliegenden Fragen ist schon von wesentlicher Bedeutung dasjenige, was zweifellos feststeht, nämlich dass die Neurofibrillen in jedem Axencylinder während seiner ganzen Länge vorhanden sind und dass sie direct in die Neurofibrillen der Ganglienzelle übergehen. Bei unserer Färbung bleiben nun die Ganglienzellen inklusive Axencylinderfortsatz ungefärbt, ebenso der marklose Theil der Nervenfaser, folglich kann es sich dabei nicht um eine Färbung der Neurofibrillen handeln; die Substanz, die hier tingirt ist, muss also dem Axoplasma angehören. Hierfür spricht in gewissem Sinne auch ein weiterer Umstand, nämlich das Structurbild, welches man häufig auf Querschnitten zu sehen bekommt.

Während nämlich ein Theil der Forscher (Kupffer, Boveri) das Axoplasma für flüssig erklärten, hat Joseph<sup>2)</sup> an Osmiumpräparaten eine gerüstartige Stützsubstanz gefunden, wohingegen v. Koelliker<sup>3)</sup> mit Jacobi diese Kittsubstanz für festweich und homogen ansieht; auch Retzius<sup>4)</sup> hält die Zwischensubstanz für festweich, hat aber die netzförmige Structur stellenweise auch gesehen; endlich sind in neuerer Zeit von Mönckeberg und Bethe<sup>5)</sup> gegen die Annahme eines flüssigen Zustandes, wie auch gegen die netzförmige Anordnung Gründe angeführt worden.

1) Die entsprechenden Arbeiten von Apáthy, Bethe u. A. werden weiter unten noch erörtert werden.

2) l. c.

3) v. Koelliker, Handbuch. 1896. Bd. II. S. 25.

4) l. c. (Biologischer Verein zu Stockholm). 1888.

5) Mönckeberg und Bethe, Die Degeneration der markhaltigen Nervenfasern der Wirbeltiere unter hauptsächlichster Berücksichtigung der Primitivfibrillen. Archiv für mikrosk. Anat. und Entw. 1899. Bd. 54. S. 135 u. ff.

In unseren Präparaten sieht man thatsächlich hin und wieder netzförmige Figuren (s. Fig. 9 und 11); da dies jedoch nicht überall der Fall ist, vielmehr in den bisherigen Präparaten oft nur eine gleichmässige Färbung erkennbar ist, so möchte Verfasser eine sichere, allgemeine Behauptung über die Form, in der die so färbbare Substanz in diesen Präparaten angeordnet ist, noch nicht wagen; wohl aber ist nicht zu leugnen, dass die Structuren, soweit sie sichtbar sind, tatsächlich mit Joseph's Axengerüst eine gewisse Aehnlichkeit haben, eine Aehnlichkeit, wie sie eigentlich zwischen eventuell identischen Gebilden in Osmiumpräparaten einerseits und Formol-Müller-Präparaten andererseits *a priori* eigentlich nicht viel grösser zu erwarten wäre; von einer sicheren Identificirung kann aber darum noch keine Rede sein. Was das Axengerüst von Joseph anlangt, so möchte Verfasser übrigens auf Grund nicht eingetrockneter<sup>1)</sup> Osmiumpräparate vom Froschischadicus diese Befunde von Joseph durchaus bestätigen; ob aber diese Gebilde, wie sie auf Osmiumpräparaten sichtbar sind, auch *intra vitam* in dieser Form existiren, möchte Verfasser in suspenso lassen — und würde dies übrigens auch selbst dann für erforderlich halten, wenn der Befund von Mönckeberg und Bethe ebenfalls erhoben worden wäre, was ja thatsächlich nicht der Fall ist; denn wenn auch von diesen Autoren allgemein festgestellt ist, dass Ueber-Osmiumsäure gelöstes Hühnereiweiss in eine Modification überführt, die weder durch Wärme, Alkohol, Salpetersäure, Sublimat zum Gerinnen gebracht wird, worauf die Verff. ihre Bedeutung für die histologische Technik zurückführen, so heben sie doch selbst mit Recht hervor, dass dies zunächst nur auf gelöstes Hühnereiweiss sich bezieht, nicht ohne Weiteres auf die Modification wie sie in den Nerven etc. vorliegen (cf. im Uebrigen Pertik l. c., nach dessen Untersuchungen die Osmiumsäure in der That nicht als indifferent für die Structur der Nervensubstanz erscheint).

Diese Bedenken betreffs der Präformation der Netzstructuren in Osmiumpräparaten gelten natürlich mutatis mutandis in noch höherem Maasse für die hier vorliegenden an Formol-Müllerschnitten.

Es erscheint nach dem bisher Erörterten zweifellos, dass es sich bei dem, was in unseren Präparaten gefärbt ist, um eine perifibrilläre Substanz handelt, welche auf den Präparaten häufig in Netzform erscheint und also auch in dieser Beziehung mit der von Joseph in Netzform dargestellten Axencylinderstützsubstanz Aehnlichkeit zu haben scheint — ohne dass damit also über ihr intravitales Aussehen irgend

---

1) cf. dazu Mönckeberg und Bethe l. c.

etwas präjudicirt werden soll. — Diese perifibrilläre Substanz wird nun aber nicht überall gefärbt — sondern, wie oben gezeigt, bleibt nicht nur der Axencylinderfortsatz der Ganglienzelle, sondern auch der marklose Theil der Nerven ungefärbt; electiv gefärbt wird die perifibrilläre Substanz im Wesentlichen nur soweit, als sie dem markhaltigen Abschnitt der Nerven entspricht (cf. Fig. 12, 13, 15). Durch die Färbung wird also diese Perifibrillärsubstanz im Gegensatz gestellt zu den anderen Perifibrillärsubstanzen; hingegen ergibt sich in dem tinctoriellen Verhalten der so darstellenden Axencylinderkittsubstanz eine auffällige Aehnlichkeit mit einem Bestandtheil der Markscheide, nämlich mit der sogenannten Zwischentrichterkittsubstanz.

Die Markscheiden - Kittsubstanz ist zuerst von Koch (aus dem Gerlach'schen Institut in Erlangen) beschrieben worden. L. Gerlach<sup>1)</sup> sagt darüber, es finde sich „zwischen den Lantermann'schen Marksegmenten eine heterogene, weichere, quellungsfähige Kittsubstanz in Form von Trichern, ähnlich der Kittsubstanz der Endothelzellen.“ Besonders von Schiefferdecker<sup>2)</sup> ist dann weiter darüber gearbeitet worden: „Durch Silberlösung tritt eine Gerinnung der Zwischensubstanz zu festeren Gebilden ein, die die Form der Räume, in welchen sie liegen, wiedergeben: Ringförmige Platten bei den Ranzier'schen Schnürungen — Zwischenscheiben und Trichter bei den Lantermann'schen Einkerbungen — Zwischentrichter — welch letztere einen Theil der concentrischen Streifung des Markmantels bilden . . .“ Die bei Silberbehandlung der Nerven auftretenden Ranzier'schen Kreuze entsprechen also nach Schiefferdecker der Imprägnirung einer in der Ranzier'schen Einschnürung liegenden „Zwischenscheibe“ einerseits und des dazu senkrecht angrenzenden periaxialen Spaltraums andererseits.<sup>3)</sup>

Des ferneren spricht S. Ramon y Cajal<sup>4)</sup> auch bei centralen Fasern von einer Kittlage an den marklosen Stellen des Axencylinders an der Ranzier'schen Einschnürung: „durch gleichzeitige Blaufärbung dieser Kittlage in dem dem Schnürring angehörenden Stücke und den benachbarten Gebieten des Axencylinders können Bilder entstehen, die an das Ranzier'sche Kreuz der peripherischen Fasern erinnern.“

1) L. Gerlach, Zur Kenntniß der markhaltigen Nervenfasern. Tagesblatt der 51. Naturforscherversammlung in Cassel. 1878. S. 26.

2) Schiefferdecker, Beiträge zur Kenntniß des Baues der Nervenfasern. Archiv f. Anatomie u. Entwicklungsgeschichte. 1887. Bd. 30. S. 435.

3) cf. auch Schiefferdecker, Gewebelehre. 1891. Abth. I. S. 190 u. ff.

4) S. Ramon y Cajal, El sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Madrid 1897. Ref. von v. Lenhossek in „Fortschr. der Anatomie und Entwicklungsgeschichte“. 1897. S. 155.

Alles in allem, die Koch-Schiefferdecker'sche Zwischentrichter-, bzw. Zwischenscheiben-Kittsubstanz füllt den Raum in den Lantermann'schen Einkerbungen und in den Ranvier'schen Schnürringen aus und bildet in den ersteren — um K. Bardeleben's anschaulichen Ausdruck<sup>1)</sup> zu gebrauchen „lampenschirmähnliche Unterbrechungen des Markzylinders“, welche, ebenso wie die Marksegmente selbst, von dem „dem Lampencylinder entsprechenden Axencylinder“ durchbohrt werden<sup>2)</sup>.

Diese Markscheiden-Kittsubstanz ist die einzige Substanz, welche im differencirten Antraceneisengalluspräparat besonders wenn es längere Zeit in Alkohol war, zusammen mit dem Axencylinder, gefärbt bleibt; so sieht man am doppelt electiv gefärbten Präparat (Fig. 11) auf Längs- und Querschnitten ausser dem Axencylinder tiefblau die Markscheidenkittsubstanz, dazwischen fuchsinsrot das Neurokeratingerüst der cylindro-konischen Marksegmente. (cf. im übrigen auch Fig. 10.)

Diese gleichzeitige, durchaus analoge, elective Färbung der Markscheiden-Kittsubstanz einerseits und der Axencylinder-Kittsubstanz innerhalb des markhaltigen Theils der Nervenfaser andererseits erklärt sich — zumal im Zusammenhang mit den anderweitigen Feststellungen von Koch, Gerlach, Schiefferdecker, Ramon y Cajal u. a. — am ungezwungensten durch die Annahme, dass es sich dabei entweder überhaupt um ein und dieselbe Substanz oder aber um zwei sehr ähnliche, nahe verwandte Substanzen handelt.

Die bisher erörterten Resultate unserer Färbung zwingen also zu dem Schluss, dass die perifibrilläre Substanz nicht überall die gleiche ist, sondern, dass sie, im wesentlichen entsprechend dem markhaltigen Theil der Nervenfaser, eine andere Beschaffenheit hat, als diesseits in der Ganglienzelle und jenseits im transmedullären Grau, beziehungsweise in marklosen Fasern.

Das Axoplasma muss also im markhaltigen Theil der Ner-

1) K. Bardeleben, Artikel: „Nerven“ in Eulenburg's Real-Encyklopädie. 1898. Bd. 16. S. 597.

2) Die Lantermann'schen Einkerbungen und mit ihnen die cylindro-konischen Segmente hält übrigens v. Kölliker (l. c. p. 7) nicht für natürliche, vorgebildete Theile; cf. oben auch Mönckeberg und Bethe. Im Gegensatz dazu ist bereits 1878 von Gerlach (l. c.) darauf hingewiesen worden, dass es sich dabei nicht um eine Zersetzung- oder Absterbeerscheinung handeln könne, dass vielmehr die Lantermann'schen Einkerbungen sicher *intra vitam* existieren. Auch Verf. hat sich am unmittelbar herausgenommenen *Froschischiadicus* in Humor aquaeus mit Sicherheit von der Existenz dieser Gebilde überzeugt.

venfaser zu einer ganz besonderen Substanz diffenrenzirt sein. Diese Substanz hat äusserst nahe Beziehungen zur Markscheide.

Hiermit harmoniren durchaus die Ergebnisse anderer Untersucher, welche mit ganz anderen Methoden gewonnen sind; so sagt Engelmann<sup>1)</sup> auf Grund seiner Untersuchungen an frischen Fasern: „Beim Uebergang (sc. des Axencylinders) in die Ganglienzellen findet in der Regel ein Auseinanderweichen der Fibrillen statt; ja, es leidet keinen Zweifel, dass die Fibrillen schon im konischen Anfangsteil des Axencylinderfortsatzes durch messbar breite, mit anders gearteter Substanz erfüllte Zwischenräume von einander getrennt sind.“

Und Neumann<sup>2)</sup>, welcher vor allem die Folgen der Einwirkung einfachen mechanischen Drucks unter nachfolgender Färbung mit Anilinblau an frischen Nerven (besonders Froschischadicus) untersucht hat, gelangt zu dem Resultate, „dass der Axencyylinder der markhaltigen Fasern aus einer Substanz sui generis besteht, die in gleicher Weise in dem centralen und peripherischen Endabschnitte der Faser nicht vorhanden ist“ — denn „der centralen Ganglienzelle und ihren Fortsätzen fehlt jedenfalls das für den Axencyylinder charakteristische, nur einer Flüssigkeit zukommende Vermögen, Tropfen zu bilden, und wenn dasselbe vielleicht nach Leydig's Darstellung den peripherischen Endverzweigungen nicht ohne weiteres abzusprechen ist, so habe ich mich doch vergeblich bemüht, bei gleicher Behandlung mit Müller'scher Flüssigkeit und Anilinblau eine specifische (? Verf.) Färbung<sup>3)</sup> der ge-

1) l. c. S. 27.

2) Nervenmark- und Axencylindertropfen. Von Prof. E. Neumann in Königsberg. Virchow's Archiv. 1898, Bd. 152, S. 241 ff.

3) Die Färbung mit Anilinblau allein ist allerdings keine specifische, — da bei einfacher Anilinblaufärbung fast Alles (auch Bindegewebe, Glia etc.) gefärbt ist. Sie wird zu einer annähernd elektiven, wenn man die Präparate überfärbt und dann mit Oxydationsmitteln (Cal. hyp. etc.) differenzirt, wie Verf. unabhängig von Strähuber (s. oben) gesehen hat; Verf. hat dabei in der Hauptsache analoge Bilder wie mit S-Violet erhalten, welche im Wesentlichen mit den Tinten-(Anthraceneisengallus)-Bildern übereinstimmten, sich jedoch durch die starke und störende Mittfärbung der Myelinquetschfiguren von ihnen unterschieden. Aus diesem Grunde hat Verf. diesen Farbstoff in seiner ersten Publication nicht ausdrücklich genannt. Hingegen hat Strähuber, der das Anilinblau-Kali-Hypermang.-Verfahren ebenfalls gefunden hat, dasselbe im Mai 1901 in dem Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie (Bd. 12, No. 10, S. 422) unter Empfehlung der Beizung in Weigertscher Chromirflüssigkeit veröffentlicht und gewisse Abweichungen gegen Neumann's Resultate erörtert; insbesondere hebt Strähuber hervor, dass sich

nannten Apparate zu erzielen, wie sie an dem vom Mark umhüllten Axencylinder so leicht gelingt. Mark und Axencylinder scheinen also in ihrer Existenz derart an einander solidarisch gebunden zu sein, dass sie nicht von einander getrennt vorkommen, sondern stets gleich fertig in die Erscheinung treten; hiernach würde sich beim Uebergang einer marklosen Faser in eine markhaltige nicht ein Axencylinder mit einem Markmantel umgeben, sondern vielmehr ein in jener vorhandenes eigenartiges Protoplasma (oder Neuroplasma) sich in zwei davon verschiedenen Substanz (Mark und Axencylinder) differenciren.<sup>4</sup>

Endlich sagt Bethe<sup>1)</sup>: „Am Uebergang der Neurofibrillen in die Golginetze ändert sich die Masse, in die sie eingebettet sind. Das Axencylinderplasma, die Perifibrillärsubstanz hört am Uebergang in die Golginetze auf und es umgibt sie hier eine anders geartete, specifische Substanz von ganz anderen tinctoriellen Eigenschaften, die ich Golginetzsubstanz nennen will; die Substanz ist gegen das Plasma der Ganglienzellen ebenso scharf abgesetzt, wie gegen die Perifibrillärsubstanz des Axencyldinders.“

Es kann nach den völlig übereinstimmenden Untersuchungsergebnissen verschiedenster Provenienz keinem Zweifel unterliegen, dass die oben aus unseren Präparaten allein hergeleiteten Schlüsse zu Recht bestehen, dass nämlich thatsächlich die Perifibrillärsubstanz in Ganglienzellen, markhaltigen Nervenfasern und transmedullärem Grau nicht dieselbe ist, und dass auch das Axoplasma markhaltiger und markloser Axencylinder nicht als identisch angesehen werden kann, dass vielmehr die durch unsere Färbung dargestellte Perifibrillärsubstanz, welche die Neurofibrillen im markhaltigen Theil der Nervenfaser umgibt und welche in engster Beziehung zur Markscheide steht, von allen anderen Perifibrillärsubstanzen verschieden ist und also auch nicht als Axo-

„marklose Fasern und zwar nicht nur solche, welche ihrer Markscheide verlustig gegangen sind, in grosser Menge dargestellt wurden“; — da aber Strähuber ebenfalls hervorhebt, dass die Färbung „niemals bis an die Zelle reichte und auch nirgends feinste, verzweigte Fasern, Telodendriten oder Dendriten gefärbt werden konnten,“ so glaubt Verf. eine wesentliche Abweichung der in dieser Publication niedergelegten Resultate Strähuber's von seinem im April 1901 an Anthraceneisengallus-Präparaten demonstrierten Ergebnissen nicht erblicken zu können, zumal die eigenen Anilinblaupräparate einen durchschlagenden Unterschied in Bezug auf den Axencylinder — also abgesehen von den Myelinklumpen etc. — bisher nicht haben erkennen lassen.

1) Bethe, Neurofibrillen und Golginetze. Archiv für mikroskopische Anatomie, 1900. Bd. 55, S. 540; cf. übrigens auch Mönckeberg und Bethe l. c.

plasma schlechthin, sondern als eine besonders differenzierte Axoplasmesubstanz angesehen werden muss.

Es dürfte vielleicht zweckässig sein, diese Verhältnisse auch durch die Bezeichnung dieser Substanz zum Ausdruck zu bringen — zumal man mit der Benennung „Axoplasmesubstanz (bezw. Perifibrillärsubstanz) innerhalb des markhaltigen Theiles der Nervenfaser“ — nur recht schwer operiren kann.

Verfasser möchte daher sich den Vorschlag gestatten, diese tinctoriell wohl charakterische, besonders differenzierte Axoplasmesubstanz, in welche im wesentlichen entsprechend dem markhaltigen Theil der Nervenfaser die Neurofibrillen des Axencylinders eingebettet sind, als Axostroma<sup>1)</sup> zu bezeichnen — beziehungsweise in Anbetracht der nahen Beziehungen zur Markscheide als Myelo-axostroma.

Gerade dieses Verhältniss des Axostromas zur Markscheide erscheint nämlich von besonderem Interesse, denn die Markscheide gilt ja vielfach nur als eine Art von accessorischer Hülle des Axencylinders, die also gewissermaassen zu ihm hinzukommt; hierüber, wie über den ganzen Entwicklungsmodus der Nervenfaser überhaupt, sind bekanntlich die Meinungen der Untersucher ziemlich different.

Auf der einen Seite steht His<sup>2)</sup>, welcher energisch die Auffassung vertritt, dass die ganze Nervenfaser durch Hervorwachsen eines Ganglionzellfortsatzes entstehe; so sagt er<sup>3)</sup>: „Als feststehendes Princip vertrete ich den Satz, dass jede Nervenfaser aus einer einzigen Zelle als Ausläufer hervorgeht. Diese ist ihr genetisches, nutritives und functionelles Centrum.“

Im wesentlichen auf dem gleichen Standpunkte steht v. Koelliker<sup>4)</sup> und von Lenhossek.<sup>5)</sup>

1) Στρῶμα, στρῶματα Lager, Bett, wie bereits im Gebrauch als Stroma der Blutkörperchen etc. Die Bezeichnung Axostroma dürfte vielleicht auch deshalb sich empfehlen, weil mit dem Ausdruck Stroma weder über die Consistenz noch über die Form dieser Substanz etwas präjudicirt wird.

2) His, Über das Auftreten der weissen Substanz und der Wurzelfasern am Rückenmark menschlicher Embryonen. Archiv für Anatomie und Entwicklungsgeschichte. 1883, S. 163; ferner His, Die Entwicklung der ersten Nervenbahnen beim menschlichen Embryo. Ebenda 1887, S. 368ff.

3) W. His, Zur Geschichte des menschlichen Rückenmarks und der Nervenwurzeln. Abhandlungen der math.-physik. Classe der Kgl. Sächsischen Akademie der Wissenschaften. 1887, Bd. 13, S. 513.

4) cf. v. Koelliker, Handbuch der Gewebelehre. 6. Aufl. 1896, Bd. II, S. 65ff.

5) v. Lenhossek, Die Entwicklung der Ganglienanlagen beim menschlichen Embryo. Arch. f. Anat. 1891, S. 24.

Im Gegensatz dazu ist bekanntlich von Balfour, Beard und anderen Forschern die Ansicht vertreten worden, dass an dem Aufbau der peripherischen Nerven eine Reihe von Zellen betheiligt sei.

Zu dem gleichen Resultat wurde Engelmann im Jahre 1880 durch seine Beobachtungen an erwachsenen Nervenfasern geführt. Er begründete dies nicht nur durch Hinweis auf Degenerationserscheinungen<sup>1)</sup>, sondern vor allem durch den Nachweis der Discontinuität des Axencylinders<sup>2)</sup>.

Von den einzelnen Feststellungen Engelmann's scheint besonders wesentlich die Beobachtung, dass die Nervenfasern nicht nur überhaupt häufig an den Ranvier'schen Schnürringen reissen, sondern dass dies hier, und zwar ausschliesslich hier mit völlig glatter Bruchfläche geschehe; des ferneren, dass der Argent. nitric. hier gerade durch den Axencylinderquerschnitt zunächst scheibenförmig eindringe, endlich, dass in den Präparaten genau hier eine deutliche scharfrandige Discontinuität der Axenfibrillen bestehe, die E. auch in deutlicher Weise abbildet — ohne etwa vorauszusetzen, dass diese Discontinuität intra vitam bereits in grob messbarer Ausdehnung schon sichtbar sei.<sup>3)</sup>

Auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Studien gelangte auch Oscar Hertwig<sup>4)</sup> zu der Anschauung, dass protoplasmatische Verbindungen der Zellen die Grundlage sind, aus der sich die Nervenfibrillen entwickeln: „Der specifischen Ausbildung eines Nervensystems geht ein protoplasmatischer Zellverband voraus, der sich zu einer Zeit ausbildet, wo die nervösen Central- und Endorgane noch näher zusammenliegen.“<sup>5)</sup>

1) Engelmann, Degeneration von Nervenfasern. Beitrag zur Cellularphysiologie. Pflüger's Archiv. 1876, Bd. 13, S. 474.

2) Engelmann, Ueber die Discontinuität des Axencylinders und den fibrillären Bau der Nervenfasern. Pflüger's Archiv für Physiologie. 1880, Bd. 22, S. 1.

3) Nach Mönckeberg und Bethe laufen die Fibrillen hingegen continuirlich durch den Ranvier'schen Schnürring hindurch.

4) cf. Oskar Hertwig, Entwicklungsgeschichte. 4. Aufl. 1893, S. 413.

5) Hertwig gedenkt auch der Einwände von Hensen gegen die Auswuchstheorie (Hensen, Ueber die Entwicklung des Gewebes und der Nerven fm Schwanz der Froschlarve. Virchow's Arch., Bd. 31) und fügt hinzu: „Die von Hensen geäusserten Bedenken verdienen gewiss alle Beachtung. Sie lassen sich bei weiterem Durchdenken des Gegenstandes noch leicht vermehren. Wenn die Nerven einmal zu ihren Endapparaten auswachsen, warum suchen sie nicht direct zu ihrem Ziel zu gelangen, wozu müssen sie oft viele Umwege machen, und wozu gehen sie die complicirten und verschiedenartigen Plexusbildungen ein, woher stammen die Ganglienzellen, die sich auch im peripheren

Unabhängig davon kam nun Apáthy<sup>1)</sup> zu dem Resultat: „Ich unterscheide die zelligen Elemente des Nervensystems der Muskeln in Ganglienzellen und Nervenzellen. Erstere dienen für die Nervenfasern als Ausgangspunkte, unterbrechen sie hier und da und vermitteln ihre Endigung. Die Nervenzellen liegen in den Nervenfasern selbst eingebettet zwischen den Primitivfibrillen derselben und entsprechen histogenetisch den zwischen den Primitivfibrillen der kontraktilen Substanz eingelagerten Muskelzellen. Die Nervensubstanz oder die leitende Substanz, ist auch hier Product der Nervenzellen und ist nicht als blosster Fortsatz der Ganglienzellen aufzufassen.“

In seiner nächsten Arbeit<sup>2)</sup> führt er diese Gesichtspunkte weiter aus und betont besonders, dass das „Myelin, dessen Vorstufe die interfibrilläre Substanz zu sein scheint, ein Zellproduct“ sei — indem er, ebenso wie Ranvier und Engelmann den Raum zwischen je 2 Ranvier'schen Schnürringen — auf welche ja bekanntlich je 1 Kern der Schwann'schen Scheide kommt — als je eine Zelle („Nervenspindel“) auffasst; es heisst ferner S. 641: „Nach dem Gesagten fallen — die Angaben —, welche das Myelin aus accessorischen Bindegewebszellen herleiten wollen, weg, da ja das Myelin auch in der leitenden Substanz scheidender Nerven gleichmässig vertheilt und in verhältnissmässig grosser Menge vorkommt.“ —

Der Auffassung von der multicellulären Entwicklung der Nervenfaser hat sich sodann vor Allem Dohrn angeschlossen, wenn auch zunächst<sup>3)</sup> nur theilweise; in Studie XVII tritt er jedoch auf Grund

---

Nervensystem in nicht geringer Zahl in den verschiedensten Organen, besonders auch im Sympathicus entwickelt finden?“

1) Studien über die Histologie der Najaden von Dr. István-Apáthy, Biolog. Centralbl. 1887/88. Bd. 7. S. 628.

2) Apáthy, Nach welcher Richtung hin soll die Nervenlehre reformirt werden? Biol. Centralbl. 1889/90. Bd. 9. S. 527ff.

3) Dohrn, Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierkörpers. No. XIV. Mittheilungen der zoolog. Station zu Neapel. 1888. Bd. 8. S. 457. „Wenn z. B. Kölliker (Entwicklung des Menschen. 2. Aufl. S. 621) sich folgendermaassen ausspricht: „Die Stämme der sensiblen und motorischen Nerven treten ohne Ausnahme in erster Linie als Bündel feinster paralleler Fäserchen auf, zwischen denen keine Kerne und keine Zellen sich befinden“, so ist das eine Anschauung, die ich einstweilen nicht theilen kann. Von feinen parallelen Fäserchen ist „in erster Linie“ keine Rede, sondern von einer mehr oder weniger homogenen Plasmamasse, in welche ebensowohl Kerne und Zellen aus dem Medullarrohr, wie aus dem umgebenden Mesodermgewebe eintreten. Die Fäserchen, d. h. die Axencylinder halte ich für Differenzirungsproducte eben dieses Plasmas. Dies Plasma tritt in Contact mit dem Plasma der Endorgane . . . — und erst nach-

seiner weiteren, ausserordentlich umfassenden und eingehenden Studien<sup>1)</sup> voll und ganz den Anschauungen von Apáthy bei; es heisst, S. 304, in Bezug auf die Entwicklung der sensiblen Nerven im Verhältniss zum Spinalganglion: „Es muss auch hier wieder ausgesprochen werden, dass die centrale Ganglienzelle nicht mit dem Beginn des Axencylinders resp. der gesammten Faserbildung der peripherischen Nerven zu thun habe“; — und weiter S. 323: „Wenn aber für die sensiblen Fasern und die Spinalganglienzellen diese Thatsache nicht wegzuleugnen ist, wie steht es dann mit den motorischen Fasern und den Ganglienzellen der Vorderhörner? Nach hundert- und tausendfach wiederholten Behauptungen sollen die motorischen Nervenfasern Ausläufer der Vorderhorn-Ganglienzellen sein, und der sogenannte Deiter'sche Fortsatz, den man mit bestimmtester Sicherheit als Fortsatz des plasmatischen Körpers der Ganglienzellen beschrieben hat, ist als der Anfang und integrirende Theil der motorischen Nervenfaser so allbekannt, dass es fast als Sacileg erscheinen könnte, die Frage aufzuwerfen: Ob denn die genetische Zugehörigkeit dieses Fortsatzes resp. der motorischen Faser zur Ganglienzelle, aus der sie abgeht, sicher gestellt sei? Der erste Schwann'sche

---

dem die Einwanderung der erwähnten Medullar- und Mesodermzellen stattgefunden hat, erkennt man etwas von den „Fäserchen“. Es bleibt freilich fraglich, ob man sich vorstellen soll, dass diese Fäserchen, d. h. die ersten Andeutungen des Axencylinders, vom Medullarrohre in die Plasmamasse des Nerven hineinwachsen, oder ob eine allmäthig fortschreitende Differenzirung dieses Plasmas selbst den Axencyylinder bilde. Man fragt sich aber, wenn die erste dieser Alternativen vorgezogen wird, zu welchem Zwecke, resp. zu welcher Function dieses Plasma dann berufen sei? Denn wenn der Axencyylinder in das Plasma als Neubildung vom Medullarrohre aus erst eindringt, so würde eben dieses Plasma seine unmittelbare und nächste Scheide bilden, um die herum erst die Mesodermscheide sich lagern könnte. Welchem Theile des definitiven Nerven entspräche dann diese Plasmatische Scheide? Etwa der späteren Markscheide?“ Auch in seiner Studie XVI (Ueber die erste Anlage und die Entwicklung der Augenmuskelnerven bei Selachiern und das Einwandern von Medullarzellen in die motorischen Nerven. Mittheil. der Zoolog. Station zu Neapel. 1891—1893. Bd. X) betont Dohrn auf S. 320 wiederum das Austreten ganzer Zellen aus dem Medullarrohre vor der Bildung und dem Austreten zahlreicher, isolirter kernloser Ausläufer. Uebrigens scheint es vielleicht nicht ohne Interesse, dass bereits Hans Schultze (I. c. 1878) auf Fig. 8 seiner Tafel X bei Erörterung der fibrillären Structur des Axencylinders und der Ganglienzelle einen peripherischen Endplexus von der Froschlarve mit interponirter Ganglienzelle abbildet.

1) Dohrn, Nervenfaser und Ganglienzelle. Mittheil. der Zoolog. Station zu Neapel. 1891—1893. Bd. X. S. 255 ff.

Kern, der sich an der motorischen Faser findet, eventuell der erste vor diesem Kern gelegene Schnürring protestirt gegen diese Deutung für sich und alle folgenden Schwann'schen Kerne: Sie haben alle Anrecht an der Production dieser bestimmten Nervenfaser, und ob das basale Stück derselben, welches im Innern des Medullarrohres verläuft, nicht auch ein Product besonderer Zellen, nicht aber der Ganglienzelle selbst sei, ist doch immerhin, gelinde gesagt, eine Frage.“ — Nachdem Dohrn auch nach Goetté als Vorläufer hervorgehoben hat, schliesst er seine inhalstreiche Studie mit den Worten: „Die Bestätigung, welche diese Studie seinen (Apathy's) Auffassungen<sup>1)</sup> gewährt, ist der beste Beweis, wie gleichmässig die Structur des Nervensystems im Thierreich ist, da, was von Mollusken und Anneliden behauptet und abstrahirt ward, nun durch die Embryologie der Vertebraten bewiesen und erweitert werden konnte.“

Endlich hat Bethe<sup>2)</sup> in neuester Zeit am Hühnchen nicht nur eine reihenförmig-celluläre Anlage der Nerven constatirt und die Entwicklung von primitiven Nervenfasern innerhalb der lang gestreckten primären Nervenzellen beobachtet, sondern es ihm auch gelungen, bei jungen Thieren eine vollständige Regeneration des von der Ganglienzelle experimentell dauernd getrennten, peripherischen Nervenstumpfes zu erzielen.

Im vollen Gegensatz zu den zuletzt erörterten Anschauungen steht nun die Eingangs erwähnte Ansicht, dass der Axencylinder nur ein Theil einer einzigen, an der Stelle des Axencylinderfortsatzes colossal ausgewachsenen Ganglienzelle sei.

Der mit der Antraceneisengallusmethode darstellbare Theil des Axencylinders, eine perifibrilläre Kittsubstanz, ist nun, wie oben festgestellt, tinctoriell scharf getrennt von der perifibrillären Substanz der Ganglienzelle und von der perifibrillären Substanz der nervösen Gebilde, welche über die Markscheide hinausliegen. Es scheidet sich also auf jedem Präparate bei dieser Färbung nach dem Verhalten der Zwischensubstanz der innerhalb des markhaltigen Theils der Nervenfaser liegende Axencylinder ab von denjenigen nervösen Gewebsbestandtheilen, welche, ebenso wie er, neuro-

1) Dass nämlich Axencylinder, Myelin und Schwann'sche Scheide durch innere Differenzirung aus dem Plasma seiner Nervenzellen hervorgehen.

2) Bethe, Ueber die Regeneration peripherischer Nerven. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte. Baden-Baden 1901. Neurol. Centralbl. 1901. №. 15. S. 720.

fibrillenhaltig sind und welche sich ihm im einzelnen in seiner anatomischen und functionellen Hauptrichtung — nämlich in seiner Längsrichtung — anschliessen: diesseits als Ganglienzelle mit Axencylinderfortsatz — jenseits als transmedulläres Grau.

Hingegen scheint die so darstellbare besonders differencirte Axencylinderkittsubstanz, das Axostroma, s. Myelo-axostroma, in der Querrichtung der Nervenfaser mit einem ausserhalb des Axencylinders liegenden Gewebsbestandtheil, nämlich mit der Markscheide, sowohl in topographischer als auch in qualitativ-histologischer Beziehung eine Einheit zu bilden; denn sie erstreckt sich nicht nur in der Hauptsache auf den markhaltigen Theil der Nervenfaser, sondern sie zeigt in ihrem tinctoriellen Verhalten eine so ungemeine Aehnlichkeit mit der zweifellos der Markscheide angehörigen Zwischentrichter-Kittsubstanz, dass mindestens eine sehr nahe Verwandtschaft, wenn nicht Identität dieser beiden Substanzen angenommen werden darf.

Es weist all dies durchaus darauf hin, dass der Axencylinder, zum mindesten die so darstellbare perifibrilläre Axencylinder-Kittsubstanz ein heterogenes Gebilde in Bezug auf die Ganglienzelle darstellt, hingegen einen gemeinsamen Mutterboden besitze, mit der Markscheide. Ganz besonders aber sprechen dafür endlich auch die Resultate der Untersuchungen, welche ich auf den Rath meines hochverehrten Chefs des Herrn Geh. Rath Moeli mit freundlicher Unterstützung von Herrn Collegen Finckh an Objecten angestellt hatte, die noch in der Entwicklung begriffen waren — insbesondere an jungen Mäusen.

Es zeigte sich u. a., dass die Axostromafärbung nur in den Nervengebieten positive Ergebnisse hatte, wo auch die Markscheiden bereits in Entwicklung begriffen waren.<sup>1)</sup>

Es scheint also, soweit die bisherigen Untersuchungen reichen, die Entwicklung des Axostroma Hand in Hand mit der Markscheide stattzufinden. Alles in Allem, das Axostroma scheint in jeder Beziehung eine Einheit der Markscheide zu bilden. (Myelo-axostroma.)

1) Fig. 12 zeigt die sehr deutliche und intensive Axostromaeentwicklung im Ggl. Gasseri einer neugeborenen Maus; die Zellen des Ggl. Gasseri zeigen meist mehrere Kerne bzw. Kernkörperchen. (Was übrigens die Verwendung der Methode auf kleine — entwicklungsgeschichtliche — Objecte anlangt, so scheint Anwendbarkeit auf Paraffinblöcke von practischem Nutzen.)

All diese Thatsachen lassen sich mit einander und mit den oben erörterten anderweitig gewonnenen Feststellungen am ungezwungendsten in der Auffassung vereinigen, dass der Axencylinder nicht ein Theil einer Ganglienzelle sei, welche sich einseitig um das vielfache ihres Durchmessers zu einer Nervenfaser ausgedehnt habe, sondern als ein zusammengesetztes Entwicklungsproduct jenes Gewebes, welches als Nervenfaser an den Axencylinderfortsatz der Ganglienzelle sich anschliesst.<sup>1)</sup>

Dieser Anschluss an den Axencylinderfortsatz der Ganglienzelle ist aber nicht ein einfaches topographisches Verhältniss im Sinne einer blossem Nachbarschaft, sondern er ist der Ausdruck eines inneren Zusammenhangs, welcher für die Lebenstätigkeit der ganzen Nervenfaser von grösster Bedeutung ist.

Allerdings ist in neuester Zeit von Bethe<sup>2)</sup> nachgewiesen worden, dass bei jungen Thieren — deren Gewebe, wie Bethe selbst hervorhebt, eine viel grössere Regenerationskraft besitzen, als erwachsene — eine vollständige Regeneration eines durchschnittenen Nerven ohne Zusammenhang mit der Ganglienzelle möglich ist; ferner, dass bei nochmaliger Durchschneidung des so unabhängig von der Ganglienzelle regenerirten und unabhängig von der Ganglienzelle gebliebenen Nerven nur das peripherische Ende degenerirt. Hieraus ergiebt sich, sagt Bethe, dass es bei der Durchschneidung eines normalen Nerven nicht, wie man bisher bestimmt behaupten durfte, die Abtrennung von einem in der Ganglienzelle gelegenen trophischen Centrum ist, was den peripheren Stumpf zur Degeneration bringt, und dass es nicht die Verbindung mit eben diesem trophischen Centrum ist, was den centralen Stumpf vor der Degeneration bewahrt, sondern, dass wir es hier mit uns bisher unbekannten und unverständlichen Unterschieden zwischen dem relativen Verhältniss von distal und proximal zu thun haben. Danach können also auch die pathologischen Verhältnisse

1) Damit stimmt endlich auch vollständig überein, dass Nissl im elektiven Neuro-Fibrillenpräparat, wie er mir persönlich auch im Détail mitzuteilen die Freundlichkeit hatte, mit absoluter Sicherheit hat feststellen können, dass der „Fibrillendraht“ frei das Axon verlässt, so dass also die celluläre, noch im Axencylinderfortsatz vorhandene Zwischensubstanz vollständig und scharf getrennt erscheint von der des eigentlichen Axencylinders (cf. im Uebrigen Nissl, Die Nervenlehre vom pathologisch-anatomischen und klinischen Standpunkt. Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte. 1900).

1) Bethe, Ueber die Regeneration peripherischer Nerven. Wanderversammlung der Südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte. Baden-Baden. Neurol. Centralbl. 1901. No. 15.

nicht mehr als Stütze der Neurontheorie in Anspruch genommen werden.“

Verfasser möchte meinen, dass dieser Widerspruch, welcher durch diese ungemein interessanten Versuche geschaffen zu werden scheint, doch nicht so sehr gross ist; die ausserordentliche Regenerationsfähigkeit in früheren Stadien der ontogenetischen Entwicklung, also bei ganz jungen Thieren, hat ein gewisses Analogon in phylogenetischer Beziehung an der relativ viel höheren Regenerationsfähigkeit der tiefer stehenden Organismen, und da ja die Ontogenese in abgekürzter Form die Phylogenie zu recapituliren scheint, so ist auch prinzipiell nicht wunderbar, dass in früheren ontogenetischen Entwicklungsstadien Erscheinungen zu beobachten sind, für welche phylogenetische Parallelerscheinungen — gerade auch in Bezug auf proximal und distal — an wenig hoch entwickelten Organismen existiren.

Wohl können die Verhältnisse an phylogenetisch älteren, tiefer stehenden Organismen den Schlüssel für das Verständniss der späteren, höher differencirten bieten, sie können aber nicht ohne weiteres damit gleich gesetzt werden; ebenso können die Verhältnisse von ontogenetisch jüngeren Individuen wohl den Entwicklungsmodus beleuchten, aber sie sind nicht ohne weiteres ausschlaggebend für die histobiologischen Verhältnisse der Species im wirklich entwickelten Zustande.

Und in der That, es ist auch Bethe nicht gelungen, an erwachsenen Thieren eine wirkliche vollständige Regeneration des durchschnittenen, von der Ganglienzelle getrennt gehaltenen Nerven zu erzielen: „Bei erwachsenen Hunden und Kaninchen wuchert nach Vollendung der Degeneration und vollständigem Verschwinden des Axencylinders das Protoplasma der Schwann'schen Scheiden. An dem so entstandenen continuirlichen Protoplasmaband differenzirt sich innerhalb von 6—9 Monaten ein axialer Strang und eine periphere Scheide heraus. Im axialen Strang sind keine Primitivfibrillen nachzuweisen; die Scheide enthält kein Myelin; Leistungsfähigkeit fehlt. Jedenfalls verändert sich also das Endbild der Degeneration so, dass der Nerv dem normalen wieder ähnlicher wird; es zeigt sich eine partielle Regeneration.“

Es ist eben nicht zu läugnen, dass beim Erwachsenen, eine Nervenfaser, welche von ihrer Ganglienzelle getrennt ist, unrettbar der Degeneration anheimfällt.

Aber auch bei jugendlichen Individuen haben ja zahllose nach Gudden'schen Prinzipien ausgeführte Versuche gelehrt, dass nach frühzeitigen Zusammenhangstrennungen an centralen Fasern Entwickelungshemmung beziehungsweise degenerative Entwicklungshemmung bestimmter

Gebiete eintritt; wenigstens war ein Fehlen der Markscheiden und entsprechende Gliawucherung zu constatiren; wie sich allerdings die Axencylinder dabei verhielten, konnte man zwar sehr wahrscheinlich machen, aber nicht sicher constatiren, da eine besonders gegenüber der Glia wirklich sicher elective positive Darstellung der Axencylinder nicht möglich war, — denn die Fibrillenfärbung ist ja technisch noch nicht soweit entwickelt, dass sie allgemein besonders an centralen Theilen, zur Untersuchung pathologischer Zustände practisch verwendbar ist.

Die elective Axencylinderfärbung ergiebt nun mit Sicherheit, dass nach derartigen, in früher Jugend bewirkten Zusammenhangstrennungen eine im Endeffect dem bisher studirten Markscheidenverhalten durchaus analoge vollständige (degenerative?) Entwicklungshemmung der Axencylinder bzw. des Axostromas an dem betreffenden centralen Fasersystem eintritt; so zeigt beispielsweise Figur 14 einen der Schnitte, welche von Herrn Geheimrath Moeli aus einer Frontalserie durch das Chiasma nerv. optic. einer zweimonatlicher, kurz nach der Geburt einseitig enucleirten Katze mir zu Färbungszwecken gütigst überlassen wurden; man sieht mit grosser Deutlichkeit, dass in dem Sehnerven, welcher dem enucleirten Bulbus entspricht, die Axencylinder vollständig fehlen.

Die Analogie zwischen dem Verhalten der Markscheiden und der Axencylinder bei Faser-Systemdegenerationen erstreckt sich aber nicht nur auf die positive, sondern auch auf die negative Seite des Vorganges.

Nur ein Beispiel zur Erläuterung: Der Schnitt Figur 15 stammt aus der Oblongata eines Falles von hochgradigster, tabischer Hinterstrangdegeneration; trotzdem sieht man die Axencylinder der Fibrae arcuatae internae in Massen die Olive und hintere Nebenolive durchbrechend nach der gekreuzten Olivenzwischenschicht hinströmen, und die Olivenzwischenschicht selbst ist dicht besät mit Axencylinderquerschnitten.

Während also die Hinterwurzeln, die Goll'schen und Burdach'schen Stränge des Rückenmarks fast vollständig verödet sind, lässt in der Oblongata die Bahn, welche von den Hinterstrangkernen an ihre centrale Fortsetzung bildet, irgend welche wesentliche Abweichung von der Norm auch bei electiver Axencylinderfärbung nicht erkennen; es überschreitet hier also auch die Degeneration der Axencylinder beziehungsweise des Axostromas, nicht die Hinterstrangkerne.

Wohl also wird man im Sinne der Gegner der Neuronlehre<sup>1)</sup> sensu strictissimo zugeben müssen, dass die celluläre, histologische und entwicklungsgeschichtliche Einheit des Neurons (Ganglienzelle, Axencylinder und freie Endaufsplitterung) fraglich erscheinen muss, — aber man wird darum dem Standpunkt Edingers<sup>2)</sup> eine gewisse Berechtigung nicht absprechen können, welcher das Neuron als eine „biologische Einheit“ auffasst, ebenso wie Hoche<sup>3)</sup> zu der Ueberzeugung gelangt ist, dass „die Erfahrungen der menschlichen und thierexperimentellen Pathologie uns nöthigen an der trophischen und funktionellen Einheit des Neurons festzuhalten, die durch das Aufgeben der histologischen Einheit nicht ausgeschlossen wird<sup>4)</sup>

Auch Verfasser möchte meinen, dass wir den Begriff des Neurons, der, wie Edinger mit Recht hervorhebt, heuristisch so ungemein vortheilhaft gewirkt hat, nicht ganz aufzugeben brauchen, — nur müssen wir uns allerdings daran erinnern, dass durch die neuen Fortschritte der Technik vor allem das Problem von dem Verhalten der ner-

1) cf. dazu Waldeyer, Ueber einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Centralnervensystems. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1891. S. 1213ff. — Auch Bethe, Nissl l. c. — Ferner Bethe, Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. Biol. Centralblatt. 1898. Bd. 18. S. 843. Besonders S. 860. — Nissl, Nervenzellen und graue Substanz. Münch. med. Wochenschr. 1898. No. 31—32. — M. v. Lenhossék, Neurol. Centralbl. 1899. S. 242. Kritisches Referat über die Arbeit A. Bethe's: Die anatomischen Elemente des Nervensystems und ihre physiologische Bedeutung. Biol. Centralbl. 1898. — Bethe, Die von M. v. Lenhossék gewünschten Aufklärungen. Neurolog. Centralbl. 1899. S. 538, besonders S. 540. — Auerbach, Das terminale Nervennetz in seinen Beziehungen zu den Ganglienzellen der Centralorgane. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1899. Bd. 6. S. 205. — Nissl, Die Neuronlehre vom pathologisch-anatomischen und klinischen Standpunkt. Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte. Verhandl. 1900.

2) Edinger, Bericht über die Leistungen auf dem Gebiete der Anatomie des Centralnervensystems während der Jahre 1897 und 1898. Schmidt's Jahrb. 1899. Bd. 262. S. 66.

3) (der allerdings auf dem Standpunkt der entwicklungsgeschichtlichen Einheit stand.) Hoche, Der gegenwärtige Stand der Neuronenlehre. Ref. erstattet auf der Jahresversammlung des Vereins der deutschen Irrenärzte in Halle am 22. 4. 99. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Bd. 36. S. 556ff.

4) S. 607. cf. dazu ferner: Verworn, welcher ganz an der cellulären Einheit festhält. Vortrag auf der 72. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Aachen am 19. 9. 1900. Jena 1900. Endlich Edinger, Bericht über 1899 und 1900 in Schmidt's Jahrb. 1901.

vösen Gebilde innerhalb der grauen Substanz (erst) in seiner ganzen Schwierigkeit hervorgetreten ist.

Die Annahme, dass der Axencylinder in dem Körper der Ganglienzelle des nächsten Neurons — sich in Gestalt eines Endbäumchens frei aufsplittere, wie es die Golgibilder zeigten, ist unsicher geworden durch die Präparate, welche durch die elective Neurofibrillenfärbung geschaffen wurden; — denn durch die Untersuchungen von Apáthy und Bethe ist das Uebertreten von Neurofibrillen zwischen Ganglienzellkörper beziehungsweise Dendriten in der unmittelbaren Umgebung der Zelle positiv festgestellt worden<sup>1)</sup> es hat sich auch gezeigt, dass die pericellulären Golginetze neurofibrillenhaltig sind u. a. m.

Kurz, es kann keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hier um ungemein complicirte Verhältnisse handelt, was ja auch darin zum Ausdruck kommt, dass die graue Substanz der Wirbelthiere mehrfach mit dem Neuropil der Wirbellosen analogisirt worden ist.<sup>2)</sup>

In der That erscheinen die Gründe, welche Nissl anführt, durchaus überzeugend dafür, dass es auch ausserhalb der Nervenzellen und Nervenfasern eine graue Substanz im Sinne eines eigenartigen histologischen Bestandtheils des nervösen Gewebes giebt.<sup>3)</sup>

Auch bei unsren Präparaten lässt sich eigentlich im Sinne von Nissl kaum der Gedanke unterdrücken, dass sich hier den so darstellbaren z. Tb. feinsten Axencylindern doch noch andere nervöse Elemente vermittelnd anschliessen müssten; aber Nissl selbst hat auch schon hervorgehoben<sup>4)</sup>, dass uns über

1) cf. in dieser und jeder anderen Beziehung besonders Apáthy, Das leitende Element des Nervensystems und seine topographischen Beziehungen zu den Zellen. Mittheilungen aus der Zoolog. Station zu Neapel. 1897. Bd. 12. S. 495—748 mit Tafel 23—32; dort heisst es u. A. S. 594: „Der ununterbrochene Verlauf der zu mehr oder weniger starken Primitivfibrillen vereinigten leitenden Elementarfibrillen geht stets durch eine oder mehrere Ganglienzellen . . .“ Und Bethe sagt in dieser Beziehung: „Verfolgt man von Ganglienzellen aus die Primitivfibrillen ins Neuropil, so sieht man sie hier sehr häufig sich in feinere Aeste theilen und in ein Netz übergehen . . . Niemals sieht man in einem guten Präparat im Neuropil eine Primitivfibrille endigen . . .“ (l. c. [Neurol. Centralbl. 1899] S. 540); ferner Nissl, Nervenzelle und graue Substanz.

2) So sagt schon Waldeyer l. c. S. 1287: „Die Punktsubstanz (sc. der von Retzius untersuchten Crustaceen Astacus und Palaemon) kann mit der grauen Substanz (sc. der Wirbelthiere) verglichen werden.“

3) Nissl l. c. (Nervenzellen und graue Substanz). No. 20.

4) Nissl l. c. (Die Neuronlehre vom pathol.-anatomischen und klinischen

diese weiteren Verhältnisse nichts bekannt ist; er hat auch auf Präparaten, welche von Becker nach einer noch nicht veröffentlichten Methode hergestellt sind, den Axencylinder nicht wesentlich weitersehen können als die Markscheide reicht und sagt des ferneren: „Wir können die Nervenfasern bis in das Grau verfolgen, wo sie endigen. Es ist dies möglich, weil wir die degenerirten Fasern an ihren regressiv veränderten Markscheiden erkennen. Im Grau aber entziehen sie sich unserer Verfolgung. Thatsächlich weiss niemand, was im Grau mit dem Axencylinder vorgeht.“

Wir müssen also diesen Theil des Nervensystems bei Fragen nach dem Zusammenhange seiner Elemente zunächst ganz ausschalten und uns auf diejenigen neurofibrillenhaltigen Theile des Nervensystems beschränken, über welche wir nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse überhaupt etwas einigermaassen Sicherer wissen, nämlich auf die Ganglienzellen und die Nervenfasern.

In Bezug auf die Axencylinder, die uns ja hier in erster Linie interessiren, kann man jedenfalls wohl das eine sagen, dass sie zusammen mit den Markscheiden als markhaltige Nervenfasern die Organe der nervösen Fernleitung par excellence darstellen; dafür spricht, abgesehen von allen anderen Erfahrungen, auch die Beobachtung, dass die Gebilde, welche im electiven Axencylinderpräparat gefärbt sind, stets eine ziemlich bedeutende Länge zeigen, — vorausgesetzt, dass Dicke und Richtung des Schnittes überhaupt ein Urtheil darüber gestatten.

In diesen schlanken, cylindrischen Stämmen laufen die leitenden Elemente, die Neurofibrillen, durch die weiten Strecken des thierischen Körpers dahin — eingebettet in die der (nervösen) Fernbahn eigenthümliche Kittsubstanz, umbüllt von der Markscheide.

Mindestens an den zwei freien Enden der Faser treten die Neurofibrillen hinaus zu den Gebilden, welche durch sie mit einander in functionelle Verbindung gesetzt werden; an der Peripherie gehen sie zu motorischen oder sensiblen Endapparaten, — im Centralorgan tauchen sie in das Grau oder sie schliessen sich den Fibrillen des Axencylinderfortsatzes einer Ganglienzelle unmittelbar an.

Die genaue Verfolgung gerade dieser Verhältnisse im einzelnen ist mit ganz ausserordentlichen Schwierigkeiten verknüpft, denn dass man nicht nur das eine, sondern auch das andere wirkliche Ende ein und derselben Faser im Schnittpräparat zu sehen bekommt, ist bei der Länge derselben so gut wie ausgeschlossen.

Diese Calamität können wir nun vielfach unter einfachen Verhältnissen, wie bei peripherischen Nerven, Wurzelfasern etc., allerdings durch serienweises Vorgehen einigermaßen überwinden, sodass wir immerhin wenigstens zu sehr grossen Wahrscheinlichkeiten gelangen können, so können wir also beispielsweise wohl als fast gesicherten wissenschaftlichen Besitz ansehen, dass durch die Vorderwurzelfaser die Axenfibrillen der Vorderhornzellen in Contact gesetzt werden mit der motorischen Endplatte im Muskel u. a. m.

In den centralen Gebieten aber können wir doch von vielen Fasern kaum ganz allgemein sagen, wo sie bleiben, geschweige denn, dass es uns möglich wäre, im Détail festzustellen, an was für Gebilde sich die einzelne Faser anschliesst; so wissen wir noch nicht einmal sicher, ob im Centralorgan beispielsweise eine Faser, die mit dem einen Ende an das Grau grenzt, an dem andern überhaupt mit einer Ganglienzelle zusammenhängt.

In dieser Beziehung ist von Nissl<sup>1)</sup> hervorgehoben worden, dass die Zahl der in der Hirnrinde des Menschen, in den grossen Ganglien, im Thalamus und in der Regio subthalamica vorhandenen Nervenzellen im Vergleich mit den Fasermassen des menschlichen Grosshirns es ausgeschlossen erscheinen lassen müsse, „dass diese Fasermassen aus je einer Zelle der genannten Orte stammten.“

Gegen die Annahme, dass die Collateralen vielleicht für dieses Verhältniss Bedeutung hätten, wendet Nissl ein, dass das Golgi'sche Präparat in dieser Beziehung nicht beweisend sei, unter Hinweis darauf, dass andere Präparate keine oder doch nur sehr spärliche Collateralen zeigten.

Hierzu möchte nun Verf. bemerken, dass, trotzdem auf dem Axostromapräparat ausserordentlich zahlreiche feinste Fasern erkennbar sind, es ihm bisher nicht möglich gewesen ist, Collateralen mit Sicherheit festzustellen. Es soll daraus nicht gefolgert werden, dass Collateralen überhaupt nicht existiren; denn es wäre ja möglich, dass sie vielleicht doch gefärbt, aber nur in geringerer Anzahl vorhanden und dadurch der Beobachtung entgangen seien, und es wäre ferner möglich, dass sich das Axostroma nicht in die Collateralen fortsetze, sodass sie bei dieser Färbung garnicht würden dargestellt werden können. In beiden Fällen aber würde dann das Missverhältniss zwischen den positiv sichtbaren Axencylindern und der Zahl der Ganglienzellen im Sinne von Nissl weiterbestehen.

Man wird also die Möglichkeit, ja eine gewisse Wahrscheinlichkeit

---

1) l. c. Neuronlehre. S. 21 u. 221.

von Faserverbindungen zwischen Grau und Grau ohne Vermittlung einer Ganglienzelle anerkennen müssen.

Auf der anderen Seite aber wird man auch das gerade entgegengesetzte Extrem durch directe Beobachtung ebenso wenig ausschliessen können; ob nämlich ein Axencylinder, den wir an seinem einen Ende an eine Ganglienzelle sich anschliessen sehen, mit seinem anderen, weit ab liegenden Ende, das wir wohl kaum identificieren werden können, in das Grau führt — oder ob er nicht vielleicht auch wieder direct in eine Ganglienzelle überleitet: d. h. man wird die Möglichkeit, dass es auch Axencylinder geben könne, welche vielleicht nur zur directen Communication zwischen zwei Ganglienzellen dienen — ohne Anschluss an das Grau — nicht ohne weiteres widerlegen können, zumal bei weniger hoch entwickelten Wesen, beispielsweise beim Meerschwein oder der Maus, im Grosshirn etc. so enorm viel Zellen und relativ so wenig Fasern vorhanden sind, dass man bei Erwägungen über das Zahlenverhältniss zwischen Ganglienzellen und Nervenfasern für diese Geschöpfe beinah geneigt sein könnte, hierin einen Hinweis in der entgegengesetzten Richtung wie Nissl für das menschliche Grosshirn, zu sehen, nämlich einen Hinweis darauf, dass vielleicht hier noch nicht einmal jeder Ganglienzelle auch je eine Nervenfaser entspreche, sondern dass möglicherweise dort eine Faser zu mehreren Zellen gehören könne, denn es ist endlich von Waldeyer<sup>1)</sup> hervorgehoben worden, dass Belo Haller auf Grund seiner Untersuchungen an Würmern etc. „Verbindungsfortsätze annimmt, welche eine Ganglienzelle direct mit einer anderen verknüpfen“ und fügt hinzu: „Von diesen . . . ist seltsamer Weise in allen übrigen Arbeiten kaum mehr die Rede, obgleich sie, auch bei höheren Wirbelthieren sicher festgestellt sind.“

Es sind also bei niederen Thieren jedenfalls Verhältnisse constatirt, welche der erörterten Möglichkeit, principiell mutatis mutandis (also für geringe Entfernung etc.) entsprechen. Es scheint nach alledem jedenfalls eine gewisse Berechtigung für die Erwägung der erörterten Frage gegeben, ob vielleicht im Centralnervensystem manche Axencylinder an ihren beiden, weit auseinanderliegenden Enden in Ganglienzellen übergehen und so eine directe Fernverbindung zwischen ihnen darstellen könnten.

Eine Tendenz, jene Möglichkeit bei Erörterungen über den Zusammenhang der Theile des Nervensystems materiell überhaupt in Rechnung zu ziehen, soll hierin selbstverständlich nicht liegen, denn

---

1) I. c. S. 1287.

dazu würde man nur Veranlassung haben, wenn irgend welche heterogenen positiven Gründe ihrerseits dazu anregen sollten; hingegen erscheint in gewissermaassen formaler — sit venia verbo — erkenntniss-theoretischer Beziehung bemerkenswerth, dass, wenn derartige Axencylinderanschlüsse selbst wirklich existiren würden, wir sie mit unsren gegenwärtigen Hilfsmitteln garnicht würden nachweisen können, beziehungsweise, dass dies nur in fast undenkabaren Ausnahmefällen überhaupt würde möglich sein; denn innerhalb der Centralorgane vermögen wir die Axencylinder im einzelnen wohl kaum soweit zu verfolgen, dass wir ihre Anschlüsse an ihren beiden Enden im einzelnen tatsächlich feststellen können.

Es erscheint aber im Princip bemerkenswerth die geringe Beweiskraft der negativen Ergebnisse unserer diesbezüglichen Beobachtungen und die somit auch hier wieder hervortretende relative Enge des Gebietes, auf dem wir über diese Dinge auf Grund unmittelbarer Wahrnehmung sowohl in positiver, wie in negativer Beziehung etwas wirklich Sichereres aussagen können.

Wir wissen also fast nichts über das Verhalten der Neurofibrillen in jener nervösen Substanz jenseits von Axencylinder und Ganglienzelle, dem Grau; ja, wir wissen in Bezug auf den Axencylinder der markhaltigen Nervenfaser noch nicht einmal ganz sicher, was er alles für Anschlüsse überhaupt im Centralnervensystem zwischen den beiden andern wesentlichen Componenten desselben, nämlich dem Grau und der Ganglienzelle, vermittelt.

Positiv aber steht fest, dass peripherische Axencylinder an ihrem einen Ende mit Bewegungs- oder Empfindungsapparaten, an ihrem anderen mit Ganglienzellen in Verbindung stehen<sup>1)</sup>, und dass centrale Axencylinder sich sowohl direct an Ganglienzellen, wie an das Grau anschliessen können.

Von den nervösen Anschlüssen ist nur der eine näher bekannt, nämlich der an die Ganglienzelle; hier treten die Neurofibrillen des Axons direct über in die des Axencylinders, während die celluläre Zwischensubstanz mit dem Axostroma nichts zu thun hat.

Nach Verletzungen der Nervenfaser lässt aber die Ganglienzelle Veränderungen erkennen, und bei Zerstörung der Ganglienzelle oder bei Abtrennung von ihr tritt Degeneration des Axencylinders und der

1) „Mit anderen Worten, man kann auch sagen, die (sc. motorische) Nervenfaser habe zwei Endorgane, ein centrales (die Nervenzelle) und ein peripheres (die Muskelfaser)“ schreibt schon Thomas H. Huxley (Grundzüge der Physiologie. Herausgegeben von J. Rosenthal. 1893. S. 364).

Markscheide in der ganzen Länge des Nerven ein, ohne sich aber, wenigstens in irgendwie wesentlicher Weise, hinauszuerstrecken über die nächste, in die betreffende Leitung eingeschaltete Ganglienzelle.

Aus der riesenhaften, uns grossentheils in einzelnen noch ganz unbekannten Organisationen des Nervensystems hebt sich also immer wieder und wieder wenigstens **eine Betriebseinheit** heraus: **Die Nervenfaser mit angeschlossener Ganglienzelle.**

Wenn also, wie oben ausgeführt, auch eine Reihe von Gründen dafür sprechen, dass der Axencylinder nicht ein einseitig ausgedehnter Theil der Ganglienzelle sei, sondern ein heterogenes Gebilde, das sich gemeinsam mit der Markscheide zu dem vollendeten, hochdifferenzierten Organ der nervösen Fernleitung entwickelt habe aus einer kettenförmigen Colonie von Zellen, so erscheint doch bemerkenswerth, dass nicht nur die Individualität dieser einzelnen Zellen sich bis fast zur Unkenntlichkeit verwischt hat, sondern dass auch die in der Faser repräsentirte Gesammtheit hier zum mindesten beim Erwachsenen ihre funktionelle und ökonomische Selbstständigkeit im Lauf der Entwicklung vollständig eingebüsst hat und eine gewissermassen sociale Einheit bildet mit ihrer Ganglienzelle.

---

Zum Schlusse möchte ich mir gestatten, meinem hochverehrten Chef Herrn Geheimrath Moeli für seine vielfache Anregung und Förderung meinen verbindlichsten Dank zu sagen; auch möchte ich nicht verfehlten, Herrn Collegen Finckh für seine freundliche Unterstützung bestens zu danken.

### Erklärung der Abbildungen (Taf. XX.).

Figur 1. Intramedullärer Theil von vorderer Wurzel. Menschliches Lendenmark. Müllerhärtung. Färbung in S-Fuchsin 2 Stunden. Differenzirung in Pikrinsäure. Andeutung der Structurbilder. Leitz Oc. 3 Immersion.

Figur 2. Extramedullärer Theil der hinteren Wurzel von menschlichem Lendenmark. Müllerhärtung. S-Fuchsin-Kal. hypermang. Zeiss Oc. 3. Obj. D. Andeutung der Structurbilder. Anscheinend Reste von Spongiosa.

Figur 3. Extramedullärer Theil der hinteren Wurzel vom menschlichen Lendenmark. Alkoholhärtung. S-Fuchsin-Kal. hypermang. Zeiss Oc. 3 Obj. D. Zarte Spongiosa.

Figur 4. N. ulnaris Mensch. Müller-Formol mit Müllernachhärtung. S.-Fuchsin-Kal.-hyperm. Leitz Oc. 1. Obj. 7.

\* Langer Spongiosacylinder.

\*\* Ampullenartige Dickendifferenzen.

Figur 5. Neurokeratingerüst nach Rauber, Anatomie des Menschen. 1894. Bd. II. Fig. 218.

Figur 6. Experimentelle Continuitätstrennung des Meerschweinischiadicus. 21 Tage ante exitum. Längsschnitte. Müller-Formol — Müllerhärtung. S-Fuchsin-Kal. hypermang.

Figur 6a. Aus dem proximalen Theil des centralen Stumpfes.  $1\frac{1}{2}$  cm von der Stelle der Narbe annähernd normale Structur: homogener axialer Strang, cylindro-conische etc. Segmente mit Balkenwerk.

Figur 6b. Distales Ende des proximalen Stumpfes nahe der Narbe, Centralstrang dünn, Segmente unklar, Balkenwerk ungleichmäßig und lückenhaft.

Figur 6c. Peripherischer Stumpf, Fehlen von cylindro-conischen Segmenten und Structur; färbbare Substanz in Form von kleinen Körnchen überhaupt nur sehr spärlich vorhanden.

Figur 7. Längsschnitte durch menschlichen Ulnaris, der 17 Jahre ante exitum völlig durchschnitten worden war. Müllerformol — Müller. S-Fuchsin-Kal. hypermang.

Figur 7a. 5 cm centralwärts vom Neurom annähernd normale Structur, der Nerv nur etwas dünn.

Figur 7b. Aus dem Neurom: geringe Reste von färbarer Substanz.

Figur 8. Aus der vorderen Commissur des menschlichen Rückenmarks. Markscheiden-Blockfärbung (S-Fuchsin-MF, SF-Müller). Axencylinderfärbung mit Anthraceneisengallustinte 1 : 10, Kal. hyp. diff. Zeiss Oc. 3. Immersion. Axencylinder blau in dem rothgefärbten Markscheidenschwammwerk, das hier schwarz reproduciert ist.

Figur 9. Ischiadicus vom Frosch. Müllerhärtung 1 Monat. Anthraceneisengallustinte 1 : 10. 3 Tage Brütofen. Kal. hyp. diff. Bei \* netzförmiges Structurbild im Axencylinder. Bei \*\* leicht bläuliche Färbung in der Umgebung des Axencylinders (Schieferdeckers Gerinselscheide?) In der Markscheide ist auch eine, aber nicht gefärbte, netzartige Structur erkennbar.

Figur 10. Aus Hinterwurzel des menschlichen Rückenmarks. Müller-Formol 2 Tage; Müller 3 Monat. Anthraceneisengallustinte 1 : 10, 3 Tage. Kal. hyp. diff. Zeiss Oc. 3. Immersion. Axencylinder und Markscheiden-Kittsubstanz gefärbt.

Figur 11. Aus dem intramedullären Theil der Hinterwurzel des menschlichen Lendenmarks. Neurokeratinblockfärbung mit nachfolgender Axencylinderschnittfärbung. S-Fuchsin-Müller-Formol 2 Tage; S-Fuchsin-Müller 3 Monat u. s. w. Dann Anthraceneisengallustinte 1 : 10. Kal. hyp. Zeiss Oc. 3. Immersion. (Figur 11a und 11b Längsschnitt, Figur 11c Querschnitt von Fasern.) Zwischen den cylindro-konischen Markscheidensegmenten mit rothgefärbter Neurokeratin spongiosa (1), bezw. auf ihrer Aussenfläche sieht man die, ebenso wie das stellenweise netzartige 2\*. Axostroma des Axencylinders (2), blau, gefärbte Markscheiden-Kittsubstanz, in Gestalt von -Trichtern (3), -Röhren (4), -Scheiben (5) etc.

Figur 12. Axostromaentwicklung im Ganglion Gasseri der neugebo-

renen Maus. In den Ganglienzellen mehrere Kerne bezw. mehrere Kernkörperchen.

Figur 13. Horizontalschnitt durch den Sehnervenkopf einer erwachsenen Katze. Müllerhärtung. Anthraceneisengallusfärbung mit Kal. hyp. diff. Contrastfärbung mit van Gieson. Die Axencylinderfärbung reicht nur bis an die Lamina cribrosa.

Figur 14. Frontalschnitt durch den Beginn des Chiasma nerv. opt. einer 2 Monate alten Katze mit einseitiger, kurz post partum stattgehabter Enucleatio bulbi. Müllerhärtung. Axencylinderfärbung mit Anthraceneisen-gallustinte 1 : 10. Kal. hyp. (Degenerative Entwicklungshemmung der Axencylinder im entsprechenden Sehnerv.)

Figur 15. Schnitt durch die Medulla oblongata in der Olivengegend des Menschen bei hochgradiger Degeneration der Hinterstränge des Rückenmarks. Müllerhärtung. Axencylinderfärbung. Normales Verhalten der Axencylinder der Fibrae arcuat. int. und der Olivenzwischenschicht.

Figur 6, 7, 12, 13. Paula Guenther. delin.

Figur 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 14, 15. Kaplan delin.

Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



Fig. 4.

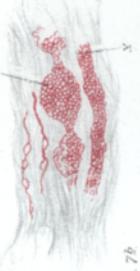


Fig. 5.



Fig. 6.

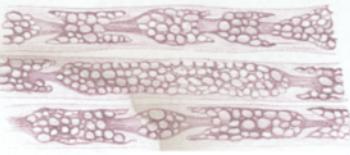


Fig. 7.

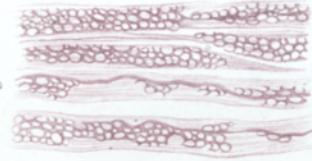


Fig. 8.



Fig. 9.

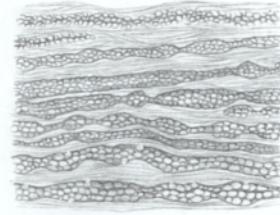


Fig. 10.



Fig. 11.

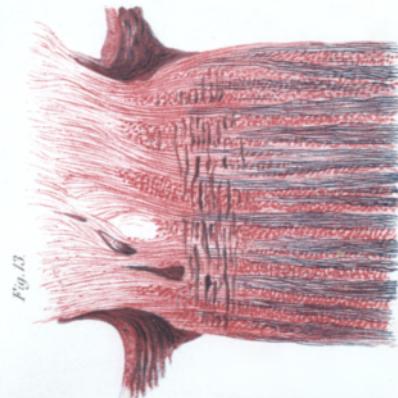
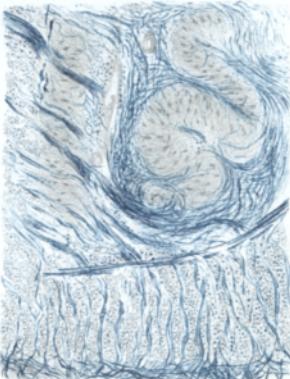


Fig. 12.

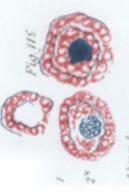
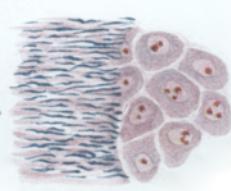


Fig. 13.

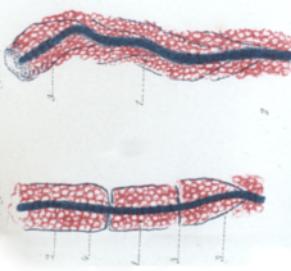


Fig. 14.

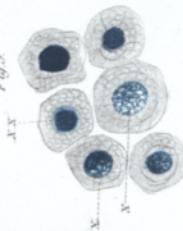


Fig. 15.



Fig. 16.

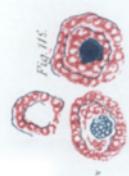


Fig. 17.

