Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen: Vortrag gehalten bei der Versammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte in Baden-Baden am 3. Juni 1894 / von Franz Nissl.

#### Contributors

Nissl, Franz, 1860-1919. Mott, F. W. 1853-1926 King's College London

### **Publication/Creation**

Coblenz: W. Groos, 1894.

#### **Persistent URL**

https://wellcomecollection.org/works/xjw4a7pv

#### License and attribution

This material has been provided by This material has been provided by King's College London. The original may be consulted at King's College London. where the originals may be consulted.

This work has been identified as being free of known restrictions under copyright law, including all related and neighbouring rights and is being made available under the Creative Commons, Public Domain Mark.

You can copy, modify, distribute and perform the work, even for commercial purposes, without asking permission.



Wellcome Collection 183 Euston Road London NW1 2BE UK T +44 (0)20 7611 8722 E library@wellcomecollection.org https://wellcomecollection.org

Herrn Collegen Mott Stark

# Sonderabdruck

aus dem

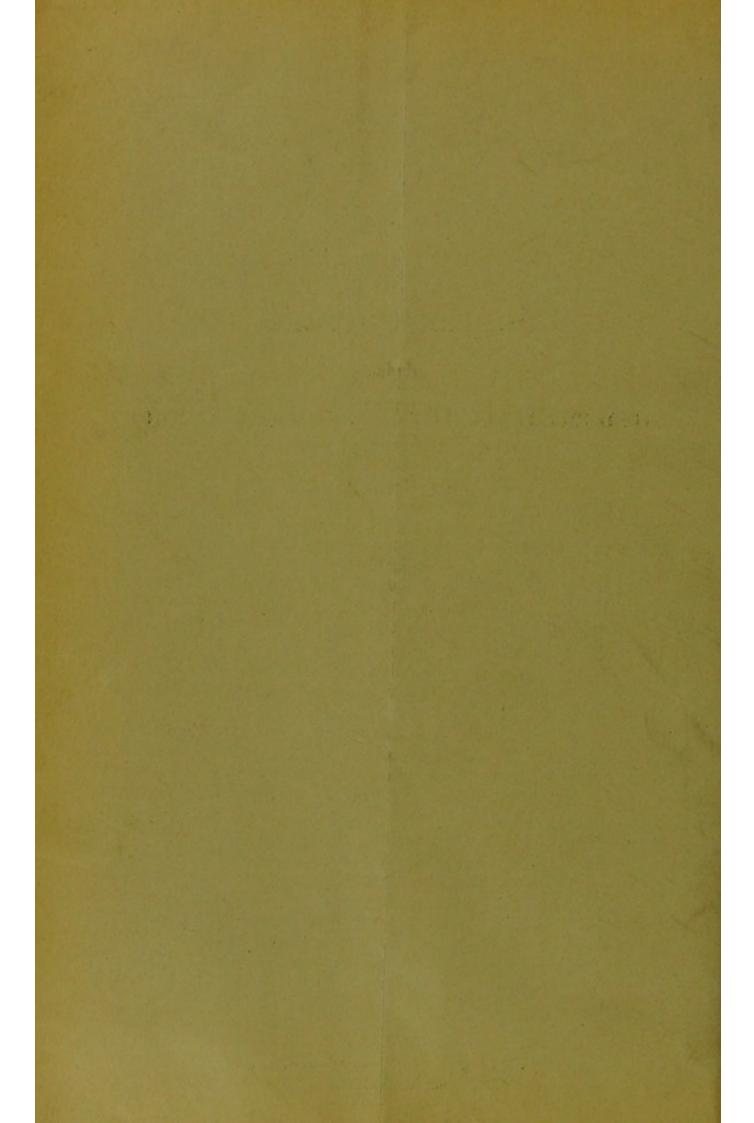
Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie.

Juli-Heft 1894.



COBLENZ.

W. Groos' Königl. Hofbuchhandlung. (Kindt & Meinardus).



## Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Centralorgans speciell zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen.')

Vortrag, gehalten bei der Versammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte in Baden-Baden am 3. Juni 1894.

Von Dr. Franz Nissl,

II. Arzt. an der städt. Irrenanstalt zu Frankfurt a. M.

Die neue Methode ist eine experimentelle Untersuchungsmethode des gesammten centralen Nervensystems, deren Leistungsfähigkeit allerdings ganz bestimmte und relativ enge Grenzen gezogen sind. Wenn die neue Methode auch nicht die allgemeine Bedeutung beanspruchen kann, wie sie z. B. die Gudden'sche Methode oder die entwicklungsgeschichtliche oder die vergleichend anatomische Methode besitzt, so hat sie vor allen übrigen hirnanatomischen Untersuchungsmethoden den Vorzug, dass sie eine genaue Feststellung der Localisationsverhältnisse der Nervenzellen innerhalb der grauen Massen ermöglicht.

Ich will ein recht klares Beispiel wählen. Die Aufgabe würde lauten, für jeden einzelnen Augenbewegungsmuskel, also z. B. für den muscul. rectus oculi super. oder m. r. o. infer. oder für den musculus obliquus inferior oder für die Pupillenbewegung u. s. f. die entsprechenden Nervenzellen im

Oculomotoriuskern zu localisiren.

Es ist wohl allgemein anerkannt, dass auch die eingehendste Untersuchung des normalen Objectes hier kaum zum Ziele führen wird, sollte auch das Object in eine durchaus vollständige lückenlose Schnittreihe zerlegt worden sein. Aber ich kenne auch unter den übrigen Untersuchungsmethoden keine, die eine glatte und prompte Beantwortung der gestellten Aufgaben ermöglichte. Es könnte sich hierbei überhaupt nur um die Gudden'sche Methode handeln. Vielleicht käme noch die Marchi'sche in Betracht. Allein beide werden uns gerade an der Stelle, an der unsere Untersuchung einsetzen soll, im Stiche lassen.

<sup>1)</sup> Nach einem auf der XIX. Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte zu Baden-Baden gehaltenen Vortrage.

Denn bei der Gudden'schen Methode haben sich von allen Seiten her die gesund gebliebenen Oculomotoriuskerntheile gegen die Lücke des atrophisch gewordenen Theiles hin verschoben und schon dadurch ist es, insbesondere wenn es sich nur um wenige Nervenzellen handelt, oft geradezu unmöglich, die Stelle genau festzustellen, auf der sich die entsprechenden Zellen befunden haben, ganz abgesehen davon, dass es schwierig ist, die Schnittsläche so anzulegen, dass beide Hälften völlig correspondiren. Beim Marchi'schen Präparat ist zu erwägen, dass mit dem Aufhören der Markscheiden überhaupt jedes weitere Vordringen ausgeschlossen ist, dass das vereinzelte Auftreten der schwarzen Degenerationskügelchen keine Garantie für die Sicherheit der Deutung des Befundes giebt und dass Degenerationserscheinungen an den Nervenzellen in derartigen Präparaten nicht mit Sicherheit nachzuweisen sind. (Bregmann).

Allerdings könnte man noch die Methode der secundären Degeneration anführen mit dem Hinweise darauf, dass z. B. die Oertlichkeitsverhältnisse der Nervenzellen für die Daumenballenmuskulatur im Rückenmark bereits festgestellt sind, dass auch durch die Rückenmarksuntersuchungen von im Vorderarm An putirten über den Sitz der entsprechenden Nervenzellen genauere Angaben gewonnen wurden und dass über die Localisationsverhältnisse der Ganglienzellengruppen in der Lendenanschwellung Mittheilungen vorliegen. Hiergegen ist einzuwenden, dass einmal die Ergebnisse der secundären Degenerationsmethode nicht übereinstimmen und andrerseits sich im Wesentlichen nur auf die grossen Nervenzellen der Vorderhörner beschränken, davon gar nicht zu reden, dass die Angaben hinsichtlich der Localisationsbestimmungen der grossen Nervenzellen der Vorderhörner keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit machen können. Bei der Amputation des Vorderarms z. B. sind auch dessen sensible Nerven mit entfernt worden, denen doch ebenfalls Nervenzellen entsprechen müssen. Ueber den Sitz dieser erfahren wir nichts, gar nicht zu reden von den Spinalganglienzellen, die auch mit dem entfernten Gliede irgendwie in Zusammenhang stehen. Dazu kommt, dass die Methode der secundären Degeneration in der Regel in Verbindung mit der Chromsalzhärtung ausgeführt wird und dass der Gebrauch des Chromsalzes an und für sich schon, wie ich bereits vor Jahren nachgewiesen habe, eine genauere Feststellung der Localisationsverhältnisse der Nervenzellen ausschliesst.

Aber auch angenommen, dass die Methode der secundären Degeneration in Zusammenhang mit einer guten Nervenzellendarstellungsmethode in Anwendung gebracht wird, so sind die Ergebnisse trotz allem mit der allergrössten Vorsicht aufzunehmen. Ich weise auf folgende wichtige Umstände hin, die in Betracht gezogen werden müssen.

Es steht fest, dass jene Zellform, die wir in den motorischen Kernen und in den Vorderhörnern des Rückenmarks finden, einer regressiven Veränderung anheimfällt, sobald die Verbindung zwischen Nerven- und Muskelzelle unterbrochen wird, dass diese Veränderung stürmisch 1) einsetzt und

<sup>1)</sup> Der Process setzt meist an einer Stelle der Peripherie der Zelle (am Nervenfortsatzhügel dieser Zellen; damit ist nämlich jene sanfte Hervorwölbung von sich nichtfärbender Substanz gemeint, aus der der Nervenfortsatz entspringt) ein und äussert sich hauptsächlich an den färbbaren Substanzportionen des Zellleibes darin, dass dieselben unter einer feinkörnigen Umwandlung rareficiren, wobei der Kern die Tendenz zeigt, ganz an die Peripherie der Zelle zu rücken.

ungefähr am 18.-22.-30. Tage ihren Höhepunkt erreicht hat und dann eine Weile stabil bleibt. Von jetzt an zeigt sich eine eigenthümliche Erscheinung. Ein sehr kleiner Theil fällt dem Zelluntergange anheim; der weitaus grösste Theil der getroffenen Zellen aber beginnt sich langsam zu erholen, wahrscheinlich von Seite anderer Verbindungen aus, so zwar, dass z. B. beim Facialiskern 50-60 Tage nach der Unterbrechung die Unterscheidung der anfänglich hochgradig veränderten Zellen von gesunden Zellen für den Ungeübten Schwierigkeiten macht. Bezüglich des weiteren Verhaltens dieser Zellen und ihres Endschicksals möchte ich heute noch kein endgültiges Urtheil1) abgeben, da das bisherige Material zu einer so wichtigen Schlussfolgerung doch zu dürftig genannt werden muss. Andere Nervenzellenformen reagiren in wesentlich anderer Weise, wenn ihre Verbindung mit dem Endorgan oder mit dem zunächst gelegenen peripheren oder centralen Centrum unterbrochen wird. Die einen fallen regressiven Veränderungen anheim, die stürmisch einsetzen und sehr rasch zum Zelluntergang führen; bei anderen Nervenzellenformen verläuft die regressive Veränderung viel langsamer und allmählig, um dann, wie es scheint, bei einem gewissen Stadium auf längere Zeit stabil zu bleiben; bei wieder anderen Zellformen bin ich nur in der Lage, angeben zu können, dass auch sie eine regressive Umwandlung erfahren, dass ich aber weder über deren Verlauf, noch auch über deren Endschicksal genaueres weiss. Zu diesem vielgestaltigen Verhalten der einzelnen Zellformen kommt noch, dass wir nichts wissen von dem Endschicksal der Neurogliawucherungen, die stets mit den regressiven Veränderungen der Nervenzellen einhergehen und hinwiederum nichts von dem Einfluss gewucherter Gliazellen auf gesunde Nervenzellen der Umgebung, dass wir ferner darüber im Unklaren sind, ob bei lang dauernden Degenerationsvorgängen nicht die rückläufigen Nervenzellveränderungen über das nächstgelegene Centrum hinausschreiten. Dazu kommen noch die unausbleiblichen Verschiebungsphänomene und ähnliche Factoren. Kurz, selbst auch angenommen, dass die Methode der secundaren Degeneration in Verbindung mit einer guten Nervenzellendarstellungsmethode getibt wird, so sind in Bezug auf die Nervenzellen so viele noch nicht aufgeklärte Erscheinungen vorhanden, dass die Feststellung der Localisation der abhängigen Nervenzellen mit Sicherheit nicht gelingt.

Während also mit Hülfe der bisherigen Untersuchungsmethoden eine genaue derartige Feststellung nicht ermöglicht wird, gestattet dieses die

neue Methode in relativ einfacher Weise.

Sie beruht auf folgenden gesetzmässigen Thatsachen:

1. Die Aufhebung der Verbindung der Nervenzellen mit ihrem Endorgan gleichgültig, ob dies eine Muskel- oder Sinnesepithelzelle ist, ruft in den Nervenzellen eine regressive Veränderung hervor. Ich betone, dass es sich hierbei nicht um neugeborene, sondern um erwachsene und halberwachsene Thiere handelt.

2. Im Centralorgan ruft die Hinwegnahme eines Centrums oder die Durchschneidung der aus diesem Centrum hervortretenden Bahn in den

<sup>1)</sup> Mit aller Reserve möchte ich meine subjective Meinung dahin aussprechen, dass diese (motorische) Nervenzellen schliesslich doch jener Veränderung anheimfallen, die man zweckmässig als einfache Atrophie der Zellen bezeichnet.

Nervenzellen des zunächst gelegenen und von jenem Centrum direct abhängigen Centrums eine rückläufige Veränderung hervor, die in den allerersten Wochen sicher nicht über das zunächstgelegene Centrum hinausgreift.

- 3. Je nach der Nervenzellenform verläuft die rückläufige Veränderung verschieden. Ganz allgemein kann man aber von sämmtlichen Nervenzellenformen sagen, dass die Veränderungen zunächst in einer Schwellung des Zellkörpers und in eigenartigen Alterationen ) der sich färbenden Substanzportionen, bei einigen Zellformen auch in specifischen Erscheinungen des Zellkerns bestehen. Weiterhin gilt von sämmtlichen Zellveränderungen gemeinsam, dass sie bei Anwendung zweckentsprechender Methoden ohne jede Schwierigkeiten ziemlich zu gleicher Zeit ungefähr 8-15 Tage nach dem experimentellen Eingriff erkannt werden können.
- 4. Es ist ein Gesetz im gesammten Centralorgan, dass in dem Momente, wo die Nervenzellen von einer Noxe direct getroffen, eine rückläufige Veränderung erfahren, die Gliazellen der Umgebung eine progressive Veränderung erleiden. Es ist ganz gleichgültig, welcher Art die Noxe ist: stets reagirt die Gliazelle der Umgebung mit einer üppigeren Entfaltung des Zellenleibes, mit einem Succulenterwerden desselben; bisher sich nicht tingirende Zellkörper werden sichtbar und den Höhepunkt der progressiven Erscheinungen kennzeichnet die Proliferation der Gliazelle auf dem Wege der Karyokinese.<sup>2</sup>) Weigert gebührt das Verdienst, dieses Gesetz in seinem vollen Umfang erkannt zu haben. Ich betone, dass diese innige Wechselbeziehung zwischen progressiver Veränderung der Gliazellen und regressiver der Nervenzellen nur dann eintritt, wenn eine Noxe lediglich nur die specifischen Elemente des Centralorgans, also die Nervenzelle und -Faser schädigt.

Selbstverständlich werden diese Thatsachen nur dann fructificirt werden können, wenn die Technik uns eine Methode zur Verfügung stellt, die eine sofortige und absolut sichere Erkennung der rückläufigen Nervenzellenveränderungen gestattet. Eine derartige Methode aber besitzen wir in der Nissl'schen Methylenblautinction, die seither durch den Zusatz von venetianischer Seife, den ich der Anregung Dr. Frank's in Wiesbaden verdanke,

<sup>1)</sup> Es handelt sich entweder um eine körnerartige Umwandlung der färbbaren Substanzportionen mit der Tendenz zur Rareficirung oder um Lockerung des Gefüges derselben, wobei die scharfe Conturirung verloren geht und auch die Färbbarkeit eine geringere wird, oder auch um eine directe Rareficirung derselben mit Abnahme der Färbbarkeit.

<sup>2)</sup> Die Karyokinese der Neurogliakerne kommt nicht bloss bei Thieren vor, sondern auch beim Menschen (z. B. bei der Paralyse etc.). Sie ist ausser auf die gewöhnliche Weise (Flemming'sche Fixirung oder Platinchromosmiumessigsäure- etc.- Fixirung mit Tinction mit Delafield'schem Haematoxylin) auch mit der Weigert'schen Mitosenfärbung zur Darstellung zu bringen. Letztere besteht in Härtung in Alcohol, Einbettung in Celloidin oder Aufkleben ohne Einbettung mit Gummi. Die Schnitte kommen zunächst eine halbe Stunde in Tinctura ferri acetici Rademacheri, sodann nach oberflächlicher Abspülung in H<sub>2</sub>O in Weigert's Hämatoxylin. Oberflächliche Abspülung nach einer halben Stunde. Rasche Differencirung in 1 HCl: 100 Alcohol 700<sub>10</sub>. Hierauf Wasser. Entwässerung. Aufhellung. Balsam. Diese Weigert'sche Mitosenfärbung kann übrigens auch bei jeder anderen Fixirung mit bestem Vortheil gebraucht werden.

und durch die Ersetzung des Origanumöls durch Oleum cajebutti wesent h verbessert wurde und an Sicherheit der gleichmässigen Tinction gewonnen h t 1)

Die Methode, wie sie nunmehr zur Ausführung kommt, stellt ein sehr feines Reagens für alle Arten von Nervenzellenveränderungen dar und es wird durch dieselbe nicht nur die Veränderung als solche ersichtlich, sondern insbesondere auch der Grad der Veränderung. So ist man bereits 24 Stunden nach der Durchschneidung eines motorischen Nerven im Stande, die allerersten Veränderungen in den entsprechenden Nervenzellen zu erkennen etc. Dazu kommt, dass die Methode auf dem Princip der maximalen Entfärbung beruht, dass sie ein electives Tinctionsverfahren darstellt. Dadurch, dass sich im Centralorgan lediglich nur die Nervenzellen färben, sowie die Kerne der Glia und der Gefässwände, treten die Nervenzellen ungemein plastisch und klar auf weissem Boden hervor; desshalb werden also auch veränderte Nervenzellen viel leichter erkannt werden können, als bei einer nicht-electiven Tinction, zumal die Neurogliawucherung gewissermassen ein Jndex dafür ist, dass an dieser Stelle veränderte Nervenzellen gefunden werden müssen.

Die Ausführung der Methode besteht darin, dass man bei einem erwachsenen oder halberwachsenen Thiere jene Centren ertfernt oder jene Bahnen durchschneidet, von denen festgestellt werden soll, welche Nervenzellen von ihnen abhängig sind. Die Art der Ausführung dieser operativen Eingriffe entspricht vollauf dem Verfahren bei der Gudden'schen oder Marchi'schen Methode. Da es nun feststeht, dass trotz der vielgestaltigen Reactionsweise der einzelnen Nervenzellenformen bei allen Nervenzellenformen die rückläufigen Veränderungen zwischen dem 8. und 15. Tage unschwer erkannt werden können, wird man die Thiere zwischen dem 8. und 15. Tage tödten, das Organ in 960 Alcohol verbringen und es dann je nach Bedürfniss in eine fortlaufende Reihe von Schnitten zerlegen oder man wird sich mit einzelnen Schnitten begnügen. Färbt man nun diese mit der genannten Tinctionsmethode, so wird der Untersucher im Stande sein, nicht bloss die abhängigen Centren zu erkennen, sondern auch innerhalb der grauen Massen die einzelnen abhängigen Nervenzellen zu localisiren.

<sup>1)</sup> Die Methode ist folgende: Härtung kleiner Blöcke in 96° Alcohol. Aufkleben derselben nach Weigert ohne Einbettung mit Gummi arabicum. Die Schnitte werden in einer Schale von Alcohol 96° aufgefangen. Färben in einem Uhrschälchen. Die Farblösung wird über einer Spiritusflamme so lange erhitzt, bis kleine aufsteigende Bläschen mit hörbarem Geräusch zerplatzen (ca. 65—70° C). Darauf in Anilinölalcohol, wo die Schnitte differencirt werden. Sobald keine gröberen Farbwolken mehr abgehen, ist die Differencirung beendigt. Schnitt auf den Objectträger. Abtrocknen mit Filtrirpapier. Hierauf einige Tropfen Ol. Cajebutti. Abtrocknen mit Filtrirpapier. Dann einige Tropfen Benzin. Hierauf Benzincolophonium. Erhitzen, bis alle Benzingase verschwunden sind. Färbeflotte: Methylenblau B. pat. 3,75. Venetianische Seife 1,75. Destill. Wasser oder weiches Brunnenwasser 1000,0. — Die Differencirungsflüssigkeit besteht aus 10,0 wasserhellen Anilinöls und 90,6 Alcohol 96°. Das Anilinöl wird als "wasserhelles" direct aus den Höchster Farbwerken bezogen und muss sorgfältig vor Licht geschützt werden. Benzincolophonium bereitet man sich, indem man auf Colophonium Benzin giesst und 24—30 Stunden stehen lässt. Die sich hierbei oben abscheidende durchsichtige Masse ist zum Gebrauche fertig. Dadurch, dass man das Benzin sich durch Stehen verflüchtigen lässt oder durch Zugabe von Benzin kann man je nach Bedürfniss dickere und dünnere Lösungen sich herstellen. Eine Gefahr ist es allerdings, dass beim Einbetten auch die Schnitte anbrennen. Bläst man aber die Flamme sofort aus, dann kann nichts Unangenehmes begegnen. Ausserdem sind Zellveränderungen, die durch etwaiges Anbrennen des Schnittes entstehen, sehr characteristisch und desshalb nicht leicht mit anderweitigen Veränderungen zu verwechseln

Die neue Methode hat ebenso, wie alle übrigen Untersuchungsmethoden, auch ihre Schattenseiten.

Wie schon aus dem bisher Gesagten hervorgeht, sind vor Allem ihrer Leistungsfähigkeit relativ enge Grenzen gezogen. Wenn die geschlossenen grösseren Faserbahnen auch in Zellpräparaten verfolgt werden können, so macht der Verlauf feinerer Bahnen grosse Schwierigkeiten. Bei manchen, namentlich dann, wenn es sich um versprengte Bahnen handelt, ist es geradezu unmöglich, deren Verlauf zu beobachten. Dieser Umstand ist oft sehr bedauerlich, insbesondere, wenn, wie es so häufig

vorkommt, nur ein gelungenes Object zur Verfügung steht.

Dann aber kommt es sehr viel auf die Ausführung der Operation selbst an. Operirt man nämlich nicht völlig aseptisch, so können sich an die Operation eitrige Entzündungen anschliessen, die in hohem Grade verwirren und ihre Wirkung auch auf Nervenzellen äussern können, die nichts mit den durchschnittenen Bahnen und den entfernten Centren zu thun haben. Hierin liegt meiner Ansicht nach auch die Erklärung für den bekannten Befund Forel's, der nach Durchschneidung des nervus facialis ein anderes Resultatals nach Ausreissung dieses Nerven erhielt. Er führt ihn darauf zurück, dass in dem einen Falle, wo das entfernte Stück Nerv sehr gross war, also bei der Ausreissung, die entsprechenden Kernzellen zu Grunde gingen, während bei der Durchschneidung, wo an der entsprechenden Kernzelle noch ein relativ grosses Stück Nerv hing, diese zwar am Leben blieb, wegen Functionsmangel aber atrophirte. Meiner Ansicht nach hat sich im ersteren Falle seiner Operation eine eitrige Entzündung angeschlossen, die sehr rasch zum Zelltod der entsprechenden Gebilde führte. Ich kann auf Grund einer sehr grossen Anzahl von Versuchen erklären, dass es völlig gleichgültig ist, ob man einen Nerven durchschneidet oder ihn excidirt oder ihn ausreisst: der Accent ist auf die völlige Unterbrechung1) der Verbindung zu legen und auf die Fortdauer dieser Unterbrechung.

Sehr grosse Schwierigkeiten treten dem Untersucher entgegen, wenn die abhängigen Nervenzellen nicht zu Gruppen vereinigt sind oder wenigstens einigermassen gesammelt sich vorfinden, sondern im Gewebe vereinzelt und zerstreut liegen. Kenut der Untersucher nicht alle Nervenzellenformen und ihre Veränderungen, beherrscht er nicht völlig die Methodik und berücksichtigt dabei nicht die Fehlerquellen, die jeder einzelne Fall mit sich führen kann, so werden falsche Ergebnisse und irrige Schlussfolgerungen

nicht ausbleiben.

Weiterhin sind noch eine ganze Reihe von Einzelheiten zu berücksichtigen, deren Nichtbeachtung zu folgeschweren Irrthümern führen kann. Ich kann unmöglich alles besprechen, denn die hierbei in Betracht kommenden Punkte sind so innig mit den Eigenschaften der einzelnen Nervenzellenformen verknüpft, dass die Kenntniss derselben die Voraussetzung für das Verständniss dieser Einzelheiten ist. Ich will hier nur auf die noch

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> Von grossem Interesse waren mir die Ergebnisse jener Versuche, wo ich die Unterbrechung der Verbindung des Nervus facialis mit chemischen Reagentien z. B. mit Kochsalzkrystallen etc. oder mit einer Ligatur, die später wieder aufgelöst wurde, hergestellt habe. Auf diesem Wege gelingt es sehr leicht, sich darüber Klarheit zu verschaffen, wie Veränderungen der Nervenzellen sich zurückbilden.

unaufgeklärte Chromophilie der Nervenzellen anspielen, auf die Thatsache, dass in einzelnen Kernen, z. B. in den meisten Thalamuskernen die Neurogliawucherung ganz erstaunliche Grade erreicht, während die progressiven Vorgänge der Neuroglia, z. B. in vielen motorischen Kernen gegenüber jenen Kernen einen unverhältnissmässig geringen Grad erlangen. Endlich deute ich noch darauf bin, dass vereinzelte Nervenzellen wohl immer im Centralorgan sich finden, bei denen man Andeutungen jener Veränderungen wahrnehmen kann, welche identisch sind mit denen, die wir experimentell durch einen Eingriff erzielen können. Wenn man sich klar macht, dass Kochsalzkrystalle die Faserleitung für kurze Zeit unwegsam machen können und dass dieser Umstand sich auch an den entsprechenden Nervenzellen rückwirkend, wenn auch nur vorübergehend äussert, so kann man es vollauf begreiflich finden, dass auch einmal bei einem gesunden Thier vorübergehend Bedingungen vorhanden sind, die zu einem Einsetzen von regressiven Veränderungen der der Nervenzellen führen können. Auch erwähne ich noch, dass hinsichtlich des Zeitraumes, welcher von dem Momente des experimentellen Eingriffs bis zur Tödtung1) des Thieres verstrichen ist, sich die einzelnen Nervenzellenformen sehr verschieden verhalten und dass hinsichtlich dieses Punktes auch wohl die Thierart, sowie der Angriffspunkt der Operation mit in Betracht gezogen werden müssen. Wenn ich für das Kaninchen den Zeitraum zwischen 8 und 15 Tagen nach der Operation angegeben habe, so bedeutet diese Angabe lediglich, dass sich dieser Zeitraum bei allen meinen bisherigen Versuchen am Kaninchen bewährt hat. In Bezug auf den Angriffspunkt will ich nur bemerken, dass die Veränderungen an den Nervenzellen relativ am raschesten am Facialiskern einsetzten, dass dieselben Veränderungen am Vaguskern sich um einen Tag später zeigten, während sie am nervus radialis und ulnaris noch später erschienen, so dass hierbei wohl auch die Länge des in Angriff genommenen Nerven eine Rolle spielt.

Kurz, eine ganze Reihe von Erscheinungen bedarf noch sehr wohl der Aufklärung. Die Methode ist erst ungefähr zwei Jahre alt und desshalb noch viel zu wenig von mir erprobt, insbesondere sind noch manche Fragen nicht so durchgearbeitet, dass ich heute schon eine Antwort darauf zu geben im Stande wäre. Für die Lehre der secundären Degeneration

sind alle diesbezüglichen Fragen von eminenter Wichtigkeit.

Wenn ich diese Methode veröffentlicht habe, ohne dass ich alle in Betracht kommenden Punkte bis in's Detail ausgearbeitet habe und so manche Frage unbeantwortet lassen musste, so rechtfertige ich die Veröffentlichung damit, dass die Methode trotzdem so, wie ich sie dargelegt habe, im Stande sein wird, die Lösung wichtiger anatomischer Fragen anzubahnen und mancher Untersuchung ein förderliches Hülfsmittel zu sein, und andrerseits damit, dass ich selbst in der nächsten Zeit kaum dazu kommen werde, auf den Ausbau der Methode viel Zeit verwenden zu können. Man kann die neue Methode im Gegensatz zur Methode der secundären Degeneration als "Methode der primären Reizung" bezeichnen.

Was meine mitgebrachten Präparate betrifft, die ich demonstrirt habe, bemerke ich, dass ich nur solche Präparate gewählt habe, die in klarerer Weise die Localisationsverhältnisse abhängiger Nervenzellen zeigen, als dies

<sup>1)</sup> Von allen Tödtungsarten hat sich am besten das Erhängen des Kaninchens bewährt.

z. B. mit der Gudden'schen Methode der Fall ist. So lassen z. B. die Facialisdurchschneidungen in einer nicht misszudeutenden Weise die ent. sprechenden Nervenzellen erkennen. Nicht minder klar demonstrirt eine Anzahl von Präparaten die Abhängigkeit des Thalamus von der Hirnrinde. Gerade die neue Methode liefert den besten Beweis für die Richtigkeit der seinerzeit von mir beschriebenen Thalamuskerne, insoferne als sich von der Hirnrinde aus eine Veränderung der Nervenzellen der einzelnen Kerne in Verbindung mit Neurogliawucherung erzielen lässt. Die einzelnen experimentell veränderten Kerne lassen sich schon bei ganz schwachen Vergrösserungen ja selbst zum Theil mit blossem Auge erkennen. Ein Theill der Thalamuskerne, z. B. der grosszellige oder der vordere ventrale oder der grosszellige Kern des corpus geniculatum internum zeigen eine relativ spärliche Neurogliawucherung. Von grossem Interesse sind endlich die Präparate, in denen der nervus ulnaris, ferner der ulnaris und radialis und schliesslich alle drei Nerven excidirt wurden. Da die abhängigen Nervenzellen hier nicht in geschlossenen Gruppen sich finden, sondern vielmehr mehr oder weniger Längssänlen bilden, so findet die Beurtheilung derartiger Rückenmarksquerschnitte am besten mit starken Systemen oder mit der Oelimmersion statt. Die abhängigen motorischen Nervenzellen, sowie die entsprechenden vom peripheren Nerven abhängigen Spinalganglienzellen machen nicht die geringste Schwierigkeit. Auch die entsprechenden grösseren Nervenzellen in den hinteren Theilen der Vorderhörner und in den vorderen Partien der Hinterhörner sind unschwer zu erkennen. Dagegen aber muss man bezüglich der Beurtheilung der Zellen der Substantia gelatinosa Rolandi kritisch zu Werke gehen. Trotzdem kann es keinem Zweifel unterliegen, dass bei der Durchschneidung eines gemischten Nerven auf bei den Seiten der Substantia gelatinosa Rolandi bestimmte Zellen eine Veränderung erleiden. Nach meinen Experimenten am gemischten Nerven geht mit Sicherheit hervor, dass hinsichtlich der hinteren Wurzelfasern ein Theil derselben auf der gleichen Seite bleibt, ein Theil aber eine Kreuzung erfährt und sich mit den Zellen des entgegengesetzten Hinterhorns verbindet. Diesem Verhalten entspricht auch, dass grössere Zellen mit netzförmigem Typus auf der entgegengesetzten Seite eine Veränderung erleiden, während die motorischen Nervenzellen (parallelstreifige Structur) stets auf derselben Seite (insbesondere die lateralen Zellgruppen) regressiv verändert werden.

rling

